



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Laparoskopik Kolesistektomi Ameliyatı Geçirecek Hastalarda Yara Yerine Lokal Anestezik İnfiltrasyonu veya Erektor Spina Plan Bloğunun Stres Hormon Yanıtına ve Postoperatif Analjezi Üzerine Etkisi

DR.MURAT ŞAHİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2023



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Laparoskopik Kolesistektomi Ameliyatı Geçirecek Hastalarda Yara Yerine Lokal Anestezik İnfiltrasyonu veya Erektör Spina Plan Bloğunun Stres Hormon Yanıtına ve Postoperatif Analjezi Üzerine Etkisi

DR. MURAT ŞAHİN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ayşe Surhan Çınar

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimin boyunca emeğini ve bilgisini benden hiç esirgemeyen, hep daha iyiyi isteyen, tezimin her aşamasında bana sonsuz yardımcı olup yönlendiren, tez danışmanım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ayşe Surhan Çınar'a,

Bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, her zaman yanımda olduğunu hissettiğim, desteğini eksik etmeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Sibel Oba'ya

Çalışma fırsatı bulduğum için şanslı olduğum, bana her zaman değer veren ve yol gösteren Uz. Dr. İnci Paksoy'a,

Kendilerinden çok şey öğrendiğim başta uzman abla ve abilerim olmak üzere bütün anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım hemşirelerine ve personeline,

Geceyi beraberce gündüz ettiğim, her birini tanımaktan ayrı keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma ve uzman olan abi, ablalarım'a

Tüm eğitim hayatım boyunca bana her konuda destek olan, her zaman yanımda olup beni destekleyen; öncelikle annem Gülseren Kurtul'a ve ablalarım Nazlı Erken ve Merve Şahin Pak'a

Yanımda olduğu günden beri hayatıma kattığı sayısız anlam ve renge sürekli yenilerini ekleyen, iyi günde kötü günde elimi hiç bırakmayan, sevgili eşim Dilara Şahin'e,

Teşekkür ederim.

Murat Şahin
İstanbul / 2023

BEYAN

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 olmadığı beyan ederim.

Dr.Murat ŞAHİN



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
BEYAN.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
GİRİŞ.....	1
MATERYAL METOT.....	2
GENEL BİLGİLER	5
BULGULAR	23
TARTIŞMA	29
SONUÇ.....	33
KAYNAKLAR	34
ÖZGEÇMİŞ	47

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Demografik veriler ve operasyon süresi	24
Tablo 2: VAS Değerleri ve Analjezi Süresi	25
Tablo 3: Ek Analjezik Alımları	26
Tablo 4: Stress Hormon Değerleri	27
Tablo 5: Stress Hormon Yanıt Fark Değerleri	28
Tablo 6: Stress Hormonu ve Vas Skoru Arasındaki Korelasyon	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Vizüel analog skala	9
Şekil 2: Erektör spina plan bloğu ultrasonografi görüntüsü	15
Şekil 3: Hasta akış diyagramı	23

KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
COX-2	Siklooksijenaz-2
CO2	Karbondioksit
ESPB	Erektor spina plan bloğu
FRK	Fonksiyonel rezidüel kapasite
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
NSAİD	Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
NRS	Numeric rating scale
N2O	Nitröz oksit
OAB	Ortalama arter basıncı
PKA	İyonizasyon sabiti
USG	Ultrasonografi
TAP	Transversus abdominis plan
VAS	Visual analog skala
VKİ	Vucud kitle indexi

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi ameliyatı geçirecek hastalarda yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu veya erekör spina plan bloğunun stres hormon yanıtına ve postoperatif analjezi üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda ASA (American Society of Anesthesiology) I-II, etik kurulu onayı ve hastalardan yazılı izin alınarak, sabah 08:00-12:00 arasında opere olan, 18-65 yaş grubu 90 hastada gerçekleştirildi. Bu çalışma prospektif, randomize ve tek kör olarak planlandı. Hastaların demografik verileri kaydedilerek rutin monitorizasyon ve genel anestezi induksiyonu uygulandı. Hastalar Grup A (İnfiltrasyon), Grup B (ESPB) ve Grup C (Kontrol Grubu) olarak üçe ayrıldı. Grup A (İnfiltrasyon) 'ya operasyon bitiminde; 4 trokar giriş yerindeki yaraya eşit dozlarda olmak üzere %0.5'lik bupivakain (1mg/kg) fascia kaslar ve preperitoneal boşluğa infiltre edildi. Grup B (ESPB)'ye ultrasonografi eşliğinde 20ml %0.25 bupivakain doğrulan aralığa enjekte edildi ve tüm hastalara ameliyat bitiminden 30 dakika önce 1gr parasetamol uygulandı. Her üç grup hastalarından preoperatif ve postoperatif 1. Saatte prolaktin, kortizol ve glukoz düzeyi gönderildi. Postoperatif VAS skoru 4 ve üzerinde olup ilk analjezi ihtiyacına kadar geçen süre "analjezi süresi" olarak tanımlandı ve kaydedildi. Vizüel analog skala (VAS) skoru postoperatif 1, 4, 12 ve 24. saatlerde kaydedildi. Komplikasyonlar 24 saat boyunca (hipotansiyon, bradikardi, bulantı/kusma, kaşıntı, pnömotoraks,) kaydedildi.

Bulgular: Toplam 98 hasta çalışmaya dahil edildi. Grup A'da 2 hasta, Grup B'de 4, Grup C'de 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Demografik verilerde ve komplikasyonlar açısından üç grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Analjezi süresi Grup A'da 228 dk, Grup B'de 182 dk ve Grup C'de 134 dk olarak bulundu. Grup A ve Grup B İstatistiksel olarak Grup C'ye göre anlamlı uzun bulundu ($p<0.05$). Postoperatif VAS skorları Grup B'de, diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Stress hormon baskılanmasında Grup B'nin prolaktin düzeylerini diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde baskıladığı bulundu ($p<0.05$). Glukoz düzeylerinde Grup B'nin Grup C'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde baskıladığı bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren hastalarda erekör spina plan bloğunun postoperatif analjezi ve stres yanıt üzerine daha etkin olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, erekör spina plan bloğu, postoperatif analjezi, VAS skoru, prolaktin, glukoz, kortizol

ABSTRACT

Background: In our study, we aimed to evaluate the effects of local anesthetic infiltration to the wound site or erector spina plane block on stress hormone response and postoperative analgesia in patients who will undergo laparoscopic cholecystectomy.

Methods: In our study, ASA (American Society of Anesthesiology) I-II was performed on 90 patients aged 18-65 years, who were operated between 08:00 and 12:00 in the morning, with the approval of the ethics committee and written permission from the patients. The study was planned as prospective, randomized and single blind. Demographic data of the patients were recorded and routine monitoring and general anesthesia induction were performed. The patients were divided into three groups as Group A (Infiltration), Group B (ESPB), and Group C (Control Group). Group A (Infiltration) at the end of the operation; 0.5% bupivacaine (1mg/kg) was infiltrated into the fascia muscles and preperitoneal space in equal doses to the wound at the 4 trocar entry site. Group B (ESPB) was injected with 20ml of 0.25% bupivacaine in the confirmed range under ultrasonography guidance and 1gr of paracetamol was administered to all patients 30 minutes before the end of the surgery. Preoperative and postoperative 1 hour prolactin, cortisol and glucose levels were sent from all three groups of patients. Postoperative VAS score was 4 and above, and the time to the first analgesia requirement was defined as “analgesia time” and recorded. The visual analog scale (VAS) score was recorded at 1, 4, 12 and 24 hours postoperatively. Complications (hypotension, bradycardia, nausea/vomiting, pruritus, pneumothorax,) were recorded for 24 hours.

Results: A total of 98 patients were included in the study. 2 patients in Group A, 4 patients in Group B and 2 patients in Group C were excluded from the study. There was no statistically significant difference in demographic data and complications in the three groups ($p > 0.05$). The duration of analgesia was 228 minutes in Group A, 182 minutes in Group B, and 134 minutes in Group C. Group A and Group B were statistically significantly longer than Group C ($p < 0.05$). Postoperative VAS scores were significantly lower in Group B compared to the other two groups ($p < 0.05$). In the suppression of stress hormone, it was found that Group B suppressed prolactin levels statistically significantly compared to the other two groups ($p < 0.05$). It was found that Group B significantly suppressed glucose levels compared to Group C ($p < 0.05$).

Conclusion:It was concluded that erector spina plane block was more effective on postoperative analgesia and stress response in patients who had undergone laparoscopic cholecystectomy surgery.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy, erector spina plane block, postoperative analgesia, VAS score, prolactin, glucose, cortisol



1.GİRİŞ

Laparoskopik kolesistektomi batin cerrahisinde en yaygın yapılan ameliyatlardan olup, postoperatif dönemde hastalarda karın ve omuz ağrısı sıklıkla görülür. (1) Laparoskopik cerrahi operasyonları düşük maliyetli, postoperatif ağrının az olması, mobilizasyonun erken olması ve hastanede yatış süresinin kısa olması nedeniyle batin ameliyatlarında altın standart kabul edilir (1) Postoperatif dönemde etkili analjezi; derlenmenin hızlanması, atelektazinin önlenmesi, endokrin ve metabolik stres yanıtın azalması, tromboembolik komplikasyonların azaltılması, kognitif fonksiyonların korunması, kronik ağrı gelişiminin önlenmesi, hastane kalış süresinin azalması açısından büyük önem taşır (2). Laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde intravenöz parasetamol, NSAİD/COX-2 selektif inhibitörleri, opioidler, port bölgesine lokal anestezi infiltrasyonu, intraperitoneal lokal anestezi insüflasyonu veya plan blokları kullanılabilir (3).

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında insizyonel lokal anestezi kullanımında ağrı azalması ve analjezik tüketimi ile ilgili sonuçlar değişkendir. Louizos ve ark.(4) insizyon yerine ve intraperitoneal lokal anestezi ile yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre analjezik ihtiyacını daha az olduğunu gösterdiler(4). Koo ve ark'ı (5) randomize kontrollü laparoskopik kolesistektomi çalışmasında Erektör spina plan bloğu (ESPB) yapılan grup, kontrol grubuna göre anlamlı olarak ağrı skorları daha düşük saptanmıştır

Ameliyat; doku travması, anestezi, hastaya verilen ilaçlar, anestezi şekli, kan kaybı, sıcaklık değişimleri ve ağrı postoperatif stres yanıtına neden olur (6). Sidiropoulou ve ark'nın(7) yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında epidural analjezi uyguladığı hasta grubunda stress hormon yanıtının baskılandığını gözlemlemişler.

Çeşitli yapılan cerrahilerde de post operatif amaçlı yapılan rejyonel anestezi, plan blokları, infiltrasyon veya insüflasyon yöntemi stres yanıtını baskıladığı bulunmuştur.(8-11)

Çalışmada laparoskopik kolesistektomi ameliyatı geçirecek hastalarda yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu ile erektör spine plan bloğunun stres hormon yanıtına ve postoperatif analjezi üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

2.MATERYAL METOT

Çalışma; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2018 numaralı onayı ile Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde hastaların kendisinden yazılı ve sözlü izin alınarak, Seyrantepe Hamidiye Etfal Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalına başvuran elektif laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulanacak ASA (American Society of Anesthesiology) I-II, 18-65 yaş grubu, sabah 08:00-12:00 arasında opere olan hastalar kabul edildi. Bu çalışma prospektif, randomize ve tek kör olarak planlandı. Gruplar arasında geniş etki büyüklüğünün (effect size=0,8) fark kabul edilmesi öngörülerek alfa anlamlılık seviyesi 0,05 % 95 Power için örneklem büyüklüğü 90 kişi olarak hesaplandı. Çalışmaya onam vermeyen, gebe, acil, ASA III-IV olan hastalar, lokal anestezi alerjisi öyküsü, koagülasyon bozukluğu, morbid obezite (vücut kitle indeksi >40 kg/m²), ciddi organ yetmezliği, daha öncesinde nörolojik defisiti, psikiyatrik hastalığı, kronik ağrı öyküsü olan ve operasyon sırasında cerrahi komplikasyon nedeniyle açık prosedüre geçilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar ameliyat odasına alındıktan sonra demografik verileri (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi değerleri) kaydedildi ve hastalara pulse oksimetre, elektrokardiyografi ve noninvaziv kan basıncı ölçümünü içeren rutin monitorizasyon yapıldı. Tüm monitorizasyonlar her 5 dakikada bir ölçülerek ameliyat bitimine kadar takip edildi. Uygun damar yolu erişimi sağlanarak 5-10 ml/kg/saat hızında %0,9 NaCl infüzyonu başlandı. Tüm hastalar entübasyon öncesi en az 2 dakika % 100 oksijen ile preoksijenasyon yapılmasının ardından hastalara propofol 2- 3 mg /kg⁻¹, fentanil 1- 2 mcg /kg⁻¹, rokuronyum 0.6 mg/kg⁻¹ ile rutin genel anestezi induksiyonu uygulanarak orotrakeal entübe edildi. Tidal volüm 8- 10 ml/kg ve dakika solunumu 12 olarak ile mekanik ventilasyon başlatıldı. ETCO₂ 35-40 mmHg arasında tutuldu. İntraoperatif takiplerde kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı baz değerinin %20 altına düştüğünde sırasıyla 0.01 mg/kg⁻¹ atropin IV ve 0,1 mg/kg⁻¹ efedrin IV verilerek tedavi edildi. Anestezi idamesi 3 lt/dk akım, % 50 O₂-hava karışımı, sevofluran %2 ve remifentanil 0.05 mcg /kg/dk⁻¹ başlangıç dozu ile sağlandı. Laparoskopik kolesistektomi standart 4 port tekniği ve CO₂ pnömoperitonium ile tamamlandı. Operasyon boyunca pnömoperitonium basıncı 12mm/hg veya daha az olarak sürdürüldü. Tüm operasyonlar laparoskopik operasyonlarda tecrübeli aynı cerrahi ekip tarafından yapıldı.

Hastalar kapalı zarf usulü ile 3 gruba ayrıldı; Grup A (n=30) Operasyon bitiminde; 4 trokar giriş yerindeki yaraya eşit dozlarda olmak üzere %0.5'lik bupivakain (1mg/kg) fascia kaslar ve

preperitoneal boşluğa infiltrate edildi. Grup B (n=30) Erektor spina bloğu uygulanan gruba operasyon bitiminden hemen sonra hastalara sol lateral dekübit pozisyonu verilerek, steril koşullarda torakal 8. vertebra spinöz çıkıntısı işaretlendi. Ultrason (EsoateMyLab™30 Gold, 8–18 MHz, Genova, Italy) ile spinöz çıkıntı görüldükten sonra linear probe (8-12 MHz) kranial-kaudal doğrultuda orta hattan 3cm laterale kaydırıldı. Trapezius, erektör spina kasları, transvers çıkıntı ve plevra görüntülenerek periferik sinir blok iğnesi kranio-kaudal doğrultuda yönlendirilerek 20ml %0.25 bupivakain doğrulan aralığa enjekte edildi. Grup C (n=30)'de ise hastalara herhangi bir ek işlem yapılmadı.

Tüm hastalara ameliyat bitiminden 30 dakika önce 1 gr parasetamol, 4 mg ondansetron verildi. Preoperatif değerlendirme sırasında tüm hastalara VAS anlatıldı. Postoperatif bir ucunda “ağrı yok”, diğer ucunda “olabilecek en kötü ağrı” yazan 10 cm uzunluğunda bir çizgi üzerinde ağrısını konumlandırması istendi. VAS skoru ve omuz ağrısı postoperatif 1. saat, 4. saat, 12. saat ve 24. saat takip edilerek kaydedildi. Takiplerinde hastaların VAS değeri 4 ve üzerinde tespit edildiğinde kurtarıcı analjezik olarak 1 gr parasetamol (maksimum doz 4gr/ gün olacak şekilde) intravenöz yol ile uygulandı ve kaydedildi. Parasetamol uygulanan hastanın ağrısı devam ediyor ise 1mg/kg tramadol (maksimum dozu 400mg/gün olacak şekilde) uygulandı ve kaydedildi. Ağrısı devam eden hastalara 0.5mg/kg im meperidin uygulandı ve hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ameliyat bitiminden ilk analjezik ihtiyacına kadar olan süre “analjezi süresi” olarak belirlendi ve bu süre kaydedildi. Hastaların postoperatif dönemdeki takipleri çalışmaya katılmayan 3. yıl uzmanlık öğrencisi tarafından yapıldı. Hastalar operasyondan 1 saat önce ve operasyondan 1 saat sonra stres hormonu glukoz (70-100 mg/dl) ,prolaktin(4.79-23.3µg/dL), kortizol (60.2-184 µg/dL) ölçümü için sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne (SSTTM II Advance Tubes) kan alındı ve kaydedildi.

Tüm hastalara ameliyat bitiminde nöromuskuler blokaj etkisini ortadan kaldırmak için 0.01 mg/kg⁻¹ atropin ve 0.03 mg/kg⁻¹ neostigmin IV olarak kullanıldı. Uyandırma odasına alınan hasta modifiye Aldrete skoru > 7 olduğunda servise çıkarıldı.

Komplikasyonlar olarak, hipotansiyon, kusma, bradikardi, bulantı, kaşıntı ve pnömotoraks postoperatif ilk 24 saatte takip edildi ve kaydedildi.

Araştırmanın değişkenleri kendi kriterleri açısından kabul edilen ölçütler ile sayısallaştırılacaktır. Araştırmanın kişisel bilgi formundaki bilgiler tanımlayıcı istatistiksel analizlere konu olacaktır. Bu analizlerin yanı sıra ilişkisel istatistik yöntemleri kullanılacaktır. İlişkisel yöntem bir durumu farklı değişkenler açısından görece açıklamaya yarayan

istatistiksel analiz yöntemidir. Yapılan istatistiksel analizlerin sonucunda tanımlayıcı istatistiklerin dağılımları tablolaştırılacaktır. Tanımlayıcı istatistikler kullanılarak yapılan gruplamaların yanı sıra analjezi tekniği açısından da bağımlı değişkenler test edilecektir. İstatistiksel analizler geçilmeden önce verilerin dağılımları ve öngörülen yöntemlerin varsayımları sınanacaktır. Yapılan dağılım analizleri sonucunda normal dağılımın sağlanması durumunda parametrik analizler kullanılacaktır. Normallik dağılımının sağlanmadığı durumlarda ise parametrik olmayan analizlerden faydalanılacaktır. Farklılık testlerinden bağımsız örneklem t testi ve tek yönlü varyans analizi veya Kruskal Wallis ve Mann Whitney testi uygulanacaktır. Korelasyon analizi için ise Pearson Korelasyon testi uygulanacaktır.



3.GENEL BİLGİLER

3.1.AĞRI TANIMI

Uluslararası ağrı araştırmaları derneği (International Association for the Study of Pain=IASP) ağrıyı, vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tarif etmiştir (12).

3.2.POSTOPERATİF AĞRI

Akut postoperatif ağrı; hastanın geçirdiği cerrahi işlem sonucu olarak gelişen doku iyileşmesiyle azalan ağrı olarak tanımlanır. Postoperatif ağrı cerrahinin büyüklüğü kesi şekli, cerrahinin tipi, süresi ve lokalizasyonu, hastanın ağrı ile ilgili eski deneyimleri, mental sağlığı, anestezi şekli, peroperatif yapılan ağrı tedavisi, ameliyat sonrası bakım hizmeti ve çevresel faktörler gibi birçok etmenden etkilenmektedir. Postoperatif ağrı morbidite ve mortalite sebebi olabilmektedir. Bu yüzden postoperatif ağrının kontrolü çok önemlidir.(12,13).

3.3.AĞRININ SİSTEMİK ETKİLERİ

3.3.1.Solunum sistemi:

Özellikle batin cerrahisi geçirenler hasta gruplarında ağrı bağlı sakinme solunumu solunum foksionunda değişiklikler meydana getirir. Ağrıya bağlı oluşan takipne hastada atelektezi meydana getirebilir.

3.3.2.Kardiyovasküler sistem:

Ağrıya yanıt olarak gelişen sempatik sinir sistemi yanıtı ile hipertansiyon, kardiyak outputta artış, taşikardi yapabilir. Bu durumda ise kalp kasının oksijen tüketimi artar ve miyokard iskemi riski yaratabilir.

3.3.3.Endokrin sistem:

Stress yanıtı bağlı katabolik hormonlar artarken anabolik hormonlar azalır. Bunların sonucu olarak glukoz intoleransı, negatif nitrojen dengesi, vazopressin artışı, azalmış idrar çıkışı ve su tutulumu, yara dokusunun iyileşmesinde gecikme ve hiperkoagülabite görülebilir (12).

3.3.4.Sinir sistemi ve Psikolojik etkiler:

Ağrıya sık gelişen yanıt olarak anksiyete depresyon ve uyku bozuklukları meydana gelebilir(14).

3.3.5.Gastrointestinal sistem:

Ağrı sonucu gelişen mide boşalmasında yavaşlama ve intestinal motilitede azalma meydana gelmesi ileusa neden olabilir. Bulantı kusmanın meydana gelmesi hastanın beslenmesini negatif yönde etkiler. Beslenmeyen dokuların iyileşmeside gecikebilir.

3.3.6.İmmün ve Hematolojik sistem

Strese bağlı trombositlerde gelişen adhezyon artışı sonucu hiperkoagülabite görülebilir. Stresin retikuloendotelyal sistemi etkileyerek enfeksiyona açık bir konuma getirebilir.

3.4. AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ağrının hastalar arasındaki düzeyleri ve farklı hissedilişi, hastalar tarafından ağrının değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Post operatif ağrının değerlendirilmesinde en sık Visual Analog Scale(VAS) ve Numeric Rating Scale (NRS) kullanılır ve bu ikisinin birbirine karşı üstünlüğü yada avantajı bulunamamıştır.



Şekil 1: Vizüel analog skala

VAS bir ucunda ağrının olmadığı diğer ucunda ise dayanılmaz ağrı yazan 10cm'lik bir düzlem üzerinde hasta ağrısını tanımlar (15). Hasta duyduğu ağrı düzeyine ağrı yok yada dayanılmaz ağrı yazan düzlemde yer işaretlenmesi istenir. Bu yöntem basit anlaşılabilir oluşu, hasta ile doğru iletişim kurulduğunda doğru sonuç vermesi yüzünden sık tercih edilir. Ama hasta uyumsuzluğu veya ağrıyı sadece şiddeti açısından değerlendirilmesi dezavantajlarıdır.(16)

3.5. LAPAROSKOPIK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ AMAÇLI KULLANILAN YÖNTEMLER

Postoperatif ağrıyı önlemek adına rejyonel teknikler ve sistemik analjezik ajanlar kullanılmaktadır. Cerrahi işleme bağlı olarak, hasta kar ve zarar gözetilerek her bir hasta için yeni bir analjezi planı yapılmalıdır. Etkili analjezi sağlanmalı ve ağrıya bağlı gelişen stres yanıtının negatif etkilerin kaçınılması önemlidir. (17)

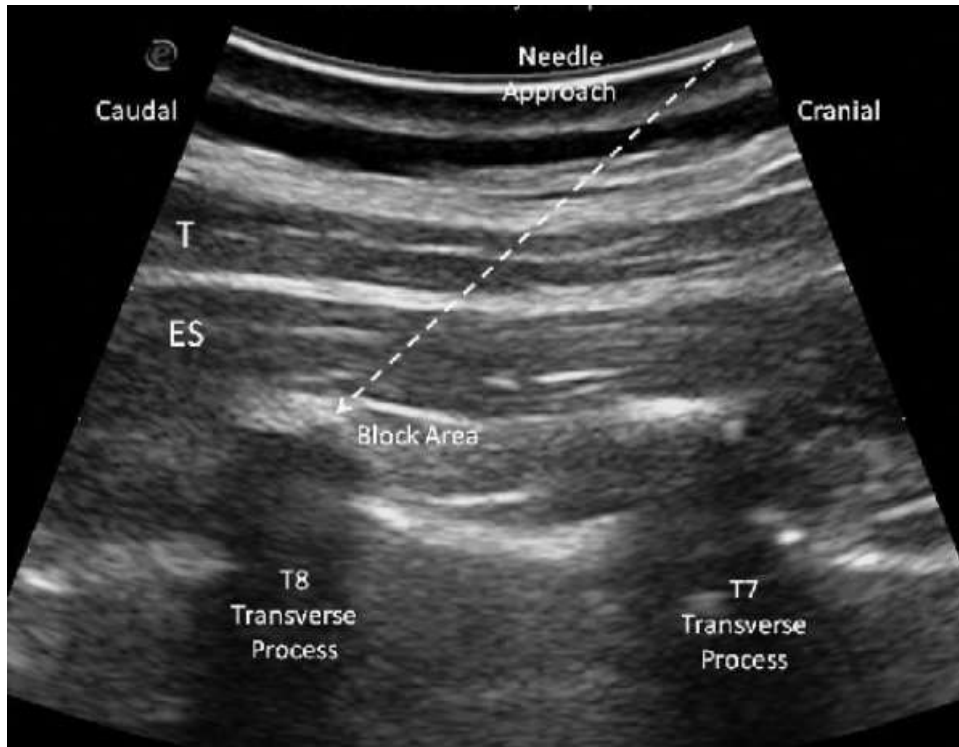
Laparoskopik cerrahilerde postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan ajanlar şu şekildedir.(18)

1)Sistemik: Oral, intravenöz, intramuskuler, insüflasyon

2)Rejyonel: Yara yeri infiltrasyonu, tap bloğu, ESPB

3.5.1.Erektor spina plan bloğu

2016 senesinde ilk olarak ferero ve ark. tarafından torakal bölge cerrahisi sonrası ağrı giderilmesi için kullanılmıştır.(19) ESPB tekniği ile kapsamlı bir dermatomal duyu blok gerçekleştirilebilir. Kadavralarda gerçekleştirilen radyolojik görüntülemeler göstermiş ki; verilen lokal anesteziğin hedefinin torasik spinal sinirlerden köken alan dorsal ve ventral dalları olduğunu göstermişlerdir.(19) ESPB 'de verilen ilacın 3-4 seviye kranial ve 3-4 seviye kaudal yayılım gösterdiği kadavralarda gösterilmiştir.(20)



Şekil 2: Erektor spina plan bloğu ultrasonografi görüntüsü.

T=Trapezius kası, ,ES= Erektör spina kası

ESPB kolay uygulanabilir olması, tek seferde uygulanabilir olması gerektiği halde katater yerleştirilebilmesi, ana damarlara ve plevraya uzak olmasıyla hasarlanabilecek yapıların korunabilirliği komplikasyonu az ve uygulanabilirliği yüksek olduğunu göstermektedir.(19,21)

ESPB'de kullanılması gereken lokal anestezi miktarında direkt bir konsensus olmamasına rağmen yapılmış çalışmalar %0.25-0.5 konsantrasyonunda bupivakain veya ropivakain 20-40 ml olduğu görülmüştür.(22)

Hasta supin pozisyonunda veya lateral dekübit pozisyonundayken, istenilen vertebra seviyesi saptanın daha sonra lineer yüksek frekanslı probu orta hatta laterale 2-3 cm kaydırılarak transvers çıkıntıya doğru sırasıyla trapezeus ve erektor spina kası görüldükten, Tuohy iğnesi ultrason probunun altına kraniyalden kaudal doğru yerleştirilmelidir. İğne erektor spina kasının altına geldiğinde, 1-2 ml normal salin verilerek fasyal plandaki ayrılma uygun iğne konumunu teyit eder. Lokal anestezi daha sonra intravasküler enjeksiyonu önlemek için her 5 ml'den sonra aspirasyon ile 5 ml'lik artışlarla enjekte edilmelidir. 20 ila 30 ml arasında %0.25 bupivakain veya %0.5 ropivakain kullanılır. Usg eşliğinde lokal anestezi ilacın yayılımı her iki planda da görülerek işlem bitirilir.(23,24) (Şekil-2)

3.5.2.Lokal anestezikler

Lokal anestezi ilaçları sinir doku çevresindeki yerlere veya yakınındaki dokulara uygulanması sonucu motor otonomik ve duyuşal olarak sinir fonksiyonlarını inhibe eder. Lokal anestezikler ester yapıda ve amid yapıda olanlar olarak ikiye ayrılır. Lokal anesteziklerin potansi lipid membranlardan geçebilmeyi gösterir. Lokal anesteziğin etki başlangıcı lokal anesteziğin lipidde çözünübilirliği ve pKa değerine bağlıdır. Eğer bir lokal anestezi etki süresi hızlı başlıyorsa fizyolojik ph değerine daha yakındır.

Lokal anestezikler içinde sadece ropivakain ve bupivakain duyuşal sinirler açısından seçicilik gösterir. Motor bloğu ise cerrahi anestezi sağlayacak konsantrasyonlarda sağlar.

Lokal anesteziklerin uygulandıktan sonra sistemik emilimini birden fazla faktör etkiler. Enjeksiyon noktası, lokal anesteziğin tipi ve vazokonstrüktör ilaç kullanılması bunlardan bir kaçıdır.

Lokal anesteziklerin yüksek kan konsantrasyonlarında lokal anestezi intoksikasyonu görülebilir. Toksikite lokal anesteziğin potansi, yapılan bloğa ve lokal anestezi enjeksiyon

hızına da bağlıdır. Toksikite geliştiğinde genellikle santral sinir sistemi ilk etkilenen sistemdir. İlk semptomlar olarak ağız çevresinde uyuşma, tinnitus, dilde gelişen parestezi, görmede bulanıklaşma ve baş dönmesi gelişebilir. Çok daha yüksek dozlarda koma ve solunum arestide görülebilir. Ciddi kardiyovasküler toksisite için nöbet oluşturacak dozun iç katı kadar lokal anestezi konsantrasyonu olması gerekir. Rejyonel anestezi esnasında bupivakainin yanlılıkla intravenöz damar yolundan uygulanması sonucu hayatı tehdit edici aritmiler gözlenebilir. Lokal anesteziğin doğrudan iskelet kasına enjeksiyonu miyotoksik etkilerin görülmesine yol açabilir.(15)

3.5.3. Tramadol

Zayıf opioid grubunda olan sentetik bir ağrı kesicidir. Opioid reseptörlerine bağlanarak serotonin ve nöradrenalin geri elimini engeller. Bunun sonucunda analjezik etkisi ortaya çıkar. Bu sebeplerden dolayı her türlü ağrı tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.

Vucuttan eliminasyonu büyük ölçüde böbrekten (%60) olurken geri kalan kısmı bilier yolve değişmeden atılması yönündedir. Renal disfonksiyonu olan hasta gruplarında doz azaltılması uygulanmalıdır.

Tramadolün en çok görülen advers etkisi bulantı, kusma konstipasyon ve baş ağrısıdır. Bunun dışında sersemlik ağız kuruluğu ve terlemede görülebilir. Dolaşım sistemine etkileri minimal denilecek kadar azdır. Çok yüksek dozlarında konvülzyon görülebilir bu yüzden epilepsi hastalarında, konvülzyon eşğini düşüren ilaç grubunda veya serotonin geri alım inhibitörleriyle kullanımı dikkatli olunmalıdır. İlacın farmakolojik özelliğine bakılınca ise tolerans veya bağımlılık gelişmesi nadirdir.(25,26)

3.6. BAĞLI GELİŞEN STRES YANIT

Cerrahiye, yaralanmaya veya kazaya bağlı gelişen doku hasarlanması; metabolik aktivitede artış, hormonal sistemde değişiklikler ve hemodinamik cevabı beraberinde getirir. Bu cevap protein hemostazı, metabolizma hızının artışı , karbonhidrat metabolizmasında bozulma, böbreklerden su ,sodyum tutulumu ve yağ yıkımında artış olarak özetlenebilir. Doku yaralanması durumunda vucuddaki katekolamin seviyeleri, glukagon, prolaktin, kortizol gibi insülin karşıtı hormon seviyeleri yükselir. Bu artışta sinir sistemi rol oynar.(27–33). Sinir sisteminin afferent uyarıları hipotalamusta serbestleştirici faktörlerin salımına neden olur. Bu serbestleştiriciler hipofizde prolaktin, büyüme hormonu, proopiomelanocortin ve vazopressin gibi hormonların salgılanmasını sağlar. Proopiomelanocortin bir prokürsördür. ACTH ve beta-

endorfine dönüşür.(34–38). Cerrahi sonrası stress yanıt kardiyovasküler ve respiratuar sistemde yanıtla yol açtığı bilinmektedir. Normal hastalarda yapılan çalışmada; hastalara dışarıdan verilen epinefrin, kortizol ve glukoganun sinerjik etkisiyle tansiyonu arttığı gözlemlenmiştir (33).

3.7.LAPAROSKOPİK CERRAHİ

Tarihte ilk laparoskopi Georg Kelling tarafından karın boşluğu incelenerek gerçekleştirilmiştir (39). Kelling bu işlemi Nitze sistoskopi kullanarak canlı bir köpek üzerinde gerçekleştirmiştir.1901’de yapılan bu işlem Kelling tarafından “Koelios-kopie” olarak adlandırılmıştır. Bu işlemde pnömoperiton oluşturulmak için bir iğne ile batın boşluğuna hava verilmiş; sonrasında daha büyük bir trokar ile sistoskop batın içine sokulmuştur. Kullanılan aletler ilkel olmasına rağmen mevcut prosedür günümüzdeki ile benzer ilkelere sahiptir. Kelling tarafından gerçekleştirilen bu dönüm noktası batın içi boşluğun doğrudan gözlemlenme imkanını ortaya koymuştur.(40)

1882 yılında Alman cerrah Carl Langenbuch (1846-1901) tarafından ilk kolesistektomi ameliyatı gerçekleştirilmiş olup ilk laparoskopik kolesistektomiyi 1985 yılında, Alman cerrah Prof. Dr. Erich Mühe gerçekleştirmiştir .(41) Lyon’dan Fransız cerrah Phillipe Mouret, ilk laparoskopik kolesistektomisini 1987’de; Paris’ten Francois Dubois de 1988’de gerçekleştirmiştir. Dr. Mühe bu sürece kadar 94 vaka daha serisine eklemiştir (41–43).

3.7.1.Laparoskopik Kolesistektomi Tarihçesi

Kolesistektomi batı ülkelerinde gerçekleştirilen en yaygın abdominal cerrahilerden biridir. Sadece Amerika’da her yıl 750000’den fazla kolesistektomi operasyonu gerçekleştirilmektedir (44). Carl Langenburg’un gerçekleştirdiği ilk başarılı açık kolesistektomi operasyonu 100 yıl boyunca semptomatik safra kesesi taşlarının standart tedavisi olmuştur. 1987’de Fransa’da laparskopik kolesistektomi Philippe Mouret tarafından tanıtıldıktan sonra safra kesesi hastalıklarının tedavisinde devrim yaratmıştır. Bu yöntem açık kolesistektominin yerini almakla birlikte minimal invaziv yöntemlerin (kolanjioskopik litotripsi ve ekstrakorporeal şok dalgası yöntemi) ve medikal tedavilerin (örneğin safra tuzları) kullanımını da oldukça azaltmıştır. Laparoskopik kolesistektomi minimal invaziv bir girişim olması sebebiyle daha az ağrı, daha küçük yara izi ve ameliyat öncesi aktiviteye daha erken dönüş gibi faydalar sağlamaktadır(45) .Bu sebeple de safra kesesi hastalıklarının ideal bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir.Laproskopik kolesistektominin kesin kontrendikasyonları arasında kanama diyatezi (pıhtılaşma bozuklukları?, koagülopati?) , peritonit, hemodinamik instabilite yer

almaktadır. Ayrıca ileri seviye kalp yetmezliği (Ejeksiyon fraksiyonu %20'den düşük olan hastalar) ve şiddetli KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) hastaları karbondioksit (CO₂) ile oluşturulmuş pnömoperitoneum sebebiyle artan intraabdominal basınçları tolere edemeyeceğinden laparoskopik kolesistektomi için uygun birer aday değildir. Bu tarz hastalarda açık kolesistektomi operasyonu tercih edilmektedir.Eskiden rölatif kontrendikasyonlar arasında yer alan akut kolesistit, obezite, gebelik, biliyerenterik fistül, safra kesesi ampiyemi, gangrenöze safra kesesi, siroz, ventriküloperitoneal şant, daha önceden geçirilmiş üst abdominal cerrahi gibi durumlar artık laparoskopik girişime engel değildir, zor bir kolesistektomi için risk faktörü olarak kabul edilir. Laparoskopik kolesistektominin gün geçtikçe daha iyi sonuçlar veriyor olması, güvenli ve uygulanabilir (olduğu gösterilmiş) olması sebebiyle yaygınlığı artmış olsa da açık operasyona geçiş (de) her zaman bir seçenek olmalı ve başarısızlık olarak görülmemelidir.Laparoskopik yöntemle düzeltilemeyecek bir komplikasyon mevcutsa, hasta pnömoperitoneumu tolere edemeyecek durumdaysa, anatomik yapıların görüşü net sağlanamıyorsa ve operasyon seyrinde yeterli ilerleme kaydedilemiyorsa açık prosedüre geçiş düşünülmelidir.Elektif vakaların yaklaşık %5'inde açık prosedüre geçiş gerekmektedir (44).

Acil ya da komplike olmuş vakalarda açığa dönme insidansı daha yüksek olup %10 ile %30 arasında değişmektedir. Operasyonun açığa dönme durumu ameliyat öncesi hasta ile muhakkak görüşülmelidir. Kolesistektomide morbidite ya da mortalitesi yüksek ciddi komplikasyonlar nadir görülmektedir. Mortalite oranı yaklaşık %0,1'dir.Laparoskopik kolesistektomi sonrası kardiyopulmoner komplikasyonlar ve yara yeri enfeksiyonu insidansı açık prosedüre kıyasla daha düşük bulunmuştur (46) .

Geçmişte laparoskopik kolesistektomi açık prosedüre kıyasla safra yolları yaralanmasıyla daha yüksek ilişkili bulunmuş olsa da, günümüzde tecrübe artışı ve teknik aşinalık sebebiyle bu durum ortadan kalkmış gibi görünmektedir (47).

Kolesistektomi hastalarında preoperatif değerlendirme sırasında karaciğer fonksiyon testlerine ve tam kan sayımına bakılmalıdır. Derin ven trombozu profilaksisi endikedir. Operasyon öncesi mesane boşalması sağlanmalıdır. Operasyon sırasında nazogastrik ya da orogastrik sonda gerekebilir ve çoğu operasyon sonunda çıkarılır.

3.7.2.Laparoskopik kolesistektomi tekniği

Vaka sırasında cerrah çoğunlukla hastanın sol tarafında konumlanır. Hastanın bacakları arasında durduğunda da bacakların ayrıık şekilde konumlandırılması sağ üst kadrana erişimi kolaylaştırabilir. Floroskopi cihazının hastanın etrafında manevra yapması planlanıyorsa hastanın kolu sıkıştırılabilir. Karbondioksit ile oluşturulan pnömoperitoneum optik görüntüleme trokarıyla açık teknikle (Hasson) ya da kapalı iğne tekniğiyle (Veress) oluşturulabilir. Giriş yeri tipik olarak supraumblikal bölgede bulunur. Fakat bölgede önceden yapılmış bir operasyonun izi bulunması halinde alternatif giriş yeri düşünölmelidir. 2 cm.lik insizyonla cilt ciltaltilinea alba ve periton geçilip 10mm lik port, açık yöntemle batına yerleştirildi. İğneye insüflatör bağlanarak 3-4 litre karbondioksit gazı intraperitoneal mesafeye verilir ve pnömoperitoneum oluşturulur. Basınç hedefi 12-15 mmHg'dır(48,49) Yeterli pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra ksifoid ile umblikus arasına 2. 10mm lik portla batına girildi. 5 mm lik port midklavikuler çizginin Kosta yayint kestigi noktanin yaklasik 2 cm altına 2. 5mm lik port on aksiler gizgi ile umblikusun hayali kesisim noktasından batına yerleştirilir. En lateral port ile safra kesesini kavramak ve keseyi karaciğer kenarından hastanın sağ omzuna doğru çekmek için bir kilitleme sistemi kullanılır. Bu işlem safra kesesi ve hiler bölgenin görüş genişliğini arttırmaktadır. Ters trandelenburg pozisyonunda bulunan hastanın sağ tarafı hafifçe yukarı gelecek şekilde eğilmesiyle pozisyon kolaylaştırılabilir. Cerrah sol elinde, hepatoduodenal ligamenti ve safra kesesi boynunu ortaya çıkarmak için orta safra kesesi infundibulumunu geri çekecek bir tutucu kullanır. İnfundibulumu ulaşabilmek için omentum, duodenum ve kolon arasındaki yapışıklıkları gidermek gerekli olabilir.

Diseksiyon sistik kanalın hemen üstünde infundibulumdan başlar. Sağ el kullanılarak epigastrik porttan elektrokoter ve künt ya da keskin diseksiyon ile gerçekleştirilir. Kese etrafındaki yağ doku, gevşek areolar doku ve periton diseke edilir. Aynı şekilde sistik kanal ile safra kesesisi birleşim yeri de diseke edilir. Bu işlemlere safra kesesinin boynu ve sistik kanalın proksimal kısmı net görüntülenene kadar devam edilir. Sonraki evre sistik arterin ortaya çıkarılmasıdır. Sistik arter genellikle sistik kanalın ve bölgede mevcut olan belirgin lenf düğümünün (Calot ya da Lund düğümü) arkasında yer alır. Bu evrede arter yaralanmasının önüne geçilebilmesi için üstün dikkat gerekmektedir. Heparosistik üçgenin yağ ve fibroz dokudan ekarte edilmesi sonrası safra kesesinin alt kısmı karaciğerden ayrılır, sistik kanal ve sistik arter görünür hale gelir (50). Sistik kanal ve sistik arter tabanda iki klips ile klemplenir. Bir klips de safra kesesi tarafına yerleştirilir. Bazen genişlemiş sistik kanal sebebiyle klips yetersiz kalabilir. Bu durumda kanala laparoskopik stapler, endoloop veya sutür ile ligasyon yapılabilir. Sonunda safra kesesi karaciğer yatağından olası anormal arter ya da kanal

dallanmalarına dikkat edilerek elektrokoterle diseke edilir. Kese karaciğer kenarından tamamen diseke edilmeden önce operasyon sahasına son bir gözlem yapabilmek için ekartör amaçlı kullanılabilir. Kanama odakları, safra bulaşı, sistik arter ve kanaldaki klipslerin yeri tekrar değerlendirilmelidir. Daha sonra safra kesesi bir torba yardımı ile epigastrik ya da umblikus kesisinden batın dışına çıkarılır. İleri derece iltihaplı kese ve büyük taş varlığında fasya defektinin ve cilt kesisinin büyütülmesi gerekebilir. İşlem süresince batın içinde biriken safra ve kan temizlenmelidir. Taşlar batın içine döküldüyse çıkarılmalıdır. Safra kesesi kangrenöze ya da ileri derecede iltihaplı ise; kan ya da safra birikmesi bekleniyorsa, 5 mm'lik portlardan bir tanesine aspirasyon için dren yerleştirilebilir. Bu işlem rutin uygulama için gerekli değildir. Kese çıkarıldıktan sonra batın içindeki karbondioksit gazı tamamen boşaltılır, fasya ve cilt katları sutüre edilip cerrahi sonlandırılır (48,49).

3.7.3 Pnömoeritoneum ve Laparoskopi

Laparoskopik cerrahilerde çalışılan bölgede manevra rahatlığı ve yeterli görüşün sağlanabilmesi için batın duvarının batın içi organlardan ayrılması gerekmektedir. Bunu gerçekleştirmek için iki yöntem geliştirilmiştir (51). Çoğunlukla cerrahlar tarafından tercih edilen ilk yöntem pnömoeritondur (52). 20. yüzyılın başlarında ilk olarak sfingomanometre aracılığıyla batın boşluğunun hava ile doldurulmasıyla intraperitoneal görüntülenme sağlanmıştır (41). Hava insüflasyonun dezavantajı nitrojenin kan çözünürlüğünün düşük olması ve peritoneal yüzeyden yavaş emilmesidir. Hava pnömoeritoneumun nitröz oksit (N₂O) pnömoeritoneumuna kıyasla daha yüksek; karbondioksit (CO₂) pnömoeritoneumuna kıyasla daha az ağrıya sebep olacağına inanılmaktaydı. Hava insüflasyonu sonrası batını şişirmek için nitröz oksit ve karbondioksit kullanıldı. Nitröz oksit hızlı emilebilmesi ve inert olması gibi avantajlara sahipti. Ayrıca hava veya karbondioksit ile yapılan pnömoeritoneuma kıyasla; lokal anestezi uygulanan vakalarda daha iyi analjezi sağlamaktaydı(53) . Kontrollü klinik çalışmalar yanmayı baskılayamayacağı düşünülen nitröz oksitin intraperitoneal mesafede güvenliğini kanıtlamıştır(54). Buna ilave olarak karbondioksit ile kıyaslandığında N₂O'nun endtidal CO₂'i düşürdüğü ve homeostaz için gerekli olan dakika ventilasyon sayısının N₂O ile yapılan pnömoeritoneumda daha düşük olduğu görülmüştür.(54) Nitröz oksitin tümör biyolojisi ve port kaynaklı metastaz üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu sebeple laparoskopik kanser operasyonlarında kullanımında dikkatli olunmalıdır. Son olarak nitröz oksitin gebelikte yapılacak pnömoeritoneumda güvenliği konusunda henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Karbondioksit ile yapılan pnömoperitoneumun fizyolojik etkileri ise iki başlık altında işlenebilir. Bunlar karbondioksit gazına özgü etkiler ve basınç artışına bağlı etkilerdir.

Karbondioksitin peritoneal membrandan emilimi hızlı ve yüksektir. Dolaşımında karbonik anhidraz enzimi ile birlikte karbonik asite dönüşür ve asidoza eğilim oluşturur.(55)

Vücutta bulunan tamponlama sistemleri 120 litreye kadar olan karbondioksiti absorbe eder ve kısa süreli laparoskopik cerrahilerde hiperkarbi ve respiratuar asidoza eğilimi azaltır. (55)

Tamponlama sistemlerinin tolere edebileceği karbondioksit yükünün üstüne çıkıldığında hızla respiratuar asidoz gelişir. Solunum sistemi solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda bu respiratuar asidozun üstesinden gelmek zor değildir. Ventilatörde tidal volüm ve respiratuar frekans arttırımı uygulanabilir. Gerekli solunum frekansı dakikada 20 soluktan fazla olursa ventilasyon perfüzyon dengesi bozularak hiperkarbiye eğilim yaratabilir(56) .

Yüksek tidal volüm uygulaması da barotravma ve genişleyen solunum hacmi sebebiyle cerrahi alanın görüşünün bozulmasına sebep olabilir. Bazı durumlarda hiperkarbinin düzeltilebilmesi için batın içi basıncın düşürülmesi ve pnömoperitoneumun boşaltılması önerilir(57) .Hiperkarbi; myokardın oksijen ihtiyacını yükselten ve kan basıncını arttıran sistemik vasküler direnç artışına ve taşikardiye sebep olur.(55)

Pnömoperitoneum sırasında ters trandelenburg pozisyonu verilmesi hastanın venöz dönüşünün ve kalp debisinin azalmasına sebep olur (55,58).Bu durum normovolemik hastadan ziyade hipovolemik hastalarda daha belirgindir. İntraperitoneal basınç 20 mmHg'dan düşük tutulursa kalp debisi genellikle korunur.(59)

Laparoskopide en yaygın olarak görülen aritmi bradikardidir. Peritoneal membranın gerilmesi vazovagal yanıtla birlikte bradikardi ve bazen hipotansiyona neden olur.(60) Uygun tedavi insüflasyonun sonlandırılması, atropin gibi vagolitik ajanların verilmesi ve uygun hidrasyon tedavidir. (61)

İntraperitoneal basınç artışı sebebiyle inferior vena kavada meydana gelen bası, alt ekstremiteden venöz dönüşü azaltır. Venöz dönüşün azalması tromboza eğilim yaratır.(61,62)

Derin ven trombozu için profilaksi uygulanmayan birçok laparoskopik cerrahi serisi pulmoner emboli gelişimini göstermektedir. Bu komplikasyon genellikle kompresyon çorapları, düşük molekül ağırlıklı heparin veya subkutan herparinle önlenebilen bir komplikasyondur.(61)

Pnömoreperitoneumun intratorasik basınç üzerine direkt etkisi ile göğüs duvarındaki basınç, peak inspiratuar basınç ve barotravma olasılığı artar. Tüm bunlara rağmen komplike olmayan laparoskopik vakalardan sonra pnömotoraks nadir görülür. (59)

İntraabdominal basınç artışı renal kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını ve diürezisi de azaltır. Bu etkilere renal ven ve böbrek üzerindeki direkt bası aracılık eder.(63,64) Renal kan akımının azalması renin salınımını uyarır ve bunun sonucunda sodyum tutulumu artar. Antidiüretik hormon seviyesinin de artmış olduğu görülür. Bunun sonucunda da distal tübülden su geri emilimi artar. (65)

Pnömoreperitoneumun böbrek üzerindeki etkileri hızlı geri döndürülebilir türden olsa da, antidiüretik hormon yükselmesi gibi hormonal değişiklikler, postoperatif dönemde ilk 1 saat diürezisi azaltabilir. Pnömoreperitoneum sırasında oligüri yaygındır. Fakat oligüri intravasküler volüm durumunu yansıtmaz. İntravasküler sıvı tedavisi komplike olmayan laparoskopik cerrahilerde idrar çıkışına göre düzenlenmemelidir. İnsensibl sıvı kayıpları açık vakalara kıyasla laparoskopik cerrahilerde batının kapalı olması sebebiyle ortadan kaldırıldığı için, ek sıvı ihtiyacı sadece barsaktan üçüncü boşluğa kayıp, alt ekstremitelerde venöz göllenme ve açık operasyona kıyasla daha az miktarda olan kanama halinde gerekir (66).

Pnömoreperitoneumun metabolik ve hemodinamik sonuçları sağlıklı insanlar tarafından uzun süreli olarak; çoğu insan tarafından da kısa süreli iyi bir şekilde tolere edilir. Kardiyovasküler yetmezlikli hastalar uzun süreli laparoskopik prosedürleri tolere edemeyebilir.

Pnömoreperitoneum için önerilen gazlar arasında helyum, argon ve neon gibi inert gazlar bulunur. Bu gazlar inert olmaları sebebiyle herhangi bir metabolik etkiye sebep olmazlar ancak kan çözünürlüklerinin düşük olması sebebiyle gaz embolisi oluşturma riskleri vardır. (61)

Gaz embolisi laparoskopik cerrahinin nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur (61,67). İnsüflasyon sırasında gelişen hipotansiyon durumunda gaz embolisinden şüphelenilmelidir.

Kullanılan diğer ajanlardan oksijen yanıcı özelliği sebebiyle tercih edilmemektedir. Azot protoksit ise absorpsiyonunun yavaş olması; kardiyak problemlere ve postoperatif şiddetli omuz ağrısına sebep olması nedeniyle tercih edilmemektedir.

Karbondioksitin yüksek kan çözünürlüğü sebebiyle emilme ve eliminasyon hızı yüksektir. Yanıcı olmaması avantajdır. Emboli riski kullanılan diğer ajanlara oranla çok daha düşüktür. Batın dışına tama yakın çıkışı olduğundan rezidü kalmasına bağlı postoperatif omuz ağrısına

sebepl olma olasılıđı dūřuktdur. Tūm bunlar gūz ōnūnde bulunduruldūđunda, hiperkarbiye sebepl olmasına rađmen karbondioksit, pnōmoperitoneum iēin en fazla kullanılan gazdır.

Serum kortizol seviyesi aēik operasyonlara kıyasla laparoskopik cerrahilerde daha yūksel bulunur (68). Endokrin yanıt aēısından laparoskopik ve aēik cerrahiler arasındaki en ōnemli fark stres aracılı hormon seviyelerinin laparoskopik cerrahiler sonrası daha ēabuk dengeye ulaşmasıdır. İmmūn sistem baskılanması da laparoskopik cerrahilerde aēik cerrahilere kıyasla daha azdır. Laparoskopik cerrahiler sonrası sitokin dūzeylerinin aēik cerrahilere kıyasla daha hızlı normalleşme eğilimi vardır (69).

3.7.4.Pnōmoperitoneumun Fizyolojik Etkileri

3.7.4.1.Kardiyovaskūler Sistem Etkileri

Laparoskopik cerrahiler sırasında oluřturulan pnōmoperitoneumun kardiyovaskūler sistem ūzerinde hem kimyasal hem de mekanik etkileri vardır. Bu etkiler intraabdominal basınē 10 mmHg'yı ařtıđında karbondioksit (CO₂) emilimi, hastanın pozisyonu ve genel anestezi sebebiyle belirgin hale gelir (70).

Hem kardiyak artyūk hem de kardiyak ōnyūk karbondioksit pnōmoperitoneumundan etkilenir. Dolayısıyla kardiyak output da etkilenmektedir. Kardiyak output yani kalp debisi, artan intraabdominal basınē sebebiyle meydana gelen vena cava inferior basısına ve alt ekstremitede gōllenen kan sebebiyle azalan venōz dōnūř nedeniyle dūřme eđilimindedir. Bu dūřūř ōzellikle 20-30 mmHg arası basınēlarda gerēekleřir. (71)

Diyafram trendelenburg pozisyonu sebebiyle sefale dođru yer deđiřtirir. Bunun sonucu olarak intratorasik basınē artar ve akciđer parankimine yansıyan bası sonucunda pulmoner vaskūler direnē artar. Tūm bunlar yine kardiyak outputun azalmasına sebepl olur.

Pnōmoperitoneum oluřturuldūđunda santral venōz basınē ve pulmoner wedge basıncında artıř gōzlemlenmiřtir. Bu iki parametre kardiyak ōnyūk iēin belirteētir. Sayısal bir artıř mevcut

olmasına rağmen ölçümlerde kardiyak dolumun azaldığı görülmektedir. Kısaca kardiyak dolum parametrelerinde artış olmasına rağmen venöz dönüş azalmış bulunmaktadır. (72)

Pnömooperitoneum sırasında karbondioksit emilimine bağlı katekolamin salınımı tetiklenir. İntraabdominal basınç artışı sebebiyle abdominal aortaya direk bası oluşur ve bunun sonucunda renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktive olur, vazopressin sekresyonu artar. Tüm bunların sonucu olarak sistemik vasküler direnç ve OAB(ortalama arteryel basınç) artar (70,73).

Anestezi indüksiyonu sırasında katekolamin salınımına bağlı olarak kalp hızı hafif bir artış gösterebilir fakat pnömoperitoneum evresinde stabil seyreder.(74) Bunun yanında insüflasyon sırasında periton gerilmesi sebebiyle vagal refleks oluşabilir. Bu durum bradikadi ve hatta asistoliye sebep verebilir(70). Bu kardiyovasküler değişiklikler pnömoperitoneum oluşumu sonrası ilk dakikalarda ortaya çıkar. Sonrasında 10-15 dk içerisinde hem sistemik vasküler direnç hem de kalp debisi normale döner (70). Yapılan çalışmalarda insüflasyon 10-15 mmHg basınç ile yapıldığında sağlıklı insanlarda kardiyak output değişikliği gösterilmemiştir. Bir gruba insüflasyonda 7,5 mmHg; diğer gruba 15 mmHg basıncın verildiği bir çalışmada, düşük basınçla insüflasyon yapılan grupta kardiyopulmoner sistemin daha az etkilendiği görülmüştür. (71,75,76) Pnömooperitoneum intraabdominal basınç artışına bağlı olarak renal kan akımını da azaltır. Bunun akabinde glomerüler-filtrasyon-hızı ve dolayısıyla idrar miktarı azalır. Sağlıklı insanlarda renal perfüzyon azalmasına herhangi bir yanıt görülmez. (77). Pnömooperitoneum sebebiyle arteryel kandaki karbondioksit artar. Buna bağlı olarak serebral kan akımında artış meydana gelir. Ventilatör yardımıyla normokarbi sağlanırsa bu artış geçici süre için olacaktır. Fakat trendelenburg pozisyonu daha dik şekilde uygulandığında intraoküler basınç artışı ve intrakranial basınç artışına sebep olabilir.(78)

3.7.4.2.Solunum Sistemi Etkileri

Pnömooperitoneumun akciğerler üzerine de mekanik ve kimyasal etkileri mevcuttur. Solunum fonksiyonları düşünüldüğünde pulmoner fizyolojide meydana gelen değişiklikler esas olarak mekaniktir. İntraabdominal basınç ve hacimdeki artış diyafragma kasını eleve ederek intratorasik basıncı artırır. Tepe havayolu basıncı artar, toraks ve akciğer kompliyansı azalır (79).Bu değişikliklerin rekrutment manevrası ve pozitif endekspiratuar basınç ile üstesinden gelinmediği takdirde atelektazi gelişebilir (70).Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve tidal volümde (TV) azalma; alveolar ölü boşlukta artma meydana gelir(80).Bu durumdan diyafragma hareketlerinin sınırlanması ve paradoksik oluşu; interkostal kasların solunuma iştirakının artması da sorumlu tutulmaktadır. FRK azalması alveollerin kollapsına sebep olur

ve bunun sonucunda ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu gelişerek hipoksemiye eğilim oluşur(80). Respiratuar frekansın artırılması, ters trendelenburg ve insüflasyon basıncının düşük tutulması kompliyansı ve FRK'yı artırır (81,82). Fakat ters trendelenburg pozisyonunun uzun süre uygulanması durumunda hipovolemi meydana gelebilir. Bu durum kalp yetmezliği bulunan hastalarda kardiyak debinin azalmasına bağlı hipotansiyona sebep olabilir. Bu nedenle bu tarz hastalarda ameliyat sırasında ters trendelenburg yapılacak ise hastanın hidrasyon durumu bilinmeli ve gerekli ise volüm replasmanı yapılmalıdır(79).

Laparoskopi sonrası postoperatif dönemde solunum fonksiyon testlerinde, tepe ekspiratuar akışta (PEF), zorlu ekspirasyonda 1 saniyede atılan hacimde (FEV1) ve zorlu vital kapasitede (FVC) önemli derecede azalma olduğu gösterilmiştir (83). Ayrıca akciğer kompliyansında azalma ve tepe hava yolu basınçlarında da bir artış söz konusudur(83–86) . Pnömoeritoneum sırasında hastada spontan solunum gelişirse bu faktörler hipoksemiye sebep olabilir. Yüksek tidal hacimlerle uygulanan kontrollü ventilasyon, atelektazi ve ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunu en aza indirerek hipoksemi riskini azaltır (87).

Laparoskopik operasyonların pulmoner fizyoloji üzerinde yaptığı olumsuz etkiler sağlıklı bireylerin çoğunda klinik olarak anlamlı görülmemiştir (88). Literatürde laparoskopi sonrası postoperatif akciğer fonksiyonlarının açık ameliyatlara kıyasla daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar vardır.(88–90) Schwenk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada açık ve laparoskopik kolon rezeksiyon ameliyatı öncesi ve sonrası akciğer fonksiyon testleri değerlendirilmiştir. Tüm hastaların akciğer fonksiyonlarında bir miktar gerileme görünse de açık ameliyat geçiren grupta ,ameliyat süresi daha kısa olsa bile, laparoskopi geçiren gruba göre anlamlı olarak daha fazla gerileme görülmüştür (91). Pnömoeritoneumun mekanik etkilerinin yanında kimyasal etkileri de bulunmaktadır. Ekshale edilen gazda bulunan karbondioksit, metabolik olarak oluşan ve pnömoeritoneum sebebiyle intraperitoneal mesafeden emilen karbondioksiti içerir. Elimine edilen karbondioksit atılandan daha yüksek olduğunda arteriyel ve dokularda bulunan karbondioksit konsantrasyonları değişir. Sonuçta hastada hiperkapni ve solunumsal asidoz gelişir(92). Genel anestezi altında normokarbiyi sağlayabilmek için dakika ventilasyon volümü %16'ya kadar artırılmalıdır (85). Parsiyel karbondioksit (PaCO₂)'teki artış hiperventilasyon ile tamamen kompanse edilemezse bile sağlıklı bireylerde devreye giren hücre içi ve dışı tamponlama sistemleri ile endtidal karbondioksitteki artış ve kan pH'ındaki asidoza eğilimin

üstesinden gelinir(80). Pulmoner fonksiyonu azalmış (örneğin ciddi KOAH'ı bulunan hastalar), kardiyak debisi azalmış ya da bazal metabolizması artmış olan (örneğin septik hastalar) bazı hastalar homeostazda yetersiz kalarak insüflasyon sırasında artan karbondioksit yükünü tolere edemezler (83). Bu tarz hastalar olası hiperkarbi ve asidoz komplikasyonları sebebiyle endtidal karbondioksit ve arteryel kan gazı tetkiki ile yakından izlenmelidir(80). Paryetal peritonun inflamasyonu ve postoperatif dönemde diyafragma kasının altında rezidü karbondioksit birikimi de diyafragmada fonksiyon bozukluğuna sebep olur. Yapılan laparoskopik batın cerrahisinin bölgesi de solunum fonksiyonları üzerinde belirleyici etkiye sahiptir. Üst batın bölgesinde gerçekleştirilen laparoskopik cerrahilerde solunum fonksiyonlarının, alt batın bölgesinde gerçekleştirilenlere kıyasla daha fazla etkilendiği literatürde gösterilmiştir (93).

3.7.5.Pnömoeritoneum komplikasyonları

3.7.5.1.Karbondioksit Amfizemi

Ekstraperitoneal insüflasyonun en yaygın komplikasyonu subkutanöz amfizemdir. Subkutanöz amfizem periton dışına verilen karbondioksit sonucu oluşur(94–96).İntraperitoneal basıncın 15 mmHg üzerinde olduğu, beş veya daha fazla port kullanılan, 3,5 saatten fazla süren ve uygunsuz kanül yerleşimi mevcut olan laparoskopik cerrahilerde daha sık görülür(70).

Endtidal karbondioksit değerinde %25 ve üzeri bir yükselme görüldüğünde ya da plato çizmesinin ardından değerinin 50 mmHg üzerine çıkması durumunda amfizem akla gelmelidir. Beraberinde krepatasyonun da bulunması tanıyı güçlendirir.

Bu durumda intraperitoneal karbondioksit boşaltılmalı, kanüllerin yeri kontrol edilmeli ve doğru yerleşim sağlandıktan sonra daha düşük basınçlarla pnömoeritoneum oluşturularak cerrahiye devam edilmelidir.

Amfizemin mediastinuma ya da toraksa uzanması, kapnomediastinum ve kapnotoraks olarak adlandırılır. Ayrıca kasiğa, üst gövdeye ve boyna uzanım söz konusu olabilir. Boyunda mevcut olan amfizem ile birlikte havayolu basıncında yükselme ve arteryel saturasyonda düşme var ise kapnotorakstan şüphelenilmelidir. Kapnotoraksta, parsiyel karbondioksit (PaCO₂) artışı ve end tidal karbondioksit düşüşü ile kendini gösteren pnömotoraksın aksine

her iki parametre de artmış bulunur. Tansiyon idamesi sağlanabilirse batındaki gaz boşaltılarak kapnotoraks konservatif olarak tedavi edilebilir. Hipotansiyon ve trakeal deviasyon gelişimi ile kendini belli eden tansiyon kapnotoraks meydana gelmesi halinde iğne torakostomi yardımı ile gaz boşaltılarak yüksek olan basınç düşürülmelidir. Devamında pozitif end ekspiratuar basınçlı ventilasyon sürdürülmelidir. Kapnomediastinum ve kapnoperikardiyum nadir komplikasyonlardan olup tanısı göğüs grafisi ile konulur. Karında mevcut olan gazın boşaltılması ve destekleyici tedavi ile spontan düzelme sağlanır (70).

3.7.5.2.Pnömotoraks

Pnömotoraks sırasında özofageal ve aortik hiatustaki açıklıklar; peritoneal kavite, perikard ve plevra arasında kalan embriyolojik döneme ait kalıntı kanallar karbondioksit ile dolarak pnömotoraksa neden olabilir (97).

Pnömotoraks gelişmesi halinde end tidal karbondioksitte düşme ve ateryel kan gazında parsiyel karbondioksit artışı görülür(70).

Karbondioksit gazının difüzyon kapasitesi yüksek olması sebebiyle, karbondioksit dışarı atıldıktan 30-60 dakika sonra pnömotoraks geriler (98).

Ciddi solunum sıkıntısı meydana gelmediği takdirde, pnömotoraks yalnızca gaz insüflasyonu sebebiyle oluştuğu için torasentez gerekmemektedir (99).

3.7.5.3.Gaz Embolisi

İntravasküler gaz embolisi laparoskopik operasyonların en tehlikeli fakat nadir komplikasyonlarından biridir. Bu durum pnömotoraks sırasında ya da postoperatif dönemde meydana gelebilir(100).

Ameliyat sırasında kalp seslerinin aralıklı olarak dinlenmesi; yakın tansiyon, elektrokardiyografi (EKG) ve endtidal takibi ile erken evrede tanısı konulabilir.İntraperitoneal basıncın daha yüksek tutulduğu (20-40 mmHg) jinekolojik laparoskopik cerrahilerde; görece daha düşük insüflasyon basınçlarında (10-14 mmHg) gerçekleştirilen laparoskopik kolesistektomilere kıyasla daha yüksek oranda görülür. Genellikle intravasküler alana karbondioksit insüflasyonu ya da solit organ içine gaz insüflasyonu sonrası damar içine migrasyonu ile ortaya çıkar. Karbondioksitin kanda çözünürlüğü yüksek olduğundan küçük miktarda emboliler kan tarafından absorbe edilip akciğerler ile vücuttan elimine edilebilir. Bu şekilde meydana gelen karbondioksit embolileri end tidal karbondioksitte yükselme dışında

başka bir bulgu vermeyebilir. Öte yandan, büyük miktarda bir emboli cerrahi sebebiyle açılmış olan venöz damarlardan dolaşıma girerse veya aşırı yüksek intraperitoneal basınç ya da vazokonstrüksiyon sebebiyle splanknik kan akımında düşüş olursa, ciddi solunumsal ve hemodinamik sonuçlar oluşabilir(101).

Bu şekilde bir emboli varlığında venöz dönüş azalır ve ani hipotansiyon gelişir. Bu durum sağ kalpte distansiyona neden olarak kardiyovasküler kollapsa yol açabilir. Sağ atriyumda meydana gelen ani basınç artışı foramen ovalenin açılması ile sonuçlanıp paradoksal emboli ve buna bağlı nörolojik hasarlara yol açabilir (70). Yeni gelişen kardiyak üfürüm, kardiyak aritmi, siyanoz, hipoksemi, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, sağ ventrikül yüklenme bulguları, akciğer ödemi ve end tidal karbondioksit düzeyinde ani bir azalma meydana gelmesi halinde büyük bir intravasküler emboliden şüphelenilmelidir.(99,101)

Emboli geliştiğinde ilk olarak hemodinaminin korunması için pnömoperitoneum hızlı bir şekilde sonlandırılmalıdır ve hasta baş aşağıda olacak şekilde sol yan dekübit pozisyona (Durant pozisyonu) getirilmelidir. Sonrasında dolaşımda bulunan gazın kalpten aspirasyonunu gerçekleştirebilmek için santral venöz katater ile erişim sağlanmalıdır (101).

3.7.5.4.İmmün Sistem ve Metabolik Fonksiyon Etkileri

Laparoskopik cerrahilerde gelişen lokal ve sistemik immün yanıtlar farklıdır. Sistemik immünite açık operasyonlara kıyasla görece korunurken, pnömoperitoneum sebebiyle intraperitoneal immünitenin azaldığı görülmüştür. (73) Dikkatli bir cerrahi teknik ile bu geçici immünite düşüklüğünün üstesinden gelebilir. Cerrahi girişimler sonrası oluşan inflamasyon sebebiyle adhezyonlar ve fibrin yapışıklıkları oluşabilir. Laparoskopik cerrahilerde inflamasyon daha az olduğu için adhezyonlar daha az görülür.(73)

Literatürde, laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda total katekolamin ve plazma kortizol düzeylerinin, açık tekniğe kıyasla daha yüksek olduğunun gösterildiği çalışmalar vardır (73,102).

Laparoskopik teknikle açık tekniğin kıyaslandığı bir çalışmada, laparoskopik teknikte IL-6, IL-1B, norepinefrin ve epinefrin düzeylerindeki artışın daha az olduğu saptanmıştır. Bu da laparoskopik teknikte daha az doku hasarına işaret eder (103).

3.7.5.5.Koagülasyon Sistemi Etkileri

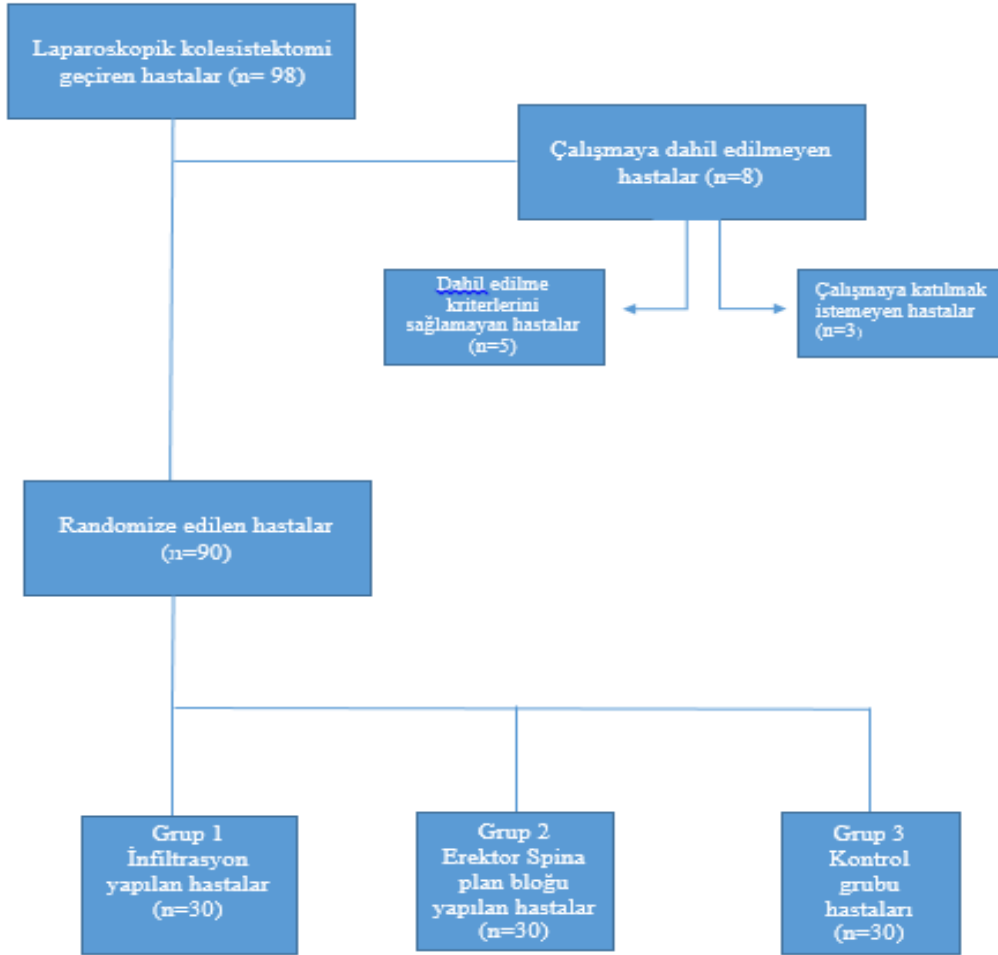
Pnömooperitoneumda intraperitoneal basınç artışı sebebiyle vena cavaya oluşan bası sonucunda venöz kan akımı azalır. Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada femoral kan akımı ultrason ile incelenmiş ve intraperitoneal basınç 10 mmHg'dan 20 mmHg'ya çıktığında akımın azaldığı görülmüştür (73).

Üst batının laparoskopik ameliyatlarında sıklıkla kullanılan pozisyon olan ters trandelenburg, alt ekstremitelerde venöz staza sebep olan bir diğer faktördür. Tüm cerrahilerde olduğu gibi laparoskopik cerrahilerde de hiperkoagülabilité oluşmaktadır. Tüm bunlar tromboza eğilim oluşturur ve emboli riskini artırır. Bu sebeple laparoskopik cerrahilerde de tromboz profilaksisi uygulanmalıdır (73,104).



4. BULGULAR

Çalışmaya 98 hasta dahil edildi. Üç hasta kendi isteğiyle çalışmadan ayrıldı. Beş hasta ise dahil edilme kriterlerini sağlamadığı için çalışma dışı bırakıldı. İstatiksel değerlendirme 90 hasta üzerinden yapıldı (Şekil 3).



Şekil 3: Hasta akış diyagramı

Grupların yaş, VKİ, operasyon süresi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,5837$ $p=0,266$ $p=0,179$) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik Veriler ve Operasyon Süresi

	Grup A (İnfiltrasyon) n:30		Grup B (ESPB) n:30		Grup C (Kontrol) n:30		
	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	<i>p</i>
Yaş(yıl)	48,73±12,9	52 (18-65)	47,10±11,0	47,5 (18-65)	46,8±15,1	44 (22-65)	,837
VKİ	30,9±11,73	27,7 (19-85)	28,7±2,6	28 (24-35)	28,5± 3,5	28,5 (19-36)	,266
Operasyon Süresi(dk)	102,5±31,3	105 (55-180)	99,9±12,7	97,5(70-130)	91,3±22,9	90 (60-170)	,179

Veriler Ort.±SD ve % olarak verildi. Tek Yönlü Varyans Analizi. VKİ: Vücut kitle indeksi.

Hastaların VAS değerleri; 1., 4., 12. ve 24. saatlerdeki değerlendirilmelerde kontrol grubunda; infiltrasyon ve ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. İnfiltrasyon grubunda ise ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$) (Tablo-2). Analjezi süresi; Kontrol grubunda, infiltrasyon ve ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kısa bulundu. İnfiltrasyon grubu ve ESPB grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,037$) (Tablo-2).

Tablo 2: VAS Değerleri ve Analjezi Süresi

	Grup A		Grup B		Grup C		<i>p</i>
	(İnfiltrasyon)		(ESPB)		(Kontrol)		
	n:30		n:30		n:30		
	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	
Analjezi süresi (dk)	228±261	180 (0-600)	182±213	180 (0-720)	134±120	120 (60-720)	,037
Vas 1. (saat)	4,77±2,22	4 (2-10)	3,87±1,27	4 (2-6)	6,63±1,92	6 (3-10)	,000
Vas 4. (saat)	3,50±1,59	3 (0-6)	2,73±0,86	2 (2-5)	5,83±1,84	5 (3-10)	,000
Vas 12 (saat)	3,17±1,68	3 (0-6)	2,70±1,14	2 (1-5)	5,47±1,67	1 (0-6)	,000
Vas 24 (saat)	1,50±1,30	6 (0-4)	1,77±1,07	5 (0-4)	3,50±1,69	3 (0-8)	,000

Veriler Ort.±SD ve % olarak verildi. Tek Yönlü Varyans Analizi. 1. Analjezik zamanı Vas: Vizüel Analog Skala

Hastaların analjezik alımında; tüm gruplarda ilk analjezik alımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,201$). 2. kez analjezik alımlarında, kontrol grubunda infiltrasyon ve ESPB gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p = 0,000$) (Tablo-3).

Tablo 3: Ek Analjezik Alımları

Gruplar		Teknik			Toplam	X ²	sd	p
		İnfiltrasyon (n=30)	ESPB (n=30)	KONTROL (n=30)				
1. Analjezik Alımı	Yok	3	6	0	9	,136	,069	,201
	Var	27	24	30	81			
Toplam		30	30	30	90			
2. Analjezik Alımı	Yok	18	21	1	40	,466	,084	,000
	Var	12	9	29	50			
Toplam		30	30	30	90			

Veriler n olarak verilmiş olup, X² testi uygulanmıştır.

Prolaktin değeri, kontrol grubunda preoperatif ve postoperatif dönemlerde, infiltrasyon ve ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (P=0,15, P=0,00) (Tablo-4). Postoperatif dönemde prolaktin değeri, infiltrasyon grubunda ESPB grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.019). Kortizol değerleri preoperatif ve postoperatif dönemlerde infiltrasyon ve kontrol grubunda, ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (P=0,00, P=0,00) (Tablo-4). Glukoz değerleri preoperatif ve postoperatif 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo-4).

Tablo 4: Stress Hormon Değerleri

		<i>Grup A</i> (<i>İnfiltrasyon</i>) n:30		<i>Grup B</i> (<i>ESPB</i>) n:30		<i>Grup C</i> (<i>Kontrol</i>) n:30		<i>p</i>
		Ort.±SD	Median (Min- Maks)	Ort.±SD	Median (Min- Maks)	Ort.±SD	Median (Min- Maks)	
Prolaktin	Pre-op	16,7±17,4	(2,5-94)	14,5±11,3	(3,9-61)	48,2±94,6	(4-162)	,015
	Post- op	74,6±35,8	(30-170)	45,6±28,0	(10-116)	107,5±62,9	(8,5-230)	,000
Kortizol	Pre-op	138,5±50,6	(28-259)	89,7±37,2	(18-160)	145,0±53,7	(19-230)	,000
	Post- op	248±55,6	(162-350)	192±96,1	(19-373)	274,4±80,2	(83-487)	,000
Glukoz	Pre-op	100,4±21,7	(72-167)	100,4±25,2	(68-170)	100,5±23,4	(51-171)	,935
	Post- op	134,1±35,3	(91-214)	124,8±42,9	(82-275)	139,2±32,8	(93-229)	,179

Veriler Ort.±SD ve % olarak verildi. Tek Yönlü Varyans Analizi

Preoperatif ve postoperatif stres hormon yanıt farklarında. Prolaktin, değeri kontrol grubunda ve infiltrasyon grubunda ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo-5). Kortizol değerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo-5).Glukoz değeri, kontrol grubunda ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo-5).

Tablo-5: : Stress Hormon Yanıt Fark Değerleri

	Grup A (İnfiltrasyon)		Grup B (ESPB)		Grup C (Kontrol)		<i>p</i>
	n:30		n:30		n:30		
	Ort.±SD	Median (Min- Maks)	Ort.±SD	Median (Min- Maks)	Ort.±SD	Median (Min- Maks)	
Prolaktin	57,8±36,3	(-1-146)	31,1±25,4	(87-100)	71,2±54,0	(-38-183)	,001
Kortizol	109,4±64,7	(-13-235)	102,3±84,5	(-35-265)	129,4±52,5	(44-257)	,288
Glukoz	33,6±22,2	(4-77)	24,3±23,7	(2-117)	38,7±19,1	(9-85)	,039

Veriler Ort.±SD ve % olarak verildi. Tek Yönlü Varyans Analizi

Çalışmaya katılan hastalarda infiltrasyon grubunda 7 hasta(%23) ,ESPB grubunda 5 (%16), kontrol grubunda 9 hasta da(%30) bulantı görüldü. 3 grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Postoperatif 1. 4. ve 12. Saatlerindeki VAS değerleri ile postoperatif Prolaktin Değerleri arasında korelasyon bulundu. Postoperatif 1. ve 4. VAS değerleri ile postoperatif Kortizol değerleri arasında korelasyon bulundu. Postoperatif 4. Saatteki deki VAS değerleri ile postoperatif Glukoz Değeri arasında korelasyon bulundu.(Tablo-6).

Tablo-6: Stress Hormonu ve Vas Skoru Arasındaki Korelasyon

		<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
<i>Post Prolaktin</i>							
<i>Post Kortizol</i>		,380**					
<i>Post Glukoz</i>		,111	,233*				
Vas	<i>Post-op 1</i>	,294**	,259*	,189			
Skoru	<i>Post-op 4</i>	,323**	,262*	,217*			
	<i>Post-op 12</i>	,403**	,152	,132			
	<i>Post-op 24</i>	,173	,104	,012			

Veriler (r) olarak verildi. Korelasyon analizi (** p<0.05)

5.TARTIŞMA

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında ameliyat sonunda uygulanan ESPB bloğunun postoperatif analjezi ve stres hormonlarını daha iyi baskıladığını gözlemledik. Laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrının olmasında birden fazla faktör söz konusudur. Hastanın demografik özellikleri, cerrahi faktörler, ameliyat sonrası bakım bunlardan bazılarıdır (105). Çalışmamızda, grupların demografik özelliklerinde fark saptanmadı.

Laparoskopik kolesistektomilerde postoperatif analjezi için ESPB blok yapılan grupta; kontrol grubuna göre ilk 3 saat NRS (Numeric rating scale) skorları daha düşük ve daha az analjezik ihtiyacı olduğu görülmesine rağmen diğer saatlerde NSR skorunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (106). Peker ve ark'nın (107) yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi operasyonu öncesi yapılan ESPB bloğunun; kontrol grubuna kıyasla daha az perioperatif opioid kullanımı olduğunu göstermişlerdir. ESPB, oblik subcostal TAP ve port bölgesine infiltrasyonun karşılaştırdığı laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında, bilateral ESPB ve OSTAP yapılan grupta infiltrasyon yapılan gruba göre opioid tüketimi ve ağrı skorları daha az bulunmuştur (108). İki ayrı plan bloğunun karşılaştırıldığı laparoskopik kolesistektomilerde; ESPB grubunda ağrı skorunun ve opioid tüketiminin TAP bloğu uygulanan gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur (109). Bilateral ve unilateral ESPB bloğu yapılan laparoskopik kolesistektomilerde, iki grup arasında ağrı skorları açısından dinlenirken ya da öksürürken postoperatif 6. saat dışında anlamlı fark görülmemiş olup. Bilateral ESPB yapılan grubun analjezik tüketimi daha az bulunmuştur (110). Kadam ve ark'ı (111) laparoskopik kolon operasyonlarında ESPB ve yara yerine infiltrasyonunun ağrı skorlarında ve analjezik tüketiminde anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır. Grape ve ark'ının(112) laparoskopik kolesistektomilerde yara yeri infiltrasyonu ve TAP bloğunun karşılaştırıldığı meta analizde. TAP blok yapılan hastaların anlamlı şekilde VAS skorları ve analjezik ihtiyacı diğer gruba göre daha düşük tespit edilmiştir. Lepner ve ark.'nın(113) yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomilerde yara yerine insizyonel yapılan buvasinin postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Çeşitli cerrahilerde de yara yeri infiltrasyonu yapılmış olan çalışmalarda, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde VAS skorunun ve analjezi ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir(10,114,115). Çalışmamızda kullandığımız her iki yöntem komplikasyon açısından basit uygulanabilir ve düşük risklidir. Plan bloklarında USG kullanımı basit kolay ve güvenli olduğu bilinmektedir. Ancak USG kullanımı için bir deneyim gereklidir. Günümüzde Anesteziyoloji asistan eğitiminde USG kullanımı gittikçe yaygınlaşmış olup kendi kliniğimizde de uzun yıllardır kullanılmaktadır. Çalışmada; infiltrasyon uygulanmasında

postoperatif 4. Saatten sonra VAS skorları 4'ün altında izlenmesine rağmen ameliyat sonunda uygulanan ESPB bloğunun tüm izlenen zamanlarda, postoperatif analjezi üzerine daha etkin olduğu gözlemlendi. Suseela ve ark'nın(116) yaptığı laparoskopik kolesistektomilerde bilateral subcostal transversus abdominis plan bloğu yaptığı hasta grubunun port bölgesine infiltrasyon yaptığı gruba göre (292.7 ± 67.03 ve 510.3 ± 154.55 dk. $P = 0.001.$) anlamlı şekilde ilk analjezik alım süresinin uzun olduğunu gözlemlemişlerdir. Laparoskopik kolesistektomilerde ESPB blok yapılan grubun kontrol grubuna göre anlamlı olarak ilk analjezik alım süresinin uzun olduğunu saptamışlar (3.32 ± 2.51 saat 2.35 ± 1.15 saat $p = 0.02$) (107). Özdemir ve ark'ı(117) laparoskopik kolesistektomilerde ESPB blok ve subcostal TAP bloğun karşılaştırıldığı çalışmada ESPB yapılan grup subcostal TAP yapılan gruba göre ilk analjezik alım süresinin daha uzun (76.1 ± 21.8 dk vs. 107.5 ± 9.6 dk , $p = 0.02$) olduğunu saptamışlardır. Genel anestezi altında lumbar spinal cerrahilerde ESPB ve multimodal analjeziyi kıyaslayan çalışmada; ilk analjezik alım süresinde anlamlı bir fark saptamamışlardır.(172.0 ± 198.83 dak. 112.0 ± 59.43 dak. p value 0.931) (118). Çalışmada ESPB ve infiltrasyon uyguladığımız gruplarda analjezi süresi literatüre benzer olarak sırasıyla, yaklaşık 3 ve 4 saat olarak bulundu. Postoperatif 1. Saat VAS değerleri tüm gruplarda 4'e yakın ve üzerinde bulundu. VAS eğitimi, çalışma öncesi her ne kadar tüm hastalara anlatılmış olsa da, hastaların eğitim düzeylerinin, coğrafi koşulların ve ağrı eşiklerinin farklı olması nedeniyle değerlendirmenin tam objektif olmadığı düşüncesindeyiz. İlk analjezik alımında tüm grupların benzer şekilde parasetamol kullanıldığı gözlemlendi. ESPB grubunda %30, infiltrasyon grubunda %40 oranında 2. Ek analjezik ihtiyacı olurken kontrol grubunun %96 oranında 2. kez ek analjezik ihtiyacı oldu. Siam ve ark'ı (118) lumbar spinal cerrahilerde ESPB ve multimodal analjezi grubunu kıyaslamışlardır. ESPB yapılan grupta sadece kortizol seviyeleri operasyondan 4 saat sonra anlamlı olarak düşük bulunurken glukoz düzeylerinde bir fark saptanmamıştır. Laparoskopik kolesistektomilerde epidural anestezi ve genel anesteziyi stres hormon yanıtı açısından karşılaştıran çalışmada, epidural anestezi grubunda anlamlı olarak kortizol ve glukoz seviyelerindeki yükselme daha az olduğunu saptamışlardır.(7) Rademaker ve ark'nın (8) laparoskopik kolesistektomilerde intraperitoneal bupivakain, intraperitoneal lidokain ve kontrol grubunu karşılaştırdığı çalışmada kortizol seviyelerinde bir fark saptanmamıştır. A.J.Karayiannakis(119) ve ark'nın yaptığı randomize kontrollü çalışmada açık kolesistektomi ve laparoskopik kolesistektomiyi stres hormonları açısından değerlendirmişler. Plasma kortizol ve adrenalin, noradrenalin, glukoz, interlökin (IL) 6 and C-reactive protein (CRP) her iki grupta da yüksek bulunmuş ancak açık kolesistektomilerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Laparoskopik kolesistektomilerde spinal anestezi ve epidural anesteziyi genel

anestezi altında iken stress hormon yanıtını değerlendiren çalışmada, spinal anestezi uygulanan grubun epidural anestezi uygulanan gruba göre anlamlı derecede kortizol, nöradrenalin ve total katekolamin seviyelerinin düşük olduğu saptanmıştır (120). Bridenbaugh ve ark'nın(11) yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalarda infiltrasyon, genel anestezi ve torakal epidural anestezi karşılaştırılmış. Post operatif 4 8 ve 24. Saatlerde stres hormon seviyeleri incelenmiş. Torakal epidural uygulanan hastaların kortizol seviyeleri 4.saatte anlamlı olarak diğer gruplara göre düşük saptanmıştır. Stres hormonlarının yüksekliği; kalp hızını, solunum sayısını ve kan basıncını artırması sonucu peroperatif, özellikle riskli hasta gruplarında hayati tehlikeyi arttırabileceğini bilmekteyiz. Strese karşı prolaktin düzeyinin azalmış artmış yada değişmemesi gibi farklı değerlerde olması kişisel farklılıktan kaynaklandığı bilinmektedir. Hastaların operasyon öncesi aç kalması, yeterli sıvı resüstasyonunun sağlanmaması ve emosyonel değişikliklere bağlı olarak stres hormon değerlerinde dalgalanmalar meydana gelmektedir. Çalışmada sadece kontrol grubunda prolaktin baz değerleri yüksek bulundu. Çalışmaya katılan tüm gruplarda postoperatif prolaktin, kortizol ve glukoz değerleri baz değere göre yüksek seyretti. Bununla birlikte postoperatif analjezi amaçlı ESPB yapılması özellikle prolaktin ve glukoz hormon seviyesini baskılamışken, kortizol seviyesinde değişiklik olmadığını gözlemledik. Sonuç olarak yeterli analjezi sağlanması stres hormonlarını baskıladığını gözlemledik. Grape ve ark'ının(112) laparoskopik kolesistektomilerde yara yeri infiltrasyonu ve TAP bloğunun karşılaştırıldığı meta analizde. TAP blok yapılan grupta anlamlı olarak bulantı kusma insidansı düşük saptanmıştır. Aksu ve ark'ı (121) laparoskopik kolesistektomilerde postoperatif ağrı amaçlı ESPB yapılan grupta kontrol grubuna kıyasla ağrı skorları ve analjezik tüketimi daha az bulunmuş, ESPB grubundaki hastalarda omuz ağrısı gözlenmezken kontrol grubunda 9 hastada omuz ağrısı saptanmıştır. Laparoskopik kolesistektomilerde operasyon öncesi yara yerine lokal anestezi ile infiltrasyonu ile insüflasyonu'nun karşılaştırıldığı çalışmada her iki grupta da postoperatif kusma ve bulantı arasında fark görülmemiştir (122) Koo ve ark'ı(5) randomize kontrollü laparoskopik kolesistektomi çalışmasında ESPB bloğun postoperatif bulantı kusma insidansını azalttığını göstermişlerdir. Çalışmada her 3 grupta yaklaşık %20 hastada bulantı gözlemlendi.

Hastanenin çalışma koşulları içerisinde güvenlik amaçlı premedikasyon yapılmaması, stres hormonlarının farklılıklar göstermesine neden olması çalışmamızda sınırlayıcı bir faktör olabilir. Ayrıca çalışmada preoperatif anskiyete düzeylerinin tespit etmememiz ve eğitim

düzeylerinin farklı olmasını göz önünde bulundurmanız çalışmanın ayrı bir limitasyonu olduğunu düşünürüz.

Sonuç olarak laparoskopik kolesistektomi ameliyatı geçirecek hastalarda erekter spina plan bloğunun stres hormon yanıtına ve postoperatif analjezi üzerine etkili olduğunu düşünürüz.



6.SONUÇ

Plan bloklarının kolay uygulanabilir olması ve komplikasyon riskinin az olması nedeniyle günümüzde kullanımı hızlıca artmıştır. Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomilerde yapılan ESPB bloğunun hem stres hormon seviyelerindeki yanıtı yeterli düzeyde baskıladığı hemde analjezi kalitesinde daha etkili olduğunu belirledik. ESPB'nin laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında analjezi amaçlı kullanılması kanaatindeyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Gupta A. Local anaesthesia for pain relief after laparoscopic cholecystectomy—a systematic review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005 Jun 1;19(2):275–92.
2. Mitchell RWD, Smith G. The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* [Internet]. 1989 [cited 2022 Jun 8];63(2):147–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2491735/>
3. Laparoscopic cholecystectomy esraeurope.org/prospect 2 NSAIDs/COX-2-selective inhibitors. 4. Louizos AA, Hadzilia SJ, Leandros E, Kouroukli IK, Georgiou LG, Bramis JP. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A placebo-controlled double-blind randomized trial of preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine 0.25%. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques* 2005 19:11 [Internet]. 2005 Oct 3 [cited 2022 Jun 8];19(11):1503–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-005-3002-4>
5. Koo CH, Hwang JY, Shin HJ, Ryu JH. The effects of erector spinae plane block in terms of postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med.* 2020 Sep 1;9(9):1–10.
6. Hager P. Thesis for doctoral degree (Ph.D.) 2008.
7. Sidiropoulou I, Tsaousi GG, Pourzitaki C, Logotheti H, Tsantilas D, Vasilakos DG. Impact of anesthetic technique on the stress response elicited by laparoscopic cholecystectomy: a randomized trial. *J Anesth.* 2016 Jun 1;30(3):522–5.
8. Rademaker BMP, Kalkman CJ, Odoom JA, De L, Ringers J. Intraperitoneal local anaesthetics after laparoscopic cholecystectomy: effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function. Vol. 72, *British Journal of Anaesthesia.* 1994.
9. Gad M, Abdelwahab K, Abdallah A, Abdelkhalek M, Abdelaziz M. Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block Compared to Modified Pectoral Plane Block for Modified Radical Mastectomy Operations. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 8];13(2):334. Available from: [/pmc/articles/PMC6545931/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34811111/)

10. Çınar SÖ, Kum Ü, Cevizci N, Kayaoglu S, Oba S. Effects of levobupivacaine infiltration on postoperative analgesia and stress response in children following inguinal hernia repair. *Eur J Anaesthesiol*. 2009 May;26(5):430–4.
11. Bridenbaugh P O, Rademaker BM, Fingers J, Odoom JA, de Wit LT, Kalkman J, et al. REGIONAL ANESTHESIA AND PAIN MAKACXMIWT-Section Editor Pulmonary Function sponse After Laparoscopic Cholecy mparison With Subcostal Incision and Influence of Thoracic Epidural Analgesia. Vol. 75, *Anesth Analg*. 1992.
12. Reisli R, Akkaya ÖT, Arıcan Ş, Can ÖS, Çetingök H, Güleç MS, et al. Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu. *Agri*. 2021 Jan 1;33:1–51. 13. Erdine S. Ağrı. 3rd ed. NOBEL TIP KİTAP EVİ; 2007.
14. Miller R, Eriksson L. *Miller’s Anesthesia*. 2014;
15. Butterworth John F, Mackey David C WJD. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. . Handan C, editor. 2015.
16. Alexander J, Hill R. Pain. the size and measure of the problem. In: *Postoperative Pain Control*. Blackwell Scientific Publications. 1987;1–20.
17. TÜRK ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON DERNEĞİ (TARD) ANESTEZİ UYGULAMA KILAVUZLARI. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ. 2006.
18. Shang AB, Gan TJ. Optimising Postoperative Pain Management in the Ambulatory Patient. Vol. 63, *Drugs*. 2003.
19. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2016 Aug 23 [cited 2022 Dec 16];41(5):621–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27501016/>
20. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2022 Dec 16];72(4):452–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188621/> 21. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Dec 16];72(3):209–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886130/>

22. Josh Luftig PA, Mantuani D, Herring AA, Dixon B, Clattenburg E, Nagdev A. The authors reply to the optimal dose and volume of local anesthetic for erector spinae plane blockade for posterior rib fractures. Am J Emerg Med [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 Dec 16];36(6):1103–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29622391/>
23. Kılıçarslan A, Aysu Şalvız E. Ultrasonografi Eşliğinde Gövde Blokları. Ankara Nobel Tıp Kitabevi; 2019.
24. Sharp A, Mudda G, Braehler MR, Gesthalter YB. Erector Spinae Plane Block. J Bronchology Interv Pulmonol [Internet]. 2022 Apr 30 [cited 2022 Dec 16];29(2):109–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545305/>
25. Keskinbora K, Aydınlı I, Cerrahpafla Ü, Fakültesi T, Ve A, Ad R, et al. Atipik opioid analjezik: Tramadol REVIEW DERLEME. Vol. 18. 2006.
26. R B Raffa. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an “atypical” opioid analgesic - PubMed [Internet]. 1992 [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1309873/>
27. Sex Differences in Psychoneuroendocrine Reactions to Examina... : Psychosomatic Medicine [Internet]. [cited 2022 Dec 18]. Available from: https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/1978/06000/Sex_Differences_in_Psychoneuroendocrine_Reactions.6.aspx
28. Meguid MM, Brennan MF, Aoki TT, Muller WA, Ball MR, Moore FD. Hormone-Substrate Interrelationships Following Trauma. Archives of Surgery [Internet]. 1974 Dec 1 [cited 2022 Dec 18];109(6):776–83. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/579825>
29. le Quesne LP, Cochrane JPS, Fieldman NR. Fluid and electrolyte disturbances after trauma: the role of adrenocortical and pituitary hormones. Br Med Bull [Internet]. 1985 [cited 2022 Dec 18];41(3):212–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2992674/>
30. Liver metabolism and glucogenesis in trauma and sepsis - PubMed [Internet]. [cited 2022 Dec 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1145447/>
31. David Paton Cuthbertson B. The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. Biochemical Journal [Internet]. 1930 Jan 1

[cited2022Dec18];24(4):1244.Availablefrom:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1254622/>

32. Buckingham JC. HYPOTHALAMO-PITUITARY RESPONSES TO TRAUMA. Br Med Bull [Internet]. 1985Jan1 [cited2022Dec18];41(3):20311.Availablefrom:<https://academic.oup.com/bmb/article/41/3/203/583835>

33. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. Anesthesiology [Internet].1990[cited2022Dec18];73(2):308-27.Availablefrom:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2200312/>

34. Noel GL, Suh HK, Stone JG, Frantz AG. Human Prolactin and Growth Hormone Release during Surgery and other Conditions of Stress. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 1972 Dec 1 [cited 2022 Dec 18];35(6):840–51. Available from:
<https://academic.oup.com/jcem/article/35/6/840/2685944>

35. Cochrane JPS, Forsling ML, Gow NM, le Quesne LP. Arginine vasopressin release following surgical operations. British Journal of Surgery [Internet]. 2005 Dec 7 [cited 2022 Dec 18];68(3):209–13. Available from:
<https://academic.oup.com/bjs/article/68/3/209/6180634>

36. Arnetz BB. ENDOCRINE REACTIONS DURING STANDARDIZED SURGICAL STRESS: THE EFFECTS OF AGE AND METHODS OF ANAESTHESIA. Age Ageing [Internet]. 1985 Mar 1 [cited 2022 Dec 18];14(2):96–101. Available from:
<https://academic.oup.com/ageing/article/14/2/96/34786>

37. Reisine T. Neurohumoral aspects of ACTH release. Hosp Pract (Off Ed) [Internet]. 1988 [cited 2022 Dec 18];23(3):77–96. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2831243/>

38. Rivier CL, Plotsky PM. Mediation by corticotropin releasing factor (CRF) of adenohipophysial hormone secretion. Annu Rev Physiol [Internet]. 1986 [cited 2022 Dec 18];48:475–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2871808/>

39. Labow DM, Conlon • K C. Equipment and Strategies of Staging Laparoscopy.

40. Stellato TA. History of laparoscopic surgery. Surg Clin North Am. 1992;72(5):997–1002.

41. svanvik2003.
42. The First Laparoscopic Cholecystectomy. 2001.
43. Yeh TF. Neonatal therapeutics. Mosby Year Book; 1991. 406 p.
44. Khaitan L, Apelgren K, Hunter J, Traverso LW. A report on the Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES) outcomes initiative: What have we learned and what is its potential? *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2003 Mar 1;17(3):365–70.
45. Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, Brown RS. A Population-Based Cohort Study Comparing Laparoscopic Cholecystectomy and Open Cholecystectomy. 2002.
46. Richards C, Edwards J, Culver D, Grace Emori T, Tolson J. Does Using a Laparoscopic Approach to Cholecystectomy Decrease the Risk of Surgical Site Infection? *METHODS Data Source, Definitions, and Surveillance Methods*. Vol. 237, *ANNALS OF SURGERY*. 2003.
47. Halbert C, Pagkratis S, Yang J, Meng Z, Altieri MS, Parikh P, et al. Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. *Surg Endosc*. 2016 Jun 1;30(6):2239–43.
48. Endosc S, Neugebauer E, Troidl H, Kum CK, Eypasch E, Miserez M, et al. *Surgical Endoscopy The E.A.E.S Consensus Development Conferences on laparoscopic cholecystectomy, appendectomy, and hernia repair Consensus statements m*. Vol. 9. 1995.
49. Soner ALTINER M, Altiner A, Ersoy A, Altan A. Laparoskopik Kolesistektomi Operasyonlarında PEEP Uygulamasinin Arteriyel Oksijenasyon ve Dakika Ventilasyonu Üzerine Etkileri 1. Vol. 2, *Aydın Sağlık Dergisi-Yıl*.
50. Michael Brunt L, Deziel DJ, Telem DA, Strasberg SM, Aggarwal R, Asbun H, et al. *Safe Cholecystectomy Multi-Society Practice Guideline and State of the Art Consensus Conference on Prevention of Bile Duct Injury during Cholecystectomy* [sages.org/publications/guidelines/safe-cholecystectomy-multi-society-practice-guideline](https://www.sages.org/publications/guidelines/safe-cholecystectomy-multi-society-practice-guideline).
51. Bolton WS, Aruparayil NK, Chauhan M, Kitchen WR, Gnanaraj KJN, Benton AM, et al. Gasless Laparoscopic Surgery for Minimally Invasive Surgery in Low-Resource Settings: Methods for Evaluating Surgical Field of View and Abdominal Wall Lift Force. Vol. 28, *Surgical Innovation*. SAGE Publications Inc.; 2021. p. 513–5.

52. Schwartz's. Minimally Invasive Surgery, Robotics, Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery, and Single-Incision Laparoscopic Surgery | Schwartz's Principles of Surgery, 10e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical [Internet]. [cited 2022 Dec 8]. Available from:
<https://accessmedicine.mhmedical.com/Content.aspx?bookId=980§ionId=59610855>
53. Hunter JG, Staheli J, Oddsdottir M, Trus T. Nitrous oxide pneumoperitoneum revisited Is there a risk of combustion? Vol. 9, Surg Endosc. 1995.
54. Tsereteli Z, Terry ML, Bowers SP, Spivak H, Archer SB, Galloway KD, et al. Prospective Randomized Clinical Trial Comparing Nitrous Oxide and Carbon Dioxide Pneumoperitoneum for Laparoscopic Surgery. 2002.
55. Callery MP, Soper NJ. Physiology of the pneumoperitoneum.
56. Ho HS, Gunther RA, Wolfe BM. Intraoperative Carbon Dioxide Insufflation and Cardiopulmonary Functions Laparoscopic Cholecystectomy in Pigs.
57. Wittgen CM, Andrus CH, Fitzgerald SD, Baudendistel LJ, Dahms TE, Kaminski DL. Analysis of the Hemodynamic and Ventilatory Effects of Laparoscopic Cholecystectomy [Internet]. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/>
58. Cunningham AJ, Turner J, Rosenbaum S, Rafferty T. Transoesophageal echocardiographic assessment of haemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth. 1993;70(6):621–5.
59. Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, Holcroft JW. Hemodynamic Effects of Increased Abdominal Pressure'. Vol. 30, JOURNAL OF SURGICAL RESEARCH. 1981.
60. Harris MNE, Plantevin OM, Crowther A. CARDIAC ARRHYTHMIAS DURING ANAESTHESIA FOR LAPAROSCOPY. 1984.
61. Schwartz chapter 14. Schwartz's Principles of Surgery, 10e□.
62. bmj volume 306 20 february 1993
63. Wever KE, Brintjes MHD, Warlé MC, Hooijmans CR. Renal perfusion and function during pneumoperitoneum: A systematic review and meta-analysis of animal studies. PLoS One. 2016 Sep 1;11(9).

64. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczuk IS. Renal effects of CO₂ insufflation: Oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology*. 1994;43(4):453–9.
65. Hazebroek EJ, de Vos tot Nederveen Cappel R, Gommers D, van Gelder T, Weimar W, Steyerberg EW, et al. Antidiuretic Hormone Release During Laparoscopic Donor Nephrectomy.
66. Brunicaardi FC, Andersen DK, Dunn DL. *schwartz principle of surgery*. 10th ed. 2015. 450–480 p.
67. Btman PL, Pantle-Fisher FH, Faure EA, Glosten B. Circulatory Collapse during Laparoscopy.
68. Ozawa A, Konishi F, Nagai H, Okada M, Kanazawa K. Original Articles Cytokine and Hormonal Responses in Laparoscopic-Assisted Colectomy and Conventional Open Colectomy. *Surg Today*. 2000. 69. Burpee SE, Kurian M, Murakame Y, Benevides S, Gagner M. The metabolic and immune response to laparoscopic vs open liver resection. *Surg Endosc*. 2002;16:899–904.
70. Barash PG, Cullen BF. *Clinical Anesthesia Fundamentals*. wolters Kluwer; 2017. 509–517 p. 71. AYOĞLU H, ÜNVER S, YAŞITLI H, ERDEMLİ Ö, KARADENİZ Ü. Laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde intraperitoneal bupivakain enjeksiyonu ve infüzyonu. *Anestezi Dergisi [Internet]*. 2003 [cited 2022 Dec 12];11(3):226–30.
72. Joris J, Cigarini I, Legrand M, Jacquet N, de Groote D, Franchimont P, et al. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth*. 1992;69(4):341–5.
73. Chekan E, Pappas TN. *Sabiston Textbook of Surgery*. 16th ed. Philadelphia; 2001. 292–310 p. 74. Dobbs FF, Kumar V, Alexander JI, Hull MGR. Pain after laparoscopy related to posture and ring versus clip sterilization. Vol. 94, *British Journal of Obstetrics and Gynaecologjl*. 1987.
75. Farley DR, Greenlee SM, Larson DR, Harrington JR. Double-blind, Prospective, Randomized Study of Warmed, Humidified Carbon Dioxide Insufflation vs Standard Carbon Dioxide for Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Vol. 139, *Arch Surg*. 2004.

76. Ann M, Pasqualucci A, Contardo R, da Broi U, Colo F, Terrosu G, et al. The Effects of Intraperitoneal Local Anesthetic on Analgesic Requirements and Endocrine Response After Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Double-Blind Controlled Study. Vol. 4, JOURNAL OF LAPAROENDOSCOPIC SURGERY. 1994.
77. SCHWARTZ. Principles of Surgery Tenth Edition [Internet].
78. Hsu RL, Kaye AD, Urman RD. Anesthetic Challenges in Robotic-assisted Urologic Surgery. Rev Urol. 2013;15(4):178–84.
79. S Odeberg-Wernerman. Laparoscopic surgery--effects on circulatory and respiratory physiology: an overview - PubMed [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10885548/>
80. Grabowski JE, Talamini MA. Physiological effects of pneumoperitoneum. Vol. 13, Journal of Gastrointestinal Surgery. 2009. p. 1009–16.
81. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. Chest. 1996;110(3):810–5.
82. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. Vol. 21, Digestive Surgery. 2004. p. 95–105.
83. Safran DB, Orlando R. Physiologic Effects of Pneumoperitoneum. 1994.
84. Smith I, Benzie RJ, Gordon NLM, Swapp GH, Kelman GR. Cardiovascular effects of peritoneal insufflation of carbon dioxide for laparoscopy. Br Med J. 1971 Aug 14;3(5771):410–1.
85. Brown DR, Fishburne JI, Roberson VO, Hulka JF. Ventilatory and blood gas changes during laparoscopy with local anesthesia. Am J Obstet Gynecol. 1976;124(7):741–5.
86. Puri GD, Singh H. Ventilatory effects of laparoscopy under general anaesthesia. Br J Anaesth. 1992;68(2):211–3.
87. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. Dig Surg [Internet]. 2004 [cited 2022 Dec 13];21(2):95–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15010588/>

88. Hardacre JM, Talamini MA. Pulmonary and hemodynamic changes during laparoscopy - Are they important? *Surgery*. 2000;127(3):241–4.
89. Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A, Karousos D, Karatzas G. Postoperative pulmonary function after laparoscopic and open cholecystectomy. *Br J Anaesth* [Internet]. 1996 [cited 2022 Dec 13];77(4):448–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8942326/>
90. Chumillas MAS, Ponce JL, Delgado F, Viciano V. Pulmonary Function and Complications after Laparoscopic Cholecystectomy [Internet]. 1998. Available from: <https://academic.oup.com/ejs/article/164/6/433/6040025>
91. Schwenk W, Böhm B, Witt C, Junghans T, Grü K, Mü JM. Pulmonary Function Following Laparoscopic or Conventional Colorectal Resection A Randomized Controlled Evaluation [Internet]. 1999. Available from: <https://jamanetwork.com/>
92. Kazama T, Ikeda K, Kato T, Kikura M. Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 1996;76(4):530–5.
93. Joris J, Kaba A, Lamy M. Postoperative spirometry after laparoscopy for lower abdominal or upper abdominal surgical procedures †. Vol. 79, *British Journal of Anaesthesia*. 1997.
94. Wolf JS, Monk TG, Mcdougall EM, Mcclennan BL, Clayman R v. THE EXTRAPERITONEAL APPROACH AND SUBCUTANEOUS EMPHYSEMA ARE ASSOCIATED WITH GREATER ABSORPTION OF CARBON DIOXIDE DURING LAPAROSCOPIC RENAL SURGERY. Vol. 154, *JOURNAL OF UROLOGY*. 1995. 95.
Hall D GATEBL. Profound hypercarbia late in the course of laparoscopic cholecystectomy: detection by continuous capnometry. . *Anesthesiology*. 1993;
96. Mullett CE VJSPMCRLCH et al. Pulmonary CO2 elimination during surgical procedures using intra- or extraperitoneal CO2 insufflation - PubMed [Internet]. Mar;76(3):622–6. . 1993 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8452278/>
97. Whiston RJ, Stamatakis JD, Eggers KA, Morris RW. Tension pneumothorax during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* [Internet]. 1991 [cited 2022 Dec 13];78(11):1325–1325. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1836969/>

98. M S Batra JJDWACWMM. Evanescent nitrous oxide pneumothorax after laparoscopy - PubMed [Internet]. *Anesth Analg* . 1983 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6228171/>
99. Joris J. Miller RD editor. *MAesthesia* 6th ed. P. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. In: Elsevier, Churchill Livingstone; 2005. p. 2285–306. [Internet]. 2005. Available from: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/103/3/673/428340/0000542-200509000-00044.pdf>
100. T A Diakun. Carbon dioxide embolism: successful resuscitation with cardiopulmonary bypass - PubMed [Internet]. *Anesthesiology* . 1991 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1828331/>
101. Hanley ES. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. *Surgical Clinics of North America*. 1992 Oct 1;72(5):1013–9.
102. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. Vol. 78, *British Journal of Anaesthesia*. 1997.
103. Glaser F, Sannwald GA, Buhr HJ, Kuntz C, Mayer H, Klee F, et al. General Stress Response to Conventional and Laparoscopic Cholecystectomy. Vol. 221, *ANNALS OF SURGERY*. 1995.
104. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Scheinin M, Tikkanen I, Mskisalo H, Lindgren L. A Comparison of Gasless Mechanical and Conventional Carbon Dioxide Pneumoperitoneum Methods for Laparoscopic Cholecystectomy.
105. Research S, Ahmut Oc MK, Amer Rtan TE, Esut Ez MT, Li K Ocpinar MA, Ehmet Ilic MK, et al. SURGICAL RESEARCH RANDOMIZED, PROSPECTIVE COMPARISON OF POSTOPERATIVE PAIN IN LOW-VERSUS HIGH-PRESSURE PNEUMOPERITONEUM. Vol. 75, *ANZ J. Surg*. 2005.
106. Tulgar S, Kapakli MS, Senturk O, Selvi O, Serifsoy TE, Ozer Z. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Anesth*. 2018 Sep 1;49:101–6.

107. Peker K, Akçaboy ZN, Aydin G, Gençay I, Sahin AT, Koçak YF, et al. The Effect of Erector Spinae Plane Block on Laparoscopic Cholecystectomy Anesthesia: Analysis of Opioid Consumption, Sevoflurane Consumption, and Cost. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2020 Jul 1;30(7):725–9.
108. Ibrahim M. Erector Spinae Plane Block in Laparoscopic Cholecystectomy, Is There a Difference? A Randomized Controlled Trial. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 18];14(1):119. Available from: [/pmc/articles/PMC7428093/](#)
109. Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal AI, Kuşçu Y, Gümüş Demirbilek S. Ultrasound-guided erector spinae plane block versus oblique subcostal transversus abdominis plane block for postoperative analgesia of adult patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: Randomized, controlled trial. *J Clin Anesth*. 2019 Nov 1;57:31–6.
110. Cesur S, Yörükoğlu HU, Aksu C, Kuş A. Bilateral versus unilateral erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2021;
111. Kadam VR, Ludbrook G, van Wijk RM, Hewett P, Thiruvengatarajan V, Edwards S, et al. A comparison of ultrasound guided bilateral single injection shot Erector Spinae Plane blocks versus wound infiltration for post-operative analgesia in laparoscopic assisted colonic surgery-a prospective randomised study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2021;21:255. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01474-8>
112. Grape S, Kirkham KR, Akiki L, Albrecht E. Transversus abdominis plane block versus local anesthetic wound infiltration for optimal analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Vol. 75, *Journal of Clinical Anesthesia*. Elsevier Inc.; 2021.
113. Lepner U, Goroshina J, Samarütel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A randomised prospective double-blind clinical trial [Internet]. Vol. 92, *Scandinavian Journal of Surgery*. 2003. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/10677141>
114. Ng A, Swami A, Smith G, Davidson A, Emembolu J. The Analgesic Effects of Intraperitoneal and Incisional Bupivacaine with Epinephrine After Total Abdominal Hysterectomy.

115. Sellami M, Feki S, Triki Z, Zghal J, Zouche I, Hammami B, et al. Bupivacaine wound infiltration reduces postoperative pain and analgesic requirement after thyroid surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018 May 1;275(5):1265–70.
116. Suseela I, Anandan K, Aravind A, Kaniyil S. Comparison of ultrasound-guided bilateral subcostal transversus abdominis plane block and port-site infiltration with bupivacaine in laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth*. 2018 Jul 1;62(7):497–501.
117. Ozdemir H, Araz C, Karaca O, Turk E. Comparison of Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block and Subcostal Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia after Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Investigative Surgery*. 2022;35(4):870–7.
118. Siam EM, Abo Aliaa DM, Elmedany S, Abdela ME. Erector spinae plane block combined with general anaesthesia versus conventional general anaesthesia in lumbar spine surgery. *Egypt J Anaesth*. 2020 Jan 1;36(1):201–26.
119. A. J. KARAYIANNAKIS. Systemic stress response after laparoscopic or open cholecystectomy: a randomized trial [Internet]. Vol. 84, *British Journal of Surgery* 1997. Available from: <https://academic.oup.com/bjs/article/84/4/467/6167038>
120. Calvo-Soto P, Martínez-Contreras A, Trujillo-Hernández B, Peraza-Garay FJ, Vásquez C. Spinal-General Anaesthesia Decreases Neuroendocrine Stress Response in Laparoscopic Cholecystectomy [Internet]. Vol. 40, *The Journal of International Medical Research*. 2012. Available from: <http://www.asahq.org>
121. Aksu C, Kus A, Yörükoglu HU, Kiliç CT, Gürkan Y. The effect of erector spinae plane block on postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled study. *Anestezi Dergisi*. 2019;27(1):9–14.
122. Mishra PK, Mani S, Singh RB. Evaluating the Efficacy of Pre-incisional Infiltration and Intraperitoneal Instillation of a Local Anesthetic Agent on Postoperative Analgesia and Hemodynamics in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy Under General Anesthesia. *Cureus* [Internet]. 2022 Mar 9 [cited 2022 Jul 12];14(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35415034/>

