



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
GAZİOSMANPAŞA EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ SAğLIK
UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE ASKORBİK
ASİT KULLANIMININ POSTOPERATİF ANALJEZİK
KULLANIMINA ETKİSİ**

Dr. HABİBE ZEHRA VURAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2020



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
GAZİOSMANPAŞA EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ SAğLIK
UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE ASKORBİK
ASİT KULLANIMININ POSTOPERATİF ANALJEZİK
KULLANIMINA ETKİSİ**

Dr. HABİBE ZEHRA VURAL

Tez Danışmanı: PROF.DR. ÜLKÜ AYGEN TÜRKMEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
KISALTMALAR	ii
TABLO DİZİNİ.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.SAFRA TAŞI HASTALIĞI.....	2
2.1.1.Prevelans ve İnsidans	2
2.1.2.Laparoskopik Kolesistektom.....	2
2.1.3.Cerrahi teknik	2
2.2.LAPAROSKOPİ VE ANESTEZİ.....	3
2.2.1.Laparoskopilerde Anestezi Yönetimi	5
2.2.1.1.Preoperatif değerlendirme ve premedikasyon.....	5
2.3.AĞRI	5
2.3.1. Akut Postoperatif Ağrı	5
2.3.2.Ağrı Yolakları Ve Nosisepsiyonun Nörobiyolojisi	6
2.4.C VİTAMİNİ (ASKORBİK ASİT)	6
2.4.1.C Vitamininin Diğer Sistem ve Organlar Üzerine Etkileri.....	8
2.4.1.1.İmmün sistem.....	8
2.4.1.2.Kardiyovasküler sistem.....	8
2.1.4.3.Kas İskelet Sistemi	10
2.1.4.4.Solunum sistemi	10
2.1.4.5.Görme	10
2.1.4.6.Cilt	11
2.5.MORFİN	11
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
4.BULGULAR	18

5.TARTIŞMA	34
6.SONUÇLAR	40
7.KAYNAKLAR	41
8.ÖZGEÇMİŞ.....	45
9.EKLER.....	46

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan ve kendisinden çok şey öğrendiğim eğitim sorumlusu değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ülkü Aygen TÜRKMEN'e

Tüm asistanlık sürecinde olduğu gibi tez sürecinde de beni destekleyen Uzm.Dr.Serpil ŞAHİN ŞEHİRLİOĞLU'na, eğitim sorumlularımız Doç. Dr. Nergis SUNGUR, Uzm. Dr. Cengiz YUMRU, Uzm. Dr. Seher Sevin BAYRAKTARKATAL, Uzm. Dr. Tülin Esra ÇIRPICI ve diğer tüm uzmanlarımıza,

Yol arkadaşlarım olan asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizde birlikte çalıştığımız ekip arkadaşlarım, başta tezi yazmamda emeği geçen teknisyen arkadaşlarım olmak üzere; yoğun bakım hemşirelerimize ve yardımcı sağlık personellerimize,

Bugünlere gelmem için gösterdikleri büyük fedakarlıklardan dolayı anneme, babama, özellikle tez aşamasındaki yardımlarından dolayı ablam Uzm .Dr. Tuba SARIAYDIN'a, abime ve tüm asistanlık sürecinde bana sadece ev arkadaşı değil yoldaş olan sevgili kardeşim Hasan Furkan VURAL'a

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

IASP: International Association for the Study of Pain (Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı)

CO₂: Karbondioksit

PaCO₂: Parsiyel arteryal karbondioksit basıncı

PETCO₂: End-tidal karbondioksit parsiyel basıncı

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

CRP: C reaktif Protein

NF-KB: Nükleer Faktör Kappa B

M3G: Morfin-3-glukuronid

M6G: Morfin-6-glukuronid

ASA: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Derneği)

Grup Asc: Askorbik asit uygulanan grup

Grup Plc: Plasebo uygulanan grup

EKG: Elektrokardiyogram

SKB: Sistolik kan basıncı

DKB: Diyastolik kan basıncı

OAB: Ortalama arter basıncı

KTa: Kalp tepe atımı

sPO₂: Periferik oksijen saturasyonu

VKİ: Vücut kitle indeksi

IV: İntravenöz

PABÜ: Postanestezi bakım ünitesi

VAS: Visual analog skala (Görsel analog skalası)

RSS: Ramsey Sedasyon Skalası

NRS: Numeric Rating Scale (Sayısal derecelendirme ölçeği)

TABLO DİZİNİ

Tablo 1	Gruplar arası demografik ve ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması-1
Tablo 2	Gruplar arası demografik ve ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması-2
Tablo 3	Gruplar arası SKB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 4	Gruplar arası DKB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 5	Gruplar arası OAB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 6	Gruplar arası KTA ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 7	Gruplar arası SpO2 ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 8	Gruplar arası etCO ₂ ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 9	Gruplar arası postop SKB ve DKB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 10	Gruplar arası postop KTA ve VAS ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 11	Gruplar arası postop total morfin tüketimi ölçüm parametresinin karşılaştırılması
Tablo 12	Gruplar arası total hasta control butonu basma ölçüm parametresinin karşılaştırılması
Tablo 13	Gruplar arası postop RSS ölçüm parametresinin karşılaştırılması
Tablo 14	1. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması
Tablo 15	4. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması
Tablo 16	8. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması
Tablo 17	24. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması
Tablo 18	Kullanılan ilaçların gruplar arasında karşılaştırılması

ŞEKİL DİZİNİ

- Şekil 1** Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında trokar yerleşimleri
- Şekil 2** Visual analog skala
- Şekil 3** Ramsey sedasyon skalası
- Şekil 4** Consort diyagramı (Çalışma akış diyagramı)

ÖZET

Amaç: Ağrı tedavisinde ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, postoperatif ağrı hala önemli bir sorun oluşturmaktadır. Postoperatif analjezide opioidler sedasyon, ileus ve solunum depresyonu yan etkilerine rağmen altın standart tedavi olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan hastalarda postoperatif analjezi ihtiyacına C vitamininin (Askorbik asit) etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflaması I-II, 18-65 yaşları arasında 100 olgu dahil edildi. Randomizasyon yöntemi (yazı-tura yöntemi) ile plasebo ve askorbik asit (Asc) grupları oluşturuldu. Preoperatif dönemde Grup Asc'ye maksimum 2 gram olmak üzere 100 cc izotonik içinde 30 mg/kg askorbik asit yüklemesi yapıldı. Grup Plc (plasebo)'ye 100 cc izotonik uygulandı. Hastaların demografik bilgileri, peroperatif hemodinamik parametreleri kaydedildi. Her iki gruptaki hastalara aynı protokol ile genel anestezi indüksiyonu ve premedikasyon uygulandı. Postoperatif takipte hastaların ağrı durumları visual analog skalası (VAS) ile değerlendirildi. Hastaların postoperatif ağrı için uygulanan total morfin tüketimi, morfine bağlı yan etkiler ve total hasta kontrol butonu basma değerleri kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, ağırlık, boy, Vücut Kütle İndeksi (VKİ), ASA, dren varlığı, toplam cerrahi ve toplam anestezi sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grupta cinsiyetler arasında anlamlı fark tespit edildi ($p=0,013$). Gruplar arasında operasyonun 40. ve 90. dakikasında sistolik kan basıncı (SKB) ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi (sırasıyla Asc:117,4 ,Plc:109,5, $p=0.013$ ve Asc:93,3 Plc:112,8, $p=0.041$). Başlangıç ve operasyonun farklı zamanlarındaki diastolik kan basıncı (DKB), kalp tepe atımı (KTA), endtidal karbondioksit ($etCO_2$) değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Operasyonun 20. dakikasında ortalama arter basıncı (OAB) ortalaması Grup Asc' de 100.2 ± 17 mmHg, Grup Plc'de 92.7 ± 20.3 mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0.048$). Operasyonun 0. dakikasında periferik oksijen saturasyonu (SpO_2)

ortalama değeri Grup Asc'de 99.1 ± 1 iken Grup Plc'de 99.6 ± 0.6 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0.015$). Postoperatif 1., 4., 8. ve 24. Saat SKB ve DKB karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). KTA parametresi postoperatif 1. saatte Grup Plc'de anlamlı olarak yüksek bulundu ($79,3 \pm 13,5$). Grup Asc'de $73,4 \pm 14,2$. VAS parametresinde bütün saatlerde yine Grup Plc'de anlamlı olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Total morfin tüketimi postoperatif 1., 4., 8. ve 24. saatlerde değerlendirilmiş olup Grup Plc'de bütün saatlerde değerler anlamlı olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Total hasta kontrol butonu basma bütün saatlerde Grup Plc'de yüksekti ancak sadece 8. ve 24. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (8. Saatte Grup Asc/Grup Plc: $10.7/10.,8p=0.016$, 24. saatte Grup Asc/Grup Plc: $16.9/17,5p=0.002$). Postoperatif 1., 4., 8. ve 24. saatlerdeki RSS parametresi karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Postoperatif 1. saatte oluşan yan etkilere bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). 4. saatte baş dönmesi (Grup Asc/Grup Plc: $1/10$, $p=0.004$) ve yorgunluk (Grup Asc/Grup Plc: $0/6$ $p=0.027$) Grup Plc'de sayıca fazla görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. 8. saatte gruplar arasında yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). 24. Saatte gruplar arasında bulantı (Grup Asc/Grup Plc: $2/13$), kusma (Grup Asc/Grup Plc: $1/9$), baş dönmesi (Grup Asc/Grup Plc: $0/6$) ve yorgunluk (Grup Asc/Grup Plc: $0/6$) yan etkilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Ondansetron kullanımı 24. saatte Grup Plc'de anlamlı ölçüde yüksekti (Grup Asc/Grup Plc: $0/9$ $p=0.003$). Parasetamol kullanımında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışma sonuçları C vitamininin laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda postoperatif morfin tüketimini, ağrı düzeyini ve bulantı-kusma oranını azalttığını göstermiştir. Bulgularımızı doğrulamak ve en uygun dozları ve uygulama yollarını bulmak için gelecekte daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: askorbik asit, postoperatif analjezi, c vitamini

ABSTRACT

Purpose: Although advances have been achieved in the treatment of pain, postoperative pain remains a major problem. In postoperative analgesia the opioids remain gold standard treatment despite their side effects such as sedation, ileus and respiratory depression.

In this study, we investigated the effect of vitamin C (Ascorbic acid) on postoperative analgesia requirement in patients with laparoscopic cholecystectomy.

Materials and Methods: Into the study, 100 patients between 18-65 years and American Society of Anesthesiologists (ASA) classification I-II were included. Placebo and ascorbic acid (Asc) groups were formed by randomization method (coin toss method). In the preoperative period, 30 mg / kg ascorbic acid was applied to Group Asc with a maximum of 2 grams. 100 cc saline was applied to Group Plc (placebo). Demographic data and peroperative hemodynamic parameters of the patients were recorded. The same general anesthesia induction and premedication were applied to the patients in both groups. The pain status of the patients was evaluated by visual analog scale (VAS) in the postoperative follow-up. Total morphine consumption, morphine related side effects and total pump pressures were recorded.

Results: There was no statistically significant difference between the groups in terms of age, weight, height, Body Mass Index (BMI), ASA, drain, total surgery and total anesthesia duration ($p > 0.05$). There was a significant difference between the genders in both groups ($p = 0.013$). There was a statistically significant difference between the groups in terms of systolic blood pressure (SBP) mean values at the 40th and 90th minutes of the operation ($p = 0.013$, $p = 0.041$, respectively). No statistically significant difference was found between the groups in the comparison of the values of diastolic blood pressure (DBP), heart beat rate (HBR), etCO₂ at different times of onset and operation ($p > 0.05$). The mean arterial pressure (MAP) was 100.2 ± 17 mmHg in Group Asc and 92.7 ± 20.3 mmHg in Group Plc at 20th minute of the

operation and a statistically significant difference was observed ($p = 0.048$). The mean SpO₂ value was 99.1 ± 1 in Group Asc and 99.6 ± 0.6 in Group Plc at the 0th minute of the operation, and a statistically significant difference was detected ($p = 0.015$). There was no statistically significant difference between the groups at the postoperative 1st, 4th, 8th and 24th hours SBP and DBP ($p > 0.05$). The HBR parameter was significantly higher in Group Plc at the first postoperative hour (79.3 ± 13.5). The VAS parameter was significantly higher in Group Plc at all hours and a statistically significant difference was detected ($p < 0.05$). Total morphine consumption was evaluated at the 1st, 4th, 8th and 24th hours postoperatively and values were significantly higher in Group Plc at all hours and a statistically significant difference was found ($p < 0.05$). Total pump delivery was higher in Group Plc at all hours but statistically significant difference was found only at 8th and 24th hours (respectively $p = 0.016$, $p = 0.002$). When postoperative 1st, 4th, 8th and 24th hours Ramsey Sedation Scale(RSS) parameter compared there was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$). No significant difference was found between the groups in terms of postoperative 1st hour side effects ($p > 0.05$). At the 4th hour, dizziness and fatigue were more frequent in Group Plc, with a statistically significant difference ($p = 0.004$, $p = 0.027$, respectively). No statistically significant difference was observed between the groups at 8th hour in terms of side effects ($p > 0.05$). There was a statistically significant difference between the groups at the 24th hour in terms of side effects except pruritus ($p < 0.05$). Increased type and number of side effects were observed in Group Plc due to time. Ondansetron use was significantly higher in Group Plc at 24th hour ($p = 0.003$). There was no statistically significant difference determined in respect to paracetamol use ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of our study showed that vitamin C reduces postoperative morphine consumption and pain levels in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy. Further comprehensive studies are needed in the future to confirm our findings and to find the optimal doses and routes of administration.

Keywords: ascorbic acid, postoperative analgesia, vitamin c

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrı zararlı bir stimulusa karşı verilen fizyolojik yanıttır; kognitif, davranışsal ve sosyokültürel ölçüler arasındaki karmaşık etkileşim ile değişir (1) (2). Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; “Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili, duysal afektif hoş olmayan bir duyudur”. Bireysel ağrı tecrübesi bu nedenle statik değildir, o anki ve geçmiş medikal öyküye, fiziksel ve duygusal olgunlaşmaya, kognitif duruma, ağrının anlamına, ailevi alışkanlıklara, kültüre ve çevreye bağlı olarak değişkenlik gösterir (1). Cerrahi sonrası ağrı hastanede kalış sürelerinde uzama ve artan mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Cerrahi sonrası ağrı ile hastaların mobilizasyon süreleri uzamakta bununla birlikte komplikasyonlar artmaktadır. Özellikle batin ve toraks cerrahisi geçiren hastalarda ağrı derin solumayı engellemekte ateletazi ve solunum kapasitelerinin azalması ile solunumsal komplikasyonlar artmaktadır. Artan emosyonel stresle beraber gelen kardiyak problemler halihazırda kardiyak sıkıntıları olan hastalarda ciddi risk oluşturmaktadır. Bu sebepler anesteziistleri hastaların ağrılarını kesmek, hastaları fizyolojilerine yaklaştırmak amacıyla analjezik kullanımını zorunlu kılmaktadır. Yoğunlukla opioid temelli olmak üzere kullanılan analjezik ilaçların da kendi yan etkileri bulunmaktadır. Opioid ilaçlar tüm cerrahi geçiren hastalarda özellikle de gastrointestinal cerrahi geçiren hastalarda daha büyük önem taşıyan bulantı-kusma, gastrointestinal motilitede azalma yan etkilerine sahiptirler. Bulantı-kusma ve öğürmeyle beraber kasılmalar ağrının belirgin hissedilmesine neden olurken, kabızlık gibi semptomlar ise ek ağrı oluşturmaktadır. Ayrıca opioidlerin baş dönmesi, sedasyon yan etkileri hastaların mobilizasyonunu daha da kısıtlamaktadır. Bu ise gastrointestinal motilite için negatif bir durumdur. Kullanılan diğer bir grup nonsteroid analjezikler ise karaciğer, böbrek yetmezliği durumlarında kullanımı sınırlı olmakta ayrıca belirgin gastrointestinal yan etkiler barındırmaktadır. Tüm bu durumlar; ağrıyı ve analjezik ihtiyacını azaltmak amacıyla alternatif ilaç kullanımını düşündürmektedir. Bu çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan hastalarda askorbik asit kullanımının postoperatif analjezik tüketimi ve ağrı skorları üzerine etkisini araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.SAFRA TAŞI HASTALIĞI

2.1.1.Prevelans ve İnsidans

Safra taşı hastalığı sindirim sistemini etkileyen en sık problemlerden birisidir. Obesite, gebelik, diyetel faktörler, Crohn hastalığı, terminal ileum rezeksiyonu, mide cerrahisi, herediter sferesitoz, orak hücreli anemi, talasemi gibi hastalıklar safra taşı gelişimine yatkınlık sağlamaktadır. Kadınlar erkeklere göre 3 kat daha fazla risk taşırlar ve safra taşı hastalarının 1.derece yakınlarında bu risk iki kat daha fazladır. Hastaların birçoğunda safra taşları asemptomatiktir (3).

Belirti vermeyen hastaların çok azında komplikasyon geliştiği için asemptomatik hastalarda profilaktik kolesistektomi nadiren gereklidir. Diyabeti olan yaşlı hastalarda tıbbi hizmetlerden uzun süre yararlanamayacak kişilerde safra kesesi kanseri gelişme riski yüksek olan hastalarda profilaktik kolesistektomi önerilebilir. Safra kesesi duvarının kalsifiye olduğu porselen safra keseli hastalarda kolesistektomi mutlak endikedir (3).

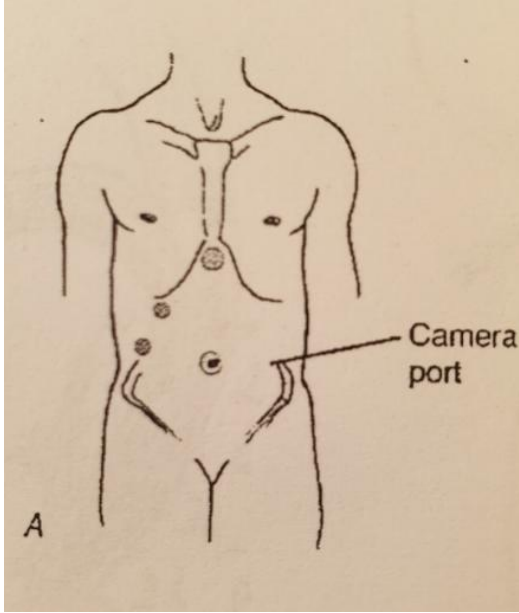
2.1.2.Laparoskopik Kolesistektomi

Laparoskopik kolesistektomi kolelitiazis tedavisinde ilk basamak tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir. Kelling 1901 yılında batını ilk kez endoskoplara incelemiştir. Laparoskopik cerrahideki en önemli gelişme olan insüflasyon iğne ve aletlerini Alman jinekoloğu Kurt Semm bulmuştur (4). Açık kolesistektomi operasyonlarına alternatif arayışı 1970'lerin başında pek çok jinekolojik operasyonda laparoskopinin başarıyla kullanılmasıyla devam etmiştir. İlk laparoskopik kolesistektomiyi 1987'de Fransa'da Dr. Philippe Mouret jinekolojik patolojisi olan bir hastada uygulamıştır (5).

2.1.3.Cerrahi teknik

Hasta supin pozisyonda ameliyat masasına yatırılır. Cerrah hastanın sol tarafında durur. Karbondioksit (CO₂) gazı ile açık veya kapalı iğne tekniği

kullanılarak pnömoperitonyum sağlanır. Cerrahiye umblikusun üst ucunda bir kesi yapılarak başlanır. Kapalı teknikte insüflasyon iğnesi (Veres iğnesi) peritona sokulur ve insüflasyon sağlanır. Açık teknikte ise supraumblikal kesi fasyayı da geçerek peritona kadar ilerletilir (3).



Şekil 1. Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında trokar yerleşimleri (3)

Laparoskopik kolesistektomi insizyonun küçüklüğü, ağrının daha az olması ve hastanede kalış süresi kısalığı nedeniyle daha çok tercih edilen yöntemdir. Laparoskopik kolesistektominin kontrendikasyonları arasında genel anestezinin riskli olduğu portal hipertansiyon ile birlikte end-stage karaciğer hastalığı, güvenli portal diseksiyonu engelleyen durumlar ve koagülopati yer alır. Rölatif kontraendikasyonlar ise ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğidir (6).

2.2.LAPAROSKOPİ VE ANESTEZİ

Laparoskopin pulmoner disfonksiyon, ağrı ve travmanın daha az olması ile kısa sürede derlenme ve taburculuk gibi pek çok postoperatif yararları vardır. Ancak laparoskopide operasyon sırasında pnömoperitonyum nedeniyle birçok değişiklik oluşur. Periton boşluğundan CO₂ emilimine bağlı olarak PaCO₂ düzeyi artar. Düşkün hastalarda eşlik eden kardiyopulmoner problemler PaCO₂ artışını indükler.

Laparoskopik teknikte yaklaşık 0.1-1/1.000 mortalite; 2-5/1.000 oranında ise hemorajik komplikasyonlar ve visseral yaralanma bildirilmiştir. Laparoskopik yaklaşımda kontrollü ventilasyonla uygulanan genel anestezi en güvenli tekniklerden biridir. Laparoskopinin intraoperatif sonuçlarının bilinmesi, kardiyopulmoner hastalığı olanlarda birçok postoperatif avantaj sağlanabilecek güvenli anestezi yönetimine olanak verir. Bu konudaki önemli noktalar:

1. CO₂ pnömoperitonyumu pulmoner kompliyansı azaltır. Periton boşluğundaki CO₂ emilimine bağlı olarak parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) düzeyi %15-25 artış gösterir.
2. Yaşlı hastalarda kardiyopulmoner bozukluklar, PaCO₂ ve PaCO₂-PETCO₂ (endtidal karbondioksit parsiyel basıncı) gradiyentinde artışa neden olur.
3. PETCO₂'deki %25'den fazla bir artış ve/veya bu artışın insüflasyon başlangıcından 30 dakika sonra oluşması, subkutan CO₂ amfizemini akla getirmelidir.
4. Periton insüflasyonu ile kardiyak debi azalır, arteriyel basınçta ve sistemik/pulmoner vasküler dirençte artış ile ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler görülür. Kardiyak riski yüksek olan hastalarda bu değişiklikler daha belirgin olarak görülür.
5. Patofizyolojik hemodinamik değişiklikler, pnömoperitonyum öncesi optimum yükleme yapılarak ve/veya vazodilatörler, alfa adrenerejikreseptör antagonistleri, yüksek doz opioidler ve beta blokerlerle önlenebilir.
6. Gebelik ve çocukluk döneminde de benzer değişiklikler gözlenebilir. Gebelerde laparoskopi 2.trimesterde güvenle yapılabilir.
7. Gazsız laparoskopi, CO₂insüflasyonu ile yapılan laparoskopiye göre patofizyolojik değişikliklerin azaltılmasında faydalı ancak zor bir tekniktir.
8. Laparoskopinin hızlı iyileşme ve taburculuk gibi avantajları vardır.
9. Anestezi teknikleri arasında üstünlük söz konusu olmamasına rağmen, laparoskopik teknikte kontrollü ventilasyon ile genel anestezi en güvenilir yöntemdir.

10. Laparoskopinin uygulanım sırasındaki sonuçlarının bilinmesi kardiyopulmoner hastalığı olanlarda güvenli anestezi yönetimine olanak verir (7).

2.2.1.Laparoskopilerde Anestezi Yönetimi

2.2.1.1.Preoperatif değerlendirme ve premedikasyon

Laparoskopi ve pnömoperitonyumun cerrahi kaynaklı nedenler haricinde kontrendikasyonu nadirdir. İntrakranial basınç artışı olan (örneğin; tümör ve hidrosefali), hipovolemik, ventiküloperitoneal şant veya peritonojugulerşantı olan hastalarda pnömoperitonyum istenmez. Ancak pnömoperitonyum bu hastalarda insüflasyon öncesi şant klemlendikten sonra güvenli bir şekilde uygulanabilir. Premedikasyon laparoskopinin süresine ve erken derlenme gereksinimine göre ayarlanmalıdır. Postoperatif ağrı ve opioid kullanımını azaltmak amacıyla operasyona başlamadan önce nonsteroid antiinflamatuvar uygulanabilir (7).

2.3.AĞRI

2.3.1Akut Postoperatif Ağrı

. Postoperatif ağrı kontrolü günümüzde hala çözülmesi gereken önemli bir sorun teşkil etmektedir. Halihazırda ameliyat sonrası dönemde yaklaşık %80 hastada yeterli düzeyde analjezi sağlanamamaktadır. Bu dönemde optimal ağrı kontrolü anestezi tekniği, cerrahi tipi ve süresi ile hastayla ilişkili faktörlere bağlıdır. Bu yetersizlik birçok faktöre bağlı olsa da en önemli faktör bu konudaki bilgi ve organizasyon eksikliğidir. İyi bir ağrı kontrolü sağlamak hastanın yalnızca sıkıntılarını azaltmakla kalmaz beraberinde birçok yan etkiyi de önlemeye yardımcı olur. Ağrı nedeniyle sempatik aktivitede ortaya çıkan artış taşikardi, hipertansiyon ve miyokardın oksijen talebinin artmasıyla sonuçlanır. Bu da myokardiskemi gelişimine yol açabilir. Özellikle üst batın ve göğüs bölgesini ilgilendiren cerrahilerden sonra derin nefes almada ve öksürmede zorluk nedeniyle atelektazi ve akciğer enfeksiyonları görülebilir. Yetersiz ağrı kontrolüne bağlı hastanın hareketsizliği tromboemboli riskini artırabilir (8).

2.3.2.Ağrı Yolakları Ve Nosisepsiyonun Nörobiyolojisi

Cerrahi uygulamalar sırasında gelişen doku hasarı sonucunda bir takım enflamatuar araçlar salınır. Histamin ve peptitler (bradikininvb), lipidler (prostaglandin vb) , nörotransmitterler (serotonin vb) ve nörotropinler (sinir büyüme faktörü vb) gibi enflamatuar araçların salınması periferik nosiseptörleri harekete geçirir. Nosiseptörler santral sinir sistemini transdüksiyon ve transmisyon mekanizmaları ile uyarır ve nörojenik enflamasyonu indükler. Nörotransmitterlerin (substance p, kalsitonin gen ilişkili peptit vb) salınımı vazodilatasyona ve plazmanın ekstrasvazasyonuna sebep olur. Periferdeki nosiseptörler tarafından algılanan ağrı uyarısı organlarda, somatik bölgelerde yerleşen A delta ve C lifleri ile spinal kordun arka boynuzuna taşınır. Buradaki periferik ağrı uyarısı ve desandan modüle edici uyarılar (serotonin, noradrenalin, enkefalin gibi) karşılanır. Daha sonraki iletim sırasında spinal korddaki birçok karmaşık modülasyon etkileri devreye girer. Anterior ve anterolateral boynuzdan giren bazı uyarılar segmental spinal refleks yanıtı başlatırlar. Diğer uyarılar spinotalamik ve spinoretiküler yollar ile daha yukarılara iletilir. Ağrı algılanması suprasegmental ve kortikal yanıtlar sonucunda gerçekleşir (9).

2.4.C VİTAMİNİ (ASKORBİK ASİT)

C vitamini çeşitli izomerleri olan bir bileşik olup doğal formu L-askorbik asittir (10). Askorbik asit, hücrelerde redoks potansiyelini kontrol eden güçlü bir indirgeyici maddedir (11). Aktif formu indirgen eşdeğerlerin transferi sırasında oksitlenen ve dehidroaskorbik asit veren askorbit asittir (12). Askorbik asit hidroksilasyon ve amidasyon reaksiyonlarını hızlandırarak çeşitli biyosentetik yollarda görev alır. C vitaminin en belirgin işlevi, prokollajenin hidroksilasyonu olarak tanımlanan, aktif olmayan öncüllerden prolil ve lizil hidroksilazların aktivasyonudur. Yetersiz bir şekilde hidroksile prokollajen stabil bir heliksel konfigürasyon ve yeterince çapraz bağ elde edemez. Bu yüzden fibroblastlardan zayıf bir şekilde salgılanır. Salgılanan moleküller gerilme kuvveti içermezler, daha çözünürdürler ve enzimatik bozunmaya karşı daha savunmasızdırlar. C vitamini

eksikliği, prolinhidroksilasyonu üzerindeki etkilerinden bağımsız olarak kollajen polipeptitlerinin sentezini baskılar. C vitamini ayrıca antioksidan özelliklere sahiptir. Bunlar, doğrudan serbest radikalleri temizleme yeteneğini ve E vitamininin antioksidan formunu yeniden oluşturan metabolik reaksiyonlara katılımı içerir (13).

Aynı zamanda C vitamininin yara iyileşmesinde bazı nörotransmitterlerin biyosentezinde ve bağışıklık fonksiyonunda önemli bir rolü vardır. Diş etleri, arterler ve diğer yumuşak dokular, kemik (kollajen sentezi), beyin ve sinir dokusu (nörotransmitter ve hormon sentezi), besin metabolizması (özellikle demir, protein ve yağ), antioksidan savunma ve serbest radikal temizleme (doğrudan E vitaminin aktivasyonu ile) işlevleri için C vitaminiesastır. Askorbat lökositlerde, adrenal bezlerde, hipofiz bezlerinde ve beyinde yüksek konsantrasyondadır (14).

Askorbata bağlı bazı prosesler aşağıdaki gibidir:

1. Prokollajen içeren prolin ve lizin kalıntılarının hidroksilasyonu askorbat gerektirir. Bu reaksiyonun bozulması skorbüt hastalığındaki belirgin bağ dokusu anomalilerinin nedenidir.
2. Karnitin sentezi iki Fe^{+2} içeren, askorbat bağımlı oksijenaz gerektirir. Karnitin eksikliği skorbüt hastalığının karakteristik özelliği olan halsizliğe ve yorgunluğa katkıda bulunabilir.
3. Noradrenalin sentezi askorbat bağımlı bakır enzimi dopaminβ- hidroksilazı gerektirir.
4. Safra asidi sentezi askorbat bağımlı enzim 7α-hidroksilaz seviyesinde düzenlenir.

Askorbik asit yapısı, bir monosakkarite benzer ve çoğu hayvan tarafından karbonhidrat metabolizmasının bazı yollarında sentezlenebilir (15). Fakat insanlar ve birkaç hayvan örneğin primatlar askorbik asidi glikozdan sentezleyememektedirler (13). Narenciye ürünleri ve domates C vitamininin en zengin kaynaklarıdır (16).

2.4.1.C Vitamininin Diğer Sistem ve Organlar Üzerine Etkileri

2.4.1.1.İmmüm sistem

C vitamini, immüm sistemi güçlendiren doğal bir ajandır. C vitamininin antiviral ve antibakteriyel olduğu gösterilmiş olmasında rağmen, ana etkisi konak direncindeki iyileşmedir. Mitojenik ve lenfotrofik aktiviteye sahip lenfoproliferatif yanıtın ve interferon seviyelerinin, antikor yanıtları, immünoglobulin seviyelerinin artırılması ve timik hormonların salgılanması dahil olmak üzere birçok farklı immünoestimülatör etkisi gösterilmiştir. C vitamini ayrıca interferona benzer doğrudan biyokimyasal etkiye sahiptir. Çok sayıda klinik çalışma, bulaşıcı hastalıkların tedavisinde C vitamini kullanımını desteklemektedir. C vitamini seviyeleri, kronik hastalıklarda olduğu kadar enfeksiyon stresi sırasında da hızla tükenir.

Romatizmal ateş hastalığı, C vitamininin yüksek olduğu tropik bölgelerde neredeyse yoktur. Diğer yerlerde yüksek risk grubundaki çocukların %18'inde subnormal serum C vitamini düzeyi tespit edilmiştir. Hem deneysel hayvan çalışmaları hem de epidemiyolojik araştırmalar, C vitamini eksikliği ile romatizmal ateş hastalığında sekel gelişimi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (17).

2.4.1.2.Kardiyovasküler sistem

Klinik çalışmalar, C vitamini alımının ne kadar yüksekse, kan basıncının o kadar düşük olduğunu göstermişler. C vitamini antihipertansif etkisini kurşun atılımını artırarak sağlar. İçme suyu da dahil olmak üzere çevresel kaynaklardan kaynaklanan kurşun maruziyeti, hipertansiyon ve artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir.

C vitamini vücutta antioksidan olarak çalışır. Vücuttaki ilk antioksidan koruma kalkanıdır. Birinci antioksidan ortağı E vitaminidir. Koenzim Q ile birlikte C vitamini, vücutta okside E vitamininin yenilenmesini sağlar. Böylece E vitamininin antioksidan etkilerini güçlendirir. C vitamini ayrıca glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz gibi antioksidan enzimlerle birlikte çalışır. Okside düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) subendotelyal alanda okside olarak köpük hücre ve

buna bağlı aterosklerotik plak oluşumunu uyarabilir. C vitamininin ise sigara içenlerde bile düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün oksitlenmesini önlemede son derece etkili olduğu gösterilmiştir. Yüksek C vitamini alınınının, çok sayıda çalışmada kanser dahil olmak üzere kalp krizi ve fel riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Birçok gözlemsel ve klinik alışma, C vitamini seviyelerinin toplam kolesterol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterole karşılık geldiğini göstermiştir. Yapılan çalışmaların birinde kanın C vitamini içeriği ne kadar yüksekse, toplam kolesterol ve trigliseritlerin o kadar düşük ve HDL kolesterolün o kadar yüksek olduğu gösterilmiştir (17).

Son zamanlarda yapılan alışmalar, C vitamini tedavisinin C reaktif Protein (CRP) ve Lipoprotein a'nın azaltılmasındaki etkilerine ve bunun fibrinolitik sistem üzerindeki olumlu etkilerine odaklanmıştır.

Özellikle C vitamini aşağıdakileri yaparak kardiyovasküler hastalık riskini azaltır:

- Bir antioksidan görevi görmek
- Arterlerin kollajen yapılarının güçlendirilmesi
- Toplam kolesterol, lipoprotein a ve kan basıncını düşürücü etki
- HDL kolesterol seviyelerini yükseltme
- Trombosit agregasyonunu inhibe etme
- Fibrinolizisi teşvik etme
- Enflamasyon belirteçlerini azaltma (17)

C vitamini aynı zamanda endojen olarak veya çevrede üretilen örneğin sigara dumanı gibi serbest radikalleri temizleyen bir antioksidan olarak işlev görür (18).

2.1.4.3.Kas İskelet Sistemi

Franminham Osteoarthritis Cohort Study' den elde edilen sonuçlar, yüksek oranda antioksidan besinlerin, özellikle de C vitamini alımının osteoartrit hastalarında kırıldak kaybı ve hastalık ilerleme riskini azaltabileceğini göstermektedir. C vitamini alımının orta ve en yüksek seviyelerinde osteoartrit ilerleme riskinde üç kat azalma bulunmuştur (19). Birçok invitro çalışma C vitamininin kırıldak üzerine anabolik etkisi olduğunu göstermiştir (17).

2.1.4.4.Solunum sistemi

Akciğer sağlığı için C vitamini önemlidir çünkü solunum yolu yüzeylerini kaplayan hücre dışı sıvı içinde bulunan ana antioksidan maddedir. Genel popülasyonda C vitamini alımı astım ile ilişkili gibi görünmekte olup, düşük C vitamini (diyet ve kanda) astım için bağımsız bir risk faktörüdür. C vitamininin, hayvan modellerinin akciğerlerinde azot oksit hasarına karşı önemli bir koruma sağladığı gösterilmiştir. Hem tedavi edilen hem de tedavi edilmeyen astımlı hastaların serum lökositlerinde anlamlı derecede düşük askorbik asit seviyelerine sahip oldukları gösterilmiştir. Yüksek doz C vitamini tedavisi histamin seviyelerini de düşürerek astıma yardımcı olabilir (17).

2.1.4.5.Görme

C vitamininin diyet kaynaklarından veya takviyelerinin yüksek miktarda alınmasının katarakt oluşumuna karşı koruma sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, birkaç klinik çalışma C vitamini takviyesinin katarakt ilerlemesini durdurabileceğini ve bazı durumlarda görüşü önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermiştir (17). Askorbik asidin fibroblastlardan kollajen üretimini uyararak iyileşmeyi desteklediği ve topikal askorbatın, alkali yanıklarına maruz kalan tavşan gözlerinde perfore edici korneal ülser görülme sıklığını azalttığı gösterilmiştir. C vitaminin bazal epiteli ultraviyole ışınlarını emerek koruduğunu gösteren bazı kanıtlar vardır (20).

2.1.4.6.Cilt

Topikal olarak uygulanan L-askorbik asidin, kollajen sentezini desteklediği ve antiinflamatuvar ve foto-koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir. C vitamininin, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) inhibisyonu yoluyla transkripsiyon faktörü Nükleer Faktör Kappa B (NF-KB)'nin aktivasyonunu azaltarak antiinflamatuvar etkiye sahip olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca tirozinazı inhibe ettiği ve hiperpigmentasyonu hafiflettiği bulunmuştur (21). C vitamini foto yaşlanma tedavisinde etkilidir, çünkü tirozinaz inhibisyonu sırasında antioksidan etkiye ve ayrıca cilt aydınlatıcı etkiye sahiptir. Aynı zamanda ciltte kollajen üretimi için bir kofaktördür ve kırışıklık azaltma üzerine kanıtlanmış etkileri vardır. Ek olarak, C vitamini, proinflamatuvar sitokinlerin üretilmesinden sorumlu bazı faktörlerin etkisizleştirilmesinden kaynaklanan antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı akne tedavisine yardımcıdır (22)

C vitamini; eksikliğin önlenmesi ve tedavisi, yara iyileşmesini arttırmak için ameliyat öncesi ve sonrası, ciddi yanıklar, ağır yaralanmalar ve ağır enfeksiyonlarda artan vitamin gereksinimini karşılamak, prematürite, suda çözünen vitaminlerin bağırsak emilimi eksikliği, hemovasküler bozukluklar ve gecikmiş kırık ve yara iyileşmesinde kullanılır. Mutlak kontrendikasyonu yoktur (23).

2.5.MORFİN

Morfin, akut ve uzun süreli şiddetli ağrının tedavisi için yaygın olarak kullanılan güçlü bir opioid analjeziktir. Morfin haşhaş bitkisi *Papaver somniferum* içinde doğal olarak bulunan bir alkaloiddir. 1806 yılında Alman eczacı Friedrich Serturmer tarafından afyondan (haşhaş bitkisinin olgunlaşmamış tohum kabuğunun kurutulmuş suyu) izole edilmiş ve adını Roma mitolojisinde rüya tanrısı Morpheus'tan almıştır. Morfin pentasiklik yapıya sahip olup 2 optik izomeri vardır ve L- izomeri analjezik etkisinden sorumludur (24).

Opioidler santral sinir sistemi ve diğer dokularda spesifik reseptörlerine bağlanır. Mü, kappa, delta ve sigma olmak üzere dört opioid reseptör tipi saptanmıştır. Tüm opioid reseptörleri G proteinlerine bağlanır ve adenilil siklazı

inhibe eder. Bu da hücre içi siklik adenozin monofosfat konsantrasyonlarında azalma ile sonuçlanır. Opioid reseptörlere bağlanma potasyum kanallarının açılmasını kolaylaştırır (hiperpolarizasyon) ve kalsiyum kanallarının açılmasını inhibe eder (hiperpolarizasyon). Opioid etkileri maruz kalınan zamana bağlı olarak değişir. Opioid toleransı etkilerinde değişikliklere sebep olur.

Opioidlerin sedasyon etkileri mevcut olsa da asıl olarak analjezi amacıyla kullanılırlar. Santral sinir sisteminde esas etkileri gözlenir ancak somatik ve sempatik periferik sinirlerde yerleşik reseptörleri aracılığıyla periferik etkileri de mevcuttur. Bu etkilerden başlıcaları; sedasyon, solunum depresyonu, kabızlık, bulantı, kusma, kaşıntı, tolerans, bağımlılık, öforidir. Periferik etkileri önlemek için selektif antagonistler (alvimopan ve naltrekson) mevcuttur (25).

Morfin, oral uygulamadan sonra neredeyse %100 gastrointestinal sistemden emilir (26). Morfin, akciğerler, böbrekler ve karaciğer gibi yüksek oranda perfüze olan dokulara hızlı bir şekilde dağılır (27). Morfinin yaklaşık %15–35'i plazma proteinlerine, ağırlıklı olarak albümine ve daha düşük bir oranda α 1-asit glikoproteine bağlanır (28). Oral morfin verilmesinden sonraki ortalama biyoyararlanım, hepatik ilk geçiş metabolizması nedeniyle düşüktür (%20-30) ve bireyler arası değişkenlik gösterir (29). Hepatik metabolizma, morfin eliminasyonunun yaklaşık %90'ını oluşturur. Birincil metabolik yol, glukuronik asit ile konjugasyon sonucu morfin-3-glukuronid (M3G) ve analjezik olarak aktif morfin-6-glukuronid (M6G) oluşumudur (26). M6G morfinin kendinden daha potent ve uzun etkili bir metabolitidir. Bir morfin dozunun yaklaşık %10'u değişmemiş morfin olarak atılırken, %45-55'i M3G, %10-15'i M6G ve %5'i küçük metabolitler olarak atılır.

Opioidlerin miyositler üzerine direkt etkileri yoktur. Kalp hızını azaltarak bradikardi oluştururlar.

Solunum sistemi üzerine en önemli etkileri, solunum depresyonudur. Uygulama şekline bağımsız olarak perioperatif solunum depresyonu insidans %0,1'den %1'e kadar değişir. Anestezi altında beyin sapındaki mü reseptör aktivasyonu hiperkapniye ventilatuar cevabı inhibe eder. Opioidler trakeal ve alt

hava yolu reflekslerini deprese etmekte çok başarılıdır. Böylece hastalar endotrakeal tüpü öksürmeden tolere edebilir.

Opioidler gastrointestinal motilitede azalmaya neden olur. Delta-reseptörler aracılığıyla kemotriger reseptör bölgesini uyararak bulantı, kusmaya neden olur. Klinik olarak safra yollarına etkileri minimaldir.

Opioidlere bağlı kaşıntı mekanizması netlik kazanmamıştır. Her ne kadar histamin salınımı sorumlu tutulsa da histamin salgılanmasına neden olmayan opioidlerin de kaşıntıya sebep olması ve naloksan ile kaşıntının sonlanması bu etkinin santral olduğunu düşündürmektedir (7).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalar üzerinde yapıldı. Randomize, kontrollü ve prospektif bir çalışmadır. Hastanemiz etik kurulunun 08.05.2019 tarih ve 65 sayılı onay kararının sonrasında hastaların yazılı onamları alındı. Çalışmaya ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflandırması I-II, 18-65 yaşları arasında elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan 106 olgu dahil edildi. Randomizasyon yöntemi (yazı-tura yöntemi) ile plasebo ve askorbik asit grupları oluşturuldu. Askorbik asit verilen grup GrupAsc (askorbik asit) olarak adlandırıldı ve preoperatif dönemde 100 cc serum fizyolojik içerisinde, maksimum 2 gram olmak üzere 100 cc izotonik içerisinde IV 30 mg/kg askorbik asit yüklemesi yapıldı. Plasebo verilen grup GrupPlc(plasebo) olarak adlandırıldı ve preoperatif dönemde IV 100 cc serum fizyolojik uygulandı. Grup Plc'de bir hasta uyanma sonrası astım atak geçirmesi, bir hasta açık cerrahiye geçilmesi, bir hasta takipleri sırasında kanamaya bağlı sekonder cerrahi ihtiyacı olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Grup Asc'de iki hasta açık cerrahiye geçilmesi, bir hasta 0. saat takibinde hasta kontrollü analjezi (HKA) sırasında ilk doz morfine alerji gelişmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. (Şekil 3 consort diyagramı)

ASA sınıflandırması 3-4 olan hastalar, kanama bozukluğu olanlar, kontrolsüz hipertansiyon, hemolitik anemi öyküsü, kronik ağrı durumu, ilaç bağımlılığı öyküsü, karaciğer ve böbrek yetmezliği, C vitaminine karşı alerji öyküsü olanlar, gebeler, vücut kitle indeksi (VKİ) 35 kg/m²'den fazla olanlar ile 20 kg/m² den az olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca intraoperatif dönemde açık cerrahiye geçilen hastalar ve postoperatif dönemde sekonder cerrahi ihtiyacı gelişen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Çalışmada tek araştırmacı tarafından, prosedürlere uygun olarak hazırlanan aynı volümde ilaçlar hastalara preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde uygulandı.

Ameliyathaneye alınan hastalar supin pozisyonunda operasyon masasına yatırıldıktan sonra demografik bilgileri ve ASA skorları kaydedildi. Hastalar non-invaziv arteriyel kan basıncı aleti, elektrokardiyogram (EKG) ve nabız oksimetresi ile monitörize edildi. Sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp tepe atım (KTA), periferik oksijen satürasyonu

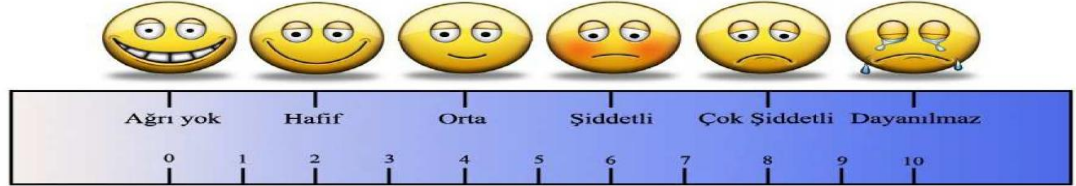
(SpO₂) ve orotrakeal entübasyondan sonra görülen end-tidal CO₂ basıncı (PetCO₂) değerleri 10 dakika (dk) arayla ölçülerek kaydedildi.

Her iki gruptaki hastalara genel anestezi induksiyonu öncesi premedikasyon için 2 mg midazolam intravenöz (IV) uygulandı. 1-2 mcg/kg fentanyl, 1-2.5 mg/kg propofol ile anestezi induksiyonu sonrası 0.6 mg/kg rokuronyumla kas gevşemesi sağlanarak entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde sevofluran ve remifentanyl kullanıldı. Hastalara standart olarak analjezi amacıyla morfin 4 mg, parasetamol 1000 mg deksketoprofen 50 mg IV uygulandı. Operasyon sonunda kas gevşetici reversibilitesi için 2mg/kg sugammadex IV kullanıldı.

Cerrahi bitiminde uyandırılan hastalar post-anestezi bakım ünitesine (PABÜ) alındı. Ameliyattan bir gün önce hastalara tanıtılmış olan ve ameliyat sonrası dönemde ağrıları için kullanacakları hasta kontrollü analjezi cihazı takıldı. Postop 1. saate kadar PABÜ de takip edilen hastalar 1.saatin sonunda servislerine gönderildi.

Postoperatif takipte hastaların 1., 4., 8., 24. saatlerdeki ağrı durumları sorgulandı. Ağrı skorlaması için vizüel analog skala (VAS) (0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) kullanıldı.

Vizüel Analog Skala (VAS)



Şekil 2 Vizüel Analog Skalası

VAS skoru ≥ 6 olan hastalara 1000 mg parasetamol IV ek analjezik olarak yapıldı. Yan etkiler bulantı-kusma, baş dönmesi, yorgunluk, kaşıntı olarak kaydedildi. Ayrıca Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) ile sedasyon yan etkisi değerlendirilerek kaydedildi.

RAMSEY SEDASYON SKALASI

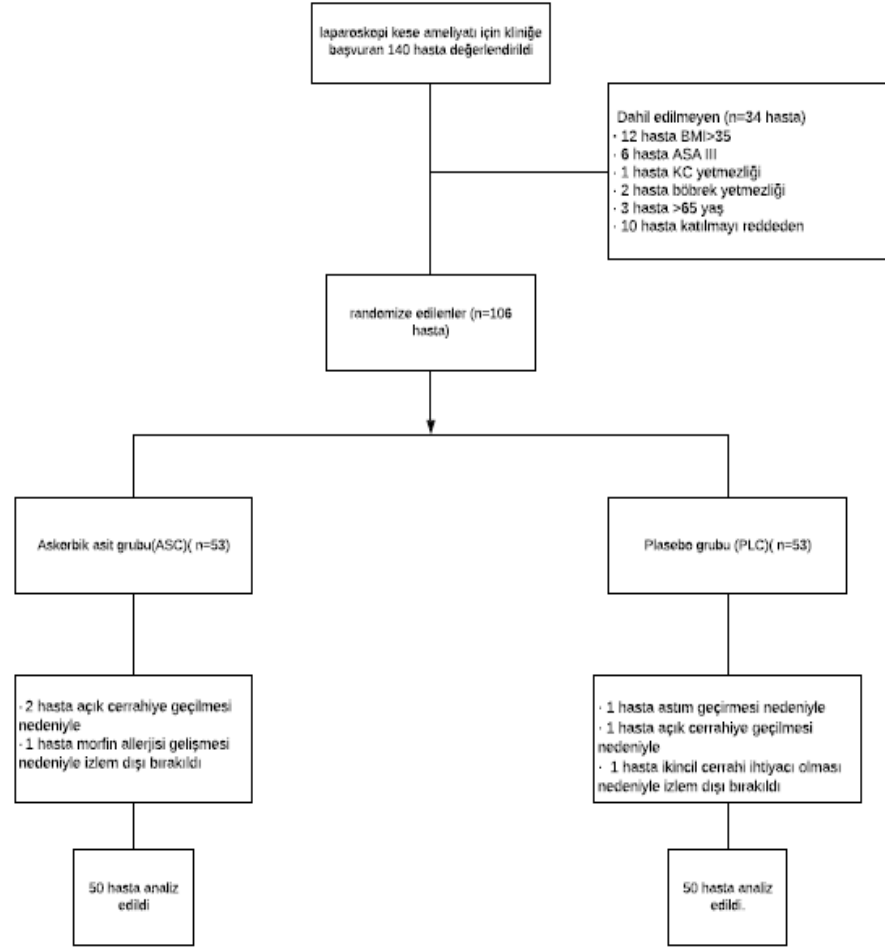
1	Uyanık, endişeli, huzursuz, veya ikisi birden
2	Uyanık, koopere, oryante, sakin
3	Uyuyor, sözlü uyarıya yanıt veriyor
4	Uyuyor, ağırlı uyarıya ılımlı yanıt veriyor
5	Uyuyor, ağırlı uyarıya yavaş yanıt var
6	Uyuyor, ağırlı uyarıya yanıt yok

Şekil 3. Ramsey Sedasyon Skalası

Bulantı-kusma şikâyeti olan hastalara ondansetron 4 mg IV uygulandı. Hastaların total morfin tüketimi ve total pump basma değerleri kaydedildi. Tüm veriler kayıt edilerek çalışma sonunda askorbik asit ve plasebo grubu arasında analjezik tüketimi ağrı skorları ve yan etkiler karşılaştırıldı.

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde, değişkenler için frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson'ın Ki-Kare testi ya da Fisher'ın Kesin Ki-Kare testi uygulandı. Ölçümle elde edilen (sürekli veri tipi) ve normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız grupların (Grup Asc; askorbik asit ve Grup Plc; plasebo) karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 4Consort diyagramı

4. BULGULAR

Araştırmada, demografik bilgilere ve temel ölçüm parametrelerine bakıldığında Tablo 1’de Grup Asc ile Grup Plc arasında yaş, ağırlık, boy, Vücut Kitle İndeksi (VKI), ASA, dren, toplam cerrahi ve toplam anestezi sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Cinsiyet parametresi incelendiğinde ise her iki grupta cinsiyetler arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,013$). Grup Asc’de erkeklerin dağılımının GrupPlc’ye göre yaklaşık 2,5 kat daha fazla olduğu Tablo 2.’de görülmektedir.

Tablo 1. Gruplar arası demografik ve ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması-1

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	p Değeri
Yaş	Grup Asc	50	45,9	12,7	0,178
	Grup Plc	50	42,5	12,4	
Ağırlık (kg)	Grup Asc	50	77,4	12,4	0,967
	Grup Plc	50	77,3	11,5	
Boy (m)	Grup Asc	50	1,7	0,1	0,205
	Grup Plc	50	1,7	0,1	
VKI	Grup Asc	50	27,4	4,1	0,442
	Grup Plc	50	28,0	3,9	
Toplam Cerrahi Süresi (dk)	Grup Asc	50	60,9	21,0	0,966
	Grup Plc	50	61,1	21,8	
Toplam Anestezi Süresi (dk)	Grup Asc	50	71,9	21,8	0,967
	Grup Plc	50	72,1	22,3	

VKI: Vücut Kitle İndeksi Std: Standart kg: Kilogram m: Metre dk: Dakika

Tablo 2. Gruplar arası demografik ve ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması -2

Değişkenler	Grup Asc	Grup Plc	p Değeri
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Erkek	19 (38)	8 (16)	0,013*
Kadın	31 (62)	42 (84)	
ASA			
1	19(38)	19(38)	0,896
2	31 (62)	31(62)	
DREN			
Yok	27 (54)	21 (42)	0,261
Var	23 (46)	29 (58)	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Grup Asc ve Grup Plc için SKB parametresinin operasyonun farklı zamanlarındaki ortalama değerleri Tablo 3’de gösterilmiştir. Operasyonun 40. dakikasında SKB ortalaması Grup Asc’de 117.4 ± 15.9 mmHg, Grup Plc’de 109.5 ± 13.6 mmHg olup karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.013$). Operasyonun 90. dakikasında SKB ortalaması Grup Asc’de 93.3 ± 14.1 , GrupPlc’de 112.8 ± 12.5 olup karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0.041$). Operasyon süresi hastalar arasında farklılık göstermesi nedeniyle operasyonun 30. dakikasından sonraki SKB değerleri tüm hastaları içermemektedir.

Tablo 3. Gruplararası SKB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama (mmHg)	Std. Sapma	p Değeri
Başlangıç SKB	Grup Asc	50	140,4	18,9	0,901
	Grup Plc	50	140,8	19,5	
Operasyonun 0.dk SKB	GrupAsc	50	124,3	24,5	0,735
	Grup Plc	50	125,9	22,0	
Operasyonun 10.dk SKB	GrupAsc	50	120,5	24,1	0,657
	Grup Plc	50	118,6	18,1	
Operasyonun 20.dk SKB	GrupAsc	50	126,4	25,3	0,236
	Grup Plc	50	120,7	21,7	
Operasyonun 30.dk SKB	GrupAsc	50	118,2	14,8	0,256
	Grup Plc	50	113,9	22,1	
Operasyonun 40.dk SKB	GrupAsc	45	117,4	15,9	0,013**
	Grup Plc	46	109,5	13,6	
Operasyonun 50.dk SKB	GrupAsc	37	118,4	17,2	0,077
	Grup Plc	33	111,5	14,6	
Operasyonun 60.dk SKB	GrupAsc	28	117,1	17,8	0,866
	Grup Plc	27	116,3	14,3	
Operasyonun 70.dk SKB	GrupAsc	18	114,2	18,2	0,392
	Grup Plc	17	119,2	15,8	
Operasyonun 80.dk SKB	GrupAsc	12	109,6	22,8	0,539
	Grup Plc	7	115,7	15,6	
Operasyonun 90.dk SKB	GrupAsc	6	93,3	14,1	0,041**
	Grup Plc	5	112,8	12,5	
Operasyonun 100.dk SKB	GrupAsc	1	95,0	.	NA*
	Grup Plc	4	114,0	7,7	
Operasyonun 110.dk SKB	GrupAsc	1	113,0	.	NA*
	Grup Plc	4	124,3	21,4	
Operasyonun 120.dk SKB	GrupAsc	1	121,0	.	NA*
	Grup Plc	2	146,5	47,4	
Uyanmasonrası SKB	GrupAsc	50	141,7	21,0	0,750
	Grup Plc	50	140,3	21,6	
Post op 1.dk SKB	GrupAsc	50	141,5	20,0	0,380
	Grup Plc	50	137,8	21,7	

*NA; Operasyon süresindeki farklılık nedeniyle 100., 110., ve 120. dakikalardaki karşılaştırma very yetersiz olduğu için işleme alınmamıştır.

** $p < 0,05$ istatistikselolarakanlamlıdır. SKB: Sistolik Kan Basıncı dk: dakikaStd: Standart

Grup Asc ve Plc arasında DKB parametresinin başlangıç ve operasyonun farklı zamanlarındaki değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). DKB ortalama verileri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Grup Asc ve Grup Plc için OAB parametresinin başlangıç ve operasyonun farklı zamanlarındaki ortalama değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Operasyonun 20. dakikasında OAB ortalaması Grup Asc' de 100.2 ± 17 mmHg, Grup Plc'de 92.7 ± 20.3 mmHg olup karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.048$). Operasyonun 40. dakikasında OAB ortalaması Grup Asc' de 90.9 ± 12.9 mmHg iken Grup Plc'de 83.6 ± 10.4 mmHg olup karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0.004$).

Grup Asc ve Grup Plc arasında KTA parametresinin başlangıç ve operasyonun farklı zamanlarındaki değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). KTA ortalama değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Grup Asc ve Grup Plc arasında SpO2 parametresinin başlangıç ve operasyonun farklı zamanlarındaki değerleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Operasyonun 0. dakikasında SpO2 ortalama değeri Grup Asc'de 99.1 ± 1 iken Grup Plc'de 99.6 ± 0.6 bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.015$).

Tablo 4. Gruplar arası DKB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama (mmHg)	Std. Sapma	p Değeri
Başlangıç DKB	Grup Asc	50	80,0	12,1	0,794
	Grup Plc	50	79,3	12,4	
Operasyonun 0.dk DKB	Grup Asc	50	77,1	17,4	0,947
	Grup Plc	50	76,9	15,4	
Operasyonun 10.dk DKB	Grup Asc	50	77,9	19,1	0,422
	Grup Plc	50	75,4	11,7	
Operasyonun 20.dk DKB	Grup Asc	50	80,1	18,1	0,077
	Grup Plc	50	74,5	13,2	
Operasyonun 30.dk DKB	Grup Asc	50	73,7	11,3	0,116
	Grup Plc	50	70,2	10,7	
Operasyonun 40.dk DKB	Grup Asc	45	72,1	11,4	0,066
	Grup Plc	46	68,0	9,9	
Operasyonun 50.dk DKB	Grup Asc	37	72,7	12,3	0,238
	Grup Plc	33	69,6	9,6	
Operasyonun 60.dk DKB	Grup Asc	28	73,1	13,1	0,578
	Grup Plc	27	71,3	9,6	
Operasyonun 70.dk DKB	Grup Asc	18	71,4	11,1	0,753
	Grup Plc	17	72,5	10,1	
Operasyonun 80.dk DKB	Grup Asc	12	67,0	16,0	0,585
	Grup Plc	7	71,0	13,4	
Operasyonun 90.dk DKB	Grup Asc	6	58,5	10,7	0,125
	Grup Plc	5	68,8	9,2	
Operasyonun 100.dk DKB	Grup Asc	1	59,0	.	NA*
	Grup Plc	4	69,8	12,2	
Operasyonun 110.dk DKB	Grup Asc	1	80,0	.	NA*
	Grup Plc	4	79,8	16,7	
Operasyonun 120.dk DKB	Grup Asc	1	76,0	.	NA*
	Grup Plc	2	81,0	0,0	
Uyanma sonrası DKB	Grup Asc	50	87,6	14,8	0,109
	Grup Plc	50	83,1	13,0	
Post op 1.dk DKB	Grup Asc	50	86,7	13,0	0,240
	Grup Plc	50	83,6	13,7	

*NA; Operasyon süresindeki farklılık nedeniyle 100., 110., ve 120. dakikalardaki karşılaştırma veri yetersiz olduğu için işleme alınmamıştır.

** $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. DKB: Diastolik Kan Basıncı dk: dakika Std: Standart

Tablo 5. Gruplar arası OAB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama (mmHg)	Std. Sapma	p Değeri
Başlangıç OAB	Grup Asc	50	106,0	16,1	0,940
	Grup Plc	50	106,2	15,4	
Operasyonun 0.dk OAB	Grup Asc	50	96,8	19,8	0,426
	Grup Plc	50	103,1	51,6	
Operasyonun 10.dk OAB	Grup Asc	50	95,3	21,3	0,564
	Grup Plc	50	93,1	15,5	
Operasyonun 20.dk OAB	Grup Asc	50	100,2	17,0	0,048**
	Grup Plc	50	92,7	20,3	
Operasyonun 30.dk OAB	Grup Asc	50	91,3	12,5	0,263
	Grup Plc	50	88,5	13,0	
Operasyonun 40.dk OAB	Grup Asc	45	90,9	12,9	0,004**
	Grup Plc	46	83,6	10,4	
Operasyonun 50.dk OAB	Grup Asc	37	92,2	15,2	0,063
	Grup Plc	33	86,0	11,9	
Operasyonun 60.dk OAB	Grup Asc	28	88,4	21,9	0,842
	Grup Plc	27	89,4	11,0	
Operasyonun 70.dk OAB	Grup Asc	18	89,4	14,0	0,753
	Grup Plc	17	90,9	13,8	
Operasyonun 80.dk OAB	Grup Asc	12	84,0	17,9	0,559
	Grup Plc	7	88,7	13,9	
Operasyonun 90.dk OAB	Grup Asc	6	72,3	11,0	0,063
	Grup Plc	5	87,0	11,9	
Operasyonun 100.dk OAB	Grup Asc	1	74,0	.	NA*
	Grup Plc	4	86,0	9,4	
Operasyonun 110.dk OAB	Grup Asc	1	91,0	.	NA*
	Grup Plc	4	96,5	17,6	
Operasyonun 120.dk OAB	Grup Asc	1	93,0	.	NA*
	Grup Plc	2	94,5	2,1	
Uyanma sonrası OAB	Grup Asc	50	109,2	17,5	0,715
	Grup Plc	50	108,0	15,7	
Post op 1.dk OAB	Grup Asc	50	103,6	15,8	0,531
	Grup Plc	50	101,7	14,7	

*NA; Operasyon süresindeki farklılık nedeniyle 100., 110., ve 120. dakikalardaki karşılaştırma veri yetersiz olduğu için işleme alınmamıştır.

** $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. OAB: Ortalama Arter Basıncı dk: dakika Std: Standart

Tablo 6. Gruplar arası KTA ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	p Değeri
Başlangıç KTA	Grup Asc	50	79,4	13,2	0,208
	Grup Plc	50	82,8	14,0	
Operasyonun 0.dk KTA	Grup Asc	50	83,7	13,6	0,517
	Grup Plc	50	85,5	15,3	
Operasyonun 10.dk KTA	Grup Asc	50	80,0	12,3	0,716
	Grup Plc	50	79,1	13,5	
Operasyonun 20.dk KTA	Grup Asc	50	74,9	13,8	0,501
	Grup Plc	50	76,6	11,9	
Operasyonun 30.dk KTA	Grup Asc	50	71,1	15,8	0,717
	Grup Plc	50	72,1	12,6	
Operasyonun 40.dk KTA	Grup Asc	45	69,0	11,6	0,785
	Grup Plc	46	69,7	13,4	
Operasyonun 50.dk KTA	Grup Asc	37	67,8	12,3	0,755
	Grup Plc	33	66,8	12,6	
Operasyonun 60.dk KTA	Grup Asc	28	65,9	9,3	0,338
	Grup Plc	27	68,7	11,9	
Operasyonun 70.dk KTA	Grup Asc	18	61,7	8,3	0,254
	Grup Plc	17	65,3	10,1	
Operasyonun 80.dk KTA	Grup Asc	12	59,6	10,6	0,426
	Grup Plc	7	64,6	16,2	
Operasyonun 90.dk KTA	Grup Asc	6	59,8	9,8	0,623
	Grup Plc	5	64,4	19,3	
Operasyonun 100.dk KTA	Grup Asc	1	65,0	.	NA*
	Grup Plc	4	64,0	15,0	
Operasyonun 110.dk KTA	Grup Asc	1	78,0	.	NA*
	Grup Plc	4	65,8	18,8	
Operasyonun 120.dk KTA	Grup Asc	1	72,0	.	NA*
	Grup Plc	2	70,0	11,3	
Uyanma sonrası KTA	Grup Asc	50	82,2	11,4	0,453
	Grup Plc	50	84,0	12,2	
Post op 1.dk KTA	Grup Asc	50	79,4	12,5	0,557
	Grup Plc	50	80,8	11,6	

*NA; Operasyon süresindeki farklılık nedeniyle 100., 110., ve 120. dakikalardaki karşılaştırma veri yetersiz olduğu için işleme alınmamıştır.

** $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. KTA: Kalp Tepe Atımı dk: dakika Std: Standart

Tablo 7. Gruplar arası SpO2 ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	p Değeri
Başlangıç SpO2	Grup Asc	50	98,2	2,0	0,058
	Grup Plc	50	98,9	1,2	
Operasyonun 0.dk SpO2	Grup Asc	50	99,1	1,0	0,015**
	Grup Plc	50	99,6	0,6	
Operasyonun 10.dk SpO2	Grup Asc	50	98,1	4,5	0,143
	Grup Plc	50	99,0	1,0	
Operasyonun 20.dk SpO2	Grup Asc	50	98,5	1,1	0,095
	Grup Plc	50	98,9	0,8	
Operasyonun 30.dk SpO2	Grup Asc	50	98,6	1,2	0,491
	Grup Plc	50	98,2	3,3	
Operasyonun 40.dk SpO2	Grup Asc	45	98,4	1,3	0,214
	Grup Plc	46	98,8	1,1	
Operasyonun 50.dk SpO2	Grup Asc	37	98,6	1,3	0,647
	Grup Plc	33	98,4	1,3	
Operasyonun 60.dk SpO2	Grup Asc	28	98,6	1,3	0,948
	Grup Plc	27	98,6	1,1	
Operasyonun 70.dk SpO2	Grup Asc	18	96,9	7,1	0,306
	Grup Plc	17	98,8	1,4	
Operasyonun 80.dk SpO2	Grup Asc	12	98,6	1,1	0,592
	Grup Plc	7	98,3	1,3	
Operasyonun 90.dk SpO2	Grup Asc	6	98,3	1,2	0,486
	Grup Plc	5	98,8	0,8	
Operasyonun 100.dk SpO2	Grup Asc	1	98,0	.	NA*
	Grup Plc	4	99,0	0,8	
Operasyonun 110.dk SpO2	Grup Asc	1	99,0	.	NA*
	Grup Plc	4	99,8	0,5	
Operasyonun 120.dk SpO2	Grup Asc	1	100,0	.	NA*
	Grup Plc	2	100,0	0,0	
Uyanma sonrası SpO2	Grup Asc	50	98,7	1,7	0,602
	Grup Plc	50	98,5	1,8	
Post op 1.dk SpO2	Grup Asc	50	96,2	2,4	0,692
	Grup Plc	50	96,0	2,1	

*NA; Operasyon süresindeki farklılık nedeniyle 100., 110., ve 120. dakikalardaki karşılaştırma veri yetersiz olduğu için işleme alınmamıştır.

** $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. SpO2:Oksijen Saturasyonu dk: dakika Std: Standart

Grup Asc ve Grup Plc arasında etCO₂ parametresinin başlangıç ve operasyonun farklı zamanlarındaki değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Veriler Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Gruplar arası etCO₂ ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	p Değeri
Operasyonun 0.dk etCO ₂	Grup Asc	50	33,8	3,0	0,393
	Grup Plc	50	34,3	3,2	
Operasyonun 10.dk etCO ₂	Grup Asc	50	32,9	2,9	0,372
	Grup Plc	50	33,4	2,9	
Operasyonun 20.dk etCO ₂	Grup Asc	50	34,7	3,0	0,590
	Grup Plc	50	35,0	2,9	
Operasyonun 30.dk etCO ₂	Grup Asc	50	35,8	3,1	0,305
	Grup Plc	50	36,7	4,9	
Operasyonun 40.dk etCO ₂	Grup Asc	45	37,4	9,7	0,313
	Grup Plc	46	36,0	2,3	
Operasyonun 50.dk etCO ₂	Grup Asc	37	36,2	3,3	0,971
	Grup Plc	33	36,2	2,7	
Operasyonun 60.dk etCO ₂	Grup Asc	28	36,9	3,4	0,506
	Grup Plc	27	36,3	3,2	
Operasyonun 70.dk etCO ₂	Grup Asc	18	35,4	3,2	0,458
	Grup Plc	17	38,2	15,7	
Operasyonun 80.dk etCO ₂	Grup Asc	12	34,8	2,6	0,784
	Grup Plc	7	35,1	3,6	
Operasyonun 90.dk etCO ₂	Grup Asc	6	32,3	2,6	0,104
	Grup Plc	5	35,4	3,0	
Operasyonun 100.dk etCO ₂	Grup Asc	1	33,0	.	NA*
	Grup Plc	4	37,0	2,2	
Operasyonun 110.dk etCO ₂	Grup Asc	1	38,0	.	NA*
	Grup Plc	4	36,3	2,6	
Operasyonun 120.dk etCO ₂	Grup Asc	1	36,0	.	NA*
	Grup Plc	2	40,0	2,8	

*NA; Operasyon süresindeki farklılık nedeniyle 100., 110., ve 120. dakikalardaki karşılaştırma veri yetersiz olduğu için işleme alınmamıştır.

** $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

etCO₂: End-tidal Karbokdioksit dk: dakika Std: Standart

Grup Asc ve Grup Plc için SKB ve DKB parametrelerinin postoperatif 1., 4., 8. ve 24. saatlerinin karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 9. Gruplar arası postop SKB ve DKB ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama (mmHg)	Std. Sapma	p Değeri
Postop 1. saat SKB	Grup Asc	50	136,0	19,8	0,395
	Grup Plc	50	132,7	19,4	
Postop 4.saat SKB	Grup Asc	50	112,7	11,5	0,160
	Grup Plc	50	109,6	9,9	
Postop 8.saat SKB	Grup Asc	50	112,1	12,0	0,156
	Grup Plc	50	108,9	10,6	
Postop 24.saat SKB	Grup Asc	50	112,0	11,9	0,210
	Grup Plc	50	109,2	10,5	
Postop 1. saat DKB	Grup Asc	50	82,0	13,9	0,687
	Grup Plc	50	83,0	11,1	
Postop 4.saat DKB	Grup Asc	50	68,0	12,9	0,770
	Grup Plc	50	68,6	7,6	
Postop 8.saat DKB	Grup Asc	50	67,0	12,0	0,335
	Grup Plc	50	77,6	75,7	
Postop 24.saat DKB	Grup Asc	50	70,0	8,2	0,110
	Grup Plc	50	67,6	6,9	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

SKB: Sistolik Kan Basıncı DKB: Diastolik Kan Basıncı dk: dakika Std: Standart

Grup Asc ve Grup Plc arasında KTA ve VAS parametrelerinin postoperatif 1., 4., 8. ve 24. saatlerinin karşılaştırılmasında; postop 1. saat ortalama KTA

parametresinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,035$). KTA parametresi postop 1. saatte Grup Plc’de anlamlı olarak yüksek bulundu ($79,3\pm13,5$). Ortalama VAS değerinde bütün saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). VAS parametresinde bütün saatlerde yine Grup Asc’ye göre GrupPlc’de değerler anlamlı olarak yüksekti.

Tablo 10. Gruplar arası postop KTA ve VAS ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	p Değeri
Postop 1. saat KTA	Grup Asc	50	73,4	14,2	0,035*
	Grup Plc	50	79,3	13,5	
Postop 4.saat KTA	Grup Asc	50	75,9	11,1	0,738
	Grup Plc	50	76,7	14,8	
Postop 8.saat KTA	Grup Asc	50	75,5	16,1	0,685
	Grup Plc	50	76,6	11,7	
Postop 24.saat KTA	Grup Asc	50	82,7	11,2	0,546
	Grup Plc	50	81,0	17,0	
Postop 1. saat VAS	Grup Asc	50	1,6	1,5	0,0001*
	Grup Plc	50	3,5	1,7	
Postop 4.saat VAS	Grup Asc	50	0,9	1,4	0,0001*
	Grup Plc	50	2,6	2,2	
Postop 8.saat VAS	Grup Asc	50	0,8	1,1	0,001*
	Grup Plc	50	1,7	1,7	
Postop 24.saat VAS	Grup Asc	50	0,5	0,9	0,035*
	Grup Plc	50	3,7	10,3	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

KTA: Kalp Tepe Atımı VAS: Vizüel Analog Skalası Std: Standart

Grup Asc ve Grup Plc postoperatif total morfin tüketimi postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerde ayrı ayrı karşılaştırılmış olup Tablo 11’de gösterilmiştir. Grup Plc’de

bütün saatlerde Grup Asc'ye göre değerler anlamlı olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo 11. Gruplar arası postop total morfin tüketimi ölçüm parametresinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama (mg)	Std. Sapma	p Değeri
Postop 1. saat Total Morfin Tüketimi	Grup Asc	50	2,0	1,4	0,0001*
	Grup Plc	50	3,0	1,2	
Postop 4.saat Total Morfin Tüketimi	Grup Asc	50	5,3	3,3	0,014*
	Grup Plc	50	7,0	3,4	
Postop 8.saat Total Morfin Tüketimi	Grup Asc	50	7,6	4,8	0,002*
	Grup Plc	50	11,0	6,0	
Postop 24.saat Total Morfin Tüketimi	Grup Asc	50	12,8	8,0	0,001*
	Grup Plc	50	19,6	11,4	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. Std: Standart

Grup Asc ve Grup Plc total hasta kontrol butonu basma değerlerinin postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerde ayrı ayrı karşılaştırılmasında Grup Plc'de bütün saatlerde Grup Asc'ye göre değerler yüksekti ancak sadece 8. ve 24. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.016$, $p= 0.002$). Veriler Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Gruplar arası postop total pump basma ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	p Değeri
Postop 1. saat Total Pump Basma	Grup Asc	50	2,7	3,1	0,068
	Grup Plc	50	3,7	2,0	
Postop 4.saat Total Pump Basma	Grup Asc	50	8,2	9,7	0,168
	Grup Plc	50	10,9	9,8	
Postop 8.saat Total Pump Basma	Grup Asc	50	10,7	10,6	0,016*
	Grup Plc	50	17,5	16,2	
Postop 24.saat Total Pump Basma	Grup Asc	50	16,9	13,8	0,002*
	Grup Plc	50	28,4	21,9	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. Std: Standart

Grup Asc ve Grup Plc için postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerdeki RSS parametresi karşılaştırması Tablo 13’de gösterilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 13. Gruplar arası postop RSS ölçüm parametresinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	P Değeri
RSS 1. Saat	Grup Asc	50	2,2	0,5	0,319
	Grup Plc	50	2,1	0,7	
RSS 4. Saat	Grup Asc	50	2,2	0,4	0,422
	Grup Plc	50	2,1	0,6	
RSS 8. Saat	Grup Asc	50	2,1	0,4	0,438
	Grup Plc	50	2,0	0,4	
RSS 24. Saat	Grup Asc	50	2,0	0,0	0,533
	Grup Plc	50	2,0	0,4	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. RSS: Ramsey Sedasyon Skalası

Grup Asc ile Grup Plc’de 1. saatte oluşan yan etkilerin dağılımı Tablo 14’te gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 14. 1. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	İlaç kullanımı	Grup Asc n (%)	Grup Plc n (%)	p Değeri
Bulantı	Yok	44 (88,0)	37 (74,0)	0,074
	Var	6 (12,0)	13 (26,0)	
Kusma	Yok	50 (100,0)	46 (92,0)	0,117
	Var	0 (0)	4 (8,0)	
Baş Dönmesi	Yok	50 (100,0)	45 (90,0)	0,056
	Var	0 (0)	5 (10,0)	
Yorgunluk	Yok	50 (100,0)	46 (92,0)	0,117
	Var	0 (0)	4 (8,0)	
Kaşıntı	Yok	50 (100,0)	50 (100,0)	NA**
	Var	0 (0)	0 (0)	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

** NA; dağılım yetersizliği nedeni ile hesaplama yapılamadı.

Grup Asc ile Grup Plc’de 4. saatteki oluşan yan etkilerin dağılımı karşılaştırıldığında baş dönmesi, yorgunluk Grup Plc’de sayıca fazla görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.004$, $p=0.027$). Ancak bulantı, kusma, kaşıntı yan etkileri her iki grupta hemen hemen eşit sayıda dağılım gösterdiği için anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Veriler Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 15. 4. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Grup Asc n (%)	Grup Plc n (%)	p Değeri
Bulantı	Yok	40 (80,0)	39 (78,0)	0,806
	Var	10 (20,0)	11 (22,0)	
Kusma	Yok	42 (84,0)	43 (86,0)	0,779
	Var	8 (16,0)	7 (14,0)	
Baş Dönmesi	Yok	49 (98,0)	40 (80,0)	0,004*
	Var	1 (2,0)	10 (20,0)	
Yorgunluk	Yok	50 (100,0)	44 (88,0)	0,027*
	Var	0 (0)	6 (12,0)	
Kaşıntı	Yok	50 (100,0)	48 (96,0)	0,495
	Var	0 (0)	2 (4,0)	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 16.’da 8. saatte Grup Asc ile Grup Plc arasında yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 16. 8. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Grup Asc n (%)	Grup Plc n (%)	p Değeri
Bulantı	Yok	40 (80,0)	32 (64,0)	0,075
	Var	10 (20,0)	18 (36,0)	
Kusma	Yok	44 (88,0)	40 (80,0)	0,174
	Var	6 (12,0)	10 (20,0)	
Baş Dönmesi	Yok	44 (88,0)	42 (84,0)	0,766
	Var	6 (12,0)	8 (16,0)	
Yorgunluk	Yok	49 (98,0)	44 (88,0)	0,112
	Var	1 (2,0)	6 (12,0)	
Kaşıntı	Yok	50 (100)	49 (98,0)	1,000
	Var	0 (0)	1 (2,0)	

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 17.'de ise 24. saatteki Grup Asc ile Grup Plc arasında kaşıntı hariç diğer yan etkilerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,05$). Grup Plc'de yan etkilerin görülmesi anlamlı olarak yaklaşık 6 katı kadar yüksekti.

Tablo 17. 24. saatteki yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	Grup Asc n (%)	Grup Plc n (%)	p Değeri
Bulantı	Yok	48 (96,0)	37 (74)	0,009*
	Var	2 (4,0)	13 (24)	
Kusma	Yok	49 (98,0)	41 (82,0)	0,016*
	Var	1 (2,0)	9 (18,0)	
Baş Dönmesi	Yok	50 (100)	44 (88,0)	0,027*
	Var	0 (0)	6 (12,0)	
Yorgunluk	Yok	50 (100)	44 (88,0)	0,027*
	Var	0 (0)	6 (12,0)	
Kaşıntı	Yok	50 (100)	47 (94,0)	0,242
	Var	0 (0)	3 (6,0)	

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Zamana bağılı olarak Grup Plc’de yan etki çeşidi ve yan etki sayısında artış olduğu görülmektedir.

Tablo 18.’de Grup Asc ile Grup Plc arasında kullanılan ek ilaçlara göre karşılaştırma yapılmış ve Ondansetron kullanımının 24. Saatte Grup Plc’de anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmektedir ($p=0.003$). Parasetamol kullanımında ise gruplar arasında herhangi bir saatte istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi ($p>0.05$).

Tablo 18. Kullanılan ilaçların gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Grup	ONDANSETRON			PARASETAMOL		
		Grup Asc n (%)	Grup Plc n (%)	p Değeri	Grup Asc n (%)	Grup Plc n (%)	p Değeri
1. Saat	Yok	50 (100,0)	46 (92,0)	0,117	50 (100)	50 (100)	NA**
	Var	0 (0)	4 (8,0)		-	-	
4. Saat	Yok	42 (84,0)	42 (84,0)	0,965	50 (100)	47 (94,0)	0,242
	Var	8 (16,0)	8 (16,0)		0 (0)	3 (6,0)	
8. Saat	Yok	44 (88,0)	40 (80,0)	0,174	50 (100)	49 (98,0)	1,000
	Var	6 (12,0)	10 (20,0)		0 (0)	1 (2,0)	
24. Saat	Yok	50 (100)	41 (82,0)	0,003*	50 (100)	49 (98,0)	1,000
	Var	0 (0)	9 (18,0)		0 (0)	1 (2,0)	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

**NA; dağılım yetersizliği nedeni ile hesaplama yapılamadı.

5.TARTIŞMA

Ameliyat sonrası ağrı hastanelerde sık görülen bir sorundur. C vitamini antioksidan, nöroprotektif ve nöromodüle edici etkilere sahip suda çözünür bir vitamindir (30) (31). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, C vitamini desteğinin, önemli yan etkileri olmadan ağrı yönetimine faydalı olabileceğini göstermiştir (32) (33). Ayrıca askorbik asidin, narkotik ilaçların detoksifiye edilmesine yönelik etkin, kullanışlı ve güvenli bir destek olarak olumlu etkileri, uzun yıllardır tanımlanmıştır (34).

Jeon ve ark.(35) laparoskopik kolektomi hastalarında IV yüksek doz C vitamininin postoperatif ağrı ve morfin kullanımına etkisini araştırdıkları çalışmalarında bazal hasta özellikleri, ameliyat ve anestezi süresi, intraoperatif kan kaybı ve intraoperatif sıvı gereksinimi açısından plasebo ve C vitamini uygulanan gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Ancak plasebo grubunda tamamlayıcı analjeziye daha sık ihtiyaç duyulduğu ve aradaki farkın tedavi grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada plasebo ve C vitamini uygulanan iki grup Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) ile takip edilmiş postoperatif 2., 6. ve 24. saatlerde ağrı skorları C vitamini grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bulantı-kusma insidansı ve hastanede kalış süresinin iki grup arasında benzer olduğu gözlenmiştir.

Benzer şekilde bizim çalışmamızda da demografik bilgilere ve temel ölçüm parametrelerine bakıldığında askorbik asit ile plasebo grupları arasında yaş, ağırlık, boy, Beden Kitle İndeksi (BMI), toplam cerrahi ve toplam anestezi sürelerinde, ASA, dren varlığı parametreleri de dahil olmak üzere bazal hasta özellikleri ve cerrahi ve anestezi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken cinsiyet parametresi incelendiğinde ise her iki grupta cinsiyetler arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,013$). Jeon ve ark.nın çalışmasından farklı olarak, çalışmamızda kurtarma analjezisine ihtiyaç duyan 5 hastanın tamamı plasebo grubunda yer alıyordu ancak her iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Askorbik asit ve plasebo grupları arasında VAS parametrelerinin postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerinin karşılaştırılmasında bütün saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ve plasebo grubunda yüksek ağrı skorları gözlemlendi.

Postoperatif 1., 4., 8. ve 24. saat yan etkilere bakıldığında; postoperatif 1. ve 8. saatlerde yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmezken, 4. saatte baş dönmesi ve yorgunluk, 24. saatte bulantı, kusma, baş dönmesi ve yorgunluk yan etkileri Grup Plc'de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Bu durumun Grup Plc'de morfin tüketiminin fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşünüldü. Zamana bağlı olarak Grup Plc'de yan etki çeşidi ve yan etki sayısında artış olduğu görüldü.

Ayatollahi ve ark.(36) tonsillektomi ameliyatlarında intravenöz C vitamininin postoperatif ağrı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında plasebo ve C vitamini uygulanan iki grup arasında, çeşitli zaman aralıklarında ölçülen ortalama arter basıncı, sistolik ve diastolik kan basıncı, kalp atım hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Ancak plasebo ve C vitamini uygulanan iki grup arasında toplam analjezik ihtiyacı sayısı, ilk doz analjezik talep edilen süre ve toplam petidin dozu açısından anlamlı fark bulunmuş olup C vitamini uygulanan grupta daha düşük tespit edilmiştir. İki grup arasında 0., 6., 12 ve 24. saatlerde VAS ağrı şiddeti açısından değerlendirmelerde C vitamini grubu lehine anlamlı bir fark gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda ise Askorbik asit ve plasebo grupları arasında SKB parametresinin farklı operasyon sürelerinde karşılaştırılmasında 40. ve 90. dakikalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Askorbik asit ve placebo grupları arasında DKB, KTA parametrelerinin başlangıç ve farklı operasyon zamanlarında karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca etCO₂ parametresinde de gruplar arası anlamlı fark tespit edilmedi. Askorbik asit ve placebo grupları arasında SpO₂ parametresinin karşılaştırılmasında operasyon başlangıç zamanında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenirken, operasyon süresince gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Grupları arasında total morfin tüketimi postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerde ayrı ayrı karşılaştırıldığında plasebo grubunda bütün saatlerde askorbik asit grubuna göre değerler anlamlı olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Kanazi ve ark.(37) laparoskopik kolesistektomi hastalarında C vitamininin morfin kullanımı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında plasebo ve C vitamini uygulanan iki grup arasında PABÜ kalışları sırasında morfin tüketimi açısından

anlamli bir fark bulunmamıştır. PABÜ kalışından sonra, plasebo grubundaki hastalar yeterli ağrı rahatlaması sağlamak için C vitamini grubundaki hastalardan daha fazla morfin tüketmiştir. Postoperatif ilk 24 saat boyunca ortalama toplam morfin tüketimi, plasebo grubunda C vitamini grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. İki grup ameliyat sonrası Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) ile takip edilmiş ve ağrı skorları 15., 30., 45., 60. dakikada ve 2., 4., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde benzer bulunmuştur. Çalışmada sedasyon skorları RSS ile değerlendirilmiş olup plasebo ve C vitamini uygulanan iki grupta tüm zaman aralıklarında benzer ve kaydedilen en yüksek sedasyon skoru 2 tespit edilmiştir. İlk 24 saat boyunca tamamlayıcı analjezi için tüketilen ortalama intravenöz parasetamol dozları ve bulantı-kusma oranları C vitamini ve plasebo grupları arasında benzer bulunmuştur.

Biz bu çalışmadan farklı olarak, daha homojen bir grupta (ASA ve yaş aralığı açısından) daha fazla hasta sayısı ile çalışmamızı gerçekleştirdik. 24 saatlik total morfin tüketimine ek olarak total hasta kontrol butonu basma değerlerini de kaydettik. Bizim çalışmamızda çalışmadan farklı olarak Askorbik asit ve plasebo grupları arasında total morfin tüketimi postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerde ayrı ayrı karşılaştırıldığında plasebo grubunda bütün saatlerde askorbik asit grubuna göre değerler anlamlı olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Askorbik asit ve plasebo grupları arasında VAS parametrelerinin postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerinin karşılaştırılmasında bütün saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ve plasebo grubunda yüksek ağrı skorları gözlemlendi. Morfin yan etkilerinden sedasyon durumunun değerlendirildiği RSS parametresi postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerde karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Çalışmamızda toplamda kurtarma analjezisine ihtiyaç duyan 5 hastanın tamamı plasebo grubunda yer alıyordu ancak her iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Postoperatif 1., 4., 8. ve 24. saat yan etkilere bakıldığında; postoperatif 1. ve 8. saatlerde yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmezken, 4. saatte baş dönmesi ve yorgunluk, 24. saatte bulantı, kusma, baş dönmesi ve yorgunluk yan etkileri Grup Plc'de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Zamana bağlı olarak Grup Plc'de yan etki çeşidi ve yan etki sayısında artış olduğu görüldü.

Carr ve ark.(38) tarafından yapılan başka bir çalışmada parenteral C vitamini verilen terminal dönem kanser hastalarında morfin gereksinimde belirgin bir azalma olmuş ve C vitaminine bağlı bir yan etki gözlenmemiştir.

Bizim çalışmamızda ise Askorbik asit ve plasebo grupları arasında total morfin tüketimi postop 1., 4., 8. ve 24. saatlerde ayrı ayrı karşılaştırıldığında plasebo grubunda bütün saatlerde askorbik asit grubuna göre değerler anlamlı olarak yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Besse ve ark.(39) ayak bileği kırığı sonrası kompleks bölgesel ağrı sendromu gelişimi üzerine C vitamini desteğinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında, C vitamini replasmanı yaptıkları grupta C vitamini verilmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha az kompleks bölgesel ağrı sendromu geliştiğini göstermişlerdir.

Chen ve ark.(32) postherpetik nevraljisi olan hastalarda C vitamini konsantrasyonlarıyla ilgili yaptıkları çalışmada, plazma C vitamini düzeyinin postherpetik nevraljide de rol oynadığı ve intravenöz askorbatın postherpetik nevraljide spontan ağrıyı hafifletmeye yardımcı olduğu sonucuna varmışlardır.

Zollinger ve ark.(40) ekstremitte kırığı olan hastalarda C vitamininin kompleks bölgesel ağrı sendromu gelişimine etkisini inceledikleri 416 hastayı içeren çok merkezli çalışmada, C vitamini alan grupta istatistiksel anlamlı olarak kompleks bölgesel ağrı sendromu gelişiminin daha az olduğunu gözlenmiştir.

Schencking ve ark.(41) yaptığı bir çalışmada, postherpetik nevraljisi olan hastalarda sağlıklı bireylere göre daha düşük plazma C vitamini konsantrasyonları olduğu ve bu hastaların C vitamini ile tedavi edildiğinde, spontan ağrıların azaldığı ortaya çıkmıştır.

Bizim çalışmamızda da ağrı skorlarının plasebo grubunda yüksek olması, bu çalışmalara benzer olarak C vitamininin ağrıyı azalttığını düşündürmektedir.

Yeom ve ark.(42) 2007 yılında terminal dönem kanser hastalarında intravenöz C vitamini ile yaptığı çalışmada hastalar, C vitamini uygulamasının ardından halsizlik, ağrı, bulantı, kusma ve iştahsızlık açısından anlamlı derecede düşük puanlar rapor etmişler. Ayrıca fiziksel duygusal ve bilişsel işlev için anlamlı

derecede daha yüksek puanlar bildirmişlerdir. Ayrıca C vitamini uygulamasının ardından global sağlık durumlarında genel bir iyileşme olduğu gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda postoperatif 1., 4., 8. ve 24. saat yan etkilere bakıldığında; postoperatif 1. ve 8. saatlerde yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmezken, 4. saatte baş dönmesi ve yorgunluk, 24. saatte bulantı, kusma, baş dönmesi ve yorgunluk yan etkileri Grup Plc'de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Bu durumun Grup Plc'de morfin tüketiminin fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşünüldü. Zamana bağlı olarak Grup Plc'de yan etki çeşidi ve yan etki sayısında artış olduğu görüldü.

Suh ve ark.(43) C vitamininin ofis çalışanlarında yorgunluk üzerine etkisini araştırdığı çalışmalarında C vitamini replasmanından iki saat ve 24 saat sonrası ölçülen yorgunluk skorlarının iki grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda 4. ve 24. saatlerde yorgunluk oranları plasebo grubunda daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

Wilson ve ark.(44) adjuvan sepsis tedavisinde C vitaminini araştırdıkları çalışmalarında, şiddetli sepsisin özellikleri arasında askorbatın (azaltılmış C vitamini) tükenmesi, mikrovasküler endotelial hücrelerde aşırı protein nitratasyonu ve refraktif vazodilatasyon, endotel bariyer disfonksiyonu ve yaygın intravasküler koagülasyondan oluşan mikrovasküler disfonksiyonundan bahsetmişlerdir. Parenteral askorbat uygulamasının, bu patolojik değişiklikleri önlediği veya hatta tersine çevirdiği ve böylece sepsiste hipotansiyon, ödem, multiorgan yetmezliği ve ölümü azalttığını öne sürmüşlerdir. Benzer şekilde Guirguis ve ark.(45) sepsise karşı C vitamini, Tiamin ve steroidlerin etkisini araştırdıkları çalışmada yüksek doz IV askorbik asit kullanımıyla, SOFA skorlarındaki değişiklikler, CRP ve PCT seviyelerinin düşmesi ve azalan vazopresör ihtiyacı kanıtlarıyla organ yetmezliğinde iyileşme olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda hastalarda hipotansiyon ve vazopresör ihtiyacı gözlenmemekle birlikte operasyonun 40. dakikasında SKB ortalaması Grup Asc'de 117.4 ± 15.9 mmHg, Grup Plc'de 109.5 ± 13.6 mmHg olup karşılaştırılmasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.013$). Operasyonun 90. dakikasında SKB ortalaması Grup Asc'de 93.3 ± 14.1 , GrupPlc'de 112.8 ± 12.5 olup karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0.041$). Operasyon süresi hastalar arasında farklılık göstermesi nedeniyle, operasyonun 30. dakikasından sonraki SKB değerleri tüm hastaları içermemektedir.

6.SONUÇ

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar vardı. Hastaların bazal ve ameliyat sonrası serum C vitamini konsantrasyonlarını değerlendiremedik. Ek olarak, nispeten düşük postoperatif ağrı yoğunluğuna sahip bir cerrahi model seçtik ve bu nedenle bulgularımızı doğrulamak için daha yüksek ağrı yoğunluğuna sahip bir cerrahi model gerekebilir.

Sonuç olarak bu çalışma C vitamini IV desteğinin akut ağrı modelinde etkisini gösteren bir çalışmadır. Sonuçlar 30 mg/kg IV C vitamini dozunun laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda postoperatif morfin tüketimini ve ağrı düzeyini azalttığını göstermiştir. Bulgularımızı doğrulamak ve en uygun dozları ve uygulama yollarını bulmak için gelecekte daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Ducharme J. Acute Pain Management in Adults. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Manoj, Cline DM, Cybulka MARK, Meckler GD, eds. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study. 7th ed: McGraw-Hill; 2011.
2. Çevik ŞE, et al. Opioid use in the treatment of acute pain in Emergency Room. Sakarya Medical Journal, 2011, 39-45.
3. Safra kesesi ve Ekstrahepatik Biliyer Sistem, Çev(Ed): Mahir Ö, Schwartz Cerrahinin İlkeleri, Güneş Tıp Kitabevi, 2016, 1248-1250.
4. Laparoskopik cerrahi, Çev(Ed): Sayek İ, Temel Cerrahi, Ankara Güneş Kitabevi, 1996, 1609-1617.
5. Litynski GM, Dubois an Perissat. The French connection. In: Highlights in the history of laparoscopy Frankfurt: Bernert, 1996.
6. Safra Kesesi ve Safra Yolları Selim Hastalıkları, Çev(Ed): Mehmet FÖ, Türk Cerrahi Derneği Board Okulu Ders Notları, Türk Cerrahi Derneği Ankara, 2018, 520-521.
7. Obstetrik ve Jinekolojik Anestezi, Çev(Ed): Yüksek K, Temel Anestezi, Güneş Tıp Kitapevleri, 2013, 785-786.
8. Akut Ağrılı Hastaya Yaklaşım, Çev(Ed): Yüksek K, Temel Anestezi El Kitabı, Güneş Tıp Kitapevleri, 2016, 380-383.
9. Akut Postoperatif Ağrı, Çev(Ed): Demet A, Miller Anestezi, Güven Kitapevi, 2010, 2729-2730.
10. Kırca A, Cemeroğlu B. Askorbik Asidin Degradasyon Mekanizması. Gıda, 2001; 233-242.
11. Nutrition, Ed: Parveen K, Michael C. Kumark's And Clark's Clinical Medicine, 2017, 183-192.
12. Vitamin And Minerals, Ed: Marek HD. Medical Biochemistry, 2019, 75-92.
13. Environmental and nutritional diseases, Ed: Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology, 2013, 269-308.
14. Vitamins and Trace Elements, Ed: Martin JS. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 2017, 416-427.
15. Micronutrients, Ed: Gerhard M, William HS, Principles of Medical Biochemistry, 2017, 511-531.

16. Karbonhidrat Mekanizması, Çev(Ed):Necdet K. Lehninger Biyokimyanın İlkeleri, Palme Yayıncılık, 2005, 744-745.
17. Immune Support, Ed: Michael TM, Textbook of Natural Medicine ,2013, 516-523.
18. Vitamins, Calcium, Bone, Ed: Morris B,PankajS,Fraz M, Peter B.ClinicalPharmacology, 2012, 655-658.
19. Peregoy J, Wilder FV.The effects of vitamin C supplementation on incident and progressive knee osteoarthritis: a longitudinal study. Public health nutrition, 2011, 14.4: 709-715.
20. Nutritional Disorders. Ed: Mark JM, Edward JH. Cornea, 2017, 676-688.
21. LifetimeSkincare. Ed: Joe N.CosmeticFacialSurgery, 2018, 656-665.
22. Cosmeceuticals and Skin Care. Ed: John P, Grant F.Pfenningerand Fowler's Procedures for Primary Care ,2011, 297-302.
23. Ascorbicacid. Ed: Betty LG,AdrienneRN, MeghanQO.Gahart's 2020 IntravenousMedications, 2020, 1100.
24. Morfin. <https://tiplopedi.com/Morfin>.Son ErişimTarihi: 24.10.2019
25. Analjezik Ajanlar. Çev(Ed): Handan C.Morgan andMikhail Klinik Anesteziyoloji, Güneş Tıp Kitabevleri, 2015, 189-193.
26. ChrstrupLL. Morphine metabolites. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1997, 41.1: 116-122.
27. Spector S, Vesell ES. Disposition of morphine in man. Science, 1971, 174.4007: 421-422.
28. Ederoth P, Tunblad K, Bouw R, Lundberg CJ, Ungerstedt U, Nordstrom CH,Hammarlund-Udenaes M.Blood-brain barrier transport of morphine in patients with severe brain trauma. British journal of clinical pharmacology, 2004, 57.4: 427-435.
29. Opioid Analgesics. Ed:Laurence LB, John SL,Keith LP. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 2006, 547-590.
30. Majewska MD, Bell JA.Ascorbic acid protects neurons from injury induced by glutamate and NMDA. Neuroreport, 1990, 1.3-4: 194-196.
31. Majewska MD, Bell JA,London ED. Regulation of the NMDA receptor by redox phenomena: inhibitory role of ascorbate. Brain research, 1990, 537.1-2: 328-332.
32. Chen JY, Chang CY, Feng PH, Chu CC, So EC, Hu ML. Plasma vitamin C is lower in postherpetic neuralgia patients and administration of vitamin C reduces spontaneous pain but not brush-evoked pain. The Clinical journal of pain, 2009, 25.7: 562-569.

33. Kiabi, F. H., Soleimani, A., Habibi, M. R., & Zeydi, A. E. (2013). Can vitamin C be used as an adjuvant for managing postoperative pain? A short literature review. *The Korean journal of pain*, 26(2), 209-210.
34. Zeraati F, Araghchian M, Farjoo MH. Ascorbic Acid interaction with analgesic effect of morphine and tramadol in mice. *Anesthesiology and pain medicine*, 2014, 4.3.
35. Jeon Y, Park JS, Moon S, Yeo J. Effect of intravenous high dose vitamin C on postoperative pain and morphine use after laparoscopic colectomy: a randomized controlled trial. *Pain Research and Management*, 2016, 2016.
36. Ayatollahi V, Dehghanpour FS, Behdad S, Vaziribozorg S, Rabbani AM. Effect of intravenous vitamin C on postoperative pain in uvulopalatopharyngoplasty with tonsillectomy. *Clinical Otolaryngology*, 2017, 42.1: 139-143.
37. Kanazi GE, El-Khatib MF, Yazbeck-Karam VG, Hanna JE, Masri B, Aouad MT. Effect of vitamin C on morphine use after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2012, 59.6: 538-543.
38. Carr AC, Vissers MC, Cook J. Parenteral vitamin C for palliative care of terminal cancer patients. *NZ Med J*, 2014, 127.1396: 84-6.
39. Besse JL, Gadeyne S, Galand-Desme S, Lerat JL, Moyen B. Effect of vitamin C on prevention of complex regional pain syndrome type I in foot and ankle surgery. *Foot and Ankle Surgery*, 2009, 15.4: 179-182.
40. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS, Kreis RW. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures?: A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *JBJS*, 2007, 89.7: 1424-1431.
41. Schencking M, Vollbracht C, Weiss G, Lebert J, Biller A, Goyvaerts B, Kraft K. Intravenous vitamin C in the treatment of shingles: results of a multicenter prospective cohort study. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2012, 18.4: CR215.
42. Yeom CH, Jung GC, Song KJ, Yeom CH, Jung GC, Song KJ. Changes of terminal cancer patients' health-related quality of life after high dose vitamin C administration. *Journal of Korean medical science* 2007, 22(1), 7-11.
43. Suh SY, Bae WK, Ahn HY, Choi SE, Jung GC, Yeom CH. Intravenous vitamin C administration reduces fatigue in office workers: a double-blind randomized controlled trial. *Nutrition journal*, 2012, 11.1: 7.
44. Wilson JX. Evaluation of vitamin C for adjuvant sepsis therapy. *Antioxidants & redox signaling*, 2013, 19.17: 2129-2140.

45. GuirguisE, Grace Y, Maarsingh H, Tran TC,Tkachuk E.Vitamin C, Thiamine, and Steroids in the Sepsis Conquest: Replete to Defeat. Journal of pharmacy practice, 2019, 0897190019851923.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Habibe Zehra VURAL

Doğum yeri ve tarihi: Osmaniye 24.12.1989

İletişim adresi ve telefonu: 4.Levent/İstanbul 05356047653

Yabancı dili: İngilizce

Eğitimi

1995-2003: Münire Hanım İlköğretim Okulu, Osmaniye

2003-2006: Gaziantep Vehbi Dinçerler Fen Lisesi, Gaziantep

2006:2013: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

2015-2020: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Araştırma Görevlisi

Mesleki Deneyimi

VAN MURADIYE DEVLET HASTANESİ (2013-2014)

GAZİOSMANPAŞA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ (2015-Halen)

ETİK KURUL ONAYI

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 65

Tarih: 08.05.2019

Konu: Onay yazısı

Sayın Serpil ŞEHİRLİOĞLU;

“Laparoskopik kolesistektomilerde askorbik asit kullanımının peroperatif analjezik tüketimine etkisinin araştırılması ”çalışmanızın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Doç. Dr. Elife KİMİLOĞLU
Etik Kurul Başkanı