T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ÜMRANİYE EĞİTİM
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

ROBOTİK RADİKAL PROSTATEKTOMİ CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA PREEMPTİF PREGABALİN TEDAVİSİNİN POSTOPERATİF AĞRI VE SOLUNUM DİNAMİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Merve Aydilek Mutlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ
İstanbul/ 2024

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ÜMRANİYE EĞİTİM
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

ROBOTİK RADİKAL PROSTATEKTOMİ CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA PREEMPTİF PREGABALİN TEDAVİSİNİN POSTOPERATİF AĞRI VE SOLUNUM DİNAMİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Merve Aydilek Mutlu

Tez Danışmanı Başasistan Dr. Mehtap Özdemir

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul/ 2024

TEŞEKKÜR

Kurumumuza çok kısa bir zaman önce adım atan, bu kısa zamanda büyük bir özveri ile çalışan, düşünceleri ve engin bilgisiyle bana çok büyük katkı sağlayan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Canan BALCI'ya, tez çalışmam boyunca desteği, bilgi ve tecrübeleri ile her daim yanımda olan tez danışmanım Başasistan Dr. Mehtap ÖZDEMİR'e, asistanlık eğitimimde ve tez sürecimde bilgi ve emeklerini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Zeliha TUNCEL'e; asistanlık süreci boyunca benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan tüm uzmanlarımıza, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma; büyük emeklerle beni yetiştiren ve sonsuz sabırla destekleyen annem Yelda AYDİLEK ve babam Bülent AYDİLEK'e, her daim hayatıma neşe katan kardeşim Burak AYDİLEK'e; iyi günde kötü günde her zaman yanımda olan, sevgisi ve varlığı ile güç bulduğum sevgili eşim Erman MUTLU'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BILGILER **3**

2.1. PROSTAT KANSERI 3

2.2. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPIK RADIKAL PROSTATEKTOMI (RYLRP) 4

2.2.1. TARİHÇE 4

2.2.2. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİDE CERRAHİ PROSEDÜR VE HASTA SEÇİMİ 6

2.2.3. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİDE CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR 8

2.3. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİDE ANESTEZİ YÖNETİMİ 9

2.3.1. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME 9

2.3.2. ANESTEZİ YÖNTEMİ VE HASTA POZİSYONU 11

2.3.3. DERİN TRENDELENBURG POZİSYONU VE PNÖMOPERİTONEUMUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ 13

2.3.4. DERİN TRENDELENBURG POZİSYONU VE PNÖMOPERİTONEUMA BAĞLI KOMPLİKASYONLAR 16

2.3.5. MEKANİK VENTİLASYON YÖNETİMİ 18

2.3.6. ARTER KAN GAZI DEĞERLENDİRİLMESİ 19

2.3.7. İNTRAOPERATİF SIVI YÖNETİMİ 20

2.4. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ VE SPIROMETRE 20

2.5. AĞRI 24

2.5.1. AĞRI SINIFLAMASI 24

2.5.2. AĞRI NÖROFİZYOLOJİSİ 26

2.5.3. POSTOPERATİF AĞRI 28

2.5.4. PREEMPTİF ANALJEZİ 30

2.5.5. MULTİMODAL ANALJEZİ 31

2.5.6. AĞRI ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 31

2.6. PREGABALIN 33

2.6.1. ETKİ MEKANİZMASI 33

2.6.2. FARMAKOKİNETİK 34

2.6.3. ENDİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR 34

2.6.4. YAN ETKİLER 34

3. GEREÇ VE YÖNTEM **35**

3.1. VERİLERİN ANALİZİ 38

4. BULGULAR **39**

5. TARTIŞMA **54**

6. KAYNAKÇA **62**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Pnömoperitoneum ve trendelenburg pozisyonunun fizyolojik etkileri

Tablo 2: Solunum fonksiyon testleri normal değerleri

Tablo 3: Solunum fonksiyon bozukluklarında spirometrik değerler

Tablo 4: Demografik veriler

Tablo 5: Demografik verilerin gruplara göre dağılımı

Tablo 6: Preoperatif ve postoperatif fev1, fvc, fev1/fvc değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 7: KTA, SpO2, OAB'nin gruplara göre dağılımı

Tablo 8: BIS indeksinin gruplara göre dağılımı

Tablo 9: ETCO2'nin gruplara göre dağılımı

Tablo 10: PaCO2'nin gruplara göre dağılımı

Tablo 11: PaO2/FiO2'nin gruplara göre dağılımı

Tablo 12: Peak basıncının gruplara göre dağılımı

Tablo 13: Plato basıncının gruplara göre dağılımı

Tablo 14: VAS skorunun gruplara göre dağılımı

Tablo 15: Operasyon süresi, trendelenburg süresi ve postoperatif verilerin gruplara göre dağılımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Da Vinci Robotik Sistem

Şekil 2: Bispektral İndeks Skalası

Şekil 3: RYLRP operasyonunda hasta pozisyonu

Şekil 4: Akciğer hacim ve kapasiteleri

Şekil 5: Ağrının algılanma aşamaları

Şekil 6: Visüel Analog Skala(VAS)

Şekil 7: Wong Baker Yüzler Ağrı Değerlendirme Ölçeği

Şekil 8: Pregabalin kimyasal yapısı

Şekil 9: Grup K ve Grup P'de preoperatif ve postoperatif FEV1 %

Şekil 10: Grup K ve Grup P'de preoperatif ve postoperatif FVC %

Şekil 11: Grup K ve Grup P'de preoperatif ve postoperatif FEV1/FVC %

Şekil 12: Grup K ve Grup P 'de KTA

Şekil 13: Grup K ve Grup P 'de SpO2

Şekil 14: Grup K ve Grup P 'de OAB

Şekil 15: Grup K ve Grup P 'de BIS indeksi

Şekil 16: Grup K ve Grup P 'de ETCO2

Şekil 17: Grup K ve Grup P 'de PaCO2

Şekil 18: Grup K ve Grup P 'de PaO2/FiO2

Şekil 19: Grup K ve Grup P 'de Peak basıncı

Şekil 20: Grup K ve Grup P 'de Plato basıncı

Şekil 21: Grup K ve Grup P 'de VAS skoru

Şekil 22: Grup K ve Grup P 'de ilk kurtarıcı analjezik zamanı

Şekil 23: Grup K ve Grup P 'de tüketilen total tramadol miktarı

Şekil 24: Grup K ve Grup P'de baş dönmesi

KISALTMALAR

AESOP: Automated Endoscopıc System for Optimal Positioning

ADH: Antidiüretik Hormon

AKG: Arter Kan Gazı

ASA: American Society of Anesthesiologists

BE: Baz Açığı

BIS: Bispektral indeks

CO2: Karbondioksit

COX: Siklooksijenaz

CPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon

CVP: Santral Venöz Basınç

DRM: Dijital rektal muayene

EEG: Elektroensefalogram

EKG: Elektrokardiyografi

ERV: Ekspiratuar Rezerv Volüm

ETCO2: End Tidal Karbondioksit

FEF 25-75: Zorlu Ekspirasyon Ortası Akım Hızı

FEV1: Zorlu Ekspiryumun 1. Saniyesinde Çıkarılan Hava Hacmi

FRK: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

FVC: Zorlu Vital Kapasite

GABA: Gama aminobütirik asit

GR: Gram

HCO3-: Bikarbonat

HIFU: High Intensity Focused Ultrasound

HKA: Hasta Kontrollü Analjezi

HT: Hipertansiyon

IC: İnspiratuar Kapasite

IRV: İnspiratuar Rezerv Volüm

İAB: İntraabdominal basınç

İV: İntravenöz

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KTA: Kalp Tepe Atımı

MR: Manyetik Rezonans

NMDA: N Metil D Aspartat

NRS: Sayısal Değerlendirme Ölçeği

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar

OAB: Ortalama Arteriyel Basınç

PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı

P(A-a)O2: Alveoloarteriyel Oksijen Basınç Farkı

PaCO2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PAH: Pulmoner Arter Hipertansiyonu

PCV: Basınç Kontrollü Ventilasyon

PC-VG: Basınç Kontrollü Volüm Garantili

PCWP: Pulmoner Kapiller Kama Basıncı

PEEP: Pozitif End Ekspiratuar Basınç

PEF: Tepe Ekspiratuar Akım Hızı

Ppik: Pik Hava Yolu Basıncı

Pplato: Plato Basıncı

PSA: Prostat Spesifik Antijen

RYLRP: Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi

SaO2: Oksijen Saturasyonu

SFT: Solunum Fonksiyon Testleri

SVR: Sistemik Vasküler Rezistans

TEA: Torakal Epidural Analjezi

TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Uyarımı

TUR-P: Transüretral Prostat Rezeksiyonu

TV: Tidal Volüm

VAS: Visüel Analog Skala

VC: Vital Kapasite

VCV: Volüm Kontrollü Ventilasyon

VRS: Sözel Değerlendirme Ölçeği

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda robotik radikal prostatektomi cerrahisi uygulanan hastalarda preemptif pregabalin tedavisinin postoperatif ağrı ve solunum dinamikleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmadaki birincil amaç, preemptif pregabalinin postoperatif ağrı düzeyi ve analjezik ilaç ihtiyacına olan etkisini araştırmaktır. İkincil amaç ise preemptif pregabalinin postoperatif erken dönem solunum dinamikleri üzerine etkisini gözlemlemektir.

Gereç ve Yöntem: Prospektif gözlemsel çalışmamıza, 18-75 yaş arası robotik radikal prostatektomi cerrahisi uygulanan ve American Society of Anesthesiologists(ASA) skoru 1-3 olan toplam 90 hasta dahil edildi. Hastalar pregabalin almış olanlar (Grup P) (n:45) ve pregabalin almamış olanlar (Grup K) (n:45) şeklinde iki gruba ayrıldı.

Hastaların yaş, VKİ, yandaş hastalıkları kaydedildi. Perioperatif KTA, OAB, SpO2, BİS değeri, ETCO2, PaCO2 (arter kan gazı), PaO2/FiO2 belirtilen zamanlarda kaydedildi (T0: Anestezi indüksiyonu sonrası 10.dk, T1: Pnömoperitoneum başlangıcı sonrası 10. dk, T2: Derin trendelenburg pozisyonu sonrası (45^0) 30. dk, T3: Pnömoperitoneum bitiminde, T4: Ekstübasyon sonrası 30.dk (derlenme ünitesi)). Peak hava yolu basıncı (Ppeak) ve plato basıncı (Pplato) T0, T1, T2, T3 zamanlarında kaydedildi. Tüm hastaların preoperatif ve postoperatif 2.gün rutin yapılan solunum fonksiyon testindeki FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri kaydedildi. Postoperatif ağrı düzeyleri ekstübasyon sonrası 30.dakika ve 6, 12, 24, 36, 48. saatlerde VAS (Visual Analog Scale) ile 0-10 arasında değerlendirilerek kaydedildi. Operasyon süresi, trendelenburg süresi, ilk kurtarıcı analjezik (tramadol) uygulama zamanı, total tramadol tüketim miktarı, bulantı-kusma, baş dönmesi, görme bozukluğu varlığı, üst hava yolu problem varlığı, cilt altı amfizem, pulmoner ve cerrahi komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda pregabalin alan ve almayan grup arasında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), yandaş hastalıklar arasında anlamlı ($p>0.05$) fark görülmedi.

Pregabalin alan ve almayan grupta postoperatif FEV1, FVC, FEV1/FVC % değerleri preoperatif FEV1, FVC, FEV1/FVC % değerlerinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. İki grup arasında FEV1, FVC, FEV1/FVC % düşüşünde anlamlı ($p>0.05$) fark görülmedi. Pregabalin alan ve almayan grup arasında T0, T1, T2, T3, T4 zamanlarında kalp tepe atımı, ortalama arter basıncı, saturasyon, BIS, ETCO2, PaCO2, PaO2/FiO2 arasında anlamlı ($p>0.05$) fark görülmedi. Pregabalin alan ve almayan grup arasında T0, T1, T2, T3 zamanlarında peak basıncı, plato basıncı değerlerinde anlamlı ($p>0.05$) fark görülmedi.

Pregabalin alan grupta postoperatif 30. dakika, 6, 12, 24, 36, 48. saat VAS skoru ve operasyon sonrası 48 saatte tüketilen tramadol dozu pregabalin almayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Pregabalin alan grupta ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen süre anlamlı olarak ($p<0.05$) daha uzundu. İki grup arasında operasyon süresi, trendelenburg süresinde, postoperatif bulantı kusma, pulmoner komlikasyon, cilt altı amfizem oranında anlamlı ($p>0.05$) fark görülmedi. Pregabalin alan grupta operasyon sonrası baş dönmesi oranı pregabalin almayan gruptan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksekti.

Sonuç: Çalışmamızda preemptif pregabalin alan hastalarda düşük postoperatif ağrı skorları, operasyon sonrası toplam opioid tüketiminde azalma, ilk kurtarıcı analjezik uygulama süresinde uzama tespit ettik. İntraoperatif solunum parametrelerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadık. Postoperatif solunum fonksiyon testlerinde pregabalin alan grupta FEV1 değerinin daha yüksek olduğunu; FVC, FEV1/FVC değerleri arasında anlamlı fark olmadığını tespit ettik. Her 2 grupta da postoperatif FEV1, FVC, FEV1/FVC değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı düşüş olmasına ragmen düşüş oranında iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Sonuç olarak, preemptif pregabalinin postoperatif ağrı kontrolünde multimodal analjezinin bir parçası olarak uygulanabileceğini düşünmekteyiz. Pregabalinin robotik prostat cerrahisinde solunum parametreleri üzerinde klinik etkisinin araştırılabileceği yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Robotik radikal prostatektomi, preemptif analjezi, pregabalin, postoperatif ağrı, solunum dinamikleri

SUMMARY

Objective: The study investigated the effect of preemptive pregabalin treatment on postoperative pain and respiratory dynamics in patients undergoing robotic radical prostatectomy surgery. The primary aim of the study was to investigate the effect of preemptive pregabalin on postoperative pain level and analgesic drug requirement. The secondary aim was to observe the effect of preemptive pregabalin on early postoperative respiratory dynamics.

Material and Method: Our prospective observational study included a total of 90 patients aged 18-75 years who underwent robotic radical prostatectomy and had an American Society of Anaesthesiologists (ASA) score of 1-3. Patients were divided into two groups: those who received pregabalin (group P) (n:45) and those who did not receive pregabalin (group K) (n:45).

The study recorded the age, BMI, and comorbidities of the patients. Additionally, perioperative peak heart rate (HR), peripheral oxygen saturation (SpO2), mean arterial pressure (MAP), BIS value, ETCO2, PaCO2 (arterial blood gas), and PaO2/FiO2 were recorded at specified times: T0 (10 min after the induction of anaesthesia), T1 (10 min after the start of pneumoperitoneum), T2 (30 min after deep trendelenburg position (45^0)), T3 (at the end of pneumoperitoneum), and T4 (30 min after extubation in the recovery unit). Peak airway pressure (Ppeak) and plateau pressure (Pplateau) were recorded at T0, T1, T2, T3. The preoperative and postoperative day 2 routine pulmonary function tests recorded the FEV1, FVC, and FEV1/FVC values of all patients. Postoperative pain levels were recorded at 30 minutes after extubation and at 6th, 12th, 24th, 36th and 48th hours using Visual Analogue Scale (VAS) between 0-10. Duration of operation, trendelenburg time, time of first rescue analgesic (tramadol) administration, total tramadol consumption, presence of nausea-vomiting, dizziness, visual disturbance, upper airway problems, subcutaneous emphysema, pulmonary and surgical complications were recorded.

Results: In our study, there was no significant ($p>0.05$) difference in age, body mass index (BMI) and comorbidities between the group that received pregabalin and the group that did not receive it.

Postoperative FEV1, FVC, FEV1/FVC % values were significantly ($p<0.05$) lower than preoperative FEV1, FVC, FEV1/FVC % values in both groups. There was no significant difference ($p>0.05$) in FEV1, FVC, FEV1/FVC % decline between groups. There was no significant difference ($p>0.05$) in peak heart rate, mean arterial pressure, saturation, BIS, ETCO2, PaCO2, PaO2/FiO2 at T0, T1, T2, T3, and T4 times between the two groups. There was no significant difference ($p>0.05$) in peak pressure and plateau pressure values at T0, T1, T2, and T3 times between the two groups. Postoperative 30th minute, 6th, 12th, 24th, 36th and 48th hours VAS scores and the dose of tramadol consumed at 48 hours were significantly ($p<0.05$) lower in the group that received pregabalin compared to the group that did not receive it. The group that received pregabalin had a significantly longer time to the first administration of rescue analgesic ($p<0.05$). There was no significant difference ($p>0.05$) in operation time, Trendelenburg time, postoperative nausea and vomiting, pulmonary complications, or subcutaneous emphysema rate between the two groups. Postoperative dizziness was significantly higher ($p<0.05$) in the group that received pregabalin compared to the group that did not receive it.

Conclusion: Our study found that patients who received preemptive pregabalin experienced a decrease in postoperative pain scores, total opioid consumption and prolongation of the first rescue analgesic administration time. We found no significant difference between the two groups in intraoperative respiratory parameters. In postoperative pulmonary function tests, we observed that the FEV1 value was higher in the group receiving pregabalin. There was no significant difference between the FVC and FEV1/FVC values. Although there was a notable decline in postoperative FEV1, FVC, and FEV1/FVC values in both groups compared to preoperative values, there was no significant difference in the rate of decline between the two groups. In conclusion, it is proposed that preemptive pregabalin can be employed as a component of multimodal analgesia for the management of postoperative pain. We believe that further studies are needed to investigate the clinical effect of pregabalin on respiratory parameters in robotic prostate surgery.

Keywords: Robotic radical prostatectomy, preemptive analgesia, pregabalin, postoperative pain, respiratory dynamics.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri, dünya genelinde erkekler arasında en fazla teşhis edilen kanser çeşididir ve dünya ülkelerinin yarısından fazlasında görülmektedir [1]. Erkeklerde en çok ölüme neden olan kanser türleri arasında akciğer, prostat ve kolorektal kanserler bulunmaktadır [2]. Prostat spesifik antijen(PSA) taramasının yaygınlaşması ile erken teşhis oranı artmış ve lokalize prostat kanseri klinik olarak daha sık tedavi edilir duruma gelmiştir [3].

Son yıllarda prostat kanseri tedavisinde radikal prostatektomi cerrahisi, robot yardımlı minimal invaziv cerrahi tekniklerin benimsenmesi ile artmıştır [4]. Robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi (RYLRP), ürolojik alanda robotik cerrahinin öncü uygulamasıdır [5]. Robotik cerrahide uygulanan derin trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitoneuma bağlı sistemik değişiklikler nedeniyle anestezi yönetimi özelliklidir [6].

Pnömoperitoneum ile birlikte derin trendelenburg pozisyonu, önemli kardiyovasküler ve nörofizyolojik değişikliklere neden olur [7]. Pnömoperitoneum etkisi ile diyafram sefale doğru itilir ve intratorasik basınç artar, torasik hacim ve pulmoner kompliyans azalır [8]. Uzun süreli pnömoperitoneum karbondioksit (CO2) emilimine bağlı hiperkarbiye ve yüksek hava yolu basıncına yol açar [9].

Postoperatif ağrı; öksürmeyi bozarak balgam retansiyonuna, atelektaziye, hipoksemiye, hiperkapniye ve solunum yetmezliğine sebep olur [10]. Operasyon sonrası ağrının etkili bir şekilde kontrol edilememesi, erken mobilizasyonu önler ve taburculuk süresini uzatır [11].

Postoperatif ağrının kontrolü amacıyla preemptif analjezi, opioidler, siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri, epidural anestezi, periferik sinir blokajı, lokal infiltrasyon analjezisi, hasta kontrollü analjezi ve multimodal analjezi gibi çeşitli rutin yaklaşımlar önerilmiştir [12].

Multimodal analjezi, ağrı kontrolünde analjezik etkiyi iyileştirmek ve tedaviye bağlı yan etkileri azaltmak için en az iki ağrı kontrol mekanizmasının kullanımını içerir [13].

Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınması giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Preemptif analjezi ağrıyı azaltma amacıyla ağrılı uyaran öncesinde uygulanır [14]. Araştırmalarda cerrahi travmanın nosiseptif afferent iletimde artışa yol açtığı, periferik ve santral nöronlarda uyarılma eşiği değişikliklerine neden olduğu öne sürülmüştür ve bu mekanizmanın preoperatif blokajıyla postoperatif ağrının kontrol altına alınabileceği düşünülmüştür [15].

Pregabalin ve gabapentin gibi gabapentinoidler, gama aminobütirik asit(GABA) analoğu moleküllerdir [16]. Gabapentinoidler, başlangıçta antikonvülsan olarak geliştirilmiştir ve kronik nöropatik ağrı tedavisinde de kullanılmıştır [17]. Gabapentinoidlerin nöronal uyarımı inhibe ederek postoperatif ağrı kontrolünde etkili olduğu görülmüştür [18].

Pregabalin; yüksek voltajla aktive olan kanallar aracılığıyla Ca^{+2} akımını inhibe ederek nörotransmitter salınımını azaltır ve postsinaptik uyarılabilirliği zayıflatır [19]. Preoperatif pregabalin kullanımı, postoperatif ağrı kontrolünü arttırmak ve opioid ihtiyacını azaltmak amacıyla umut vadeden bir strateji olarak kabul edilmektedir [20].

Postoperatif ağrı yönetiminde bu ilaçları kullanarak daha az opioid tüketimi sağlandığını gösteren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın hipotezi; preoperatif pregabalin tedavisi almış olan hastalarda, pregabalin tedavisi almamış olanlara göre postoperatif ilk 48 saatte daha düşük ağrı skoru ve daha az opioid kullanımı olacağıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT KANSERİ

Prostat kanseri; dünya genelinde, erkeklerde kanser ilişkili ölüm sebepleri arasında, akciğer kanserinden sonra 2.sırada yer almaktadır. Prostat kanserinin risk faktörleri arasında yaş, etnik köken, genetik unsurlar ve beslenme alışkanlıkları bulunur. Prostat kanseri, diğer kanser türlerine kıyasla yaş ile daha güçlü bir ilişki gösterir. 40 yaş öncesi prostat kanseri oldukça nadirdir, en sık 65-74 yaş aralığında görülmektedir [21].

Prostat kanserinde erken tanı için taramalara öncelik verilmesi, etkili kanser tedavisinde önem taşır [22]. Prostat kanseri tarama testleri, herhangi bir hastalık belirtisi olmadığı zaman uygulanmalıdır. Tarama testleri; dijital rektal muayene (DRM), PSA kan testi ve transrektal ultrason rehberliğinde biyopsiden oluşmaktadır. Tarama, kanseri erken ve tedavi edilebilir aşamada tespit etmeyi hedefler, böylece tedavi başarısını arttırır ve hastanın gelecek yaşam kalitesini iyileştirir [23].

Prostat kanserinin nokturi, üriner retansiyon, hematüri, erektil disfonksiyon gibi belirtileri hastaların doktora başvuru nedenleri arasında yer almaktadır [24]. Klinik olarak anlamlı prostat kanseri prostat biyopsisi ile tespit edilir. Ultrason ve manyetik rezonans (MR) rehberliğinde kullanılan transrektal ve transperitoneal yaklaşımlar prostat kanserini doğrulayan biyopsi teknikleridir [25].

Gelişen tanı ve tarama yöntemleri sayesinde lokalize prostat kanser sayısının artmasıyla, prostat kanseri tedavisi için aktif izlem, eksternal radyoterapi, brakiterapi, radikal prostatektomi gibi seçeneklere ek olarak daha minimal invaziv tedavi yöntemleri olan High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) ve kriyoterapinin araştırılma oranı artmıştır. Lokalize prostat kanseri tedavisinde, radikal prostatektomi altın standart olarak kabul edilmektedir [26].

Radikal prostatektomi; radikal retropubik prostatektomi, perineal prostatektomi, minimal invaziv laparoskopik radikal prostatektomi ve robot yardımlı laparoskopik prostatektomi cerrahi teknikleriyle gerçekleştirilir. Dünya genelinde, lokalize prostat kanseri cerrahisinde robot yardımlı laparoskopik prostatektominin altın standart olarak kabülü giderek yaygınlaşmaktadır [27].

2.2. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİ (RYLRP)

RYLRP; prostat kanseri tedavisinde son yıllarda kullanımı giderek artan, kanserli dokuların robot kullanılarak laparoskopik yöntem ile çıkarıldığı minimal invaziv bir cerrahi tekniktir.

2.2.1. TARİHÇE

Joseph Capek, 1921 yılında "Rossom'un Evrensel Robotları" adlı oyununda zorla çalıştırma anlamına gelen Çekçe "robota" kelimesini ilk defa kullanarak robot terimini ortaya koymuştur. Robot terimi günümüzde modern bir kavram olarak algılansa da, bağımsız çalışan makineler yüzyıllardır mevcuttur. Milattan sonra 12.yüzyılda, İsmail El Cezeri"The Book of Knowledge of Ingenious Mechanical Devices"isimli kitabında 50 makineyi, nasıl inşa edileceğine dair talimatlar ile detaylı olarak anlatmıştır; bu nedenle günümüz mühendisliğinin öncülerinden biri olarak kabul edilir. Sonraki yüzyıllarda ustalıkla üretilen ürünlerin miktarı hızla artmıştır. 15. yüzyılda, insan benzeri tasarımlardan hayvan benzeri tasarımlara kadar çok sayıda robot harikasıyla dünyayı büyüleyen Leonardo Da Vinci ile zirveye ulaşan robotik icatlar çağı başlamıştır. Da Vinci'nin tasarımları tamamlanmamış olsa da gelişmiş icatlardır ve günümüz robotlarının ilham kaynağı olmuştur. Bu tasarımlar tıp ve astronomi gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır [28].

Modern çağda gerçekleştirilen ilk robotik prosedür, Kwoh ve ekibinin Puma 560 robot sistemi kullanarak gerçekleştirdiği stereotaktik beyin cerrahisidir. Davies ve ekibi aynı sistem ile transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) gerçekleştirmiştir. Bu sistem geliştirilerek PROBOT adı verilen başka bir robotik cerrahi sistemin temeli oluşturulmuştur. PROBOT, kendi ekseni etrafında dönen bıçağı yönlendirerek prostat rezeksiyonunu gerçekleştirmeye olanak sağlamıştır. Çalışmalar sonucunda, FDA tarafından resmi onay alan ilk aktif robotik sistem olan ROBODOC sistemi geliştirilmiştir. ROBODOC sistemi ile kalça protez cerrahisinde hassasiyeti arttırmak hedeflenmiştir. Daha sonra cerrahların laparoskopik kamera sistemini sesli kontrol etmelerine imkan veren Automated Endoscopic System for Optimal Positioning (AESOP) robotik sistemi geliştirilmiştir. AESOP sisteminde yapılan birtakım değişiklikler ile ZEUS sistemi geliştirilmiştir. Sonrasında Da Vinci sistemine dönüşecek olan SRI Green Telepresence sistemi piyasaya sürülmüştür. Da Vinci sistemi, merkezi kolun binoküler lens tutuğu, üç boyutlu görüntü imkanı sunan üç ya da dört kollu bir sistemdir. Cerrahın bilek hareketleri ile sistemi kontrol etmesine izin vererek cerrahi enstrüman kullanma yeteneğini arttırır. Sonuç olarak yeniliklerin Da Vinci platformuna odaklanmasıyla bu sistem robotik cerrahi alanında öncü konuma gelmiştir [29].

Günümüzde prostat kanseri tedavisinde yaygın kullanılan RYLRP cerrahisinde Da Vinci robotik sistemi kullanılmaktadır.

2.2.2. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİDE CERRAHİ PROSEDÜR VE HASTA SEÇİMİ

Günümüzde RYLRP cerrahisinde Da Vinci robot sistemi kullanılmaktadır. Da Vinci robot sistemi; cerrahın kontrol ettiği bir konsol, video, asistan monitörü ve ışık kaynağını taşıyan bir ünite, robotik kolları içeren bir kule olmak üzere üç temel bileşenden meydana gelir. Cerrahın oturduğu konsola binoküler optik aracılığıyla iletilen üç boyutlu görüntüler, 12 kat büyütülerek daha ayrıntılı bir şekilde gözlemlenebilmektedir. Hastanın vücudundaki robotik kollar ile bağlantılı enstrümanlar, konsoldaki kontrol kolları sayesinde kullanılmaktadır [30].

Şekil 1: Da Vinci Robotik Sistem

Cerrahın tercihine bağlı olarak RYRLP, ekstraperitoneal veya transperitoneal teknik ile uygulanabilir. Ekstraperitoneal teknikte göbek deliğinden uygulanan kesi ile periton açılmadan Retzius boşluğuna girilir ve boşluk balon dilatasyon ile genişletilir. Transperitoneal teknikte ise Veress iğnesi ile umblikus üzerinden girilirek pnömoperitoneum oluşturulur, ardından port yerleştirilir ve kamera ile intraperitoneal alan görüntülenir. En sık tercih edilen teknik transperitoneal tekniktir [31][32].

RYLRP cerrahisinde hasta litotomi pozisyonuna alınır, kolları masanın yanına sıkıştırılır, üzerine örtüler yerleştirilir. Bu aşamada anestezi uzmanının hastaya erişimi kısıtlanmış olur. Bu nedenle intravenöz yola erişim ve monitorizasyonun önceden güvenli şekilde sağlanması gerekir. Ayrıca endotrakeal tüp bükülmesini ve çekilmesini önlemek için gerekli tedbirlerin alınması ve havayolu güvenliğinin sağlanması gerekir. Daha sonra veress iğnesi ile girilerek pnömoperitoneum oluşturulur ve hasta 30-45 derece trendelenburg pozisyonuna alınır. Batın içine ek portlar yerleştirilir, ardından robotik kollar takılır. Robot hasta üzerindeyken hasta tamamen hareketsiz olmalıdır. Bir asistan hastanın yanında iken cerrah konsola geçerek robotik kolları yönlendirir. Mümkünse sinir koruyucu cerrahi yapılır. Operasyon sırasında vas deferens ve seminal vezikül diseke edilir, dorsal ven kompleksi ve üretra bağlanır, prostat serbestleştirilir ve çıkarılır, vezikoüretral anostomoz yapılır. Bazı hastalarda pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılarak perivezikal dren yerleştirilir. Ameliyat bitiminde portlar çıkarılır, insizyonlar kapatılır ve hasta uyandırılır [33].

Deneyimli bir cerrah RYRLP operasyonunu yaklaşık 2.5 saat içinde tamamlar ve genellikle 150-250ml civarında kan kaybı olur. RYRLP cerrahisinin yaygınlaşması ile postopeartif ağrı, kan kaybı ve hastanede kalış süresi azalmıştır [34].

RYLRP, özellikli bir cerrahi olduğundan ameliyat planlanan hastaların robotik cerrahiye uygunluğu değerlendirilmelidir. Erken aşamadaki kanser, küçük bir prostat, sınırlı sayıda eşlik eden hastalık ve düşük hacimli tümöre sahip bireyler robotik prostatektomi için uygun adaylar olarak değerlendirilmektedir. Peritonit öyküsü, obezite, transüretral prostatektomi öyküsü, büyük hacimli prostat ve dar bir pelvis cerrahi girişimi zorlaştıran faktörlerdir. Ayrıca ileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ciddi kardiyak hastalıklar ve kanama bozuklukları RYLRP için riskli durumlardır [30].

2.2.3. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİDE CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR

RYLRP'nin yaygınlaşması kaçınılmaz olarak komplikasyon oranlarında bir artışa neden olmuştur. RYLRP'de cerrahi komplikasyonlar; erken ve geç komplikasyonlar olarak sınıflandırılır [35].

Erken dönem komplikasyonlar arasında, vasküler, non vasküler komplikasyonlar ve cihaz arızası bulunur. Vasküler komplikasyonlar intraoperatif ve postoperatif dönemde görülür. İntraoperatif dönemde iliak damar ve dorsal venöz kompleks yaralanması görülürken, postoperatif dönemde pelvik hematom, persistan hematüri ve tromboembolik komplikasyonlar görülür. Nonvasküler komplikasyonlar arasında rektal yaralanma, üreter ve obturator sinir yaralanması, bağırsak yaralanması bulunur. Preoperatif ya da peroperatif dönemde Da Vinci Robot arızası görülebilir. Preoperatif arıza durumunda ameliyatın ertelenmesi planlanabilir, peroperatif görülen arıza durumunda ise laparoskopik ya da açık cerrahi planı yapılabilir. Geç dönem komplikasyonlar arasında anostomoz kaçağı, üriner inkontinans, erektil disfonksiyon, lenfosel ve port hernisi bulunur [35].

Minimal invaziv cerrahideki son gelişmeler cerrahların intraoperatif video toplayabilmesine imkan sağlamaktadır ve bu sayede komplikasyonlar detaylı analiz edilebilmektedir [35].

Komplikasyonları azaltmak için uygun önlemler alınmalı ve ortaya çıkan problemlere erken müdahale edilmelidir.

2.3. ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİDE ANESTEZİ YÖNETİMİ

Radikal prostatektomi, ürolojide en yaygın kullanılan robotik cerrahi prosedürdür. RYLRP sırasında uygulanan trendelenburg pozisyonu, pnömoperitoneum ve hastaya sınırlı erişim gibi koşullar anestezist için zorluk teşkil eder. Bu nedenle anestezi uzmanı hasta seçimi, hasta pozisyonu ve subkutan amfizem gibi komplikasyonlar konusunda dikkatli olmalıdır. Dikkatli preoperatif değerlendirme, intraoperatif yönetim, bireysel hasta yaklaşımı ve ekip içinde etkili iletişim, komplikasyon riskini azaltarak hastaların hızlı bir şekilde tam iyileşmeye ulaşmasına katkı sağlar [36].

2.3.1. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Prostat kanser riski yüksek olan 40-80 yaş arası erkek hastalarda kardiyovasküler, pulmoner ve endokrin komorbiditelere sık rastlanır. Bu nedenle RYLRP planlanan hastalar ayrıntılı bir tıbbi öykü ve fizik muayene ile preoperatif değerlendirilmelidir. Rutin preoperatif değerlendirme, elektrokardiyografi (EKG), akciğer grafisi, hematokrit ve elektrolit taraması gibi testleri içerir. Bu testler, myokard iskemisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), anemi ve hiperglisemi gibi durumların tespiti ve yönetimine yardımcı olur [9].

Düşük fonksiyonel durum veya kalp yetmezliğini düşündüren herhangi bir belirti, sistolik veya diyastolik disfonksiyonun, segmental duvar hareket bozukluğunun, kapak anormalliklerinin değerlendirilmesi için transtorasik ekokardiyografi gibi ileri kardiyovasküler testlerin yapılmasını gerektirir. Koroner arter hastalığı (KAH) olan kişiler, bypass veya anjioplasti açısından değerlendirilmeli ve bu kişlerin mevcut ilaç tedavileri gözden geçirilmelidir. Hipertansiyon (HT) ve aritmi durumları da kontrol altına alınmalıdır [9][37].

Antikoagülan ve antiplatelet ajanların ameliyat öncesi kesilme durumuna peroperatif kanama riski değerlendirilerek ve ilgili branşlardan konsültasyon istenerek karar verilir. Karaciğer fonksiyon problemi olan hastaların koagülasyon bozukluğu açısından dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Hemorajik diyatezi olan hastalara gerekirse preoperatif dönemde kan transfüzyonu uygulanır ve peroperatif dönem için gerekli kan hazırlıkları yapılır [37].

Şiddetli KOAH'ı olan hastalar, intraoperatif dönemde yüksek hava yolu tepe basınçları nedeniyle artmış risk altındadır. Akciğerde bül varlığı, cerrahi sırasında rüptüre olma riski nedeniyle RYLRP için göreceli bir kontrendikasyondur [36].

Vücut kitle indeksi (VKİ) > 30 kg/m2 olan obez hastalarda zor hava yolu, diyabet, KAH, pulmoner disfonksiyon görülme ihtimali oldukça yüksektir. Obez hastalara derin trendelenburg pozisyonu verilirken nörolojik hasar oluşumunu önlemek için dikkatli olunmalıdır [33].

Derin trendelenburg pozisyonuna bağlı göz içi basıncı ve serebral kan hacminde artış görülür. Bu nedenle preoperatif dönemde hastalar nörolojik problemler ve glokom açısından sorgulanmalıdır [38].

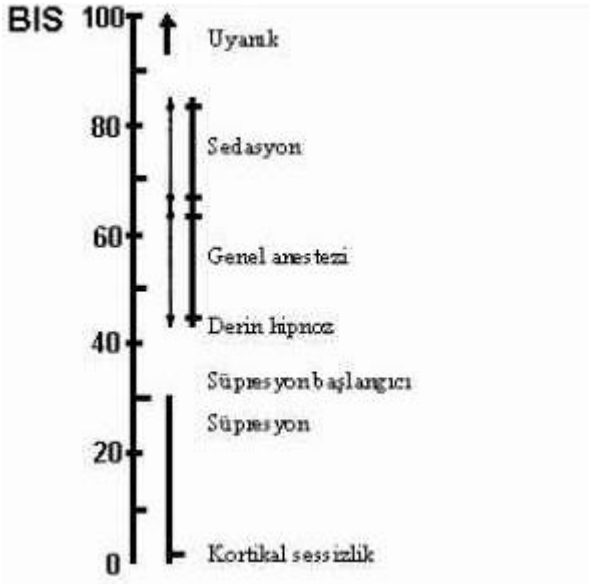
Ciddi KOAH, konjestif kalp yetmezliği (KKY), pulmoner arter hipertansiyonu (PAH), ventral herni, siroz, asit gibi hastalıklar RYLRP cerrahisi için göreceli kontrendikasyon oluşturur [39].

Preoperatif değerlendirme ile birtakım cerrahi ve anestezi komplikasyonlarının önüne geçilebilir. Bu nedenle ayrıntılı bir preoperatif değerlendirme oldukça önemlidir.

2.3.2. ANESTEZİ YÖNTEMİ VE HASTA POZİSYONU

RYLRP cerrahisi, derin trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitoneum altında gerçekleştirildiği için uygulanan anestezi yöntemi genel anestezi olmalıdır. Genel anestezi, geçici bilinç kaybı ile birlikte duyu fonksiyonlarının ortadan kalkmasını sağlayan, tam uyku halini oluşturan anestezi türüdür. Genel anestezi alan hastalarda kullanılan rutin monitorizasyon teknikleri (ekg, noninvaziv kan basıncı, pulse oksimetre, ısı) RYLRP cerrahisi geçirecek hastalarda da kullanılır. İki adet periferik geniş damar yolu açılır. Santral venöz yol genellikle gerekli değildir. Anestezi indüksiyonu sonrası intraoperatif invaziv kan basıncı ve hemoglobin takibi, kan gazı analizi amacıyla arter kateteri takılır. Üriner kataterizasyon sağlanır [36][37][40].

Anestezi derinliğini değerlendirmek için bispektral indeks (BIS) monitorizasyonu yapılır. BIS monitörleri, elektroensefalogram (EEG) sinyallerini kullanarak beyin aktivitesini ve bilinç düzeyini değerlendirir. BIS değeri 0 (uyku)-100 (uyanıklık) aralığındadır. Genel anestezide BIS değerinin 40-60 aralığında olması önerilir [40].



Şekil 2: Bispektral İndeks Skalası

Kardiyovasküler geçmiş ve komorbiditeler göz önünde bulundurularak anestezi indüksiyonu sağlanır. İndüksiyonda benzodiazepin (midazolam), barbitürat (tiyopental) ve propofol kullanılabilir. Analjezik amaçlı opioidler (fentanil, remifentanil) kullanılır. Kas gevşemesi amacıyla depolarizan (süksinilkolin) ve nondepolarizan (roküronyum, veküronyum) ajanlar kullanılabilir. Operasyon süresi çoğu kez uzun olabildiği için genellikle nondepolarizan ajanlar kullanılır. Anestezi idamesi inhalasyon ajanları (sevofluran, desfluran) ve bu ajanlara eklenen opioidler ile sağlanır. RYLRP cerrahisinde optimum çalışma koşullarını sağlamak için derin nöromuskuler blokaj sağlanması çok önemlidir [9][40].

RYLRP cerrahisinde uygun pozisyonun sağlanması için standart elektrikle çalışan masa kullanılır. Hastaya litotomi pozisyonu verebilmek için yastıklı üzengiler mevcuttur. Her iki kol hasta gövdesine bitişik olacak şekilde konumlandırılır. Hastaya pozisyon verme işlemi tamamlandığında erişim kısıtlı olacağından endotrakeal tüp bükülmeyecek şekilde sabitlenmelidir. Ayrıca intravenöz, intraarteriyel yollar, pulse oksimetre ve tansiyon manşonu tekrar kontrol edilmelidir. Derin trendelenburg pozisyonunda masadan kayma riski mevcuttur. Genellikle hasta bir göğüs kemeri ile operasyon masasına ‘X’şeklinde bağlanır. Hastaya sınırlı erişim ve uzun cerrahi süre nedeniyle basınç noktalarına dikkat edilmelidir. Kollar ve bacaklar yanlış konumlandırılırsa ulnar nöropati ve lateral femoral kutanöz sinir yaralanmaları görülebilir [9][37].

Şekil 3: RYLRP operasyonunda hasta pozisyonu

2.3.3. DERİN TRENDELENBURG POZİSYONU VE PNÖMOPERİTONEUMUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Cerrahi sırasında uygulanan pnömoperitoneum ve derin trendelenburg pozisyonu serebrovasküler, solunumsal ve hemodinamik değişikliklere neden olur [33]. Normal intraabdominal basınç (İAB) değeri 5-7 mmhg arasındadır ancak solunum döngüsü sırasında bu değer değişebilir. Obez bireylerde 14 mmhg değerine yükselebilir. 12 mmhg üzeri basınç intraabdominal hipertansiyon olarak kabul edilir. 20 mmhg üzeri basınç abdominal kompartman sendromuna yol açabilir [41]. Laparoskopik cerrahi sırasında genellikle 12-15 mmhg arasında insuflasyon basıncı tercih edilir. Bu basınç aralığı, cerrahi erişimin sağlanabildiği ve hasta hemodinamisinin korunabildiği güvenli aralıktır [42].

2.3.3.1. SEREBROVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER

Derin trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitoneum intrakranial basıncı arttırır. Pnömoperitoneuma bağlı İAB artışı lomber venöz pleksustan venöz dönüşü engelleyerek serebral intravasküler hacim ve intrakranial basınçta artışa neden olur. İntrakranial basınçta yüksek düzeyde artış serebral oksijenizasyonu azaltabilir. Laparoskopik cerrahide CO2 insuflasyonuna bağlı gelişen hiperkapni, serebral kan hacmi ve intrakranial basınç artışına yol açabilir. Bu nedenle normokarbi sağlanmalıdır [33][43].

2.3.3.2. SOLUNUMSAL DEĞİŞİKLİKLER

RYLRP sırasında uygulanan derin trendelenburg pozisyonu, abdominal içeriğin diyaframı sefale itmesine neden olur. Bu sefaloid hareket fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) ve pulmoner kompliyansı azaltır, atelektaziye yatkınlık oluşturur [37].

Pnömoperitoneum ile İAB artışı, hava yolu tepe basıncının artmasına ve pulmoner kompliyansın azalmasına neden olur. Yüksek hava yolu basıncı ile pnömotoraks veya pnömomediastinum ile sonuçlanabilen barotravma riski artar. Bu risk, düşük tidal volüm, yüksek frekans ayarlaması ile permisif hiperkapniye izin verilerek azaltılabilir. Cerrahi sırasında intraabdominal basıncın dikkatli şekilde izlenmesi önemlidir. Akciğer hastalığına sahip olmayan bireylerin ameliyat sonrası akciğer fonksiyonlarının normale dönmesi 5 gün kadar sürerken, KOAH tanısı olan hastalar için 5 günden fazla süre gerekebilir. KOAH'lı hastalar taburcu olduktan sonra bile pulmoner rehabilitasyona devam etmelidir [37][43][44].

2.3.3.3. HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Pnömoperitoneum ve derin trendelenburg pozisyonu önemli dolaşım problemlerine neden olur. Bu etki hem sağlıklı kişilerde hem de kardiyopulmoner bozukluğa sahip hastalarda görülür. Pnömoperitoneum ve trendelenburg pozisyonu ile ortalama arteryel basınç (OAB), pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP) ve santral venöz basınç (CVP) artar. İntraabdominal basınç artışı abdominal arteriyel ve venöz yapıların sıkışmasına neden olur. Arteriyel yapıların kompresyonu ile sistemik vasküler rezistans (SVR) ve ard yük artar, kardiyak debi azalır. Venöz kompresyon ile venöz dönüşte önce geçici bir artış olur, sonra damarlardaki akışın azalması ile birlikte ön yük azalır. Venöz dönüş azalmasına rağmen ve ventrikül hacmi artmamasına rağmen CVP ve PCWP yükselir. Bu durum diyaframın sefale kayması ve intratorasik basıncın artması ile açıklanabilir. Pnömoperitoneum sırasında periton gerilmesine bağlı oluşan vagal stimulasyon şiddetli bradikardiye yol açabilir. Trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitoneum etkisine karşı oluşan hemodinamik yanıtlar hastanın volüm durumuna, kullandığı ilaçlara, kardiyopulmoner hastalıklarına bağlı olarak değişiklik gösterir [33][45][46].

Tablo 1: Pnömoperitoneum ve trendelenburg pozisyonunun fizyolojik etkileri [38]

Sistem	Etki
Kardiyovasküler Sistem	OAB↑, SVR ↑, Myokard 02 tüketimi ↑
	Renal, splenik, portal akım ↓
Solunum Sistemi	Ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu↑, Ppik↑
	Vital kapasite ↓, FRK ↓, Pulmoner kompliyans ↓
	Hiperkarbi, solunumsal asidoz
	Pulmoner konjesyon ve ödem
Santral Sinir Sistemi	İntrakranial basınç↑,intraoküler basınç ↑,Serebral kan akımı↑
Endokrin Sistem	Katekolamin salınımı ↑
	Renin-anjiotensin aldesteron sistemi aktivasyonu
Diğer	Gastroözefageal reflü
	Trakeal tüpün yer değiştirmesi, yüz ve hava yolu ödemi
	Venöz hava embolisi, nöropati(özellikle brakial pleksus)

2.3.4. DERİN TRENDELENBURG POZİSYONU VE PNÖMOPERİTONEUMA BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

Laparoskopik cerrahide uygulanan pnömoperitoneuma bağlı yaygın görülen komplikasyonlardan biri subkutan amfizemdir.50 mmhg üzeri end tidal C02 (ETC02) basıncı, operasyon sırasında 6 veya daha fazla port kullanımı, 200 dakikada üzeri ameliyat süresi subkutan amfizem riskini arttıran faktörlerdir. Subkutan amfizem genellikle geçici bir komplikasyondur ve insuflasyonun kesilmesi ile düzelir. Yüksek insuflasyon basıncına bağlı pnömotoraks ve pnömomediastinum görülebilir. Bu durumda desuflasyon sağlanmalı ve toraks tüpü takılmalıdır. CO2 yüksek oranda diffüze olabilme özelliğine sahiptir ve periton boşluğundan kan dolaşımına geçerek hiperkarbi oluşturabilir. Hiperkarbi genellikle hiperventilasyon ile tedavi edilir. Nadiren aritmi ve hipertansiyona neden olabilen ciddi hiperkarbi görülebilir. Bu durumda açık cerrahiye geçiş gerekebilir ve hiperkarbi düzelene kadar hiperventilasyon sürdürülmelidir [33][37][47].

Pnömoperitoneuma bağlı en korkulan komplikasyon venöz gaz embolisidir. Klinik tablo kabarcık büyüklüğüne ve dolaşıma geçiş hızına bağlıdır. Kapnograf trasesinde değişiklik ve açıklanamayan ani bir kardiyovasküler kollaps durumunda venöz gaz embolisinden şüphelenilmelidir. Hızlıca insuflasyon sonlandırılmalı ve desuflasyon sağlanmalıdır. Kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) gerekirse vakit kaybetmeden trendelenburg pozisyonunda başlatılmalıdır [37].

RYLRP sırasında uygulanan derin trendelenburg pozisyonuna bağlı hasta kayması, düşmesi gibi sorunlar gelişebilir. Bu nedenle hastaya pozisyon verilirken dikkatli olmak gerekir [48].

Derin trendelenburg pozisyonuna bağlı fasyal, faringeal ve laringeal ödem oluşabilir. Uzun süreli trendelenburg pozisyonu, pnömoperitoneuma bağlı venöz dönüş bozukluğu ve fazla miktarda intravenöz sıvı verilmesi ile birleşirse laryngeal ödem görülme olasılığı artar. Laringeal ödem şüphesi mevcutsa ekstübasyon öncesi kaf kaçak testi yapılmalıdır. Sıvı kısıtlaması ve trendelenburg süresinin sınırlandırılması bu komplikasyonu önlemeye yardımcı olabilir [9][48].

Derin trendelenburg pozisyonu ciddi oküler problemlerin oluşmasına neden olabilir. Korneal abrazyon, RYLRP cerrahisinde anestezi ile ilişkili bir komplikasyondur. Kemozis veya korneanın açık kalması nedeniyle oluşabilir. Trendelenburg sırasında verilen sıvı miktarının kısıtlanması, göze dokunmaktan kaçınılması ve şeffaf göz bandı kullanılması gibi önleyici tedbirler alınmalıdır [9][33].

İskemik optik nöropati genellikle pron pozisyonda yatan ve ciddi kan kaybı yaşayan hastalarda görülen nadir bir komplikasyondur. RYLRP sırasında trendelenburg pozisyonuna bağlı göz içi basınç artışında ETCO2 değeri ve cerrahi süre belirleyici faktörlerdir. Arteriyel kandaki parsiyel CO2 basıncının (PaCO2) artışını yansıtan ETCO2 artışı koroidal vazodilatasyon ile göz içi basıncının artmasına neden olur. Ayrıca trendelenburg pozisyonuna bağlı baş ve boyun bölgesinde yükselen venöz basınç venöz dönüşün azalmasına ve optik sinir perfüzyonunun bozulmasına yol açabilir. Ateroskleroz, hipertansiyon, obezite, hiperlidemi, diyabet, sigara kullanımı gibi hastaya ait faktörler de iskemik optik nöropati gelişiminde rol oynayabilir [33][49][50].

RYLRP cerrahisinde pozisyon kaynaklı periferik sinir hasarı görülebilir. Brakial pleksus içerisinde yer alan median sinir felci en sık görülen lezyonlardan biridir [37].

2.3.5. MEKANİK VENTİLASYON YÖNETİMİ

RYLRP cerrahisinde pnömoperitoneum ile İAB artışı ve diaframın sefale migrasyonu solunum mekaniklerinin bozulmasına neden olur. Hava yolu tepe basıncı ve plato basıncında %50'den fazla artış görülebilir. Pulmoner kompliyans azalır ve bu durum desuflasyondan sonra bile devam edebilir. Oksijenizasyonda ve CO2 eliminasyonunda bozulma gibi solunumsal problemler ortaya çıkabilir. Bu nedenlerle işlem sırasında anestezistin barotravmaya yol açmadan yeterli dakika ventilasyonunu sağlaması önemlidir [9][51][52].

Pnömoperitoneuma bağlı hava yolu tepe basıncı değerinin 50-60 cmH20 üzerine çıkması barotravmaya neden olabilir. Cerrahi sırasında solunum mekaniklerinin en az etkileneceği ventilasyon modu kullanılmalıdır. Volüm kontrollü ventilasyon (VCV) modu anestezistlerin ameliyathanede sık kullandığı geleneksel bir moddur. VCV modunda ventilator ayarlanan tidal volüm (TV) ve inspiryum süresine uygun olarak akım hızı hesaplar. Yeterli TV oluşturur fakat havayolu basıncı yükselmesine bağlı barotravma riskini arttırır. Basınç kontrollü ventilasyon (PCV) modunda hava yolu tepe basıncı ayarlanır, ayarlanan basınç düzeyine göre TV oluşturulur ve başlangıçta yüksek olan inspirasyon boyunca azalan bir akım paterni oluşturulur. Bu iki moddan daha yeni bir mod olan basınç kontrollü volüm (PC-VG) garantili ventilasyon modu da kullanılabilir. Bu modda hava yolu tepe basıncı ve TV ayarlanır. PC-VG modu, daha düşük tepe ve plato basıncı sağlayabilmesi, yeterli dakika ventilasyonu oluşturarak kandaki CO2 düzeyinin kontrolüne olanak vermesi nedeniyle avantajlı bir moddur [33][53].

Derin trendelenburg pozisyonunda, özellikle obez hastalarda oksijenizasyonu arttırmak için basınç kontrollü ventilasyon modları önerilir. 6-8 ml/kg TV ve 4-7 cmH20 pozitif end ekspiratuar basınç (PEEP) ayarlanarak atelektazi riski azaltılabilir. CO2 insuflasyonu sonrası tepe basıncı maksimum 35 cmH20 olacak şekilde sınırlandırılır. Bu önlemlerle postoperatif pulmoner komplikasyon görülme oranı azalır [54].

2.3.6. ARTER KAN GAZI DEĞERLENDİRİLMESİ

Arter kan gazı (AKG), hastaların solunum fonksiyonu, asit baz dengesi ve metabolik durumu hakkında değerli bilgiler sağlayan bir labaratuvar testidir. Kan gazı ölçüm cihazları ile değerlendirilen AKG parametreleri arasında pH, parsiyel oksijen basıncı (PaO2), parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO2), oksijen saturasyonu (SaO2) ,bikarbonat (HCO3-), baz açığı (BE) ve alveoloarteriyel oksijen basınç farkı (p(A-a) O2) bulunur. PaO2 ve SaO2 oksijenizasyonu, PaCO2 ventilasyonu, PaO2, PaCO2, p(A-a)O2 gaz alışverişini, pH, PaCO2 ve HCO3- asit baz dengesini değerlendirmede kullanılır [55][56].

pH: Kandaki hidrojen iyonlarının negatif logaritmasıdır**.** Hastanın asidoz ya da alkaloz durumunu gösterir. Normal değer aralığı 7.35-7.45'tir. 7.45'ten yüksek olması alkaloz, 7.35'ten düşük olması asidoz olarak değerlendirilir.

PaO2: Arteriyel kandaki oksijenin kısmi basıncıdır. PaO2 ile oksijenizasyon değerlendirilir. Normal değer aralığı 80-100 mmHg'dır. PaO2 değerinin düşmesi hipoksemi, hipoksemi sonucu doku oksijenizasyonun azalması ise hipoksi olarak adlandırılır. PaO2 değerinin 60-79 mmHg arasında olması hafif hipoksemi, 40-59 mmHg arasında olması orta hipoksemi, 40 mmHg altında olması ağır hipoksemi olarak değerlendirilir.

PaCO2: Arteriyel kandaki CO2'nin kısmi basıncıdır. PaCO2 ile ventilasyon değerlendirilir. Normal değer aralığı 35-45 mmHg'dır. PaCO2 değerinin 45 mmHg'dan yüksek olması asidoz, 35 mmHg'dan düşük olması alkaloz olarak değerlendirilir.

SaO2: Oksijen saturasyonu, kandaki oksijenin hemoglobine bağlı taşınan miktarının yüzde olarak değeridir. Normal değer aralığı %95-100'dür.

Bikarbonat (HCO3-): Bikarbonat asit baz dengesinin korunmasında etkili bir iyonik bileşiktir. Standart bikarbonat, 40 mmHg PaCO2'de ve 37°C sıcaklıkta kanda bulunması gereken HCO3- konsantrasyonudur. Aktüel bikarbonat ise kanda bulunan gerçek HCO3- konsantrasyonudur. Bikarbonat normal değer aralığı 22-26 meq/L'dir. 26meq/L'den yüksek olması metabolik alkaloz, 22meq/L'den düşük olması metabolik asidoz olarak değerlendirilir.

Baz açığı(BE): 40 mmHg PaCO2'de ve 37°C sıcaklıkta kanın pH değerini 7.40'a getirebilmek için gerekli olan asit veya baz miktarıdır. Baz açığı ile metabolik durum değerlendirilir. -3meq/L ile +3meq/L arasındaki değerler normal değerlerdir. BE'nin +3 meq/L'den yüksek olması metabolik alkaloz, -3meq/L'den düşük olması metabolik asidoz olarak değerlendirilir.

p(A-a)O2: Alveol ve arterin kısmi oksijen basınçları arasındaki farktır. Gaz alışverişinin değerlendirilmesinde kullanılır. Genç erişkinde 5-15 mmHg değer aralığı normal kabul edilir. Yüksek değerler solunumsal problemlere işaret edebilir.

Arter kan gazı analizi, robotik cerrahi sırasında solunumsal ve metabolik bozuklukları tespit etmeye ve tedavi etmeye olanak sağladığı için oldukça önemlidir.

2.3.7. İNTRAOPERATİF SIVI YÖNETİMİ

RYLRP'de cerrahi alandaki görüşü engellememek için intraoperatif dönemde vezikoüretral anostomoz tamamlanana kadar sıvı kısıtlaması yapılır. Sıvı kısıtlaması ile uzun süreli derin trendelenburg pozisyonuna bağlı faringeal, laringeal ödem ve yüz ödemi görülme olasılığı da en aza indirilir. Anostomoz tamamlandıktan sonra sıvı infüzyonu hızlandırılır. Cerrahın vezikoüretral anostomozu tamamlamasına kadar geçen sürede 800 ml'den fazla sıvı infüzyonu yapılmaması, anostomoz sonrası ise 700-1200 ml sıvı infüzyonu yapılması önerilir. Sıvı yönetimi postoperatif dönemde diürezi engellemeyecek şekilde olmalıdır. Gerekirse postoperatif ek sıvı infüzyonu yapılmalıdır [33][37][57].

2.4. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ VE SPİROMETRE

Abdominal cerrahi işlemler, akciğer hacim ve kapasitelerini azaltarak gaz değişimini bozabilir dolayısıyla hastanede kalış süresini uzatabilir. Akciğer hacim ve kapasitelerini, pulmoner kompliyansı, gaz değişimini, bronşiyal obstrüksiyonu değerlendirmek için solunum fonksiyon testleri (SFT) kullanılır. Preoperatif uygulanan SFT, risk değerlendirmesine ve postoperatif pulmoner komplikasyonların tahmin edilebilmesine olanak sağladığından değerlidir [58][59][60].

SFT, test sonuçlarını etkileyebilecek pnömotoraks, myokard infarktüsü, anstabil anjına, hemoptizi gibi durumların varlığında gerçekleştirilmemelidir [61].

Solunum fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan tıbbi cihaz spirometredir. Spirometrik ölçümlerin yapılabilmesi için hasta koopere olmalıdır. Spirometrik test uygulamasına başlarken cihaza hastanın yaşı, boyu ve kilosu kaydedilir. Hastanın burnu mandalla kapatılır ve dudaklar arasına hava kaçağı olmayacak şekilde ağızlık yerleştirilir. Hasta derin bir nefes almalı ardından zorlu ve hızlı şekilde nefes vererek tüm havayı boşaltmalıdır. Ekspirasyonun sona erdiğini gösteren bir saniyelik düz bir plato grafikte görüldüğünde test sonlandırılır. Doğru şekilde ardışık olarak 3 veya daha fazla test uygulanır, değerlerin en yüksek olduğu test sonuç olarak kabul edilir. Testlerde ardışık ölçülen değerler arasında %5'den az fark olmalıdır. Fark %5 üzerinde ise sonuç değerlendirilmez, hasta dinlendirildikten sonra yeni ölçümler yapılır [61][62].

Spirometre ile vital kapasite (VC), inspiratuar rezerv volüm (IRV), ekspiratuar rezerv volüm (ERV), tepe ekspiratuar akım hızı (PEF), zorlu ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV1/FVC oranı, zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF 25-75) değerleri ölçülebilir [61][62].

Vital kapasite (VC): Derin inspirasyonun ardından yavaş ve derin ekspirasyon ile atılan hava miktarıdır. ERV, IRV ve tidal volüm(TV) toplamından oluşur.

İnspiratuar kapasite (IC): Sakin soluma esnasında, ekspirasyonun ardından derin inspirasyon ile akciğerlere alınan hava miktarıdır. IRV ve TV toplamından oluşur. VC'nin yaklaşık %75'ini içerir.

Ekspiratuar rezerv volüm (ERV): Sakin soluma esnasında ekspirasyonun ardından derin ekspirasyon ile dışarı atılan hava miktarıdır. VC'nin yaklaşık %25'ini içerir.

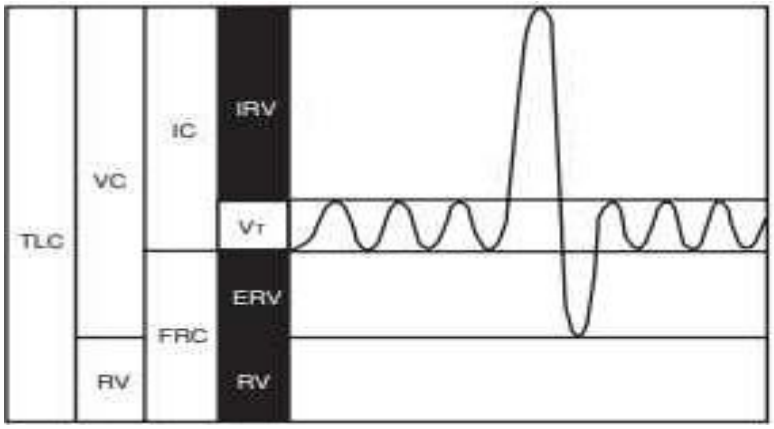
Zorlu expiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1): FVC manevrasının başlangıcından itibaren ilk saniyede çıkarılan hava miktarıdır. FEV1 değeri obstrüktif ve restriktif hastalıklarda beklenenin altındadır.

Zorlu vital kapasite (FVC): Derin inspirasyonun ardından derin ve hızlı ekspirasyon ile akciğerlerden atılan hava miktarıdır. Sağlıklı bireylerde FVC manevrası ile ekspirasyon 4-6 saniye sürerken ciddi obstrüksiyonu olan kişilerde 20 saniyeye kadar sürebilir. FVC obstrüktif ve restriktif hastalıklarda azalabilir.

FEV1/FVC oranı (Tiffenau indeksi): Genç ve sağlıklı bireylerde oran genellikle %75'den fazladır. Ancak yaşlanma sürecinde, akciğerlerin elastik yapısındaki değişiklikler nedeniyle oran yaşlılarda %65-70'e düşebilir. Obstrüktif hastalıklarda FEV1/FVC oranı düşük, restriktif hastalıklarda normal veya normalin üzerindedir.

Tepe ekspiratuar akım hızı (PEF): Maksimum inspirasyonun ardından yapılan maksimum ekspirasyon manevrası ile değerlendirilir. Büyük hava yollarındaki obstrüksiyon ile ilgili bilgi sağlar.

Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF 25-75): FVC manevrasının ortasındaki, yani FVC'nin %25'inden %75'ine kadar olan bölümdeki hava akım hızıdır. Küçük ve orta hava yollarındaki obstrüksiyon ile ilgili bilgi sağlar. Obstrüktif ve restriktif hastalıklarda azalabilir.



Şekil 4: Akciğer hacim ve kapasiteleri [62]

Obstrüktif hastalığa sahip bireylerde semptom görüldüğü zamanlarda genellikle FEV1 değeri %80'den düşüktür. Ciddi obstrüktif bozukluk mevcut ise FEV1 değerindeki düşüş, FVC değerindeki düşüşten daha belirgindir. Dolayısıyla FEV1/FVC oranının düşük olması obstrüksiyonun primer belirtisi olarak kullanılır. Küçük ve orta hava yolları etkilenmişse FEF 25-75 değeri de azalır (< %70). Restriktif hastalıklarda FVC değeri %80'den düşüktür ve FEV1 değeri de FVC ile orantılı olarak düşer. Bu nedenle FEV1/FVC oranı normaldir. Restriktif ve obstrüktif bozukluğun birarada olduğu mikst tip hastalıkta FEV1, FVC değerleri ve FEV1/FVC oranı genellikle düşüktür [61].

Tablo2: Solunum fonksiyon testleri normal değerleri [61]

Test	Normal değerler(%)
FEV1	> 80
FVC	> 80
FEV1/FVC	> 80
FEF 25-75	> 70

Tablo 3: Solunum fonksiyon bozukluklarında spirometrik değerler [61]

Parametre	Obstrüktif	Restriktif	Mikst
FEV1	↓	↓ veya normal	↓
FVC	↓ veya normal	↓	↓
FEV1/FVC	↓	normal	↓
FEF 25-75	↓	↓,normal veya ↑	↓

Laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda solunum fonksiyonlarının nasıl etkilendiğini gösteren, preoperatif ve postoperatif sft değerlerinin karşılaştırıldığı bazı çalışmalar mevcuttur. Mohsen ve arkadaşları laparoskopik cerrahi sonrası 1. günde ölçülen PEF, FEV1, FVC değerlerinin preoperatif değerlere göre anlamlı düşük olduğunu bulmuşlardır [63]. Kimberley ve arkadaşları laparoskopik cerrahi geçiren kadın hastalarda preoperatif ve posoperatif FEV1 ve FVC değerlerini karşılaştırmış, postoperatif değerlerin preoperatif değerlere göre anlamlı düşük olduğunu bulmuşlardır [64].

RYLRP cerrahisinde de birtakım solunumsal değişiklikler görülmektedir. Preoperatif dönemde solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi, anestezi riskinin belirlenmesine, gerekli önlemlerin alınmasına ve postoperatif komplikasyon riskinin azaltılmasına yardımcı olacağından önemlidir.

2.5. AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği, ağrıyı ‘gerçek veya olası doku hasarlanması ile ilişkili hoş olmayan emosyonel ve sensoryal deneyim’olarak tanımlamaktadır. Ağrı kişisel bir kavramdır ve yalnızca ağrıyı yaşayan birey tarafından doğru bir şekilde tanımlanabilir. Aynı zamanda ağrı nörofizyolojik, psikolojik, sosyokültürel boyutları olan bir duyumdur. Ağrı nedeniyle kişilerin günlük aktiviteleri kısıtlanabilir ve yaşam kalitelerinde düşüş görülebilir. Bu nedenle ağrı sağlık hizmeti başvurularının önde gelen nedenlerinden biridir [65][66][67][68].

Ağrının belirlenmesi ve sınıflandırılmasında önemi olan ağrıyla ilişkili yaygın kullanılan bazı terimler bulunmaktadır [67][68]:

Analjezi: Ağrı oluşturması beklenen bir uyaran ile ağrı oluşmaması

Allodini: Ağrı oluşturması beklenmeyen bir uyaran ile ağrı oluşması

Hiperaljezi: Hafif ve orta düzeyde ağrılı uyarana karşı aşırı duyarlılık

Hipoaljezi: Ağrılı uyarana azalmış yanıt oluşması

Anestezi: Ağrı dahil hiçbir duyusal uyaranın hissedilememesi

Dizestezi: Bir uyaran ile veya kendiliğinden ortaya çıkan rahatsız edici duyum

Anestezi dolorosa: Duyusal kaybun olduğu bir bölgede ağrı hissedilmesi

Kozalji: Periferik sinir hasarına bağlı oluşan yanıcı tarz ağrı

Nöralji: Sinir hasarına bağlı, cilt uyarılmasıyla ortaya çıkan keskin ağrı

2.5.1. AĞRI SINIFLAMASI

Ağrı genellikle patofizyolojik, etyolojik, anatomik ve süreye göre olmak üzere 4 ana kategori altında sınıflanır [69].

2.5.1.1. Patofizyolojik Sınıflandırma

Ağrı patofizyolojik olarak nosiseptif ve nöropatik olmak üzere 2 temel türde sınıflanır [69].

Nosiseptif ağrı, doku hasarlanmasına bağlı olarak ağrı reseptörlerinin aktive olması ile ortaya çıkar. Bu reseptörler sıcak, soğuk, hipoksi, hasara bağlı dokulardan salınan kimyasal maddeler gibi zararlı uyaranlara karşı duyarlıdır. Bu ağrı aktive olan nosiseptörlerin konumuna göre somatik ve visseral olarak sınıflandırılabilir [69].

a. Somatik ağrı: Ağız, burun, deri, üretra gibi yüzeyel dokularda veya kemik, kas, eklem gibi derin dokularda nosiseptörlerin aktive olması ile ortaya çıkar. Kesilmeye bağlı doku hasarı yüzeyel somatik ağrıya, kaslarda kramp oluşturabilen yetersiz oksijenizasyon derin somatik ağrıya yol açabilir [69].

b. Visseral ağrı: Genellikle abdominal ve torasik iç organlardaki nosiseptörlerin aktive olması ile ortaya çıkar. Enfeksiyon, tümöre bağlı gerilme, sıvı veya gaza bağlı distansiyon gibi durumlar visseral ağrıya yol açabilir. Safra kesesinden dolayı oluşan ağrının sırtta hissedilmesi gibi yansıyan ağrılar da bu tip ağrıya örnektir [67][69].

Nöropatik ağrı, santral veya periferik sinir sistemindeki yapısal hasar ve nöronlarda işlev bozukluğu sonucunda ortaya çıkar. Metabolik, iskemik, toksik, immun aracılı patolojik durumlar gibi sinir hasarına yol açan etkenler nöropatik ağrı görülmesine neden olabilir. Diyabetik nöropati, talamik nöropati, postherpetik nevraljiye bağlı ağrılar nöropatik ağrı sınıfındadır [67][69].

2.5.1.2. Etyolojik Sınıflandırma

Etyolojik sınıflandırmada ağrının nedeni tanımlanır. Genellikle kanser kaynaklı ve kanser dışı sebepler olarak 2 ana alt kategoriye ayrılır. Akut yaralanma, cerrahi müdahale gibi bazı durumlar da etyolojik ağrı faktörlerindendir [66][69].

2.5.1.3. Anatomik Sınıflandırma

Ağrı anatomik olarak lokasyona (baş, boyun, sırt) veya etkilenen dokunun anatomik fonksiyonuna (romatizmal, vasküler, iskelet, myofasyal) göre sınıflandırılır. Bu sınıflandırma altta yatan mekanizmayı içermez, fiziksel boyutu ele alır. Dolayısıyla ayırıcı tanıda yararlı olabilir fakat ağrının klinik yönetiminde bir rehber değildir [69].

2.5.1.4. Süreye Göre Sınıflandırma

Ağrı süreye göre genellikle akut ve kronik olarak sınıflandırılır. Akut ağrı 30 günden kısa süren ağrıyı, kronik ağrı ise üç aydan uzun süren ağrıyı tanımlar. Ancak bu tanımlar tedavi stratejilerini belirlemede tek başına temel oluşturmaz. Çünkü ağrı süreden bağımsız ek faktörleri içerebilir [69].

Akut ağrı: Genellikle bir yaralanmadan hemen sonra meydana gelen ani ve şiddetli bir duyumdur. Doku hasarının nosiseptörleri uyarması ile ortaya çıkar ve kısa sürelidir. Travma, burkulma, artrit gibi durumlarda görülür. Yaralanma iyileştiğinde ağrı genellikle kaybolur [68][69].

Kronik ağrı: İyileşme süresi beklentisini aşarak devam eden veya tekrarlayan ağrı olarak tanımlanır. Akut ağrı olarak başlayabilir ve uzun süre devam edebilir. Kronik ağrı tanımlanabilir tıbbi bir hastalık olmaksızın da ortaya çıkabilir ve kişinin günlük hayatını olumsuz etkileyebilir. Ağrı içinde birçok faktörü barındırabilir, bu nedenle bütünsel değerlendirmek gerekir [69].

2.5.2. AĞRI NÖROFİZYOLOJİSİ

Ağrı, bireyin algıladığı bir duygu olup, öznel bir deneyimdir [70]. Nosisepsiyon ise vücudun herhangi bir bölgesindeki doku hasarının nosiseptör adı verilen özel sinir uçları aracılığıyla algılanması ve merkezi sinir sistemine iletilmesidir. Bu iletim süreci zararlı bir uyaranın(noksiyus) algılanması ile başlar ve bedenin fizyolojik, psikolojik, biyolojik tepki vermesine yol açabilir. Ağrı bu nosisepsiyon sürecinde travmatik ve zararlı uyaranlara sinirsel bir tepki olarak ortaya çıkar [71].

Nosiseptif reseptörler, deri, kas, eklem kapsülü, fasya gibi vücudun çeşitli bölgelerinde bulunan serbest sinir uçlarıdır. Myelinli, hızlı A delta lifleri genellikle mekanik ve termal uyaranları, myelinsiz ve yavaş C lifleri ise mekanik, termal ve kimyasal uyaranları iletir. Ağrı duyusu A delta ve C lifleri aracılığıyla merkezi sinir sistemine iletilir. Özelleşmiş reseptörlerden glutamat ve GABA gibi eksitatör ve inhibitor nörotransmitterler salınır. Glutamat salınması ağrıyı arttırıcı, GABA salınması ağrıyı azaltıcı etki yapar [71][72].

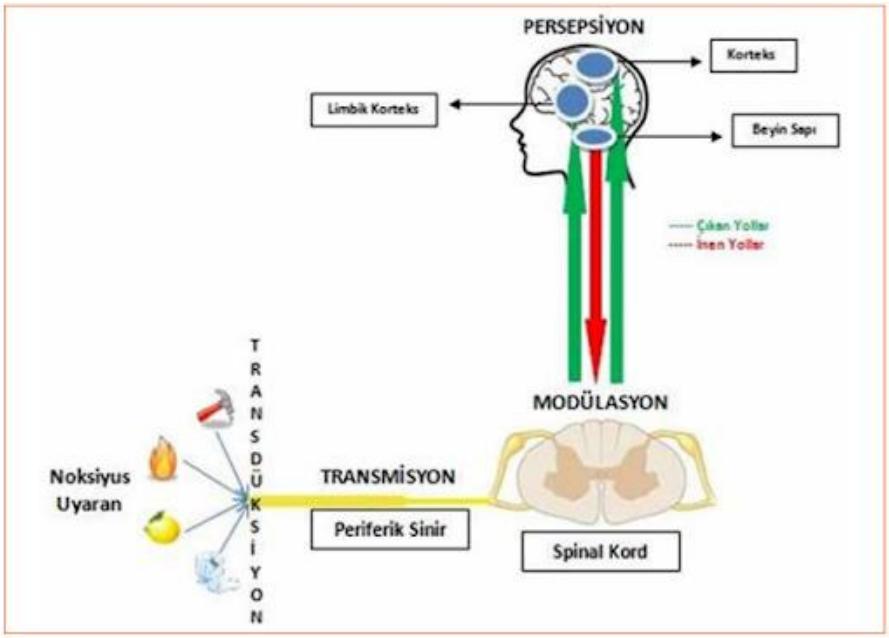
Ağrının algılanması transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olmak üzere 4 aşamada gerçekleşir [65][70][71]:

1.Transdüksiyon: Doku hasarına bağlı salınan prostaglandin, bradikinin, serotonin, histamin gibi kimyasal maddelerin nosiseptif reseptörleri aktive ederek aksiyon potansiyeli oluşturduğu aşamadır.

2.Transmisyon: İletim aşaması olarak bilinen bu aşamada aksiyon potansiyeli afferent sinir lifleri boyunca spinal korda iletilir. Spinal korddan spinotalamik yolla talamus ve beyin sapına ulaştırılır. Talamustan da talamokortikal yolla somatosensoriyal kortekse gönderilir.

3.Modülasyon: Transmisyonun sinirsel etkenler ile modifiye olmasıdır. Orta beyin aktivasyonundan kaynaklanan endojen bir süreçtir.

4.Persepsiyon: Ağrının duyusal ve duygusal bileşenleri ile algılandığı süreçtir.



Şekil 5: Ağrının algılanma aşamaları [71]

İnflamatuar maddeler, nöronal uyarımı arttırarak nosiseptif reseptörlerin hassasiyetinde artışa yol açar. Hassasiyeti artan nosiseptif reseptörlerin uyarılma eşiğinde düşüş görülür. Bu da normalde tolere edilebilir uyaranlara karşı daha duyarlı duruma gelmelerine neden olur. Periferik sensitizasyon sürecinde afferent nöronlardaki ağrı iletimi artar, bu durum hiperaljezi olarak ifade edilir [71].

Santral sensitizasyonda, nosiseptif nöronun işlevsel durumunda değişikliklere neden olan bir dizi hücresel mekanizma bulunmaktadır. Sürekli periferik uyarılar, postsinaptik duyusal nöronlarda normalde glutamata cevapsız N metil D aspartat(NMDA) reseptörlerinin uzun süreli aktivasyonuna neden olur. Sonuçta nöronların aktivasyon eşiğinde düşme, spontan aktivasyon gibi durumlar oluşur ve bu durum wind up fenomeni olarak adlandırılır. Santral sensitizasyon klinikte hiperaljezi, allodini şeklinde belirti verir [71].

2.5.3. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi müdahale sonrası yaygın görülen bir durumdur. Ameliyat sonrası iyileşme ve taburculukta gecikmenin yanı sıra yara yeri enfeksiyon riskinde ve kardiyovasküler, solunumsal komplikasyon oranında artışa neden olur. Tedavi edilmeyen akut postoperatif ağrı hasta memnuniyetinin azalmasına, mortalite ve morbidite oranlarında artışa yol açar. Cerrahi sonrası kronikleşen ağrı ile uyku bozukluğu, depresyon gibi durumlar görülebilir, hastaların günlük aktiviteleri ve yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenir [73][74].

Postoperatif ağrı, sempatik sinir sisteminde aktivasyona yol açarak sistemler üzerinde birtakım değişikliklere neden olur [75]:

Solunum sistemi: Hipoventilasyon, vital kapasitede düşüş, atelektazi, hipoksi

Kardiyovasküler sistem: HT, taşikardi, kardiyak outputta ve myokardiyal O2 tüketiminde artış

Endokrin sistem: Glukoneogenez, hiperglisemi, antidiüretik (ADH) hormon artışı, sodyum ve su tutulumunda artış, diürezde azalma, negatif azot dengesi

Gastrointestinal sistem: Oral alımda ve gastrik motilitede azalma, bulantı ve kusma

Nörolojik sistem ve psikoloji: Kronik ağrı sendromu, uyku bozukluğu, stres, anksiyete

Postoperatif ağrı farmakolojik, girişimsel ve non farmakolojik çeşitli yöntemlerle tedavi edilebilir [75]:

1.Farmakolojik yöntemler: Parasetamol (asetaminofen), opioidler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), adjuvanlar, hasta kontrollü analjezi (HKA)

Parasetamol: Antipiretik ve analjezik etkisi bulunurken antiinflamatuar etkisi bulunmamaktadır. Genellikle COX sisteminde blokaj yaparak etki gösterdiği düşünülmektedir. NSAİİ ile kıyaslandığında analjezik etkisi düşüktür fakat yan etki bakımından daha güvenli olması nedeniyle tercih edilir.

Opioidler: Opioid reseptörlere bağlanarak etki gösterirler. Morfin, fentanil, meperidine, tramadol opioid grubunda bulunan ilaçlardır. Opioidlerin analjezi, vazodilatasyon, sedasyon, bulantı kusma, miyozis, idrar retansiyonu, konstipasyon, solunum depresyonu gibi etkileri bulunmaktadır. Genellikle karaciğerde metabolize edilirler ve böbrekler aracılığıyla vücuttan atılırlar. Bu nedenle organ fonksiyonlarında bozukluk bulunan hastalarda opioidlerin kullanımı son derece dikkat gerektirir.

NSAİİ: COX enzimleri üzerinden prostaglandin sentez inhibisyonu yaparak etki gösterirler. Metamizol, ibuprofen, deksketoprofen, tenoksikam NSAİİ grubunda bulunan ilaçlardır. NSAİİ'ler genelde karaciğerde metabolize edilerek etkisiz hale getirilir ve sonra böbrekler aracılığıyla vücuttan atılır. Gastrointestinal perforasyon ve kanama, nefrotoksisite gibi yan etkileri bulunmaktadır.

Adjuvanlar: Yalnız kullanıldıklarında önemli bir analjezik etki oluşturmazlar, ancak diğer analjezik ilaçlarla kullanıldıkları zaman güçlü analjezi oluştururlar. Böylece kullanılan analjezik ilaç dozunda ve yan etki oranında azalmaya katkıda bulunurlar. Adjuvan grupta antidepresanlar, lokal anestezikler, alfa 2 agonistler, NMDA reseptör antagonistleri, antikonvülzanlar bulunmaktadır.

Hasta kontrollü analjezi: Postoperatif ağrının kontrol edilmesinde etkili bir ilacın bireyin ağrı seviyesine bağlı olarak ihtiyacı kadarını kolay şekilde uygulayabildiği cihazların kullanımı ile gerçekleştirilir. Genellikle opioid ve NSAİİ'ler kullanılır.

2.Girişimsel yöntemler: Periferik ve santral bloklar

3.Non farmakolojik yöntemler: Transkutanöz elektriksel sinir uyarımı(TENS), kuru iğne, akupunktur

2.5.4. PREEMPTİF ANALJEZİ

Preemptif analjezi, cerrahi uyaran başlamadan önce ağrıyı önlemek veya azaltmak amacıyla uygulanan bir tedavi yaklaşımıdır. Bu yaklaşım intraoperatif ve postoperatif dönemde oluşabilecek ağrıyı azaltmak için operasyon öncesinde analjezik ilaçların kullanılmasını içerir [76].

Nosiseptif ağrı, dokuların hasar görmesine yanıt olarak periferik nosiseptörlerin uyarılması ile meydana gelir. Ağrı girdisinin devamı inflamatuar bir reaksiyona neden olabilir. İnflamatuar ağrı omurilik dorsal boynuzunda sitokinler, bradikinin, prostaglandin gibi çeşitli kimyasal aracılar tarafından tetiklenebilir. Sürekli ağrı girdisi, santral sinir sistemi plastisitesini etkileyerek allodini ve hiperaljeziye yol açabilir ki bu süreç periferik sensitizasyon olarak adlandırılır [76].

Periferik nöronal uyarılabilirlik arttığında ve ağrı eşiği düştüğünde, küçük nosiseptif uyaranlar merkezi ağrı yollarının modülasyonunu tetikleyebilir. Afferent lif uyarımı, dorsal boynuz nöronlarının duyarlı hale gelmesine neden olur. Duyarlılaşma artmış spontan aktivite, tekrarlanan uyarılara uzun süreli yanıt ile karakterize wind up fenomeni ile kendini gösterir. Nöronal plastisite, benzer bir uyarıyı tekrar deneyimlediğinde merkezi sinir sisteminin daha hızlı tepki vermesine yol açarak santral sensitizasyona neden olur [76][77].

Preemptif analjezi ile santral, periferik sensitizasyon engellenerek doku hasarı sonrası akut ağrının azaltılması ve postoperatif ağrının sürekliliği ile kronik ağrı gelişiminin önlenmesi hedeflenir [76].

Preemptif analjezide opioidler, NSAİİ, COX inhibitörleri, deksmedetomidin, pregabalin ve gabapentin gibi çeşitli ilaçlar ve epidural analjezi, lokal anestezik infiltrasyonu gibi teknikler kullanılmaktadır [78][79].

2.5.5. MULTİMODAL ANALJEZİ

Multimodal (dengeli) analjezi, farklı yöntemlerle sinerjik etki oluşturularak ağrı kontrolünün sağlandığı tedavi yöntemidir. İlaç kombinasyonları veya girişimsel analjezik teknikler gibi farklı tedaviler, santral ve periferik sinir sisteminin farklı bölgelerinde etki gösterir. Multimodal analjezi ile farklı mekanizmaların sinerjik etkisinden yararlanarak ağrı kontrolünü sağlamak, opioid tüketimini ve buna bağlı yan etkileri en aza indirmek hedeflenir [73][80].

Postoperatif ağrı yönetiminde en uygun yaklaşım multimodal analjezidir. Multimodal analjezi planı oluşturulduktan sonra hasta, bir sağlık personeli tarafından yakın takip edilmelidir. Postoperatif ağrı kontrolünün yetersiz olması taburculuğu ve hastanın günlük yaşam aktivitelerine dönüşünü geciktirir. Perioperatif dönemde genellikle güçlü etkili opioid ajanlar kullanılmaktadır. Opioidlere bağlı kaşıntı, idrar retansiyonu, konstipasyon, ileus, bulantı kusma, solunum depresyonu gibi yan etkiler gelişebilir. Bu durum da taburculuğun ve günlük yaşam aktivitelerine dönüşün gecikmesine katkıda bulunur. Bu nedenlerle, postoperatif ağrı yönetiminde nonopioid analjezik ilaçların kullanım oranı giderek artmaktadır. Multimodal analjezi ile nonopioid ve opioid ajanların kombine kullanımı, opioidlerin daha düşük dozda tüketilmesini sağlar [73][81][82].

2.5.6. AĞRI ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Postoperatif ağrı yönetiminin etkili şekilde gerçekleştirilebilmesi için mevcut ağrının doğru değerlendirilmesi gerekir. Ağrının değerlendirilmesinde hastanın kendi ifadesi genellikle en güvenilir gösterge olsa da ağrılarını ifade etmekte zorluk çeken hastalar da olabilir. Ağrı değerlendirilmesinde kullanılan farklı yöntemler bulunmaktadır. Hastanın ağrısını ifade edebilmesi için geliştirilen ölçekler tek boyutlu ve çok boyutlu olmak üzere iki gruba ayrılır. Kapsamlı bir ağrı değerlendirmesinde tek boyutlu ve çok boyutlu ölçekler birarada kullanılabilir [83][84].

Yatak başında yaygın kullanılan tek boyutlu ağrı ölçekleri arasında sayısal değerlendirme ölçeği (NRS), sözel değerlendirme ölçeği (VRS), visüel analog skala (VAS) bulunmaktadır [84].

Sayısal değerlendirme ölçeği (NRS)

Hastaların ağrılarını 0'dan 10'a kadar olan bir ölçekte derecelendirdikleri sık kullanılan bir araçtır. 0 puan ağrı olmadığını, 10 puan ise mümkün olan en kötü ağrıyı ifade eder.

0: hiç ağrı yok

1-3: hafif ağrı

4-6: orta şiddetli ağrı

7-10: şiddetli ağrı

Sözel değerlendirme ölçeği (VRS)

Hastadan ağrısını,'ağrı yok', 'hafif ağrı', 'orta düzeyde ağrı', 'şiddetli ağrı'olarak ifade etmesi istenir. Sensitivitesi sınırlı bir ölçektir.

Visüel Analog Skala (VAS)

VAS, ağrı şiddetini değerlendirmek için en yaygın kullanılan araçtır. Genellikle yatay veya dikey 10 cm uzunluğunda bir ölçek kullanılır. Hastaya 'ağrı yok've 'en şiddetli ağrı'olarak belirlenen iki uç arasında çizilen çizgi üzerinde bir nokta seçimi yaptırılır. Tedavi etkilerini saptamada duyarlı bir araçtır.

Şekil 6: Visüel Analog Skala(VAS)

Ağrı değerlendirilmesinde kullanılan çok boyutlu ölçekler ise şunlardır [83]:

Mc Gill Melzack Ağrı Soru Formu

Wisconsin Kısa Ağrı Çizelgesi

Anımsatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı

West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Çizelgesi

Davranış Modelleri

Ağrı Algılama Profili

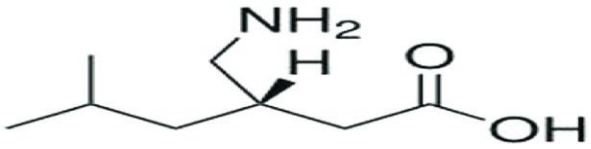
Wong Baker Yüzler Ağrı Değerlendirme Ölçeği

Wong Baker yüzler ağrı değerlendirme ölçeği, çocuklarda ağrının değerlendirilmesi için yaygın kullanılan bir ölçektir. Ölçek 0 (hiç ağrı yok) ile 5 (en şiddetli ağrı) arasında derecelendirilmiş 6 yüz içerir. Çocuktan ne kadar acı çektiğini gösteren yüzü seçmesi istenir [85].

Şekil 7: Wong Baker Yüzler Ağrı Değerlendirme Ölçeği

2.6. PREGABALİN

Pregabalin, (S)-3-(aminometil)-5-metilhekzanoik asit yapısında bir GABA analoğudur [86].



Şekil 8: Pregabalin kimyasal yapısı

2.6.1. ETKİ MEKANİZMASI

Pregabalin, baskılayıcı nörotransmitter GABA'nın analoğudur ve kan beyin bariyerini geçerek etki gösterir. GABA'ya yapısal olarak benzemesine rağmen, GABA A veya GABA B reseptörlerine bağlanmaz, GABA reseptör agonistine metabolize olmaz. Hayvan modellerinde pregabalin, merkezi sinir sistemi dokularında alfa-2-delta alt birimindeki presinaptik voltaj kapılı kalsiyum kanallarına bağlanır. Bu bağlanma, nöronlara depolarizasyon kaynaklı kalsiyum akışını azaltır ve uyarıcı nörotransmitterlerin salınımını azaltır. Bu etkiler pregabalinin antikonvülsan ve analjezik etkilerini açıklayabilir. Pregabalinin sodyum kanalları, dopamin reseptörleri, serotonin reseptörleri veya opioid reseptörleri üzerinde bilinen herhangi bir aktivitesi yoktur ve siklooksijenaz aktivitesini değiştirmez. Pregabalin hayvan modellerinde hiperaljezi ve allodini gibi ağrıya bağlı davranışları engeller [86][87][88].

2.6.2. FARMAKOKİNETİK

Pregabalin, kan beyin, kan bağırsak bariyerlerini aktif olarak fenilalanin, lösin, izolösin ve valini taşıyan L aminoasit taşıyıcıları ile geçer. Pregabalin oral alım ile %90 üzerinde biyoyararlanım gösterir. Maksimum plazma konsantrasyonuna oral alımdan yaklaşık 1 saat sonra ulaşır. Maksimum beyin omurilik sıvısı konsantrasyonuna ise 8 saatte ulaşır. Yiyecekler ile alımı pik konsantrasyonunu geciktirir. İlaç alımından 24-48 saat sonra kararlı duruma ulaşılır. Pregabalin minimal düzeyde metabolize edilir ve %90'ı böbrekler yoluyla değişmeden atılır. Yarı ömrü 6 saattir. P450 sistemini etkilemez, protein bağlanma oranı ve metabolizmasının düşük olması nedeniyle farmakokinetik etkileşim potansiyeli düşüktür [89][90][91].

2.6.3. ENDİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR

Pregabalin; diyabet, omurilik yaralanması, postherpetik nevralji kaynaklı nöropatik ağrılarda, epilepside antiepileptik ilaçlara ek olarak ve fibromyaljide sıklıkla kullanılır. Bunların dışında anksiyete bozukluğu, uykusuzluk, huzursuz bacak sendromu gibi psiyatrik rahatsızlıklarda ve kronik ağrı problemlerinde kullanılır [87].

Pregabalin kullanan hastalarda anjioödem dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiş olduğundan, pregabaline duyarlılığı bilinen hastalarda ilacın kullanımı kontrendikedir. Pregabalinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin çalışmalar yetersizdir ve ilaç fetüse zarar verebilir. Hastalar fetüste potansiyel bir risk olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Pregabalin emziren kadınların sütünde tespit edilmiştir, bu nedenle ilacı alırken emzirme önerilmez [87].

2.6.4. YAN ETKİLER

Pregabalin kullanımına bağlı en sık görülen yan etkiler somnolans ve baş dönmesidir. Bulanık görme, konsantrasyon bozukluğu, ağız kuruluğu, ödem gibi yan etkileri de mevcuttur. Pregabalinin neden olduğu yan etkiler genellikle hafif ile orta şiddette, doz bağımlı ve geri dönüşümlüdür [87][92].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.07.2023 tarihli, B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01 sayılı, 245 karar no'lu yazısı ile onaylanmıştır. Tüm işlemler Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Taahhütnamesi'ne uygun yürütülmüştür.

Prospektif gözlemsel çalışmamız, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniğinde 01.09.2023-01.02.2024 tarihleri arasında robotik radikal prostatektomi cerrahisi geçiren hastalar ile yapıdı. Her hasta uygulanacak prosedür hakkında bilgilendirildi ve çalışma öncesi hastalardan imzalı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya robotik radikal prostatektomi cerrahisi geçiren toplam 90 hasta dahil edildi. Üroloji kliniği hastalarına bazı anestezi uzmanlarımız tarafından preemptif analjezi uygulaması yapılmaktadır. Hastalar pregabalin almış olanlar (Grup P) (n:45) ve pregabalin almamış olanlar (Grup K) (n:45) şeklinde iki gruba ayrıldı. P grubunda 2 hasta peroperatif dönemde yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi üzerine postoperatif yoğun bakıma çıkarıldığı için çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1.Robotik radikal prostatektomi cerrahisi geçiren hastalar

2.18 yaş üstü ve 75 yaş altı hastalar

3.ASA 1 -3 skoru olan hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1.18yaş altı-75 yaş üstü

2 ASA 3 üzeri skor

3.Şiddetli KOAH, astım öyküsü

4.Lobektomi/pnömonektomi öyküsü

5.Restriktif akciğer hastalığı

6.Konjestif kalp yetmezliği (NYHA evre 3-4)

7.Şiddetli renal ve hepatik fonksiyon bozukluğu

8.Nöromuskuler hastalık öyküsü

9.Aşırı obezite veya malnütrisyon (VKİ > 30 kg/m2 veya VKİ < 20 kg/m2)

10.Kronik alkol ve opioid kullanımı

11.Gabapentinoid, opioid alerjisi veya intoleransı

12.Kronik ağrı veya fibromiyalji öyküsü

13.Malign neoplazm öyküsü

14.Gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü

15.Yoğun bakım ihtiyaç durumu

16.Hasta rızasının alınamaması

Çalışmanın birincil amacı robotik radikal prostatektomi cerrahisi geçiren hastalarda preemptif pregabalinin postoperatif ağrı düzeyi ve analjezik ilaç ihtiyacına olan etkisini araştırmaktır. İkincil amacı ise preemptif pregabalinin postoperatif erken dönem solunum dinamikleri üzerine etkisini gözlemlemektir.

Çalışmanın Tasarımı

Grup P'de bulunan hastalar standart olarak 150 mg herhangi bir pregabalin müstahzarını cerrahi işlemden 1 saat önce az miktarda su ile içti. Ameliyathanede kalp tepe atımı (KTA), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ve ortalama arter basıncı (OAB) monitorizasyonu sonrasında 18-20G kanül ile intravenöz (iv) damar yolu açıldı. Standart genel anestezi prosedürü olarak premedikasyon amacıyla midazolam 2 mg iv, preoksijenizasyon sonrası anestezi indüksiyonu amacıyla 2 mg/kg propofol (%1 propofol), 2 mcg/kg fentanil iv uygulandı. FiO2: 1 maske O2 ile ventile edilirken 0,6 mg/kg roküronyum kas gevşemesi amacıyla verildi. Yeterli nöromuskuler blokaj sonrası endotrakeal entübasyon uygulandı ve ETCO2 ile doğrulandı.

Tüm hastalara mekanik ventilasyon parametreleri volüm kontrollü modda; TV 6 ml/kg, solunum sayısı 12/dk, PEEP 5 cmH2O ve FiO2: 0.5 olarak uygulandı. Plato basıncı (Pplato) 30 cmH2O üzerine veya peak havayolu basıncı (Ppeak) 35 cmH2O üzerine çıkarsa basınç kontrollü ventilasyon moduna geçildi. Tüm hastalarda pnömoperitonyum döneminde PEEP 7-8 cmH2O olarak ayarlandı. ETCO2 düzeyi 30-35mmHg olacak şekilde takip edildi. Normotermi sağlandı.

Her grupta anestezi idamesi %50 O2 ve %50 Hava, %2 Sevofluran (MAC: 1) ve 0,05-0,2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı. İnvaziv arter monitorizasyonu yapıldı. BIS monitorizasyonu ile anestezi derinliği 40-60 değerleri arasında tutuldu. Cerrahi sırasında pnömoperitoneum döneminde intraabdominal basınç 12-14 mmHg aralığında tutuldu. Perioperatif restriktif sıvı yönetimi yapıldı. İdrar çıkışı, hemodinamik duruma göre sıvı miktarı düzenlendi.

Postoperatif analjezi amacıyla robotik radikal prostatektomi cerrahisinde rutinde uyguladığımız 0,06 mg/kg morfin ve 1 gram (gr) parasetomol operasyon bitiminden 30 dk önce tüm hastalara iv uygulandı. Genel anesteziye bağlı postoperatif bulantı kusma için 8 mg ondansetron iv uygulandı.

Cerrahi bitiminde inhalasyon anesteziği, remifentanil infüzyonu kesildi ve nöromuskuler blokajı geri döndürmek amacıyla 2 mg/kg suggamadex iv verilerek ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyon sonrası hastalar derlenme ünitesinde monitorize edildi ve postoperatif derlenme sonrası Aldrete kriterlerine uygun olarak servise çıkarıldı.

Serviste tüm hastalara ağrı tedavisinde parasetamol 8 saat ara ile 1gr iv ve 24 saatte bir tenoksikam 20 mg iv verildi. VAS skoru $\geq$ 4 olan hastalara kurtarıcı analjezik olarak tramadol 1 mg/kg iv uygulandı.

Verilerin Kayıt Edilmesi

Pregabalin almış ve almamış olan hastaların;

Yaş, VKİ, yandaş hastalıkları kaydedildi.

Perioperatif KTA, OAB, periferik oksijen saturasyonu (SpO2), BİS değeri, ETCO2, PaCO2 (arter kan gazı), PaO2/FiO2 aşağıda belirtilen zamanlarda kaydedildi.

T0: Anestezi indüksiyonu sonrası 10.dk (supin pozisyonu 0^0)

T1: Pnömoperitoneum başlangıcı sonrası 10. dk (supin pozisyonu 0^0)

T2: Derin trendelenburg pozisyonu sonrası (45^0) 30.dk

T3: Pnömoperitoneum bitiminde (supin pozisyonu 0^0)

T4: Ekstübasyon sonrası 30.dk (derlenme ünitesi)

Ppeak ve Pplato T0, T1, T2, T3 zamanlarında kaydedildi.

Tüm hastaların preoperatif ve postoperatif 2.gün rutin yapılan solunum fonksiyon testindeki FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri kaydedildi.

Tüm hastaların postoperatif ağrı düzeyleri ekstübasyon sonrası 30.dakika, 6, 12, 24, 36 ve 48. saatlerde VAS (Visual Analog Scale) ile 0-10 arasında değerlendirilerek kaydedildi.

Operasyon süresi, trendelenburg süresi, ilk kurtarıcı analjezik (tramadol) uygulama zamanı, total tramadol tüketim miktarı, bulantı-kusma, baş dönmesi, görme bozukluğu varlığı, üst hava yolu problem varlığı, cilt altı amfizem, pulmoner ve cerrahi komplikasyonlar kaydedildi.

3.1. VERİLERİN ANALİZİ

Power Analiz: G*Power programı kullanılarak yapılan Power analiz sonucunda VAS için effect size (etki boyutu): 0.349 ve standart sapma değeri 1.35 alındığında Power: 0.80 ve α: 0.05 için tespit edilen örneklem sayısı her grup için minimum n=28 kişi olarak saptandı.

İstatiksel İncelemeler: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniğinde 01.09.2023-01.02.2024 tarihleri arasında robotik radikal prostatektomi cerrahisi geçiren 90 hasta ile yapıdı. Çalışmaya katılan hastalar pregabalin almış olanlar (Grup P) (n:45) ve pregabalin almamış olanlar (Grup K) (n:45) şeklinde iki gruba ayrıldı. P grubunda 2 hasta peroperatif dönemde yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi üzerine postoperatif yoğun bakıma çıkarıldığı için çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 4: Demografik veriler

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş (Yıl)		49.0 - 74.0	64.0	63.5 ± 5.6
VKI (Kg/M2)		25.8 - 29.9	28.0	27.9 ± 1.0
DM	(-)			79 87.8%
	(+)			11 12.2%
HT	(-)			47 52.2%
	(+)			43 47.8%
KAH	(-)			76 84.4%
	(+)			14 15.6%
KKY	(-)			85 94.4%
	(+)			5 5.6%
KOAH	(-)			87 96.7%
	(+)			3 3.3%
Astım	(-)			90 100.0%
	(+)			0 0.0%

P ve K grupları arasında hastaların yaşı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında VKI değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında DM, HT, KAH, KKY, KOAH oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 5)

Tablo 5: Demografik verilerin gruplara göre dağılımı

		Grup K			Grup P			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Yaş		63.8 ± 5.4		65.0	63.1 ± 5.9		63.0	0.528	t
VKI		28.0 ± 1.1		28.3	27.8 ± 0.8		27.6	0.132	m
DM	(-)	38	84.4%		41	91.1%		0.334	X²
	(+)	7	15.6%		4	8.9%			
HT	(-)	21	46.7%		26	57.8%		0.291	X²
	(+)	24	53.3%		19	42.2%			
KAH	(-)	38	84.4%		38	84.4%		1.000	X²
	(+)	7	15.6%		7	15.6%			
KKY	(-)	42	93.3%		43	95.6%		0.645	X²
	(+)	3	6.7%		2	4.4%			
KOAH	(-)	42	93.3%		45	100.0%		0.242	X²
	(+)	3	6.7%		0	0.0%			

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test / [X²] Ki-kare test (Fischer test)

P ve K grupları arasında operasyon öncesi FEV1 % değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. P grubunda operasyon sonrası FEV1 % değeri K grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. K grubunda operasyon sonrası FEV1 % değeri operasyon öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. P grubunda operasyon sonrası FEV1 % değeri operasyon öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. P ve K grupları arasında operasyon öncesi/operasyon sonrası FEV1 % düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 6).

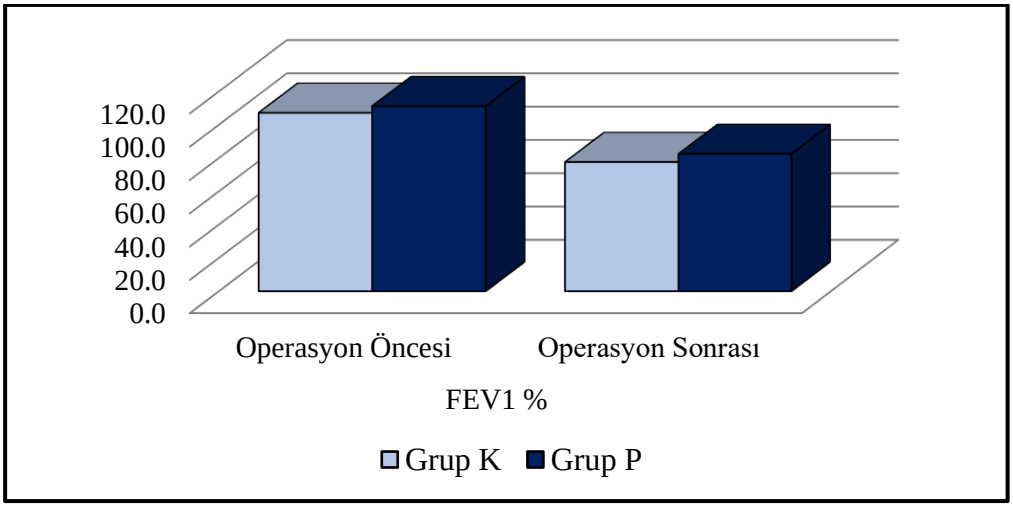
P ve K grupları arasında operasyon öncesi, operasyon sonrası FVC % değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. K grubunda operasyon sonrası FVC % değeri operasyon öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. P grubunda operasyon sonrası FVC % değeri operasyon öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. P ve K grupları arasında operasyon öncesi/ operasyon sonrası FVC % düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 6).

P ve K grupları arasında operasyon öncesi, operasyon sonrası FEV1/FVC % değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. K grubunda operasyon sonrası FEV1/FVC % değeri operasyon öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. P grubunda operasyon sonrası FEV1/FVC % değeri operasyon öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. P ve K grupları arasında operasyon öncesi/ operasyon sonrası FEV1/FVC % düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 6).

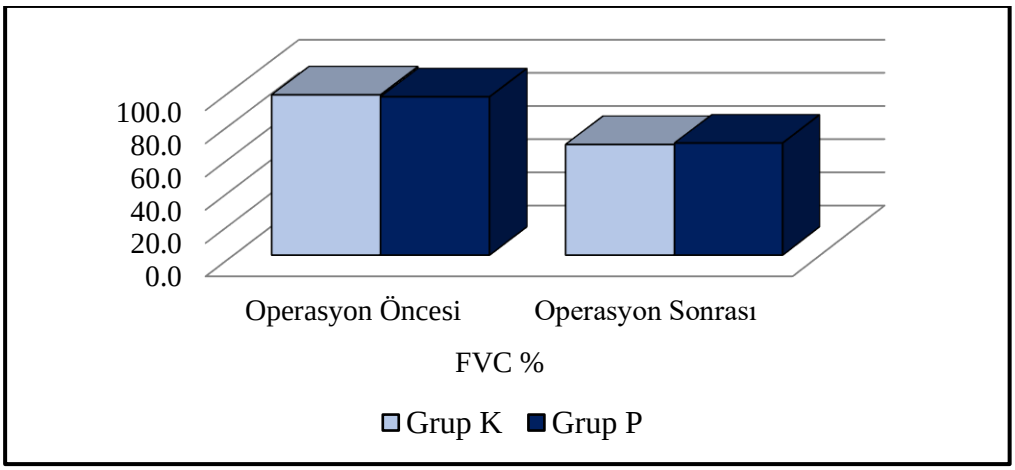
Tablo 6: Preoperatif ve postoperatif fev1, fvc, fev1/fvc değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
FEV1 %					
Operasyon Öncesi	107.1 ± 20.0	106.0	111.1 ± 17.9	109.0	0.274 [m]
Operasyon Sonrası	77.6 ± 11.5	76.0	82.5 ± 8.8	81.0	***0.002*** [m]
Op.Ö/ Op.S Değişim	-29.6 ± 11.3	-29.0	-28.7 ± 10.2	-27.0	0.731 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
FVC %					
Operasyon Öncesi	96.5 ± 13.6	95.0	95.3 ± 15.2	92.0	0.462 [m]
Operasyon Sonrası	66.5 ± 6.9	63.0	67.4 ± 7.8	64.0	0.481 [m]
Op.Ö/ Op.S Değişim	-30.0 ± 10.7	-29.0	-27.9 ± 9.4	-26.0	0.383 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
FEV1/FVC %					
Operasyon Öncesi	86.3 ± 10.6	87.0	89.7 ± 7.9	90.0	0.156 [m]
Operasyon Sonrası	73.4 ± 6.8	73.0	74.8 ± 4.6	74.0	0.313 [m]
Op.Ö/ Op.S Değişim	-12.9 ± 6.3	-12.0	-14.9 ± 5.1	-14.0	0.073 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		

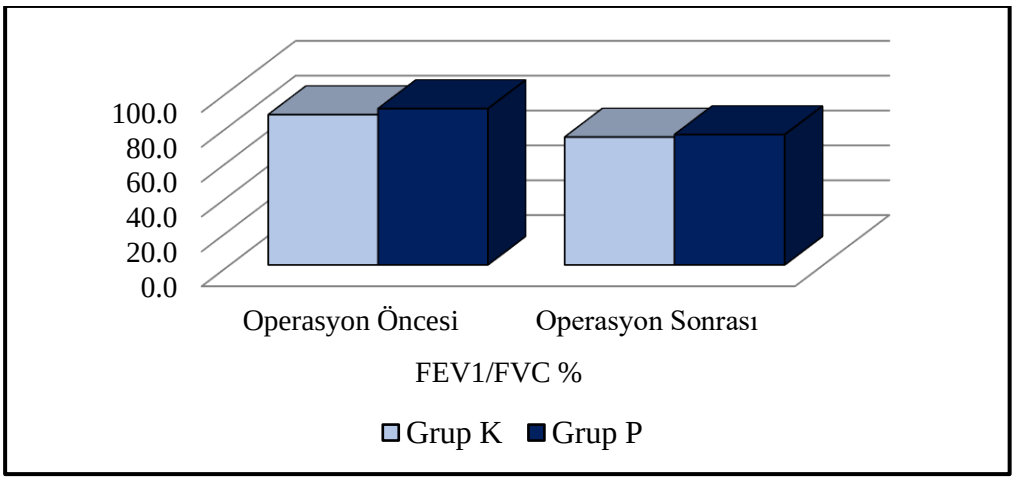
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 9: Grup K ve Grup P'de preoperatif ve postoperatif FEV1 %



Şekil 10: Grup K ve Grup P'de preoperatif ve postoperatif FVC %



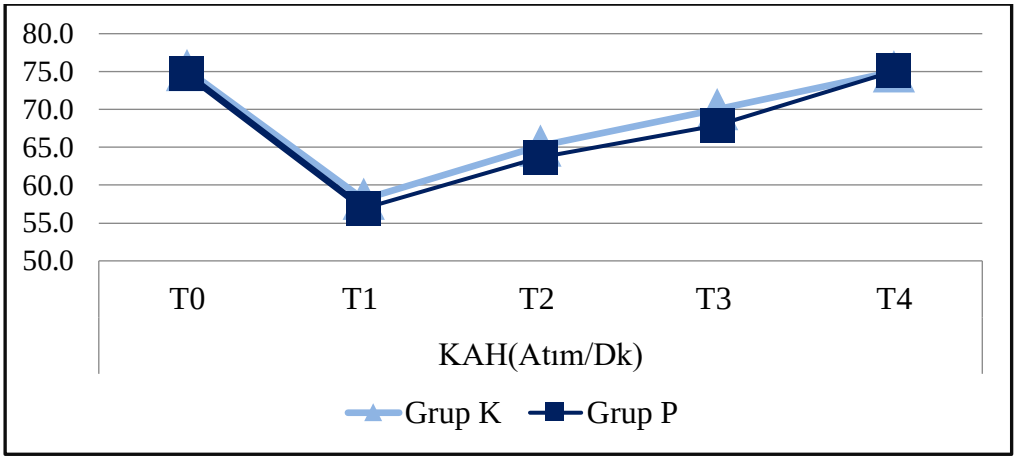
Şekil 11: Grup K ve Grup P'de preoperatif ve postoperatif FEV1/FVC %

P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 kalp atım hızı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 SpO2 % değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 ortalama arter basıncı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 7).

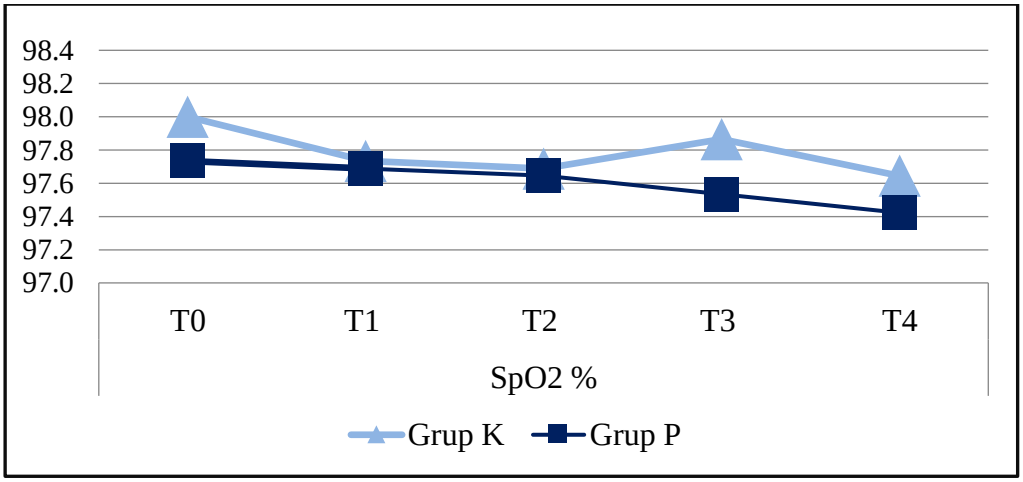
Tablo 7: KTA, SpO2 ve OAB'nin gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
KTA (Atım/Dk)					
T0	75.2 ± 9.3	76.0	74.6 ± 7.3	75.0	0.701 [m]
T1	58.1 ± 7.4	60.0	56.9 ± 5.5	59.0	0.350 [m]
T2	65.2 ± 6.6	65.0	63.7 ± 5.0	64.0	0.301 [m]
T3	70.0 ± 5.6	69.0	67.9 ± 4.3	67.0	0.068 [m]
T4	75.0 ± 5.1	75.0	75.0 ± 5.1	75.0	0.849 [m]
	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
SPO_2 %					
T0	98.0 ± 0.8	98.0	97.7 ± 0.6	98.0	0.113 [m]
T1	97.7 ± 1.2	98.0	97.7 ± 1.2	97.0	0.591 [m]
T2	97.7 ± 1.1	98.0	97.6 ± 1.0	98.0	0.719 [m]
T3	97.9 ± 1.0	98.0	97.5 ± 0.8	97.0	0.057 [m]
T4	97.6 ± 1.0	98.0	97.4 ± 0.8	97.0	0.289 [m]
	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
OAB (Mmhg)					
T0	83.8 ± 5.4	85.0	84.6 ± 5.1	85.0	0.549 [m]
T1	79.4 ± 5.3	80.0	80.3 ± 5.3	80.0	0.487 [m]
T2	82.8 ± 5.4	84.0	84.1 ± 5.1	84.0	0.348 [m]
T3	83.5 ± 3.7	84.0	84.5 ± 4.4	85.0	0.199 [m]
T4	86.5 ± 3.5	86.0	87.5 ± 3.5	87.0	0.138 [m]

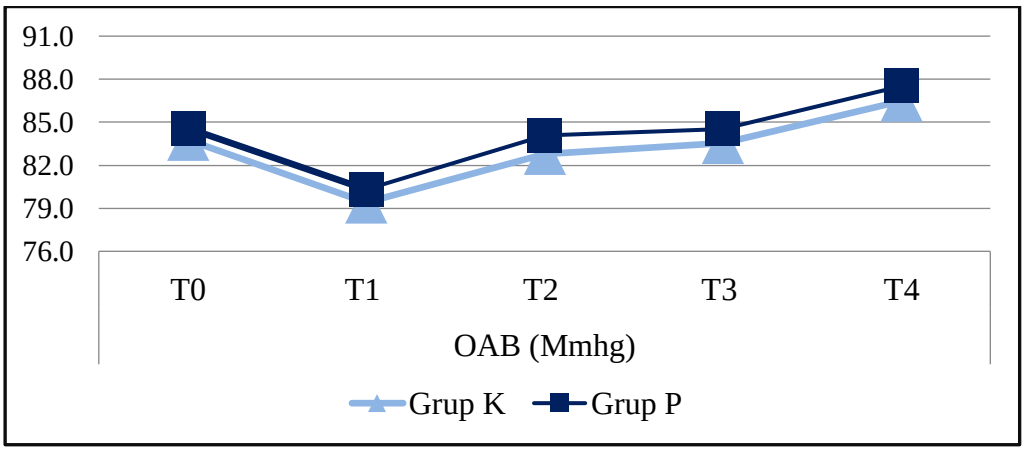
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 12: Grup K ve Grup P'de KTA



Şekil 13: Grup K ve Grup P'de SpO2

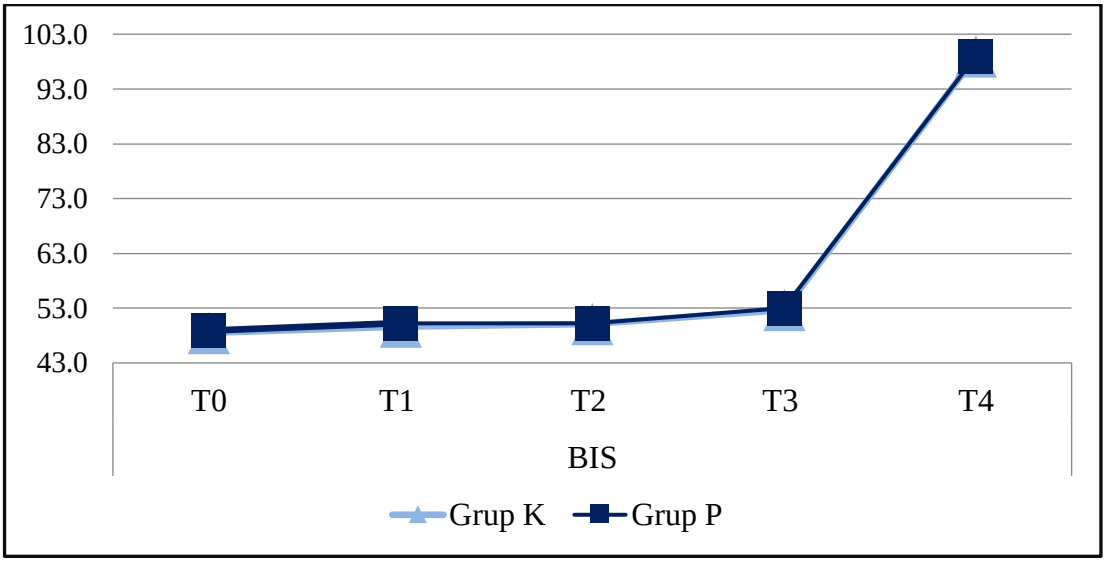


Şekil 14: Grup K ve Grup P'de OAB

P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 BIS indeksi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 8).

Tablo 8: BIS indeksinin gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
BIS					
T0	48.5 ± 2.0	49.0	48.9 ± 1.6	49.0	0.335 [m]
T1	49.6 ± 1.8	50.0	50.3 ± 1.4	50.0	0.133 [m]
T2	50.1 ± 1.7	50.0	50.3 ± 1.5	50.0	0.836 [m]
T3	52.6 ± 1.3	53.0	53.0 ± 1.3	53.0	0.225 [m]
T4	98.9 ± 1.0	99.0	99.0 ± 0.9	99.0	0.724 [m]



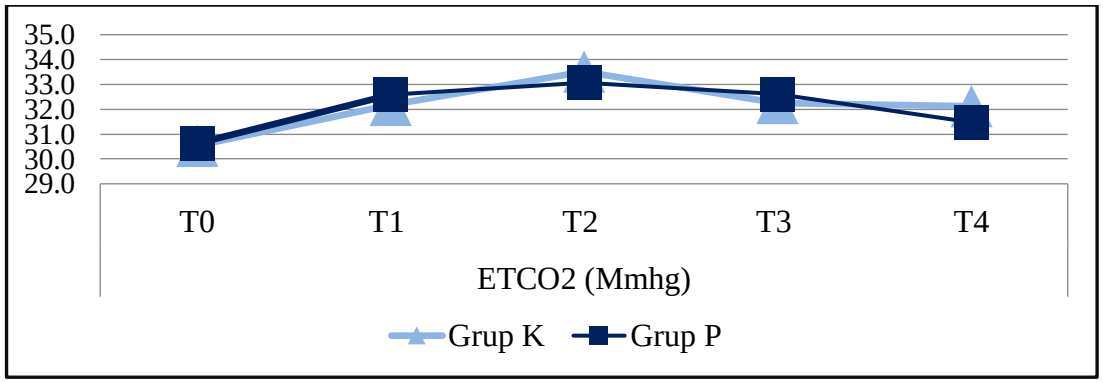
Şekil 15: Grup K ve Grup P'de BIS indeksi

P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 ETCO2 değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. K grubunda T1, T2, T3, T4 ETCO2 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P grubunda T1, T2, T3, T4 ETCO2 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P ve K grupları arasında T0/T1 ETCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T2 ETCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T3 ETCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T4 ETCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 9).

Tablo 9: ETCO2'nin gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
ETCO2 (Mmhg)					
T0	30.5 ± 1.1	30.0	30.6 ± 0.9	30.0	0.964 [m]
T1	32.2 ± 1.6	32.0	32.6 ± 1.7	33.0	0.266 [m]
T2	33.5 ± 1.6	34.0	33.1 ± 1.7	33.0	0.174 [m]
T3	32.2 ± 1.5	32.0	32.6 ± 1.6	32.0	0.374 [m]
T4	32.1 ± 2.5	32.0	31.5 ± 2.1	31.0	0.218 [m]
T0/T1 Değişim	1.64 ± 1.51	2.00	1.96 ± 1.61	2.00	0.385 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T2 Değişim	2.98 ± 2.11	3.00	2.44 ± 1.80	3.00	0.270 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T3 Değişim	1.71 ± 1.79	2.00	1.98 ± 1.83	2.00	0.518 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T4 Değişim	1.58 ± 2.59	1.00	0.84 ± 2.11	1.00	0.173 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001*** [w]		***0.014*** [w]		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



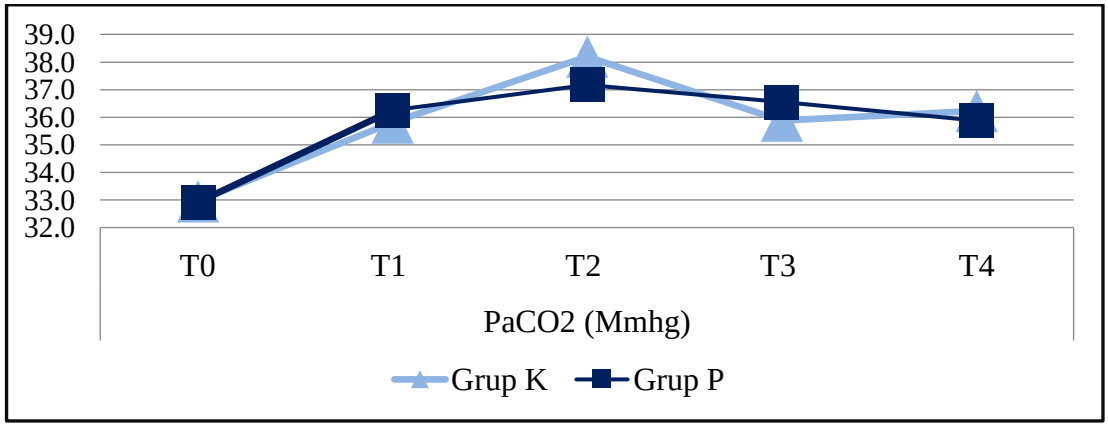
Şekil 16: Grup K ve Grup P'de ETCO2

P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 PaCO2 değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. K grubunda T1, T2, T3, T4 PaCO2 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P grubunda T1, T2, T3, T4 PaCO2 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P ve K grupları arasında T0/T1 PaCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T2 PaCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T3 PaCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T4 PaCO2 değeri artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 10).

Tablo 10: PaCO2'nin gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PaCO2 (Mmhg)					
T0	33.0 ± 1.5	33.0	32.9 ± 1.6	32.1	0.580 [m]
T1	35.8 ± 3.0	35.1	36.2 ± 3.5	36.0	0.547 [m]
T2	38.2 ± 3.5	38.0	37.2 ± 3.6	36.1	0.116 [m]
T3	35.9 ± 2.6	36.0	36.5 ± 3.2	36.0	0.538 [m]
T4	36.2 ± 3.3	36.0	35.9 ± 3.3	36.0	0.704 [m]
T0/T1 Değişim	2.9 ± 2.9	2.3	3.3 ± 3.6	2.8	0.345 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T2 Değişim	5.2 ± 3.8	5.2	4.3 ± 3.7	4.1	0.207 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T3 Değişim	2.9 ± 2.7	2.7	3.6 ± 3.8	3.0	0.385 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T4 Değişim	3.3 ± 3.2	3.1	3.0 ± 3.2	2.2	0.558 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		

[m] Mann-whitney u test / [w]Wilcoxon test



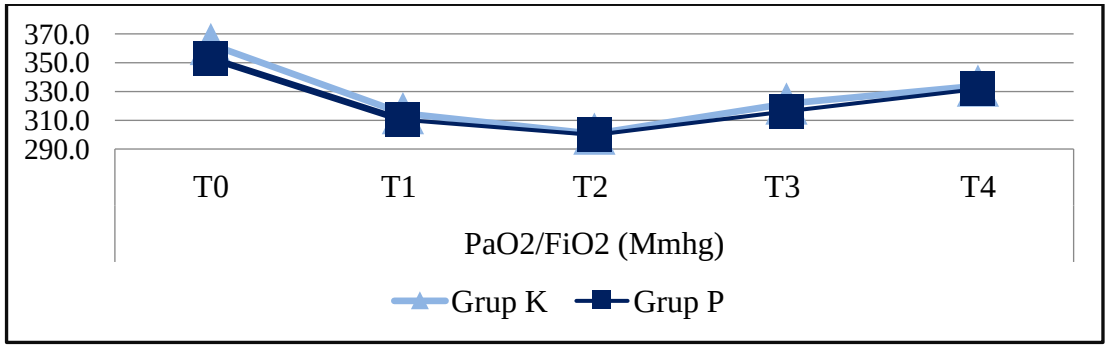
Şekil 17: Grup K ve Grup P'de PaCO2

P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 PaO2/FiO2 değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. K grubunda T1, T2, T3, T4 PaO2/FiO2 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. P grubunda T1, T2, T3, T4 PaO2/FiO2 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. P ve K grupları arasında T0/T1 PaO2/FiO2 düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T2 PaO2/FiO2 düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T3 PaO2/FiO2 düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. P ve K grupları arasında T0/T4 PaO2/FiO2 düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 11).

Tablo-11: PaO2/FiO2'nin gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PaO2/FiO2 (Mmhg)					
T0	362.7 ± 71.1	374.0	353.0 ± 72.0	349.0	0.388 [m]
T1	314.9 ± 66.8	318.0	310.2 ± 79.8	294.0	0.558 [m]
T2	300.5 ± 64.3	293.0	299.8 ± 72.5	280.0	0.840 [m]
T3	321.3 ± 59.4	318.0	316.1 ± 68.1	312.0	0.648 [m]
T4	333.9 ± 53.4	331.0	331.7 ± 69.4	316.0	0.572 [m]
T0/T1 Değişim	-47.8 ± 37.2	-50.0	-42.8 ± 38.3	-40.0	0.235 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T2 Değişim	-62.2 ± 45.2	-65.0	-53.2 ± 42.7	-50.0	0.110 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T3 Değişim	-41.4 ± 49.0	-50.0	-36.9 ± 33.4	-36.0	0.134 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T4 Değişim	-28.8 ± 44.3	-33.0	-21.3 ± 40.4	-20.0	0.088 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



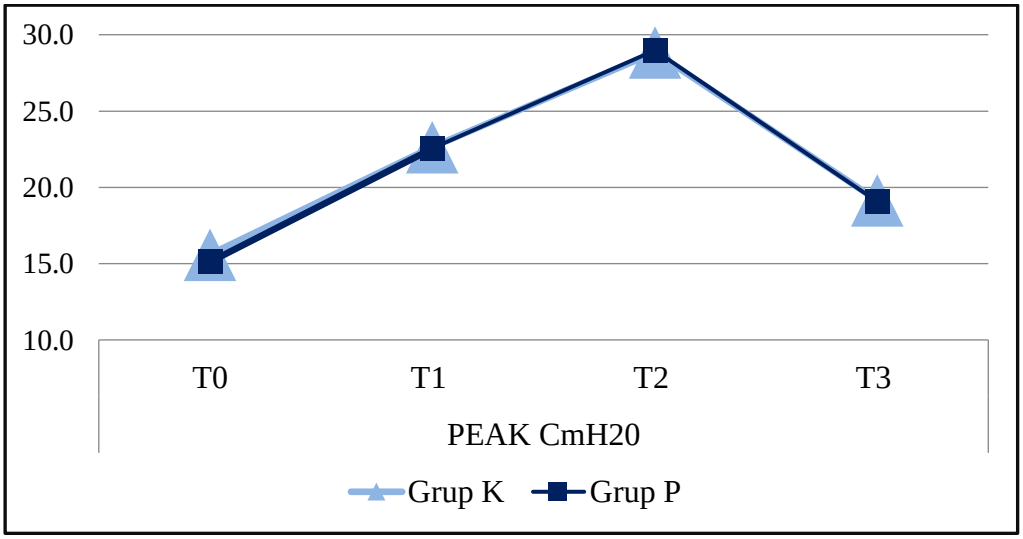
Şekil 18: Grup K ve Grup P'de PaO2/Fi02

P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3 peak cmH20 değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. K grubunda T1, T2, T3 peak cmH20 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P grubunda T1, T2, T3 peak cmH20 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P ve K grupları arasında T1, T2, T3 peak cmH20 değişimi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 12).

Tablo 12: Peak basıncının gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PEAK CmH20					
T0	15.6 ± 1.4	15.0	15.1 ± 1.5	15.0	0.090 [m]
T1	22.6 ± 1.3	23.0	22.5 ± 2.1	23.0	0.711 [m]
T2	28.8 ± 1.5	29.0	29.0 ± 1.8	29.0	0.856 [m]
T3	19.2 ± 1.3	19.0	19.1 ± 1.5	19.0	0.905 [m]
T0/T1 Değişim	7.0 ± 1.3	7.0	7.4 ± 1.4	7.0	0.210 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T2 Değişim	13.2 ± 1.8	13.0	13.9 ± 1.6	13.0	0.182 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
T0/T3 Değişim	3.6 ± 1.3	3.0	4.0 ± 1.2	4.0	0.117 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



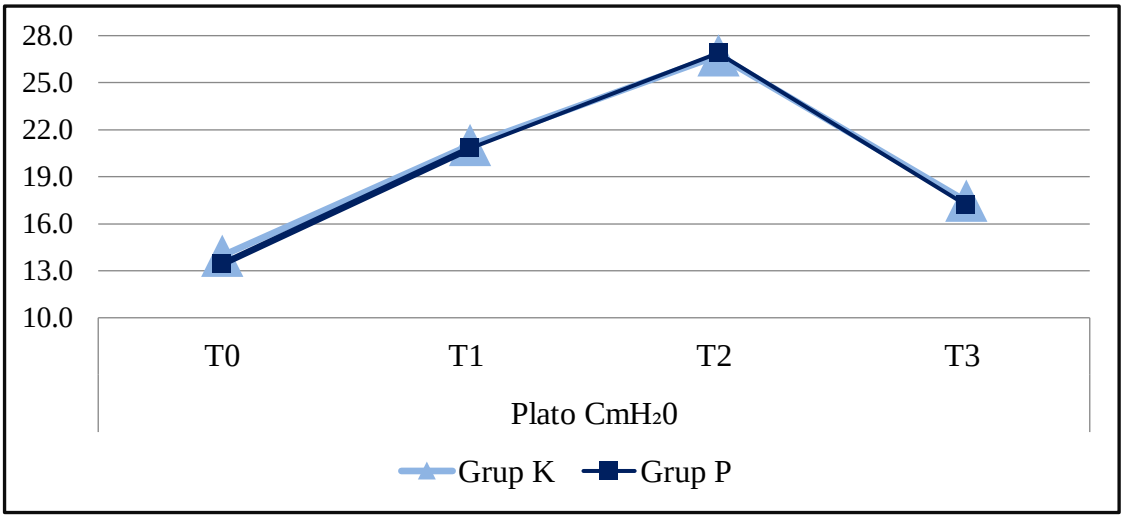
Şekil 19: Grup K ve Grup P'de Peak basıncı

P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3 plato cmH20 değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. K grubunda T1, T2, T3 plato cmH20 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P grubunda T1, T2, T3 plato cmH20 değeri T0'a göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. P ve K grupları arasında T0, T1, T2, T3 plato cmH20 değişimi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 13).

Tablo 13: Plato basıncının gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Plato CmH_20					
T0	14.0 ± 1.3	14.0	13.4 ± 1.6	13.0	0.066 [m]
T1	21.0 ± 1.5	21.0	20.8 ± 2.1	20.0	0.401 [m]
T2	26.7 ± 2.0	27.0	26.9 ± 1.6	27.0	0.993 [m]
T3	17.5 ± 1.2	18.0	17.2 ± 2.0	17.0	0.520 [m]
T0/T1 Değişim	7.1 ± 1.4	7.0	7.4 ± 1.2	8.0	0.187 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [W]		***0.000*** [W]		
T0/T2 Değişim	12.8 ± 2.2	13.0	13.5 ± 1.2	13.0	0.063 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [W]		***0.000*** [W]		
T0/T3 Değişim	3.5 ± 1.2	4.0	3.8 ± 1.3	4.0	0.609 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [W]		***0.000*** [W]		

[m] Mann-whitney u test / [W] Wilcoxon test



Şekil 20: Grup K ve Grup P 'de Plato basıncı

P grubunda 30. dakika, 6. saat, 12. saat, 24. saat, 36. saat, 48. saat VAS skoru K grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 14).

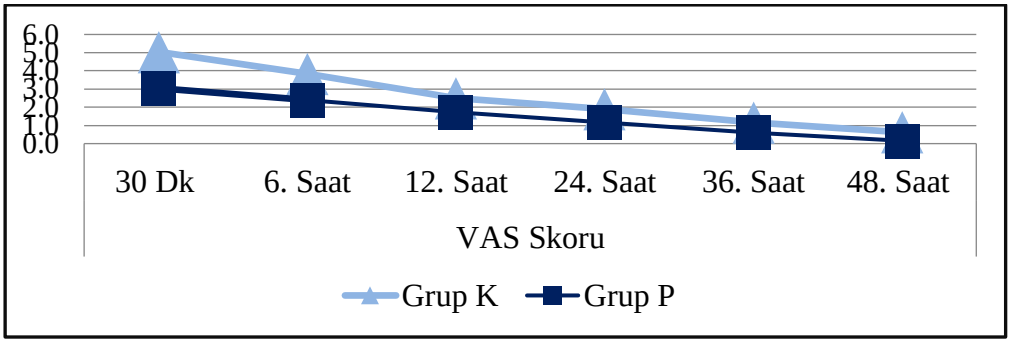
K grubunda 6. saat, 12. saat, 24. saat, 36. saat, 48. saat VAS skoru 30. dakikaya göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. P grubunda 6. saat, 12. saat, 24. saat, 36.saat, 48. saat VAS skoru 30. dakikaya göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir (Tablo 14).

K grubunda 30. dakika/ 6. saat VAS skoru düşüşü P grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksekti. K grubunda 30. dakika/ 12. saat VAS skoru düşüşü P grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksekti. K grubunda 30. dakika/ 24. saat VAS skoru düşüşü P grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksekti. K grubunda 30. dakika/ 36. saat VAS skoru düşüşü P grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksekti. K grubunda 30. dakika/ 48. saat VAS skoru düşüşü P grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksekti (Tablo 14).

Tablo 14: VAS skorunun gruplara göre dağılımı

	Grup K		Grup P		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
VAS Skoru					
30. Dakika	5.04 ± 0.67	5.00	3.04 ± 0.64	3.00	***0.000*** [m]
6. Saat	3.82 ± 0.49	4.00	2.40 ± 0.78	2.00	***0.000*** [m]
12. Saat	2.51 ± 0.76	3.00	1.73 ± 0.50	2.00	***0.000*** [m]
24. Saat	1.91 ± 0.42	2.00	1.18 ± 0.53	1.00	***0.000*** [m]
36. Saat	1.18 ± 0.53	1.00	0.60 ± 0.50	1.00	***0.000*** [m]
48. Saat	0.62 ± 0.49	1.00	0.16 ± 0.37	0.00	***0.000*** [m]
30.Dk/6.Saat Değişim	-1.22 ± 0.60	-1.00	-0.64 ± 0.91	-1.00	***0.001*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
30.Dk/12.Saat Değişim	-2.53 ± 0.73	-3.00	-1.31 ± 0.63	-1.00	***0.000*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
30.Dk/24.Saat Değişim	-3.13 ± 0.59	-3.00	-1.87 ± 0.73	-2.00	***0.000*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
30.Dk/36.Saat Değişim	-3.87 ± 0.69	-4.00	-2.44 ± 0.66	-2.00	***0.000*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		
30.Dk/48.Saat Değişim	-4.42 ± 0.72	-4.00	-2.89 ± 0.71	-3.00	***0.000*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000*** [w]		***0.000*** [w]		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



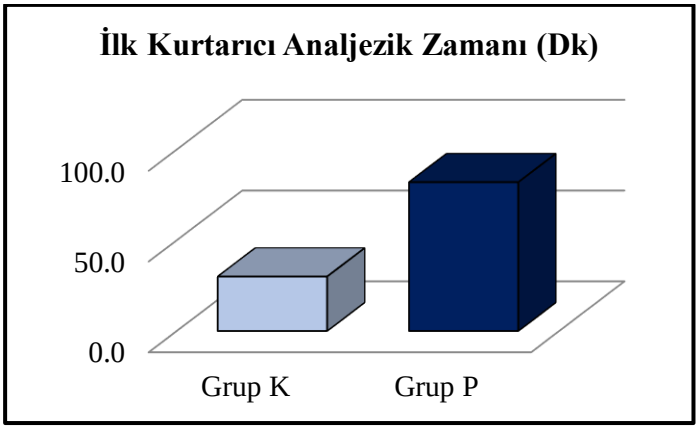
Şekil 21: Grup K ve Grup P 'de VAS Skoru

P ve K grupları arasında operasyon süresi, trendelenburg süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. P grubunda ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen süre K grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha uzundu. P grubunda operasyon sonrası 48 saatte tüketilen tramadol dozu K grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha düşüktü. P ve K grupları arasında operasyon sonrası bulantı/kusma, pulmoner komlikasyon, cilt altı amfizem oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. P grubunda operasyon sonrası baş dönmesi K grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksekti (Tablo 15).

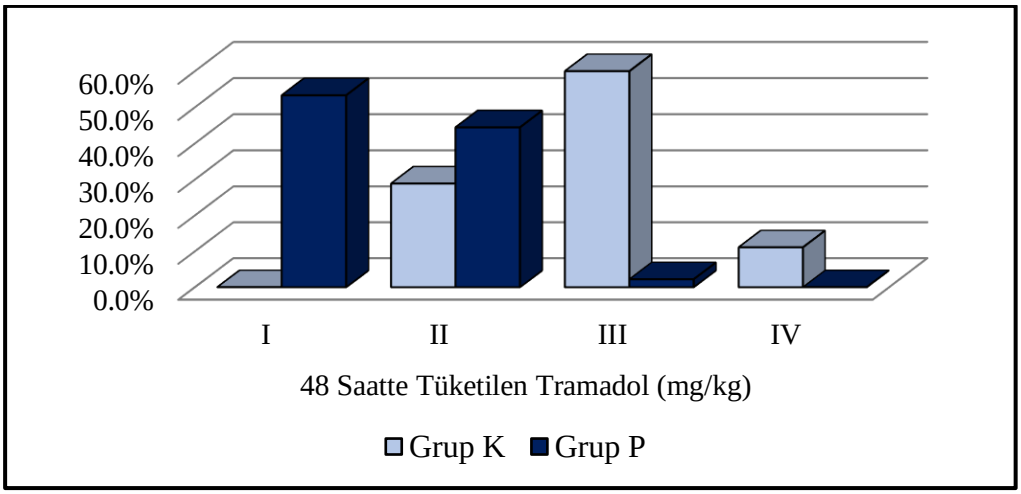
Tablo 15: Operasyon süresi, trendelenburg süresi ve postoperatif verilerin gruplara göre dağılımı

		Grup K			Grup P			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Operasyon Süresi		169.9 ± 24.9		170.0	166.8 ± 13.7		170.0	0.397	m
Trendelenburg Süresi		140.3 ± 25.1		140.0	138.8 ± 14.3		140.0	0.789	m
İlk Kurtarıcı Analjezik Zamanı (Dk)		30.0 ± 0.0		30.0	82.0 ± 30.3		90.0	***0.000***	m
Operasyon Sonrası									
48 Saatte Tüketilen Tramadol (mg/kg)	I	0	0.0%		24	53.3%		***0.000***	X^2
	II	13	28.9%		20	44.4%			
	III	27	60.0%		1	2.2%			
	IV	5	11.1%		0	0.0%			
Bulantı Kusma	(-)	25	55.6%		25	55.6%		1.000	X^2
	(+)	20	44.4%		20	44.4%			
Baş Dönmesi	(-)	45	100.0%		39	86.7%		***0.011***	X^2
	(+)	0	0.0%		6	13.3%			
Pulmoner Komplikasyon	(-)	43	95.6%		42	93.3%		0.645	X^2
	(+)	2	4.4%		3	6.7%			
Cilt Altı Amfizem	(-)	39	86.7%		42	93.3%		0.292	X^2
	(+)	6	13.3%		3	6.7%			

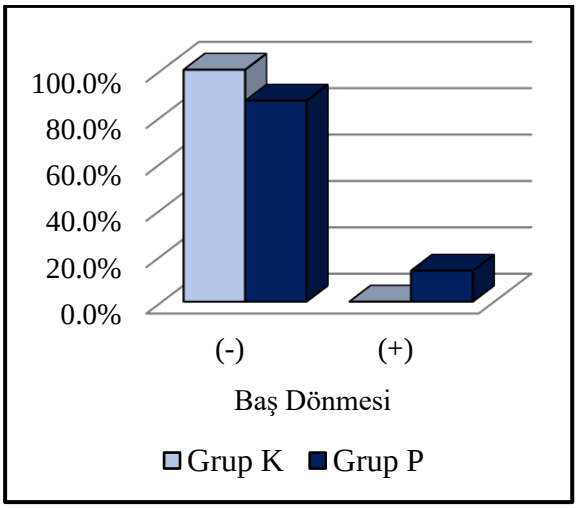
[m] Mann-whitney u test / [X^2] Ki-kare test



Şekil 22: Grup K ve Grup P ‘de ilk kurtarıcı analjezik zamanı



Şekil 23: Grup K ve Grup P’de tüketilen total tramadol miktarı



Şekil 24: Grup K ve Grup P ‘de baş dönmesi

5. TARTIŞMA

Prospektif gözlemsel çalışmamızda robotik radikal prostatektomi cerrahisi uygulanan hastalarda preemptif pregabalin tedavisinin postoperatif ağrı ve solunum dinamikleri üzerine etkisi incelendi.

Postoperatif ağrı, cerrahi müdahale sonrası ortaya çıkan ve tedavi gerektiren bireysel, çok faktörlü bir durumdur. Postoperatif ağrı kontrolünde uygulanan multimodal yaklaşımın bir parçası olan preemptif analjezi, vücutta cerrahi uyarı başlamadan önce analjezik müdahalelerin başlatılması anlamına gelir. Bu yaklaşım, ameliyat sırasında ve sonrasında nosiseptif uyarıların engellenmesini sağlayarak akut ağrının azaltılmasını, merkezi sinir sistemi üzerindeki ağrıyla ilişkili değişikliklerin önlenmesini ve postoperatif ağrının kronikleşmesini engellemeyi hedefler. Preemptif analjezide kullanılan pregabalin, presinaptik voltaj kapılı kalsiyum kanallarına bağlanıp nöronlara kalsiyum girişini azaltarak analjezik etkisini gösterir [20][73][76].

Çalışmamızda preoperatif 150 mg pregabalin uygulanmış grubun postoperatif 30.dk, 6, 12, 24, 36, 48. saat VAS skorlarının pregabalin uygulanmamış gruptan daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum daha önce yapılmış olan çeşitli çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Najam ve ark.nın 60 hastayı dahil ederek yaptığı randomize kontrollü çalışmada laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren hastalarda preemptif 150 mg oral pregabalin uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır. Postoperatif 3, 6, 12. Saatlerde VAS skoru kaydedilmiş ve pregabalin alan grupta ağrı düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir [93]. Surana ve ark.nın 60 hastayı dahil ederek yaptığı randomize kontrollü çalışmada laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren hastalarda preemptif pregabalinin ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır. Preemptif 150 mg pregabalin verilen ve verilmeyen hastalarda postoperatif 15, 30, 45, 60, 90. dk ve 6, 12, 24. saat VAS skoru kaydedilmiş ve pregabalin verilen grupta ağrı skorlarının anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir [94].

Zaid ve ark.nın tüm randomize kontrollü çalışmaların sistematik inceleme ve meta analizini yaptığı çalışmada minimal invaziv histerektomi uygulanan hastalarda preemptif pregabalinin postoperatif analjeziye etkisi araştırılmıştır. Postoperatif 2, 6, 12, 24. saat VAS skorlarının pregabalin uygulanan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür [95]. Theria ve ark.nın 60 hastayı dahil ederek yaptığı prospektif deneysel çalışmada timpanoplasti yapılan hastalarda preemptif pregabalin kullanımının postoperatif ağrıya etkisi araştırılmıştır. Preoperatif 1 saat önce 150 mg pregabalin verilen grupta, postoperatif 6, 12, 24, 48. saat VAS skorları anlamlı olarak düşük bulunmuştur [96]. Sagit ve ark.nın 143 hastayı dahil ederek yaptığı randomize kontrollü çalışmada preoperatif tek doz pregabalin tedavisinin postoperatif ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır. Hastalar 75 mg pregabalin verilenler,150 mg pregabalin verilenler ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayrılmıştır. Postoperatif 1, 2, 4, 6, 12, 24. saat VAS skorları kaydedilmiştir. Pregabalin 150 mg grubunda 12 ve 24. saat VAS skorları, pregabalin 75 mg grubundan düşük görülmüş, 1, 2, 4, 6. saat VAS skorlarında anlamlı fark görülmemiştir. Pregabalin 75 mg ve pregabalin 150 mg grubunda tüm zamanlarda VAS skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur [97]. Omara ve ark.nın 60 hastayı dahil ederek yaptığı randomize kontrollü çalışmada femur fraktürü nedeniyle internal fiksasyon uygulanacak hastalarda preemptif pregabalinin postoperatif ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır. Preemptif oral 150 mg pregabalin alan hastalarda postoperatif 4, 6, 12. saat VAS skorları kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur [98]. Tüm bu çalışma sonuçlarına paralel olarak, operasyon öncesi preemptif pregabalin kullanımının hastaların postoperatif ağrı skorlarını azalttığı kanaatine varılmıştır.

Çalışmamızda pregabalin almış olan hastaların oluşturduğu grupta operasyon sonrası ilk 48 saatte tüketilen tramadol miktarının, pregabalin almamış olan gruptan anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonuç preemptif analjezinin postoperatif opioid tüketimine etkisini araştıran diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Trabulsi ve ark.nın 60 hastayı dahil ederek yaptığı retrospektif çalışmada robot yardımlı laparoskopik prostatektomi uygulanan hastalarda preemptif multimodal analjezi uygulamasının opioid tüketimine etkisi araştırılmıştır. Multimodal yaklaşımla preoperatif pregabalin ve selekoksib uygulanan grupta, toplam morfin tüketiminin intraoperatif ve postoperatif dönemde anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir [99]. Tunç ve ark.nın 40 hasta ile preemptif pregabalinin torakotomi sonrası ağrı ve analjezik tüketimi üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada pregabalin alan grupta postoperatif epidural opioid tüketiminin, kontrol grubundan anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür [100]. Baloyiannis ve ark.nın laparoskopik kolorektal cerrahi geçiren hastalarda preemptif pregabalin tedavisinin postoperatif morfin tüketimine etkisini araştırdıkları çalışmada 300 mg pregabalin alan grupta postoperatif 8, 24, 48.saat tüketilen toplam opioid miktarının kontrol grubundan anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür [101]. Ahn ve ark.nın artroskopik cerrahi geçiren hastalarda preemptif pregabalinin analjezik etkisi araştırdıkları çalışmada preoperatif 150 mg pregabalin alan grupta postoperatif 48 saat içinde tüketilen fentanil miktarının kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür [102].

Sisa ve ark.nın robot yardımlı laparoskopik prostatektomi uygulanan hastalarda preemptif pregabalinin postoperatif opioid tüketimine etkisi araştırdıkları çalışmada ise preoperatif 150 mg pregabalin alan grup ile kontrol grubu arasında postoperatif 24 saat içindeki opioid tüketimi arasında fark görülmemiştir [103].

Çalışmalar arasındaki bu değişkenliğin, ağrı yönetiminde kullanılan analjezik ilaçların türü, dozu, zamanlaması ve hastaların ağrı eşiğinin farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda pregabalin almış olan grupta ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen sürenin pregabalin almayan gruba göre anlamlı derecede daha uzun olduğu görülmüştür. Bindu ve ark.nın tiroidektomi cerrahisi geçiren hastalarda preemptif pregabalin tedavisinin postoperatif ağrı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada pregabalin alan grupta ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen sürenin anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür [104]. Omara ve ark.nın yaptığı çalışmada preemptif pregabalin uygulanan grupta ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen sürenin kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun olduğu görülmüştür [98]. Theria ve ark.nın yaptığı çalışmada pregabalin alan grupta ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen sürenin anlamlı olarak daha uzun olduğu bildirilmiştir [96]. Sebastıan ve ark.nın 90 hastayı dahil ederek yaptığı çalışmada spinal anestezi altında alt ekstremite cerrahisi geçiren ortopedik vakalarda preemptif pregabalinin etkisi araştırılmıştır. Preemptif 150 mg pregabalin verilen grupta ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen sürenin kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun olduğu görülmüştür [105]. Zaid ve ark.nın yaptığı çalışmada ise preemptif pregabalin alan grup ve almayan grup arasında ilk kurtarıcı analjezik uygulamasına kadar geçen sürede anlamlı fark görülmemiştir [95]. Çalışmalar arasındaki farklı sonuçların, cerrahi prosedürün türü, hastaların ağrı eşiği, kullanılan analjezi protokolleri gibi değişken faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir.

Postoperatif ağrı, derin nefes almayı ve solunum kaslarının kullanımını zorlaştırarak pulmoner fonksiyonu olumsuz etkileyebilir. Postoperatif ağrıya bağlı sekresyonların atılamaması; atelektazi, hipoksemi, solunum yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açabilir. Robot yardımlı laparoskopik prostatektomi cerrahisinde uygulanan derin trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitoneumun da solunum sistemine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Pnömoperitoneum diyaframı yukarı iterek intratorasik basıncı arttırır, derin trendelenburg pozisyonu akciğer hacmi ve kompliyansında düşüşe yol açar. Robot yardımlı laparoskopik prostatektomi cerrahisinde postoperatif ağrının kontrol altına alınması pulmoner fonksiyonlar açısından önem taşır [8][10].

Çalışmamızda pregabalin alan ve almayan gruplar arasında operasyon sonrası FVC, FEV1/FVC değerleri farklılık göstermemesine rağmen FEV1 değerleri arasında farklılık bulunmuştur. Pregabalin alan grubun FEV1 değeri operasyon sonrasında daha yüksektir. Bu durum pregabalinin analjezik etkisinin hastaların 1.saniyede yaptıkları zorlu ekspiratuar volüm miktarına olumlu tesiri olarak değerlendirilebilir. Pregabalin almış ve almamış her iki grupta FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri operasyon sonrasında operasyon öncesine göre anlamlı düşüş göstermiştir. Bu sonuç robotik cerrahide uygulanan batın içi insuflasyonun ve intraabdominal basınç artışının solunum fonksiyonlarına negatif etkisi olarak değerlendirilmiştir. Şen ve ark.nın yaptığı randomize kontrollü çalışmada laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren hastalarda preemptif analjezinin pulmoner fonksiyonlara etkisi araştırılmıştır. Hastalar preemptif etofenamat verilen grup ve placebo grubu şeklinde 2 gruba ayrılmıştır. Solunum fonksiyon testinde 2 grup arasında preoperatif ve postoperatif FEV1, FVC değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Her iki grupta da spirometrik değerler postoperatif dönemde preoperatif döneme göre anlamlı oranda düşüş göstermiş ve düşüş oranlarında 2 grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir [106]. Amr ve ark.nın yaptığı çalışmada ,torakotomi vakalarında preemptif torakal epidural analjezi (TEA) uygulamasının solunum fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmıştır. Hastalar preoperatif TEA ve postoperatif TEA uygulananlar olarak 2 gruba ayrılmıştır. Postoperatif 24 ve 48. saat FEV1, FVC, PEFR değerleri ölçülmüş, torakotomi işleminin her 2 grupta parametrelerde anlamlı oranda düşüşe neden olduğu görülmüştür. Postoperatif 2. gün her iki grupta da parametrelerde anlamlı iyileşme görülmüştür. Preoperatif TEA uygulanan grupta, postoperatif TEA uygulanan gruba göre solunum fonksiyonlarında daha belirgin iyileşme tespit edilmiştir [107]. Osman ve ark.nın yaptığı çalışmada, laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda postoperatif 1. gün FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri, preoperatif değerlere göre anlamlı derecede düşük bulunmuş ancak postoperatif 6. gün yapılan ölçümlerde değerlerin normale döndüğü görülmüştür [108].

Karakuş ve ark.nın yaptığı çalışmada laparoskopik histerektomi geçiren kadın hastalarda postoperatif 5. gün ölçülen FEV1, FVC, FEF 25-75, PEF değerlerinin, preoperatif değerlere göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür [109]. Wazir ve ark.nın yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda postoperatif FEF 25-75, FEV1, FVC, FEV1/FVC değerlerinin preoperatif değerlerden anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür [110].

Çalışmamızda her iki grupta pnömoperitoneum ve trendelenburg sonrası ölçülen tüm zamanlarda ETCO2 değeri başlangıç değerine göre anlamlı artış göstermiştir. Bu durumun diğer çalışmalarda olduğu gibi batın içine verilen karbondioksit gazının absorbsiyonundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Popescu ve ark.nın yaptığı çalışmada da robot yardımlı laparoskopik abdominal cerrahide operasyonun 1.saatinde, operasyonun 2.saatinde ve operasyon sonunda arteryel end tidal karbondioksit farkında belirgin yükselme görülmüştür [111]. Lebowitz ve ark.nın robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomide solunumsal gaz değişimini araştırdıkları çalışmada insuflasyon ve trendelenburg sonrası ETCO2 değerinin,başlangıç değerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür [52].

Ayrıca çalışmamızda her iki grupta T1, T2, T3, T4 PaCO2 değerinde T0'a göre anlamlı artış ve T1, T2, T3, T4 PaO2/FiO2 değerinde T0'a göre anlamlı düşüş tespit edilmiştir. Bu sonuçlar daha önce yapılmış diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Osman ve ark.nın yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda postoperatif PaO2 değerinin, preoperatif PaO2 değerinden anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür [108]. Lebowitz ve ark.nın yaptığı çalışmada insuflasyon ve trendelenburg sonrası PaO2 değerinin başlangıç değerine göre anlamlı derecede düşük olduğu, PaCO2 değerinin başlangıç değerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür [52].

Popescu ve ark.nın yaptığı çalışmada operasyon sonu plato basınç değerlerinin ,anestezi indüksiyonu sonrasındaki başlangıç plato basınç değerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür [111]. Lebowitz ve ark.nın yaptığı çalışmada insuflasyon ve trendelenburg sonrası hava yolu tepe basıncı değerinin başlangıç değerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür [52]. Çalışmamızda da yukardaki sonuçlara benzer şekilde her 2 grupta T1,T2,T3 zamanlarındaki plato basıncı ve peak basıncı T0'a göre anlamlı artış göstermiştir. Bu artışlar batın içi CO2 insuflasyonu ile intraabdominal basınç artışının sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Preemptif pregabalinin postoperatif ağrı üzerine etkisini araştıran çalışmalarda pregabalin yan etkileri de değerlendirilmiştir. Sebastıan ve ark.nın yaptığı çalışmada preemptif pregabalin alan grupta baş dönmesi oranının, kontrol grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür [105]. Ahn ve ark.nın yaptığı çalışmada gruplar arasında baş dönmesi, görme bozukluğu, postoperatif bulantı kusma oranlarında anlamlı fark görülmemiştir [102]. Baloyiannis ve ark.nın yaptığı çalışmada gruplar arasında postoperatif bulantı kusma oranında anlamlı fark görülmemiş, pregabalin alan grupta 2 hastada baş dönmesi görülmüş fakat fark anlamlı bulunmamıştır. Pregabalin alan grupta hiçbir hastada görme bozukluğu görülmemiştir [101]. Mishriky ve ark.nın pregabalinin postoperatif ağrı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada pregabalin alan hastalarda baş dönmesi ve görme bozukluğunun pregabalin almayan hastalara göre daha yaygın olduğu görülmüştür [112]. Surana ve ark.nın yaptığı çalışmada gruplar arasında baş dönmesi ve postoperatif bulantı kusma oranlarında anlamlı fark görülmemiştir [94]. Bizim çalışmamızda pregabalin alan grupta baş dönmesi oranı pregabalin almayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek görülmüştür. Pregabalin alan hastaların hiçbirinde görme bozukluğu görülmemiştir. İki grup arasında postoperatif bulantı kusma oranında anlamlı farklılık görülmemiştir. Yapılan çalışmalar arasındaki farklılığın, pregabalin dozu, cerrahi prosedürün türü ve hasta popülasyonu gibi değişkenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Limitasyonlar

Çalışmamızın limitasyonları; preemptif pregabalinin postoperatif ağrı üzerine etkisinin tek bir doz üzerinden değerlendirilmesi, solunum fonksiyon testi değerlendirmesinin kısıtlı parametre kullanılarak yapılması ve daha uzun süreli sonuçların değerlendirilmemesidir.

Sonuç

Çalışmamızda preemptif pregabalin alan hastalarda düşük postoperatif ağrı skorları, operasyon sonrası toplam opioid tüketiminde azalma, ilk kurtarıcı analjezik uygulama süresinde uzama tespit ettik. İntraoperatif solunum parametrelerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadık. Postoperatif solunum fonksiyon testlerinde pregabalin alan grupta FEV1 değerinin daha yüksek olduğunu; FVC, FEV1/FVC değerleri arasında anlamlı fark olmadığını tespit ettik. Her 2 grupta da postoperatif FEV1, FVC, FEV1/FVC değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı düşüş olmasına ragmen düşüş oranında iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Sonuç olarak, elde ettiğimiz veriler doğrultusunda preemptif pregabalinin postoperatif ağrı kontrolünde multimodal analjezinin bir parçası olarak uygulanabileceğini düşünmekteyiz. Pregabalinin robotik prostat cerrahisinde solunum parametreleri üzerinde klinik etkisinin araştırılabileceği yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

6. KAYNAKÇA

[1] H. Sung *vd.*, "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", *CA Cancer J Clin*, c. 71, sy 3, ss. 209-249, May. 2021, doi: 10.3322/caac.21660.

[2] R. L. Siegel, K. D. Miller, ve A. Jemal, "Cancer statistics, 2020", *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, c. 70, sy 1, ss. 7-30, 2020, doi: 10.3322/caac.21590.

[3] S. Fan *vd.*, "Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy Using the KangDuo Surgical Robot System vs the da Vinci Si Robotic System", *J Endourol*, c. 37, sy 5, ss. 568-574, May. 2023, doi: 10.1089/end.2022.0739.

[4] G. Agarwal, O. Valderrama, A. M. Luchey, ve J. M. Pow-Sang, "Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy", *Cancer Control*, c. 22, sy 3, ss. 283-290, Tem. 2015, doi: 10.1177/107327481502200305.

[5] F. A. Mistretta *vd.*, "Robot-assisted radical prostatectomy: recent advances", *Minerva Urol Nefrol*, c. 67, sy 3, ss. 281-292, Eyl. 2015.

[6] N. K. Çelebi, N. Bakan, Z. Topaç, Y. Yanli, M. Özdemir, ve A. Yildirim, "PNÖMONEKTOMİLİ HASTADA ROBOTİK PROSTATEKTOMİ ANESTEZİ DENEYİMİMİZ", *Anestezi Dergisi*, c. 24, sy 3, Art. sy 3, 2015, Erişim: 15 Ocak 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: http://search/yayin/detay/260109

[7] A. F. Kalmar *vd.*, "Influence of steep Trendelenburg position and CO(2) pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy", *Br J Anaesth*, c. 104, sy 4, ss. 433-439, Nis. 2010, doi: 10.1093/bja/aeq018.

[8] Y. Kadono *vd.*, "Cardiovascular and respiratory effects of the degree of head-down angle during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy", *Int J Med Robot*, c. 9, sy 1, ss. 17-22, Mar. 2013, doi: 10.1002/rcs.1482.

[9] M. J. Danic, M. Chow, G. Alexander, A. Bhandari, M. Menon, ve M. Brown, "Anesthesia considerations for robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: a review of 1,500 cases", *J Robot Surg*, c. 1, sy 2, ss. 119-123, 2007, doi: 10.1007/s11701-007-0024-z.

[10] P. Feltracco ve S. Barbieri, "Postoperative Care of Patients Undergoing Lung Resection", *Journal of Anesthesia & Clinical Research*, c. s7, Oca. 2012, doi: 10.4172/2155-6148.S7-004.

[11] L. Yu, B. Ran, M. Li, ve Z. Shi, "Gabapentin and pregabalin in the management of postoperative pain after lumbar spinal surgery: a systematic review and meta-analysis", *Spine (Phila Pa 1976)*, c. 38, sy 22, ss. 1947-1952, Eki. 2013, doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a69b90.

[12] J.-W. Li, Y.-S. Ma, ve L.-K. Xiao, "Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty", *Orthop Surg*, c. 11, sy 5, ss. 755-761, Eki. 2019, doi: 10.1111/os.12535.

[13] U. Freo, "Paracetamol for multimodal analgesia", *Pain Manag*, c. 12, sy 6, ss. 737-750, Eyl. 2022, doi: 10.2217/pmt-2021-0116.

[14] E. B. Rosero ve G. P. Joshi, "Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean?", *Plast Reconstr Surg*, c. 134, sy 4 Suppl 2, ss. 85S-93S, Eki. 2014, doi: 10.1097/PRS.0000000000000671.
[15] F. Ö. Yazkan, "PRE-EMPTİF ANALJEZİ", *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, Ara. 2017, doi: 10.17343/sdutfd.303756.
[16] E. Çiçek ve B. Demirel, "Opioid Kullanım Bozukluğu Olan Hastalarda Gabapentin ve Pregabalin Kullanım Sıklığı", *Bağımlılık Dergisi*, c. 23, sy 2, Art. sy 2, Haz. 2022, doi: 10.51982/bagimli.978693.
[17] E. C. Wick, M. C. Grant, ve C. L. Wu, "Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review", *JAMA Surg*, c. 152, sy 7, ss. 691-697, Tem. 2017, doi: 10.1001/jamasurg.2017.0898.
[18] E. İmre, M. Çiftdemir, ve E. Taştekin, "Effects of pregabalin on spinal fusion", *Eur Spine J*, c. 29, sy 2, ss. 332-339, Şub. 2020, doi: 10.1007/s00586-019-06226-4.
[19] M. Dauri, S. Faria, A. Gatti, L. Celidonio, R. Carpenedo, ve A. F. Sabato, "Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences", *Curr Drug Targets*, c. 10, sy 8, ss. 716-733, Ağu. 2009, doi: 10.2174/138945009788982513.
[20] R. Alhajaji *vd.*, "Analgesic Efficacy of Pre-operative Pregabalin in Dacryocystorhinostomy Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials", *Cureus*, c. 15, sy 11, Kas. 2023, doi: 10.7759/cureus.48720.
[21] O. Ertunç ve B. Tuna, "PROSTAT KANSERİ MOLEKÜLER PATOGENEZİ", *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, c. 29, sy 4, ss. 697-706, Ara. 2022, doi: 10.17343/sdutfd.1120510.
[22] Ö. Ceyhan, S. GöriŞ, A. DemiRtaş, ve Z. Kiliç, "ERKEK HASTALARIN PROSTAT KANSERİ TARAMALARI HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİ", *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, c. 20, sy 2, ss. 184-191, Ağu. 2018, doi: 10.24938/kutfd.383092.
[23] D. Ilic, M. M. Neuberger, M. Djulbegovic, ve P. Dahm, "Screening for prostate cancer", *Cochrane Database Syst Rev*, c. 2013, sy 1, s. CD004720, Oca. 2013, doi: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.
[24] S. W. D. Merriel, G. Funston, ve W. Hamilton, "Prostate Cancer in Primary Care", *Adv Ther*, c. 35, sy 9, ss. 1285-1294, Eyl. 2018, doi: 10.1007/s12325-018-0766-1.
[25] D. S. S. Surasi, B. Chapin, C. Tang, G. Ravizzini, ve T. K. Bathala, "Imaging and Management of Prostate Cancer", *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, c. 41, sy 2, ss. 207-221, Nis. 2020, doi: 10.1053/j.sult.2020.02.001.
[26] "Prostat kanserinde son yıllardaki paradigma değişimleri". Erişim: 20 Ocak 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: http://uroonkolojibulteni.com/archives/archive-detail/article-preview/the-developments-in-paradigm-of-prostate-cancer-in/8659
[27] M. Nguyen-Nielsen ve M. Borre, "Diagnostic and Therapeutic Strategies for Prostate Cancer", *Semin Nucl Med*, c. 46, sy 6, ss. 484-490, Kas. 2016, doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.07.002.

[28] B. A *vd.*, "Robotic Surgery in Urology: History from PROBOT® to HUGOTM", *Sensors (Basel, Switzerland)*, c. 23, sy 16, Kas. 2023, doi: 10.3390/s23167104.
[29] T. Lane, "A short history of robotic surgery", *Ann R Coll Surg Engl*, c. 100, sy 6_sup, ss. 5-7, May. 2018, doi: 10.1308/rcsann.supp1.5.
[30] "Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi » Makale » Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi ve Hemşirelik Bakımı". Erişim: 15 Ocak 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/pub/fnjn/issue/9015/112390
[31] "Üretra koruyucu yöntem ile radikal prostatektomi yapılan hastalarda, korunan üretra boyunun kontinans ve onkolojik sonuçlara etkisi | AVESİS". Erişim: 26 Ocak 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://avesis.gazi.edu.tr/yonetilen-tez/4976f557-58f9-4963-87ee-f360bc8d10df/uretra-koruyucu-yontem-ile-radikal-prostatektomi-yapilan-hastalarda-korunan-uretra-boyunun-kontinans-ve-onkolojik-sonuclara-etkisi
[32] F. Montorsi *vd.*, "Best practices in robot-assisted radical prostatectomy: recommendations of the Pasadena Consensus Panel", *Eur Urol*, c. 62, sy 3, ss. 368-381, Eyl. 2012, doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.057.
[33] D. M. Gainsburg, "Anesthetic concerns for robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy", *Minerva Anestesiol*, c. 78, sy 5, ss. 596-604, May. 2012.
[34] J. R. Lee, "Anesthetic considerations for robotic surgery", *Korean J Anesthesiol*, c. 66, sy 1, ss. 3-11, Oca. 2014, doi: 10.4097/kjae.2014.66.1.3.
[35] M. Ignacio, L. Iñigo, A. Julmar, K. Pramod, ve S. David, "COMPLICATIONS OF ROBOT ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY", *Archivos Españoles de Urología*, c. 72, sy 3, Art. sy 3, Nis. 2019, Erişim: 27 Ocak 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://www.aeurologia.com/EN/Y2019/V72/I3/266
[36] I. Bačak Kocman *vd.*, "ANESTHESIA FOR ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY - A CHALLENGE FOR ANAESTHESIOLOGIST", *Acta Clin Croat*, c. 61, sy Suppl 3, ss. 76-80, Eki. 2022, doi: 10.20471/acc.2022.61.s3.11.
[37] S. Baltayian, "A brief review: anesthesia for robotic prostatectomy", *J Robot Surg*, c. 2, sy 2, s. 59, Tem. 2008, doi: 10.1007/s11701-008-0088-4.
[38] M. Irvine ve V. Patil, "Anaesthesia for robot-assisted laparoscopic surgery", *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, c. 9, sy 4, ss. 125-129, Ağu. 2009, doi: 10.1093/bjaceaccp/mkp020.
[39] C. M. Suryawanshi, B. Shah, S. Khanna, P. Ghodki, K. Bhati, ve K. Ashok, "Anaesthetic management of robot-assisted laparoscopic surgery", *Indian J Anaesth*, c. 67, sy 1, ss. 117-122, Oca. 2023, doi: 10.4103/ija.ija_966_22.
[40] J. F. Butterworth, D. C. Mackey, ve J. D. Wasnick, *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th edition*. McGraw Hill Professional, 2013.
[41] N. Berry ve S. Fletcher, "Abdominal compartment syndrome", *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, c. 12, sy 3, ss. 110-117, Haz. 2012, doi: 10.1093/bjaceaccp/mks006.
[42] D. Harper ve B. Chandler, "Splanchnic circulation", *BJA Education*, c. 16, sy 2, ss. 66-71, Şub. 2016, doi: 10.1093/bjaceaccp/mkv017.

[43] M. E. Arslan ve A. Özgök, "Complications of robotic and laparoscopic urologic surgery relevant to anesthesia", *MIS*, c. 2, sy 3, s. 4, Mar. 2018, doi: 10.20517/2574-1225.2017.31.

[44] O. F. Kilic, A. Börgers, W. Köhne, M. Musch, D. Kröpfl, ve H. Groeben, "Effects of steep Trendelenburg position for robotic-assisted prostatectomies on intra- and extrathoracic airways in patients with or without chronic obstructive pulmonary disease", *Br J Anaesth*, c. 114, sy 1, ss. 70-76, Oca. 2015, doi: 10.1093/bja/aeu322.

[45] M. Lestar, L. Gunnarsson, L. Lagerstrand, P. Wiklund, ve S. Odeberg-Wernerman, "Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position", *Anesth Analg*, c. 113, sy 5, ss. 1069-1075, Kas. 2011, doi: 10.1213/ANE.0b013e3182075d1f.

[46] C. O'Malley ve A. J. Cunningham, "Physiologic changes during laparoscopy", *Anesthesiol Clin North Am*, c. 19, sy 1, ss. 1-19, Mar. 2001, doi: 10.1016/s0889-8537(05)70208-x.

[47] C. M. Murdock, A. J. Wolff, ve T. Van Geem, "Risk factors for hypercarbia, subcutaneous emphysema, pneumothorax, and pneumomediastinum during laparoscopy", *Obstet Gynecol*, c. 95, sy 5, ss. 704-709, May. 2000, doi: 10.1016/s0029-7844(00)00781-x.

[48] S. V. N. Phong ve L. K. D. Koh, "Anaesthesia for robotic-assisted radical prostatectomy: considerations for laparoscopy in the Trendelenburg position", *Anaesth Intensive Care*, c. 35, sy 2, ss. 281-285, Nis. 2007, doi: 10.1177/0310057X0703500221.

[49] L. A. Lee *vd.*, "The American Society of Anesthesiologists Postoperative Visual Loss Registry", *Anesthesiology*, c. 105, sy 4, ss. 652-659, Eki. 2006, doi: 10.1097/00000542-200610000-00007.

[50] H. Awad *vd.*, "The Effects of Steep Trendelenburg Positioning on Intraocular Pressure During Robotic Radical Prostatectomy", *Anesthesia & Analgesia*, c. 109, sy 2, ss. 473-478, Ağu. 2009, doi: 10.1213/ane.0b013e3181a9098f.

[51] K. C. Sharma, R. D. Brandstetter, J. M. Brensilver, ve L. D. Jung, "Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery", *Chest*, c. 110, sy 3, ss. 810-815, Eyl. 1996, doi: 10.1378/chest.110.3.810.

[52] P. Lebowitz, A. Yedlin, A. A. Hakimi, C. Bryan-Brown, M. Richards, ve R. Ghavamian, "Respiratory gas exchange during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy", *J Clin Anesth*, c. 27, sy 6, ss. 470-475, Eyl. 2015, doi: 10.1016/j.jclinane.2015.06.001.

[53] R. Jaju, P. B. Jaju, M. Dubey, S. Mohammad, ve A. K. Bhargava, "Comparison of volume controlled ventilation and pressure controlled ventilation in patients undergoing robot-assisted pelvic surgeries: An open-label trial", *Indian J Anaesth*, c. 61, sy 1, ss. 17-23, Oca. 2017, doi: 10.4103/0019-5049.198406.

[54] K. Gupta, Y. Mehta, A. Sarin Jolly, ve S. Khanna, "Anaesthesia for robotic gynaecological surgery", *Anaesth Intensive Care*, c. 40, sy 4, ss. 614-621, Tem. 2012, doi: 10.1177/0310057X1204000406.

[55] A. Bikmaz ve Ş. Gülbin, "Arter kan gazlarının yorumlanması", *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, c. 42, sy 2, Art. sy 2, 2014, Erişim: 11 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: http://search/yayin/detay/162204

[56] N. Emiralioğlu, "ARTERİYEL KAN GAZI DEĞERLENDİRMESİ", 2016, Erişim: 11 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://avesis.hacettepe.edu.tr/yayin/d95afc14-613b-4505-828d-701271a1ba36/arteriyel-kan-gazi-degerlendirmesi
[57] K. Tuğrul, "Üroloji'de Perioperatif Süreç Yönetimi", 2017, Erişim: 11 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://avesis.istanbul.edu.tr/yayin/dd670272-c894-42be-96d5-08f78f59ecd5/urolojide-perioperatif-surec-yonetimi
[58] M. D. C. Borges, A. B. Gouvea, S. F. B. Marcacini, P. F. D. Oliveira, A. A. D. Silva, ve E. Crema, "Pulmonary function in women: comparative analysis of conventional versus single-port laparoscopic cholecystectomy", *Rev Col Bras Cir*, c. 45, sy 2, s. e1652, 2018, doi: 10.1590/0100-6991e-20181652.
[59] J. Behr ve D. E. Furst, "Pulmonary function tests", *Rheumatology*, c. 47, sy Supplement 5, ss. v65-v67, Eki. 2008, doi: 10.1093/rheumatology/ken313.
[60] A. Dankert, T. Dohrmann, B. Löser, A. Zapf, C. Zöllner, ve M. Petzoldt, "Pulmonary Function Tests for the Prediction of Postoperative Pulmonary Complications", *Dtsch Arztebl Int*, c. 119, sy 7, ss. 99-106, Şub. 2022, doi: 10.3238/arztebl.m2022.0074.
[61] T. Şişmanlar Eyüboğlu, "Solunum Fonksiyon Testleri", 2016, Erişim: 16 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/9a278b0f-79bd-47c4-a883-27a1abe628d3/solunum-fonksiyon-testleri
[62] S. Erturan, "Spirometrik inceleme ve akciğer volümleri", c. 2, sy 4, ss. 126-128, Eki. 2000, Erişim: 16 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://jag.journalagent.com/z4/vi.asp?pdir=eurasianjpulmonol&plng=tur&un=SOLUNUM-15169
[63] A. A. Mohsen, Y. M. Khalil, ve T. M. Noor-Eldin, "Pulmonary function changes after laparoscopic surgery: relation to the sites of ports and the duration of pneumoperitoneum", *J Laparoendosc Surg*, c. 6, sy 1, ss. 17-23, Şub. 1996, doi: 10.1089/lps.1996.6.17.
[64] N. A. Kimberley, S. M. Kirkpatrick, ve J. M. Watters, "Alterations in respiratory mechanics after laparoscopic and open surgical procedures", *Can J Surg*, c. 39, sy 4, ss. 312-316, Ağu. 1996.
[65] "Acute Pain: Assessment and Treatment", Medscape. Erişim: 17 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://www.medscape.com/viewarticle/735034
[66] P. M. Orr, B. C. Shank, ve A. C. Black, "The Role of Pain Classification Systems in Pain Management", *Crit Care Nurs Clin North Am*, c. 29, sy 4, ss. 407-418, Ara. 2017, doi: 10.1016/j.cnc.2017.08.002.
[67] S. Özer, "Ağrıya multidisipliner yaklaşım", *hacettepe tıp dergisi (acta medica)*, c. 36, sy 2, 2005, Erişim: 17 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://avesis.hacettepe.edu.tr/yayin/d9c85348-b089-4751-aaaa-28ba6b4230c3/agriya-multidisipliner-yaklasim
[68] D. D. K. Öngel, "Ağrı Tanımı Ve Sınıflaması", *Aile Hekimliği*, c. 9, sy 1, Art. sy 1, Oca. 2017, Erişim: 17 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/pub/ktah/issue/45483/572141

[69] World Health Organization, “Persisting pain in children package: WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses”, *Conjunto de documentos sobre el dolor persistente en niños: directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas*, 2012, Erişim: 18 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://iris.who.int/handle/10665/44540

[70] G. I. Lee ve M. W. Neumeister, “Pain: Pathways and Physiology”, *Clin Plast Surg*, c. 47, sy 2, ss. 173-180, Nis. 2020, doi: 10.1016/j.cps.2019.11.001.

[71] M. Uyar ve İ. Köken, “Kronik ağrı nörofizyolojisi”, *TOTBİD Dergisi*, c. 16, sy 2, ss. 070-076, Haz. 2017, Erişim: 22 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://dergi.totbid.org.tr/abstract.php?lang=en&id=479

[72] J. A. Markenson, “Mechanisms of chronic pain”, *Am J Med*, c. 101, sy 1A, ss. 6S-18S, Tem. 1996, doi: 10.1016/s0002-9343(96)00133-7.

[73] J. Lovich-Sapola, C. E. Smith, ve C. P. Brandt, “Postoperative pain control”, *Surg Clin North Am*, c. 95, sy 2, ss. 301-318, Nis. 2015, doi: 10.1016/j.suc.2014.10.002.

[74] R. S. Khan *vd.*, “Catastrophizing: a predictive factor for postoperative pain”, *Am J Surg*, c. 201, sy 1, ss. 122-131, Oca. 2011, doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.02.007.

[75] R. Reisli, “Pharmachologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology”, *Agri*, 2021, doi: 10.14744/agri.2021.60243.

[76] S. Grape ve M. R. Tramèr, “Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain?”, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, c. 21, sy 1, ss. 51-63, Mar. 2007, doi: 10.1016/j.bpa.2006.11.004.

[77] I. Kissin, “Preemptive Analgesia: Terminology and Clinical Relevance”, *Anesthesia & Analgesia*, c. 79, sy 4, s. 809, Eki. 1994, Erişim: 28 Şubat 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/citation/1994/10000/preemptive_analgesia__terminology_and_clinical.37.aspx

[78] U. Bafna, K. Rajarajeshwaran, M. Khandelwal, ve A. P. Verma, “A comparison of effect of preemptive use of oral gabapentin and pregabalin for acute post-operative pain after surgery under spinal anesthesia”, *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, c. 30, sy 3, ss. 373-377, 2014, doi: 10.4103/0970-9185.137270.

[79] S. S. Routray, N. Pani, D. Mishra, ve S. Nayak, “Comparison of pregabalin with gabapentin as preemptive analgesic in lumbar spine surgery”, *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, c. 34, sy 2, ss. 232-236, 2018, doi: 10.4103/joacp.JOACP_12_17.

[80] K. Gritsenko, Y. Khelemsky, A. D. Kaye, N. Vadivelu, ve R. D. Urman, “Multimodal therapy in perioperative analgesia”, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, c. 28, sy 1, ss. 59-79, Mar. 2014, doi: 10.1016/j.bpa.2014.03.001.

[81] O. L. Elvir-Lazo ve P. F. White, “Postoperative pain management after ambulatory surgery: role of multimodal analgesia”, *Anesthesiol Clin*, c. 28, sy 2, ss. 217-224, Haz. 2010, doi: 10.1016/j.anclin.2010.02.011.

[82] P. F. White, “The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain”, *Anesth Analg*, c. 101, sy 5 Suppl, ss. S5-S22, Kas. 2005, doi: 10.1213/01.ANE.0000177099.28914.A7.

[83] "Postoperatif Ağrı Yönetimi Ve Alternatif Uygulamalar | Journal of Human Sciences". Erişim: 02 Mart 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://j-humansciences.com/ojs/index.php/ijhs/article/view/145
[84] O. Karcioglu, H. Topacoglu, O. Dikme, ve O. Dikme, "A systematic review of the pain scales in adults: Which to use?", *Am J Emerg Med*, c. 36, sy 4, ss. 707-714, Nis. 2018, doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
[85] M. McCaffery, "Choosing a faces pain scale", *Nursing*, c. 32, sy 5, s. 68, May. 2002, doi: 10.1097/00152193-200205000-00064.
[86] C. P. Taylor, T. Angelotti, ve E. Fauman, "Pharmacology and mechanism of action of pregabalin: the calcium channel alpha2-delta (alpha2-delta) subunit as a target for antiepileptic drug discovery", *Epilepsy Res*, c. 73, sy 2, ss. 137-150, Şub. 2007, doi: 10.1016/j.eplepsyres.2006.09.008.
[87] A. L. Cross, O. Viswanath, ve A. l Sherman, "Pregabalin", içinde *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Erişim: 03 Mart 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470341/
[88] D. R. P. Guay, "Pregabalin in neuropathic pain: a more 'pharmaceutically elegant' gabapentin?", *Am J Geriatr Pharmacother*, c. 3, sy 4, ss. 274-287, Ara. 2005.
[89] T. Z. Su, M. R. Feng, ve M. L. Weber, "Mediation of highly concentrative uptake of pregabalin by L-type amino acid transport in Chinese hamster ovary and Caco-2 cells", *J Pharmacol Exp Ther*, c. 313, sy 3, ss. 1406-1415, Haz. 2005, doi: 10.1124/jpet.104.082255.
[90] H. N. Bockbrader, D. Wesche, R. Miller, S. Chapel, N. Janiczek, ve P. Burger, "A Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pregabalin and Gabapentin":, *Clinical Pharmacokinetics*, c. 49, sy 10, ss. 661-669, Eki. 2010, doi: 10.2165/11536200-000000000-00000.
[91] A. Schulze-Bonhage, "Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of pregabalin and its role in the treatment of epilepsy", *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, c. 9, sy 1, ss. 105-115, Oca. 2013, doi: 10.1517/17425255.2013.749239.
[92] E. Eisenberg, Y. River, A. Shifrin, ve N. Krivoy, "Antiepileptic Drugs in the Treatment of Neuropathic Pain":, *Drugs*, c. 67, sy 9, ss. 1265-1289, 2007, doi: 10.2165/00003495-200767090-00003.
[93] F. Najam, N. Jafri, M. N. Khan, ve U. Daraz, "Reduction of Acute Postoperative Pain With Pre-Emptive Pregabalin Following Laparoscopic Cholecystectomy", Cureus, c. 14, sy 8, s. e27783, doi: 10.7759/cureus.27783.
[94] D. Surana, D. Chaturvedi, ve D. Jethava, "Pre-Emptive oral Pregabalin for Pain Relief After Laparoscopic Cholecystectomy", IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, c. 16, ss. 55-60, Haz. 2017, doi: 10.9790/0853-1606065560.
[95] A. Abu-Zaid vd., "Preemptive pregabalin for postoperative analgesia during minimally invasive hysterectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", Obstet Gynecol Sci, c. 65, sy 2, ss. 133-144, Mar. 2022, doi: 10.5468/ogs.21345.
[96] R. Kumar Teharia ve V. S. Rathore, "Use of Pregabalin as Preemptive Analgesia for Decreasing Postoperative Pain in Tympanoplasty", Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, c. 74, sy Suppl 1, ss. 416-419, Ağu. 2022, doi: 10.1007/s12070-020-02186-0.

[97] M. Sagit, S. Yalcin, H. Polat, F. Korkmaz, S. Cetinkaya, ve M. A. Somdas, "Efficacy of a single preoperative dose of pregabalin for postoperative pain after septoplasty", J Craniofac Surg, c. 24, sy 2, ss. 373-375, Mar.2013 doi:10.1097/SCS.0b013e31827fece5.
[98] A. F. Omara, S. A. Ahmed, ve M. M. Abusabaa, "The Effect Of The Use Of Pre-Emptive Oral Pregabalin On The Postoperative Spinal Analgesia In Patients Presented For Orthopedic Surgeries: Randomized Controlled Trial", J Pain Res, c. 12, ss. 2807-2814, 2019, doi: 10.2147/JPR.S216184.
[99] E. J. Trabulsi, J. Patel, E. R. Viscusi, L. G. Gomella, ve C. D. Lallas, "Preemptive multimodal pain regimen reduces opioid analgesia for patients undergoing robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy", Urology, c. 76, sy 5, ss. 1122-1124, Kas. 2010, doi: 10.1016/j.urology.2010.03.052.
[100] M. Tunç, D. Çinar, S. K. Köse, H. Sazak, ve Ş. Şahin, "Preemptif pregabalinin torakotomi sonrası ağrı ve epidural analjezi üzerine etkisi", Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, c. 22, sy 1, Art. sy 1, 2014, Erişim: 07 Nisan 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: http://search/yayin/detay/242461
[101] I. Baloyiannis, E. Theodorou, C. Sarakatsianou, S. Georgopoulou, K. Perivoliotis, ve G. Tzovaras, "The effect of preemptive use of pregabalin on postoperative morphine consumption and analgesia levels after laparoscopic colorectal surgery: a controlled randomized trial", Int J Colorectal Dis, c. 35, sy 2, ss. 323-331, Şub. 2020, doi: 10.1007/s00384-019-03471-3.
[102] S. Ahn, S. H. Byun, K. Park, J. L. Ha, B. Kwon, ve J. C. Kim, "Analgesic efficacy of preemptive pregabalin administration in arthroscopic shoulder surgery: a randomized controlled trial", Can J Anaesth, c. 63, sy 3, ss. 283-289, Mar. 2016, doi: 10.1007/s12630-015-0510-0.
[103] K. Sisa, S. Huoponen, O. Ettala, H. Antila, T. I. Saari, ve P. Uusalo, "Effects of pre-emptive pregabalin and multimodal anesthesia on postoperative opioid requirements in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy", BMC Urol, c. 21, sy 1, s. 14, Şub. 2021, doi: 10.1186/s12894-021-00785-9.
[104] M. Bindu, A. A. Kumar, M. Kesavan, ve V. Suresh, "Effect of preoperative pregabalin on postoperative pain relief in thyroidectomy patients: A prospective observational study", Anesth Essays Res, c. 9, sy 2, ss. 161-166, 2015, doi: 10.4103/0259-1162.156292.
[105] B. Sebastian, A. T. Talikoti, K. Nelamangala, ve D. Krishnamurthy, "Effect of Oral Pregabalin as Preemptive Analgesic in Patients Undergoing Lower Limb Orthopedic Surgeries under Spinal Anaesthesia", J Clin Diagn Res, c. 10, sy 7, ss. UC01-04, Tem. 2016, doi: 10.7860/JCDR/2016/18854.8081.
[106] M. Şen, D. Özol, ve M. Bozer, "Influence of preemptive analgesia on pulmonary function and complications for laparoscopic cholecystectomy", Dig Dis Sci, c. 54, sy 12, ss. 2742-2747, Ara. 2009, doi: 10.1007/s10620-008-0677-0.
[107] Y. M. Amr, A. A. A.-M. Yousef, A. E. Alzeftawy, W. I. Messbah, ve A. M. Saber, "Effect of preincisional epidural fentanyl and bupivacaine on postthoracotomy pain and pulmonary function", Ann Thorac Surg, c. 89, sy 2, ss. 381-385, Şub. 2010, doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.060.
[108] Y. Osman *vd.*, "The comparison of pulmonary functions in open versus laparoscopic cholecystectomy", *J Pak Med Assoc*, c. 59, sy 4, ss. 201-204, Nis. 2009.

[109] R. Karakuş, E. Özkaya, A. T. Tayyar, D. Yıldırım, ve E. Çöğendez, "Comparison of the Effect of Two Different Routes of Hysterectomy Surgeries on the Pulmonary Function: Laparoscopic Versus Abdominal", ZEYNEP KAMIL MEDICAL JOURNAL, c. 51, sy 4, ss. 216-220, 2020, doi: 10.16948/zktipb.714679.

[110] J. S. Wazir, A. K. Gupta, U. Mushtaq, R. Pandey, ve J. A. Peer, "Pulmonary function changes in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy", International Surgery Journal, c. 9, sy 5, ss. 1052-1061, Nis. 2022, doi:10.18203/2349-2902.isj20221154.

[111] M. Popescu, M. R. Olita, M. O. Stefan, M. Mihaila, R.-M. Sima, ve D. Tomescu, "Lung mechanics during video-assisted abdominal surgery in Trendelenburg position: a cross-sectional propensity-matched comparison between classic laparoscopy and robotic-assisted surgery", BMC Anesthesiol, c. 22, s. 356, Kas. 2022, doi: 10.1186/s12871-022-01900-5.

[112] B. M. Mishriky, N. H. Waldron, ve A. S. Habib, "Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis", Br J Anaesth, c. 114, sy 1, ss. 10-31, Oca. 2015, doi: 10.1093/bja/aeu293.