



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LAPAROSKOPİK MİNİMAL İNVAZİV JİNEKOLOJİK
CERRAHİLERDE PERİOPERATİF KETAMİN-LİDOKAİN
İNFÜZYONU İLE LİDOKAİN İNFÜZYONUNUN
POSTOPERATİF AĞRI, BULANTI-KUSMA, TİTREME,
DERLENME ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Melih Emre BACANAK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Berit GÖKÇE CEYLAN

ISPARTA – 2024

BEYAN

“Laparoskopik Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahilerde Perioperatif Ketamin-Lidokain İnfüzyonu ile Lidokain İnfüzyonunun Postoperatif Ağrı, Bulantı-Kusma, Titreme, Derlenme Üzerine Etkilerinin İncelenmesi” adlı Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hazırlayan

Dr. Melih Emre BACANAK

Danışman

Prof. Dr. Berit GÖKÇE CEYLAN

ÖNSÖZ

Bilgi, beceri ve deneyimiyle tez çalışmamın oluşmasında büyük emeği olan, eğitimime büyük katkıda bulunan değerli danışman hocam Prof. Dr. Berit GÖKÇE CEYLAN'a;

Hekimlik sanatını öğrendiğimiz bu süreçte bizlere yol gösteren, engin bilgilerinden yararlandığımız, asistanlık süresince desteklerini her daim hissettiğimiz başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR olmak üzere, değerli hocalarım Doç. Dr. Filiz ALKAYA SOLMAZ, Doç. Dr. Pınar KARABACAK, Dr. Öğr. Üyesi Eyyüp Sabri ÖZDEN, Dr. Öğr. Üyesi Hacı Ömer OSMANLIOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet BİNDAL, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Soner ÖZCAN ve Dr. Öğr. Üyesi Fahrettin KIRÇIÇEK'e;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık sürecini eğlenceli hale getiren başta eşkıdemlerim olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma, ameliyathane ve yoğun bakım ekibine;

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan canım aileme;

Zorlu asistanlık sürecimin her anında destek olan, sevgisini, ilgisini hiçbir zaman esirgemeyen, yaşadığım her günü daha mutlu geçirmeme vesile olan canım eşim Betül'e;

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Melih Emre BACANAK

Isparta-2024

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BEYAN.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Laparoskopik Cerrahi	3
2.1.1. Laparoskopide Oluşan Sistemik Patofizyolojik Değişiklikler.....	4
2.1.1.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	4
2.1.1.2. Solunum Sistem Üzerine Etkileri.....	5
2.1.1.3. Nörolojik Sistem Üzerine Etkileri.....	5
2.1.1.4. Splanchnik Sistem Üzerine Etkileri	5
2.1.1.5. Üriner Sistem Üzerine Etkileri.....	6
2.2. Postoperatif Komplikasyonlar	6
2.2.1. Ağrı.....	6
2.2.1.1. Ağrının Tanımı.....	6
2.2.1.2. Ağrının Sınıflandırması.....	8
2.2.1.2.1. Başlangıç Biçimi ve Süresine Göre Ağrı Tipleri.....	8
2.2.1.2.1.1. Akut Ağrı	8
2.2.1.2.1.2. Kronik Ağrı.....	8
2.2.1.2.2. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Tipleri	8
2.2.1.2.2.1. Somatik Ağrı.....	8
2.2.1.2.2.2. Visseral Ağrı	8
2.2.1.2.3. Mekanizmasına Göre Ağrı Tipleri.....	9
2.2.1.2.3.1. Nosiseptif Ağrı.....	9
2.2.1.2.3.2. Nöropatik Ağrı.....	9
2.2.1.2.3.3. Deafferantasyon Ağrısı	9
2.2.1.2.3.4. Reaktif Ağrı	9
2.2.1.2.3.5. Psikosomatik Ağrı	9

2.2.1.3. Ağrının Değerlendirilmesi	10
2.2.1.3.1. Görsel Analog Ölçek (Visual Analog Scale).....	10
2.2.1.4. Postoperatif Ağrı	10
2.2.1.4.1 Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri	11
2.2.2. Postoperatif Bulantı Kusma	12
2.2.2.1. Postoperatif Bulantı Kusma Risk Faktörleri	12
2.2.2.2. Postoperatif Bulantı Kusma İçin Tedavi Yöntemleri.....	13
2.2.3. Postoperatif Titreme	14
2.2.3.1. Postoperatif Titreme Tedavisi	15
2.2.4. Postoperatif Derlenme	16
2.2.4.1. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi.....	16
2.2.4.2. Quality of Recovery-15 Anketi.....	16
2.3. Postoperatif Ağrı Tedavisine Yaklaşım	17
2.3.1. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Kullanılan Farmakolojik Ajanlar.....	18
2.3.1.1. Parasetamol	18
2.3.1.2. Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar	18
2.3.1.3. Opioidler	18
2.3.1.3.1. Tramadol.....	19
2.3.1.4. Adjuvan ilaçlar	20
2.3.1.4.1. Ketamin	20
2.3.1.4.2. Lidokain.....	22
3. MATERYAL ve METOD	25
3.1. Verilerin Toplanması.....	26
3.2. Değerlendirilen Parametreler	27
3.3. Quality of Recovery-15	28
3.4. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	56
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	66
ÖZET.....	67
ABSTRACT	68
KAYNAKLAR	69
EKLER.....	76
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	76

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

a-2	: Alfa-2
AMPA	: Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropiyonik asit
ark	: Arkadaşları
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BPS	: Behavioral Pain Scale
cm	: Santimetre
CO₂	: Karbondioksit
COX	: Siklooksijenaz
CPOT	: The Critical Care Pain Observation Tool
CYP2D6	: Cytochrome P450 2D6
Diag	: Diagnostik
dk	: Dakika
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
ESP	: Erektör Spina Plan
EVENDOL	: Evaluation Enfant Douleur
FDA	: Food and Drug Administration
FEV₁	: Forced Expiratory Volume In One Second
FLACC	: Face, Legs, Activity, Cry, Consolability
GABA	: Gama Aminobütirik Asit
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
gr	: Gram
HADS-D	: Hospital Depression and Anxiety Scale
HT	: Hipertansiyon
IASP	: International Association for the Study of Pain
İAB	: İntraabdominal basınç
KBB	: Kulak Burun Boğaz
kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
L/S	: Laparoskopi
LAST	: Lokal Anestezi Sistemik Toksisitesi
Maks	: Maksimum
mcg	: Mikrogram

Mg	: Miligram
Min	: Minimum
mmHg	: Milimetre cıva
Na	: Sodyum
NK-1	: Nörokinin-1
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NRS	: Numeric Rating Scale
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
OBA	: Opioid-Based Anaesthesia
OFA	: Opioid-Free Anaesthesia
Ort	: Ortalama
PACU	: Post-Anesthesia Care Unit (Post-anestezik bakım ünitesi)
POBK	: Postoperatif Bulantı Kusma
Postop	: Postoperatif
Preop	: Preoperatif
QoR	: Quality of Recovery
sa	: Saat
SAS	: Self-Rating Anxiety Scale
SDS	: Self-Rating Depression Scale
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SpO₂	: Oksijen saturasyonu
SS	: Standart Sapma
SVR	: Sistemik Vasküler Direnç
TAP	: Transversus Abdominis Plan
TLH-BSO	: Total Laparoskopik Histerektomi-Bilateral Salpingooferektomi
TVT	: Trans Vaginal Tape
VAS	: Visual Analog Scale
VATS	: Video Assisted Thoracoscopic Surgery
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VRS	: Verbal Rating Scale
δ	: Delta
κ	: Kappa
μ	: Mü
°C	: Santigrat derece
5HT	: 5-hidroksitriptamin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Ağrı Oluşumu	7
Şekil 2.2. VAS (Visual Analog Scale).....	10
Şekil 2.3. Yetişkinlerde POBK Yönetimi İçin Algoritma	13
Şekil 3.1. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi	28
Şekil 3.2. Quality of Recovery-15T	29
Şekil 4.1. Tüm Olgulardaki Ek Hastalıkların Şematik Gösterimi	32
Şekil 4.2. Geçirilen Operasyon Türlerinin Şematik Gösterimi.....	33
Şekil 4.3. ASA Skoru ile Hasta Grupları Arasındaki İlişkinin Şematik Gösterimi ...	34
Şekil 4.4. Ek Hastalıklar ile Hasta Grupları Arasındaki İlişkinin Şematik Gösterimi	34
Şekil 4.5. Grupların Perioperatif Sistolik Kan Basıncının Şematik Gösterimi.....	37
Şekil 4.6. Grupların Perioperatif Diyastolik Kan Basıncının Şematik Gösterimi	38
Şekil 4.7. Grupların Perioperatif Ortalama Arter Basıncının Şematik Gösterimi	39
Şekil 4.8. Grupların Perioperatif Nabız Değerlerinin Şematik Gösterimi	41
Şekil 4.9. Grupların Perioperatif Satürasyon Değerlerinin Şematik Gösterimi.....	42
Şekil 4.10. Grupların Perioperatif Vücut Sıcaklığının Şematik Gösterimi.....	44
Şekil 4.11. QoR-15 Alt Ölçeği Fiziksel Konfor Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi	45
Şekil 4.12. QoR-15 Alt Ölçeği Emosyonel Durum Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi	46
Şekil 4.13. QoR-15 Alt Ölçeği Psikolojik Destek Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi	47
Şekil 4.14. QoR-15 Alt Ölçeği Bağımsızlık Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi	48
Şekil 4.15. QoR-15 Alt Ölçeği Ağrı Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi	49
Şekil 4.16. QoR-15 Toplam Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi.....	50
Şekil 4.17. Grupların Ek Analjezi İhtiyacının (NSAİİ) Şematik Görünümü.....	51
Şekil 4.18. Grupların Ek Analjezi İhtiyacının (Tramadol) Şematik Görünümü.....	52
Şekil 4.19. Gruplara göre VAS Skorlarının 0. ve 24. Saatler Arasında Değişimi	53
Şekil 4.20. Gruplara göre PACU Titreme Skorlarının 5. ve 30. Dakikalar Arasında Değişimi	54
Şekil 4.21. Grupların Bulantı-Kusma Sayılarının Şematik Görünümü	55

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Ketamin Doz Önerileri.....	22
Tablo 4.1. Grupların Dağılımı	31
Tablo 4.2. Demografik Verilerin Gruplar Arası Değerlendirilmesi	31
Tablo 4.3. Tüm Olguların Preoperatif Özellikleri	32
Tablo 4.4. Tüm Olgulara Uygulanan Operasyon Türleri	33
Tablo 4.5. Preoperatif Verilerin Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi	35
Tablo 4.6. Ek Hastalık Sayısının Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi.....	36
Tablo 4.7. Sistolik Kan Basıncının Gruplara Göre Değerlendirilmesi.....	36
Tablo 4.8. Diyastolik Kan Basıncının Gruplara Göre Değerlendirilmesi	38
Tablo 4.9. Ortalama Arter Basıncının Gruplara Göre Değerlendirilmesi	39
Tablo 4.10. Perioperatif Kalp Atım Hızlarının Gruplara Göre Değerlendirilmesi....	40
Tablo 4.11. Perioperatif Satürasyonun Gruplara Göre Değerlendirilmesi	42
Tablo 4.12. Perioperatif Vücut Sıcaklığının Gruplara Göre Değerlendirilmesi.....	43
Tablo 4.13. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Fiziksel Konfor Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi.....	44
Tablo 4.14. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Emosyonel Durum Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi.....	45
Tablo 4.15. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Psikolojik Destek Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi.....	46
Tablo 4.16. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Bağımsızlık Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi	47
Tablo 4.17. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Ağrı Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi	48
Tablo 4.18. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Toplam Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi	49
Tablo 4.19. Ek Analjezi (NSAİİ) İhtiyacının Gruplara Göre Dağılımı.....	50
Tablo 4.20. Ek Analjezi (Tramadol) İhtiyacının Gruplara Göre Dağılımı.....	51
Tablo 4.21. Ekstübasyon, Derlenme ve Operasyon Sürelerinin Gruplara Göre Değerlendirilmesi.....	52
Tablo 4.22. 0., 1., 4., 8., 12. ve 24. Saat VAS Skorlarının Gruplara Göre Değerlendirilmesi.....	53
Tablo 4.23. PACU 5. Dakika ve 30. Dakika Titreme Skorlarının Gruplar Arasında Değerlendirilmesi	54
Tablo 4.24. Hastaların Bulantı-Kusma Sayılarının Gruplar Arası Değerlendirilmesi.....	55

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Jinekolojik cerrahi, yıllar içinde geleneksel yöntemlerden minimal invaziv yaklaşımlara doğru önemli bir dönüşüm geçirmiştir. Minimal invaziv jinekolojik cerrahiler kan kaybının azalması, yatış süresinin kısalması, daha hızlı iyileşme ve cerrahi alan enfeksiyonlarının daha az görülmesi gibi birçok avantaj sunmasına rağmen bu cerrahiler sonrası postoperatif ağrı yönetimi önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (1). Minimal invaziv bir prosedür olan laparoskopik cerrahi, gastrointestinal, jinekolojik, üriner cerrahi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Postoperatif ağrı ve komplikasyonlar, hasta memnuniyetini ve cerrahi sonuçları etkileyebilecek önemli faktörlerdir (2).

Multimodal analjezi, nosiseptif sistem üzerinde farklı mekanizmalar aracılığıyla etkili olan birden fazla farmakolojik ajan veya tekniğin eş zamanlı olarak kullanılması prensibine dayanır. Bu strateji, analjezik etkinliği optimize ederken kullanılan ajanların dozlarının azaltılmasını mümkün kılar ve böylece bu ajanlara bağlı advers olayların görülme sıklığını minimize eder. Multimodal analjezi yaklaşımının bir parçası olan opioid-free anesthesia (OFA), opioid içermeyen kaliteli bir genel anestezi sağlama prensibine dayanan bir konsepttir (2). Opioidler, postoperatif bulantı-kusma (POBK), solunum depresyonu, opioid kaynaklı hiperaljezi gibi birçok advers olayla ilişkilidir. Bu komplikasyonlar, postoperatif bakım ünitesinde (post-anesthesia care unit-PACU) uzama, iyileşmenin gecikmesi, opioid bağımlılığı, hastaneden taburcu olmanın aksaması gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (3). OFA için kullanılan ajanlar arasında N-Metil-D-Aspartat (NMDA) antagonistleri (ketamin, magnezyum sülfat), lokal anestezikler (lidokain), nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) ve alfa-2 (α -2) agonistler (deksmedetomidin, klonidin) bulunurken, rejyonel anestezi teknikleri ve periferik sinir blokları etkin yöntemler olarak uygulanmaktadır (4, 5).

Bu çalışmanın temel amacı, multimodal analjezi prensipleri doğrultusunda laparoskopik minimal invaziv jinekolojik cerrahilerde perioperatif ketamin-lidokain infüzyonu ile yalnızca lidokain infüzyonu uygulanmış olgularda postoperatif ağrı, bulantı-kusma, titreme ve derlenme süreçlerini retrospektif olarak karşılaştırmaktır. Çalışmamızda her iki grupta tespit edilen ekstübasyon süresi, Modifiye Aldrete

Skorunun 9'a ulaşma süresi, postoperatif 0., 1., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde Visual Analog Scale (VAS) skorları, preoperatif ve postoperatif 24. saat Quality of Recovery (QoR-15) derlenme kalitesi anketi sonuçları, bulantı-kusma insidansı, PACU'da 5. ve 30. dakikalardaki titreme skorları, vital bulgular ve ek analjezi gereksinimleri gibi parametreler incelenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Laparoskopik Cerrahi

Laparoskopi, son otuz yılda jinekolojik cerrahide kullanım alanını giderek genişletmekte ve günümüzde laparotomiye geçerli bir alternatif oluşturmaktadır. Laparoskopik enstrümantasyon, enerji kaynakları ve tekniklerdeki gelişmeler, cerrahların bu yöntemi çok sayıda jinekolojik prosedürde giderek daha fazla kullanmasını sağlamıştır. İntraoperatif kan kaybının minimal olması, daha az postoperatif ağrı ve analjezi ihtiyacı, daha hızlı iyileşme, daha kısa hastanede yatış süreleri ve daha iyi kozmetik sonuçlar laparoskopinin bilinen avantajlarından bazılarıdır (6). Laparoskopi, pelvik lenfadenektomi, over kisti, myomektomi, tüp ligasyonu, histerektomi ve infertilite tanısı gibi jinekolojik patolojilerin tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır. Avantajlarına rağmen pnömoperitonyum gereksinimi ve laparoskopi sırasındaki pozisyon, ameliyat sırasında anestezi yönetimi konusunda endişelere yol açmaktadır. Laparoskopik cerrahide batın ön duvarından küçük bir insizyon açılır, trokarlar ve kanüllerle bu kesi hattından girilir. Bu kanüllerin içinden batın görüntülemesini yapmak amacıyla optik bağlantı geçirilir. Batın organlarını uzak tutmak için periton içine karbondioksit (CO₂) insuflasyonu, intraabdominal basınç (İAB) 12-14 mmHg'ya kadar yükseltilir (7). Kamera aracılığı ile cerrahların pelvik ve abdominal organları doğrudan görmesini sağlayan harici ekranlara görüntü yansıtılabilir. Bu sayede büyük kesilere ihtiyaç duymadan çok daha küçük cerrahi aletler kullanılarak cerrahinin gerçekleştirilmesine izin verilmiş olunur. Laparoskopu yerleştirmek için yapılan kesilerin yöntemi komplikasyon olasılığını etkileyebilir.(8) Karın boşluğunun insuflasyonu, çalışma ve görüş alanının artırılması için ideal gaz; ucuz, renksiz, yanıcı olmayan, patlayıcı olmayan, vücut tarafından kolayca uzaklaştırılabilen ve ortamda bulunanlar için toksik olmayan bir gaz olmalıdır. Günümüzde bu amaçla en sık kullanılan gaz karbondioksittir. Ancak CO₂ kullanımı kalp ve akciğer komplikasyonlarına neden olabilir (9). Pnömoperitonyum oluşturmak için CO₂ dışında Xenon, Helyum, Nitröz Oksit, oda havası gibi gazlar kullanılabilir (10). Pnömoperitonyum oluşturmak için en sık kullanılan yöntemler ise Veress iğnesi ve Hasson tekniğidir (11).

Minimal invaziv teknikler, cerrahinin birçok alanında altın standart haline gelmiş olsa da, karın içi prosedürlere özgü laparoskopik girişimlere bağlı komplikasyonlar daha hafif seyirli değildir. Farklı yazarlar tarafından bildirilen genel komplikasyon oranları, çalışma tasarımı ve kohort büyüklüğündeki farklılıklara bağlı olarak %4 ile %41,21 arasında değişiklik göstermektedir (12). Laparoskopik yaklaşımın dezavantajları arasında ise daha uzun ameliyat süreleri, cerrahi deneyim ihtiyacı, cerrahın dokunma hissinin olmaması, 3 boyutlu algılamamanın düşük olması, alet değişimleri için ek süreye ihtiyaç duyulması ve özellikli aletlere ihtiyaç duyulması sayılabilir (13).

Laparoskopik cerrahinin güvenliğini artırmada hasta seçimi kritik bir öneme sahiptir. Genel anestezi ile ilişkili risklerin yanı sıra laparoskopi artmış İAB ve bazı durumlarda aşırı hasta pozisyonlaması nedeniyle ek risklerle ilişkilendirilmektedir. Laparoskopik cerrahi için mutlak bir kontrendikasyon yoktur ancak önemli tıbbi komorbiditeleri olan hastalar diğer ameliyatlarda olduğu gibi dikkatle tedavi edilmelidir (14). Organomegali, adezyonlar veya bağırsak distansiyonu gibi durumların varlığında batına erişimde zorluk yaşanabileceği öngörüldüğünde, laparoskopinin uygulanması dikkatle değerlendirilmelidir. Pnömoperitonyum oluşturulması respiratuar, kardiyovasküler ve nörolojik değişimlere yol açmaktadır. Bu nedenle ileri derece kardiyak ve respiratuar yetmezlik, kafa içi ve göz içi basınç artışı olan ve koagülopatiye sebep olan ileri derece karaciğer yetmezliğinde laparoskopi açısından dikkatli olunmalıdır (15).

2.1.1. Laparoskopide Oluşan Sistemik Patofizyolojik Değişiklikler

Laparoskopik prosedür batının karbondioksit insuflasyonunu içerir. Bu insuflasyon belirli hemodinamik, metabolik ve respiratuar değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler, çoğu sağlıklı hastada genellikle iyi tolere edilir ancak sistemik hastalıkları olan hastalarda farklı klinik sonuçlara yol açabilir (16).

2.1.1.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Pnömoperitonyum nedeniyle meydana gelen başlıca hemodinamik değişiklikler; kalp debisinde azalma, arteriyel basınç artışı, pulmoner ve sistemik vasküler direncin (SVR) artmasıdır. Pnömoperitonyum abdominal basıncı artırır,

diyaframı yükseltir ve kan damarlarına baskı uygulayabilir. Vena kaval kompresyon ve alt ekstremitelerde kan göllenmesine bağlı olarak venöz dönüşün azalması, özellikle ters trendelenburg veya düşük kardiyovasküler rezervi olan hastalarda kalp debisinde %50'ye varan bir azalmaya yol açar. Diyaframın yükselmesi de intratorasik basıncı yükselterek kalp debisini düşürür ancak sağlıklı hastada kalp hızının ve arter basıncının artırılmasıyla telafi edilerek stabil bir hemodinami elde edilebilir (17).

2.1.1.2. Solunum Sistem Üzerine Etkileri

Pnömo-peritonyum nedeniyle İAB'daki artış ve diyaframın yükselmesi, sağlıklı bireylerde pulmoner kompliyansın %30-50 oranında azalmasına neden olur. Giderek artan atelektazi ve hipoksemi ile fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Karbondioksitin periton boşluğundan emilmesinin yanı sıra abdominal distansiyon, hasta pozisyonu ve hacim kontrollü ventilasyonun pulmoner ventilasyon ve perfüzyonu bozması nedeniyle kandaki parsiyel CO₂ artar (18).

2.1.1.3. Nörolojik Sistem Üzerine Etkileri

Laparoskopi sırasında hiperkarbiye bağlı sempatik deşarjdaki artış SVR'de artışa yol açar. İAB yükselmesinden sonra trendelenburg pozisyonu ile kafa içi basıncının (KİB) yükselmesi ve serebral perfüzyon basıncının düşmesi beyin ödemeine yol açabilir. Artmış intratorasik basınçtaki değişiklikler serebral venöz drenajı sınırlayarak, özellikle uzun süreli trendelenburg pozisyonu gerektiren laparoskopi prosedürlerinde geçici nörolojik disfonksiyona neden olabilir (19).

2.1.1.4. Splanknik Sistem Üzerine Etkileri

Abdominal insuflasyon sırasında, artan İAB nedeniyle splanknik bölgede makro ve mikrosirkülasyonda azalma olur ve karaciğere giden kan akımında azalmaya neden olarak karaciğer fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle laparoskopi sırasında İAB'ın 16 mmHg'nın üzerine çıkarılmamasına dikkat edilmelidir. Eğer İAB 20 mmHg'nin üzerine çıkarsa, bu durum splanknik ve böbrek kan akışında azalmaya, doku hipoperfüzyonuna ve asidoza neden olabilir (19).

2.1.1.5. Üriner Sistem Üzerine Etkileri

Pnömoreperitonyumun renal fizyoloji üzerinde önemli etkileri vardır. Renal kan akımının azalması, yüksek İAB (>20 mmHg) nedeniyle renal arterlerin mekanik kompresyonuna ve kardiyak outputdaki düşüşe bağlıdır. Böbreklerin ve üreterlerin doğrudan sıkışması renal kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını (GFH) ve kreatinin klirensini azaltabilir. Nadir görülmekle birlikte laparoskopik vakalarda, özellikle kronik böbrek hasarı olan hastalarda akut böbrek hasarı riski yüksektir ve en yaygın belirti oligüridir (20).

2.2. Postoperatif Komplikasyonlar

Postoperatif dönemde birçok sistemi etkileyebilen komplikasyonlar ortaya çıkabilir ve bu durum hastaların iyileşme sürecini doğrudan etkiler. Cerrahi, genellikle postoperatif ağrıya neden olur ve bu ağrının, hastanın acısını azaltmak, iyileşme sürecini ve rehabilitasyonu desteklemek ve komplikasyonları önlemek için mümkün olan en kısa sürede ve en etkili şekilde giderilmesi gerekir (21). Opioidler, güçlü analjezik etkileri nedeniyle postoperatif analjezi için yaygın olarak kullanılmaktadır ancak kaçınılmaz olarak derlenme süresinde uzama, solunum depresyonu, bulantı-kusma, idrar retansiyonu, bağırsak motilitesinde azalma, postoperatif hiperaleji gibi yan etkilere neden olmaktadır (22). Cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biri bulantı-kusmadır. Bulantı-kusma sıklığının yüksek olması iyileşmeyi etkileyerek hastanede kalış süresinin uzamasına ve hasta memnuniyetinin azalmasına neden olur (23). Postoperatif titreme de yaygın bir komplikasyondur ve miyokardial enfarktüse kadar giden daha kritik komplikasyonlara sebep olabilir (24).

2.2.1. Ağrı

2.2.1.1. Ağrının Tanımı

Ağrı, Uluslararası Ağrı Çalışma Grubu (IASP) tarafından gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili veya buna benzeyen hoş olmayan duyuşal ve duygusal bir deneyim olarak tanımlanmıştır. Ağrı ve noisepsiyon farklı fenomenlerdir. Ağrı, biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerden farklı derecelerde

etkilenen kişisel bir deneyimdir. Nosisepsiyon ise nosiseptörler aracılığıyla ağrının periferden santrale iletilip algılanmasıdır. Ağrı yalnızca duyusal nöronlardaki aktiviteden çıkarılamaz, bireyler deneyimleri sayesinde ağrı kavramını öğrenirler. Ağrı, sosyal ve psikolojik iyilik hali, işlevsellik üzerinde olumsuz etkiler yaratır (25).

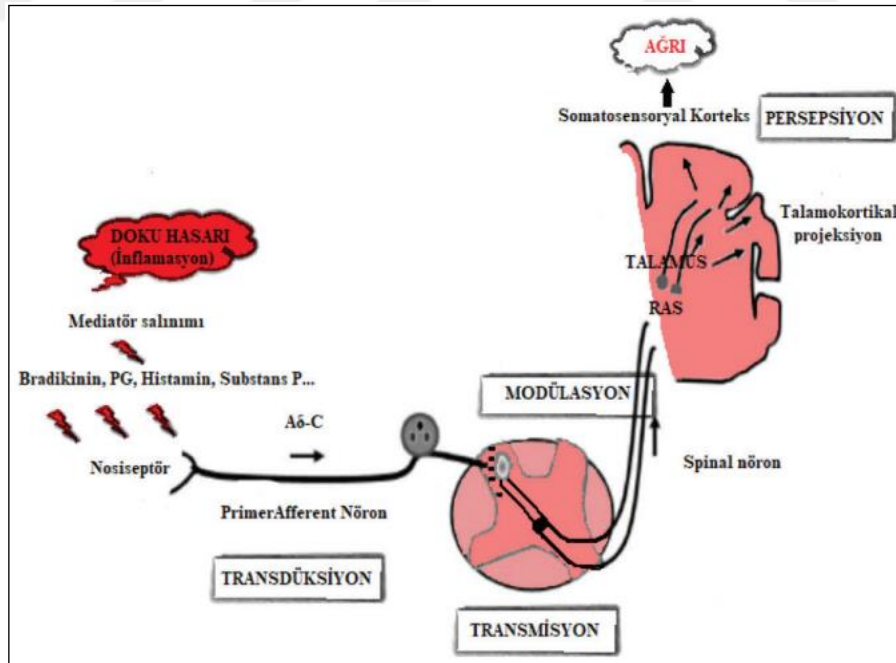
Ağrı oluşması dört fizyolojik aşamada gerçekleşmektedir: Transdüksiyon, transmisyon, modülasyon, persepsiyon.

Transdüksiyon: Hücre içine sodyum (Na) girişi ile birlikte depolarizasyon ve aksiyon potansiyeli oluşmasıdır. Voltaj bağımlı Na kanalları nosiseptörlerin uyarılması ile aktive olur.

Transmisyon: Ağrının sensoryal sinir sistemi boyunca üst merkezlere iletilmesidir.

Modülasyon: Ağrının özellikle medulla spinaliste değişime uğraması ve bu değişimin üst merkezlere iletilmesidir.

Persepsiyon: Medulla spinaliste değişime uğrayan ve üst merkezlere iletilen uyarının kişinin ağrı olarak algılamasıdır (Şekil 2.1) (26).



Şekil 2.1. Ağrı Oluşumu (26, 27).

2.2.1.2. Ağrının Sınıflandırması

2.2.1.2.1. Başlangıç Biçimi ve Süresine Göre Ağrı Tipleri

2.2.1.2.1.1. Akut Ağrı

Akut ağrı, genellikle ani başlayan ve süresi sınırlı olan, yaygın ve neredeyse evrensel bir deneyimdir. Etkili bir şekilde tedavi edilmezse patolojik hale gelebilecek zararlı bir uyarana karşı verilen normal bir fizyolojik yanıttır. Akut ağrının süresi sınırlıdır (<1 ay) ve sıklıkla yaralanma, travma veya ameliyat gibi tıbbi tedavilerden kaynaklanır. Genellikle nosiseptif karakterdedir (28).

2.2.1.2.1.2. Kronik Ağrı

Akut ağrının iyileşme sürecinden uzun süren (>3 ay) veya doku hasarı iyileştikten sonra devam eden ağrı olarak tanımlanabilir. Nosiseptif, nöropatik veya bunların kombinasyonu şeklindedir. Kişinin çevre ve psikolojik durumuna göre şekillenen, yaşam kalitesini değiştiren, anormal davranışlara sebep olan komplike bir durumdur. Kronik ağrı, bu özellikleriyle akut ağrıdan farklı olarak bir sendrom olarak düşünülmektedir (29).

2.2.1.2.2. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Tipleri

2.2.1.2.2.1. Somatik Ağrı

Bu ağrı şekli akut veya kronik olabilir. Deri veya derin dokulardaki nosiseptörler tarafından aktive edilen ağrıdır. Kutanöz somatik ağrı durumunda, örneğin bir deri kesiği durumunda, keskin veya yanma olarak tanımlanır ve iyi lokalize edilir. Eklem, tendon ve kemik gibi derin dokulardan kaynaklanan somatik ağrılar ise daha çok zonklama ve sızı olarak tanımlanır ve daha az lokalize olur (30).

2.2.1.2.2.2. Visseral Ağrı

İç organlar veya bunları saran zarlardan kaynaklanan ağrı tipidir. Gerçek visseral ağrı, yansıyan visseral ağrı, lokalize parietal ağrı ve yansıyan parietal ağrı olmak üzere 4 tipi vardır. Gerçek visseral ağrı yaygın, künt ve orta hattadır. Anormal

otonomik yanıtlar eşlik edebilir. Parietal ağrı ise keskin sınırlı ve iyi lokalize edilir veya yansıma şeklinde başka bir bölgede hissedilir (31).

2.2.1.2.3. Mekanizmasına Göre Ağrı Tipleri

2.2.1.2.3.1. Nosiseptif Ağrı

Nosiseptif ağrı, periferik dokulardaki sinir uçlarının veya nosiseptörlerin aktivasyonundan kaynaklanan ağrı olarak tanımlanır. Nosiseptif ağrı deri, kaslar, tendonlar, kemikler ve bağlar dahil olmak üzere bir dizi farklı dokuda bulunabilir ve genellikle ağrılı, kramplı veya zonklayıcı olarak tanımlanır (32).

2.2.1.2.3.2. Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı, somatosensoryal sistemi etkileyen bir lezyon veya hastalığın doğrudan sonucu olarak ortaya çıkar. Başka bir deyişle, sinirlerin yaralanmasına bağlı olarak gelişir. Nöropatik ağrı yaşayan kişiler ağrıyı karıncalanma, yanma, elektrik çarpması benzeri, soğuk, iğnelenme, keskin, kaşıntılı olarak tanımlar. Nosiseptif bir uyarı olmadan ortaya çıkabilir (33).

2.2.1.2.3.3. Deafferantasyon Ağrısı

Deafferantasyon ağrısının tipik olarak periferik sinir yaralanmasından sonra primer duyuusal nöronlardan normal sinyal kaybının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Tipik örneği fantom ağrısıdır (34).

2.2.1.2.3.4. Reaktif Ağrı

Motor ve sempatik aferentlerin refleks olarak aktive edilmesiyle nosiseptörlerin uyarılması sonucu, vücutta çeşitli olaylara tepki olarak ortaya çıkan ağrıdır. Miyofasiyal ağrılar bu kategoriye dahildir (35).

2.2.1.2.3.5. Psikosomatik Ağrı

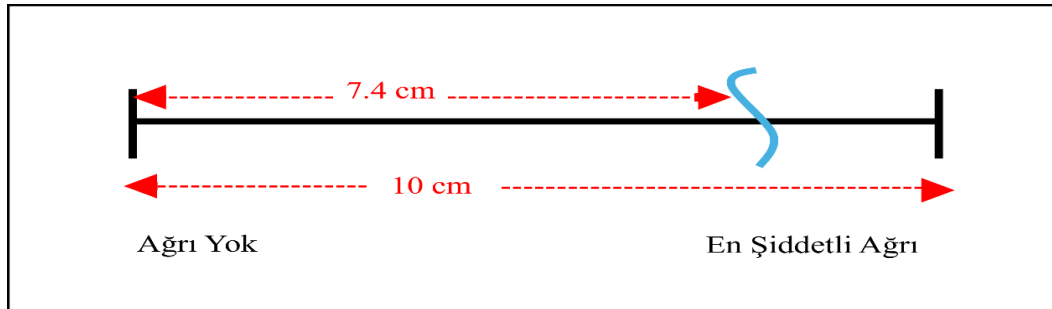
Psikolojik veya psikososyal sorunların ağrı şeklinde dışa vurulmasıdır. Somatizasyon bozukluğu en tipik örneğidir (36).

2.2.1.3. Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı deneyiminin subjektif ve çok boyutlu yapısı, ağrı değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Ağrı deneyimindeki farklılıklar kişinin biyolojik, psikolojik ve sosyal durumundan etkilenir (37). Bu yüzden hastanın kendi bildirimi tüm ağrı değerlendirmelerinin temelini oluşturur. Kognitif bozukluk, hastanın sedasyon etkisinde olması gibi yeterli ağrı bildirimi yapamayan hastalarda klinisyen davranışsal değerlendirme araçlarını kullanabilir (38). Ağrının değerlendirilmesinde tek boyutlu ve çok boyutlu ağrı skalaları önerilmektedir. Tek boyutlu skalalar, yüzler ağrı değerlendirme ölçekleri, sözel değerlendirme ölçeği (VRS), sayısal oranlama ölçeği (NRS), VAS iken, çok boyutlu skalalar arasında, “The Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability (FLACC)” ölçeği, “Evaluation Infant Douleur (EVENDOL)” ölçeği, davranışsal ağrı skalası (BPS), yoğun bakım ağrı gözlem aracı (CPOT) bulunmaktadır (27).

2.2.1.3.1. Görsel Analog Ölçek (Visual Analog Scale)

Görsel Analog Ölçek, yaygın olarak kullanılan basit, hızlı ve güvenilir bir tek boyutlu ağrı skalasıdır. Hastaya 10 cm veya 100 mm uzunluğunda bir çizgi gösterilir ve ağrısının hangi seviyede olduğunu işaretlemesi belirtilir. 10 cm veya 100 mm dayanılmaz ağrıyı ifade ederken 0 noktası ağrı olmadığını gösterir. Tekrar eden ölçümler ile ağrı yoğunluğundaki değişim ve tedaviye yanıt incelenebilir (Şekil 2.2) (27, 39).



Şekil 2.2. VAS (Visual Analog Scale) (27)

2.2.1.4. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, akut ağrının tipik bir örneğidir ve tüm cerrahi işlemler postoperatif ağrı ile ilişkilidir. Nöroendokrin, immün ve inflamatuvar sistemi etkileyen

önemli bir stres faktörüdür. Cerrahi prosedürün oluşturduğu doku hasarının nosiseptörleri uyarmasıyla oluşur. Postoperatif ağrı, giderek azalan karakterde akut ağrı tipi olmasıyla çeşitli faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bu faktörler, cerrahi işlemin yeri, türü, süresi, kesinin türü, hastanın fiziksel, psikolojik, mental durumu, preoperatif farmakolojik ve psikolojik hazırlık, anestezi türü, perioperatif ağrı yönetimi, cerrahi komplikasyonlar olarak sıralanabilir. Uygun tedavi edilmediğinde kronikleşme ihtimali artar (40).

2.2.1.4.1 Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri

Postoperatif ağrının tüm sistemler üzerine etkisi vardır.

Endokrin Sistem: Kortizol, ACTH, glukagon, aldosteron, renin anjiyotensin-II salgılanmasında artış meydana gelir. Stres yanıt olarak kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktat seviyelerinde artış meydana gelir. Na ve su tutulumu olur. Hipermetabolik, katabolik bir durum ortaya çıkar ve protein katabolizmasına yol açarak yara iyileşmesini geciktirir (41).

İmmünolojik Sistem: Stres yanıtı sekonder immünsüpresyon gelişir. Hiperglisemi nedeniyle immün sistem fonksiyonlarında zayıflama ve yara iyileşmesinde gecikme olur (41).

Kardiyovasküler Sistem: Sempatik sistem aktivasyonu ile birlikte hipertansiyon, taşikardi, koroner ve sistemik vazokonstriksiyon gelişir. Miyokardiyal oksijen tüketimi artar. Miyokardiyal iskemi ve enfarktüs riski artar (41).

Solunum Sistemi: Postoperatif ağrı solunum fonksiyonlarını önemli ölçüde etkiler ve çeşitli komplikasyonlara sebep olur. Ağrı ile birlikte, özellikle toraks ve üst batin cerrahileri sonrası vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite, birinci saniyede zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁) azalır. Ağrıya refleks olarak abdominal kas tonusu artar, diyafragma hareketleri kısıtlanır ve solunum yüzeyleşir. Sekresyon atılımının azalması ateletazi, sonrasında pnömoniye sebep olabilir (40).

Gastrointestinal ve Genitoüriner Sistem: Postoperatif ağrı nedenli oluşan sempatik yanıt ile gastrik ve üriner motilite azalır. Bulantı, kusma, üriner retansiyon

ve bunlara bağılı ileus gelişebilir. Analjezik olarak kullanılan opioid türevi ilaçların da bu duruma katkısı vardır (40).

Psikolojik Etkiler: Postoperatif ağrı, kaygı ve korkuya ardından öfkeye sebep olabilir. Bu durum hastanın hemşire ve doktorla olan iletişimini de olumsuz etkiler. Uykusuzluğu tetikler ve mental, fiziksel olarak iyileşmeyi geciktirir (40).

2.2.2. Postoperatif Bulantı Kusma

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), postoperatif en sık komplikasyonlardan biridir. Genellikle postoperatif 24 saat içinde ortaya çıkar. POBK, sıvı-elektrolit bozukluğu, sütur gerginliği, cerrahi insizyonun açılması, özefagus yırtılması, kafa içi basınç artışı gibi komplikasyonlara sebep olabilir (42). POBK gelişmesi hastanede kalış süresinde ve sağlık bakım maliyetlerinde artışla ilişkilidir. POBK için risk faktörleri hasta, anestezi ve cerrahi ile ilişkili olabilir (23).

2.2.2.1. Postoperatif Bulantı Kusma Risk Faktörleri

Postoperatif bulantı kusma yönetimi için yüksek riskli popülasyonu belirlemek önemlidir. Değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri vardır. Değiştirilemez risk faktörlerine örnek genç yaş, kadın cinsiyet, daha önce POBK öyküsü olması, taşıt tutma öyküsü, sigara içmeme ve genetik yatkınlık verilebilir. Çeşitli cerrahi türlerinin (laparoskopik, jinekolojik ve bariatrik cerrahi) POBK için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Cerrahi türleriyle birlikte cerrahi süresi ve anestezi süresi de önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (23).

Değiştirilebilir risk faktörlerine örnek olarak anestezi ajan ve anestezi yöntemi seçimi örnek olarak verilebilir. Nitröz oksit ve opioid kullanılan bir anestezi seçiminde POBK gelişme ihtimali daha yüksektir. Genel anestezi yerine rejyonel anestezi seçilmesi POBK riskini azaltır. Genel anestezi seçimi olarak total intravenöz anestezi kullanılmasının POBK riskini azalttığını gösteren çalışmalar vardır (23, 43).

Postoperatif bulantı kusmanın değerlendirilmesi için en sık kullanılan yöntemler Apfel ve Koivuranta skorlama sistemleridir. Apfel skorunun kadın cinsiyet, POBK ve/veya taşıt tutma öyküsü, sigara içmeme, postoperatif opioid kullanımı olmak üzere 4 belirleyicisi vardır. 0, 1, 2, 3, 4 risk faktörü varlığında POBK riski sırasıyla %10, %20, %40, %60, %80 artar. 0-1 puan düşük, 2 puan orta,

3 ve üzeri puan yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir. Koivuranta skorunda, Apfel skoruna ek olarak 60 dakika üzeri ameliyat süresi eklenmiştir (23).

2.2.2.2. Postoperatif Bulantı Kusma İçin Tedavi Yöntemleri

Multimodal analjezi için kullanılan parasetamol, NSAİİ, ketamin, lidokain, deksmedetomidin, nöroaksiyal ve rejyonel anestezi yöntemleri, hasta kontrollü analjezi yöntemlerinin POBK riskini azalttığı gösterilmiştir. Opioid kullanımının azalması riski azaltmada temel yaklaşımdır (44).

Nöromusküler blokajın geri döndürülmesi için sugammadex kullanılan vakalarda POBK insidansının daha az olduğu belirtilmiştir (45).

Akupunktur, uygun hidrasyon, aromaterapi, preoperatif karbonhidrat yüklenmesi, zencefil, ek oksijen, sakız çiğneme gibi yöntemler de POBK tedavisi için kullanılabilir (23).

Postoperatif bulantı-kusma için bir veya daha fazla risk faktörü olan hastalarda multimodal profilaksi önerilmektedir. Profilaksi için önerilen algoritma Şekil 2.3'te belirtilmiştir (46).



Şekil 2.3. Yetişkinlerde POBK yönetimi için algoritma (46).

POBK: Postoperatif bulantı kusma, **5-HT₃:** 5-hidroksitriptamin, **NK-1:** Nörokinin-1

Bulantı kusma profilaksi ve tedavisinde kullanılan en önemli ilaç grubu 5-HT₃ antagonistleridir. Bu grupta en sık kullanılan ilaç olan ondansetron POBK yönetiminde altın standart olarak kabul edilir. Bu grupta bulunan ve POBK için kullanılan diğer ilaçlar dolasetron, granisetron, tropisetron, ramosetron, palonosetrondur (23).

Nörokinin-1 reseptör antagonistleri ilk olarak kemoterapiye bağlı bulantı kusma tedavisinde kullanılmıştır ve daha sonra POBK tedavisi için kullanılmaya başlanmıştır. Bu grupta ilk olarak aprepitant sonrasında fosaprepitant, rolapitant, kasopitant, vestipitant kullanılmıştır (47).

Anestezi indüksiyonundan sonra uygulanan 8-10 mg iv deksametazon, uzun etki süresi nedeniyle primer ilaçlardan biri olarak tercih edilmektedir (48). Diğer kortikosteroidler özellikle metilprenizolonun da POBK tedavisinde kullanılabileceği belirtilmektedir (23).

Antidopaminerjik ilaçlar (amisülpirid, droperidol, haloperidol, metoklopramid, perfenazin), antihistaminikler (dimenhidrinat, prometazin), antikolinerjikler (skopolamin) POBK için kullanılan diğer ilaç gruplarıdır (23).

2.2.3. Postoperatif Titreme

Postoperatif titreme ameliyat sonrası sık görülen komplikasyonlardan biridir. Genel anestezi sonrası %20-70 arasında görülebilir. Titremenin temel tetikleyicisi hipotermi olmasına rağmen perioperatif dönemde normotermik hastalarda da titreme görülebilir. Titremenin etiyolojisi yeterince anlaşılamamıştır ve henüz altın standart bir önleme yöntemi ve tedavisi tanımlanmamıştır. Postoperatif titreme, anestezi sonrası istemsiz bir kas aktivitesidir. Baş, yüz, çene ve ekstremitelerde 15 saniyeden uzun süren kas hiperaktivitesi olarak tanımlanır (49).

Anesteziyle oluşan termoregülasyon bozukluğu ile birlikte yeterli ısıtılmayan hastalarda hipotermi oluşur. Anestezi uygulanmayan hastalarda titreme eşiği 35.5 °C'dir. Anestezik ajanlar bu eşik değeri artırır. Titreme etiyolojisi açısından hipotermi ana neden olsa da ağrı, inhibe edilmeyen spinal refleksler, azalmış sempatik aktivite, respiratuar alkaloz titreme sebepleri arasında sayılabilir (49).

Postoperatif titreme kor sıcaklığı artırmak için oluşmasına rağmen hastalar üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Sütür hattının gerilmesine ve ağrı şiddetinin artmasına, yara iyileşmesinde gecikmeye sebep olur. Postoperatif titreme, karbondioksit üretimini, oksijen tüketimini artırır. Laktik asidoza sebep olur. Katekolamin deşarjına sebep olur ve kan basıncı, kalp hızı, kalp debisini artırır. Kafa içi basıncı ve göz içi basıncı artırır. Monitorizasyonda artefaktlara sebep olarak hasta takibini engeller. Şiddetli titreme, bazal seviyedeki metabolik ısı üretimini %600 kadar artırarak hipoksemi riskini artırır. Artmış sempatik aktivite ile miyokardiyal iskemi gibi organ disfonksiyonuna sebep olabilir. Yara iyileşmesinde gecikme, kanama, ağrı, enfeksiyon, hastane kalış süresinde uzama ile de ilişkilidir (50). Postoperatif titreme genellikle klinik gözlemler ve belirli skorlamalar ile ölçülür (49). Crossley ve Mahajan, postoperatif titreme için kullanılan skalalardan biridir (51).

2.2.3.1. Postoperatif Titreme Tedavisi

Yaygın bir komplikasyon olan postoperatif titreme, hasta ve klinisyenler için problem oluşturmaktadır. Etkin tedavi için birçok yöntem bulunmasına rağmen kılavuzların kalitesi düşüktür. Tedavi seçenekleri non-farmakolojik ve farmakolojik olarak ikiye ayrılır (49).

Non-farmakolojik tedavilerin temeli vücut sıcaklığını titreme eşliğinin üstünde tutarak veya ısınan deriden giden duyuşal uyarılar ile merkezi titreme reflekslerini baskılamaya dayanır. Aktif ve pasif kutanöz ısıtma yöntemleri vardır. Aktif kutanöz ısıtma yöntemlerine örnek; su sirkülasyonlu giysiler, radyant ısıtma, elektrikli ısıtma, basınçlı hava üfleyen araçlardır. Pasif kutanöz ısıtma yöntemlerine örnek ise pamuklu battaniye, elastik bandajlar, ısıtılmış sıvıların verilmesi, ısıtılmış hava örnek olarak verilebilir (49). Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (American Society of Anesthesiologists, ASA) postanestezik bakım kılavuzlarında basınçlı hava üfleyen araçları tavsiye etmektedir (52).

Postoperatif titreme için kullanılan farmakolojik ajanlar arasında tramadol, meperidin, klonidin, deksmedetomidin, 5-HT₃ reseptör antagonistleri (ondansetron), NMDA reseptör antagonistleri (ketamin, magnezyum sülfat), deksametazon bulunmaktadır (53).

2.2.4. Postoperatif Derlenme

Anestezi sonrası derlenme, anestezi ajanlarının kesilmesiyle başlar ve preoperatif sağlık durumuna ulaşmasına kadar devam eder. Derlenme, hasta özellikleri, cerrahi prosedür, anestezi yöntemi gibi çeşitli faktörlerden etkilenen karmaşık bir süreçtir. Anestezi sonrası hastalar genellikle postoperatif bakım ünitelerinde takip edilir ve erken dönem komplikasyon, ilaç yan etkileri, hastanın stabil olması açısından bu takibin önemi büyüktür (54, 55).

Postoperatif derlenme sürecinde fiziksel durum takibini kolaylaştırmak için skorelama yöntemleri geliştirilmiştir. Postoperatif derlenme için geleneksel yöntemler, fizyolojik belirteçler ve komplikasyonları içermekle birlikte hasta tarafından belirtilen sonuçları da içermelidir (54, 56).

2.2.4.1. Modifiye Aldrete Skorelama Sistemi

Modifiye Aldrete Skoru, postoperatif dönemde hastaların derlenme sürecini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Solunum, dolaşım, bilinç durumu, aktivite ve oksijen saturasyonu olmak üzere 5 ana parametre değerlendirilir. Her bir parametre 0 ile 2 arasında puanlanır ve toplam skor 0 ile 10 arasında değişir. Yüksek skorlar, hastanın daha iyi bir derlenme durumunda olduğunu gösterir. Modifiye Aldrete Skoru, hastaların derlenme ünitesinden taburcu edilmeden önce yeterli derecede iyileştiğinden emin olmak için kullanılır (55, 56). Hastalar Modifiye Aldrete Skoru 9 ve üzeri olduğunda derlenmiş kabul edilir (56).

2.2.4.2. Quality of Recovery-15 Anketi

Hastanın cerrahi ve anestezi sonrası normal aktivitelerine geri dönmesi başarılı bir postoperatif derlenme için önemli bir belirteçdir. Derlenme kalitesini ölçmek için son yıllarda birçok ölçek geliştirilmiştir ve hasta tarafından algılanan derlenme kalitesi ölçeklerde dikkate alınmıştır (57).

Myles ve arkadaşları tarafından 2000 yılında derlenme kalitesini ölçmek amacıyla Quality of Recovery-40 (QoR-40) anketi geliştirilmiştir. Quality of Recovery-15 (QoR-15) anketi ise Stark ve arkadaşları tarafından QoR-40 anketinin kısaltılmasıyla türetilmiştir. QoR-40 ile benzer şekilde QoR-15 anketi, ağrı, fiziksel

konfor, fiziki bağımsızlık, psikolojik destek ve emosyonel durumun değerlendirildiği 15 sorudan oluşmaktadır. QoR-40 kadar etkili olması ve daha kısa sürede doldurma imkanı tanınması avantajları arasındadır. Anket sonucunda 0 ile 150 arasında bir sonuç saptanır ve daha yüksek puanlar daha iyi bir derlenme kalitesiyle ilişkilidir. Klinik olarak anlamlı minimal fark ise 6 olarak tespit edilmiştir (57, 58).

Quality of Recovery-15 anketi 2022 yılında yayınlanan bir çalışmada Türkçeye çevrilerek Türk popülasyonda derlenme kalitesini değerlendirmede geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (QoR-15T) (59).

2.3. Postoperatif Ağrı Tedavisine Yaklaşım

Preemptif Analjezi: Preoperatif uygulanan analjezik yöntemlerle intraoperatif ve postoperatif ağrının engellenmesini hedefleyen bir yöntemdir. Cerrahi insizyon öncesi başlanan antinosiseptif yöntemin afferent impulsların iletimi ve işlenmesini önleyerek hiperaljezinin, ağrının kronikleşmesinin önüne geçtiği düşünülür. Ancak analjezik etki ortadan kalktıktan sonra yara yerinden gelen uyarılar tekrar santral sensitizasyona ve ağrı şiddetinin artmasına sebep olur (27).

Preventif Analjezi: Akut ve kronik postoperatif ağrının azaltılmasına yönelik daha geniş spektrumlu bir yaklaşımdır. Preventif analjezinin amacı perioperatif dönemde herhangi bir zamanda uygulanan tedavilerle perioperatif uyaranlara karşı duyarlılığı azaltmaktır (60).

Multimodal analjezi: Tek bir ajan kullanmak yerine ağrı yolağının farklı bölgelerinde etki eden birkaç ajan kullanılarak elde edilen analjezidir. Bu yaklaşım opioidlere olan ihtiyacı azaltır veya ortadan kaldırır. Opioid ve opioid olmayan ilaçlar arasındaki sinerjizm, gereken opioid dozunu ve bunla ilişkili yan etkileri azaltır (60).

Multimodal analjezi amacıyla nöraksiyel ve periferik sinir bloklarıyla birlikte farklı ağrı yolaklarını etkileyen parasetamol, NSAİİ, α -2 agonistler, opioidler, NMDA antagonistleri, gabapentinoidler, lokal anestezikler gibi farmakolojik ajanlar kullanılabilir (61).

2.3.1. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Kullanılan Farmakolojik Ajanlar

2.3.1.1. Parasetamol

Parasetamol, postoperatif ağrı için yaygın olarak kullanılan analjezik ve antipiretik bir ilaçtır. Santral sinir sisteminde siklooksijenaz-3 (COX-3) enzimini inhibe ederek etkisini gösterir. NSAİİ ilaçlara göre analjezik etkinliği az olmasına rağmen daha az yan etki nedeni tercih sebebidir. Platelet disfonksiyonu, nefrotoksiste, ülser neden olmaz. Gebeler ve çocuklarda güvenle kullanılabilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastada dikkatli olunmalıdır. Yüksek dozlarda kullanımında karaciğer hasarına sebep olabilir (61, 62).

2.3.1.2. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, analjezik, antiinflamatuvar, antipiretik olarak yaygın kullanılan ilaçlardır. NSAİİ siklooksijenaz enzim (COX) inhibisyonu ile prostaglandin sentezine engel olur. Prostaglandinler doku hasarıyla ortaya çıkar ve bradikinin, histamin gibi ağrı mediatörlerinin duyarlılığını artırarak ağrı şiddetini yükseltir. Genel olarak non selektif (COX-1, COX-2) ve selektif (COX-2) inhibitörler olmak üzere iki ana sınıfta incelenir. COX-1 enzimi endotel korunması, gastrik mukozanın korunması amacıyla mukus salgısının kontrolünü, trombosit agregasyonu ve böbrek kan akışını sağlar. COX-2 enzimi ise inflamasyonla birlikte ortaya çıkar ve proinflamatuvar süreçte görevlidir. Selektif NSAİİ bu nedenle daha az trombosit agregasyon bozukluğu ve daha az gastrointestinal yan etkilerle ilişkilidir. Uzun süreli kullanımlarında miyokardiyal enfarktüs ve serebrovasküler olaylar görülme riski arttığı belirtilmiştir (27, 61).

2.3.1.3. Opioidler

Opioidler, santral sinir sisteminde ve diğer yerlerde bulunan opioid reseptörlerine etki eder. Temel olarak 3 reseptörü bulunmaktadır. Bu reseptörler mü (μ), kappa (κ), delta (δ) reseptörleridir. Opioid reseptörlerinin aktivasyonu ile birlikte nosisepsiyonu sağlayan sinirlerde presinaptik ve postsinaptik inhibisyon meydana gelir. Opioidlerin ilaçlara bağlanmasıyla bazı klinik etkiler ortaya çıkar (27).

Mü (μ) reseptörleri: Supraspinal analjezi, fiziksel bağımlılık, öfori, kas rijiditesi, solunum depresyonu, konstipasyon, üriner retansiyon, miyozis

Kappa (κ) reseptörleri: Spinal analjezi ve sedasyondan sorumludur

Delta (δ) reseptörleri: Spinal analjezi, bulantı-kusma, üriner retansiyon, epileptojenik etki (27).

Klinik uygulamada opioidlerin tamamına yakını μ reseptörü üzerinden etki gösterir. μ reseptörü analjezik etkilerden sorumlu olduğu gibi yan etkilerden de sorumludur (63).

Opioidlerin yan etkileri arasında solunum depresyonu, bulantı-kusma, bağırsak hareketlerinin ve mide boşalmasının azalması, sfinkter tonusunda artış, Oddi sfinkterinde spazm ile safra stazı, pankreas ve safra salgısının azalması, idrar retansiyonu, sedasyon ve nadir durumlarda öfori veya disfori bulunur. En korkulan komplikasyon, solunum depresyonu olup, ilk olarak solunum hızında azalma olarak ortaya çıkar. Oksijen verilmesi durumunda oksijen saturasyonu düşmeyebilir. Sedasyon ve bilinç bozuklukları geç belirtilerdir. Opioid uygulanırken bir antidot (nalokson) her zaman hazır bulundurulmalıdır. Daha az bilinen bir yan etki ise kas rijiditesidir (40).

Uzun süreli opioid kullanımı sonrası, belirli yan etkilere (sedasyon, bulantı) ve analjezik etkiye tolerans gelişir ve dozun artırılması gerekebilir. Psikolojik bağımlılık, ağrı tedavisinde kullanımla nadiren gelişir. Fiziksel bağımlılık ise her zaman gelişir, genellikle 20-25 gün sonra, bazen daha da erken ortaya çıkar ve hızlı opioid tedavisi kesilmesi sonrası yoksunluk belirtileri gelişir. Son zamanlarda, opioidlerle hiperaljezi ilişkilendirilmiştir (40).

2.3.1.3.1. Tramadol

Tramadol, μ reseptörü üzerinden etki eden sentetik bir opioid olmasının yanı sıra serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörüdür. Tramadolün analjezik gücü morfinin yaklaşık onda biri kadardır. Daha az etkin olması geleneksel opioidlere göre daha güvenli kullanılmasını sağlar. Bulantı-kusma, kabızlık, kaşıntı, solunum depresyonu gibi opioidlerin yan etkileri olmasına rağmen diğer opioidlere kıyasla

minimaldir. Karaciğerde CYP2D6 ile metabolize olarak aktif metaboliti olan M1'e dönüşür. Tramadol ve M1 6 saatlik bir eliminasyon ömrüyle böbrekten atılır (64).

Tramadol, akut travma, renal, safra kolik ve doğum sancısı dahil olmak üzere orta veya şiddetli klinik ağrıyı yönetmek için endikedir. Antidepresan ve anksiyolitik etkileri bulunan, öforiye sebep olan tramadolün de bağımlılık, kesilmesi sonrası ise yoksunluk riskleri vardır. Opioidlerin genel yan etkileri dışında serotonin sendromu, QT uzaması, nöbet eşiğini düşürme gibi yan etkileri akılda tutulmalıdır (64).

2.3.1.4. Adjuvan ilaçlar

Adjuvan tedaviler, opioidler ve parasetamol/NSAİİ'ler dışındaki herhangi bir ilaç tedavisi yöntemini temsil eder. Ağrı tedavisinde tek başlarına kullanıldıklarında etkin analjezi oluşturmayıp, diğer analjeziklerle kullanıldıklarında ağrının tedavisi için destekleyici ve toplam analjezik dozun azaltılmasını sağlayan ilaçlardır. Bu amaçla; antidepresanlar, antikonvülzanlar, steroidler, α -2 agonistler, NMDA reseptör antagonistleri (ketamin, magnezyum) ve lokal anestezikler (lidokain) kullanılmaktadır (27, 65).

2.3.1.4.1. Ketamin

Ketamin, doz bağımlı olarak sedasyon, anestezi indüksiyonu ve idamesi, analjezik olarak geniş bir endikasyonla kullanılan benzersiz bir anestezi ajandır (66). Ketaminin NMDA reseptör antagonizması dışında μ opioid reseptörü, muskarinik reseptörler, monoaminerjik reseptörleri üzerinden etki ettiği düşünülmektedir (67). İlk olarak 1964 yılında fensiklidine güvenli bir alternatif olarak geliştirilmiş ve 1970 yılında FDA (Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi) onayı almıştır (68). Günümüzde hala birçok araştırmaya konu olan ketaminin akut ve kronik ağrıda kullanımını inceleyen araştırmalar 1990 yıllarında popüler hale gelmiştir (69).

Ketamin, non-opioid non-barbiturat dissosiyatif bir anesteziktir. Primer ve en iyi bilinen etki mekanizması, yüksek afiniteli, nonkompetitif bir NMDA reseptör antagonisti olmasıdır. Glutamat santral sinir sistemini uyaran primer nörotransmitterdir, NMDA reseptörüne bağlanarak etkisini gösterir. Kesin

mekanizma bilinmemekle birlikte ketamin, glutamat yerine NMDA reseptörüne bağlanarak uyarıyı engeller. Aynı zamanda α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol propiyonik asit (AMPA), opioid, kolinerjik, katekolaminerjik ve hiperpolarizasyonla aktive olan siklik nükleotid kapılı reseptörlerle etkileşime girer. Ketamin NMDA reseptörlerini 3 noktada etkiler: postsinaptik nöronal terminaller, gama-aminobutirik asit (GABA), glial hücreler dahil olmak üzere ekstrasinaptik boşluk. Bu etki, ağrı yolları boyunca uyarıcı iletimi azaltarak analjezi ve sedasyon sağlar (70).

Ketamin, kimyasal olarak 2-(2-klorofenil)-2-(metilamino)-sikloheksanon yapıdadır. C2 pozisyonundaki asimetric bir karbon atomu nedeniyle S-ketamin ve R-ketamin olmak üzere iki optik izomerden oluşmaktadır (71).

Ketamin emilimi ve dağılımı çok hızlıdır ve 1,95 dakikalık bir dağılım yarı ömrüne sahiptir. Ketamin metabolizması esas olarak hepatik sistem yoluyla gerçekleşir. Başlıca metaboliti, aktif bir metabolit olan norketamindir. Ketaminin %91'i metabolitleri şeklinde böbreklerden atılır. Diğer atılım yolları safra ve dışkı yoluylaadır. Ketaminin yarı ömrü yaklaşık 186 dakikadır (67). Ketamin talamokortikal ve limbik sistem arasında ayrışmaya sebep olarak uyku hali olmadan derin bir analjezi sağlar. Buna dissosiyatif anestezi denir (72).

Ketamin çeşitli yollarla uygulanabilir. Genel olarak intravenöz uygulanmasına rağmen venöz erişim mümkün olmadığında intramuskular enjeksiyon kullanılabilir (66). Biyoyararlanımı intravenöz için %100, intramuskular için %93'tür. Oral, rektal, dil altı, subkutan, intranazal, transdermal ve inhaler kullanımları da mevcuttur (73).

Yaklaşık 50 yıldır ameliyathane ve acil kliniklerinde intravenöz anestezi olarak kullanılan ketaminin dozu 1-2 mg/kg'dır. Hızlı seri indüksiyon için de benzer dozlarda kullanılır. Ketamin katekolamin düzeyini artırdığı ve geri alımını inhibe ettiği için septik hastalarda dopamin, dobutamin, noradrenalin gibi ajanların ihtiyacını azaltabilir. Sempatomimetik etkileri kaynaklı hemorajik şoklu hastalarda anestezi indüksiyonu için avantajlı olabilir (72). Ketamin, kan basıncı veya sistemik vasküler direnci azaltmadan düz kas gevşemesi ve bronkodilatasyon sağlama yeteneği nedeniyle hemodinamik olarak stabil olmayan ve astımlı hastalarda ideal bir indüksiyon ajanıdır (74).

Ketamin, postoperatif ağrıyı ve opioid tüketimini azaltmaya yardımcı olan etkili bir analjeziktir (67). Son yıllarda postoperatif ağrı, kronik ağrı, depresyon ve postoperatif deliryum tedavisi üzerine etkileri üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. NMDA reseptörleri, doku hasarı, sinir disfonksiyonu ve cerrahi sonrası spinal nosiseptif olayların başlatılması ve sürdürülmesinde temel bir role sahiptir. NMDA reseptör antagonisti olarak ketaminin kullanımı güçlü bir analjezi sağlar. Uyanma sırasında halüsinasyon ve ajitasyona neden olmakla birlikte subanestezik dozlarda bu gibi psikomimetik yan etkiler nadirdir (75). Ameliyat sırasında yaygın olarak bolus, infüzyon veya bolus ve ardından infüzyon şeklinde uygulanır (Tablo 2.1) (67).

Tablo 2.1. Ketamin Doz Önerileri (67)

AMAÇ	DOZ
Anestezi indüksiyonu	1-2 mg/kg
Bolus doz (yükleme veya ek doz)	0.1-0.5 mg/kg
Analjezi (entübe olmayan hastalar için)	1-5 mcg/kg/dk
Sedasyon / analjezi (entübe hastalar için)	5-30 mcg/kg/dk
Tedaviye dirençli depresyon	40 dakika boyunca 0.5mg/kg

KontROLSÜZ hipertansiyon, şiddetli kalp hastalığı, inme, preeklampsi ve eklampsi, kafa içi basınç artışı ve akut porfiri durumunda kullanılması önerilmez. Ayrıca yenidoğan, şizofreni ve göz içi basınç artışı olanlarda da kullanılmamalıdır. Epidural ve spinal uygulamalarda nörotoksisite riski unutulmamalıdır. Uzun süreli kötüye kullanımında hafıza bozukluklarına yol açabilir (76).

2.3.1.4.2. Lidokain

Lidokain anestezi ajanları içerisinde en sık kullanılan ilaçlardan biridir. İlk olarak 1942’de kullanılmaya başlanmış ve 1977’de Dünya Sağlık Örgütü’nün temel ilaçlar listesinde lokal anestezi ve ventriküler taşikardi yönetimi için yer almıştır. Lidokainin analjezik etkilerine dair yayınlar 1950’lere kadar dayanmaktadır ve yakın zamanda intravenöz lidokainin postoperatif ağrı ve bulantı-kusma açısından etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur (77).

Lidokain, $C_{14}H_{22}N_2O$ moleküler yapısına sahip amid yapılı bir lokal anesteziiktir. İntravenöz uygulandığında %60-80 oranında özellikle α -1 glikoprotein

olmak üzere proteine bağlanır. Hipoalbüminemi durumunda toksisite risk artar. Basit pasif difüzyonla kan beyin bariyerini ve plasentayı geçer. Ayrıca anne sütüne de geçişi vardır. Emziren annede bu durum dikkate alınması gerekir (77).

Lidokain esas olarak voltaj bağımlı Na kanallarını inhibe ederek etki eder. Buna ek olarak kardiyomiyositlerde potasyum kanalları, asetilkolin ve 5HT₃ reseptörleri üzerine etkisi vardır. Moleküler etki konsantrasyon bağımlıdır. Düşük dozlarda glisinerjik sistem, bazı potasyum kanalları ve Gq kenetli reseptörleri inhibe ederken, yüksek dozlarda potasyum, kalsiyum, NMDA reseptörlerini bloke eder (78).

Lidokain CYP3A4 enzimi ile iki aktif metaboliti olan monoetilglisineksilid ve glisineksilide dönüşür. Lidokain ve metabolitleri böbreklerden atılır, %10 kadarı ise idrarla değişmeden atılır. Eliminasyon yarı ömrü 90-120 dakikadır. Karaciğer, böbrek, kalp yetmezliği olan hastalarda bu süre uzayabilir (77). Lidokainin farmakokinetik özellikleri antiaritmik olarak kullanıldığı çalışmalardan türetilmiştir. 1,4 µg/ml ile 6,0 µg/ml arasındaki plazma konsantrasyonlarında güvenli ve etkili bulunmuştur. 15 µg/ml plazma değerinde nörolojik semptomların ortaya çıktığı görülmüştür. Bu plazma değerine yaklaşık 8 mg/kg uygulanan dozlarda ulaşılmıştır. Kardiyotoksisite 21 µg/ml üzeri plazma konsantrasyonlarında ortaya çıkmıştır (78).

Lidokainin analjezik, antihiperaljezik, antiinflamatuvar, antitrombotik, antimikrobiyal ve antitümör özelliklere sahip olduğu tanımlanmıştır (79). Lidokainin endikasyonları arasında lokal (yüzeyel, infiltrasyon, intravenöz rejyonel, dental anestezi) nöroaksiyel, periferik anestezi amacıyla kullanımıyla birlikte ventriküler aritmi profilaksisi ve tedavisi yer alır. Ayrıca postoperatif analjezi, kronik ağrı ve nöropatik ağrı amacıyla kullanımı son yıllarda yaygınlaşmıştır (77, 80). İntravenöz olarak verildiğinde laringoskopiye karşı sempatik yanıtı azalttığı ve propofol enjeksiyon ağrısını azalttığı gösterilmiştir (81).

Sistemik olarak verilen lidokain hem santral hem periferik sinir sistemini etkileyerek analjezik etki göstermektedir. Cerrahi kesi öncesi başlanan lidokain, periferik sistemden gelen nonseseptif uyarıları azaltmaktadır. Miyelinsiz c liflerindeki uyarılabilirliği ve iletimini azalttığı gibi spinal dorsal boynuzdaki polisinyaptik refleksleri baskılayabilir. NMDA reseptör inhibisyonuyla antihiperaljezik etkileri bulunmaktadır (78). Lidokain aynı zamanda antiinflamatuvar etkisi ile de analjezi

sağlar. Proinflamatuvar sitokinlerin plazma seviyesini azaltır ve lökosit aktivasyonunu azaltarak yara yerine göçünü engeller (82).

Perioperatif dönemde analjezi için gerekli lidokain dozu bolus olarak 1-2 mg/kg, infüzyon dozu ise 0,5-3 mg/kg/saattir. İnfüzyon olarak en yaygın 1-2 mg/kg/saat kullanılmaktadır. Bu dozlarda genellikle plazma konsantrasyonları 5 µg/ml'nin altında kalmaktadır. Bu konsantrasyonlarda sempatik yanıtı, opioid ihtiyacını, ağrıyı azaltır ve bağırsak hareketlerinin geri dönmesini sağlar (83).

Lokal anestezikler sodyum ve potasyum kanalları üzerindeki etkileri nedeniyle lokal anestezi sistemik toksisitesi (LAST) potansiyeline sahiptir. LAST, santral sinir sistemi ve miyokardiyal blokajın sonucudur. Erken semptomlar ağızda metalik tat, perioral uyuşma, dil parestezisi, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görme iken daha sonra epileptik nöbetler ve kardiyovasküler depresyonla birlikte ölüme kadar gidebilir. Perioperatif intravenöz lidokain uygulamaları ile oluşan plazma konsantrasyonlarıyla LAST gelişim riski nadirdir. İntravenöz lidokainle birlikte eş zamanlı diğer lokal anestezikler kullanılmamalıdır. Eğer kullanılacaksa en az 4 saat arayla uygulanmalıdır. LAST riski nedeniyle lipid emülsiyonu ulaşılabilir bir yerde bulundurulmalıdır (78).

3. MATERİYAL ve METOD

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Araştırmaları Yerel Etik Kurul onayı (01.08.2024 tarihli ve 2 sayılı karar) alındıktan sonra Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. 1 Şubat 2024-28 Haziran 2024 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından laparoskopik minimal invaziv jinekolojik cerrahi geçirmiş olduğu tespit edilen olgulara ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Bu süre içerisinde 343 laparoskopik minimal jinekolojik cerrahi geçirmiş olan hasta dosyası tespit edildi ve tarandı. Çalışma dışı bırakılma kriterlerine uyan olguların dosyaları çıkarıldıktan sonra 99 olgunun verileri değerlendirilmeye alındı.

Çalışma dışı bırakılan olgular;

1. 65 yaş üstü
2. Operasyon süresinin 3 saat üzerini aştığı tespit edilen olgular
3. Perioperatif herhangi bir sebepten dolayı laparotomiye döndüğü tespit edilen olgular
4. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ olan olgular
5. ASA 3-4 olgular
6. Farklı analjezik yöntemler kullanılan olgular

Olgu dosyaları, perioperatif analjezi amaçlı intraoperatif lidokain infüzyonu uygulandığı tespit edilen olgular ve intraoperatif ketamin-lidokain infüzyonu uygulandığı tespit edilen olguların verileri olmak üzere iki gruba ayrıldı. Dahil etme kriterlerine uyan olguların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta bilgileri ve operasyon ile ilgili veriler, anestezi formları, hastanemiz bilgi işlem programı, epikrizler, anestezi ve ameliyat gözlem notları ile arşiv dosyalarından toplandı.

3.1. Verilerin Toplanması

Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından 1 Şubat 2024-28 Haziran 2024 tarihleri arasında elektif şartlarda laparoskopik minimal jinekolojik cerrahi geçirmiş olan 18-65 yaş arası, ASA risk skoru I-II, VKİ <35 kg/m² olan, multimodal analjezi amaçlı intraoperatif lidokain infüzyonu uygulanmış ve intraoperatif ketamin-lidokain infüzyonu uygulanmış 99 hastanın dosyaları tarandı. Tüm olgulara anestezi indüksiyonunda 0,1mg/kg dormicum, 1 mcg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum yapıldığı hasta dosyalarından gözlemlendi. İdamede sevofluran ile devam edildiği görüldü (%1-2), %40 oksijen, %60 hava karışımı kullanıldığı görüldü. Hasta dosyalarındaki verilerden 8 mg deksametazon, 8 mg ondansetron, 40 mg pantoprazol, 1 gram (gr) parasetamol yapıldığı tespit edildi. Rutin olarak sugammadex kullanılarak nöromusküler blokajın geri döndürüldüğü olgular çalışmaya dahil edildi. Hastalara postoperatif 4*1 gr parasetamol order edildiği görüldü.

Anestezi takip formlarından rutin anestezi indüksiyonuna ilaveten; indüksiyonda ideal kiloya göre 1,5 mg/kg lidokain bolusunun ardından 1,5 mg/kg/saat lidokain infüzyonu (son cilt süturuna kadar) alan hastalar Grup 1, İndüksiyonda 0,5 mg/kg ketamin, 1,5 mg/kg lidokain bolusunun ardından 0,5 mg/kg/saat ketamin (torakarlar çıkana kadar), 1,5 mg/kg/saat lidokain infüzyonu (son cilt süturuna kadar) alan hastalar Grup 2 olarak ayrıldı.

Olgulara ait preoperatif anestezi değerlendirme formlarından; yaş, boy,kilo, VKİ, ek hastalık, sigara kullanımı, ASA bilgilerine ulaşıldı. Preoperatif değerlendirme ünitesinde hastalar tarafından doldurulmuş QoR-15 derlenme kalitesi anketi not edildi. Anestezi takip formları, ağrı takip formları, hemşire gözlem formları, hastanemiz bilgi işlem programı, epikrizler ve arşiv dosyaları incelenerek hastaların kayıt altına alınan verilerinden ekstübasyon süreleri, Modifiye Aldrete Skorunun 9'a ulaşması için gereken süre, kurtarma analjezisi ihtiyacının olup olmaması (NSAİİ ve tramadol için ayrı ayrı), postoperatif 5. ve 30. dakikadaki titreme skorları, bulantı-kusma takipleri, 0, 1, 4, 8, 12, 24. saatlerdeki VAS skorları,

postoperatif 24. saat doldurulan QoR-15 derlenme kalitesi anketi, perioperatif vital bulguları çalışmaya dahil edildi.

3.2. Değerlendirilen Parametreler

1. Demografik veriler

- Yaş (yıl)
- VKİ (kg/m²)
- Sigara kullanımı (var, yok)
- Ek hastalık

1. Perioperatif kaydedilen vital bulgular

2. Ekstübasyon süresi (sevofluran kapatılıp sugammadeks

3. uygulandıktan sonra tüp çekilene kadar geçen süre dakika olarak)

4. Modifiye Aldrete Skorlaması 9 puana ulaştığı süre (tüp çekilmesinden itibaren dakika olarak) (Şekil 3.1)

5. Akut ağrı takip formlarından;

- Postoperatif dönemde 0., 1., 4., 8., 12., ve 24. saatlerde VAS skorları
- VAS skoru 4 ve üzeri olduğunda verilen ilk NSAİİ ihtiyacı
- NSAİİ'a rağmen VAS skoru 4 ve üzeri olursa verilen tramadol ihtiyacı
- Postoperatif yan etki veya komplikasyonlar: bulantı-kusma, postoperatif bakım ünitesi 5. ve 30. dk'daki titreme skorları (Titreme skoru olarak Crossley ve Mahajan tarafından tanımlanan skala kullanıldığı görüldü. Crossley ve Mahajan titreme skalası: 0- Titreme yok, 1- Piloerection veya periferik vazokonstriksiyon, ancak görünür titreme yok, 2- Sadece bir kas grubunda kas aktivitesi, 3- Bir kas grubundan daha fazla kas aktivitesi fakat genelleştirilmemiş, 4- Tüm vücudu saran titreme) (84)

6. Preoperatif ve postoperatif 24. saatte hastalar tarafından doldurulan derlenme kalitesini değerlendirildiği QoR-15 anketi

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremit	2 puan
	2 ekstremit	1 puan
	0 ekstremit	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme, rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel sınırlı soluk alabilme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı $\pm$ 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı $\pm$ 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı $\pm$ 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O ₂ saturasyon	Oda havasında > %92	2 puan
	%90 SpO ₂ için oksijen inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteğı ile < %90	0 puan

*(Hastaların derlenme odasından servise gönderilmeleri sırasında hazır olduklarının belirlenmesinde kullanılan skrlama sistemi)
Aldrete Skoru 9 puana ulaştığında hastalar derlenme odasından servise gönderilebilir.*

Şekil 3.1. Modifiye Aldrete Skrlama Sistemi (56).

3.3. Quality of Recovery-15

Quality of recovery-15 postoperatif derlenme kalitesini değerlendirmek için 2013 yılında geliştirilmiştir. Bu tek boyutlu ölçek hastaların erken postoperatif dönemde derlenme ve iyilik halinin kalitesini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Hastanın fiziksel konforunu, fiziksel bağımsızlığını, emosyonel durumunu, psikolojik desteğini ve ağrı durumunu değerlendiren 15 sorudan oluşan bir ankettir (Şekil 3.2). 15 sorudan oluşan bu ankette hastadan her soruyu 0 ila 10 arasında bir ölçekte değerlendirmesi istenir. Tüm yanıtlar toplandıktan sonra 0-150 arasında bir toplam puan elde edilir. 150 puan mükemmel bir sağlık durumunu temsil eder. Toplam puan 136-150 arasındaysa mükemmel, 122-135 arasında iyi, 90-121 arasında orta, 0-89 arasında zayıf iyileşmeyi gösterir (57).

QoR-15T Hasta Anketi

Tarih: --/--/--

Ameliyat Öncesi: ☐

Ameliyat Sonrası: ☐

BÖLÜM A

Son 24 saattir nasıl hissediyorsunuz?

0=hiçbir zaman (kötü) ve 10 = her zaman (iyi)

1	Rahat nefes alabilme	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
2	Yemekten keyif alabilme	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
3	Dinlenmiş	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
4	İyi bir uyku uyuma	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
5	Kendi başınıza kişisel bakımınızı ve temizliğinizi yapabilme	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
6	Ailenizle ve arkadaşlarınızla iletişim kurabilme	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
7	Doktorlardan ve hemşirelerden destek alma	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
8	İşe ya da günlük ev işlerine dönebilme	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
9	Rahat ve kontrollü olma	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman
10	Genel bir iyilik halinde olma	hiçbir zaman	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	her zaman

BÖLÜM B

Son 24 saat içinde aşağıdakilerden herhangi birini yaşadınız mı?

10=hiçbir zaman (iyi) ve 0 = her zaman (kötü)

11	Orta şiddetli ağrı	hiçbir zaman	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	her zaman
12	Çok şiddetli ağrı	hiçbir zaman	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	her zaman
13	Bulantı veya kusma	hiçbir zaman	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	her zaman
14	Endişe veya kaygı	hiçbir zaman	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	her zaman
15	Üzüntü veya moral bozukluğu	hiçbir zaman	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	her zaman

Şekil 3.2. Quality of Recovery-15T (57).

QoR-15 anket skorları değerlendirmesinde, gruplar kendi içinde preoperatif ve postoperatif ve gruplar arasında preoperatif ve postoperatif değerlendirilmiştir. QoR-15 anketinin 5 alt ölçeği için, grup içi preoperatif ve postoperatif ve gruplar arası preoperatif ve postoperatif değerlendirilmiştir.

- Toplam skor olarak (15 soruda ölçülen puanların toplamı),
- Fiziksel konfor skoru olarak rahat nefes alabilme, yemekten keyif alabilme, dinlenmiş olma, iyi bir uyku uyuma ve bulantı-kusma varlığı sorularının toplam skoru (1., 2., 3., 4., 13. sorular) (5 soruda ölçülen puanların toplamı),

- Emosyonel durum skoru olarak rahat ve kontrollü olma, genel bir iyilik halinde olma, endişe veya kaygı durumu ve üzüntü veya moral bozukluğu durumu sorularının toplam skoru (9., 10., 14., 15. sorular) (4 soruda ölçülen puanların toplamı)
- Psikolojik destek skoru olarak aileyle ve arkadaşlarla iletişim kurabilme ve doktorlardan ve hemşirelerden destek alabilme sorularının toplam skoru (6., 7. sorular) (2 soruda ölçülen puanların toplamı),
- Bağımsızlık skoru olarak kendi başına kişisel bakımını ve temizliğini yapabilme ve işe veya günlük ev işlerine dönebilme sorularının toplam skoru (5., 8. sorular) (2 soruda ölçülen puanların toplamı),
- Ağrı skoru olarak orta şiddetli ağrı ve çok şiddetli ağrı durumlarının toplam skoru (11., 12. sorular) (2 soruda ölçülen puanların toplamı) (85).

3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler, IBM SPSS.25 (IBM Inc., Chicago, IL, ABD) programına aktarılarak istatistiksel analizlerle değerlendirildi. İstatistiksel analizlere geçmeden önce veri giriş hatasının olmaması ve parametrelerin beklenen aralıkta olup olmadığı ile ilgili kontroller yapıldı. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama ve standart sapma; kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise hasta sayısı ve yüzde değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki kıyaslamalarda Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk's normallik testleri ile; varyans homojenliği ise Levene's testi ile kontrol edildi. Normal dağılım gözlenmeyen 2 gruplu sürekli değişkenlerin kıyaslanmasında Mann Whitney-U testi, bağımlı değişkenlerin analizinde ise Wilcoxon signed Rank testi uygulandı. Normal dağılım gözlenmeyen bağımlı değişkenler arasındaki değişimin incelenmesinde Friedman's Test; 3 grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis-H testi kullanıldı. Anlamlı değişim gözlenmesi durumunda ise değişim Bonferroni düzeltmesi ile incelendi. Normal dağılım gözlenen durumlarda ise gruplar arasındaki farklılığın kıyaslanmasında Student T testi uygulandı. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada, 1 Şubat 2024-28 Haziran 2024 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından laparoskopik minimal invaziv jinekolojik cerrahi gerçekleştirilmiş 343 olgunun verileri retrospektif olarak taranarak çalışma kriterlerine uygun olan; perioperatif lidokain infüzyonu uygulanmış 49 olgu ve perioperatif ketamin ve lidokain infüzyonu uygulanmış 50 olgu olmak üzere toplam 99 olgunun sonuçları analiz edilerek veriler çalışmaya dahil edildi (Tablo 4.1). (Verileri taranan olgulardan 88' i farklı analjezik yöntemler kullanılması, 43' ü 3 saat üzerinde süren cerrahi geçirmesi, 27'si VKİ ≥ 35 kg/m² olması, 33'ü ASA skoru ≥ 3 olması, 49'u eksik veri, 4 olgu laparotomiye geçiş yapılmış olması nedeniyle toplamda 244 olgu çalışmaya dahil edilmedi.)

Tablo 4.1. Grupların Dağılımı

Grup	n	%
Lidokain	49	49,5
Ketamin+lidokain	50	50,5

n: Olgu Sayısı

Tüm taranan olguların demografik verileri analiz edildiğinde; ortalama yaş, kilo, boy, VKİ değerlerinin çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği elde edildi ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

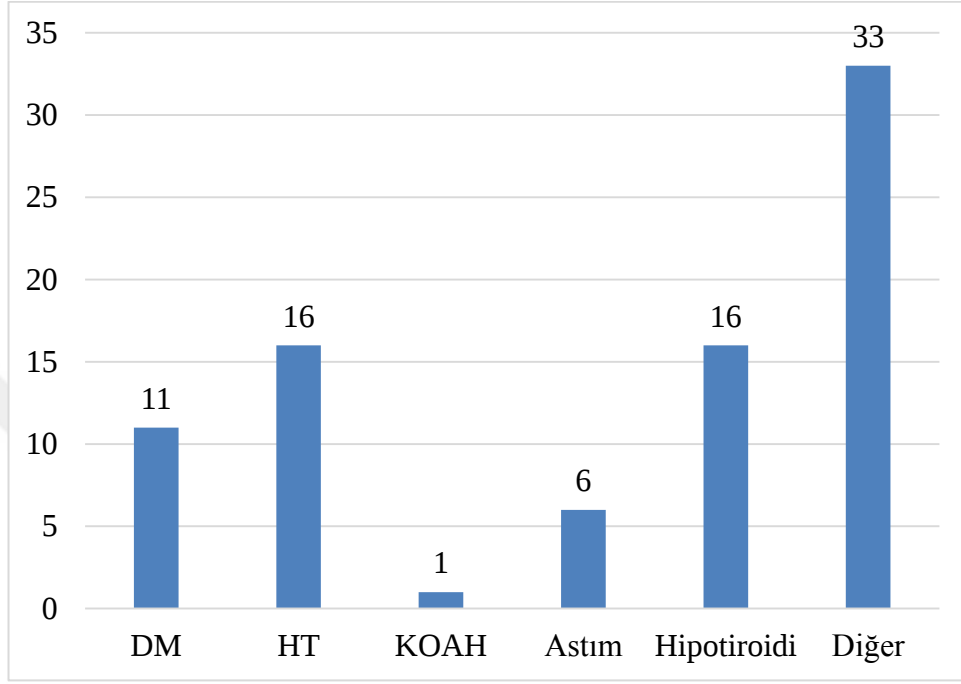
Tablo 4.2. Demografik Verilerin Gruplar Arası Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Yaş	47,43	11,14	49,00	43,44	10,11	45,50	0,061
Kilo	72,53	10,83	74,00	69,50	9,30	72,00	0,138
Boy	163,35	5,41	163,00	162,40	5,66	163,50	0,467
VKİ	27,12	4,23	27,04	26,37	3,45	26,53	0,329

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, $p<0,05$

Çalışmaya dahil edilen her iki gruptaki tüm olguların 33'ünün (%33,3) ASA skoru 1, 66'sının (%66,7) ise ASA skoru 2'ydi. 89 hastada ek hastalık tespit edildi.

Bu hastaların 11'inde diabetes mellitus (DM), 16'sında hipertansiyon (HT), 1'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 6'sında astım, 16'sında hipotiroidi, 33'ünde diğer hastalıklar görüldü (Şekil 4.1). Hastaların 9'u sigara kullanmaktaydı (Tablo 4.3).



Şekil 4.1. Tüm Olgulardaki Ek Hastalıkların Şematik Gösterimi

DM: Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tablo 4.3. Tüm Olguların Preoperatif Özellikleri

	n	%
ASA		
1	33	33,3
2	66	66,7
Ek Hastalık	59	59,6
Sigara	9	9,1
DM	11	11,1
HT	16	16,2
KOAH	1	1,0
Astım	6	6,1
Hipotiroidi	16	16,2
Diğer	33	33,7

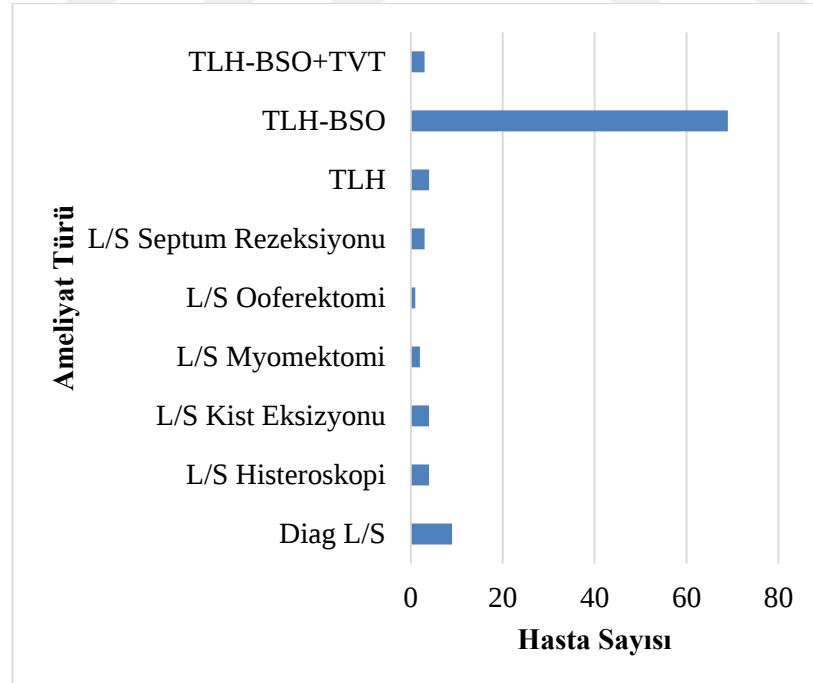
n: Olgu sayısı, **DM:** Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tüm olguların 69'u total laparoskopik histerektomi-bilateral salpingo-ooferektomi (TLH-BSO), 9'u diagnostik laparoskopi (L/S), 4'ü total laparoskopik histerektomi (TLH), 4'ü L/S histeroskopi, 4'ü L/S kist eksizyonu, 3'ü L/S septum rezeksiyonu, 3'ü laparoskopik histerektomi-bilateral salpingo-ooferektomi+trans vaginal tape (TLH-BSO+TVT), 2'si L/S myomektomi, 1'i L/S ooferektomi operasyonu geçirmiş olduğu kayıt edildi (Tablo 4.4) (Şekil 4.2).

Tablo 4.4. Tüm Olgulara Uygulanan Operasyon Türleri

Operasyon Türü	n	%
Diag L/S	9	9.1
L/S Histeroskopi	4	4.0
L/S Kist Eksizyonu	4	4.0
L/S Myomektomi	2	2.0
L/S Ooferektomi	1	1.0
L/S Septum Rezeksiyonu	3	3.0
TLH	4	4.0
TLH-BSO	69	69.7
TLH-BSO +TVT	3	3.0

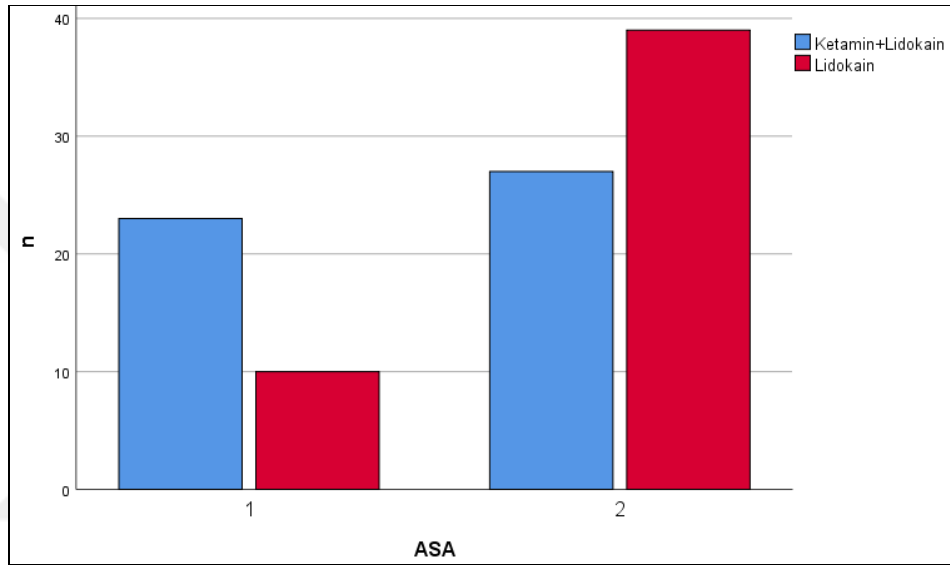
n: Olgu sayısı, **Diag:** Diagnostik, **L/S:** Laparoskopi, **TLH-BSO:** Total Laparoskopik Histerektomi-Bilateral Salpingo-Ooferektomi, **TVT:** Trans Vaginal Tape



Şekil 4.2. Geçirilen Operasyon Türlerinin Şematik Gösterimi

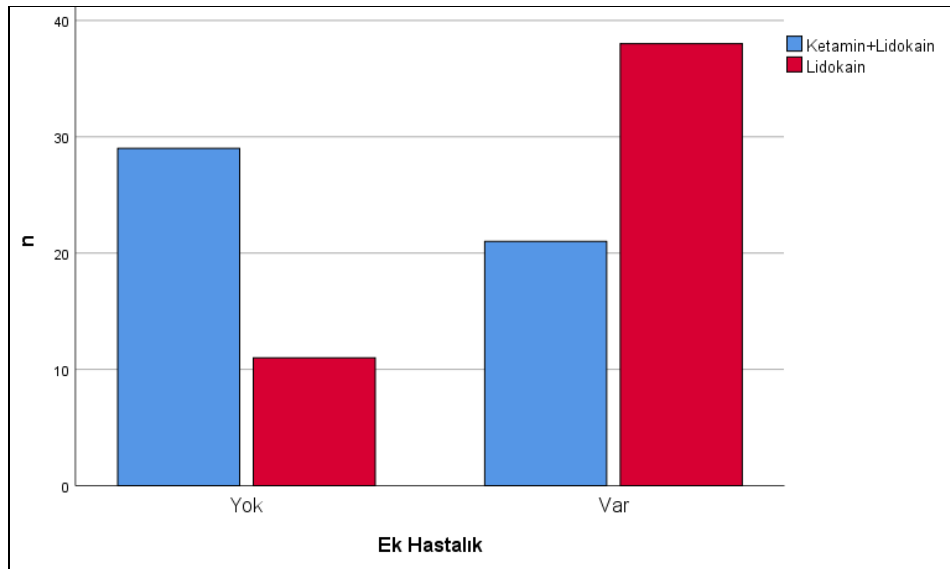
Diag: Diagnostik, **L/S:** Laparoskopi, **TLH-BSO:** Total Laparoskopik Histerektomi-Bilateral Salpingo-Ooferektomi, **TVT:** Trans Vaginal Tape

Gruplar arası ASA skorları karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Şekil 4.3). Ketamin+lidokain kullananlarda ek hastalık görülme olasılığı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p<0,001$) (Şekil 4.4). Ketamin+lidokain kullanılan grupta astım hastası yer almamaktaydı ($p<0,011$). Gruplar arasında sigara kullanımı, DM, HT, KOAH, hipotiroidi ve diğer hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.5). Olguların komorbidite sayıları gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) Tablo 4.6).



Şekil 4.3. ASA Skoru ile Hasta Grupları Arasındaki İlişkinin Şematik Gösterimi

n: Olgu sayısı



Şekil 4.4. Ek Hastalıklar ile Hasta Grupları Arasındaki İlişkinin Şematik Gösterimi

n: Olgu sayısı

Tablo 4.5. Preoperatif Verilerin Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

n=99	Lidokain	Ketamin+Lidokain	
ASA	n(%)		p
1	10(20,4)	23(46,0)	0,007*
2	39(79,6)	27(54,0)	
Ek Hastalık			
Yok	11(22,4)	29(58,0)	<0,001*
Var	38(77,6)	21(42,0)	
Sigara			
Yok	45(91,8)	45(90,0)	0,751
Var	4(8,2)	5(10,0)	
DM			
Yok	42(85,7)	46(92,0)	0,320
Var	7(14,3)	4(8,0)	
HT			
Yok	38(77,6)	45(90,0)	0,092
Var	11(22,4)	5(10,0)	
KOAH			
Yok	48(98,0)	50(100,0)	0,310
Var	1(2,0)	0(0,0)	
Astım			
Yok	43(87,8)	50(100,0)	0,011*
Var	6(12,2)	0(0,0)	
Hipotiroidi			
Yok	41(83,7)	42(84,0)	0,965
Var	8(16,3)	8(16,0)	
Diğer			
Yok	29(60,4)	36(72,0)	0,225
Var	19(39,6)	14(28,0)	

n: Olgu sayısı, **DM:** Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

*:p<0,05, Ki kare testi

Tablo 4.6. Ek Hastalık Sayısının Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain	Ketamin+Lidokain	
Ek Hastalık Sayısı	n(%)		p
1	26 (60,5)	17 (39,5)	0,056
2	10 (58,8)	7 (41,2)	0,398
3	2 (100,0)	0 (0,0)	0,242

n: Olgu sayısı

***:** $p < 0,05$, Ki kare testi

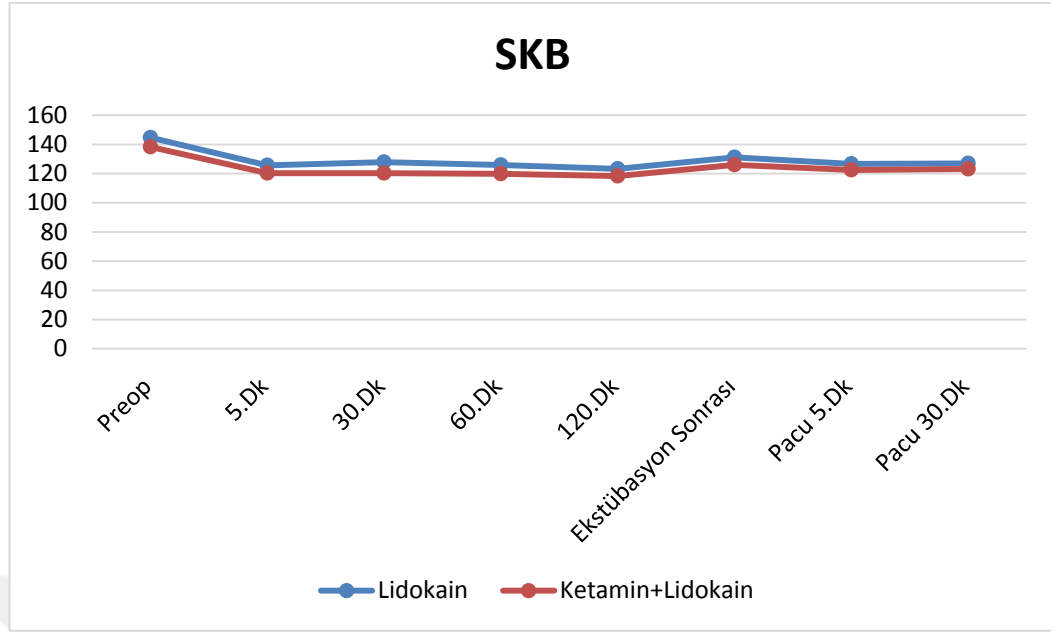
Perioperatif not edilen sistolik kan basınçlarının (SKB) gruplar arasında karşılaştırılmasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.7). Lidokain grubundaki hastalarda; ortalama SKB değerinin preoperatif (preop) dönemden, 5.dk, 30.dk, 60.dk ve 120.dk geçerken istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı gözlemlendi ($p < 0,05$). Ketamin + Lidokain grubundaki hastaların ortalama SKB değerinin preop dönemden 30.dk, 60.dk, 120.dk, PACU 5.dk ve PACU 30.dk'ya geçerken istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı bulundu ($p < 0,05$) (Şekil 4.5).

Tablo 4.7. Sistolik Kan Basıncının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain			Ketamin+Lidokain			
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	p
Preop SKB	144,67	21,86	140,00	138,24	17,84	137,50	0,115
5.dk SKB	125,67	22,23	125,00	120,28	21,47	118,00	0,141
30.dk SKB	127,88	27,06	125,00	120,32	16,42	119,50	0,226
60.dk SKB	125,84	21,77	123,00	119,80	19,61	118,00	0,131
120.dk SKB	123,21	20,45	124,50	118,28	18,59	118,00	0,398
Ekstübasyon Sonrası SKB	131,12	19,45	130,00	126,02	13,96	125,50	0,146
PACU 5.dk SKB	126,65	15,05	127,00	122,52	14,13	120,00	0,083
PACU 30.dk SKB	127,02	16,72	127,00	123,12	11,92	123,00	0,171
p	$< 0,001^*$			$< 0,001^*$			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart Sapma, **Dk:** Dakika, **Preop:** Preoperatif, **SKB:** Sistolik Kan Basıncı, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

***:** $p < 0,05$ Mann Whitney-U testi, Friedman Testi, Bonferroni düzeltmesi



Şekil 4.5. Grupların Perioperatif Sistolik Kan Basıncının Şematik Gösterimi

Preop: Preoperatif, **Dk:** Dakika, **SKB:** Sistolik Kan Basıncı, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi,

Perioperatif diyastolik kan basınçlarının (DKB) gruplar arası karşılaştırılmasında 60. dk DKB, lidokain grubu ile ketamin+lidokain grubu karşılaştırıldığında ketamin-lidokain infüzyonu verilen hastalarda anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$). Diğer dakikalar için gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.8). Lidokain grubunun grup içi değerlendirilmesinde anlamlı fark gözlemlenmezken ($p=0,159$), Ketamin+Lidokain grubunun ise grup içi değerlendirilmesinde ortalama DKB değerinin preop dönemden 120.dk'ya geçerken istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı görüldü ($p=0,011$) (Şekil 4.6).

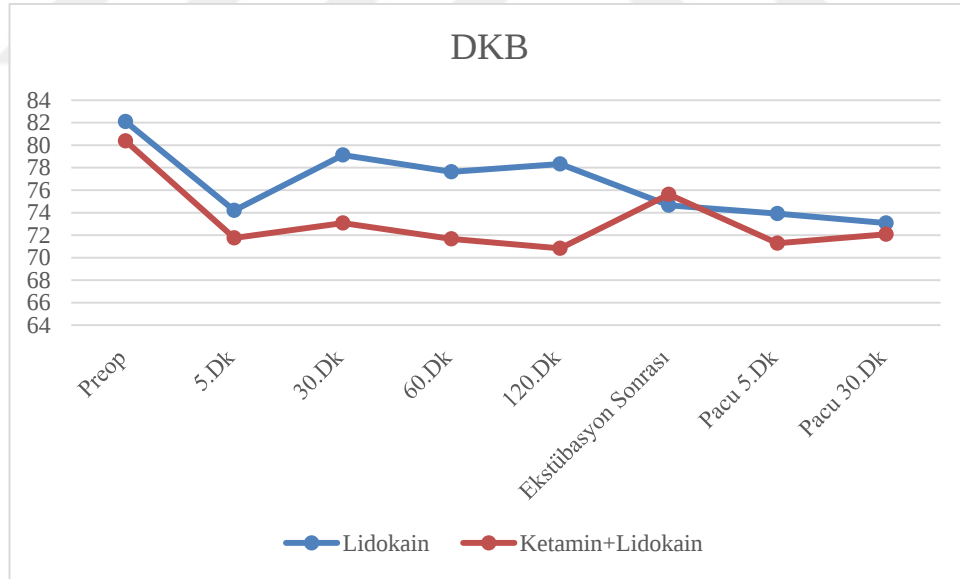
Tablo 4.8. Diyastolik Kan Basıncının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop DKB	82,10	10,29	80,00	80,38	12,72	79,00	0,421
5.dk DKB	74,20	13,61	72,00	71,76	14,92	70,00	0,286
30.dk DKB	79,12	18,55	79,00	73,08	12,27	71,00	0,104
60.dk DKB	77,63	12,65	77,00	71,67	12,78	72,00	0,014*
120.dk DKB	78,33	13,35	78,00	70,83	12,91	73,00	0,062
Ekstübasyon Sonrası DKB	74,65	12,70	75,00	75,62	11,00	76,00	0,828
PACU 5.dk DKB	73,92	10,98	72,00	71,28	9,85	72,00	0,259
PACU 30.dk DKB	73,08	10,76	74,00	72,08	10,03	71,50	0,554
p	0,159			0,011*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart Sapma, **Preop:** Preoperatif, **Dk:** Dakika, **DKB:** Diyastolik Kan Basıncı, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

*:p<0,05

Mann Whitney-U testi, Friedman Test, Bonferroni düzeltmesi



Şekil 4.6. Grupların Perioperatif Diyastolik Kan Basıncının Şematik Gösterimi

Preop: Preoperatif, **Dk:** Dakika, **DKB:** Diyastolik Kan Basıncı, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

Perioperatif ortalama arter basınçlarının (OAB) gruplar arası karşılaştırılmasında sadece 60. dk OAB' ında ketamin+lidokain infüzyonu alan hastalarda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p=0,024) (Tablo 4.9). Lidokain

grubundaki hastaların ortalama OAB değerinin preop dönemden 5.dk ve 30.dk'ya geçerken istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı ($p<0,05$). Ketamin + Lidokain grubundaki hastaların ortalama OAB değerinin preop dönemden 30.dk, 120.dk ve PACU 5.dk'ya geçerken istatistiksel olarak anlamlı derece azaldığı gözlemlendi ($p<0,05$) (Şekil 4.7).

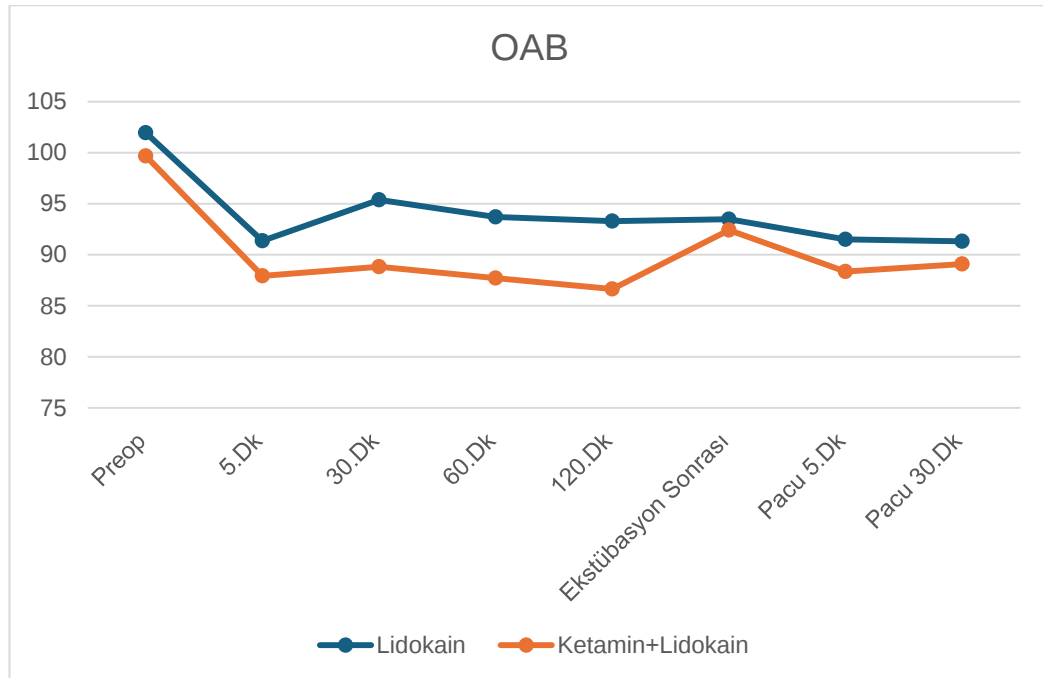
Tablo 4.9. Ortalama Arter Basıncının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop OAB	101,95	12,87	101,67	99,67	12,98	98,83	0,341
5.dk OAB	91,36	15,36	89,00	87,93	15,82	87,17	0,180
30.dk OAB	95,37	20,27	94,00	88,83	12,84	88,17	0,125
60.dk OAB	93,70	14,48	95,00	87,71	13,87	87,33	0,024*
120.dk OAB	93,29	14,72	94,17	86,65	14,01	87,67	0,117
Ekstübasyon Sonrası OAB	93,48	12,93	93,00	92,42	10,79	92,50	0,779
PACU 5.dk OAB	91,50	10,64	92,67	88,36	9,93	88,17	0,107
PACU 30.dk OAB	91,31	11,35	92,67	89,09	9,23	88,50	0,185
p	0,010*			0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Preop:** Preoperatif, **Dk:** Dakika, **OAB:** Ortalama Arter Basıncı, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

*: $p<0,05$

Mann Whitney-U testi, Friedman Testi, Bonferroni düzeltmesi



Şekil 4.7. Grupların Perioperatif Ortalama Arter Basıncının Şematik Gösterimi

Preop: Preoperatif, **Dk:** Dakika, **OAB:** Ortalama Arter Basıncı, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

Perioperatif kaydedilen nabızların gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.10). Lidokain grubundaki hastaların ortalama nabız değerinin preop dönemden 30.dk, 60.dk ve 120.dk'ya geçerken istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0,05$). Ketamin + Lidokain grubundaki hastaların ortalama nabız değerinin 60.dk'dan, ekstübasyon sonrası nabız ve PACU 5.dk'ya göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde arttığı görüldü ($p<0,05$). Ek olarak Ketamin + Lidokain grubundaki hastaların ortalama nabız değerinin preop dönemden 30.dk ve 120.dk değerine göre istatistiksel olarak azaldığı gözlemlendi ($p<0,05$) (Şekil 4.8).

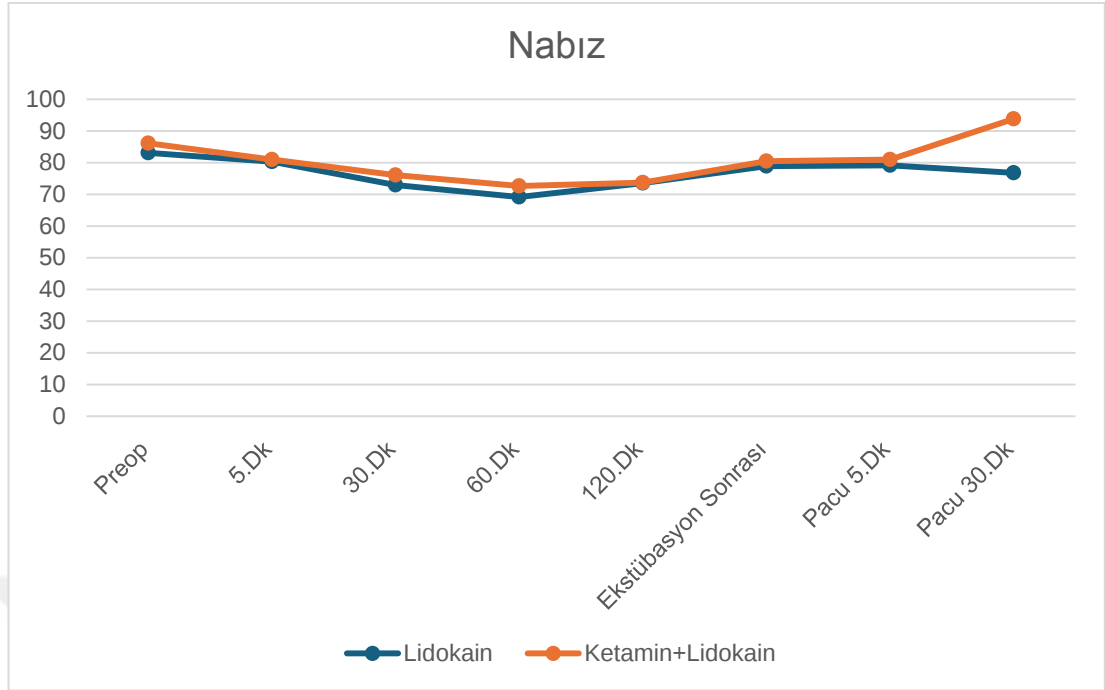
Tablo 4.10. Perioperatif Kalp Atım Hızlarının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop Nabız	83,08	13,90	85,00	86,14	17,79	84,00	0,626
5.dk Nabız	80,33	13,12	80,00	80,98	15,65	79,50	0,798
30.dk Nabız	72,94	17,49	70,00	76,08	14,51	73,50	0,185
60.dk Nabız	69,14	11,42	69,00	72,63	14,20	69,00	0,348
120.dk Nabız	73,54	13,44	71,50	73,72	11,86	74,50	0,886
Ekstübasyon Sonrası Nabız	78,92	15,81	76,00	80,46	13,72	78,00	0,439
PACU 5.dk Nabız	79,16	13,11	79,00	80,98	13,85	78,50	0,731
PACU 30.dk Nabız	76,76	10,93	76,00	93,82	115,00	76,00	0,769
p	<0,001*			<0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart Sapma, **Preop:** Preoperatif, **Dk:** Dakika, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

*: $p<0,05$

Mann Whitney-U testi, Friedman Test, Bonferroni düzeltmesi



Şekil 4.8. Grupların Perioperatif Nabız Değerlerinin Şematik Gösterimi

Preop: Preoperatif, **Dk:** Dakika, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

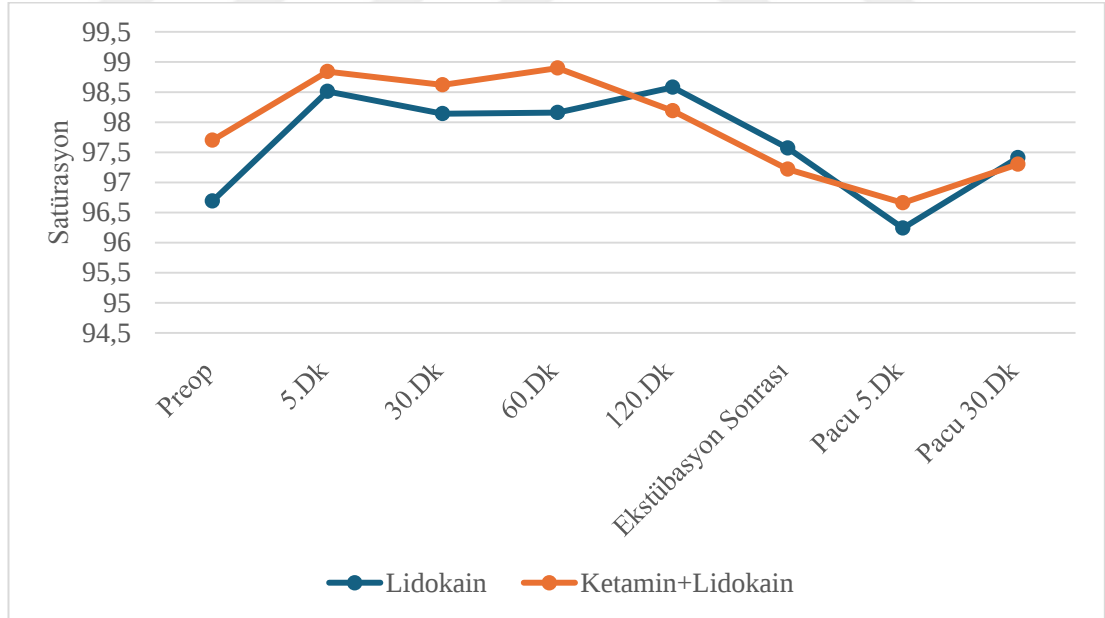
Perioperatif satürasyon (SpO_2) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında preop, 5. dk, 30. dk, 60. dk SpO_2 değerleri arasında anlamlı fark varken (sırasıyla $p=0,049$, $p=0,029$, $p=0,008$, $p=0,005$) 120. dk, ekstübasyon sonrası, PACU 5. dk, PACU 30. dk SpO_2 değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.11). Lidokain grubundaki hastaların ortalama SpO_2 değerinin 5.dk, 30.dk, 60.dk ve 120.dk'dan PACU 5.dk'ya geçerken istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı gözlemlendi ($p<0,05$). Ketamin + Lidokain grubundaki hastaların ortalama SpO_2 değerinin 30.dk, 60.dk ve 120.dk'dan, PACU 5.dk'ya göre azaldığı görüldü ($p<0,05$) (Şekil 4.9).

Tablo 4.11. Perioperatif Satürasyonun Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop SpO ₂	96,69	3,34	98,00	97,70	1,98	98,50	0,049*
5.dk SpO ₂	98,51	0,96	99,00	98,84	1,18	99,00	0,029*
30.dk SpO ₂	98,14	1,32	98,00	98,62	1,70	99,00	0,008*
60.dk SpO ₂	98,6	1,34	99,00	98,90	1,07	99,00	0,005*
120.dk SpO ₂	98,58	1,56	99,00	98,19	1,73	99,00	0,299
Ekstübasyon Sonrası SpO ₂	97,57	1,85	98,00	97,22	1,79	97,50	0,269
PACU 5.dk SpO ₂	96,24	2,38	97,00	96,66	2,15	97,00	0,447
PACU 30.dk SpO ₂	97,41	1,73	98,00	97,30	2,05	97,00	0,801
p	<0,001*			<0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart Sapma, **Preop**: Preoperatif, **Dk**: Dakika, **SpO₂**: Satürasyon, **PACU**: Postoperatif Bakım Ünitesi

*:p<0,05 Mann Whitney-U testi, Friedman Test, Bonferroni düzeltmesi



Şekil 4.9. Grupların Perioperatif Satürasyon Değerlerinin Şematik Gösterimi

Preop: Preoperatif, **Dk**: Dakika, **PACU**: Postoperatif Bakım Ünitesi

Perioperatif vücut sıcaklığının gruplar arasında karşılaştırılmasında preop, 5. dk, 30. dk, 60. dk, 120. dk anlamlı fark görülmezken, ekstübasyon sonrası, PACU 5. dk, PACU 30. dk vücut sıcaklıkları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,001$, $p=0,03$) (Tablo 4.12). Lidokain grubu hastalarının ortalama vücut sıcaklığı, preop dönemden 60.dk ve 120. dk'ya kadar olan zamanda istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0,05$). Ketamin + Lidokain grubundaki hastaların ortalama vücut sıcaklığı, preop dönemden 60.dk ve 120.dk ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı görüldü ($p<0,05$) (Şekil 4.10).

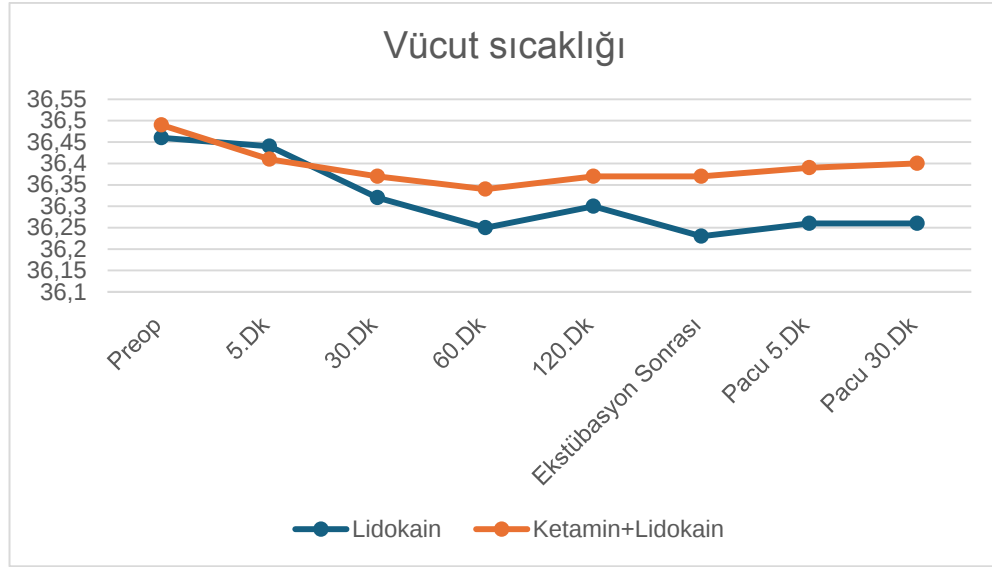
Tablo 4.12. Perioperatif Vücut Sıcaklığının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop Vücut Sıcaklığı	36,46	0,34	36,30	36,49	0,29	36,50	0,335
5.dk Vücut Sıcaklığı	36,44	0,34	36,40	36,41	0,34	36,40	0,778
30.dk Vücut Sıcaklığı	36,32	0,34	36,30	36,37	0,33	36,35	0,595
60.dk Vücut Sıcaklığı	36,25	0,33	36,20	36,34	0,32	36,30	0,091
120.dk Vücut Sıcaklığı	36,30	0,48	36,35	36,37	0,29	36,30	0,744
Ekstübasyon Sonrası Vücut Sıcaklığı	36,23	0,32	36,20	36,37	0,23	36,40	0,012*
PACU 5.dk Vücut Sıcaklığı	36,26	0,31	36,20	36,39	0,24	36,40	0,001*
PACU 30.dk Vücut Sıcaklığı	36,26	0,29	36,30	36,40	0,22	36,40	0,003*
p	<0,001*			0,003*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart Sapma, **Preop:** Preoperatif, **Dk:** Dakika, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

*: $p<0,05$

Mann Whitney-U testi, Friedman Test, Bonferroni düzeltmesi



Şekil 4.10. Grupların Perioperatif Vücut Sıcaklığının Şematik Gösterimi

Preop: Preoperatif, **Dk:** Dakika, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

Sadece Lidokain kullanılanların ortalama postoperatif fiziksel konfor skorunun, ketamin+lidokain kullanılanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 4.13). Lidokain ve ketamin+lidokain kullanılanlarda fiziksel konfor skorunun grup içi değerlendirilmesinde, postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü elde edildi ($p<0,05$) (Şekil 4.11).

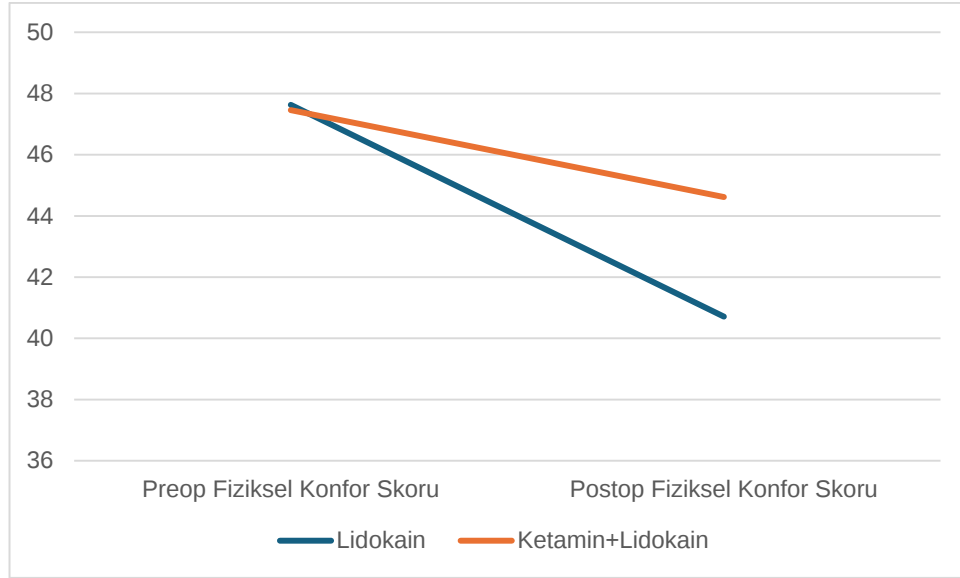
Tablo 4.13. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Fiziksel Konfor Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop Fiziksel Konfor Skoru	47,63	3,28	49,00	47,46	2,57	48,00	0,337
Postop Fiziksel Konfor Skoru	40,71	5,10	41,00	44,62	3,59	45,00	<0,001*
p	<0,001*			<0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Preop:** Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

*: $p<0,05$

Mann Whitney U testi, Wilcoxon Test



Şekil 4.11. QoR-15 Alt Ölçeği Fiziksel Konfor Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi

Preop: Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

Preoperatif ve postoperatif emosyonel durum skorunun ketamin+lidokain kullananlarda, sadece lidokain kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,001$) (Tablo 4.14). Ketamin+lidokain kullananlarda ortalama emosyonel durum skorunun, postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düştüğü bulundu ($p < 0,05$) (Şekil 4.12).

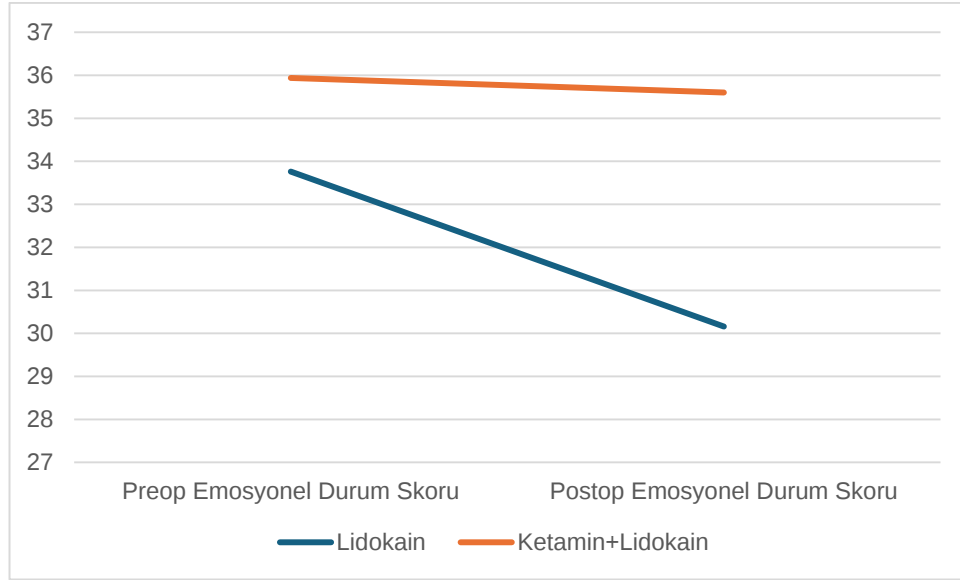
Tablo 4.14. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Emosyonel Durum Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop Emosyonel Durum Skoru	33,76	3,89	34,00	35,94	3,82	36,00	0,001*
Postop Emosyonel Durum Skoru	30,16	4,83	30,00	35,60	3,55	37,00	<0,001*
p	<0,001*			0,451			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Preop:** Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

*: $p < 0,05$

Mann Whitney U testi, Wilcoxon Test



Şekil 4.12. QoR-15 Alt Ölçeği Emosyonel Durum Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi

Preop: Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

Ortalama postoperatif psikolojik destek skorunun, ketamin+lidokain kullananlarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$) (Tablo 4.15). Lidokain kullananlarda psikolojik destek skorunun, postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı saptandı ($p < 0,05$) (Şekil 4.13).

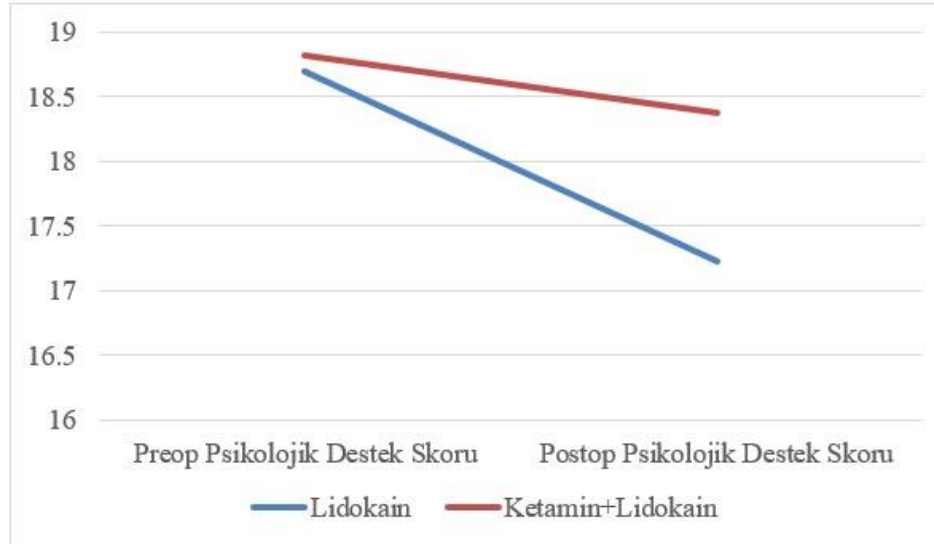
Tablo 4.15. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Psikolojik Destek Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop Psikolojik Destek Skoru	18,69	2,20	20,00	18,82	1,78	18,69	0,830
Postop Psikolojik Destek Skoru	17,22	2,04	18,00	18,38	1,61	17,22	0,005*
p	<0,001*			0,066			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Preop:** Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

*: $p < 0,05$

Mann Whitney U testi, Wilcoxon Test



Şekil 4.13. QoR-15 Alt Ölçeği Psikolojik Destek Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi

Preop: Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

Ortalama postoperatif bağımsızlık skorunun, ketamin+lidokain kullananlarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,001$) (Tablo 4.16). Lidokain ve ketamin+lidokain kullananların grup içi değerlendirilmesinde, ortalama bağımsızlık skorunun, postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü elde edildi ($p < 0,05$) (Şekil 4.14).

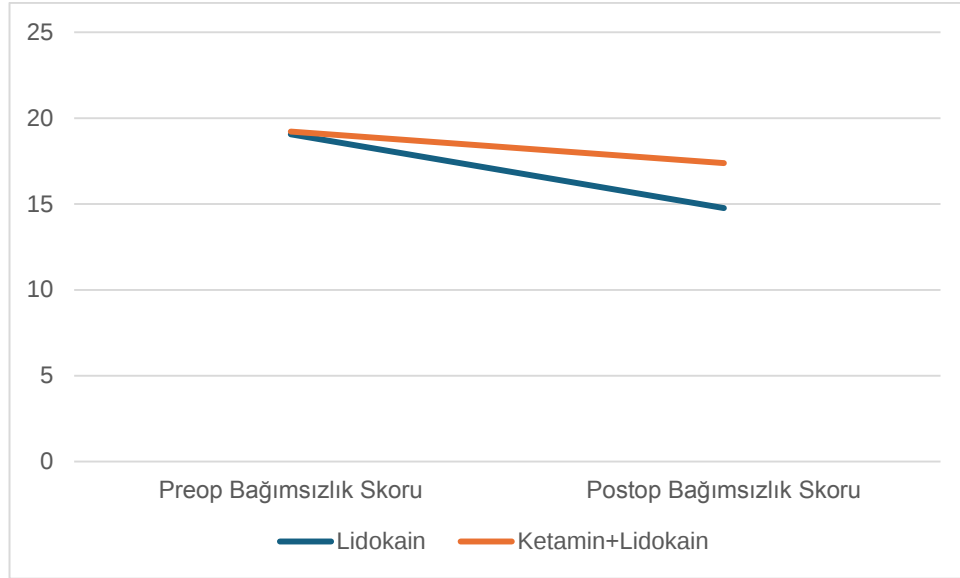
Tablo 4.16. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Bağımsızlık Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop Bağımsızlık Skoru	19,06	1,46	20,00	19,22	1,20	20,00	0,785
Postop Bağımsızlık Skoru	14,76	3,20	16,00	17,38	2,10	17,50	<0,001*
p	<0,001*			<0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Preop:** Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

*: $p < 0,05$

Mann Whitney U testi, Wilcoxon Test



Şekil 4.14. QoR-15 Alt Ölçeği Bağımsızlık Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi

Preop: Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

Ortalama postoperatif ağrı skorunun ketamin+lidokain kullananlarda, sadece lidokain kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 4.17). Lidokain ve ketamin+lidokain kullananlarda ortalama ağrı skorunun, postoperatif dönemde istatistiksel olarak azaldığı elde edildi ($p<0,05$) (Şekil 4.15).

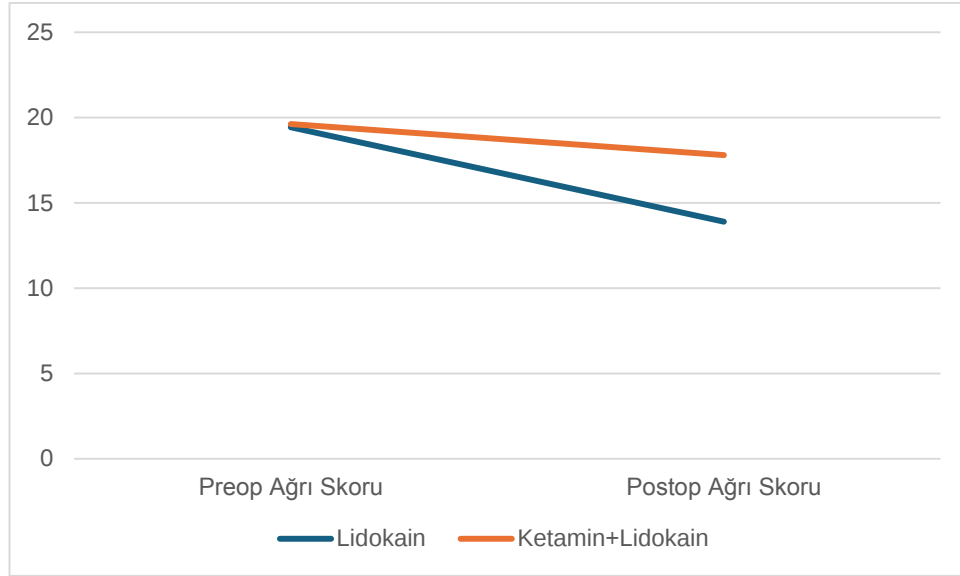
Tablo 4.17. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Alt Ölçeği Ağrı Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop Ağrı Skoru	19,43	1,59	20,00	19,62	0,75	20,00	0,974
Postop Ağrı Skoru	13,90	3,55	15,00	17,68	1,63	18,00	<0,001*
p	<0,001*			<0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Preop:** Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

*: $p<0,05$

Mann Whitney U testi, Wilcoxon Test



Şekil 4.15. QoR-15 Alt Ölçeği Ağrı Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi

Preop: Preoperatif, **Postop:** Postoperatif

Ortalama Preop ve Postop QoR-15 toplam değerinin Ketamin+Lidokain kullananlarda, Lidokain kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4.18). Lidokain ve Ketamin+Lidokain kullananlarda postop dönemde ortalama QoR-15 Toplam değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı ($p<0,05$) (Şekil 4.16).

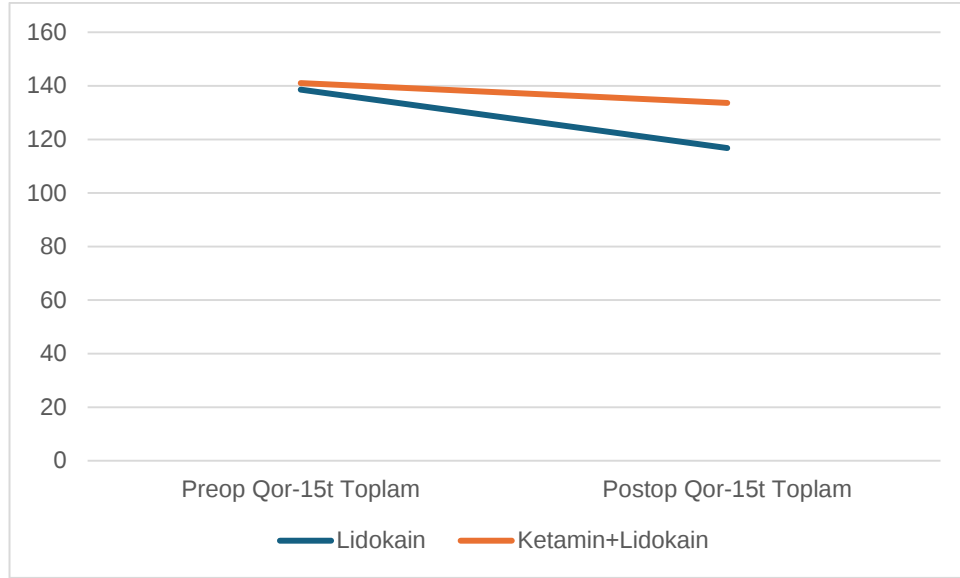
Tablo 4.18. Preoperatif ve Postoperatif QoR-15 Toplam Skorunun Hasta Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
Preop QoR-15 Toplam	138,57	7,71	140,00	141,06	7,44	143,00	0,023*
Postop QoR-15 Toplam	116,76	15,06	118,00	133,66	9,24	135,50	<0,001*
p	<0,001*			<0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Preop:** Preoperatif, **Postop:** Postoperatif, **QoR-15:** Quality of Recovery

*: $p<0,05$

Mann Whitney U testi, Wilcoxon Test



Şekil 4.16. QoR-15 Toplam Skorunun Hasta Gruplarına Göre Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi

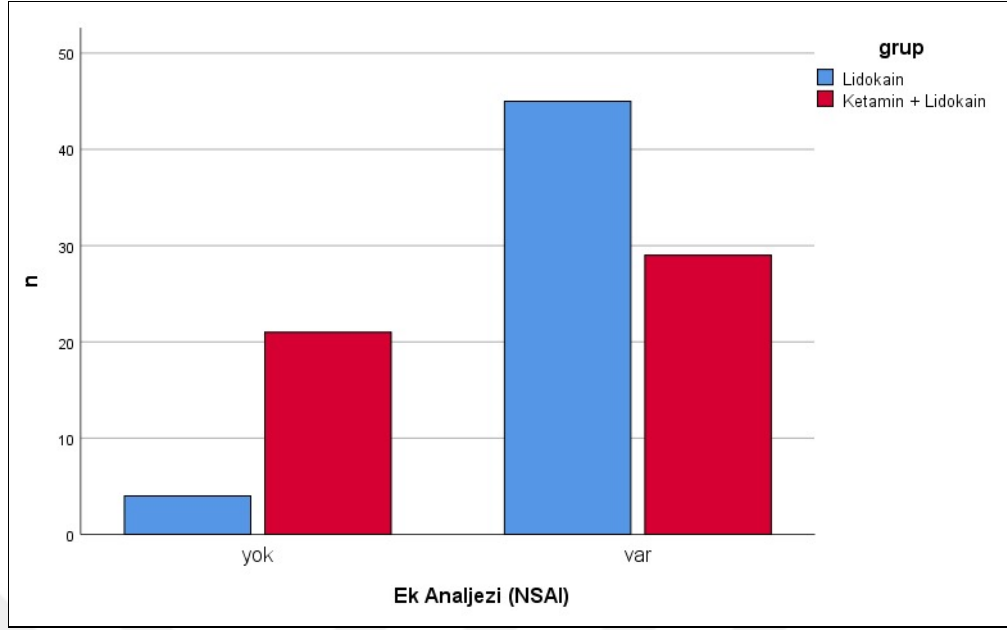
Preop: Preoperatif, **Postop:** Postoperatif, **QoR-15:** Quality of Recovery

Lidokain grubunda 45 hastada NSAİİ ihtiyacı olurken, Ketamin+Lidokain grubunda 29 hasta NSAİİ ihtiyacı olmuştur (Şekil 4.17). Gruplar arasında NSAİİ ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Ek Analjezi (NSAİİ) İhtiyacının Gruplara Göre Dağılımı

n=99	Lidokain	Ketamin+Lidokain	
Ek Analjezi	n(%)		p
Yok	4(8,2)	21(42,0)	0,001*
Var	45(91,8)	29(58,0)	

n: Olgu sayısı, *: $p<0,05$ Ki Kare testi



Şekil 4.17. Grupların Ek Analjezi İhtiyacının (NSAİİ) Şematik Görünümü

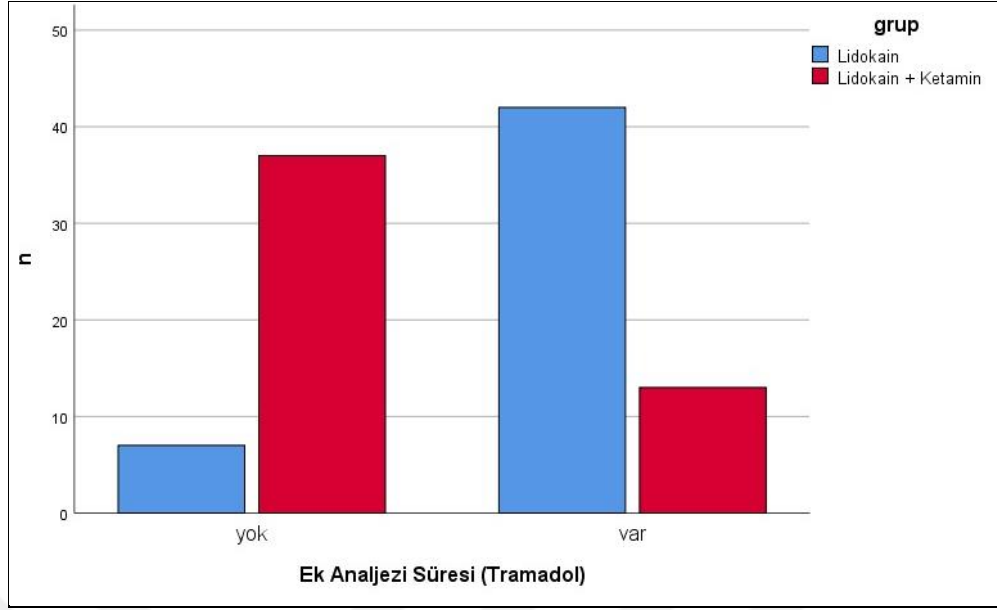
n: Olgu sayısı, **NSAI:** Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç

Lidokain grubunda 42 hastada tramadol ihtiyacı olurken, Ketamin+Lidokain grubunda 13 hasta tramadol ihtiyacı olmuştur (Şekil 4.18). Gruplar arasında tramadol ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Ek Analjezi (Tramadol) İhtiyacının Gruplara Göre Dağılımı

n=99	Lidokain	Ketamin+Lidokain	
Ek Analjezi	n(%)		p
Yok	7(14,3)	37(74,0)	0,001*
Var	42(85,7)	13(26,0)	

n: Olgu sayısı, ***:** $p < 0,05$ Ki Kare testi



Şekil 4.18. Grupların Ek Analjezi İhtiyacının (Tramadol) Şematik Görünümü

n: Olgu sayısı

Ortalama ekstübasyon süresi, Modifiye Aldrete Skoru 9 olana kadar geçen süre ve operasyon süresi, ketamin+lidokain ve lidokain kullanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Ekstübasyon, Derlenme ve Operasyon Sürelerinin Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Grup	n	Medyan	Ort.	SS	p
Ekstübasyon Süresi (dk)	Lidokain	49	7	6,61	2,52	0,333
	Ketamin+Lidokain	50	7	6,98	3,01	
Modifiye Aldrete Skoru 9 Olana Kadar Geçen Süre (dk)	Lidokain	49	8	9,41	4,74	0,884
	Ketamin+Lidokain	50	10	10,34	4,98	
Operasyon Süresi (dk)	Lidokain	49	120	114,94	27,12	0,889
	Ketamin+Lidokain	50	120	118,90	25,98	

dk: Dakika **n:** Olgu sayısı, **Ort:** Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, *: $p<0,05$ Mann Whitney U testi

Hasta gruplarına göre VAS 0. saat ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$). Ketamin+lidokain verilen hasta grubunda ortalama VAS 1. saat, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat değerinin sadece

lidokain verilen hasta grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Sadece lidokain ve ketamin+lidokain kullananlarda ortalama VAS değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı elde edildi ($p<0,001$) (Tablo 4.22). Lidokain grubundaki hastalarda ortalama VAS değeri 0., 1., 4., 8. saatten 24. saate geçerken istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı elde edildi. Ketamin+Lidokain grubundakilerin ise ortalama VAS değeri 0., 1., 4. saatten 24. saate geçerken istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı tespit edildi (Şekil 4.19).

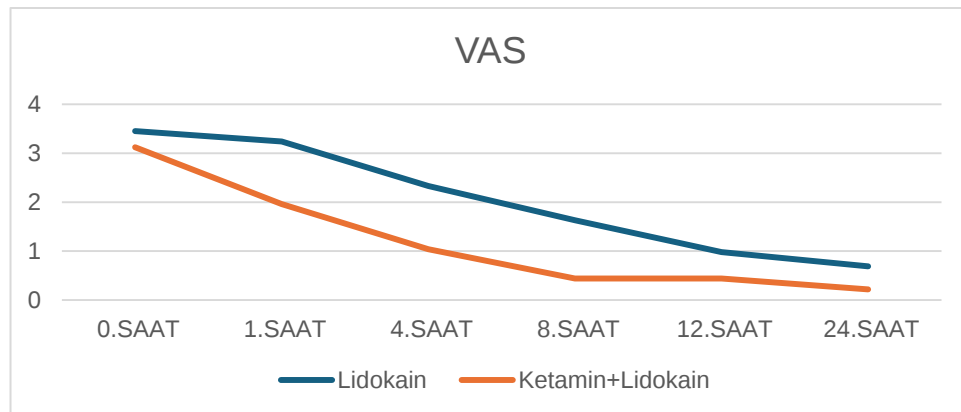
Tablo 4.22. 0., 1., 4., 8., 12. ve 24. Saat VAS Skorlarının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Lidokain			Ketamin+lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
VAS 0.SAAT	3,45	2,47	3,00	3,12	2,40	3,00	0,567
VAS 1.SAAT	3,24	1,90	3,00	1,96	1,84	1,00	<0,001*
VAS 4.SAAT	2,33	1,46	2,00	1,04	0,78	1,00	<0,001*
VAS 8.SAAT	1,63	1,38	1,00	0,44	0,64	0,00	<0,001*
VAS 12.SAAT	0,98	0,95	1,00	0,44	1,05	0,00	<0,001*
VAS 24.SAAT	0,69	0,85	0,00	0,22	0,46	0,00	0,001*
p	<0,001*			<0,001*			

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **VAS:** Visual Analog Scale

*: $p<0,05$

Mann Whitney U testi, Friedman test, Bonferoni düzeltmesi



Şekil 4.19. Gruplara göre VAS Skorlarının 0. ve 24. Saatler Arasında Değişimi

VAS: Visual analog scale

Medyan PACU 5. ve 30. dakika titreme skorunun ketamin+lidokain kullananlarda, sadece lidokain kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu elde edildi ($p<0,001$) (Tablo 4.23). Gruplar arasındaki titreme skorlarının grafiksel değişimi şekil 4.20’de gösterilmiştir.

Tablo 4.23. PACU 5. Dakika ve 30. Dakika Titreme Skorlarının Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Grup	Lidokain			Ketamin+Lidokain			p
	Ort.	SS	Medyan	Ort.	SS	Medyan	
PACU 5.DK TİTREME SKORU	1,27	1,17	1,00	0,26	0,53	0,00	<0,001*
PACU 30.DK TİTREME SKORU	0,88	0,81	1,00	0,20	0,53	0,00	<0,001*

Ort: Aritmetik ortalama, **SS:** Standart sapma, **Dk:** Dakika, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

*: $p<0,05$

Mann Whitney U testi



Şekil 4.20. Gruplara göre PACU Titreme Skorlarının 5. ve 30. Dakikalar Arasında Değişimi

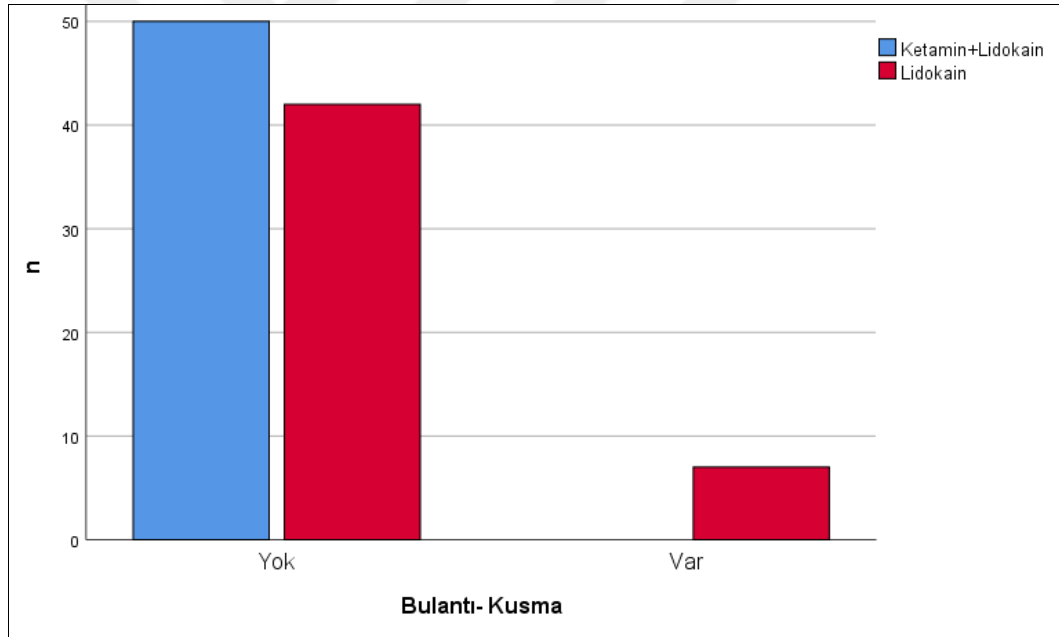
Dk: Dakika, **PACU:** Postoperatif Bakım Ünitesi

Ketamin+Lidokain kullanılan hastalarda bulantı-kusma gözlenmemişken, sadece Lidokain kullanılan hastaların 7'sinde (%14,3) bulantı-kusma gözlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.24). Şekil 4.21'de grupların bulantı-kusma sayıları grafiksel olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.24. Hastaların Bulantı-Kusma Sayılarının Gruplar Arası Değerlendirilmesi

n=99	Lidokain	Ketamin+Lidokain	
Bulantı-Kusma	n(%)		p
Yok	42(85,7)	50(100,0)	0,001*
Var	7(14,3)	0(0,0)	

n: Olgu sayısı *:p<0,05 Ki Kare testi



Şekil 4.21. Grupların Bulantı-Kusma Sayılarının Şematik Görünümü

n: Olgu sayısı

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza retrospektif olarak değerlendirilen, dosyalar incelendikten sonra kriterlerimize uygun 99 laparoskopik minimal invaziv jinekolojik cerrahi geçirmiş olgu dahil edildi. Lidokain infüzyonu verilen 49 olgu ve ketamin-lidokain infüzyonu verilen 50 olgu olduğu tespit edildi ve kayıtları incelenerek karşılaştırıldı.

Çalışmamızda laparoskopik minimal invaziv jinekolojik cerrahi geçiren olgularda ketamin ve lidokain infüzyonunun, yalnızca lidokain infüzyonuna kıyasla postoperatif ağrı, bulantı-kusma, titreme ve genel derlenme süreci üzerindeki etkileri incelendi. Literatürdeki en güncel verilerle elde edilen bulguları karşılaştırarak bu iki farklı yaklaşımın etkinlikleri değerlendirildi ve klinik uygulamalarda kullanılabilecek faydalı bilgiler sağlanması amaçlandı.

Olgu grupları arasında demografik veriler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Olgularda değerlendirilmiş olup kaydedilen preoperatif ve postoperatif 24. saat QoR-15 anketleri değerlendirildiğinde postoperatif QoR-15 anket sonuçları her iki grupta anlamlı olarak düşüş gösterdi. Lidokain infüzyonu alan hastalar ile ketamin-lidokain infüzyonu verilen hastalarda postoperatif QoR-15 anket sonuçları karşılaştırıldığında ise ketamin-lidokain infüzyonu grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.

Her iki grup arasında karşılaştırıldığında lidokain infüzyonu verilen grupta postoperatif analjezi amaçlı NSAİİ ve tramadol kullanımı daha fazla olarak tespit edildi. Ekstübasyon süresi, Modifiye Aldrete Skoru 9 olana kadar geçen süre ve operasyon süresi açısından değerlendirme yapıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Postoperatif 1., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde değerlendirilen VAS skorlarının ketamin-lidokain infüzyonu alan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. Her iki grubun VAS skorları grup içi değerlendirildiğinde 0. saat ve 24. saat arasında VAS skorlarının düşüş eğiliminde olduğu tespit edildi.

Postoperatif bakım ünitesinde kaydedilmiş olan 5. dk ve 30. dk titreme skorları ketamin-lidokain infüzyonu verilen hastalarda anlamlı olarak daha düşüktü. Ketamin-lidokain infüzyonu uygulanan hasta grubunda postoperatif bulantı-kusma, lidokain infüzyonu verilen gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Laparoskopik minimal invaziv cerrahiler, jinekolojik vakalarda yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri olup, açık cerrahiye kıyasla daha az invaziv olmaları nedeniyle tercih edilmektedir. Bu cerrahi teknikler, daha hızlı iyileşme, daha az postoperatif ağrı ve daha düşük komplikasyon oranları sunar. Ancak laparoskopik cerrahilerde bile postoperatif ağrı ve diğer komplikasyonların yönetimi hekimlerin karşılaştığı önemli sorunlar arasında yer almaktadır (86).

Postoperatif ağrı yönetimi, anestezi uzmanları için popüler tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Analjezinin yeterli düzeyde sağlanması; postoperatif komplikasyonların azalması ve hastane yatış sürelerinin kısalması açısından oldukça önemlidir. Geleneksel opioid bazlı rejimlere ek olarak, opioid ihtiyacını azaltmaya yardımcı olabilecek adjuvan ajanlar da kullanılmaktadır. Bu ajanlar arasında α -2 agonistler, gabapentinoidler, asetaminofen, NSAİİ, magnezyum, lidokain ve ketamin bulunmaktadır (87).

Multimodal analjezi rejimleri, postoperatif ağrı yönetimini iyileştirmek ve opioid tüketimini ve buna bağlı yan etkileri azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. Preemptif analjezi ağrı oluşturacak uyaranlara yanıt olarak santral nöronların aktivasyonu ve bunların periferik nöronlarla amplifikasyonunu içeren santral sensitizasyonu önler. Multimodal analjezi ağrı kontrolünün sürekliliğini sağlamak, yan etkileri azaltmak ve rehabilitasyonu kolaylaştırmak için düşük dozlarda verilen non-opioid ajanların sinerjik etkisine dayanır (88). Postoperatif ağrı yönetimi, cerrahi hastalar için postoperatif bakım yönetiminin önemli bir bileşenidir. Literatür taramalarında cerrahi geçiren hastaların %80'i, işlem sonrası ilk 2 hafta boyunca orta, şiddetli veya aşırı yoğunlukta ağrı yaşadığını bildirmektedir (89). Farklı sınıflardaki analjeziklerin kombinasyonunu kullanan multimodal bir postoperatif ağrı yönetimi yaklaşımı daha üstün ağrı kontrolü sağlar. Opioid kullanımını ve opioid ilişkili advers olayları en aza indirir (90).

Çalışmamıza dahil edilen laparoskopik jinekolojik cerrahi uygulanan hastalar içinde en yüksek sayıda histerektomi cerrahisinin gerçekleştirildiği görüldü. Hasta dağılımındaki bu sonuç Kyung ve ark.'nın yaptığı tek merkezde gerçekleştirilen ve olguların 5 yıllık süreyle retrospektif olarak taranarak oluşturulduğu bir çalışmadaki hasta dağılımı ile benzerdir (91).

Ketaminin adrenerjik stimulasyon yoluyla hemodinamiyi etkilediği bilinmektedir (92). Çalışmamızda gruplar arasında OAB değerlerinin ölçüm periyotlarında 60. dk haricinde anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi. Bu sonucu lidokain ile kombine kullanımıyla daha yoğun analjezik etkinlik sonucu ilintili ketaminin sempatik stimulasyon etkisinin baskılanması sonucu gruplar arasında anlamlı hemodinamik farkların gözlenmemiş olabileceğine bağladık. Lidokain ve ketaminin kombine kullanımının özellikle pnömoperitonyum ve trendelenburg pozisyonu ile indüklenebilen hipertansif etkilerinin, ketaminin de olumsuz etkileme potansiyelinin stabilize edilmesine katkısı olduğu düşünülebilir (93). Çalışmamızda yer alan ASA 1-2 hasta popülasyonuna benzer şekilde, kontrollü hipertansiyonu olan hasta gruplarında ketaminin multimodal analjezinin bir parçası olarak kontrollü kullanımının güvenli olacağını düşünmekteyiz. Ancak bu görüş, daha geniş hasta gruplarını içeren çalışmalarla desteklenmelidir.

Cerrahi ve anestezi sonrası hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek, postoperatif bakımın başarısını ölçmede önemli bir kriterdir. Hasta tarafından bildirilen sonuç ölçümleri bu değerlendirmelerde kritik rol oynar. QoR-40 anketi, hastaların postoperatif dönemdeki fonksiyonel iyileşmelerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir ancak QoR-40'ın kapsamlı yapısı ve uygulanabilirlik sınırlamaları nedeniyle daha pratik bir alternatifi olan QoR-15 anketi geliştirilmiştir. QoR-15 anketi, güvenilir ve geçerli bir anket olarak hastaların sağlık durumunu hızlı ve etkin bir şekilde değerlendirme imkanı sunmaktadır (94). QoR-15 anketinin 5 alt komponenti vardır ve bunlar fiziksel konfor, emosyonel durum, psikolojik destek, fiziksel bağımsızlık ve ağrı bileşenleridir. Bu alt ölçütler, hastaları değerlendirirken çok boyutlu bir bakış açısı sağlayarak derlenme sürecinin farklı yönlerini kapsamlı bir şekilde analiz etmeye yardımcı olmaktadır (95). American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative konsensusu doğrultusunda, cerrahi sonrası derlenme kalitesini değerlendirmek için QoR-15 anketi önerilmektedir. Fiziksel, mental ve sosyal alanları kapsayan bu ölçütler, cerrahi öncesi bazal seviyede, cerrahi sonrası erken dönemde toplanmalıdır. Pratik ve kapsamlı yapısıyla QoR-15, cerrahi sonrası derlenme sürecini izlemek ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri geliştirmek için önemli bir araçtır (96). Çalışmamızda bu konsensusla aynı doğrultuda preoperatif bekleme odasında ve postoperatif 24. saatte hastalar

tarafından doldurulan anket sonuçlarına ulaşılmış ve gruplar arası karşılaştırılarak değerlendirilmeye alınmıştır.

Çalışmamızda grupların kendi içlerinde QoR-15 anketinin preop ve postop değerleri incelendiğinde her iki grupta da anlamlı düşüşün olduğu görüldü. Campfort ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada elektif cerrahi geçiren hastaların preop ve postop 24. saatte değerlendirilen QoR-15 skorlarının çalışmamıza benzer olarak hasta popülasyonunun genelinde azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir (97). Bu durumun, anketin komponentlerinden olan ağrı, anksiyete, bulantı kusma gibi komplikasyonları konu alan sorulara verilen yanıtların cerrahi sonrası süreçte bahsedilen komplikasyonlarda artışın beklenen bir durum olduğu için olağan olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki gruplar arasında preop ve postop toplam QoR-15 değerleri incelendiğinde ise ketamin+lidokain kullanılan grupta sadece lidokain kullanılan gruba göre postop toplam skorun anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü.

QoR-15 anketinin 5 alt komponenti için sonuçlar ayrı ayrı incelendiğinde de ketamin+lidokain grubunda sadece lidokain kullanılan gruba göre postop sonuçların her komponent için anlamlı yüksek olduğu görüldü. Bu anlamlı farklılığın oluşmasında ketaminin, anketi oluşturan konu başlıklarından özellikle ağrı ve bulantı kusma üzerine gruplar arasındaki olumlu katkısının bu sonuca etki etmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Lidokaine ek ketamin kullanımı direkt ağrı ve bulantı kusmayı değerlendiren soruların yanında, ağrı ve bulantı kusmanın olumsuz etki edebileceği rahat nefes alabilme, yemekten keyif alabilme, dinlenmişlik durumu, uyku kalitesi, endişe veya kaygı, rahat ve kontrollü olma hali, genel iyilik hali, üzüntü veya moral bozukluğu gibi durumları değerlendiren sorulara alınan yanıtlardaki iyileşmeyi dolaylı olarak da sağlamış olabilir.

Literatürde ketaminin antidepresan, anti-suisidal ve anti-anhedonik etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (98-100). Ketaminin bu etkileri, ön planda NMDA reseptör antagonizması yoluyla sağladığı düşünülse de saatler içerisinde gözlenebilen bu etkilerin oluşum mekanizmaları çeşitli çalışmalarla incelenmektedir (101). Cheng ve ark.'nın 80 video yardımcı torasik cerrahi (VATS) geçiren hasta üzerine

gerçekleştirdiği çalışmada, ketamin infüzyonu alan hastalarda postoperatif Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression Subscale (HADS-D) skorları anlamlı olarak düşük, postoperatif QoR-40 anketinin emosyonel durum alt ölçeği ise ketamin infüzyonu alan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (102). Li ve ark.'nın tiroidektomi geçiren 137 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, ketamin infüzyonu uygulanan hastalar ile lidokain infüzyonu uygulanan hastalar arasında Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Self-Rating Depression Scale (SDS) ve QoR-40 anketinin emosyonel durumu değerlendiren alt bileşeni açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (103). Çalışmamızda QoR-15'in bir komponenti olan emosyonel durumun gruplar arasındaki değerlendirilmesinde ketamin+lidokain grubunda elde edilen anlamlı yüksek değerler literatürün geneli ile uyumlu olarak ketaminin emosyonel durum üzerine olumlu katkıları ile ilişkilendirilebilir.

Ketamin ve lidokain'in ayrı ayrı olarak multimodal analjezinin bir parçası olarak klinik kullanımları giderek yaygınlaşmış ve çeşitli literatürlerle etkinlikleri incelenmiştir. Çalışmamızda değerlendirilen parametrelerden biri de postoperatif NSAİİ ve opioid tüketimidir. Chu ve ark.'nın yaptığı laparoskopik abdominal cerrahi geçiren hastalarda lidokain infüzyon uygulamasını konu alan 10 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir derlemede lidokainin postoperatif süreçte azaltılması istenen opioid tüketimi üzerine anlamlı katkılar sağladığı bildirilmiştir (104). Weibel ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise intraoperatif uygulanan lidokain infüzyonunun opioid tüketimini azaltması noktasında anlamlı sonuçlar elde edilememiştir (105). Ostović ve ark.'nın yaptığı çalışmamıza benzer gruplar içeren bir çalışmada ise lidokain ve ketaminin hem tek başlarına hem de kombine kullanımlarında opioid tüketiminin azaltıldığı gösterilmiştir (106). Çalışmamızda gruplar arasında ek analjezik ihtiyacı hem NSAİİ hem de opioid ihtiyacı olarak incelendi. Gruplar arasındaki NSAİİ ve opioid ihtiyacı değerlendirildiğinde ketamin+lidokain grubunda her iki analjezik ilaç grubuna olan ihtiyacın anlamlı olarak daha az olduğu gözlemlendi. Perioperatif opioid kullanımı idrar retansiyonu, ileus, solunum depresyonu, kaşıntı, bulantı kusma, uzamış hastane yatışı, yeniden hastane başvurularında artış gibi istenmeyen etkilere sebep olabilmektedir (106). Çalışmamızda ketamin+lidokain grubunda istatistiksel anlamlı opioid tüketiminde ve ilintili istenmeyen etkilerde azalma görülmüştür.

Çalışmamızda ekstübasyon süresi olarak cerrahi bitiminde sevofluranın kapatılıp rezidüel nöromusküler etkinin geri döndürülmesi için sugammadeks uygulanmasının ardından entübasyon tüpünün çıkarılmasına kadar olan süre olarak tanımlanmıştır. Ekstübasyondan itibaren ise Modifiye Aldrete Skorunun 9'a ulaşması için gerekli süre de not edilerek bu iki parametre gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Literatürde çalışmamıza benzer şekilde ekstübasyon sürelerini kaydederek karşılaştıran çalışmaları incelediğimizde; Oliveira ve ark.'nın laparoskopik bariatrik cerrahi geçiren hastalar üzerinde yaptığı çalışmada, perioperatif intravenöz lidokain infüzyonu ile salin infüzyonu karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında ekstübasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, bu çalışma çerçevesinde lidokain infüzyonunun ekstübasyon süresi üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermektedir (107). Choi ve ark.'nın video yardımcı torasik cerrahi geçiren hastalarda intraoperatif ketamin infüzyonu ile remifentanil infüzyonunu karşılaştırdığı çalışmada, gruplar arası ekstübasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ve ekstübasyon süresi ketamin infüzyonu grubunda daha uzun olarak rapor edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, hastaların Modifiye Aldrete Skorunun 9 ve üzerine ulaştığı süreler karşılaştırılmış ve ketamin infüzyonu alan grupta anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır. Bu durum ketaminin sedatif etkilerinin derlenme sürecini uzatmasına bağlanmıştır (108). Zhang ve ark.'nın laparoskopik bariatrik cerrahi geçiren hastalarda intraoperatif esketamin infüzyonunun postoperatif derlenme kalitesine etkisini değerlendirdiği çalışmada, esketamin grubu ile salin grubu arasında ekstübasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (109). Arun ve ark.'nın laparoskopik nefrektomi operasyonlarında ketamin, lidokain ve deksmedetomidin kombine infüzyonu ile fentanil infüzyonunu karşılaştırdığı çalışmada iki grup arasında ekstübasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca ekstübasyondan itibaren Modifiye Aldrete Skoru 9 ve üzeri olana kadar geçen süre de not edilerek karşılaştırılmış ve yine gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (110). Heidari ve ark.'nın tonsillektomi operasyonu geçiren 2-8 yaş aralığındaki 100 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, hastalar 4 gruba ayrılmış ve lidokain+deksametazon, ketamin+deksametazon, yalnızca deksametazon ve salin uygulanmıştır. Gruplar arasında ekstübasyon sürelerinin karşılaştırılmasında anlamlı

fark saptanmamıştır (111). Literatür taramamızda postoperatif analjezi amacıyla uygulanan ketaminin sedatif etkilerinin ekstübasyon ve derlenme süresini uzatabileceğini gösteren çalışmaların varlığı tespit edilmiş olmasına rağmen bunun aksini belirten çalışmaların varlığı da önemli yer tutmaktadır. Çalışmamızda da ekstübasyon süreleri ve Modifiye Aldrete Skorunun 9'a ulaşması için gereken süreler karşılaştırılmış ve anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif analjezi amacıyla perioperatif kullanılan ketaminin ekstübasyon süreci ilintili olumsuz etkisinin olmadığına dair çalışmamızda sonuçlar bulmamıza rağmen operasyon ve anestezi süresi, derlenme sürecini etkileyebilecek ek ajan ve dozlarının standardize edilebileceği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda postoperatif 0., 1., 4., 8., 12., 24. saatte kaydedilen VAS skorlarının gruplar arası değerlendirilmesinde 0. saatte anlamlı fark saptanmamasına rağmen diğer zaman dilimlerinde ketamin ve lidokain infüzyonu uygulanan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Tang ve ark.'nın histerektomi operasyonları üzerine yaptığı ve toplamda 706 hastayı kapsayan dokuz randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde, lidokain infüzyonunun kontrol grubuna göre postoperatif dönemde istirahat halinde daha düşük VAS skorları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (112). Sun ve ark.'nın laparoskopik bariatrik cerrahi geçiren 99 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, hastalar üç gruba ayrılmıştır: lidokain infüzyonu grubu, transversus abdominis plan (TAP) blok grubu ve kontrol grubu. Postoperatif VAS skorları karşılaştırıldığında 0. saatte gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, 6. saatte kontrol grubuna göre lidokain infüzyonu ve TAP blok grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. 12. ve 24. saat VAS skorları ise lidokain grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Bu sonuçlar, laparoskopik bariatrik cerrahide hem lidokain infüzyonunun hem de TAP bloğunun etkili analjezi sağladığını, ancak lidokain infüzyonunun daha uzun süreli ağrı kontrolü ile TAP bloğuna üstünlük sağladığını göstermektedir (113). Grace ve ark.'nın lidokain infüzyonunun postoperatif analjezi üzerindeki etkilerini inceleyen randomize kontrollü çalışmaları değerlendirdiği bir sistematik incelemede, tonsillektomi, kardiyak cerrahi ve günübirlik cerrahi gibi farklı cerrahi türlerinde lidokain infüzyonunun postoperatif VAS skorlarında anlamlı bir düşüşe neden olmadığı bildirilmiştir (114). Ostović ve ark.'nın elektif açık kolorektal cerrahi

uygulanan 82 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, hastalar dört gruba ayrılmıştır: Lidokain ve ketamin kombinasyonu, yalnızca ketamin, yalnızca lidokain ve kontrol grubu. Çalışmanın sonuçlarına göre, ketamin ve ketamin+lidokain kombinasyonu uygulanan gruplarda postoperatif VAS skorlarının anlamlı şekilde daha düşük olduğu bildirilmiştir. (106). Kaur ve ark.'nın kolesistektomi operasyonu geçiren hastalar üzerinde yaptığı çalışmada intraoperatif düşük doz ketamin infüzyonu uygulanan hastaların 0., 2., 4. ve 6. saatlerdeki VAS skorları salin uygulanan diğer grup ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde düşük olarak bulunmuştur (115). Sahmeddini ve ark.'nın ortopedik cerrahi geçiren 180 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada intraoperatif lidokain infüzyonunun ketamin infüzyonuna göre postoperatif ağrı skorlarını düşürmede daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (116). Imani ve ark.'nın açık abdominal cerrahi geçiren hastalar üzerinde yaptığı çalışmada, 40 hastaya lidokain ve ketamin kombinasyonu infüzyon şeklinde uygulanırken, kontrol grubundaki 40 hastaya normal salin verilmiştir. Çalışmada, lidokain ve ketaminin birlikte kullanıldığı grupta postoperatif 1., 6., 12., 18. ve 24. saatlerde anlamlı şekilde daha düşük değerler elde edilmiştir (117). Bizim çalışmamızda perioperatif ketaminin lidokainle kombine kullanımının postoperatif daha düşük VAS skorları sağladığı bulunmuştur. Lidokain infüzyonuna ek olarak ketamin kullanımının farklı mekanizmalara etki ederek daha etkin analjezi sağladığını düşünmekteyiz.

Postoperatif titreme, ameliyat sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Hipotermi temel tetikleyici olsa da normotermik hastalarda da ortaya çıkabilir. Titremenin etiyolojisi tam olarak anlaşılmadığı gibi önleme ve tedavisi için altın standart bir yöntem literatürde net tanımlanmamıştır. Titremeye birlikte metabolik aktivitenin artması, oksijen tüketiminde ve kardiyak iş yükünde artışa sebep olur. Titremenin tedavisi için birçok yöntem bulunmasına rağmen, çoğu ampiriktir ve mevcut kılavuzların kalitesi düşüktür (49). Xu ve ark.'nın jinekolojik laparoskopik cerrahi geçiren hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada lidokain infüzyon alan hasta grubuyla kontrol grubu karşılaştırıldığında titreme açısından anlamlı bulgular elde edilmemiştir (118). Thangavelu ve ark.'nın yaptıkları rejyonel anestezi uygulanan hastaları içeren bir çalışmada ise intraoperatif bolus dozu takiben ketamin infüzyonu alan hastalarda kontrol grubuna göre hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde

titremenin engellenmesinde anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (119). Ketamin merkezi sinir sistemi üzerinde NMDA reseptörleri üzerinden çeşitli mekanizmalarla termoregülasyonu düzenler ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunu artırır (120). Eydi ve ark.'nın yaptığı çalışmada, genel anestezi altında KBB cerrahisi geçiren 60 hastada, pethidin ve ketaminin postoperatif titreme tedavisindeki etkinliği karşılaştırılmış ve her iki ajanın benzer etki gösterdiği rapor edilmiştir (121). Ketamin NMDA reseptör inhibisyonu ile merkezi termoregülasyon üzerinde çok seviyeli bir modülasyon sağlamak ve termoregülasyonun farklı aşamalarında etkili olmaktadır. Bu mekanizma, titreme eşik değerini düşürerek titremeyi engelleyici bir etki oluşturur (121). Çalışmamızda gruplar arasında titreme skorları incelendiğinde ketamin+lidokain grubunda elde edilen anlamlı olumlu sonuçların ketaminin bu mekanizma ile titreme önleyici etkileri ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), cerrahi sonrası sık görülen; sıvı-elektrolit dengesizliği, sütur gerginliği, cerrahi insizyon açılması gibi komplikasyonlara yol açarak hasta konforunu olumsuz etkileyen bir komplikasyondur. POBK, hastanede kalış süresini uzatırken sağlık maliyetlerini artırabilir. POBK riski, cerrahi tipi ve süresi, seçilen anestezi teknikleri ve ajanlarına bağlı olarak değişiklik gösterir. Kadın cinsiyet, sigara kullanmama, taşıt tutması, opioid kullanımı ve cerrahi/anestezi süresi gibi etkenler riski artırır. Tedavi yönetiminde multimodal profilaksi, non-farmakolojik yöntemler ve farmakolojik ajanlar kullanılır (23). Silveira ve ark.'nın minimal invaziv abdominal cerrahilerde opioid-free anesthesia (OFA) grubu ile opioid-based anesthesia (OBA) grubunu karşılaştırdığı, 26 randomize kontrollü çalışmadan 2025 hastayı kapsayan meta-analizde, OFA grubunda POBK insidansının anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmada, OFA grubunda POBK riskinin azalmasının, opioidlerin gastrointestinal motiliteyi baskılayıcı etkileri ve serotonin yollarını aktive etme gibi bulantı-kusmayı tetikleyici mekanizmalarının ortadan kalkmasına bağlı olduğu belirtilmiştir. OFA protokolünde lidokain, ketamin, deksmedetomidin, magnezyum sülfat, esmolol, NSAİİ ve parasetamol kullanılan çalışmalar meta-analize dahil edilmiştir (122). Barbosa ve ark.'nın laparoskopik bariatrik cerrahilerde lidokain infüzyonunun etkilerini değerlendirdiği, 7 randomize kontrollü çalışmadan 640 hastayı kapsayan meta-analizde, lidokain grubunda POBK insidansının anlamlı

derecede düşük olduğu bildirilmiştir (123). Bell ve ark.'nın yaptığı 37 çalışma, 2240 hastayı kapsayan bir derleme çalışmasında perioperatif dönemde subanestezi dozlarında ketamin uygulanmasının etkileri incelenmiştir. Bulgular ketaminin postoperatif bulantı ve kusmayı azalttığını göstermiştir (124). Li ve ark.'nın tiroid cerrahisi geçiren perioperatif lidokain ve esketamin infüzyonunun etkilerini değerlendirdiği, 137 hastayı kapsayan bir çalışmada, lidokain ve esketamin gruplarında postoperatif POBK insidansının kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (103). Multimodal analjezi stratejileri non-opioid farmakolojik ajanlar, rejonel anestezi ve periferik bloklar gibi teknikleri kullanarak opioid tüketimini minimize etmeyi ve opioid ilişkili yan etkilerden kaçınmayı hedeflemektedir (125). Opioidler area postrema, nükleus solitarius, beyin sapı, spinal reseptörler, kemoreseptör tetikleme bölgesi ve vestibüler sistem üzerindeki etkileriyle POBK riskini artırır. Peristaltizm ve motilitede azalma, gastrointestinal salgılarda azalma, mide boşalmasında gecikme gibi gastrointestinal sistemin mekanik işlevini doğrudan etkiler. Bu etkilerin sonucunda ise bulantı, kusma, kabızlık, distansiyon, postoperatif ileusa kadar ilerleyen olumsuz etkileri söz konusudur (126). Çalışmamızda perioperatif lidokain alan grupta anlamlı olarak yüksek opioid ihtiyaı olduğu saptanmıştır ve lidokain infüzyonu alan grupta 49 hastadan 7'sinde POBK gelişmiştir. Ketaminle birlikte lidokain infüzyonu alan grupta ise hiçbir hastada POBK gözlenmemiştir. Bu farkın temel olarak kombine kullanımın daha etkin analjezi sağlamasına bağlı opioid ihtiyacındaki azalma ilintili yan etki profilinde POBK insidansının düşmesine bağlamaktayız.

Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli tasarlanmış olması, çeşitli kısıtlılıklara yol açmıştır. Özellikle, epikriz ve hasta dosyalarındaki veri eksikliği nedeniyle retrospektif nitelikli bu araştırmada, elde edilen bulgularda potansiyel bir sınırlılık söz konusudur. Ayrıca, alışma popülasyonunun yalnızca tek merkezde, kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde uygulanan laparoskopik minimal invaziv cerrahilerle sınırlı olması, farklı cerrahi türlerine ilişkin genelleme yapılmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle, araştırmanın sonuçları tüm cerrahi uygulamalara yönelik kapsamlı bir değerlendirme sunmakta yetersiz kalabilir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yaptığımız retrospektif tez taraması ile kliniğimizde vaka yoğunluğu olarak büyük bir oranı kapsayan minimal invaziv jinekolojik cerrahi prosedürlerde olguların perioperatif infüzyon olarak uygulanan ajan farklılıklarına paralel olarak ağrı palyasyonu, derlenme ve hasta konforu ilintili parametrelerinin sonuçlarını literatür karşılaştırmalı olarak inceleme imkanı bulduk.

Cerrahi prosedürleri takiben derlenme, kısa ve uzun dönemde ağrı palyasyonu ve postoperatif konfor büyük çoğunlukla perioperatif uygulanan teknikler ve alınan önlemlerle birebir ilintilidir. Kliniğimizde minimal invaziv jinekolojik cerrahi prosedürlerin anestezi takiplerinde uygun olgularda lidokain ve lidokain ile kombine olarak ketamin infüzyonu uygulanmaktadır. Bize bu retrospektif çalışmanın sonuçları, söz konusu cerrahi prosedürlerde postoperatif ağrı, derlenme kalitesi, POBK ve titreme parametreleri açısından lidokaine ek ketamin infüzyonu uygulanmasının daha avantajlı olduğunu göstermiştir. Literatür taraması sonucunda çalışmamızla benzer şekilde perioperatif lidokain ve lidokain ile ketamin kombinasyonunun infüzyon şeklinde uygulandığı laparoskopik minimal invaziv jinekolojik cerrahilerde derlenme kalitesini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın retrospektif planlanması, hipotez kurulması bağlamında ciddi bir sınırlama olduğundan verilerin prospektif olarak planlanan, çok merkezli olgu serilerinde değerlendirilmesinin daha bilimsel açımlı çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

ÖZET

Laparoskopik Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahilerde Perioperatif Ketamin-Lidokain İnfüzyonu ile Lidokain İnfüzyonunun Postoperatif Ağrı, Bulantı-Kusma, Titreme, Derlenme Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Laparoskopik minimal invaziv jinekolojik cerrahiler, günümüzde yaygın olarak uygulanmakta olup, daha düşük postoperatif ağrı, daha az kan kaybı ve erken iyileşme gibi avantajlar sunmasına rağmen, postoperatif ağrı yönetimi hekimler için hala önemli bir zorluk oluşturmaktadır.

Kliniğimizde, multimodal analjezi prensipleri doğrultusunda iki farklı etki mekanizmasına sahip analjezik ajanların etkinliği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu kapsamda, perioperatif lidokain infüzyonu uygulanan hastalar ile lidokaine ek olarak ketamin infüzyonu uygulanan hastaların verileri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, kombine kullanımın etkili analjezi sağlamanın yanı sıra daha az komplikasyon ve daha yüksek derlenme kalitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Ketamin-lidokain infüzyonu uygulanan grupta, lidokain infüzyonu uygulanan gruba kıyasla, ekstübasyon ve derlenme sürelerinde belirgin bir değişiklik olmamıştır. Buna rağmen postoperatif 24. saate kadar daha yüksek QoR-15 derlenme kalitesi anket skorları, daha düşük kurtarma analjezisi ihtiyacı, daha düşük postoperatif VAS skorları, daha düşük titreme skorları ve daha az bulantı-kusma insidansı gözlenmiştir.

Bu çalışma retrospektif tasarımı nedeniyle bazı sınırlamalara sahip olsa da, ketamin ve lidokain kombinasyonunun laparoskopik cerrahilerde postoperatif sonuçları iyileştirebileceğini göstermektedir. Literatür taramamıza göre bu çalışma, ketamin ve lidokain kombinasyonunun lidokain ile karşılaştırılarak derlenme kalitesi açısından değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Bu kombinasyonun diğer cerrahi alanlarda kullanımının araştırılması için ileriye dönük, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ketamin, Lidokain, Quality of Recovery (QoR-15), Titreme, Anestezi Derlenme Süreci

ABSTRACT

Evaluation of the Effects of Perioperative Ketamine-Lidocaine Infusion Versus Lidocaine Infusion on Postoperative Pain, Nausea-Vomiting, Shivering, and Recovery in Laparoscopic Minimally Invasive Gynecological Surgeries

Laparoscopic minimally invasive gynecological surgeries are widely performed today, offering advantages such as reduced postoperative pain, less blood loss, and faster recovery. However, postoperative pain management remains a significant challenge for clinicians.

In our clinic, the efficacy of analgesic agents with two different mechanisms of action was retrospectively evaluated in line with multimodal analgesia principles. Data from patients who received perioperative lidocaine infusion and those who received a combination of ketamine and lidocaine infusion were analyzed. The findings revealed that the combined use of these agents was associated with effective analgesia, fewer complications, and improved recovery quality.

In ketamine-lidocaine infusion applied group, compared to the lidocaine-only group, there was no significant change in extubation and recovery times. However, higher QoR-15 recovery quality scores, reduced need for rescue analgesics, lower postoperative VAS scores, lower shivering scores, and decreased incidence of nausea and vomiting were observed up to 24 hours postoperatively.

Although this study has some limitations due to its retrospective design, it shows that the combination of ketamine and lidocaine has the potential to improve postoperative outcomes in laparoscopic surgeries. According to our literature review, this is the first study to compare the combination of ketamine and lidocaine with lidocaine alone in terms of recovery quality. Prospective, randomized controlled studies are needed to investigate the applicability of this combination in other surgical fields.

Keywords: Ketamine, Lidocaine, Quality of Recovery (QoR-15), Shivering, Anesthesia Recovery Period

KAYNAKLAR

1. Agrawal N, Singh P, Goyal M, Yadav G, Shekhar S. Superior hypogastric nerve plexus (SHNP) block for pain management after minimally invasive gynecology surgeries: A prospective randomized controlled trial. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024.
2. Cheng L, Liu J, Qin S, Geng X, Zhang L, Fang S. Safety and Effectiveness of Multimodal Opioid-Free Anesthesia for Pain and Recovery after Laparoscopic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2023.
3. Chen L, He W, Liu X, Lv F, Li Y. Application of opioid-free general anesthesia for gynecological laparoscopic surgery under ERAS protocol: a non-inferiority randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):34.
4. Shim JH. Multimodal analgesia or balanced analgesia: the better choice? *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(5):361-2.
5. Choi H, Song JY, Oh EJ, Chae MS, Yu S, Moon YE. The Effect of Opioid-Free Anesthesia on the Quality of Recovery After Gynecological Laparoscopy: A Prospective Randomized Controlled Trial. *J Pain Res*. 2022;15:2197-209.
6. Kathopoulos N, Protopapas A, Stamatakis E, Chatzipapas I, Zacharakis D, Grigoriadis T, et al. Deep versus moderate neuromuscular blockade in gynecologic laparoscopic operations: randomized controlled trial. 2022;12(4):561.
7. Atashkhoei, S., Yavari, N., Zarrintan, M., Bilejani, E., & Zarrintan, S.. Effect of different levels of positive end-expiratory pressure (PEEP) on respiratory status during gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2020; 10(2).
8. Ahmad, G., Baker, J., Finnerty, J., Phillips, K., & Watson, A.. Laparoscopic entry techniques. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2019;1(1), CD006583.
9. Mercimek, M. N., & Özden, E., Laparoscopi: Fizyolojik-Metabolik Etkiler ve Komplikasyonlar. *Ürolojik Cerrahi Kitabı*, İstanbul: Galenos Yayınevi. 2020; pp.626-638
10. Yang X, Cheng Y, Cheng N, Gong J, Bai L, Zhao L et al. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 15;3(3)
11. Vilos GA, Ternamian A, Laberge PY, Vilos AG, Abu-Rafea B, Scattolon S, et al. Guideline No. 412: Laparoscopic entry for gynaecological surgery. 2021;43(3):376-89. e1.
12. Watrowski R, Kostov S, Alkatout IJV, Techniques OM. Complications in laparoscopic and robotic-assisted surgery: definitions, classifications, incidence and risk factors—an up-to-date review. 2021;16(3):501-25.
13. Stotz L, Joukhadar R, Hamza A, Thangarajah F, Bardens D, Juhasz-Böss I, et al. Instrument usage in laparoscopic gynecologic surgery: a prospective clinical trial. 2018;298:773-9.
14. Madhok B, Nanayakkara K, Mahawar K. Safety considerations in laparoscopic surgery: A narrative review. *World J Gastrointest Endosc*. 2022;14(1):1-16
15. Ietto G, Amico F, Pettinato G, Iori V, Carcano G. Laparoscopy in Emergency: Why Not? Advantages of Laparoscopy in Major Emergency: A Review. *Life (Basel)*. 2021;11(9):917
16. Thangavelu, R. "Laparoscopy and anesthesia: A clinical review." *Saudi Journal of Laparoscopy* 3.1 (2018): 6-15.
17. Nasrallah G, Souki FG. Perianesthetic Management of Laparoscopic Kidney Surgery. *Curr Urol Rep*. 2018;19(1):1
18. Park SJ, Kim BG, Oh AH, Han SH, Han HS, Ryu JH. Effects of intraoperative protective lung ventilation on postoperative pulmonary complications in patients with laparoscopic surgery: prospective, randomized and controlled trial. *Surg Endosc*. 2016;30(10):4598-4606

19. Gokdemir, B. N., & Cekmen, N. Laparoscopic Surgery and Anesthesia. *Journal of Anesthesia/Anestezi Dergisi (JARSS)*, 2023; 31(3):173-187
20. Villa G, Fiorentino M, Cappellini E, Lassola S, De Rosa S. Renal implications of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery: mechanisms, risk factors, and preventive strategies. *Korean J Anesthesiol*. 2024;77(6):575-586.
21. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep*. 2017;2(2):e588.
22. Zhu M, Xu S, Ju X, Wang S, Yu X. Effects of the Different Doses of Esketamine on Postoperative Quality of Recovery in Patients Undergoing Modified Radical Mastectomy: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:4291-9.
23. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2020;131(2):411-48.
24. Hoshijima H, Takeuchi R, Kuratani N, Nishizawa S, Denawa Y, Shiga T, et al. Incidence of postoperative shivering comparing remifentanyl with other opioids: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2016;32:300-12.
25. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. 2020;161(9):1976-82.
26. Fregoso G, Wang A, Tseng K, Wang JJp. Transition from acute to chronic pain: evaluating risk for chronic postsurgical pain. 2019;22(5):479.
27. Reisli R, Akkaya ÖT, Arıcan Ş, et al. Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu [Pharmacologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology]. *Agri*. 2021;33(Suppl 1):1-51
28. McCarberg B. Acute Pain in Perspective. *J Fam Pract*. 2023;72,S7-S12
29. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. 2019;160(1):53-9.
30. Chen J, Kandle PF, Murray IV, Fitzgerald LA, Sehdev JS. Physiology, Pain. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 24, 2023, p.340-362
31. Grundy L, Erickson A, Brierley SM. Visceral Pain. *Annu Rev Physiol*. 2019;81:261-284
32. Yağcı, Ü., & Saygin, M. Ağrı fizyopatolojisi. *Medical Journal of Süleyman Demirel University* 26.2 (2019): 209-220.
33. Hatch MN, Cushing TR, Carlson GD, Chang EY. Neuropathic pain and SCI: Identification and treatment strategies in the 21st century. *J Neurol Sci*. 2018;384:75-83
34. Shiwlochan, D. G., Shah, M., Baldev, K., Thomas, D. A., & Debrosse, M. The effectiveness of ketamine in pediatric acute deafferentation pain after spinal cord injury. *Case Reports in Anesthesiology*, 2020(1), 8835292.
35. Öngel, K. Ağrı tanımı ve sınıflaması. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 2017, 9.1: 12-14.
36. Chaurasia, Psychosomatic Pain in Head and Neck Region. *J Otolaryngol ENT Res*, 2017, 6.1: 00148.
37. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use?. *Am J Emerg Med*. 2018;36(4):707-714.
38. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. 2016;17(2):131-57.

39. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. 2018;2(3):e088.
40. Málek J, Ševčík P, Bejšovec D, Gabrhelík T, Hnilicová M, Křikava I, et al. Postoperative pain management. 2017;1(1):102-11.
41. Khatib, S., Razvi, S. S., Shaikh, M. M., & Khan, M. M. . Acute Post-operative Pain Management. *Updates in Anesthesia-The Operating Room and Beyond*.2023; 35(4),5-12
42. Son, J., & Yoon, H. Factors affecting postoperative nausea and vomiting in surgical patients. *Journal of PeriAnesthesia nursing*, 2018; 33(4), 461-470.
43. Rajan N, Joshi GP. Management of postoperative nausea and vomiting in adults: current controversies. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34(6):695-702.
44. McEvoy MD, Scott MJ, Gordon DB, Grant SA, Thacker JK, Wu CL, et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on optimal analgesia within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery: part 1—from the preoperative period to PACU. 2017;6:1-13.
45. Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8(8):CD012763
46. Işık B. Klinik Anesteziyoloji 7. Baskı. Ankara: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık, 2023.s.279-282
47. Jin Z, Daksla N, Gan TJ. Neurokinin-1 Antagonists for Postoperative Nausea and Vomiting. *Drugs*. 2021;81(10):1171-1179.
48. Rajan N, Joshi GP. Management of postoperative nausea and vomiting in adults: current controversies. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34(6):695-702
49. Lopez MB. Postanaesthetic shivering - from pathophysiology to prevention. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2018;25(1):73-81
50. Botros JM, Mahmoud AMS, Ragab SG, et al. Comparative study between Dexmedetomidine and Ondansteron for prevention of post spinal shivering. A randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):179.
51. Amjid, A., Hassanain, S., Ahmad, M. A., Tufail, A., & Izaz, M. Prevalence of Post-Spinal Anesthesia Shivering and Associated Factors in Patients Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia in Lady Reading Hospital Peshawar, Pakistan. *Journal of Postgraduate Medical Institute*, 2024; 38(3).
52. Apfelbaum J.L, Silverstein J.H, Chung F.F, et al. Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology*. 2013;118(2):291-307
53. Amsalu H, Zemedkun A, Regasa T, Adamu Y. Evidence-Based Guideline on Prevention and Management of Shivering After Spinal Anesthesia in Resource-Limited Settings: Review Article. *Int J Gen Med*. 2022;15:6985-6998.
54. Hung K.C, Kao C.L, Ho C.N, et al. The impact of perioperative ketamine or esketamine on the subjective quality of recovery after surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth*. 2024;132(6):1293-1303
55. Ding D, Ishag S. Aldrete Scoring System. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 8, 2023.p:226-245
56. Aydın B, Özmen H. Uyandırma Odasında Hasta Takibinde Modifiye Aldrete Skoru Sistemi (MASS) İle Çalışmanın Postoperatif Komplikasyon Görülme Sıklığı Üzerine Etkisi: Retrospektif Çalışma. *JARSS*, 2020, 28.3: 188-193.
57. Bektaş, M. Cerrahi tipi derlenme kalitesi skorunu etkiliyor mu?. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2023; 56(1), 15-17.

58. Myles, P. S., & Myles, D. B. An updated minimal clinically important difference for the QoR-15 scale. *Anesthesiology*, 2021; 135(5), 934-935.
59. Selvi O, Azizoglu M, Temel G, Tulgar S, Chitneni A, Cinar EN, et al. Translation and Validation of the Turkish Version of the Quality of Postoperative Recovery Score QoR-15: A Multi-Centred Cohort Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2022;50(6):443-8.
60. Kamel, W. Y., & Shoukry, A. A. Magnesium sulphate within multimodal analgesia, pre-emptive, or preventive analgesia. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*, 2022; 14(1).
61. Kianian, S., Bansal, J., Lee, C., Zhang, K., & Bergese, S. D. Perioperative multimodal analgesia: a review of efficacy and safety of the treatment options. *Anesthesiology and Perioperative Science*, 2024; 2(1), 9.
62. Abdel Shaheed C, Ferreira GE, Dmitritchenko A, McLachlan AJ, Day RO, Saragiotto B, et al. The efficacy and safety of paracetamol for pain relief: an overview of systematic reviews. 2021;214(7):324-31.
63. James, A., & Williams, J. Basic opioid pharmacology—an update. *British journal of pain*, 2020; 14(2), 115-121.
64. Ogbemudia, B., Qu, G., Henson, C., Esfandiary, L., Przkora, R., & Victor, S. Tramadol use in perioperative care and current controversies. *Current Pain and Headache Reports*, 2022; 26(3), 241-246.
65. Rasu RS, Vossen RK, Knell ME. Assessing Prescribing Trends of Adjuvant Medication Therapy in Outpatients With a Diagnosis of Noncancer Chronic Pain. *Clin J Pain*. 2017;33(9):786-92.
66. Natoli S. The multiple faces of ketamine in anaesthesia and analgesia. *Drugs Context*. 2021;10:2020-12-8
67. Adegbola, A., Gritsenko, K., & Medrano, E. M. Perioperative use of ketamine. *Current pain and headache reports*, 2023; 27(9), 445-448.
68. Zhang, K., Yao, Y., & Hashimoto, K. Ketamine and its metabolites: Potential as novel treatments for depression. *Neuropharmacology*, 2023; 222, 109305.
69. Moon, T. S., & Smith, K. M. Ketamine use in the surgical patient: a literature review. *Current pain and headache reports*, 2021; 25, 1-9.
70. Edinoff A.N, Askins D, Bobo E, White K.L, Eswani Z, Jackson E.D, et al. The emerging role of ketamine in acute postoperative pain management. 2023;27(9):387-97.
71. Peltoniemi, M. A., Hagelberg, N. M., Olkkola, K. T., & Saari, T. I. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clinical pharmacokinetics*, 2016; 55, 1059-1077.
72. Hirota, K., & Lambert, D. G. Ketamine; history and role in anesthetic pharmacology. *Neuropharmacology*, 2022; 216, 109171.
73. Hana, Z., Abdulla, S., Alam, A., & Ma, D. Ketamine: Old drug but new use for neuropathic pain. *Transl Perioper Pain Med*, 2018; 5, 1-13.
74. Bayable, S. D., Melesse, D. Y., Lema, G. F., & Ahmed, S. A. Perioperative management of patients with asthma during elective surgery: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery*, 2021; 70, 102874.
75. Ates, I., Aydin, M. E., Celik, E. C., Gozeler, M. S., & Ahiskalioglu, A. Perioperative intravenous low-dose ketamine infusion to minimize pain for septorhinoplasty: a prospective, randomized, double-blind study. *Ear, Nose & Throat Journal*, 2021 100(4), 254-259.
76. Abdollahpour, A., Saffarieh, E., & Zoroufchi, B. H. A review on the recent application of ketamine in management of anesthesia, pain, and health care. *Journal of family medicine and primary care*, 2020; 9(3), 1317-1324.

77. Lee, I. W. S., & Schraag, S. The use of intravenous lidocaine in perioperative medicine: anaesthetic, analgesic and immune-modulatory aspects. *Journal of clinical medicine*, 2022; 11(12), 3543.
78. Beaussier, M., Delbos, A., Maurice-Szamburski, A., Ecoffey, C., & Mercadal, L. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Drugs*, 2018; 78(12), 1229-1246.
79. Licina, A., & Silvers, A. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative analgesia in patients undergoing surgery of the spine: systematic review and meta-analysis. *Pain medicine*, 2022; 23(1), 45-56.
80. Weinberg, L., Peake, B., Tan, C., & Nikfarjam, M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World J Anesthesiol*, 2015; 4(2), 17-29.
81. Greenwood, E., Nimmo, S., Paterson, H., Homer, N., & Foo, I. Intravenous lidocaine infusion as a component of multimodal analgesia for colorectal surgery—measurement of plasma levels. *Perioperative Medicine*, 2019; 8, 1-5.
82. Gupta, S., Attal, P., Mehta, N., Saini, H., & Banerjee, S. Comparison of dose–response to two different doses of intravenous lidocaine for analgesia in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*, 2023; 15(1), 89.
83. Eipe, N., Gupta, S., & Penning, J. J. B. E. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *Bja Education*, 2016; 16(9), 292-298.
84. Moghadam, M. Y., Nemat-Shahi, M., Dowlat-Abadi, B., Safari, S. E., & Yajan, S. Association between bispectral index (BIS) value and postoperative shivering in patients undergoing orthopedic surgery. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 2019; 7(7), 1166.
85. Lee JH, Ki M,Choi S, Woo CJ, Kim D, Lim H, et al. Validity and reliability of the Korean version of the Quality of Recovery-15 questionnaire. 2021;74(2):142-9.
86. Munro A, Sjaus A, George RB. Anesthesia and analgesia for gynecological surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(3):274-9.
87. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain AV, Bordelon GJ, et al. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache R*. 2017;21(1):1-10.
88. Kurd MF, Kreitz T, Schroeder G, Vaccaro AR. The Role of Multimodal Analgesia in Spine Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25(4):260-8.
89. Apfelbaum, J. L., Chen, C., Mehta, S. S., & Gan, T. J. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesthesia & Analgesia*, 2003; 97(2), 534-540.
90. Joshi GP, Beck DE, Emerson Jr RH, Halaszynski TM, Jahr JS, Lipman AG, et al. Article commentary: defining new directions for more effective management of surgical pain in the United States: highlights of the inaugural surgical pain Congress™. 2014;80(3):219-28.
91. Kyung MS, Choi JS, Lee JH, Jung US, Lee KW. Laparoscopic management of complications in gynecologic laparoscopic surgery: a 5-year experience in a single center. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(6):689-94.
92. Morena M, Colucci P, Mancini GF, De Castro V, Peloso A, Schelling G, et al. Ketamine anesthesia enhances fear memory consolidation via noradrenergic activation in the basolateral amygdala. *Neurobiol Learn Mem*. 2021;178:107362.
93. Parikh, B. K., Shah, V. R., Modi, P. R., Butala, B. P., & Parikh, G. P. Anaesthesia for laparoscopic kidney transplantation: Influence of Trendelenburg position and CO₂: pneumoperitoneum on cardiovascular, respiratory and renal function. *Indian journal of anaesthesia*, 2013; 57(3), 253-258.

94. Chhabra A, Dave M, Jeenger L, Meena R, Aggarwal I, Partani S. Comparison of Quality of Recovery (QoR-15) following the administration of intravenous lignocaine and fentanyl in patients undergoing septoplasty under general anaesthesia: A double-blinded, randomised, controlled trial. *Indian J Anaesth.* 2023;67(4):388-93.
95. Chazapis, M., Walker, E. M. K., Rooms, M. A., Kamming, D., & Moonesinghe, S. R. Measuring quality of recovery-15 after day case surgery. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2016; 116(2), 241-248.
96. Abola RE, Bennett-Guerrero E, Kent ML, Feldman LS, Fiore JF, Jr., Shaw AD, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Patient-Reported Outcomes in an Enhanced Recovery Pathway. *Anesth Analg.* 2018;126(6):1874-82.
97. Campfort M, Cayla C, Lasocki S, Rineau E, Léger M. Early quality of recovery according to QoR-15 score is associated with one-month postoperative complications after elective surgery. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2022;78:110638.
98. Wilkinson ST, Ballard ED, Bloch MH, Mathew SJ, Murrough JW, Feder A, et al. The Effect of a Single Dose of Intravenous Ketamine on Suicidal Ideation: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *Am J Psychiatry.* 2018;175(2):150-8.
99. Grunebaum MF, Galfalvy HC, Choo TH, Keilp JG, Moitra VK, Parris MS, et al. Ketamine for Rapid Reduction of Suicidal Thoughts in Major Depression: A Midazolam-Controlled Randomized Clinical Trial. *Am J Psychiatry.* 2018;175(4):327-35.
100. Zanos P, Thompson SM, Duman RS, Zarate CA, Jr., Gould TD. Convergent Mechanisms Underlying Rapid Antidepressant Action. *CNS Drugs.* 2018;32(3):197-227.
101. Zanos, P., & Gould, T. D. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Molecular psychiatry*, 2018; 23(4), 801-811.
102. Cheng X, Wang H, Diao M, Jiao H. Effect of S-ketamine on Postoperative Quality of Recovery in Patients Undergoing Video-Assisted Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(8 Pt B):3049-56.
103. Li M, Yang X, Zhu K, Shen L, Xie C. Effects of perioperative intravenous lidocaine and esketamine on the quality of recovery and emotional state of patients after thyroidectomy: A randomised, double-blind, controlled trial. *Indian J Anaesth.* 2024;68(4):340-7.
104. Chu R, Umukoro N, Greer T, Roberts J, Adekoya P, Odonkor CA, et al. Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Early Postoperative Pain: A Comprehensive Review of Controlled Trials. *Psychopharmacol Bull.* 2020;50(4 Suppl 1):216-59.
105. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD009642.
106. Ostović, H., Šimac, B., Pražetina, M., Bradić, N., & Peršec, J. The Effect of Intravenous Lidocaine, Ketamine, and Lidocaine–Ketamine Combination in Colorectal Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia*, 2022; 10-1213.
107. de Oliveira CMB, Coelho LMG, Valadao JA, Moura ECR, da Silva AAM, de Lima RC, et al. Assessment of the Effect of Perioperative Venous Lidocaine on the Intensity of Pain and IL-6 Concentration After Laparoscopic Gastropasty. *Obes Surg.* 2020;30(10):3912-8.
108. Choi H, Huh J, Kim M, Moon SW, Kim KS, Hwang W. Opioid-Free Using Ketamine versus Opioid-Sparing Anesthesia during the Intraoperative Period in Video-Assisted Thoracoscopic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Pers Med.* 2024;14(8):881.
109. Zhang J, Wang F, Dang J, Zheng H, Ren B, Liu C, et al. Effect of Intraoperative Infusion of Esketamine on Quality of Postoperative Recovery in Patients Undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Pain Ther.* 2023;12(4):979-92.

110. Arun TC, Karim HMR, Singha SK, Biswal DK. A Comparison of Analgesic and Recovery Profiles of Ketamine, Lignocaine, and Dexmedetomidine (KeLiDex) Versus Fentanyl-Based Anesthesia in Laparoscopic Nephrectomies: A Randomized, Single-Blind, Pilot Study. *Cureus*. 2024;16(6):e63380.
111. Heidari M, Shetebi H, Golshiri P, Hoghughi S. Lidocaine and Dexamethasone, Ketamine and Dexamethasone, and Dexamethasone Alone in Tonsillectomy Complications. *Adv Biomed Res*. 2024;13(1):40.
112. Tang P, Sun Q, Li Z, Tong X, Chen F. Perioperative intravenous lidocaine infusion improves postoperative analgesia after hysterectomy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2024;10.1097.
113. Sun, J., Wang, S., Wang, J., Gao, X., & Wang, G. Effect of intravenous infusion of lidocaine compared with ultrasound-guided transverse abdominal plane block on the quality of postoperative recovery in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Drug Design, Development and Therapy*, 2023;739-748.
114. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*. 2010;70(9):1149-63.
115. Kaur S, Saroa R, Aggarwal S. Effect of intraoperative infusion of low-dose ketamine on management of postoperative analgesia. *J Nat Sci Biol Med*. 2015;6(2):378-82.
116. Sahmeddini MA, Khosravi MB, Farbood A. Comparison of Perioperative Systemic Lidocaine or Systemic Ketamine in Acute Pain Management of Patients With Opioid Use Disorder After Orthopedic Surgery. *J Addict Med*. 2019;13(3):220-6.
117. Imani F, Bagheri AR, Arvin E, Gatt SP, Sarveazad A. Effects of Ketamine and Lidocaine Infusion on Acute Pain after Elective Open Abdominal Surgery, a Randomized, Double-Blinded Study. *Med J Islam Repub Iran*. 2022;36:60.
118. Xu SQ, Wang SB, Hu SH, Ju X, Li Q, Li YH. Effects of lidocaine, dexmedetomidine, and their combination infusion on postoperative nausea and vomiting following laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial. *Bmc Anesthesiology*. 2021;21(1):1-10.
119. Thangavelu R, George SK, Kandasamy R. Prophylactic low dose ketamine infusion for prevention of shivering during spinal anesthesia: A randomized double blind clinical trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020;36(4):506-10.
120. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth*. 2005;95(2):189-92.
121. Eydi M, Golzari SE, Aghamohammadi D, Kolahdouzan K, Safari S, Ostadi Z. Postoperative Management of Shivering: A Comparison of Pethidine vs. Ketamine. *Anesth Pain Med*. 2014;4(2):e15499.
122. da Silveira CAB, Rasador ACD, Medeiros HJS, Slawka E, Gesteira L, Pereira LC, et al. Opioid-free anesthesia for minimally invasive abdominal surgery: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Can J Anaesth*. 2024;71(11):1466-85.
123. Barbosa EC, Ortegá G, Aguirre JM, Costa PRR, Ferreira LN, Moreira LF, et al. Effects of Intravenous Lidocaine on Quality of Recovery After Laparoscopic Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Obes Surg*. 2024;34(7):2663-9.
124. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD004603.
125. Joshi GP. Rational Multimodal Analgesia for Perioperative Pain Management. *Curr Pain Headache Rep*. 2023;27(8):227-37.
126. Stoops, S., & Kovac, A. New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2020; 34(4), 667-679.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri
Etik Kurul Kararları

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
01.08.2024	78	2

2- Üniversitemiz Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi- Sorumlu Araştırmacı Prof. Dr. Berit Gökçe CEYLAN tarafından yürütülen *“Laparoskopik Minimal Jinekolojik Cerrahilerde Ketamin-Lidokain İnfüzyonu İle Lidokain İnfüzyonunun Postoperatif Ağrı, Bulantı-Kusma, Titreme, Derlenme Üzerine Etkilerinin İncelenmesi”* başlıklı bilimsel çalışma hk.

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi- Sorumlu Araştırmacı Prof. Dr. Berit Gökçe CEYLAN tarafından yürütülen *“Laparoskopik Minimal Jinekolojik Cerrahilerde Ketamin-Lidokain İnfüzyonu İle Lidokain İnfüzyonunun Postoperatif Ağrı, Bulantı-Kusma, Titreme, Derlenme Üzerine Etkilerinin İncelenmesi”* başlıklı bilimsel çalışmanın kapsam ve uygulama açısından etik ilkelere ve insan haklarına uygun olduğuna,

Mevcutun oybirliği ile karar verildi.