



T.C

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ZOR LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ AMELİYATLARINDA  
POSTOPERATİF AĞRI ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

DR. DOĞUKAN BAYRAM  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2024



T.C

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ZOR LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ AMELİYATLARINDA  
POSTOPERATİF AĞRI ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

DR. DOĞUKAN BAYRAM  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. TÜMAY UMUROĞLU

İSTANBUL 2024

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini büyük bir özveriyle bana öğreten saygı değer hocalarımın hepsine,

Eğitim sürecimin tamamında ve ayrıca tez sürecimde yoluma ışık tutan çok değerli hocam Prof. Dr. Tümay Umuroğlu'na,

Tezimin istatistik analizi ve yazımı konusunda yardımlarını esirgemeyen ve desteğini her zaman hissettiğim çok kıymetli Doç. Dr. Ruslan Abdullayev hocama,

Asistanlık sürecinin zorlu, yorucu zamanlarını güzel hale getiren ve bana en güzel hediyesi olan çok sevdiğim asistan arkadaşlarıma,

Ekip çalışmasının ne kadar önemli olduğunu anlamamı sağlayan, omuz omuza çalıştığımız anestezi teknikeri ve hemşire arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca sevgisini her daim hissettiğim, sonsuz fedakarlığını esirgemeyen benim için en büyük şans olan canım anneme,

Yanımda olduğu her an kendimi güçlü hissettiren, son görüştüğümüz anda beni çok sevdiğini ve benimle gurur duyduğunu söyleyip hayatım boyunca sahip olacağım en güzel hediyeyle bana veren, özlemlerle hatıralarına sarılacağım canım babama

Sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLO LİSTESİ .....	iv
ŞEKİL LİSTESİ .....	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT .....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Biliyer Sistemin Anatomisi .....	3
2.1.1. Hepatobiliyer (Calot) üçgeni.....	4
2.2. Kolesistektomi Ameliyatında Cerrahi Teknikler .....	5
2.2.1. Açık kolesistektomi .....	5
2.2.2. Laparoskopik kolesistektomi.....	6
2.2.2.1. Laparoskopi tekniği .....	6
2.2.2.2. Laparoskopi zorluk derecesi .....	8
2.3. Ağrı .....	10
2.3.1 Ağrı iletimi .....	11
2.3.2. Ağrı sınıflandırması.....	13
2.3.3. Ağrının değerlendirilmesi.....	14
2.3.3.1. Tek boyutlu ölçekler.....	14
2.3.3.2. Çok boyutlu ölçekler.....	16
2.3.4. Perioperatif ağrının organ sistemleri üzerine etkisi.....	18
2.4. İlaçlar.....	19
2.4.1. Parasetamol (Asetaminofen) .....	20
2.4.2. Nonsteroidal antiinflamutar ilaçlar.....	20
2.4.3. Opioidler.....	21
2.4.3.1. Morfin .....	21
2.4.3.2. Tramadol .....	22

2.4.4. Lokal anesteziyeler .....	23
2.4.4.1. Bupivakain .....	24
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>25</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>30</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>41</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>47</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>48</b>



## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Nassar sınıflaması .....	8
<b>Tablo 2.</b>	Sözel derecelendirme ölçeği (VRS) .....	14
<b>Tablo 3.</b>	Sinir liflerinin sınıflandırılması.....	24
<b>Tablo 4.</b>	Nassar sınıflaması .....	26
<b>Tablo 5.</b>	Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	31
<b>Tablo 6.</b>	Hastaların Nassar derecesine göre gruplandırılmış demografik ve klinik özellikleri. ....	32
<b>Tablo 7.</b>	Hastaların laparoskopik cerrahinin zorluğuna göre gruplandırılmış demografik ve klinik özellikleri. ....	33
<b>Tablo 8.</b>	Laparoskopik cerrahinin zorluğuna göre hastaların derlenme ünitesi ve ilk 24 saat ağrılarının karşılaştırılması. ....	34
<b>Tablo 9.</b>	Diyabetik olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması. ....	34
<b>Tablo 10.</b>	Perioperatif düşük ve yüksek doz remifentanil alan hastaların NRS ağrı skorlarının karşılaştırılması. ....	35
<b>Tablo 11.</b>	Geçirilmiş kolesistit atağı olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 12.</b>	Kolelitiazis olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması. ....	36
<b>Tablo 13.</b>	ERCP öyküsü olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması. ....	37
<b>Tablo 14.</b>	Batın cerrahisi öyküsü olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması. ....	37
<b>Tablo 15.</b>	Hastaların cinsiyete göre gruplandırılmasında NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması. ....	38
<b>Tablo 16.</b>	Hastaların NRS-PACU ve NRS-24 sa ağrı skorları ile ilişkili parametrelerin korelasyonu. ....	38
<b>Tablo 17.</b>	Hastaların erken dönem kurtarıcı analjezik alımına göre NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması. ....	39

<b>Tablo 18.</b> Hastaların geç dönem kurtarıcı analjezik alımına göre NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.....	39
<b>Tablo 19.</b> Lojistik regresyon analizi.....	40



## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Biliyer sistem anatomisi .....	4
<b>Şekil 2.</b>	Calot üçgeni.....	5
<b>Şekil 3.</b>	Zorluk derecesine göre intraoperatif elde edilen laparoskopik görüntüler .....	9
<b>Şekil 4.</b>	Akut ağrı iletimi .....	12
<b>Şekil 5.</b>	Numerik değerlendirme ölçeği (NRS) .....	15
<b>Şekil 6.</b>	Görsel analog skala (VAS) .....	15
<b>Şekil 7.</b>	Kısa form McGill ağrı anketi .....	18
<b>Şekil 8.</b>	McGill Pain Questionnaire formu.....	28
<b>Şekil 9.</b>	McGill Ağrı formunun Türkçe'si. ....	28
<b>Şekil 10.</b>	Çalışmanın akış şeması. ....	30

## KISALTMALAR

ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
ASA	: American Society of Anesthesiologists
AST	: Aspartat aminotransferaz
cm	: Santimetre
COX	: Siklooksijenaz
dk	: Dakika
DM	: Diabetes Mellitus
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi
EVENDOL	: Evaluation Enfant Douleur
FLACC	: The Faces, Legs, Activity, Crying, and Consolability
g	: Gram
GGT	: Gama-glutamil transferaz
HT	: Hipertansiyon
İV	: İntravenöz
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LK	: Laparoskopik kolesistektomi
mcg	: Mikrogram
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre civa
NRS	: Numerik değerlendirme ölçeği
NSAİİ	: Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar
PACU	: Post anesthesia care unit

PROSPECT : PROcedure SPECific Postoperative Pain Management  
SF-MPQ : Kısa form McGill Ağrı Ölçeği  
VAS : Vizüel analog skala  
VKİ : Vucüt Kitle İndeksi  
VRS : Sözel değerlendirme ölçeği



## ÖZET

**Amaç:** Güncel uygulamada postoperatif hasta konforu, hızlı yara yeri iyileşmesi, erken oral alım, düşük komplikasyon oranı, erken taburculuk gibi avantajları nedeniyle laparoskopik kolesistektomi (LK); kolelitiyazis tedavisinde ilk sırada tercih edilir hale gelmiştir. LK sonrası analjezi uygulamasıyla ilgili öneriler net olarak belirlenmiş olmakla beraber zor LK sonrası için öneriler mevcut değildir ve bu konuda literatürde herhangi bir araştırma bulunmamaktadır. Çalışmamızda komplike olmayan LK ile zor LK olgularının postoperatif ağrı düzeylerinin karşılaştırılması ve postoperatif ağrıya etki eden risk faktörlerinin saptanması hedeflenmiştir.

**Gereç yöntem:** Çalışmamıza 18-80 yaş arası ASA fiziksel durumu I-II olan hastalar dahil edildi. Tüm hastalara insizyon öncesi 5 mm'lik ve 10 mm'lik trokar yerlerine sırasıyla 4 ve 6 mL %0.5'lik bupivakain enjekte edildi. Pnömoreperitoneum için insüflasyon basıncı 10-12 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Anestezi indüksiyonu sonrası tüm hastalara 8 mg deksametazon uygulandı. Ameliyat bitimine 30 dk kala 1 g parasetamol ve 50 mg deksketoprofen postoperatif analjezik olarak verildi. Laparoskopi zorluğu Nassar sınıflamasına uyularak belirlendi. Postoperatif 1, 5, 10, 15 ve 20. dakikalarda; ek olarak 2, 4, 6, 8, 12, 18 ve 24. saatlerde hastaların NRS skorlarına bakıldı. Buna ek olarak 6. ve 24. saatlerde kısa form McGill ağrı ölçeği kullanılarak hastaların ağrı takipleri yapıldı.

**Bulgular:** Kolay LK grubu ile zor LK grubu arasında NRS-PACU değerleri sırasıyla 2,8 (2,4-4) ve 3 (2,35-4,05) bulundu ( $p=0,491$ ). NRS 24 sa takiplerinde kolay LK grubu ile zor LK grubunun NRS değerleri sırasıyla 2,1 (1,7-2,6) ve 1,95 (1,3-2,32) bulundu ( $p=0,08$ ). Her iki grubun ağrı düzeyleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Sonuç:** Çalışmamız sonucunda zor LK ameliyatının doğrudan yüksek ağrı şiddetiyle ilişkili olmadığı görüldü.

**Anahtar sözcükler:** Laparoskopik kolesistektomi, postoperatif ağrı, laparoskopik cerrahi, ağrı şiddeti

## ABSTRACT

**Objective:** In current practice, laparoscopic cholecystectomy (LC) has become the preferred choice for the treatment of cholelithiasis due to its advantages such as postoperative patient comfort, rapid wound healing, early oral intake, low complication rates, and early discharge. While recommendations for postoperative analgesia following LC are clearly defined, there are no specific guidelines or studies in the literature regarding analgesia for difficult LC cases. Our study aims to compare the postoperative pain levels between uncomplicated LC and difficult LC cases, and to identify the risk factors influencing postoperative pain.

**Materials and Methods:** Patients aged 18-80 years with ASA physical status I-II were included in our study. All patients received 4 mL of 0.5% bupivacaine injected into 5 mm trocar sites and 6 mL into 10 mm trocar sites before incision. Insufflation pressure for pneumoperitoneum was set at 10-12 mmHg. After anesthesia induction, all patients received 8 mg dexamethasone. Thirty minutes before the end of surgery, 1 g paracetamol and 50 mg dexketoprofen were administered as postoperative analgesics. Laparoscopic difficulty was determined according to the Nassar classification. Patients' NRS scores were evaluated at postoperative 1, 5, 10, 15, and 20 minutes, as well as at 2, 4, 6, 8, 12, 18, and 24 hours. Additionally, pain assessments were conducted using the short form McGill pain scale at 6 and 24 hours.

**Results:** NRS-PACU values were 2.8 (2.4-4) for the easy LC group and 3 (2.35-4.05) for the difficult LC group ( $p=0.491$ ). NRS 24-hour follow-up values were 2.1 (1.7-2.6) for the easy LC group and 1.95 (1.3-2.32) for the difficult LC group ( $p=0.08$ ). There was no significant difference observed in pain levels between the two groups.

**Conclusion:** Our study concluded that difficult LC surgery is not directly associated with higher pain intensity.

**Keywords:** Laparoscopic cholecystectomy, postoperative pain, laparoscopic surgery, pain intensity



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kolesistektomi operasyonu, ilk defa 1882'de Karl Langenbuch tarafından gerçekleştirilmiştir. Semptomatik olan akut kolesistit ve kolelitiyazis gibi safra kesesi patolojilerinde uygulanmaktadır. Açık ve laparoskopik teknikleri mevcuttur. Güncel uygulamada postoperatif hasta konforu, yara iyileşmesinin hızlı olması, oral beslenmeye erken başlanabilmesi, düşük komplikasyon oranı, erken taburculuk gibi avantajları nedeniyle laparoskopik kolesistektomi (LK); kolelitiyazis tedavisinde ilk sırada tercih edilir hale gelmiştir. LK' nin en önemli bir diğer avantajı da oluşan doku travmasının minimal olması nedeniyle postoperatif ağrının kısa ve hafif şiddette olması, bu sayede pulmoner ve kardiyak fonksiyonların bozulmamasıdır.

Mevcut safra kesesi inflamasyonu, fibrozu veya kalot üçgenindeki yapışıklıklar gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak zor LK vakaları da söz konusu olabilmektedir. Bu durum literatürde zor LK olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde laparoskopi tekniklerinin gelişimi ve artan tecrübeler sayesinde eskiden göreceli olarak kontrendikasyon kabul edilen komplike olgularda bile laparoskopik girişim ilk seçenek olarak uygulanmaktadır. Zor LK vakalarında açık cerrahiye geçiş çoğu zaman avantajlı değildir; çünkü açık teknik ile karşılaştırıldığında laparoskopik teknikte kalot üçgeni uygun optik büyütme imkanı ile daha kolay değerlendirilir. Zorluk açısından çeşitli faktörler tanımlanmış; preoperatif ve intraoperatif skorlama sistemleri ile bu zorluklar tahmin edilmeye çalışılmıştır [1, 2]. Zor LK söz konusu olduğunda; kalot üçgeninin aşırı fibrozisi nedeniyle güvenli diseksiyon yapılamaması, safra kesesinin çevre dokulardan ayrışmasını engelleyen ciddi yapışıklıkların olması; safra yolu yaralanma riskini ve kanamayı arttırır. Dolayısıyla, hem cerrahi süre uzar hem de doku travması daha şiddetli olur. Bu da postoperatif ağrı şiddetinin artması ile sonuçlanır.

Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzuna göre; LK sonrası beklenen ağrı şiddeti hafif düzeyli ağrı olarak kabul edilmektedir. Majör periferik sinir veya pleksus blokları veya opioidler LK' nin neden olduğu postoperatif ağrının tedavisinde aşırı tedavi olarak kabul edilmektedir. Benzer şekilde PROSPECT (PROcedure SPECific Postoperative Pain ManagemenT) çalışmasının önerileri doğrultusunda LK sonrası ağrının giderilmesinde yara yeri infiltrasyonuna ek olarak

parasetamol ve cerrahi sırasında nonsteroidal antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) uygulanması önerilmektedir [3]. Opioidlerin ise sadece kurtarıcı analjezik olarak kullanılması önerilmektedir.

LK sonrası hastalarda postoperatif dönemin erken safhasında karın ağrısı, geç safhada ise omuz ağrısı görülebilmektedir [4]. Batının karbondioksit kullanılarak pnömoperitonyum uygulanması sonucu intraabdominal basınç artmakta, batında yer alan organlar ve diyafram bu basınca maruz kalmaktadır. Bu basınç artışına maruz kalınması dokular için kısa süreli iskemi oluşmaktadır. Ayrıca, iritan bir gaz olan karbondioksit dokularda bulunan nöronları uyarmaktadır. Postoperatif omuz ağrısına frenik sinirin ve diyaframın iritasyonu sebep olmaktadır. Cerrahi süre ve intraperitoneal gazın basıncına bağlı olarak da ağrının şiddeti değişkenlik göstermektedir. Cerrahi manipülasyonların süresi ve şiddeti LK sonrasındaki ağrının diğer nedenlerindedir. LK sonrası ağrı tedavi edilmediği takdirde postoperatif ilk iki gün devam edebilir ve hastanın konforunun bozulmasına, mobilizasyonun ve oral alımın gecikmesine, pulmoner fonksiyonların bozulmasına ve uzamış hastane tarbuculuğuna neden olabilir [5].

LK sonrası analjezi uygulamasıyla ilgili öneriler net olarak belirlenmiş olmakla beraber zor LK sonrası için öneriler mevcut değildir ve bu konuda literatürde herhangi bir araştırma bulunmamaktadır. Zor LK olgularının postoperatif döneminde ağrı şiddetinin daha fazla olabileceği hipotezini kurduk. Bu öngörüden hareketle çalışmamızda; komplike olmayan LK ile zor LK olgularının postoperatif ağrı düzeylerinin karşılaştırılması ve postoperatif ağrıya etki eden risk faktörlerinin saptanması hedeflenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Biliyer Sistemin Anatomisi

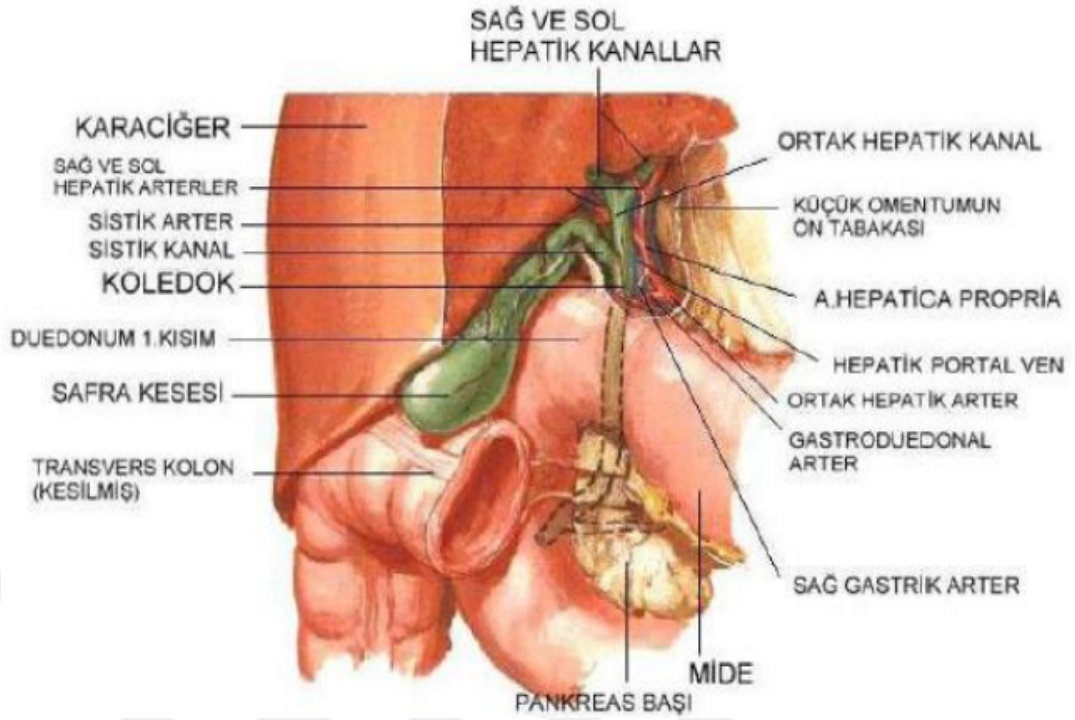
Biliyer sistem, karaciğerin dışındaki hepatik kanallarla başlar ve ortak safra yolunun duodenuma bağlanmasıyla sonlanır. Karaciğerden ayrıldıktan sonra sağ ve sol hepatik kanallar birleşerek ana hepatik kanalı oluştururlar. Ana hepatik kanalın çeşitli varyasyonları bulunsada uzunluğu yaklaşık olarak 3-4 cm kadardır. Orta safra kanalı, ana hepatik kanal ve sistik kanalın birleşmesi sonucu oluşur. Ortak safra kanalı supraduodenal, retroduodenal, pankreatik ve intramural olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Oddi sfinkteri ampulla vateri hizasında ortak safra kanalını sarar. Bu sayede safra akışı ve pankreas içeriğinin sekresyonu kontrol edilir [6].

Safra kesesinin uzunluğu yaklaşık olarak 7-10 cm'dir ve 30-50 mL'lik bir hacme sahiptir [7]. Obstrükte olduğunda belirgin şekilde genişleyerek 300 mL kapasiteye ulaşabilir [8].

Safra kesesi karaciğer yatağında bulunarak anatomik olarak karaciğeri sağ ve sol loba ayırır. Topografik olarak dört bölümden oluşmaktadır bunlar; korpus, fundus, infundibulum ve boyun bölümleridir. Fundus bölümü korpustan farklı olarak daha çok düz kas yapısı içermektedir. Korpus bölümü ise elastik doku yapısından zengin olup, asıl görevi depolamadır. Düz kaslar ve fibröz doku safra kesesinin duvarını oluşturan temel yapılardır. İç kısımda yer alan lümeninde kolesterol ve yağ moleküllerinden zengin yüksek kolumnar epitel bulunur.

Safra kesesi, sağ hepatik arterden ayrılan sistik kanalın arkasında bulunan sistik arter ile kanlanmaktadır. Posterior superior pankreatikoduodenal arter, retroduodenal arter, sağ ve sol hepatik arterin dalları da safra kanallarını beslemektedir. Safra kesesinin venöz drenajı ise karaciğere direkt olarak bağlanan küçük venler ve sağ portal vene drene olan büyük sistik ven tarafından gerçekleştirilir.

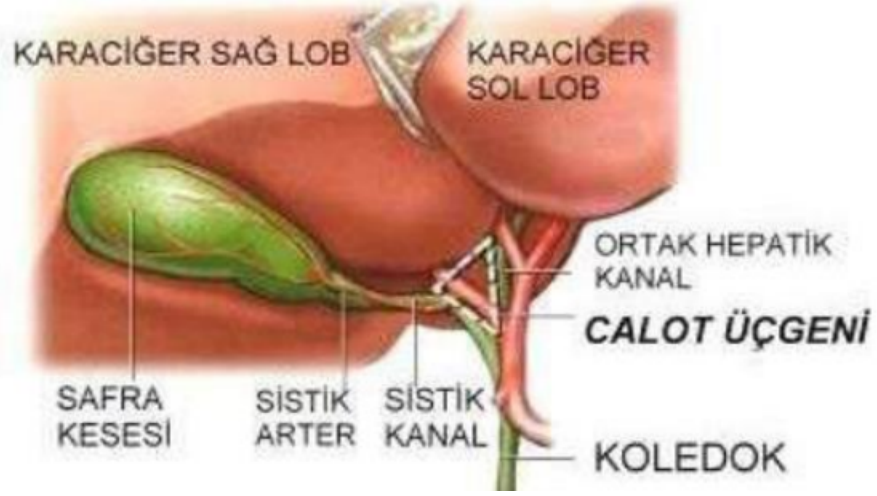
Safra kesesi, ortak safra yollarına sistik kanal aracılığı ile bağlanır. Sistik kanalın çapı yaklaşık olarak 3 mm ve uzunluğu da 2-4 cm kadardır. Birçok varyasyona sahip olduğu için cerrahi işlem açısından önem teşkil etmektedir [6, 9].



**Şekil 1.** Biliyer sistem anatomisi [9]

### 2.1.1. Hepatobiliyer (Calot) üçgeni

1891 yılında, Calot tarafından; ortak hepatik kanalın medial kenarda, sistik kanalın lateral kenarda ve sistik arterin süperiorda bulunduğu bir üçgen alan tanımlamıştır. Bu üçgen daha sonra, süperior kenarı, karaciğerin sağ lobunun inferior kenarı olacak şekilde organize edilmiş ve bu üçgen alan hepatosistik veya hepatobiliyer üçgen olarak adlandırılmıştır. Bu üçgen alanın içinde klinik öneme sahip yapılar bulunduğu için, kolesistektomi ameliyatında kritik öneme sahiptir. Sıklıkla, sistik arter, sağ hepatik arterden köken alan bir dal olarak bu üçgen yapının içinde yer alır. Yer değiştirmiş veya süperior mezenterik arterden dallanmış aberran bir sağ hepatik arter, bu üçgenin medialindeki kenarında, sistik kanalın posteriorunda yer alır. Aksesuar hepatik kanal veya aberran yapılar, sistik kanal veya ortak hepatik kanalla birleşmeden önce bu üçgen yapının içerisinde birbirlerine eşlik ederler. Kolesistektomi operasyonunda, bu üçgenin tamamen görülmesi ve içinde bulunan yapıların belirlenmesi oldukça önemlidir [10].



**Şekil 2.** Calot üçgeni [11]

## **2.2. Kolesistektomi Ameliyatında Cerrahi Teknikler**

### **2.2.1. Açık kolesistektomi**

Laparotomi; sağ subkostal insizyon, sağ paramedian insizyon veya median insizyondan biri tercih edilerek gerçekleştirilir. Periton boşluğuna girildikten sonra abdominal organlar, öncelikli olarak özefagial hiatus ve duodenum incelenir. Hepatoduodenal ligamanın altından, bu yapıya Winslow deliği adı verilir, bir parmak geçirilip koledok kanalı, portal ven ve hepatik arter yapıları palpe edilir [12].

Açık kolesistektomide diseksiyon iki seçenek ile gerçekleştirilir.

- a. Antegrad: Diseksiyonun öncelikle sistik kanal ve sistik arterin ortaya konup kesilmesiyle fundus yönünde aşağıdan yukarıya doğru gerçekleştirilmesidir.
- b. Retrograd: Diseksiyon fundustan başlayarak, karaciğer yatağından safra kesesinin ayrılması sonrasında sistik kanalın koledok ile birleşim yerine kadar diseke edilip, bağlanıp, kesilmesiyle gerçekleştirilir.

Antegrad yol genelde ilk seçenek olarak tercih edilir. Sistik arter ve sistik kanalın her ikisi de bağlanarak kesilir sonra safra kesesinin yukarı yönlü traksiyonu gerçekleştirilir. Safra kesesi karaciğer yatağında bulunan yerinden künt ve keskin diseksiyon teknikleri kullanılarak ayrılır ve kolesistektomi ameliyatı yapılır. Safra kesesi karaciğer yatağındaki yerinden çıkarıldıktan sonra karaciğer yatağında kanama

olup olmadığı kontrol edilir. Winslow deliğine bir tane dren konularak kapatma işlemi anatomik yapıların plan uygunluğuna göre gerçekleştirilir [12].

## **2.2.2. Laparoskopik kolesistektomi**

Günümüzde semptomatik kolelitiyazis tedavisinin rutini olarak yerini almıştır. Açık kolesistektomiye kıyasla günümüzde daha çok tercih edilmesinin nedeni postoperatif solunumsal komplikasyonların daha az olması, daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilmesi ve postoperatif derlenme ve taburculuğun daha erken dönemde sağlanmasıdır [13]. Eski uygulamada çoğu cerrah tarafından akut kolesistitin tedavisinde, inflamasyon ve ödemin yol açtığı komplikasyonlardan dolayı laparoskopi tercih edilmemekteydi. Ancak sonraki yapılan çalışmalarla gösterilmiştir ki, akut kolesistit vakalarının tedavisi için de laparoskopik cerrahi oldukça güvenilir bir yöntemdir [14]. Nadir de olsa, taşsız kolesistit durumunda, laparoskopik kolesistektomi biliyer semptomların giderilmesinde etkili bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır [15].

### **2.2.2.1. Laparoskopi tekniği**

Hasta operasyon masasına supin pozisyonda yatırılır, cerrah hastanın sol tarafında yer alır. İlk olarak umblikus kenarına küçük bir insizyon gerçekleştirilir. Açık veya kapalı iğne tekniği kullanılabilir. Kapalı iğne tekniğinde, dışında kesici kısmı olan Veress iğnesi adı verilen retraktabl özel bir insuflasyon iğnesi ile peritoneal kaviteye girilir. Karın içinde yeterli basınç sağlandıktan sonra 10 mm trokar yapılan insizyondan yerleştirilir. Açık teknikte infraumblikal kesi yapılarak fasya ve peritoneal kaviteye girilir. Hassan kanülü adı verilen özel bir künt kanül veya 10 mm trokar peritoneal boşluğa yerleştirilir. Laparoskopi kamerası aracılığıyla umblikal porttan girilerek abdominal boşluk incelenir. Direkt görüş altında üç adet daha port yerleştirilir. 10 mm'lik port epigastriyuma, diğer iki 5 mm'lik portlar mid-klavikuler hat ve sağ flanka

yerleştirilir. Sağ flanktaki port içinden, safra kesesi fundusunu tutmak için grasper geçirilir. Hilar bölgenin net bir şekilde görülebilmesi için ameliyat masasına ters Trendelenburg pozisyonu ve sola doğru hafif eğim verilir. Midklavikular porttan ikinci bir grasper geçirilerek infundibulum tutulur ve laterale doğru çekilip Calot geni ortaya konulmaya çalışılır. Safra kesesi ve sistik kanalın birleştiği yerden diseksiyona başlanır. Safra kesesinin sistik kanalla birleştiği yerdeki periton, yağ ve gevşek dokular koledoka doğru diseke edilir. Safra kesesinin boynu ve proksimal sistik kanal görülür hale gelene kadar diseksiyona devam edilir. Sonrasında sistik kanala paralel ve biraz posteriorunda bulunan sistik arter ortaya konulur ve sistik arter kliplenip kesilir. Ardından safra kesesi, karaciğer yatağından diseke edilir. Safra kesesi yatağından tamamen ayrılmadan önce kanayan alanlar, sistik kanal ve artere konulmuş klipler gözden geçirilir. Kese göbekten dışarı alınarak operasyon sonlandırılır [16, 17].

#### 2.2.2.2. Laparoskopi zorluk derecesi

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatı sırasında safra kesesi ve sistik kanalın yapısı ve bunların çevre dokularla olan etkileşimlerinden elde intraoperatif bulgular ışığında Griffiths ve ark. [18] tarafından Nassar sınıflaması klinik kullanıma sunulmuştur.

**Tablo 1.** Nassar sınıflaması [18]

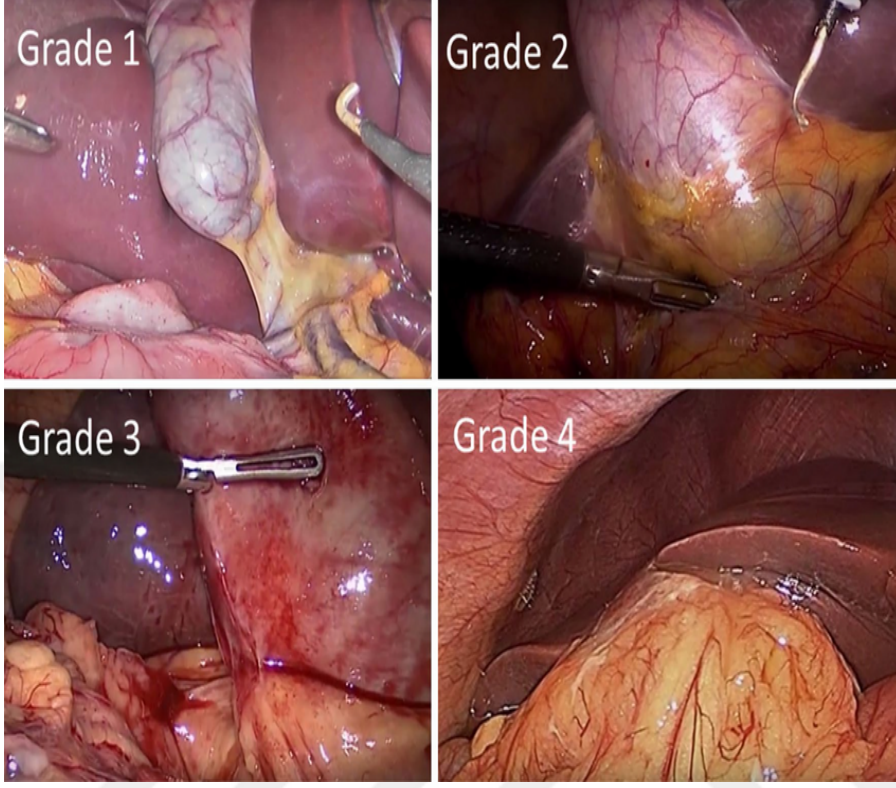
<b>Sınıf 1</b> Safra kesesi—Gevşek, yumuşak, serbest Sistik kanal—İnce ve belirgin Yapışıklık—Boyuna kadar serbest/Hartmann kesesi
<b>Sınıf 2</b> Safra kesesi—Mukosel görünümünde, taş dolu Sistik kanal—Yağ dolu Yapışıklık—Korpusa kadar
<b>Sınıf 3</b> Safra kesesi—Derin yerleşimli, akut kolesistit, kontrakte, fibrozis mevcut, koledok Hartmann'a yapışık, impakte Sistik kanal—Anormal anatomi veya kısa, dilate, tıkanık Yapışıklık—Fundusa kadar yoğun; hepatik fleksura veya duodenum içeren
<b>Sınıf 4</b> Safra kesesi—Tamamen kararmış, ampiyemli, kangrenli, kitle görünümünde Sistik kanal—Görüntülemek imkânsız Yapışıklık—Yoğun, fibrozis, safra kesesini saran, duodenum veya hepatik fleksuradan ayrılması zor

Elde edilen intraoperatif bulguların yukarıdaki tabloda verilen kriterlere uygunluğuna göre;

**Sınıf 1-2:** Kolay laparoskopi

**Sınıf 3-4:** Zor laparoskopi olarak tanımlanmıştır.

**Kolay laparoskopi grubu: Sınıf 1-2**



**Zor laparoskopi grubu: Sınıf 3-4**

**Şekil 3.** Zorluk derecesine göre intraoperatif elde edilen laparoskopik görüntüler

### 2.3. Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından 2020'de ağrı "gerçek veya olası doku tahribatıyla ilgili veya bununla benzerlik gösteren hoş olmayan duyu ve duygusal deneyim" olarak yeniden tanımlanmıştır [19]. Altı adet temel kavram ve ağrı etimolojisinin eklenmesiyle bu tanım güncellenmiştir:

- Ağrı biyolojik, psikolojik ve sosyal etmenlerden farklı düzeylerde etkilenen kişisel deneyimdir.
- Ağrı kavramı ve nosisepsiyon kavramı birbirinden farklıdır. Ağrı yalnızca duyu iletim yollarındaki aktivite sonucu oluşan bir duyu olarak açıklanamaz.
- İnsanlar ağrı olgusunu yaşamları boyunca elde ettikleri tecrübelerle öğrenirler.
- Kişinin bir tecrübesine ağrı demesini kabul etmeli ve saygı göstermeliyiz.
- Ağrıya çoğu zaman adaptasyon sağlansa bile, bazen hastaların fonksiyonel, sosyal ve psikolojik iyilikleri üzerine olumsuz yansımaları olabilir.
- Ağrının sözel olarak açıklanması ağrı duyusunun ifade edilmesinde kullanılan davranışlardan yalnızca biridir; iletişim sorunu içerisinde olan bir insanın veya hayvanın bu durumu, ağrı duymadığını ifade etmez.

Nosisepsiyon, doku hasarlanmasına olasılık yaratabilecek olan uyarılara, termal ya da kimyasal özelleşmiş periferik reseptörlerin (nosiseptörler) fizyolojik yanıtı olarak tanımlanmaktadır. Belirli bir uyarana yanıt vermek için özelleşen nosiseptörlere ilaveten, polimodal nosiseptörler adı verilen birden çok uyarana yanıt verme özelliğine sahip reseptörler de mevcuttur. Bunun yanında ağrı, yalnızca nosiseptif yolların aktive edilmesinden kaynaklanmaz, aynı zamanda dokunun hasarlanmasından sonra somatosensöriyel süreçte oluşan değişiklikten, psikososyal etmenlerden, geçmiş zaman deneyimlerinden ve beklentilerden de etkilenebilen bilinçli bir deneyim olarak ifade edilir [20].

### 2.3.1 Ağrı iletimi

Ağrı duyusunun algılanıp ifade edilmesi, nosiseptörlerin uyarılmasıyla veya tahribata uğramış dokudan dolaşıma verilen mediyatörler aracılığıyla, medulla spinalise afferent transmisyona ve dorsal boynuz üzerinden santral sinir sisteminin yüksek merkezlerine iletimi sonucu gerçekleşir [21].

Ağrı iletiminin mekanizmasında 4 aşama mevcuttur: [22]

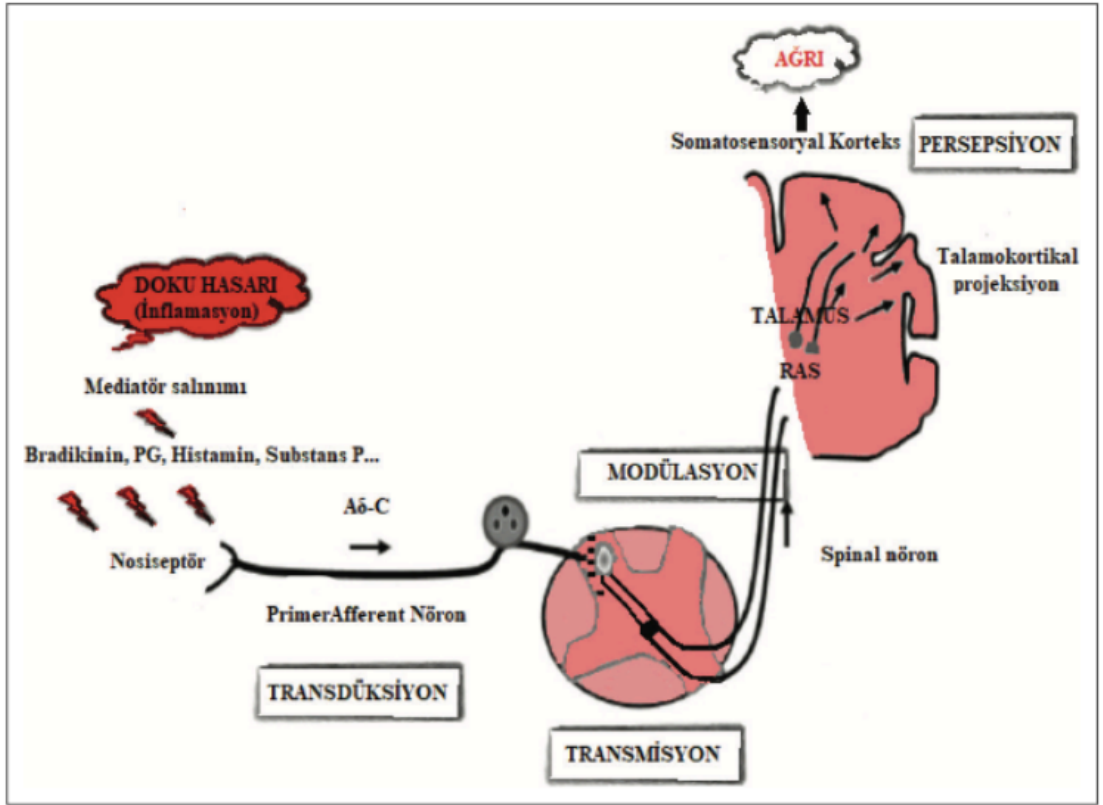
**Transdüksiyon:** Nosiseptör uyarılmasıyla voltaj bağımlı sodyum kanallarının aktivasyonu sağlanır, intraselüler alanda sodyum konsantrasyonu artışıyla depolarizasyon gerçekleşir ve aksiyon potansiyeli oluşur.

**Transmisyon:** Ağrı duyusunun miyelin kılıf bulunduran A $\delta$  ve miyelin kılıfsız C lifleri aracılığıyla sensöriyel sinir sisteminden merkezi sinir sisteminin ilgili merkezlerine taşınma basamağıdır.

1. Elektriksel aktivite spinal korda, primer sensöriyel afferent nöronlar aracılığıyla iletilir,
2. Uyarı, beyin sapı ve talamusa spinal korddan asendan iletim sistemi aracılığıyla iletilir,
3. Talamokortikal bağlantılar bu aşamada görev alır.

**Modülasyon:** Medulla spinaliste ağrılı uyarının modifiye edilmesi ve yapılan bu değişikliğin merkezi sinir sisteminin ilgili üst merkezlerine iletilmesi basamağıdır.

**Persepsiyon:** Medulla spinalis aracılığıyla santral sinir sisteminin ilgili merkezlerine iletilen uyarının, kişi tarafından kendine özgü emosyonel deneyimlerle ağrı olarak algılanma basamağıdır.



REISLI, Ruhiye, et al. "Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu." *Agri/Journal of the Turkish Society of Algology* 33 (2021).

Şekil 4. Akut ağrı iletimi

### 2.3.2. Ağrı sınıflandırması

Ağrı başlama süresine göre akut ve kronik ağrı olarak sınıflandırılır:

Akut ağrı tipik olarak bilinen bir travma öyküsünü ya da cerrahi sonrası bir başlangıca sahiptir. Çoğu zaman süresi sınırlıdır ve hasarın etiyojisi tedavi edildiğinde iyileşme veya çözülme eğilimindedir. Akut ağrı çoğunlukla bir fizyolojik yanıt olarak kabul edilir ve dolayısıyla koruyucu bir mekanizmadır [23].

Kronik ağrı tipik olarak en az 3 ay süren ağrı olarak tanımlanır ve spesifik bir yaralanmadan kaynaklansa dahi sıklıkla etiyojisi belirsizdir [24]. Akut ağrının aksine, kronik ağrı genellikle bir yaralanmaya veya başka bir nedene karşı uyumsuz bir yanıt olarak kabul edilir [25].

Ağrı etiyojisine göre; **nosiseptif**, **nöropatik**, **nosiplastik** ve **mikst** ağrı olarak sınıflandırılır: Ağrının en sık görülen türü olan nosiseptif ağrı, somatik yapıları bozan yaralanma veya hastalık sonucu görülür. Artrit, mekanik omurga ağrısı bu tip ağrıya örnektir.

**Nosiseptif ağrı**, deri, kas ve kemik hasarlanmalarını içeren somatik ağrı ve iç organları etkileyen hastalıklardan (ör. pankreatit, anjina, böbrek taşları) ötürü oluşan viseral ağrı olarak alt bölümlere ayrılabilir. Somatik ağrıya karşın, viseral ağrı genellikle kötü lokalize edilir, somatik bölgelere yansır (örneğin: omuza yayılan kolesistit ağrısı) ve somatik ağrıya göre daha yüksek bir duygusal motivasyonel bileşenle ilişkili olma eğilimindedir.

**Nöropatik ağrı**, kronik ağrının %15 ile % 25'ini oluşturur [26]. Somatosensoryel sistemi etkileyen bir durumdan kaynaklanır. Nöropatik ağrı, benzer derecelerdeki nosiseptif ağrıya kıyasla hayat kalitesinde daha yüksek bir azalmayla ilişkili olabilir.

**Nosiplastik ağrı** [27] gerçek veya olası doku travmasına dair net bir kanıt, biyobelirteçler ve somatosensoryel sistemi etkileyen bir patoloji veya lezyon olduğuna dair bir kanıt olmamasına rağmen değişen nosisepsiyondan kaynaklanır. Önceden "fonksiyonel ağrı sendromları" olarak bilinen bu durumlar arasında fibromiyalji, irritabl barsak sendromu ve bazı kronik baş ağrısı tipleri yer alır.

### 2.3.3. Ağrının değerlendirilmesi

Hastada şikayet boyutunda olan bir ağrının etkili bir şekilde tedavi edilmesindeki en önemli noktalardan biri ağrının doğru bir şekilde tanınıp fark edilmesidir. Ağrının yetersiz şekilde tedavi edilmesinde, genellikle sorun ağrının temel kaynağının yanlış değerlendirilmesidir. Bir hastanın ağrıyla deneyimlemesi, ağrılı uyaran ile hastanın kognitif ve emosyonel durumu arasında gerçekleşen komplike bir etkileşim sonucu gerçekleşir. Ancak hastanın ifade ettiği ağrının boyutu, fiziksel travmanın boyutu ile doğru orantılı olacak şekilde gözlenmemektedir. Bu sebepten ötürü ağrının tedavisi, analjezik ihtiyacı ve hastanın ağrıyla nasıl ifade ettiği, yalnızca hastadaki travmanın boyutuna göre belirlenemez. Ağrının değerlendirilmesi, hem hastanın ağrılı duyusunu ifade etme kapasitesine hem de hastayı takip eden doktorunun bu bilgiyi doğru yöntemle elde edip analizine dayalıdır. Maalesef klinik pratikte ağrı duyusunu güvenilir bir şekilde ölçecek nesnel bir araç veya muayene yöntemi yoktur. Fizik muayene bulguları arasında sayılabilecek olan tansiyon yüksekliği, terleme ve taşikardi gibi nesnel bulgular ağrının derecesi ile güçlü bir ilişki göstermez [28]. Ağrıyı erken dönemde tanıyıp, dökümente etmek ağrının şiddetini ölçmek tedavinin etkin olarak yapılabilmesine olanak sağlar. Hastanın ağrısının boyutunu değerlendirmek için uygun olan ölçekler kullanılmalıdır. Aynı ölçeği kullanmaya devam ederek de tedavi etkinliğini görme imkanı sağlanır. Ağrı öznel bir semptom olduğundan hastanın kendisine özgü ifade ve değerlendirmelerin ölçümde kullanılması, altın standardı oluşturmaktadır.

Ağrı şiddetinin belirlenmesinde kullanılan nesnel ölçekler tek boyutlu ve çok boyutlu ölçekler olarak sınıflandırılır. Tek boyutlu ölçeklerin uygulanması daha basit ve kıyasla daha kısa süre alır; çok boyutlu ölçeklerin uygulanması uzun sürer ve hasta uyumu ile beraber daha yakından takip gerektirir [22].

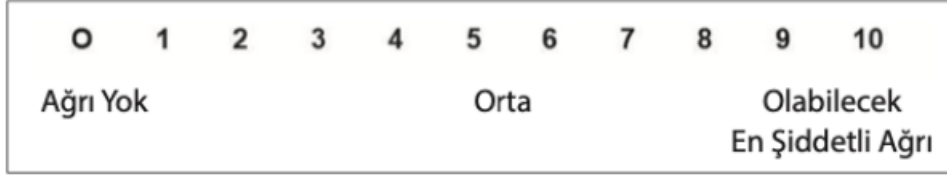
#### 2.3.3.1. Tek boyutlu ölçekler

Akut ağrı ve kronik ağrının şiddetini değerlendirmek amacıyla birçok ağrı değerlendirme ölçeği kullanılır. Birden fazla ölçek türü klinik kullanımda yerini

almıştır ve çalışmalarla validasyonu yapılmıştır. Ağrı yoğunluğunu ölçmede en sık olarak karşımıza 3 yöntem çıkmaktadır. Sözel derecelendirme ölçeği (VRS), numerik derecelendirme ölçeği (NRS) ve görsel analog ölçek (VAS) bunlar arasında yer alır.

**Tablo 2.** Sözel derecelendirme ölçeği (VRS) [22]

Yok	0
Hafif	1
Orta	2
Şiddetli	3
Çok şiddetli	4



**Şekil 5.** Numerik değerlendirme ölçeği (NRS) [22]



**Şekil 6.** Görsel analog skala (VAS) [22]

**Sözel Değerlendirme Ölçeği (VRS):** VRS sıklıkla en düşük şiddetli ağrıdan en şiddetli ağrıya doğru giden ifadeler dizisinden oluşur. VRS'nin uygun bir veri olarak değerlendirilmesi için hasta için imkanlı olan maksimum ağrı deneyimini içermesi gereklidir (örneğin “ağrının hiç olmaması” düzeyinden “aşırı şiddetli ağrı”ya kadar). Hastaların kendi ağrı şiddetini en iyi açıklayan ifadeyi kullanmaları istenir [29].

**Numerik Değerlendirme Ölçeği (NRS):** NRS hasta için imkanı olan tüm ağrı yoğunluk limitini temsil eden verbal ifade dayanaklı bir dizi sayıdan oluşmaktadır. Genelde hastalar ağrı şiddetlerini 0'dan 10'a kadar derecelendirir. Sıfır "ağrının hiç olmaması"nı temsil ederken 10, ağrı boyutunun en şiddetli karşıtını ifade etmek için kullanılır [30].

**Görsel Analog Ölçek (VAS):** VAS, NRS ile benzerlik gösteren iki karşı ucunda verbal tanımlayıcı ifadeler bulunan, sıklıkla 10 cm uzunluğunda cetvel benzeri bir doğrudan oluşur (solda "ağrının hiç olmaması" ve sağda "hayal edilebilecek en şiddetli ağrı"). Hasta, ağrı şiddetine karşılık geldiğini düşündüğü noktayı doğrunun üzerinde işaretler [29].

### **2.3.3.2. Çok boyutlu ölçekler**

Çok boyutlu ölçekler ağrının sadece şiddetini değerlendirmek için değil, ayrıca karakteristik özelliklerini ve hastada üzerinde sebep olduğu değişiklikleri de değerlendirmek için kullanılır. Akut dönemdeki operasyon sonrası ağrıyı değerlendirmek için çok boyutlu ölçekler rutinde yer almamaktadır. Kısa form McGill ağrı anketi, FLACC (The Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability) ölçeği, EVENDOL (Evaluation Enfant Douleur) ölçeği çok boyutlu ölçeklere örnek olarak verilebilir.

Yaptığımız çalışmada postoperatif ağrı takiplerinde değerlendirme aracı olarak kısa form McGill ağrı anketi kullanılmıştır.

Kısa form McGill Ağrı Ölçeği (SF-MPQ), klinik pratikte kullanılan bir ağrı değerlendirme aracıdır. Özellikle aşağıdaki nedenlerle tercih edilir:

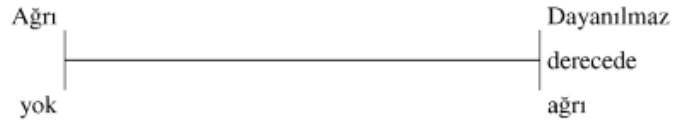
- 1. Hızlı ve Kolay Uygulama:** Ölçek, kısa olup, hızlı bir şekilde uygulanabilir. Bu özelliği sayesinde klinik ortamlarda zaman tasarrufu sağlar ve hasta değerlendirmelerini pratikleştirir.

2. **Farklı Ağrı Tiplerini Değerlendirme:** SF-MPQ, akut ve kronik ağrı gibi farklı tiplerdeki ağrıları değerlendirebilen bir ölçektir. Bu yönüyle çeşitli klinik durumlarda kullanılabilir.
3. **Etkin Tedavi Planlaması:** Ölçek, ağrı şiddeti, ağrı tipi ve ağrının karakteristik özellikleri hakkında detaylı bilgi sağlar. Bu bilgiler, daha etkin bir tedavi planı oluşturulmasına yardımcı olabilir.
4. **Hasta İlerlemesini İzleme:** Tedavi sürecinde veya zaman içinde ağrı şiddetindeki değişimleri izlemek için kullanılabilir. Bu sayede tedaviye yanıtı değerlendirmek ve gerektiğinde tedaviyi ayarlamak mümkün olur.
5. **Ağrı Araştırmalarında Kullanım:** Hem klinik uygulamalarda hem de araştırmalarda standart bir ölçüm aracı olması nedeniyle tercih edilir. Bu özellikleriyle araştırmacılara ağrı konusunda derinlemesine bilgi sağlar [31].

Yapılan klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre kısa form McGill ağrı ölçeğinden elde edilen skorların yüksek olması, yüksek NRS veya VAS skorları ile birliktelik göstermektedir [32].

Short-Form McGill Pain Questionnaire

Hasta Adı:					Tarih:			
	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ				
Zonklama	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Şimşek çarpar gibi	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Bıçak saplanır gibi	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Keskin	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Kramp tarzında	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Kemirici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Sıcak-yanıcı	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Sancı verici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Ezici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Hassaslaştırıcı	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Yarıcı, parçalayıcı	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Yoran, takatsız bırakan	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Hasta edici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Korkutucu	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				
Cezalandırıcı-zalimce	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____				



Şu anki ağrınız

- |   |                |       |
|---|----------------|-------|
| 0 | Ağrı yok       | _____ |
| 1 | Hafif          | _____ |
| 2 | Rahatsız edici | _____ |
| 3 | Sıkıntı verici | _____ |
| 4 | Berbat         | _____ |
| 5 | Dayanılmaz     | _____ |

Şekil 7. Kısa form McGill ağrı anketi [33]

### 2.3.4. Perioperatif ağrının organ sistemleri üzerine etkisi

Doku travmasına verilen patofizyolojik cevap sonucunda, pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner sistemlerde disfonksiyon görülür. Travmaya verilen yanıtın sonucu olarak kasların fonksiyonu ve metabolizması bozulur, nöroendokrin değişiklikler gelişir, immün sistemin regülasyonunda bozulma görülür [34].

**Respiratuar sistem:** Epigastrium ve göğüs cerrahi ameliyatları akciğerlerin vital kapasitesini (VC), fonksiyonel rezidüel kapasitesini (FRC), tidal volümünü (VT), rezidüel volümünü (RV) ve bir saniyede verilen zorlu ekspiratuar volümünü (FEV1) azaltır. Abdominal kasların tonusunda artış bu duruma yanıt olarak meydana gelir ve

diyaframın fonksiyonel kapasitesi düşer. Ardından akciğerlerin kompliyasında düşüş gerçekleşir. Kompliyansın düşüşüne bağlı olarak inspiyum kapasitesi azalır ve de hasta sekresyonlarını etkili bir şekilde atamaz. Daha ileriki süreçlerde hipoksemi, hiperkapni, sekresyonların birikimi, akciğerde atelektatik alanların oluşumu ve pnömoni gelişimi izlenir. Oluşan artmış kas tonusu, oksijen tüketimi ve laktat üretiminde artmaya neden olur. Postoperatif dönemde immobilizasyon nedeni gelişebilen ileus veya aşırı baskılı yapılmış pansuman nedeniyle dilate olan barsak, ventilasyonu daha kısıtlı bir hale getirebilir. Hastalar ağrı şiddetinde artışa neden olabileceği çekincesiyle hareket etmekten, öksürmekten ve derin nefes almaktan kaçınabilirler.

**Kardiyovasküler sistem:** Sempatik sinir sisteminin deşarjındaki artış nedeniyle hastalarda bir çok semptom görülür. Taşikardi, atım hacminin artması, kalbin tükettiği oksijen miktarında ve kalbin iş yükünde bir artışa neden olur. Kardiyak fonksiyonları yeterli düzeyde olmayan hastalar için bu durum iskemi gelişimine ve miyokard enfarktüsü görülme riskinde ciddi artışa neden olur. Hasta ağrı şiddetinin artacağı korkusuyla fiziksel aktiviteden kaçınır, immobilizasyona bağlı olarak venöz staz ve trombosit agregasyonu izlenir, venöz tromboembolizm görülme riski artar.

**Gastrointestinal ve üriner sistem:** Ağrıya sekonder görülen değişikliklerden barsak hareketlerinin azalması, buna bağlı gelişebilecek ileusa sekonder bulantı ve kusmanın görülmesi, üreter ve mesane hareketlerinin azalması, miksiyon problemlerine neden olabilir. Postoperatif opioid kullanımı da bu semptomların görülme riskini artırır.

**Nöroendokrin ve metabolik değişiklikler:** Suprasegmental refleks, sempatik deşarjın artmasına neden olarak hipotalamustan katekolamin ve katabolik hormonların salgılanmasını artırır. Anabolik hormonlardan olan insülinin ve testosteronun salınımını azaltır. Bu durum, tuz ve su retansiyonuna, kan şekeri disregülasyonuna, serbest yağ asitlerinin miktarında artışa, keton cisimleri ve laktat düzeyinde artışa neden olur. Metabolizma hızı ve oksijen tüketim hızında artış görülür.

**Psikolojik etkiler:** Akut ağrı korku, endişe ve anksiyeteye, sonrasında kırgınlık, öfke gibi duyguların hastalarda gelişmesine sebep olur. Hastaların doktorları ve yardımcı sağlık personelleri ile ilişkilerinin bozulmasına neden olabilir. Ağrı, uykusuzluğu artırır veya var olan uykusuzluk durumunu daha şiddetli hale getirebilir,

buna bağlı olarak hastanın fiziksel iyileşmesi ve zihinsel iyilik hali olumsuz yönde etkilenir.

## **2.4. İlaçlar**

### **2.4.1. Parasetamol (Asetaminofen)**

Parasetamol, antiinflamatuvar özelliği olmayan, gastrointestinal sistem tarafından tolerasyonu iyi olan, erişkin ve pediatrik hastalar için uygun bir analjezik ve antipiretik ilaçtır. Az miktarda yan etkisi bulunur. Avantajlı yanları, oral antikoagölan kullanımı olan hastalarda koagölasyonu neredeyse hiç etkilememesi ve kan glukoz düzeyini değiştirmemesidir. Postoperatif dönem analjezik tedavi için, parasetamol hafif-orta şiddetteki ağrı tedavisinde ve yüksek düzeyli ağrı tedavisinde diğer ilaçlara (özellikle opioidler) ek olarak kullanılır. Parasetamol intravenöz (İV) infüzyon olarak 15 dakikada verilecek şekilde uygulanır. İlacın uygulanma aralığı minimum 4 saat olmalıdır. Erişkin hastalarda günde dört sefer 1 g parasetamol verilebilir, günlük uygulanacak en yüksek doz 4 g'dır [34].

### **2.4.2. Nonsteroidal antiinflamutar ilaçlar**

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), çeşitli farmakokinetik özellikleri olan birçok analjezik bileşiklerden oluşur. NSAİİ'lerin analjezik etki gösterme mekanizmasının temelinde, ağrı iletiminde özellikle hiperaljezi duyusunun oluşumundan sorumlu olan siklooksijenazın (COX) ve bu yolağın sonucunda sentezlenen prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu yer alır [35]. COX-1 trombosit agregasyonu, hemostaz ve mide mukozasının korunması gibi işlevlerde yer alır. COX-2 ise ağrı, ateş yanıtının oluşması ve inflamasyondan sorumludur [36]. NSAİİ'ler oral veya parenteral olarak uygulanabilir. Opioidlerden ve lokal anestezi ilaçlardan farklı yolla analjezi sağlayarak multimodal analjezinin faydalı birer parçası olarak kullanılırlar. NSAİİ'lerin perioperatif dönem kullanımında trombosit agregasyonunda

azalmaya bağlı hemostazda bozulma, böbrek fonksiyonlarının bozulması ve gastrointestinal hemoraji gibi istenmeyen etkiler görülebilir. Prostaglandinler, renal arteriollerin dilatasyonunu sağlayarak böbreğin diüretik ve natriüretik fonksiyonlarına aracılık eder; hipovolemisi olan, böbrek hasarı olan yüksek riskli sınıfta bulunan hastalarda perioperatif NSAİİ kullanımına sekonder böbrek fonksiyonlarında bozulma gelişebilir [37].

### 2.4.3. Opioidler

Opioidler presinaptik ve postsinaptik sinirlere etkiyerek analjezik etkilerini gösterirler. Presinaptik nöronda, nosiseptif aferent sinirlerde bulunan kalsiyum kanallarını bloklayarak , ağrı duyusu oluşumuna katkıda bulunan glutamat aminoasidi ve P maddesinin salınmasını önler. Postsinaptik nöronda, opioidler hücre membranlarının hiperpolarizasyonundan sorumlu potasyum kanallarını açıp, ağrı duyusuna neden olan impulsların oluşması için gerekli aksiyon potansiyel farkını artırarak etki ederler. M, kappa ve delta opioid reseptörleri hem spinal hem de supraspinal analjezik etkinliklerin oluşmasına aracılık ederler [38].

Opioid reseptörlerinin etkileri: [39]

**M ( $\mu$ ):** Supraspinal analjezi, solunumun baskılanması, bağımlılık oluşması, kas rijiditesi, öfori, miyotik pupil, idrar retansiyonu, kabızlık.

**Delta ( $\delta$ ):** Spinal analjezi, epileptojen etki, idrar retansiyonu, bulantı, kusma.

**Kappa ( $\kappa$ ):** Spinal analjezi, sedasyon.

Opioid reseptörlerinin santral sinir sistemi ve periferik sinir sistemi gibi çeşitli yerlerde bulunması sebebiyle, opioid ajanlara bağlı çeşitli istenmeyen etkiler görülebilmektedir. Solunumun baskılanması, sedasyon hali, öfori, konstipasyon, disfori, kardiyovasküler bozukluklar, bradikardi, nöbet gelişmesi, bulantı, kusma bu istenmeyen yan etkilere örnek olarak sayılabilir. Opioid bazlı analjezik tedavinin uzun süre uygulanması tolerans gelişmesine ve opioid kaynaklı hiperanaljezi ve/veya allodini gelişmesi gibi durumlara neden olabilir [40].

### 2.4.3.1. Morfin

Morfin orta ve şiddetli düzeyde olan, hem akut hem de kronik ağrının giderilmesinde, operasyonlar öncesi sedasyon amacıyla ve genel anesteziye adjuvan olarak kullanılabilen bir  $\mu$ -opiat reseptör agonistidir. Uluslararası Farmakoloji Birliği'nin oluşturduğu bir kurul tarafından opiat reseptörleri sınıflaması değiştirilmiştir. Güncel sınıflamada adlandırma OP1 (delta), OP2 (kappa) ve OP3 (mü) reseptörleri olacak şekilde yapılmıştır. Bu reseptörler, G-protein reseptörleri ile birleşiktir ve sinaptik iletimde hem pozitif yönlü hem negatif yönlü etkinlik gösterirler [41]. Analjezik etki, spinal kordda yer alan  $\mu_2$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$  reseptörlerinin etkileriyle ve merkezi sinir sistemi içerisinde yer alan  $\mu_1$  ve  $\kappa_3$  reseptörlerinin etkileri üzerinden sağlanır [42]. Solunumun baskılanması, barsak hareketlerinde azalma, analjezi, bağımlılık ve sedasyon gibi istenmeyen etkiler Mü reseptörlerinin uyarılmasına bağlı gelişir. Psikomimetik yan etkiler, dezoryantasyon, disfori gibi istenmeyen etkiler de Kappa reseptörü uyarılması sonucunda görülür. Morfin çeşitli yollardan hastalara uygulanabilir. Oral uygulama, parenteral uygulama, intratekal ve epidural uygulama ve rektal uygulama başlıca seçeneklerdir. Tepe analjezi etkisi iv enjeksiyondan 20 dakika sonra gözlenir ve analjezik etkisi yaklaşık 3-6 saattir. Morfin esas olarak karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize edilir, vücuttan atılımı, morfin 3-glukuronid ve 6-glukuronid metabolitleri şeklinde gerçekleşir idrar ve safra yoluyla atılır.

### 2.4.3.2. Tramadol

Tramadol, zayıf  $\mu$ -agonist etkiye sahip olan, serotonin ve noradrenalinin geri alınmasını inhibe ederek etkisini gösteren sentetik bir opioiddir, ancak tüm bu mekanizmaların postoperatif ağrıda analjeziye etki derecesi tam olarak netleşmemiştir [43]. Tramadol hafif-orta şiddette olan postoperatif ağrının tedavisi için endikasyonu olan bir ilaçtır [44]. Postoperatif analjezik olarak tramadolün avantajlı yanları, solunum depresyonu yapmaması, önemli toksik yan etkilerinin olmaması, barsak hareketlerini azaltmaması ve teorik olarak daha düşük kötüye kullanım potansiyeli

olması sayılabilir. [43]. Sık görülen istenmeyen etkileri olarak baş dönmesi, baş ağrısı, ağız kuruluğu, bulantı, kusma sayılabilir. Tramadol, nöbet geçiren veya intrakraniyal basınç yüksekliği olan vakalarda dikkat edilerek kullanılmalı veya tercih edilmemelidir ayrıca monoamin oksidaz (MAO) inhibitörü alan hastalarda kontrendikedir [44].

#### **2.4.4. Lokal anestezi**

Akut gelişen ağrının tedavisinde ya da önlemek için, kansere bağlı gelişen ağrının ve kronik ağrının tedavisinde lokal anestezi yaygın olarak kullanılır. Lokal anestezi birçok farklı yol ile uygulanabilmektedir: topikal olarak (deriye, hava yoluna), subkütan olarak, intravenöz olarak, periferik bloklarda perinöral olarak, santral bloklar için epidural ve intratekal olarak kullanımı mevcuttur. Lokal anestezi, aksonlarda aksiyon potansiyeli oluşmasında rol alan sodyum kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyeli oluşumunu geri dönüşümlü şekilde bloke eder [45]. Bunun yanında, G-protein reseptörleri ile etkileşerek anti-inflamatuar etki oluşturmaları sayesinde ağrı şikayetini önleyip tedavi ettikleri varsayılmaktadır [46]. Hem nosiseptif ağrının hem de nöropatik ağrının tedavisinde lokal anestezi etkili bir şekilde kullanılmaktadır.

Lokal anestezi etkilerinin başlama hızı pKa değerlerine, potansi lipit çözünürlüğüne ve etki süresi proteine bağlanma oranına bağlıdır. Lokal anestezi konsantrasyon farkına dayalı bir şekilde diferansiyel blok oluştururlar. A-gama iğ efferentleri ve A-delta nosiseptif lifler lokal anestezi etkilerine karşı en hassas olanlar iken, miyelinsiz C lifleri lokal anestezi etkisine görece daha dirençlidir. Lokal anestezi tarafından en kolay sempatik liflerin blokajı sağlanır ve en düşük lokal anestezi konsantrasyonunu gerektirirler. Sırasıyla sıcaklık duyusu ve ağrı duyusu sonrasında propriyosepsiyon ve en son olarak da motor lifler lokal anestezi tarafından bloke edilir [47].

**Tablo 3.** Sinir liflerinin sınıflandırılması [48]

Grup	Çap (μ)	İleti hızı (m/sn)	Myelin	Fonksiyon
A (alfa)	12-20	70-120	+	Motor (eff.), duyuusal
A (beta)	6-12	30-70	+	Motor (aff.), (proprioseptif -dokunma )
A (gama)	2-8	2-30	+	Sensorial (ağrı, ısı, dokunma)
A (delta)	2-5	2-30	+	Otonom ( efferent pregangliyoner)
B	3	3-15	+	Sensorial (ağrı, ısı, dokunma)
C	1.2	0.5-2	-	Otonom (postgangliyoner sempatik)

**Ester grubu lokal anestezipler:**Kokain, Klorprokain, Prokain, Tetrakain

**Amid grubu lokal anestezipler:** Prilokain, Etidokain, Mepivakain, Lidokain  
Ropivakain, Bupivakain

#### 2.4.4.1. Bupivakain

Amid grubunda yer alan lokal anestezi ilaştır. Etki başlangıcı yavaştır yaklaşık 20 dakikada etkisi gözlenir ancak uzun etkili bir lokal anesteziptir. 24 saate kadar süren duyu bloğu periferik blok uygulamalarında görülebilir. En çok kilogram başına 3 mg dozunda kullanılmaktadır. Bupivakain %0,25, %0,5 veya %0,75 derişimde olacak çözeltiler halinde hazırlanır. Analjezi için %0,125-%0,25 gibi daha düşük derişimli konsantrasyonlar kullanılır. Diğer lokal anesteziplere göre kıyaslandığında dezavantajları arasında kardiyak ve santral sinir sistemi toksisitesiyle birlikte daha yüksek dozlarda motor blok oluşturması yer alır [49].

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Etik kurul izni (Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Tarih: 07.10.2022, No: 09.2022.1266) alındıktan sonra Marmara Üniversitesi Prof. Dr. Asaf Ataseven Hastanesi ameliyathanesinde elektif şartlarda laparoskopik kolesistektomi geçirecek 18-80 yaş arası American Society of Anesthesiologists (ASA) fiziksel durumu I-II olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ciddi kardiyak hastalığı, renal yetmezliği, karaciğer yetmezliği olan, serebrovasküler olay geçirmiş, bilinen nörokognitif disfonksiyonu (Alzheimer, Demans, mental retardasyon gibi) olan, cerrahi sırasında 15 mmHg'dan yüksek abdominal insüflasyon basıncına gereksinim duyan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalardan yazılı onam alındı. Çalışma Helsinki bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar etik ilkeleri çerçevesinde gerçekleştirildi.

Ameliyat salonuna alınan hastalara rutin olarak periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>), kalp hızı (KH), noninvazif kan basıncı (NİKB), sıcaklık ve tidal sonu karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>) monitörizasyonları uygulandı. Damaryolu erişimi sağlandıktan sonra propofol-remifentanil-roküronyum bazlı intravenöz (İV) anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi, hastalar entübe edilip sevofluran-remifentanil bazlı anestezi idamesine devam edildi. Anestezi indüksiyonu sırasında ek olarak deksametazon 8 mg İV uygulandı.

Cerrah tarafından uygun hazırlık sonrası dört adet trokar yerleştirildi. 5 mm'lik küçük trokarlar için 1 cm'lik, 10 mm'lik büyük olanlar için ise 2 cm'lik cilt insizyonu yapıldı. İnsizyon öncesi küçük ve büyük trokar yerlerine sırasıyla 4 ve 6 mL %0.5'lik bupivakain enjekte edildi. Pnömoreperitoneum için insüflasyon basıncı 10-12 mmHg olacak şekilde ayarlandı. 15 mmHg ve üzeri basınç ihtiyacı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Safra kesesi ve komşu anatomik yapıların laparoskopik görünümüne göre hastalar dört sınıfa ayrıldı (Nassar sınıflaması, Tablo 2). Nassar sınıf 1 ve 2 olan hastalar kolay laparoskopi grubu (Grup kolay), Nassar sınıf 3 olan hastalar ise zor laparoskopi grubu (Grup zor) olarak sınıflandırıldı. Nassar sınıf 4 olan hastalar, açık cerrahiye geçildiği için çalışmadan çıkarıldı.

**Tablo 4.** Nassar sınıflaması [18]

<b>Sınıf 1</b> Safra kesesi—Gevşek, yumuşak, serbest Sistik kanal—İnce ve belirgin Yapışıklık—Boyuna kadar serbest/Hartmann kesesi
<b>Sınıf 2</b> Safra kesesi—Mukosel görünümünde, taş dolu Sistik kanal—Yağ dolu Yapışıklık—Korpusa kadar
<b>Sınıf 3</b> Safra kesesi—Derin yerleşimli, akut kolesistit, kontrakte, fibrozis mevcut, koledok Hartmann'a yapışık, impakte Sistik kanal—Anormal anatomi veya kısa, dilate, tıkanık Yapışıklık—Fundusa kadar yoğun; hepatik fleksura veya duodenum içeren
<b>Sınıf 4</b> Safra kesesi—Tamamen kararmış, ampiyemli, kangrenli, kitle görünümünde Sistik kanal—Görüntülemek imkânsız Yapışıklık—Yoğun, fibrozis, safra kesesini saran, duodenum veya hepatik fleksuradan ayrılması zor

İntraoperatif dönemde SpO<sub>2</sub>, KH, kan basıncı, sıcaklık ve ETCO<sub>2</sub> değerleri, cerrahi süre, anestezi süresi, mevcut komplikasyonlar kaydedildi. Operasyon bitiminden 30 dakika önce hastalara deksketoprofen 50 mg ve parasetamol 1 g İV olarak verildi. Postoperatif 1, 5, 10, 15 ve 20. dakikalarda; ek olarak 2, 4, 6, 8, 12, 18 ve 24. saatlerde hastaların ağrı skorlarına bakıldı. Ağrı, 0-10 puan arası sayısal derecelendirme ölçeği (numerical rating scale, NRS) ile ölçüldü. Burada “0” hiç ağrı olmama durumu, “10” ise en yüksek ağrı şeklinde hastalara anlatıldı ve cevaplar kaydedildi. Buna ek olarak, 6. ve 24. saatlerde hastalara kapsamlı bir ağrı değerlendirme ölçeği de uygulandı. Bunun için McGill Ağrı Ölçeği Kısa Formu kullanıldı (Short-Form McGill Pain Questionnaire, Şekil 8). Bu form ağrının duyusal komponentinin yanı sıra duyusal, emosyonel ve bazı diğer sübjektif unsurlarını da içermektedir. Form Türkçeye çevrilerek belirtilen zamanlarda hastalara doldurtuldu (Şekil 9). NRS değeri 4’ün üzerinde olan hastalara kurtarıcı analjezik olarak tramadol 1 mg/kg İV verildi. Ağrı skorlarını ölçen araştırmacı hastaların hangi grupta olduğundan habersizdi.

# Short-Form McGill Pain Questionnaire

## Short-Form McGill Pain Questionnaire

PATIENT'S NAME: \_\_\_\_\_ DATE: \_\_\_\_\_

	NONE	MILD	MODERATE	SEVERE
THROBBING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
SHOOTING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
STABBING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
SHARP	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
CRAMPING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
GNAWING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
HOT/BURNING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
ACHING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
HEAVY	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
TENDER	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
SPLITTING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
TIRING/EXHAUSTING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
SICKENING	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
FEARFUL	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
PUNISHING/CRUEL	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____

VAS                      NO PAIN                      WORST POSSIBLE PAIN

PPi

0 NO PAIN                      \_\_\_\_\_

1 MILD                      \_\_\_\_\_

2 DISCOMFORTING                      \_\_\_\_\_

3 DISTRESSING                      \_\_\_\_\_

4 HORRIBLE                      \_\_\_\_\_

5 EXCRUCIATING                      \_\_\_\_\_

© R. Melzack 1984

The short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ). Descriptors 1-11 represent the sensory dimension of pain experience and 12-15 represent the affective dimension. Each descriptor is ranked on an intensity scale of 0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe. The Present Pain Intensity (PPI) of the standard long-form McGill Pain Questionnaire (LF-MPQ) and the visual analogue scale (VAS) are also included to provide overall intensity scores.

**Şekil 8.** McGill Pain Questionnaire formu.

Short-Form McGill Pain Questionnaire

Hasta Adı:					Tarih:				
	YOK	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ					
Zonklama	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Şimşek çarpar gibi	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Bıçak saplanır gibi	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Keskin	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Kramp tarzında	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Kemirici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Sıcak-yanııcı	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Sancı verici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Ezici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Hassaslaştırıcı	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Yarıcı, parçalayıcı	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Yoran, takatsız bırakan	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Hasta edici	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Korkutucu	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					
Cezalandırıcı-zalimce	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____					



Şu anki ağrınız

- |   |                |       |
|---|----------------|-------|
| 0 | Ağrı yok       | _____ |
| 1 | Hafif          | _____ |
| 2 | Rahatsız edici | _____ |
| 3 | Sıkıntı verici | _____ |
| 4 | Berbat         | _____ |
| 5 | Dayanılmaz     | _____ |

**Şekil 9.** McGill Ağrı formunun Türkçe'si.[33]

Çalışmada tanımlayıcı istatistikler ve gruplar arasında karşılaştırma tabloları kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde ile, sürekli veriler ise normal dağılıma uyma durumunda ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılıma uymama durumunda ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak sunuldu. Verinin dağılımının değerlendirilmesi histogram grafikleri ve Shapiro-Wilk normalite testi ile yapıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizinde normal dağılım gösteren veriler için

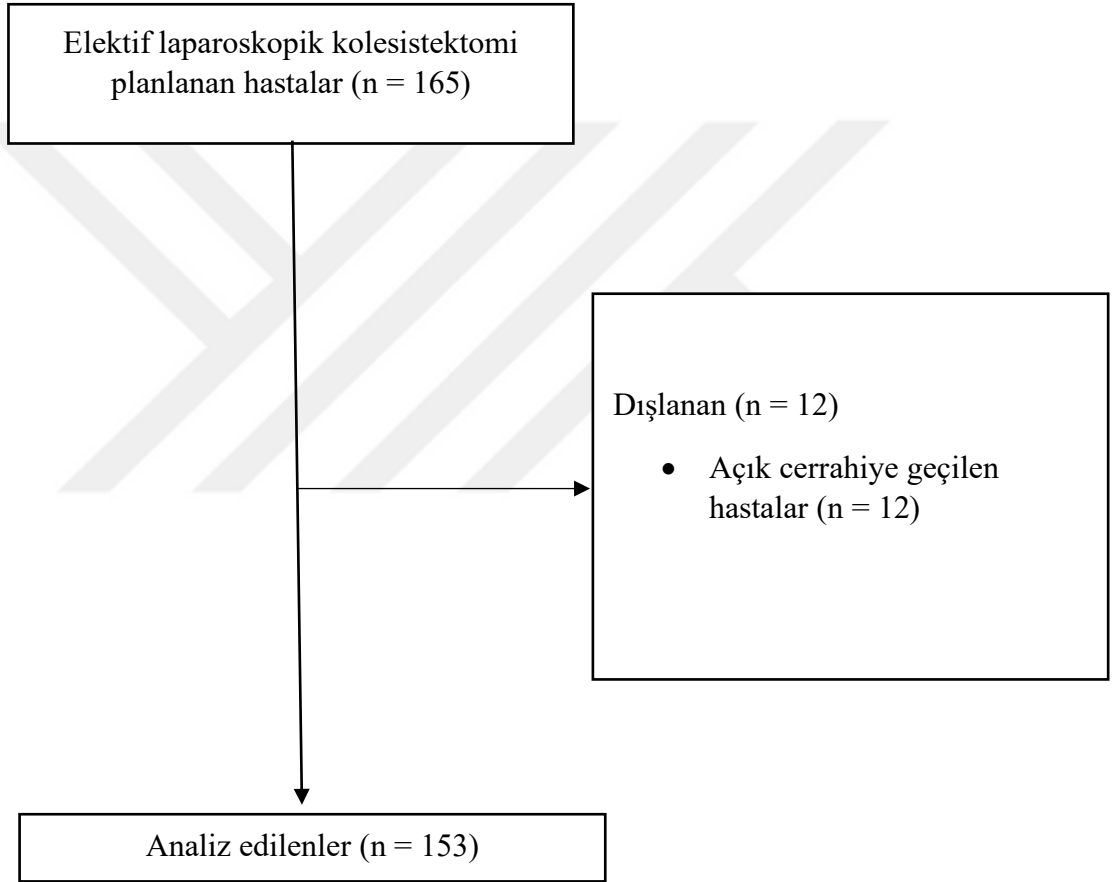
Pearson, normal dağılım göstermeyen veriler için Spearman testleri kullanıldı. Bu analiz sonucunda r veya rho katsayı değeri  $<0.4$  düşük,  $0.4-0.6$  orta derecede  $>0.6$  ise yüksek pozitif korelasyon olarak kabul edildi. Negatif korelasyon için de aynı katsayıların negatif değerleri kabul edildi.

Tek değişkenli analizde erken dönem NRS  $>3$  olma açısından istatistiksel anlamlı olan değişkenler ile istatistiksel anlamlı olmayıp ancak klinik anlamlı olabilecek değişkenler kullanılarak lojistik regresyon analizi yapıldı ve 5 değişkenin potansiyel olarak çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilebileceğine karar verildi. Hiyerarşik blok yöntemi ile modele dahil edilen 5 değişkenin her birinin modele katkıları 'Akaike information criterion' (AIC), 'Bayesian information criterion' (BIC) ve Nagelkerke  $R^2$  ile değerlendirildi ve bir değişkenin model fitliğine anlamlı katkı sunmadığı görüldü. Çoklu bağıntı (multikolinarite) açısından tüm değişkenler korelasyon analizleri, Varyans Şişirme Faktörü (variance inflation factor, VIF) ve tolerans değerleri ile değerlendirildi ancak yüksek korelasyon gösteren herhangi bir değişken yoktu. 'Rezidü' ve 'Cook's distance' değerleri kontrol edildi. Rezidü değerleri  $>3$  olan az sayıda vaka olsa da hiçbirinde Cook's distance değeri  $>1$  olmadığı için herhangi bir vaka veri setinden çıkarılmadı. Nihai olarak 4 değişken (yaş, cinsiyet, remifentanil doz grubu, laparoskopi zorluğu) modele dahil edildi. Modelin genel fitliği Omnibus testi ile teyit edildi ( $p = 0.03$ ). İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi. Tüm analizler Jamovi 2.3 (The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.) programı ile gerçekleştirildi.

Örneklem büyüklüğü; literatürde LK sonrası ağrı şiddetini etkileyen faktörleri karşılaştıran bir çalışmanın [50] verileri temel alınarak, postoperatif 1. saatte vizüel analog skala (VAS) değerlerinin %20 oranında artmasının ( $5.1 \pm 2.1$ 'e karşın  $6.1 \pm 2.2$ ) anlamlı olması temel alınarak hesaplandı. Buna göre;  $\alpha=0,05$ ,  $B=0,20$  için toplamda en az 134 ( $n= 67$ ) hasta alınması gerekliliği saptandı. Muhtemel kayıplar hesaba katıldığında çalışmaya toplamda en az 140 hasta alınması planlandı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza 165 hasta alınmıştı. Bunlardan 12'si Nassar sınıf 4 olup laparotomiye geçildiği için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmanın akış şeması Şekil 1'de sunulmuştur. Hastaların yaş ortalaması  $46.5 \pm 13.2$  olup, 95'i (%62.1) kadındı. Hastaların demografik, antropometrik ve klinik özellikleri Tablo 5'de sunulmuştur.



Şekil 10. Çalışmanın akış şeması.

**Tablo 5.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

		<b>n = 153</b>
<b>Yaş (yıl)</b>		46.5 ± 13.2
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	58 (37.9)
	Kadın	95 (62.1)
<b>Boy (cm)</b>		166 ± 10.5
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>		80 (70-87)
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>		28.7 (26-32.4)
<b>Cerrahi süre (dk)</b>		80.2 ± 24.7
<b>Kan biyokimyası</b>	AST (U/L)	19 (16-27)
	ALT (U/L)	18 (13-28)
	GGT (U/L)	22 (14-42)
	LDH (U/L)	207 (171-258)
	ALP (U/L)	76 (63-93.5)
	Amilaz (U/L)	56 (46.3-75.8)
<b>Batın cerrahisi öyküsü</b>		51 (33.3)
<b>Kolesistit atağı öyküsü</b>		125 (81.7)
<b>Kolelitiazis varlığı</b>		128 (83.7)
<b>ERCP öyküsü</b>		19 (12.4)
<b>Komorbidite sayısı</b>	0	94 (61.4)
	1	29 (19)
	2	22 (14.4)
	≥3	8 (5.2)
<b>Komorbidite</b>	DM	24 (15.7)
	HT	37 (24.2)
	Hipotiroidi	9 (5.9)
	Diğer	21 (13.7)
<b>Nassar sınıfı*</b>	1	49 (32)
	2	60 (39.2)
	3	44 (28.8)

**Not:** Sürekli veriler normal dağılıma uyuyorsa ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymuyorsa ortanca (25.-75. yüzdelikler) olarak verilmiştir. Kategorik veriler sayı (yüzde) olarak verilmiştir. VKİ, vücut kitle indeksi; ERCP, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi; AST, aspartat aminotransferaz (140 hastanın verisi); ALT, alanin aminotransferaz (140 hastanın verisi); GGT, gama-glutamil transferaz (109 hastanın verisi); LDH, laktat dehidrogenaz (97 hastanın verisi); ALP, alkalin fosfataz (127 hastanın verisi); amilaz (98 hastanın verisi); DM, diabetes mellitus; HT, hipertansiyon. \*Nassar derecelendirmesi için metne bakınız.

Nassar sınıflandırmasına göre gruplandırıldığında, hastaların 49'u (%32) sınıf 1, 60'ı (%39.2) sınıf 2, 44'ü (%28.8) ise sınıf 3'tü. Hastaların Nassar sınıflandırmasına göre gruplandırılmış demografik ve klinik özellikleri Tablo 6'da sunulmuştur.

**Tablo 6.** Hastaların Nassar derecesine göre gruplandırılmış demografik ve klinik özellikleri.

		Nassar derecelendirmesi*		
		Sınıf 1 (n = 49)	Sınıf 2 (n = 60)	Sınıf 3 (n = 44)
Yaş (yıl)		46 (34-59)	46 (36.75-53)	49 (39.5-54.5)
Cinsiyet	Erkek	9 (18.4)	22 (36.7)	27 (61.4)
	Kadın	40 (81.6)	38 (63.3)	17 (38.6)
Boy (cm)		162 (159-170)	165 (157.5-170.5)	170 (162-176)
Vücut ağırlığı (kg)		76 (67-85)	80 (70-89)	82.5 (72.25-92)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		28.6 (25-32.35)	28.67 (26.42-33.59)	29 (26.33-31.34)
Cerrahi süre (dk)		75 (60-90)	72.5 (60-90)	87.5 (75-101.25)
Kan biyokimyası	AST (U/L)	21.5 (17-32.5)	18 (15-24.25)	19.5 (15-30)
	ALT (U/L)	20 (13.75-39)	16 (13-22.25)	19 (14.75-27.25)
	GGT (U/L)	22 (12.75-49.25)	20.5 (14-36.75)	24 (14.5-35.5)
	LDH (U/L)	233 (172-318.5)	196 (169-226)	220 (183-258)
	ALP (U/L)	73 (63-101)	78.5 (65-93.25)	74.5 (56.5-86)
	Amilaz (U/L)	56 (47.5-71.25)	57 (46-71)	54 (47-80)
Batın cerrahisi öyküsü		20 (40.8)	23 (38.3)	8 (18.2)
Kolesistit atağı öyküsü		40 (81.6)	46 (76.7)	39 (88.6)
Kolelitiazis varlığı		43 (87.8)	48 (80)	37 (84.1)
ERCP öyküsü		6 (12.2)	6 (10)	7 (15.9)
Komorbidite sayısı	0	28 (57.1)	38 (63.3)	28 (63.6)
	1	9 (18.4)	13 (21.7)	7 (15.9)
	2	9 (18.4)	6 (10)	7 (15.9)
	≥3	3 (6.1)	3 (5)	2 (4.5)

**Not:** Sürekli veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. Kategorik veriler sayı (yüzde) olarak verilmiştir. VKİ, vücut kitle indeksi; ERCP, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi; AST, aspartat aminotransferaz (140 hastanın verisi); ALT, alanin aminotransferaz (140 hastanın verisi); GGT, gama-glutamil transferaz (109 hastanın verisi); LDH, laktat dehidrogenaz (97 hastanın verisi); ALP, alkalin fosfataz (127 hastanın verisi); amilaz (98 hastanın verisi). \*Nassar derecelendirmesi için metne bakınız.

Laparoskopinin zorluğuna göre gruplandırıldığında, hastaların 109'u (%71.2) kolay, 44'ü (%28.8) ise zor laparoskopi şeklinde idi (Tablo 7). Buna göre, kolay laparoskopi grubunun %28 kadarını erkekler oluştururken, zor laparoskopi grubunda bu oran yaklaşık %61'di ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ , Pearson Ki-kare). Zor laparoskopi grubundaki hastaların boyları kolay laparoskopi grubuna göre anlamlı bir şekilde daha uzundu ( $p = 0.006$ , Mann Whitney U). Cerrahi süre, kolay laparoskopi grubuna kıyasla zor laparoskopi grubundaki hastalarda anlamlı bir şekilde daha uzundu ( $p < 0.001$ , Mann Whitney U). Remifentanil toplam dozu, kolay laparoskopi grubuna kıyasla zor laparoskopi grubundaki hastalarda

anlamlı bir şekilde daha yüksekti (p = 0.003, Mann Whitney U). Kolay laparoskopi grubunda 43 (%39.4) hastada geçirilmiş batin cerrahisi öyküsü varken, zor laparoskopi grubunda bu sayı 8 (%18.2) idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p = 0.012, Pearson Ki-kare).

**Tablo 7.** Hastaların laparoskopik cerrahinin zorluğuna göre gruplandırılmış demografik ve klinik özellikleri.

		Laparoskopi zorluğu		P
		Grup kolay (n = 109)	Grup zor (n = 44)	
Yaş (yıl)		46 (36-55)	49 (39.5-54.5)	0.467
Cinsiyet	Erkek	31 (28.4)	27 (61.4)	<0.001*
	Kadın	78 (71.6)	17 (38.6)	
Boy (cm)		163 (158-170)	170 (162-176)	0.006*
Vücut ağırlığı (kg)		79 (70-87)	82.5 (72.25-92)	0.168
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		28.65 (25.95-32.69)	29 (26.33-31.34)	0.913
Cerrahi süre (dk)		75 (60-90)	87.5 (75-101.25)	<0.001*
Remifentanil toplam dozu (µg/kg)		5.86 (4.85-8.11)	7.61 (5.95-10.38)	0.003*
Remifentanil ortalama dozu (µg/kg/dk)		0.092 ± 0.03	0.092 ± 0.028	>0.9
Kan biyokimyası	AST (U/L)	19 (16-27)	19.5 (15-30)	0.961
	ALT (U/L)	16 (13-28)	19 (14.75-27.25)	0.401
	GGT (U/L)	21 (13.25-45.75)	24 (14.5-35.5)	0.922
	LDH (U/L)	205 (168.75-254.5)	220 (183-258)	0.464
	ALP (U/L)	77 (65-96)	74.5 (56.5-86)	0.307
	Amilaz (U/L)	56 (46-71)	54 (47-80)	0.892
Batin cerrahisi öyküsü		43 (39.4)	8 (18.2)	0.012*
Kolesistit atağı öyküsü		86 (78.9)	39 (88.6)	0.159
Kolelitiazis varlığı		91 (83.5)	37 (84.1)	0.927
ERCP öyküsü		12 (11)	7 (15.9)	0.405
Komorbidite sayısı	0	66 (60.6)	28 (63.6)	0.917
	1	22 (20.2)	7 (15.9)	
	2	15 (13.8)	7 (15.9)	
	≥3	6 (5.5)	2 (4.5)	

**Not:** Sürekli veriler normal dağılıma uyuyorsa ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymuyorsa ortanca (25.-75. yüzdelikler) olarak verilmiştir. VKİ, vücut kitle indeksi; ERCP, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi; AST, aspartat aminotransferaz (140 hastanın verisi); ALT, alanin aminotransferaz (140 hastanın verisi); GGT, gama-glutamil transferaz (109 hastanın verisi); LDH, laktat dehidrogenaz (97 hastanın verisi); ALP, alkalen fosfataz (127 hastanın verisi); amilaz (98 hastanın verisi). Nassar 1 ve 2 kolay laparoskopi, Nassar 3 zor laparoskopi olarak gruplandırılmıştır. \*p <0.05.

Laparoskopinin zorluğuna göre gruplandırıldığında hastaların derlenme nitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları Tablo 8’de verilmiştir. Buna göre, 24. sa McGill ağrı skorları kolay laparoskopi grubunda anlamlı bir şekilde daha yüksekti ( $p < 0.001$ , Mann Whitney U). Bu bağlamda diğer parametreler açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 8.** Laparoskopik cerrahinin zorluğuna göre hastaların derlenme nitesi ve ilk 24 saat ağrılarının karşılaştırılması.

	Laparoskopi zorluğu		p
	Grup kolay (n = 109)	Grup zor (n = 44)	
<b>NRS-PACU</b>	2.8 (2.4-4)	3 (2.35-4.05)	0.491
<b>NRS-24 sa</b>	2.1 (1.7-2.6)	1.95 (1.3-2.32)	0.08
<b>McGill-6. sa</b>	7 (5-10)	6 (4-9)	0.4
<b>McGill-24. sa</b>	3 (0-4)	0 (0-2.25)	<0.001*

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdelikler) olarak verilmiştir. \* $p < 0.05$ . NRS, sayısal derecelendirme leği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve Mc-Gill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız.

DM varlığına göre gruplandırıldığında hastaların derlenme nitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları Tablo 9’da verilmiştir. İki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 9.** Diyabetik olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	DM		p
	Yok	Var	
<b>NRS-PACU</b>	3 (2.4-4)	3 (2.35-3.7)	0.888
<b>NRS-24 sa</b>	2.1 (1.6-2.6)	2.2 (1.98-2.63)	0.265
<b>McGill-6. sa</b>	7 (5-10)	7 (4-9.25)	0.95
<b>McGill-24. sa</b>	2 (0-4)	3 (0-4)	0.396

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdelikler) olarak verilmiştir. DM, diabetes mellitus; NRS, sayısal derecelendirme leği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS

skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve Mc-Gill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız.

Perioperatif remifentanil dozuna göre gruplandırıldığında hastaların derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları Tablo 10’da verilmiştir. Düşük ve yüksek doz remifentanil kullanımı olan hastalar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 10.** Perioperatif düşük ve yüksek doz remifentanil alan hastaların NRS ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	Remifentanil		p
	Düşük ( $<0.1 \mu\text{g/kg/dk}$ )	Yüksek ( $\geq 0.1 \mu\text{g/kg/dk}$ )	
NRS-PACU	3 (2.4-4)	3 (2.2-4.1)	0.737
NRS-24 sa	2.1 (1.6-2.6)	2.1 (1.5-2.4)	0.904

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması.

Kolesistit atağı öyküsü varlığına göre gruplandırıldığında hastaların derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları Tablo 11’de verilmiştir. İki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 11.** Geçirilmiş kolesistit atağı olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	Kolesistit atağı		p
	Yok	Var	
NRS-PACU	2.8 (2-3.75)	3 (2.4-4)	0.539
NRS-24 sa	2.1 (1.67-2.38)	2.1 (1.6-2.6)	0.695
McGill-6. sa	8 (4-11.25)	7 (5-9)	0.402
McGill-24. sa	3 (0-4)	2 (0-4)	0.994

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının

ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve Mc-Gill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız.

Kolelitiazis varlığına göre gruplandırıldığında hastaların derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları Tablo 12’de verilmiştir. Buna göre, derlenme ünitesi ağrı skorları kolelitiazis olmayan hastalarda anlamlı bir şekilde daha yüksekti ( $p = 0.007$ , Mann Whitney U). Bu bağlamda diğer parametreler açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 12.** Kolelitiazis olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	Kolelitiazis		P
	Yok	Var	
<b>NRS-PACU</b>	4 (3-4.4)	2.8 (2.2-3.85)	0.007*
<b>NRS-24 sa</b>	2.3 (2-2.6)	2.1 (1.6-2.6)	0.117
<b>McGill-6. sa</b>	7 (4-10)	7 (5-9)	0.994
<b>McGill-24. sa</b>	2 (0-3)	2.5 (0-4)	0.913

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve Mc-Gill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız. \* $p < 0.05$ .

ERCP öyküsü varlığına göre gruplandırıldığında hastaların derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları Tablo 13’de verilmiştir. Buna göre, 6. sa McGill ağrı skorları ERCP öyküsü olmayan hastalarda anlamlı bir şekilde daha yüksekti ( $p = 0.045$ , Mann Whitney U). Bu bağlamda diğer parametreler açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 13.** ERCP öyküsü olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	ERCP		P
	Yok	Var	
<b>NRS-PACU</b>	3 (2.4-4.15)	3 (2-3.8)	0.436
<b>NRS-24 sa</b>	2.1 (1.63-2.6)	2 (1.35-2.65)	0.677
<b>McGill-6. sa</b>	7 (5-10)	6 (3.5-7.5)	0.045*
<b>McGill-24. sa</b>	2.5 (0-4)	2 (0-4)	0.477

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. ERCP, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi; NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve McGill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız. \*p <0.05.

Batın cerrahisi öyküsü varlığına göre gruplandırıldığında hastaların derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları Tablo 14’de verilmiştir. İki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 14.** Batın cerrahisi öyküsü olan ve olmayan hastaların NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	Batın cerrahisi		P
	Yok	Var	
<b>NRS-PACU</b>	3 (2.4-4.2)	2.8 (2.2-3.7)	0.130
<b>NRS-24 sa</b>	2.1 (1.6-2.6)	2.1 (1.6-2.6)	0.730
<b>McGill-6. sa</b>	7 (5-10)	7 (4-8)	0.163
<b>McGill-24. sa</b>	2 (0-4)	3 (0-4)	0.404

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve McGill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız.

Cinsiyete göre gruplandırıldığında hastaların derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları Tablo 15’de verilmiştir. İki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 15.** Hastaların cinsiyete göre gruplandırılmasında NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	Cinsiyet		P
	Erkek	Kadın	
<b>NRS-PACU</b>	2.7 (2.4-3.95)	3 (2.2-4.1)	0.593
<b>NRS-24 sa</b>	2 (1.4-2.38)	2.1 (1.7-2.6)	0.110
<b>McGill-6. sa</b>	6 (4-9)	7 (5-10)	0.244
<b>McGill-24. sa</b>	2 (0-3.75)	3 (0-4)	0.062

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve Mc-Gill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız.

Hastaların yaş, antropometrik ölçümleri, cerrahi süre ve remifentanil dozunun derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları ile olan korelasyonu Tablo 16’da sunulmuştur. Buna göre, yaş ile NRS-PACU ve NRS-24 sa arasında negatif yönlü anlamlı zayıf korelasyon mevcuttu (sırasıyla,  $r = -0.216$ ,  $p = 0.007$ ; ve  $r = -0.265$ ,  $p < 0.001$ , Pearson).

**Tablo 16.** Hastaların NRS-PACU ve NRS-24 sa ağrı skorları ile ilişkili parametrelerin korelasyonu.

Parametre	NRS-PACU		NRS-24 sa	
	r/rho	p	r/rho	p
<b>Yaş</b>	-0.216	0.007*	-0.265	<0.001*
<b>Boy</b>	0.024	0.77	-0.034	0.678
<b>Vücut kütlesi</b>	0.091	0.261	0.073	0.373
<b>VKİ</b>	0.068	0.403	0.107	0.186
<b>Cerrahi süre</b>	0.044	0.586	-0.041	0.616
<b>Remifentanil dozu</b>	0.055	0.499	0.053	0.513

**Not:** Yaş, boy ve cerrahi süre için Pearson, diğerleri için Spearman korelasyon testi yapılmıştır. \* $p < 0.05$ .

Hastalar erken dönem kurtarıcı analjezik alımına göre gruplandırıldığında, kurtarıcı analjezik kullanımı olanların derlenme ünitesi ve servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, ayrıca servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları anlamlı bir şekilde daha yüksekti ( $p < 0.001$ , Mann Whitney U) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Hastaların erken dönem kurtarıcı analjezik alımına göre NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	Erken dönem kurtarıcı analjezik alımı		p
	Yok	Var	
<b>NRS-PACU</b>	2.4 (2-3)	4.6 (3.8-5.2)	<0.001*
<b>NRS-24 sa</b>	2 (1.37-2.3)	2.6 (2.1-3)	<0.001*
<b>McGill-6. sa</b>	6 (4-8)	9 (7-13)	<0.001*
<b>McGill-24. sa</b>	1 (0-3.25)	4 (3-5)	<0.001*

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; PACU, post-anesthesia care unit; NRS-PACU: Hastaların derlenme ünitesinde 1., 5., 10., 15. ve 20. dakikalarda bakılan NRS skorlarının ortalaması. NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve McGill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız. \* $p < 0.05$ .

Hastalar geç dönem kurtarıcı analjezik alımına göre gruplandırıldığında, kurtarıcı analjezik kullanımı olanların servisteki ilk 24 saat ağrı puanları, servisteki 6. ve 24. saat McGill ağrı puanları anlamlı bir şekilde daha yüksekti (sırasıyla,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ,  $p < 0.001$ , Mann Whitney U) (Tablo 18).

**Tablo 18.** Hastaların geç dönem kurtarıcı analjezik alımına göre NRS ve McGill ağrı skorlarının karşılaştırılması.

	Geç dönem kurtarıcı analjezik alımı		p
	Yok	Var	
<b>NRS-24 sa</b>	2 (1.3-2.3)	2.4 (2.1-2.9)	<0.001*
<b>McGill-6. sa</b>	6 (4-8.25)	9 (5-13)	0.002*
<b>McGill-24. sa</b>	2 (0-4)	4 (2-5)	<0.001*

**Not:** Veriler ortanca (25.-75. yüzdeler) olarak verilmiştir. NRS, sayısal derecelendirme ölçeği; NRS-24: Hastaların postoperatif 2., 4., 6., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde bakılan NRS skorlarının ortalaması. McGill-6. sa ve McGill-24. sa, 6. ve 24. saatlerde bakılan McGill ağrı skorları. NRS ve McGill ağrı skorları için metne bakınız.

Dört değişkenin (yaş, cinsiyet, remifentanil doz grubu, laparoskopi zorluğu) dahil edilmesiyle oluşturulan çok değişkenli lojistik regresyon modelinin fit olduğu Omnibus testi ile teyit edildi (p = 0.03). Modelin, varyansın %9'unu açıkladığı görüldü (Nagelkerke R<sup>2</sup>=0.091). Lojistik regresyon modeline dahil edilen 4 değişkendenden birinin (yaş) erken dönem NRS >3 olma açısından bağımsız prediktör olduğu tespit edildi. Likelihood ratio (LR) analizine göre modele en çok katkıyı yaş sunarken, en az katkıyı remifentanil doz grubu sunmaktaydı (LR testi X<sup>2</sup> değerleri sırasıyla, 7.22 ve 0.062; sırasıyla p = 0.007 ve p = 0.804), Tablo 19. Modelin tanısal performansına bakıldığında eğri altındaki alanın (AUC) 0.656 olduğu, sensitivite ve spesifitesinin de sırasıyla %40 ve %77 olduğu görüldü. Doğruluğu %60.8 olan modelin erken dönem NRS >3 olma açısından istatistiksel anlamlı bir şekilde katkısı olduğu görüldü. Regresyon denklemi aşağıdaki gibidir:

$$\text{Logit} = 0.8835 - 0.0350 \cdot \text{YAŞ} + 0.5922 \cdot \text{KADIN} - 0.0898 \cdot \text{REMİFENTANİL YÜKSEK GRUBU} + 0.4781 \cdot \text{ZOR LAPAROSKOPI}$$

**Tablo 19.** Lojistik regresyon analizi.

Model katsayıları - NRS akut var/yok						95% Güven aralığı	
Prediktör	Estimate	SE	Z	p	Odds oranı	Alt	Üst
Kesme noktası	0.8835	0.7285	1.213	0.225	2.419	0.580	10.089
Yaş	-0.0350	0.0134	-2.609	0.009	0.966	0.941	0.991
Remifentanil düşük/yüksek:							
YÜKSEK – DÜŞÜK	-0.0898	0.3620	-0.248	0.804	0.914	0.450	1.858
Cinsiyet:							
KADIN – ERKEK	0.5922	0.3798	1.559	0.119	1.808	0.859	3.806
Zor laparoskopi derecesi kolay/zor:							
ZOR – KOLAY	0.4781	0.3947	1.211	0.226	1.613	0.744	3.497

**Not:** 'Estimate' "NRS akut var/yok = 1" ile "NRS akut var/yok = 0" arasındaki log oranlarını temsil etmektedir.

## 5. TARTIŞMA

LK sık uygulanan ve tecrübe ile bağlantılı olarak cerrahi teknik açısından zorluk riski taşımayan bir girişim olmasına rağmen çeşitli faktörlere bağlı olarak zor vakalar ile de karşılaşılabilir. Zorluk açısından çeşitli faktörler tanımlanmış ve preoperatif skorlama sistemleri ile bu zorluklar tahmin edilmeye çalışılmıştır. LK sonrası beklenen ağrı şiddeti hafif düzeyli bir ağrıdır [22]. Zor LK daha fazla cerrahi manipülasyon ve daha uzun cerrahi süre gerektirebileceğinden bu hastalarda postoperatif dönemde ağrı düzeyinde beklenenden daha fazla artış olabileceği hipotezini kurduk. Sonuç olarak bu çalışma; zor cerrahi girişim sınıfına giren elektif LK' lerde postoperatif ağrı düzeylerinin belirlenmesi ve postoperatif ağrıya etki eden risk faktörlerinin saptanmasını hedeflemiştir. Çalışmamızın temel bulgusu; zor laparoskopi ve kolay laparoskopi grubu arasında NRS-PACU ve NRS 24 saatlik ağrı skoru takiplerinde anlamlı bir fark gözlenmemesi idi. Diğer ağrı değerlendirme ölçeği olan McGill' in 6. saat skorlarına bakıldığında da her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. 24. saat skorlarında zor laparoskopi grubunun ağrı skorları istatistiksel olarak anlamlı düşük olsa da klinik olarak önemli bulunmadı. Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde hipotezimizle uyumlu sonuçların elde edilmediği gözlemlendi.

Hastaların %28,8'i zor LK olarak tanımlandı. Bu grupta erkek hastalar oransal olarak fazlaydı (%61,4). Amira ve ark. [51] yaptıkları çalışmada ileri yaş, erkek cinsiyet ve komorbid hastalıkların varlığının yüksek Nasser skoru için birer risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Zor laparoskopi grubunda bulunan erkek hastaların sayısının fazla olması literatür bilgileri ile uyumluydu. Ancak, cinsiyete göre sınıflandırmada NRS-PACU, NRS-24 sa, McGill 6.sa ve McGill 24.sa ağrı skorları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuç olarak, LK zorluğunun insidansı erkek hastalarda daha yüksek olsa da deneyimlenen ağrı düzeyi daha fazla değildir.

Cerrahi süre zor laparoskopi grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzundu. Ancak cerrahi süre ile NRS-PACU ve NRS 24 saatlik ağrı skoru takipleri arasında uygulanan korelasyon testleri sonucunda anlamlı bir fark tespit edilmedi. İntraoperatif tüketilen toplam remifentanil dozuna bakıldığında zor laparoskopi grubundaki miktarın istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Ortalama remifentanil

dozuna bakıldığında ise her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Toplam remifentanil dozunun zor laparoskopi grubunda daha yüksek olması cerrahi sürenin daha uzun olmasına bağlıdır. Mihaela ve ark. [52] LK ameliyatı sırasında insizyon öncesi bilateral torasik paravertebral blok uygulamasının peroperatif fentanil tüketim miktarında azalma sağladığını saptamıştır. Bizim çalışmamızda yer alan tüm hastalara peroperatif dönemde benzer dozda lokal anesteziik infiltrasyonu ve benzer analjezik ilaçlar uygulanmıştır. Her iki grupta uygulanan ortalama remifentanil dozu arasında anlamlı bir fark olmaması, zor laparoskopi ve kolay laparoskopi grubundaki postoperatif ağrı skorlarının ve analjezik ihtiyaçlarının benzer olması ile uyumlu bir bulgu olarak yorumlandı.

DM'nin, nöropati komplikasyonu nedeniyle ağrı duyusunun azalmasına neden olabileceği öngörülerek, diyabetik hastaların ağrı skorları diyabetik olmayanlarıki ile karşılaştırıldı. Buna göre; NRS-PACU, NRS 24 saatlik takipleri, McGill 6. sa ve McGill 24. sa skorları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ek hastalık sayısına göre 0, 1, 2 ve 3'ten fazla olarak gruplandırılan hastalar karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı bir fark bulunmadı. Amira ve ark. [51] yaptıkları çalışmada komorbid hastalık sayısının artmasını yüksek Nassar skorları ile ilişkilendirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar literatürde yer alan bu bulgu ile uyum göstermemektedir. Çalışmamızda yer alan hastaların preopartif dönemdeki, geçirilmiş batın cerrahisi varlığı, kolesistit atağı nedeniyle hastane başvurusu ve kolelitiazis varlığı, ERCP işlemine maruz kalma durumları kaydedilmiştir. Bu mevcut durumların varlığının her iki gruptaki karşılaştırılmasına bakıldığında batın cerrahisi öyküsü olan hastaların sayısının kolay laparoskopi grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgunun klinik uygulamada bir öneminin olmadığını düşünmekteyiz. Kolesistit atağı, kolelitiazis varlığı ve ERCP işlemi uygulanmış olması her iki grupta da benzer oranlardaydı. Agrawal ve ark. [53] preoperatif dönemde zor LK vakalarını öngörmek için klinik ve ultrasonografik bulgulardan faydalanmışlardır. Geçirilmiş batın cerrahisi, kolesistit atağı nedeniyle hastane yatışı öyküsü olması, kolelitiazis varlığı, erkek cinsiyet, yüksek VKİ gibi bulguların olmasının riski arttıran faktörler olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla literatürde yer alan bu çalışmanın sonuçları uyum

göstermemektedir. Bu durumun cerrahi endikasyon farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda yer alan hastaların yaşları ile NRS-PACU ve NRS-24 sa ağrı skorları arasında negatif yönlü anlamlı zayıf korelasyon mevcuttu. Genç hastalarda nöral iletimin daha iyi olması, ağrı skorlarının yaşlı hastalara göre daha yüksek olmasının nedeni olarak yorumlandı.

Laparoskopik teknik, açık teknikle kıyaslandığında daha az ağrılı kabul edilir. Ağrının postoperatif gecikmiş taburculuğun önemli sebeplerinden biri olduğu da bilinmektedir [5]. Açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında, LK sonrası ağrının daha az olması öngörülse de bazı hastaların orta veya şiddetli ağrı deneyimledikleri bilinmektedir. Laparoskopi sonrası ağrı, laparotomi sonrası ağrıdan oldukça farklıdır. Hastalar laparotomi sonrasında genellikle parietal tip ağrı (karın duvarı) deneyimlerken, laparoskopik cerrahiler sonrası hastalar visseral ağrıdan yakınırırlar. Birçok çalışma, laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrının parietal, visseral ve omuz ağrısı gibi farklı bileşenlerden kaynaklandığını ve farklı şiddet ve zamanlarda ortaya çıktığını göstermiştir [54-56]. LK sonrası gözlemlenen parietal tip ağrı ani başlangıçlı, iyi lokalize edilmiş ve keskin bir ağrıdır. Daha önceki çalışmalar, insizyon yerine lokal anestezi infiltrasyonunun, postoperatif dönemde analjezik gereksinimini ve parietal ağrıyı önemli ölçüde azalttığını saptamıştır [57, 58].

Laparoskopik cerrahi sonrası, erken postoperatif dönemde hastaların çoğunun karın ağrısı veya omuz ağrısı şikayetleri olup, analjezik tedaviye gereksinim duymaktadırlar [4, 5]. Oluşan bu ağrının nedenleri; cerrahi insizyon, pnömoperitonyum için kullanılan karbondioksit gazının batın içinde çözünmesiyle periton irritasyonuna bağlı visseral ağrı ve diyafragmatik peritonun irritasyonuna bağlı omuz ağrısıdır [59].

LK sonrası oluşan ağrının spesifik tedavisi için PROSPECT çalışma grubunun 2018 yılında yayımlanan derlemesinde, cerrahi öncesi, cerrahi sırasında ve sonrasında etkili analjezi sağlamak için intravenöz parasetamol birinci tercih ajan olarak önerilmektedir. Gousesh ve ark. [60] yaptıkları çalışmada intraoperatif parasetamol uygulamasının plasebo ile karşılaştırıldığında cerrahi sonrası 5 saate kadar etkili ağrı palyasyonu sağladığını belirtmişlerdir. Literatürde yer alan başka bir çalışmada Bandey ve ark. [61] LK ameliyatı gerçekleştirilen hastalarda tek başına intravenöz

parasetamol ile tek başına intravenöz tramadol tedavilerinin etkinliğini karşılaştırmış ve ilk 24 saatte parasetamol tedavisi alan hastaların daha az ağrısının olduğunu saptamışlardır. LK ameliyatı sonrası oluşan ağrının tedavisinde NSAİİ'lerin de kullanımı önerilmektedir. Anıl ve ark. [62] LK operasyonu geçiren hastalarda 50 mg deksketoprofen iv ve 75 mg diklofenak iv analjezik tedavilerinin etkilerini karşılaştırmışlar ve deksketoprofen grubunda ilk analjezik gereksinim süresinin daha uzun olduğunu ve postoperatif HKA ile tüketilen morfin düzeyinin daha düşük olduğunu göstermişlerdir. LK operasyonu geçirecek hastalarda, deksametazonun preoperatif ve intraoperatif dönemde kullanımının postoperatif ağrı skoru üzerine etkileri, Lim ve ark. [63] tarafından incelenmiş ve operasyon öncesi veya sırasında tek doz iv deksametazon uygulamasının multimodal analjezinin bir parçası olarak postoperatif ağrıyı azaltmada etkili olduğunu göstermişler. Çalışmamızdaki tüm hastalara aynı analjezi protokolü uygulandı: Anestezi indüksiyonundan sonra intravenöz deksametazon uygulandı. Cerrahi insizyon öncesi lokal anestezi infiltrasyonu gerçekleştirildi. İntraoperatif dönemde, postoperatif analjezi için hastalara intravenöz parasetamol ve deksketoprofen uygulandı. Laparoskopi tekniği; düşük basınçlı insüflasyon, salin ile lavaj yapılması, pnömoperitonyum aspirasyonu ve küçük trokar kullanımı ile gerçekleştirildi. Çalışmamızda 153 hasta incelendi. Postoperatif derlenme ünitesinde hastaların %39,9'unda NRS 4'ün üzeri ağrı skorları kaydedildi. Derlenme ünitesinde kurtarıcı analjezik olarak hastalara intravenöz meperidin uygulandı. Yirmi dört saatlik ağrı takiplerinde NRS skoru 4 ve üzeri olan hastalara kurtarıcı analjezik olarak tek doz tramadol tedavisi verilerek hastaların ağrı palyasyonu sağlandı. NRS skorları 4'ün altında olarak rutin analjezik tedaviyle takip edilerek 24 saat sonunda taburcu edildiler. Diğer hastaların NRS skorları 4'ün altındaydı ve kurtarıcı analjezik ihtiyacı olmadan derlenme ünitesinden taburculukları gerçekleştirildi. Çalışmamızdaki analjezi protokolünün sonuçları ile literatürde yer alan çalışmaların sonuçları benzerlik göstermiş olup her iki grupta yer alan hastalarımızın çoğunda opioid kullanımı olmadan etkili ağrı palyasyonunu sağlayabildik.

LK sırasında iki adet 10 mm'lik ve iki adet 5 mm'lik olmak üzere toplam dört adet trokar batına yerleştirildi. Standart olarak 10 mm'lik trokarlar için 2 cm, 5 mm'lik trokarlar için 1 cm cilt insizyonu uygulandı. 10 mm'lik trokar bölgesine insizyon

öncesi 6 mL %0,5 bupivakain, 5 mm'lik trokar bölgesine insizyon öncesi 4 mL %0,5 bupivakain infiltrasyonu uygulandı. Cha ve ark. [64] yaptıkları çalışmada peritrokal bölge ve intraperitoneal ropivakainin ayrı ayrı ve birlikte uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkisine bakmışlar ve peritrokal bölge injeksiyonun pariyetal ağrının giderilmesinde, intraperitoneal infiltrasyonun ise viseral ağrının giderilmesinde daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir. En düşük ağrı skorları ise hem peritrokal hem de intraperitoneal ropivakain uygulanan grupta tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda yalnızca trokar yerlerine lokal anestezi uygulaması yapıldı. Bu çalışmada yer aldığı gibi hem trokar bölgesi hem de intraperitoneal bupivakain uygulaması yapılsaydı postoperatif daha düşük ağrı skorlarının kaydedilmesi sağlanabilirdi. LK ameliyatı olan hastalarda trokar yerlerine ropivakain infiltrasyonu uygulandığında postoperatif 2 saate kadar düşük ağrı skorları gözlemlendiği ve postoperatif dönemde meperidin gereksiniminin azaldığı da bildirilmiştir[65]. Çalışmamızda uyguladığımız protokol ile literatürde yer alan bu çalışmanın sonuçlarını destekleyen benzer bulgular elde ettik.

PROSPECT çalışmasının postoperatif ağrı skorlarının azalması için önerdiği bir takım cerrahi uygulama teknikleri de mevcuttur. Düşük basınçlı, yani 10-12 mmHg düzeyinde pnömoperitonyum ile cerrahi uygulanmasının ağrı skorlarını düşürdüğü bilinmektedir [66-68]. Safra kesesi çıkarıldıktan sonra salin ile lavaj uygulanıp aspirasyon yapılması da postoperatif ağrının azalması için kılavuzun önerileri arasında yer almaktadır [69, 70]. Pnömoperitonyum gazının aspirasyonu da güncel kılavuzda özellikle postoperatif omuz ağrısının önlenmesi için önerilmektedir [71]. Çalışmamız süresince gerçekleştirilen LK ameliyatları mevcut önerilere uyularak gerçekleştirildi. Hastaların çoğunda postoperatif süreçte düşük NRS skorlarının görülmesi, postoperatif ağrının azaltılması konusunda literatürde yer alan çalışmalar ile uyumluydu.

Çalışmamızın güçlü yönü; literatürde yer alan zor laparoskopi kriterlerine sahip hastaların postoperatif dönemdeki ağrı skorlarını inceleyen ilk çalışma olmasıdır. Çalışmamızın kısıtlılıklarını ise şu şekilde özetleyebiliriz: Kurumumuz bir eğitim merkezi olduğundan çalışmaya alınan hastaların cerrahi girişimleri farklı uzman ve uzmanlık eğitimi almakta olan asistan hekimler tarafından gerçekleştirilmiştir. Cerrahi gerçekleştiren hekimlerin cerrahi teknik ve manipülasyon farklılıklarından

doğabilecek değişken doku travmaları postoperatif ağrı düzeylerini etkilemiş olabilir. Nitekim, zor cerrahi daha tecrübeli bir el gerektirir; bu da daha etkin manipölasyonlar ve daha az doku travması sağlar. Çalışmamızda cerrahi tecrübe hesaba katılmamıştır; bu da bulgularımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca, Nassar sınıf 4 hastaları intraoperatif süreçte açık cerrahiye geçildiğinden çalışma dışı bırakıldı. Nassar sınıf 4 hastalarının postoperatif ağrı düzeyleri çalışma protokolümüzce değerlendirilemedi.



## 6. SONUÇ

Zor laparoskopi ve kolay laparoskopi grubundaki hastaların postoperatif ağrı düzeyleri benzerdir. NRS skoru 4'ün üzerinde olan hastaların ağrı palyasyonları; kılavuzlarda belirtilen birinci seçenek ilaç tedavileri ve orta kuvvetli opioid ilaçların tek doz kurtarıcı analjezik olarak verilmesiyle etkin bir şekilde sağlanmıştır. Mevcut kılavuzların LK sonrası postoperatif ağrının giderilmesi için önerilerinin, laparoskopi zorluk derecesi ne olursa olsun tüm hastalar için ilk sırada uygulanabilecek yöntemler olduğu görülmüştür.

Tüm hastaların postoperatif dönemdeki yüksek NRS skorları ile korelasyon sağlayan herhangi bir risk faktörü bulunamadı. Dolayısıyla, ağrı duyusunun subjektif olduğu ve postoperatif ağrı şiddetinin azaltılmasında laparoskopi zorluk derecesi göz önüne alınmaksızın, hasta özelinde değerlendirme yapılması ve multimodal analjezi yöntemlerinden faydalanılması gerektiği sonucuna varıldı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Ramírez-Giraldo, C., et al., *Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy based on a preoperative scale*. Updates Surg, 2022. **74**(3): p. 969-977.
2. Madni, T.D., et al., *The Parkland grading scale for cholecystitis*. Am J Surg, 2018. **215**(4): p. 625-630.
3. Barazanchi, A.W.H., et al., *Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update*. Br J Anaesth, 2018. **121**(4): p. 787-803.
4. Sharami, S.H., et al., *Randomised clinical trial of the influence of pulmonary recruitment manoeuvre on reducing shoulder pain after laparoscopy*. J Obstet Gynaecol, 2010. **30**(5): p. 505-10.
5. Gurusamy, K.S., et al., *Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **2014**(3): p. Cd008261.
6. Schwartz, S., Gallbladder and extrahepatic biliary system, in Principles of Surgery. 1999, McGraw-Hill, Inc: New York. p. 1437-1466, Schwartz, S., *Gallbladder and extrahepatic biliary system, in Principles of Surgery*. 1999, McGraw-Hill, Inc: New York. p. 1437-1466. 1999.
7. Brunicaudi F. Gallbladder and extrahepatic biliary system. In: Schwartz's principles and practice of surgery, N.Y.M.-H.P.-. *Brunicaudi F. Gallbladder and extrahepatic biliary system. In: Schwartz's principles and practice of surgery, New York: McGraw- Hill Publ; 2015:1309-38*. 2015.
8. 1985:132, C.C.G.s.A.P.L.F., *Clemente CD/ Gray's Anatomy. Philadelphia: Lea & Febiger: 1985:132*.
9. Seven, R., Karaciğer dışı safra yolları, in Cerrahi Anatomi ve Teknik 2000, Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul. p. 573–612., Seven, R., *Karaciğer dışı safra yolları, in Cerrahi Anatomi ve Teknik 2000, Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul*. p. 573–612.
10. Gadacz, A., embryology, anomalies, and physiology of the gallbladder and biliary ducts, in Surgery of the Alimentary Tract 2002, WB Saunders Co: Philadelphia. p. 143–155., *Gadacz, Anatomy, embryology, anomalies, and physiology of the gallbladder and biliary ducts, in Surgery of the Alimentary Tract 2002, WB Saunders Co: Philadelphia*. p. 143–155.
11. Labaille, T., et al., *The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy*. Anesth Analg, 2002. **94**(1): p. 100-5, table of contents.
12. Economou SG, E.T.A.o.s.t.P.W.S.C., 1996;19:408-24., *Economou SG, Economou TS. Atlas of surgical techniques. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996;19:408-24*.
13. Naja, M.Z., M.F. Ziade, and P.A. Lönnqvist, *General anaesthesia combined with bilateral paravertebral blockade (T5-6) vs. general anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized clinical trial*. Eur J Anaesthesiol, 2004. **21**(6): p. 489-95.
14. Prakash, K., et al., *Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis*. Surg Endosc, 2002. **16**(1): p. 180-3.

15. Schwesinger, W.H. and A.K. Diehl, *Changing indications for laparoscopic cholecystectomy. Stones without symptoms and symptoms without stones.* Surg Clin North Am, 1996. **76**(3): p. 493-504.
16. Frazee, R.C., et al., *What are the contraindications for laparoscopic cholecystectomy?* Am J Surg, 1992. **164**(5): p. 491-4; discussion 494-5.
17. Davidoff, A.M., et al., *Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy.* Ann Surg, 1992. **215**(3): p. 196-202.
18. Griffiths, E.A., et al., *Utilisation of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy.* Surg Endosc, 2019. **33**(1): p. 110-121.
19. Raja, S.N., et al., *The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises.* Pain, 2020. **161**(9): p. 1976-1982.
20. Cohen, S.P., Pain, in Goldman-Cecil Medicine. 2023, Elsevier. p. 133-141., Cohen, S.P., Pain, in Goldman-Cecil Medicine. 2023, Elsevier. p. 133-141.
21. Uyar, M.a.İ.K., Kronik ağrı nörofizyolojisi. TOTBİD Dergisi, 2017. 16: p. 70-76., Uyar, M. and İ. Köken, Kronik ağrı nörofizyolojisi. TOTBİD Dergisi, 2017. 16: p. 70-76.
22. Reisli, R., et al., *[Pharmacologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology].* Agri, 2021. **33**(Suppl 1): p. 1-51.
23. Kent, M.L., et al., *The ACTION-APS-AAPM Pain Taxonomy (AAAPT) Multidimensional Approach to Classifying Acute Pain Conditions.* Pain Med, 2017. **18**(5): p. 947-958.
24. Dworkin, R.H., et al., *Multidimensional Diagnostic Criteria for Chronic Pain: Introduction to the ACTION-American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT).* J Pain, 2016. **17**(9 Suppl): p. T1-9.
25. Kim, W., S.K. Kim, and J. Nabekura, *Functional and structural plasticity in the primary somatosensory cortex associated with chronic pain.* J Neurochem, 2017. **141**(4): p. 499-506.
26. Finnerup, N.B., R. Kuner, and T.S. Jensen, *Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment.* Physiol Rev, 2021. **101**(1): p. 259-301.
27. Fitzcharles, M.A., et al., *Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions.* Lancet, 2021. **397**(10289): p. 2098-2110.
28. Burton, J.R.M.a.J.H., Pain Management, in Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 2022, Elsevier. p. 62-79, Burton, J.R.M.a.J.H., Pain Management, in Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 2022, Elsevier. p. 62-79.
29. Turk, D.C.a.R.M., Handbook of pain assessment. 2011: Guilford Press, Turk, D.C. and R. Melzack, Handbook of pain assessment. 2011: Guilford Press.
30. McCaffery, M. and C. Pasero, *Teaching patients to use a numerical pain-rating scale.* Am J Nurs, 1999. **99**(12): p. 22.
31. Melzack, R., *The short-form McGill Pain Questionnaire.* Pain, 1987. **30**(2): p. 191-197.
32. Hawker, G.A., et al., *Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP).* Arthritis Care Res (Hoboken), 2011. **63 Suppl 11**: p. S240-52.

33. Yakut, Y., et al., *Reliability and validity of the Turkish version short-form McGill pain questionnaire in patients with rheumatoid arthritis*. Clin Rheumatol, 2007. **26**(7): p. 1083-7.
34. Málek, J., et , P.p.m.P. al., Czech Republic: Mladá fronta, 2017. 1(1): p. , and 102-111., Málek, J., et  
al., *Postoperative pain management*. Prague, Czech Republic: Mladá fronta, 2017. 1(1): p.  
102-111.
35. Svensson, C.I. and T.L. Yaksh, *The spinal phospholipase-cyclooxygenase-prostanoid cascade in nociceptive processing*. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2002. **42**: p. 553-83.
36. Sinatra, R., *Role of COX-2 inhibitors in the evolution of acute pain management*. J Pain Symptom Manage, 2002. **24**(1 Suppl): p. S18-27.
37. Lee, A., et al., *Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function*. Cochrane Database Syst Rev, 2007. **2007**(2): p. Cd002765.
38. Zöllner, C. and C. Stein, *Opioids*. Handb Exp Pharmacol, 2007(177): p. 31-63.
39. Karen W, F.C., Radhakrishnan R., Lippincott illustrated reviews : pharmacology. 7 ed. 2019: Wolters Kluwer. - Katzung BG, T.A., Basic & Clinical Pharmacology. 13 ed. 2015: McGraw-Hill Education, Karen W, F.C., Radhakrishnan R., Lippincott illustrated reviews : pharmacology. 7 ed. 2019: Wolters Kluwer. - Katzung BG, T.A., Basic & Clinical Pharmacology. 13 ed. 2015: McGraw-Hill Education.
40. Crockett, S.D., et al., *American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Opioid-Induced Constipation*. Gastroenterology, 2019. **156**(1): p. 218-226.
41. Harrison, C., D. Smart, and D.G. Lambert, *Stimulatory effects of opioids*. Br J Anaesth, 1998. **81**(1): p. 20-8.
42. Weinstein, S.M., *New pharmacological strategies in the management of cancer pain*. Cancer Invest, 1998. **16**(2): p. 94-101.
43. Edwards, J.E., H.J. McQuay, and R.A. Moore, *Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain*. J Pain Symptom Manage, 2002. **23**(2): p. 121-30.
44. Murphy, J.D., et al., *Comparison of the postoperative analgesic efficacy of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol to intravenous patient-controlled analgesia with opioids*. J Opioid Manag, 2010. **6**(2): p. 141-7.
45. B., H., *Ion Channels of Excitable Membranes*. 3 ed. 2001, Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, B., H., *Ion Channels of Excitable Membranes*. 3 ed. 2001, Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates.
46. Hollmann, M.W., et al., *Time-dependent inhibition of G protein-coupled receptor signaling by local anesthetics*. Anesthesiology, 2004. **100**(4): p. 852-60.
47. Taylor, A. and G. McLeod, *Basic pharmacology of local anaesthetics*. BJA Educ, 2020. **20**(2): p. 34-41.
48. Yağcı Ü, S.M.P.P.M.J.S.-. Yağcı Ü, Saygın M. *Pain Physiopathology*. Med J SDU 2019; 26(2): 209-220.
49. Richard Brull, M., Vincent W.S. Chan, *Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia, in Miller's Anesthesia*. 2020, Elsevier. p. 1413-1449, Richard Brull, M., Vincent

- W.S. Chan, *Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia*, in *Miller's Anesthesia*. 2020, Elsevier. p. 1413-1449.
50. Fredman, B., et al., *Residual pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy*. *Anesth Analg*, 1994. **79**(1): p. 152-4.
  51. Orabi, A., et al., *Can Preoperative Characteristics Predict the Outcomes of Laparoscopic Cholecystectomy?* *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2022. **32**(5): p. 532-537.
  52. Visoiu, M., A. Cassara, and C.I. Yang, *Bilateral Paravertebral Blockade (T7-10) Versus Incisional Local Anesthetic Administration for Pediatric Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Randomized Clinical Study*. *Anesth Analg*, 2015. **120**(5): p. 1106-1113.
  53. Agrawal, N., S. Singh, and S. Khichy, *Preoperative Prediction of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy: A Scoring Method*. *Niger J Surg*, 2015. **21**(2): p. 130-3.
  54. Avtan L, B.E., Avcı C. Laparoskopik cerrahide postoperatif analjezi. *Ağrı* 1996; 8: 22-25., Avtan L, Berber E, Avcı C. *Laparoskopik cerrahide postoperatif analjezi. Ağrı* 1996; 8: 22-25.
  55. Bisgaard, T., et al., *Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study*. *Anesth Analg*, 1999. **89**(4): p. 1017-24.
  56. Ure, B.M., et al., *Pain after laparoscopic cholecystectomy. Intensity and localization of pain and analysis of predictors in preoperative symptoms and intraoperative events*. *Surg Endosc*, 1994. **8**(2): p. 90-6.
  57. Başgül, E., et al., *İnsizyon bölgesine bupivakain infiltrasyonunun geniş karın insizyonuna bağlı postoperatif ağrı ve narkotik analjezik gereksinimi üzerine etkisi*. *Ağrı*, 1992. **4**: p. 32-35.
  58. Alessandri, F., et al., *Effect of presurgical local infiltration of levobupivacaine in the surgical field on postsurgical wound pain in laparoscopic gynecological surgery*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2006. **85**(7): p. 844-9.
  59. Lee, I.O., et al., *Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine*. *Can J Anaesth*, 2001. **48**(6): p. 545-50.
  60. Gousheh, S.M., et al., *Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy*. *Anesth Pain Med*, 2013. **3**(1): p. 214-8.
  61. Bandey, S. and V. Singh, *Comparison between IV Paracetamol and Tramadol for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy*. *J Clin Diagn Res*, 2016. **10**(8): p. Uc05-9.
  62. Anıl, A., et al., *Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy*. *J Clin Anesth*, 2016. **32**: p. 127-33.
  63. Lim, S.H., et al., *Analgesic effect of preoperative versus intraoperative dexamethasone after laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia*. *Korean J Anesthesiol*, 2011. **61**(4): p. 315-9.
  64. Cha, S.M., et al., *Peritrocal and intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind controlled trial*. *J Surg Res*, 2012. **175**(2): p. 251-8.
  65. Liu, Y.Y., et al., *Local anesthesia with ropivacaine for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy*. *World J Gastroenterol*, 2009. **15**(19): p. 2376-80.

66. Bhattacharjee, H.K., et al., *Impact of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial*. Surg Endosc, 2017. **31**(3): p. 1287-1295.
67. Yasir, M., et al., *Evaluation of post operative shoulder tip pain in low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy*. Surgeon, 2012. **10**(2): p. 71-4.
68. Kanwer, D.B., et al., *Comparative study of low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy--a randomised controlled trial*. Trop Gastroenterol, 2009. **30**(3): p. 171-4.
69. Barthelsson, C., et al., *Effects of Intra-abdominally Instilled Isotonic Saline on Pain, Recovery, and Health-Related Quality-of-Life Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Prospective Double-Blind Controlled Study*. World J Surg, 2015. **39**(6): p. 1413-20.
70. Bala, I., et al., *Comparison of preoperative oral acetazolamide and intraperitoneal normal saline irrigation for reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2015. **25**(4): p. 285-90.
71. Das, K., et al., *Minimizing shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled trial*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2013. **23**(3): p. 179-82.