

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**LAPAROSKOPİ VE LAPAROTOMİNİN RATLARDA ANKSİYETE
ÜZERİNE ETKİSİ İLE LOKAL ANESTEZİK VE PROFLAKTİK
ANKSİYOLİTİK TEDAVİNİN DAVRANIŞSAL SONUÇLAR ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emrullah CESUR

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Murat YİĞİTER

Erzurum 2020

ONAY**TOPLANTI TARİHİ:** 28.02.2019**TOPLANTI SAYISI:** 2

KARAR N0 18: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Murat YİĞİTER' in yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülecek olan “Laparoskopi ve Laparotominin Ratlarda Anksiyete Üzerine Etkisi, Lokal Anestezik ve Proflaktik Anksiyolitik Tedavinin Davranışsal Sonuçlarının Değerlendirilmesi” isimli araştırma çalışması ile ilgili Tıp Fakültesi Dekanlığının 18.02.2019 tarih ve 421690979 - 000-E.1900057001 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, çalışma sonucunun Başkanlığımıza bildirilmesinin, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.

TEŞEKKÜR

Başta tez konumun belirlenmesi ve hazırlanmasındaki yardımları olmak üzere, eşsiz cerrahi deneyim ve becerileri ile çocuk cerrahisi alanında iyi bir doktor olmamı sağlayan tez danışman hocam sayın; Prof. Dr. Murat Yiğiter ve her daim desteklerini esirgemeyen;

Dr. Öğr. Üye. Özgür Çağlar' a,

Kliniğimizin sevgi, saygı ve güven içinde; bir aile ortamında olmasını sağlayan, değerli cerrahi bilgileri bizlerle paylaşan saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Ahmet Bedii Salman ve Dr. Öğr. Üye. Binali Fırıncı hocalarıma,

Yoğun çalışma ortamında sabretmeyi ve her şeyin üstesinden gelmeyi öğreten kliniğimizin sorumlu hemşiresi; Sema Barut 'a

Asistanlık hayatımın bir dönemini geçirdiğim ve bana can yoldaşlığı yapan, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi E.A.H. ve Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi 'nin değerli hocaları; Prof. Dr. Akgün Oral, Dr. Öğr. Üye. Mehmet Emin Çelikkaya' ya,

Tez döneminde bana çalışma ortamı sunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Ahmet Hacımüfuoğlu ve Dr. Öğr. Üye. Ufuk Okkay' a,

Asistanlığın zorlu yıllarında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, hep yanımda olan değerli çalışma arkadaşlarım, Op. Dr. Agah Koray Mansıroğlu, Op. Dr. Themırlan Chyndolotov ve Op. Dr Sümeyye Hilal Bölükbaşı' na,

Her türlü koşulda büyük bir özveri ile çalışan kliniğimizin servis ve ameliyathane bölümündeki, hemşire, anestezi teknisyeni, sekreter ve yardımcı sağlık personellerine,

Hatalarımda ve başarılarımda hep yanımda olup desteklerini fazlasıyla veren sevgili aileme,

Bana karşı sevgisini, saygısını ve güvenini günden güne arttırıp hiç yanımdan ayrılmayan sevgili eşim; Şeyma Cesur ve çocuklarım; Enver & Ömer Cesur' a,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Emrullah Cesur

ÖZET

Amaç: Laparoskopi; güncel cerrahi tanı ve tedavide laparotomiye karşı giderek yaygınlaşan cerrahi bir yöntemdir. Laparotominin ve laparoskopinin hastalar üzerinde çeşitli etki ve sonuçları bulunmaktadır. Laparoskopi hasta üzerinde daha küçük insizyon boyutu ile daha kapsamlı bir görüş alanı sağlamakta ve postop hastanın daha az ağrı duymasını sağlamaktadır. Hastanın daha erken dönemde mobilizasyonunu sağlamakta ve hastanın iyileşme sonuçlarının erken dönemde elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Kozmetik sonuçlar açısından da laparoskopi laparotomiye üstündür. Buna karşılık laparotomi daha hızlı olarak patolojik alana ulaşmaya elvermekte ve müdahale sırasında teknolojik açıdan ileri düzey cihazlara gerek duyulmamaktadır. Cerrahi müdahaleyi yapan doktor ve cerrahi ekibinin ileri düzey teknoloji ile içi içe olmasına da gerek kalmamaktadır. Diğer taraftan, her iki durumda da hastaların içinde bulunduğu bir operasyon süreci ve postop iyileşme dönemi mevcuttur. Ayrıca psikolojik açıdan bu müdahalelere hazır olma ve anksiyete durumu ile başa çıkabilme durumu söz konusudur.

Çalışmada cerrahi işlem sonrası duyulan ağrı ve buna bağlı olarak oluşabilecek anksiyetenin iyileşme süreci üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirmek amacı ile laparotomi ve laparoskopi yöntemlerinin verilen tedaviler ile karşılaştırılması planlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışma için 7 adet rat grubu oluşturuldu. Her grup için 6 adet hayvan kafeslere ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki gruplara tanısız laparotomi ve laparoskopi işlemleri uygulandı. İşlem öncesinde bir laparoskopi ve laparotomi grubuna essitalopram 20 gün boyunca oral olarak verildi. İşlem sonrasında laparoskopi ve laparotomi gruplarından birerine bupivakain infiltrasyon anestezisi uygulandı. Uygulanan cerrahi yaklaşımların, anksiyolitik ve lokal anestezi ajan tedavilerinin birbiri ile karşılaştırılması planlandı.

Laparotomi grubundaki ratlara göbek üstü ve altı median kesi uygulanarak batına girildi. Batın içi organlar değerlendirilerek ratların insizyonu kapatıldı. Laparoskopi grubundaki ratlara batın duvarına tek insizyon yapılarak 5 mm lik çalışma portu ile batına girildi ve laparoskopide gerekli batın distansiyonu için batın CO₂ ile şişirildi. Yaklaşık 20 dakika sonra batın içi gaz boşaltılarak port çıkarıldı ve insizyon onarıldı. Ratların anksiyete durumu postop laboratuvar ortamında değerlendirildi.

Deney hayvanlarının anksiyete seviyesini belirlemek için yükseltilmiş artı labirent testi ve lokomotor aktivite testi deneklere uygulandı. Sonuçlarının istatistiksel analizi SPSS 20.0 programında one - way anova testi aracılığı ile değerlendirildi.

Bulgular: Laparoscopi ve laparotomi uygulanan ratlarda anksiyete düzeyinin arttığı, verilen essitalopram ve bupivakain tedavileri ile mevcut anksiyete durumunun azalma gösterdiği saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Laparoscopi, laparotomi, anksiyete, essitalopram, bupivakain, rat



ABSTRACT

Objective: Laparoscopy; is an increasingly common surgical method against laparotomy in current surgical diagnosis and treatment. Laparotomy and laparoscopy have various effects and consequences on patients. In laparoscopic abdominal operations; laparoscopy provides a more comprehensive field of view with a less incision dimension on the patient, and postop provides less pain for the patient. Furthermore, mobilization of the patient is provided at an earlier period and enables the recovery results to be obtained in the early period. In terms of cosmetic results, laparoscopy is superior to laparotomy. On the other hand, laparotomy allows to reach the pathological area more quickly and technologically advanced devices are not required during the intervention. There is no need for the surgeon and the working team who perform the surgical intervention to be intertwined with advanced technology. In addition, in both cases, there is an operation process and a postop recovery period in which patients are involved and the patients are psychologically prepared for these interventions and coping with anxiety state.

In the study, it was planned to compare the laparotomy and laparoscopy methods with the treatments in order to minimize the negative effects of pain after surgery and the anxiety that may occur accordingly.

Materials and Methods: Seven groups of rats were formed for the study. 6 animals were divided into cages for each group. Diagnostic laparotomy and laparoscopy were performed in groups other than the control group. Prior to the procedure, escitalopram was given orally to one of the laparoscopy and laparotomy groups for 20 days. After the procedure, bupivacaine infiltration anesthesia was applied to one of the laparoscopy and laparotomy groups. The comparison of applied surgical approaches and anxiolytic and local anesthetic agent treatments was planned.

The abdomen of the rats in the laparotomy group was entered by applying a median incision above and below the navel. The incisions of the rats were closed after the intra-abdominal organs were evaluated.

The rats in the laparoscopy group underwent a single incision in the abdominal wall and a 5 mm working port was inserted into the abdomen and the abdomen was inflated with CO₂ for necessary abdominal distention.

Approximately 20 minutes later, the intraabdominal gas was evacuated and the port was removed and the incision was repaired. Anxiety state of rats was evaluated in postop laboratory environment.

An elevated plus maze test and locomotor activity test were applied to the test subjects to determine the anxiety level of the experimental animals. Statistical analysis of the results was evaluated by One - way Anova test in SPSS 20.0 program.

Findings: It was found that increased anxiety level in rats undergoing laparoscopy and laparotomy decreased with the given escitalopram and bupivacaine treatments. However, it was observed that there was no statistically significant difference.

Keywords: Laparoscopy, laparotomy, anxiety, escitalopram, bupivacaine, rat



KISALTMALAR

O2:	Oksijen
CO2:	Karbondioksit
PACO2:	Parsiyel Alveolar Karbondioksit Basıncı
ASA:	Amerikan Anestezistler Birliği (American Society Of Anesthesiologists)
PetCO2:	End-Tidal PCO2
PaCO2:	Arteriyel Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PmvCO2:	Parsiyel Miks Venöz Kan Karbondioksit Basıncı
PaO2:	Arteriyel Parsiyel Oksijen Basıncı
PEEP:	Pozitif Son Ekspiratuvar Basınç (Positive End Expiratory Pressure)
FRK:	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
ZVK:	Zorlu Vital Kapasite
ZEVI:	1. Saniyedeki Zorlu Ekspiryum Volümü
PCWP:	Pulmoner Kapiller Kama Basıncı
OAB:	Ortalama Arter Basıncı
PVR:	Pulmoner Vasküler Rezistans
CI:	Kardiyak İndeks
SVB:	Santral Venöz Basınç
SVR:	Sistemik Vasküler Rezistans
IPPV:	İntermittan Pozitif Basıncılı Ventilasyon
MAK:	Minimum Alveoler Konsantrasyon
BİS:	Bispektral İndeks
PCA:	Hasta Kontrollü Analjezi

TENS: Transkütan Elektriksel Sinir Stimölasyonu

PTSB: Post Travmatik Stres Bozukluğu

OKB: Obsesif-Kompölsif Bozukluk

BT: Bilgisayarlı Tomografi



ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil / Resim No	Sayfa No
Şekil 1: Lokomotor aktivite ölçümünün yapıldığı sistemin şematik görünümü	27
Şekil 2: Yükseltilmiş artı labirent düzeneği	28
Resim 1: Laparotomi uygulanan ratlar	34
Resim 2: Laparoskopi uygulanan ratlar	34



TABLO VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1: Postoperatif analjezi yöntemleri	23
Tablo 2 : Anksiyetenin periferik belirtileri	25
Tablo 3 : Tüm deney gruplarında lokomotor aktivite testi verileri	36
Tablo 4: Stereotipik Hareket	37
Tablo 5: Ambulatuvar Hareket	38
Tablo 6: Vertikal Hareket	39
Tablo 7: Horizontal Hareket	40
Tablo 8: Dinlenme Süresi	42
Tablo 9: Katedilen Mesafe	43
Tablo 10 : Tüm deney gruplarında yükseltilmiş artı labirent testi verileri	44
Tablo 11: Kapalı Kolda Geçirilen Süre	44
Tablo 12: Açık Kolda Geçirilen Süre	45
Tablo 13: Açık Kola Geçiş Sayısı	47
Grafik 1: Stereotipik Hareket	37
Grafik 2: Ambulatuvar Hareket	38
Grafik 3: Vertikal Hareket	39
Grafik 4: Horizontal Hareket	41
Grafik 5: Dinlenme Süresi	42
Grafik 6: Katedilen Mesafe	43
Grafik 7: Kapalı Kolda Geçirilen Süre	45
Grafik 8: Açık Kolda Geçirilen Süre	46
Grafik 9: Açık Kola Geçiş Sayısı	47

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY	I
TEŞEKKÜR	II
ÖZET	III - IV
ABSTRACT	V - VI
KISATLMALAR	VII - VIII
ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ	IX
TABLO VE GRAFİKLER DİZİNİ	X
İÇİNDEKİLER	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. LAPAROTOMİ	3
2.1.1. Eksploratris Laparotomi / Laparotomi Nasıl Yapılmalı?	3
2.1.2. Laparotomide Yapılması Gerekenler	4
2.2. LAPAROSKOPI	7
2.2.1. Laparoskopik Cerrahinin Teknik Ve Tarihçesi	7
2.2.2. Laparoskopik Cerrahinin Endikasyonları	8
2.2.3. Laparoskopik Cerrahinin Kontrendikasyonları	9
2.2.4. Günümüzde Laparoskopik Cerrahi	9
2.2.4.1. Laparoskopi Tekniği	10
2.2.4.2. İnsüflasyon Gazının Seçimi	10
2.2.4.3. Laparoskopiye Bağlı Patofizyolojik Değişiklikler	11
2.2.4.4. Pnömomperitonyuma Bağlı Metabolik Değişimler	11

2.2.4.5. Bölgesel Dolaşım Değişiklikleri	16
2.2.4.6. Laparoskopide Anestezi Yönetimi	19
2.2.4.7. Derlenme ve Postoperatif Monitörizasyon	19
2.3. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ	20
2.4. ANKSİYETE BOZUKLUKLARINA GENEL BİR BAKIŞ	25
2.4.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu	26
2.4.2. Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB)	26
2.4.3. Anksiyete Durumunun Değerlendirilmesi	27
2.5. KULLANILAN İLAÇLAR	29
3. MATERYAL VE METOD	33
3.1. Çalışma Grupları	33
3.2. Lokomotor Aktivite Değerlendirilmesi	35
3.3. Yükseltilmiş Artı Labirent Testi Değerlendirilmesi	35
4. BULGULAR	36
4.1. İstatistiksel Analizler	36
4.1.1. Lokomotor Aktivite Testi Değerlendirmesi	36
4.1.2. Yükseltilmiş Artı Labirent Testi Değerlendirmesi	43
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	53
7. KAYNAKLAR	55

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Laparoskopi; güncel cerrahi tanı ve tedavide laparotomiye karşı giderek yaygınlaşan bir yöntem haline gelmiştir. Laparotominin ve laparoskopinin hastalar üzerinde çeşitli etki ve sonuçları bulunmaktadır. Laparoskopi hasta üzerinde daha az bir insizyon boyutu ile daha kapsamlı bir görüş alanı sağlamakta ve postop hastanın daha az ağrı duymasını sağlamaktadır. Buna bağlı olarak da hastaya erken dönemde mobilizasyon, daha küçük skar doku ve iyileşme sonuçlarının erken dönemde elde edilmesine sebep olmaktadır. Kozmetik olarak da laparoskopi laparotomiye üstündür. Buna karşılık laparotomi ise daha hızlı ve güvenli olarak patolojik alana ulaşmaya elvermekte ve müdahale sırasında teknolojik açıdan ileri düzey cihazlara gerek duyulmamaktadır. Cerrahi müdahaleyi yapan doktor ve cerrahi ekibinin de ileri düzey teknoloji ile içi içe olmasına gerek kalmamaktadır. Tüm bunların yanında hastaların içinde bulunduğu hastalık, operasyon dönemi ve postop iyileşme dönemi mevcuttur. Psikolojik açıdan hastalar bu müdahalelere hazır olmalı, hazır olmasa da bu anksiyete durumu ve ağrı ile başa çıkabilmelidir.

Anksiyete bozukluklarının tedavisinde ileri düzey anksiyeteye sahip hastalarda bilişsel davranışçı terapi ve antidepresanlar birlikte kullanılırken, daha hafif semptomlara sahip hastalarda sadece bilişsel davranışçı terapi prognozu daha iyi etkilemektedir.

Yaygın Anksiyete Bozukluğunun ilk seçenek tedavisi seçici serotonin geri alım inhibitörleridir (essitalopram, paroksetin, sertralin). Bir serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörü olan venlafaksin de uygun bir alternatiftir. İlk seçenek tedavilere cevap vermeyen hastalara ne yapılacağı tartışmalıdır; bazı hastalar trisiklik antidepresanlar, buspiron ve pregabalinden fayda görmüştür. Post Travmatik Stres Bozukluğunda tanı konmuş hastalar farmakolojik ve psikolojik yaklaşımları içeren multidisipliner bir yaklaşımla tedavi edilebilir. İlaç kullanılması gerekliyse seçici serotonin geri alım inhibitörleri ilk seçenektir.

Postoperatif analjezi yöntemlerinden uygulaması en kolay, basit ve yan etkisi en az olanı yara yerinin lokal anestezi ajanları ile infiltrasyonudur (1).

Etkin postoperatif analjezinin yanı sıra cerrahi sonrasında yara iyileşmesinin hızlı ve komplikasyonsuz olması da postoperatif morbiditeyi etkileyen önemli etkenlerdendir. Bu nedenle açık ve kapalı olarak adlandırılabilir olan cerrahilerde yara yeri ve insizyon boyutu önem arz eder. Hastanın genel psikolojik durumu tedaviye alınacak olan cevabı değiştirmede belki de postoperatif dönemde yeterli bir cerrahi işlem sonrası en önemli basamaktır.

Çalışmada cerrahi stresten hastanın nasıl kurtarılabilceğı veya duyulan ağrı ve anksiyeteye bağı iyileşme üzerinde oluşabilecek olumsuz etkilerin en aza indirilmesi boyutunda, laparoscopi ve laparotomi arasındaki farklılıkların gözlemlenmesi amaçlandı. Müdehale edilen ratlarda anksiyete düzeyi; laparotomi ve laparoscopi yöntemlerinde uygulanan lokal anestezi ve proflaktik anksiyolitik tedavinin etki durumu karşılaştırıldı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. LAPAROTOMİ

Tanı ve tedavi amaçlı karın duvarının açılarak içerinin gözlemlenmesi laparotomi olarak adlandırılır.

İlk başarılı laparotomi 1809' da Kentucky, Danville' de Ephraim McDowell tarafından anestezi olmadan yapılmıştır.

2.1.1. Eksploratris Laparotomi / Laparotomi Nasıl Yapılmalı?

Her karın ameliyatı aslında tanısal bir laparotomidir. Operasyon sırasında mümkün olduğu kadar tüm karın araştırılmalıdır. Bu yolla normal yapılar görülerek tanınır ve böylece anormal bir durum varlığının farkına varmak ve bunu ortaya koymak mümkün olur. Semptomlara sebep olan ve şüphelenilmeyen, akla gelmeyen lezyonların varlığı; alternatif teşhis laparotomi sayesinde konulabilir.

Laparotomi, hastalığın yaygınlığını öğrenme postoperatif gelişmiş olan mekanik bir obstrüksiyonu düzeltmede de kullanılır. Kronik dispepsinin buna uygun radyolojik bulgularla bir arada olması eskiden karın eksplorasyonu için sık bir endikasyondur (2). Ancak günümüzde dispepside endoskopi ile kesin tanı koyulabilir ve malignite ekarte edilince hastalar tıbbi tedaviye yönlendirilebilir ve kontrol endoskopisi planlanabilir.

Kronik ve tekrarlayan abdominal semptomlar gösteren hastaların az bir kısmında ise ısrarlı inceleme ve araştırmaya rağmen herhangi bir sebep bulunamaz, bu durumda laparotomi öncesinde hastalara psikiyatri konsültasyonu istenmesinde fayda vardır.

Küçük inzisyonlardan ve lokal girişimlerden, tam ve emin bir karın eksplorasyonu yapılamayabilir. Abdominal eksplorasyonda apse ile karşılaşılsa mümkünse en kısa mesafede enfeksiyon drene edilip, kültür alınmalı veya enfeksiyonun yayılmasından kaçınmak için loj çevre dokudan izole edilerek apse drene edilmelidir. Eğer generalize malign hastalıkla karşılaşıldı ise, mekanik bir komplikasyon yapmamışsa karın biyopsi alındıktan sonra kapatılır. Spesifik bir prosedür uygulama için planlı ameliyatta eğer kesif adezyonlarla karşılaşıldı ise hasta adezyonlara bağı mekanik komplikasyonlardan mustarip olmadıkça tüm karın eksplere edilmemelidir.

Yetişkin hastalarda vertikal insizyonlar daha iyi bir batın eksplorasyonuna müsaade ederken 18-24 ayın altındaki hasta popülasyonunda özellikle, yenidoğanlarda transvers insizyonlar daha geniş eksplorasyon alanına müsaade eder.

2.1.2. Laparotomide Yapılması Gerekenler

1. Sağ hipokondrium- Suprakolik bölge: Karaciğer dikkatle incelenir ve eğer herhangi bir anormal durumla karşılaşırsa biyopsi alınması planlanır. Safra kesesi incelenir, özellikle de taşların birikebileceği kısımlara bakılır. Küçük omentum serbest kenarındaki yapılar palpe edilerek, birleşik kanalda, koledokta taş, tümör veya büyümüş glandlar araştırılıp, normal hepatik arteriyel pulsasyon tespit edilir. Sonra el dalağın üzerinde gezdirilir, büyüklüğü ve onu immobilize eden adezyonlar açısından bakılır. Diyaframın alt yüzü özofageal hiatusla birlikte incelenir. Hiatus hernisi, gasrtik kardiyanın kayması veya fundusun göğüs içinde olması ile tespit edilir. Mide korpusu hem gözle, hem elle muayene edilir. Özellikle küçük kurvatur, skar, tümör infiltrasyonu düşündüren duvar rijiditesi yönünden dikkatle incelenir. Biyopsi alınmak istendiğinde veya mide iç yüzü gözleneceğinde ön duvar ortasından uzunlamasına bir gastrotomi yapıp, sonradan kapatılır. Pilor adale halkası piloroduodenal kanal hakkında bir ölçü yoktur. Ön gastrik duvar ve ön duodenal duvarın işaret parmağı ile pilor halkasından birbirine doğru invajine edilebilmesi ile yeterli bir lümen olduğu kanısına varılabilir. Bulbus duodeni de gözle ve elle peptik ülser veya skarı olup olmayacağı yönünden incelenir. Bulbus duodeninin acilen iç yüzünü gözlemek gerektiğinde sonradan transvers Heineke-Mikulicz piloroplasti ile kapatılmak üzere, longitudinal gastroduodenostomi yapılır, fakat bu değiştirilemez şekilde pilorda hasar yapar. Duodenal bulb, küçük distal gastrotomiden spekulum veya retraktörler yardımı ile veya “Sistoskop” yardımı ile pilor halkasına zarar vermeksizin incelenebilir ve sonradan bu distal gastrotomi kapatılabilir (2, 3).

2. Sağ böbrek, duodenal ans ve pankreas başı palpe edilir. Özellikle künt batın travma öyküsü olan hastalarda eğer gerekli ise Foramen Winslov‘ un peritoneal döşemesi işaret parmağı arkaya yönlendirilerek açılabilir. Alternatif olarak Kocher manevrası yapılarak duodenumun retroperitoneal kısmına ve pankreasın baş kısmına ulaşılabilir.

3. İnfrakolik bölge: Omentum majus, transvers kolon karın dışına alınır. Sol böbrek, pankreas gövdesi ve kuyruğu mezenter kökleri palpe edilir, beraberinde aorta ve inferior mezenterik artere bakılır. İnce bağırsaklar duodenojejunal bileşkeden itibaren tüm uzunlukları boyunca parmaklar arasından geçirilerek incelenir. Apendiks, çekum ve kolon

muayene edilir, kolon takip edilerek rektuma ulaşılır. Uterus, tüpler ve overler kadında, prostat ve vesikula seminalisler erkekte incelenir. Mesane, üreterler, iliak damarlar ve internal herni orifislerinin muayenesi yapılır.

4. Şüpheli neoplazi için laparotomi: Eksplorasyona şüpheli neoplazi sahasına en uzak yerden başlanılır. Pelvis döşemesi ve parietal periton transperitoneal yayılma yönünden incelenir. Paraaortik lenf bezleri ve karaciğer metastaz yönünden araştırılır ve son olarak şüpheli neoplastik saha incelenir.

5. Postoperatif laparotomi: Batın eski insizyon yerinden dikkatle açılır. Bu sırada periton altına batın içi organların yapışmış olabileceği unutulmamalıdır. Eski operasyon sahası dikkatle muayene edilir. Eğer varsa komplikasyon; sebebi düzeltildikten sonra tüm batın kadrantları sıralı bir şekilde ilk ameliyatta gözden kaçan herhangi bir neden veya sonradan gelişebilen bir neden olup olmadığı yönünden dikkatle incelenir.

6. Peritonitis için laparotomi: Karına girildiğinde serbest hava - sıvı reaksiyonu veya apse ile karşılaşılabilir. Mikroskopik ve bakteriyolojik muayene için sıvı veya apsedan numune alınmalıdır. Sekonder peritonitisin primer sebebi büyük ihtimalle apandisit, perforate peptik ülser, kolesistit, ince bağırsak divertikülü veya salpenjitir. Primer sebep mutlaka öncelikle ortadan kaldırılmalıdır. Tek başına sekonder etkinin ve sekonder olayların tedavisi nadiren küratiftir.

7. Travma sonrasında laparotomi: Yaralanmanın lokalizasyonuna göre cerrahi yaklaşım farklıdır. Cilt ve cilt altında sınırlı yaralanmalarda; bunların tespiti genellikle kontrastlı tetkikler ile ve BT ile olur, laparotomi ihtiyacı olmadan hastalar takip ve tedavi edilebilir. Penetre bir yaralanmanın proba takibi sonucu kanal tümü ile takip edilebileceğinden karın tamamen açılmalıdır. Eğer penetre göğüs yarası, diyaframatik yaralanma, karaciğer üst yüzünde ciddi hasar düşünülüyorsa diyaframı geçen büyük damarlarda yaralanma mevcutsa laparotomi, torakoabdominal insizyona çevrilebileceğinden karın ve göğüs explore edilecek şekilde hasta hazırlanır. Retroperitoneal hasarlar da gözden kaçırılmamalıdır. Yaralanma kolon ön yüzeyinde dahi olsa kolonun retroperitoneal yüzeyleri mobilize edilip, arka yüzlere bakılmalıdır. Kocher manevrası ile duodenum ön yüzünde hasar olmasa bile arka yüze de bakılmalıdır.

8. Gastrointestinal Sistem kanaması için laparotomi: Kanamanın yeri eksplorasyondan önce tespit edilmeye çalışılmalı, araştırılmalıdır. Fizik muayeneyi takip eden endoskopik değerlendirme yöntemleri ilk tercih olmalıdır. USG, dikkatli baryumlu radyolojik

araştırmalar, sintigrafi tetkikleri ve arteriografi bazen yardımcı olabilir. Eđer kanamanın kalın bağırsaktan olabileceği de dūřınılıyorsa rektal tuře sonrasında sigmoidoskopi ve kolonoskopi mutlaka yapılmalıdır.

9. Bağırsak obstrüksiyonu için laparotomi: Tam bir klinik muayene sonrasında karnın ayakta ve yatarken çekilen direkt grafileri, obstrüksiyon şüphesinde ilk radyolojik tetkik olmalıdır. Batın eksplere edildiğinde dilate ve batın dışına spontan çıkan bağırsaklar cerrahın işini zorlaştıran temel nedenlerdendir. Bu aşamada dilate bağırsakların ıslak ılık kompresle asistanca muhafaza edilmesi olası bir perforasyon komplikasyonunun önüne geçecektir. Bu esnada mezonun gerilmemesine dikkat edilmelidir.

Dilate bağırsaktan distale doğru ilerlenerek obstrüksiyona sebebiyet veren primer patolojiye ulaşılır. Barsak tüm uzunluğunca muayene edilir. Eđer dekompresyon gerekiyorsa bu peristaltizmin tersine mideye doğru değil, enterotomi ile distalden açılan yere doğru yani bağırsak peristaltizminin yönünde yapılması daha uygun bir yaklaşımdır. Tüm intestinal anslara eksplorasyon yapılmalıdır. Bu durum postoperatif sebat eden ileuslarda akılda soru işaretleri oluşmasından ve ilave patolojilerin de var olabileceği dūřuncesinden cerrahi emin eder.

Neonatal obstrüksiyonlar diğer spesifik hasta grubunu oluşturur; klinik, radyolojik araştırmalarla ve cerrahın olaya geniş bir bakış açısına sahip olması ile mümkündür.

2.2. LAPAROSKOPİ

2.2.1. Laparoskopik Cerrahinin Teknik Ve Tarihçesi

Modern endoskopinin başlangıcı 1805’de Phillip Bozzini ileidir. Mum ışığı altında çift lümenli üretral kanül ile kadın üretrasını muayene eden Phillip Bozzini kendi başına çalışan ilk endoskopu geliştirmiştir. Bundan sonraki 100 yıl içinde küçük ilerlemeler kaydedilmiştir (4).

1877’de Nitze, endoskopik görüntüyü büyötmek için kullanılan cam optikleri tanıtmıştır. Kelling, Nitze’nin sistoskopunu kullanarak bir trokar ile canlı bir köpeğin batın boşluğunu pnömoperitonium oluşturarak muayene eden ilk kişi olmuştur(5). 1911’de

Bernheim organoskop adını verdiği bir proktoskopa batin boşluğunu görerek muayene etmiştir (6).

1918'de insüflasyon iğnesi, gaz insüflasyonu için Goetz tarafından otomatik yayı olan bir iğne haline getirilmiştir (4). İlk kez 1923'te Jacabaeus insanda 10 adet peritonoskopi uygulamıştır (7). 1901'de Kelling'in peritoneuma steril pamuk ile filtrelenmiş havayı bir iğneyle insüfle ettiğinin bildirmesinden 23 yıl sonra 1924'de Zollikofer CO2 gazının kullanılmasını geliştirmiştir (8).

1937'de laparoskopi ile ilgili 500'ü aşkın olgu Ruddock tarafından bildirilmiştir. 1938'de Macar iç hastalıkları uzmanı olan Veress, plevral bölgede pnömotoraks oluşturmak için yaylı bir iğne kullanarak insüflasyonu göstermiş ve uygulama günümüzde de standart hale gelmiştir. 1947'de Palmer ilk jinekolojik laparoskopiyi denemiştir. 1951'de ise hepatolojist olan Palmer organ refraksiyonu ve maniplasyonu için dual-trokar geliştirmiştir (9).

1960' larda optiklerin gelişmeye başlaması ile Hopkins kuartz mercekleri geliştirmiştir. Yine aynı dönemlerde fiber optik soğuk ışık kaynağı geliştirilmiştir (9).

Modern zamanlar laparoskopisinin babası sayılan Alman jinekolog Semm, laparoskopik aletleri ve ameliyat tekniklerini geliştirmiş, intrakaviter gaz basıncının ölçülmesini sağlamıştır (10).

Laparoskopinin ürolojiye girişi, 1976'da Cartosi' nin bilateral abdominal inmemiş testis teşhisi amacıyla kullanmasıyla başlamıştır (9).

1987'de Mouret ilk başarılı laparoskopik kolesistektomiyi yapmıştır (11). Figge 1988'de bir at nalı böbrekte laparoskopi ile transperitoneal nefrolitotomiyi tanımlamıştır. 1989'da ilk sistematik pelvik lenfadenektomi serviks kanseri evrelemesinde jinekolog Overleu tarafından yapılmıştır (9).

1990'da Sanchez de Badajoz ilk lenfadenektomiyi, 1991'de Clayma ilk nefrektomi, nefroüretrektomiyi gerçekleştirmiştir (12). 1992'de ilk varikoselektomi ameliyatını takiben Das, mesane divertikülotomisi, Morgan renal kiste unroofing, Hulbert testis tümörlerinde retroperitoneal lenfadenektomi, Winfield parsiyel nefrektomiyi başarı ile gerçekleştirmişlerdir. Kerbl retroperitoneal nefrektomi, Urban nefropeksi, McDougall renal tümörde Wedge rezeksiyonu başarı ile uygulamışlardır (9).

1995'te Kavoussi ilk donör nefrektomiyi gerçekleştirmiştir (12).

2.2.2. Laparoskopik Cerrahinin Endikasyonları

Gastrointestinal girişimler

Apendektomi, peritoneal adezyolizis, inguinal herni tamiri, kolesistektomi, hiatus hernisinde fundoplikasyon, tümör evrelemesi, abdominal travma değerlendirmesi, vagotomi, diyafram herni tamiri, nefrektomi, splenektomi, adrenalektomi, ana safra kanalı eksplorasyonu, beslenme tüpü yerleştirilmesi.

Jinekolojik girişimler

Kronik pelvik ağrı için diagnostik olarak, vajinal histerektomi, tüp ligasyonu, pelvik lenf nodu diseksiyonu amaçları ile uygulanır.

Torakoskopik girişimler

Plevral efüzyon-plörodez drenajı, pulmoner travma değerlendirmesi, soliter pulmoner nodüllerin rezeksiyonu, tümör evrelemesi, özefagus perforasyonunun tamiri, plevral biyopsi.

Video eşliğinde toraks cerrahisi

Lobektomi, pnömonektomi, wedge rezeksiyonu, kardioverter implantasyonu, mediastinal kitle eksizyonu, transtorasik sempatektomi, perikardiyosentez, perikardiyektomi, özefajektomi, torasik spinal cerrahi.

Açık cerrahi işlem sırasında ilgili bölgeyi görmek ve buraya ulaşmak için önemli ölçüde doku travmasına neden olunur. Laparoskopik bu travmayı azaltır, insizyon daha küçük ve postoperatif ağrı daha az olur. Hastanede kalma süresi ve normal aktiviteye dönüş süresi kısalır, hastanın insizyon bölgesi daha iyi kozmetik görünüme sahip olur, daha az oranda yara enfeksiyonu ve pnömoni görülür, postoperatif solunum fonksiyon test sonuçları daha olumludur. Ancak, bu avantajlarının yanısıra işlem ciddi fizyolojik bozukluklar ve riskler oluşturabilir. Özellikle laparoskopik genel cerrahi ameliyatlarının yapıldığı hastalar genel olarak daha yaşlı ve sorunlu olabileceğinden bu hastalarda komplikasyon oranı artabilmektedir (13, 14).

2.2.3. Laparoskopik Cerrahinin Kontrendikasyonları (13, 14)

Mutlak kontrendikasyonlar :

1. Artmış intrakranial basınç
2. Şok
3. Çok ileri derecede miyopi ve retina dekolmanı

Göreceli kontrendikasyonlar :

1. Ventrikuloperitoneal veya peritoneojugüler şantı olan hastalar
2. Hipovolemi
3. Konjestif kalp yetmezliği veya ciddi kardiyopulmoner hastalık
4. Geçirilmiş abdominal cerrahiye bağlı yapışıklık
5. Morbid obezite
6. Hamilelik
7. Koagülopati
8. Büllöz amfizem, spontan pnömotoraks
9. Yetersiz ekip ve monitörizasyon

2.2.4. Günümüzde Laparoskopik Cerrahi

Günümüzde laparoskopi ile pek çok cerrahi işlem güvenli ve etkin bir biçimde uygulanabilmektedir. Laparoskopik olarak yapılabilecek girişimler arasında kolesistektomi, herni onarımı, appendektomi, splenektomi, kolektomi, nefrektomi, tüp ligasyonu, histerektomi, myomektomi, lenf nodu diseksiyonu sayılabilir. Aortamezenterik bypass, radikal sistektomi, radikal prostatektomi, distal pankreatektomi gibi ileri düzey cerrahiler de artık laparoskopi ile yapılabilmektedir (13, 14).

2.2.4.1. Laparoskopi Tekniği

Laparoskopik ameliyatlarda yeterli görüntü sağlanması, trokarların yerleştirilmesi ve cerrahi işlemin gerçekleştirilebileceği uygun sahanın elde edilebilmesi için periton boşluğuna gaz insüfle edilerek abdominal organların karın ön duvarından uzaklaşması sağlanır, pnömoperitonyum oluşturulur. Pnömoperitonyum oluşturmak için kullanılacak ideal gaz;

minimal peritoneal absorpsiyonu ve minimal fizyolojik etkisi olan, hızlı atılan, yanıcı özellikte olmayan, yüksek kan çözünürlüğüne sahip ve intravasküler emboli riski düşük olan gazdır (13) (14).

2.2.4.2. İnsüflasyon Gazının Seçimi

Laparoskopik cerrahide pnömoperitonyum oluşturulurken seçilecek insüflasyon gazının doku permeabilitesi, iletkenliği, kanda solübilitesi, fiyatı, yan etki oluşturma potansiyeli önemlidir. İdeal gaz fizyolojik olarak inert, renksiz olmalı, pulmoner yolla atılmalıdır. İnsüflasyon için en sık kullanılan gaz, ideal gazın özelliklerine en yakın olduğu ve güvenilirliği kanıtlanmış olduğu için karbondioksittir. İnsüflan gazın seçimi; kandaki çözünürlük, dokulardaki geçirgenlik, yanıcı özellik, maliyet ve diğer sistemik yan etkiler göz önüne alınarak yapılır. CO₂'nin yanıcı özelliği yoktur. Çözünürlüğü yüksek olduğu için işlem sonrasındaki rezidüel CO₂ diğer gazlara göre daha hızlı ve güvenli bir biçimde, solunum yoluyla temizlenir. Postoperatif rahatsızlık süresi kısadır (14) (13).

Diğer bir seçenek gaz kullanılmamasıdır. Bu yöntemde özel bir retraktör ile abdominal duvar kaldırılarak peritoneal kavite genişletilir. Bu teknik, artan intraabdominal basınç nedeni ile oluşan hemodinamik değişiklikleri ve CO₂ kullanımına bağlı görülen yan etkileri önler, ancak yeterli cerrahi görüş alanı sağlamayabilir. Kardiyak, pulmoner, renal problemi olan hastalarda her iki tekniği tek başına kullanmak yerine, düşük basınçlı CO₂ pnömoperitonyumu ve abdominal duvarın kaldırılması tekniğini birlikte kullanmanın daha iyi cerrahi koşullar sağlayabildiği belirtilmiştir (13) (15).

2.2.4.3. Laparoskopide Bağlı Patofizyolojik Değişiklikler

Laparoskopik cerrahide patofizyolojik değişikliklerin kaynağı oluşturulan pnömoperitonyumdur. Yöntemin gerekliliği olan pnömoperitonyum, özellikle dolaşım ve solunum sistemleri başta olmak üzere tüm organ sistemlerinde işlem süresi ve uygulanan basınca bağlı olarak çok çeşitli fizyolojik yanıtlara yol açar. Pnömoperitonyum; 1-2 L/dk. hızda olacak şekilde 25 -30 L CO₂ gazı verilmesi (insüflasyonu) ile oluşturulur (16).

2.2.4.4. Pnömooperitonyuma Bağlı Metabolik Değişimler

Karbondioksit pnömooperitonyumu ile ilişkili metabolik değişiklikler temel olarak sistemik asidoz ve hiperkarbiyi kapsar. CO₂; kanda yüksek oranda çözünür ve dokulara kolayca diffüze olur. Peritoneal insüflasyondan sonra CO₂ transperitoneal olarak absorbe olur. CO₂ absorpsiyonu gazın çözünürlüğüne, peritoneal kavitenin perfüzyonuna ve pnömooperitonyumun süresine bağlıdır. İşlem sırasında; Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı (PaCO₂), Parsiyel Miks Venöz Kan Karbondioksit Basıncı (PmvCO₂) ve Parsiyel Alveolar Karbondioksit Basıncı (PACO₂) gaz insüflasyonunun 5. dakikasında 10 mmHg artar. PaCO₂, CO₂ pnömooperitonyumundan yaklaşık 15-30 dakika sonra progresif olarak plato düzeyine ulaşır. Bu nedenle PaCO₂'de bu düzeyden sonra ortaya çıkan belirgin artışların CO₂ insüflasyonu ile ilişkili olup olmadığı araştırılmalıdır. Hiperkarbi gelişmesinde rol oynayan faktörler şunlardır (16) :

1. Transperitoneal CO₂ absorpsiyonu
2. Pnömooperitonyumun mekanik olarak diyafram ve interkostal kasları etkilemesi
3. Yüksek intraabdominal basınç
4. Cerrahi süresi
5. Anestezik gazların neden olduğu hipoventilasyon
6. Nöromusküler kas gevşeticilerinin kullanımı

Hiperkarbinin derecesi hakkında end-tidal CO₂ ölçümleri bize genel olarak bilgi verse de; PaCO₂'yi gerçek değerinden daha düşük ölçer. PaCO₂ 41 mmHg'nın üstünde ise, end-tidal CO₂ ölçümleri güvenilir olmayabilir (16). Çünkü PaCO₂'nin fazla yükseldiği hastalar genellikle ASA III-IV grubu kardiyopulmoner hastalığı olan hastalardır ve bu hastalarda pnömooperitonyum boyunca ölü boşluk ventilasyonu artar. ASA I-II grubu hastalarda, CO₂ pnömooperitonyumu boyunca PaCO₂, End-Tidal PCO₂ (PetCO₂) gradienti sabit kalır. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda bu gradient değişir ve PetCO₂, PaCO₂ indeksini doğru yansıtmaz. Bu nedenle kardiyopulmoner işlevleri yetersiz hastalarda hiperkarbinin saptanması için arteriyel kan gazı analizi yapılarak PaCO₂'nin ölçülmesi gereklidir (13, 14). Birçok vakada dakika ventilasyonunun artırılması PaCO₂'yi normal sınırlarda tutar, fakat kaçınılmaz olarak hava yolu basıncında artmaya neden olur. PaCO₂ gazın boşaltılmasından (desüflasyon) 1 saat sonra normal düzeye döner.

Peritoneal absorpsiyon sonrasında CO₂ akciğerlere taşınır ve buradan solunum yoluyla atılır. Çoğu sağlıklı insanda CO₂ basıncındaki artış ve buna bağlı pH' deki azalma klinik olarak bir önem taşımaz; çünkü endojen tampon sistemleri, yüksek CO₂ basınçlarına uyum sağlamayı kolaylaştırırken, akciğer yoluyla CO₂ atılımını hızlandırır, ancak ender görülmesine karşın uzun süren CO₂ pnömoperitonyumu laktik asidoz ile sonuçlanabilir (17).

Neuberger ve ark. (18) çalışmalarında; CO₂ insüflasyonu ile laparoskopik kolesistektomi yapılan 20 hastada gelişen, klinik olarak önemli hiperkapni ve pH değişimlerinin, CO₂ insüflasyonu durdurulduğunda ve helyum kullanılarak yeniden pnömoperitonyum yaratıldığında geriye döndüğünü rapor etmişlerdir.

Bu bilgi düşük akciğer rezervi olan hastalarda (kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, restriktif akciğer hastalıkları, morbid obezite gibi) CO₂ pnömoperitonyumuna bağlı hiperkapni ve asidoz riski daha yüksek olduğu için önemli olabilir (17).

Pnömoperitonyumun Pulmoner Etkileri

Laparoskopik cerrahi sırasında intraabdominal basıncın artması solunum mekaniğini değiştirir; havayolu basıncı artar, solunum sisteminin kompliansı azalır (19). CO₂ pnömoperitonyumu; dolaşımda CO₂ yüklenmesine yol açarken, CO₂ atılımı da buna paralel olarak hızlanır.

Hem PaCO₂ hakkında dolaylı bilgi verdiğinden hem de yeterli ventilasyonu ve normokarbinin sağlanabildiğini göstermek amacıyla PetCO₂ izlemi yapılmalıdır. Ancak ventilasyon/perfüzyon uygunsuzluğu olduğunda bu iki parametrenin birbiri ile ilişkisi her zaman aynı yönde olmayabilir. Anestezi altında normal sağlıklı erişkinlerde PaCO₂ ile PetCO₂ arasında 2-9 mmHg fark vardır. Alveolar ölü boşluğu azaltan faktörler PaCO₂ ile PetCO₂ arasındaki farkı etkiler. İntrensek akciğer hastalığında, hipovolemide ve baş yukarı pozisyonunda artarken, gebelikte olduğu gibi kardiyak debi artışı ve CO₂ üretimi artışı olduğunda azalır (13, 14).

Pnömoperitonyumun Metabolik ve Pulmoner Etkileri (20) :

PaCO₂ ↑ , PmvCO₂ ↑, PACO₂ ↑

PH ↓

PaO₂: Belirgin değişiklik olmaz (Kardiyopulmoner hastalıkları olanlarda azalabilir)

Tepe inspiratuar basınç ↑

Intratorasik basınç ↑

Vital kapasite ↓

Fonksiyonel reziduel kapasite ↓

Solunum kompliansı ↓

Solunum direnci ↑

Yüksek havayolu basıncı alarmı, intraabdominal basınçtaki aşırı yükselmenin saptanmasında yardımcı olabilir (13).

Solunum fonksiyonları göz önüne alındığında, pulmoner fizyolojideki değişiklikler primer olarak mekaniktir (19). İntraabdominal hacim ve basınçtaki artış diyafram hareketlerini kısıtlar ve intratorasik basıncı artırır. Bu durum tepe hava yolu basıncında artışa, vital kapasite ve akciğer kompliansında azalmaya neden olur. Tepe ve plato havayolu basınçları sırasıyla % 81 ve % 50 oranında yükselir, pulmoner komplians ise % 47 oranında azalır, solunum işi artar. Gazın boşaltılmasından sonra; tepe ve plato havayolu basınçları yine sırasıyla % 37 ve % 27 oranında yüksek kalır. Komplians ise, başlangıç değerlerin % 86'sına ulaşır. Bu durumu düzeltmek için PEEP uygulanır. Aynı zamanda; azalmış ve paradoksik olan diyafragma hareketleri tidal volümü, interkostal kasların artmış kullanımı ise fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) azaltır. Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda; zorlu vital kapasite (ZVK) % 22 ve 1. saniyedeki zorlu ekspirum volümü (ZEV1) % 21 oranında azalır. Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalma pnömoperitonyum ile alveollerin kollapsına, gaz dağılımının bozulmasına ve sonuçta da hipoksemiye neden olabilir. Ters trendelenburg pozisyonu, solunum frekansının artırılması ve düşük insüflasyon basıncı uygulaması FRK ve kompliansı artırır (16) (21).

Uzun süren ters trendelenburg pozisyonunda ise hipovolemi bulguları gelişebilir. Bu durum özellikle kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak debinin azalmasına ve hipotansiyona yol açabilir, bu nedenle bu pozisyonda ameliyat edilecek hastalarda hidrasyon durumunun bilinmesi zorunludur ve bazen volüm replasmanı gerekli olabilir (19) Ventilasyon ve seçilen anestezi tipi de PaCO₂ seviyelerini belirgin olarak etkiler. Lokal anestezi altında, spontan solunumla uygulanan laparoskopilerde, PaCO₂ hastanın inspirasyon eforunun artmasına bağlı

olarak değişmeden kalır. Spontan solunumun devam ettiği genel anestezi yaklaşımında, PaCO₂, anestezi maddelerin solunum depresan etkileri nedeniyle, hiperventilasyona rağmen artar. Kontrollü ventilasyon uygulanan genel anestezi yaklaşımıyla gerçekleştirilen laparoskopilerde, dakika ventilasyonu insüflasyon öncesi değerde ise PaCO₂ artar.

Pnömooperitonyumun Kardiyovasküler ve Hemodinamik Etkileri

Laparoskopik cerrahi sırasında kardiyovasküler fizyolojideki değişimlerin primer nedeni intraabdominal basınçtaki artıştır. İntraabdominal basıncın artması, vagal refleksleri ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin nörohümorale yanıtlarını uyardığı için sekonder olarak hemodinamik durumu etkileyebilir. Ayrıca CO₂ insüflasyonuna bağlı hiperkarbi ve bunu izleyen asidozun sempatoadrenal yolu uyarması sonucunda kardiyovasküler sistem etkilenebilir (17).

Laparoskopik cerrahi ile ilişkili kardiyovasküler değişimleri inceleyen çalışmalarda genel bulgular; sistemik vasküler direnç, ortalama arteriyel kan basıncı, miyokardiyal dolum basıncında artış, kalp hızında minimal değişim ile beraber kardiyak indekste azalma şeklindedir. Ancak bunlar 12-15 mmHg insüflasyon basıncındaki ideal yanıtlardır ve işlem sırasında hastanın hemodinamik durumunu etkileyen birçok faktör tarafından değiştirilebilirler. İntraabdominal basınç, hastaya verilen pozisyon (trendelenburg, ters trendelenburg), CO₂ absorpsiyonu, solunumsal durum, cerrahi teknik ve cerrahinin süresi, hastanın intravasküler volümü, kullandığı ilaçlar, mevcut kardiyak durumu, nörohümorale faktörler ve uygulanan anestezi ajanları kardiyovasküler sistem yanıtını etkileyebilir (17).

Pnömooperitonyumun Kardiyovasküler ve Hemodinamik Etkileri :

Sistemik vasküler direnç ↑

Ortalama arteriyel kan basıncı ↑

Miyokardiyal dolum basıncı ↑

Kalp hızı: minimal değişir

Kardiyak debi ↓

Atım hacmi ↓

Kardiyak indeks ↓

Santral venöz basınç (SVB) ↑

Pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP) ↑

Şiddetli hiperkarbi - aritmi ↑

Karbondioksit pnömoperitonyumu ile ve gaz verilmeden abdominal duvarın kaldırılması yoluyla uygulanan laparoskopik kolesistektomi girişimlerini karşılaştıran 2 güncel çalışmada, kardiyak fonksiyonlara ilişkin bulgular iki çalışma arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Larsen ve ark. (22) çalışma grupları arasında kardiyak debi yönünden hiçbir fark bulamazken, Alijani ve ark. (23) pozitif basınçlı kapnoperitonyum grubunda kardiyak debide anlamlı azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmalardan; pnömoperitonyuma kardiyovasküler ve hemodinamik yanıtın değişken ve dinamik bir doğada olduğu çıkarımı yapılabilir. Örneğin, cerrahinin başında 12 ve 20 mmHg arasındaki insuflasyon basınçları intraabdominal basınçta artışa neden olarak kalbe venöz dönüşü artırır. Kalbin artan ön yükü; artmış kardiyak debi, atım hacmi ve ortalama arteriyel basınç ile sonuçlanabilir. Cerrahinin başlangıcında böyle bir yanıt sıklıkla, iyi hidrate olmuş sağlıklı insanlarda görülür. Ancak bu ilk yanıt zamanla değişir; pnömoperitonyuma bağlı süregelen basınç artışı sonuçta vena kavadaki venöz dönüşü daha düşük ve durağan bir düzeye azaltırken; arteriyel sistem üzerindeki baskı yapıcı güçler sistemik direnci artırır. Bu durum, genellikle azalmış atım hacmi şeklinde kendini gösterir (17).

Pnömoperitonyum sırasında çoğu sağlıklı insan minimum düzeyde olumsuz kardiyovasküler değişim göstermesine karşın, hiperkarbi görülme olasılığı olan hastalarda (kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, restriktif akciğer hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, morbid obezite vb. hastalığı olan hastalar) aritmi riski her zaman akılda tutulmalıdır. Orta derecede bir hiperkarbi (45 – 50 mmHg), belirgin hemodinamik değişikliğe neden olmaz, ancak 50 – 70 mmHg olan şiddetli hiperkarbi; direkt etki ile kardiyovasküler sistemde önemli sapmalara neden olur; kardiyak kontraktilite azalır, miyokard duyarlılığı artar. Dolaylı yoldan ise sempatik-adrenerjik sistemi uyararak, katekolaminlerin plazma düzeyini ve miyokard üzerindeki aritmojenik etkilerini, buna bağlı olarak da vazokonstriksiyon, taşikardi, hipertansiyon ve disritmi görülme sıklığını artırır. Aynı zamanda; artmış intraabdominal basınç, venöz dönüşü azaltarak, özellikle alt ekstremitelerde venöz basınç artmasına ve böylece kardiyak ön yükün azalmasına neden olur. Artmış sistemik vasküler ve pulmoner vasküler

direnç abdominal aorta basısını arttırarak, kalbin ard yükünün artmasına; katekolaminler, vazopressin ve renin-angiotensin sisteminin aktivasyonuna neden olur (21).

Sonuç olarak; 10° baş yukarıda pozisyon, 15 mmHg intraabdominal basınç ile uygulanan bir laparoskopik kolesistektomide; Ortalama Arteriyel Kan Basıncı (OAB) %35, Sistemik Vasküler Direnç (SVR) %65 ve Pulmoner Vasküler Direnç (PVR) %90 oranında artar. Buna bağlı olarak; kardiyak indeks (CI) %20 oranında azalır, PCWP ve SVB ise artar.

Kardiyak yetmezliği olan veya hipovolemik kalan hastalarda bu değişiklikler daha belirgin olarak yaşanır. Bu hastalarda; ortalama arteriyel kan basıncı, sistemik vasküler direnç, venöz direnç belirgin olarak artar ve venöz dönüş azalır. Bunun yanında, kalbin ön yükü belirgin olarak azaldığından, kardiyak debinin devamını sağlamak için kalp hızı daha da artar. Artmış ard yük ve yükselen SVR nedeniyle de, ventriküler duvar gerilimi artar. Bu durum koroner kan akımının azalmasına yol açarak, miyokardiyal iskemiye ve sol ventrikül yetmezliğine neden olur (16). Çalışmalar, kardiyak problemi olan hastalarda düşük intraabdominal basınç (yaklaşık 8 mmHg) ile çalışılmasının bu komplikasyonları büyük ölçüde önlediğini göstermiştir (24).

2.2.4.5. Bölgesel Dolaşım Değişiklikleri

Hepato-Portal, Gastrointestinal Değişiklikler

Pnömo-peritonyum; süperior mezenterik arter ve portal ven kan akımını azaltarak, hepatik kan akımındaki otoregülasyon mekanizmasını değiştirebilir (16) (21). Açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında, laparoskopik girişimlerden sonra karaciğer enzimlerinde yükselme olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu değişikliğin CO₂ pnömo-peritonyumuna bağlı olup olmadığını göstermek amacıyla da çalışmalar yapılmış ve CO₂ dışındaki gazlarla yapılan laparoskopik girişimlerde de benzer sonuçlar elde edilmiştir (25). Laparoskopik cerrahide uygulanan 12-14 mmHg basınç, normal portal kan basıncı olan 7-10 mmHg' nin üzerinde olduğundan, portal kan akımını azaltır. Portal kan akımındaki bu azalma karaciğer fonksiyonlarında değişikliğe yol açar ve enzim düzeylerinde artış görülür. Diğer taraftan, laparoskopik cerrahi sırasında intraabdominal basıncın ani yükselme ve düşmeler göstermesi de karaciğer enzimlerindeki artışın bir nedeni olarak değerlendirilmiştir. İntraabdominal basınçtaki ani değişimler portal kan akımının dalgalı olmasına neden olur. Akımdaki bu dalgalanma ve organ reperfüzyonu; özellikle hepatik sinüzoidlerin Kupffer ve

endotel hücreleri olmak üzere, doku ve organların “iskemi ve reperfüzyon” hasarına yol açabilir. Bir çalışmada, laparoskopik kolesistektomi sırasında 8 mmHg’lık intraabdominal basıncın hepatik mikrodolaşımı önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bir başka deneysel modelde, intraabdominal basınç 14 mmHg olduğu zaman portal venöz akımda belirgin bir azalma gözlenmiş ve basınç 7 mmHg olduğunda akım tekrar sağlanmış (25).

Karaciğer enzimlerindeki bu geçici yükselme çalışmaların hiçbirinde klinik yönden önemli olarak değerlendirilmemiştir. Ancak preoperatif karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda laparoskopik cerrahinin uygun seçim olmayacağı yorumu yapılmıştır (25) (26).

Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada splanknik alandaki makro ve mikro dolaşımın, intraabdominal basınçla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (27). Bu çalışmada 7–30 mmHg arasındaki basınçlar kullanılmıştır. İnsanlarda ise 10 mmHg’dan 15 mmHg’ya yükseltileen intraabdominal basınçta, aradaki bu 5 mmHg’lık artışın bile; mide kan akımında % 40-54, jejunumda % 32, kolonda % 44, karaciğerde % 39 ve peritonun kan akımında % 60 oranında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bu azalmada ameliyat süresinin de rolü vardır (28). Visseral kan akımındaki azalmanın sonucunda; insüflasyon ve desüflasyon sırasında oluşan iskemi reperfüzyon hasarına bağlı serbest oksijen radikalleri oluşmaktadır. Bunların da mukoza hasarına neden olduğu düşünülmektedir (21) (26).

Renal Değişiklikler

Pnömoperitonyum basıncı 12-15 mmHg’nın üzerine çıktığında oligüri görülmesi kaçınılmazdır. Bu durum geçici ve geri dönüşümlüdür, pnömoperitonyum basıncına bağlıdır. Oligüri toplayıcı sistem basısı veya tıkanıklığının bir sonucu değildir. Renal parankim, renal damarlar ve venöz sistemdeki bası, oligürinin nedenidir (17).

Hasta Pozisyonunun Etkileri

Laparoskopik cerrahi sırasında hastaya, yerçekiminin de yardımıyla abdominal organların cerrahi alandan uzaklaşacağı biçimde pozisyon verilir. Uygulanan cerrahiye göre, trendelenburg, ters trendelenburg ve litotomi pozisyonu en sık kullanılanlardır. Jinekolojik girişimler ve apendektomi için trendelenburg pozisyonu verilir. Kolesistektomi gibi üst karın bölgesindeki girişimlerde ise ters trendelenburg pozisyonu kullanılır. Mümkünse, belirgin hemodinamik ve solunumsal değişiklikleri engellemek için baş-aşağı veya baş-yukarı eğim 15°’yi geçmemeli ve yavaşça kademeli olarak arttırılmalıdır (20).

Hastaya verilen pozisyon pnömoperitonyumun kardiyopulmoner, metabolik ve hemodinamik etkilerini daha da arttırabilir, regürjitasyon riskini arttırabilir, sinir hasarına yol açabilir. Sağlıklı insanlardaki kısa süren girişimlerde bu komplikasyonlar enderdir, ancak uzun, komplike cerrahinin uygulandığı daha yaşlı ve dahili hastalığı olan hastalarda görülme olasılığı daha yüksektir (13).

Kardiyovasküler Değişiklikler Ve Hasta Pozisyonu

Ters trendelenburg pozisyonunda venöz dönüş azalır. Bu durum, kalp debisi, ortalama arteriyel basınç ve kardiyak indekste azalmaya, CO₂ pnömoperitonyumu ile ilişkili hemodinamik değişikliklerde kötüleşmeye yol açar. Ayrıca alt ekstremitelerde kan göllenmesi ve böylece venöz tromboz ve pulmoner emboli riski artar (20). Trendelenburg pozisyonunda ise venöz dönüş ve kardiyak debinin artması alveolar ölü boşluğu azaltır, pnömoperitonyumun olumsuz kardiyovasküler etkilerini bir dereceye kadar hafifletir. Ancak baş ve boyun bölgesinde gelişen venöz konjesyon serebral perfüzyonu bozabilir, intrakraniyal ve intraoküler basınç artar.

Pulmoner Değişiklikler Ve Hasta Pozisyonu

Trendelenburg pozisyonuna bağlı pulmoner değişiklikler; hastanın yaşı, pulmoner fonksiyonu, vücut kitle indeksi, eğimin derecesi, ventilasyon tekniği ve kullanılan anestezi ajanına bağlıdır. Trendelenburg pozisyonu, abdominal organların yukarı doğru yer değiştirmesine sekonder olarak diyafram fonksiyonunda bozukluğa neden olur. Fonksiyonel rezidüel kapasite, total akciğer kapasitesi ve pulmoner komplians azalır, intratorasik basınç artar, atelektaziler oluşur. Bu değişiklikler obez, yaşlı ve debil hastalarda daha belirgin iken, sağlıklı hastalarda minimaldir. Ayrıca akciğer ve karınanın diyafram tarafından yukarı itilmesine bağlı olarak, entübasyon tüpü ana bronşlara kayabilir. Ters trendelenburg pozisyonunun pulmoner fonksiyonlar üzerine negatif etkisi yoktur, hatta pulmoner fonksiyonlarda iyileşme yapabilir (20).

2.2.4.6. Laparoskopide Anestezi Yönetimi

Günlük cerrahi merkezlerinde gittikçe daha fazla laparoskopik girişim yapılmaya başlandığından kısa etkili ilaçların kullanılması, kardiyovasküler stabilite, hızlı derlenme, hızlı mobilizasyon sağlanması, postoperatif bulantı kusma ve ağrının önlenmesi anestezi yaklaşımının başlıca unsurları olmuştur.

Laparoskopik cerrahide anestezi hem cerrahi girişimlerin gereksinimini karşılamalı hem de pnömoperitonyum ve cerrahinin getirdiği olumsuz etkileri takip ve tedavi edebilecek şekilde olmalıdır (28).

Üst abdominal laparoskopik cerrahi için seçilecek anestezi tekniği, çoğunlukla kas paralizisi, trakeal entübasyon ve intermittan pozitif basınçlı ventilasyonun (IPPV) kullanıldığı genel anestezidir. Trakeal entübasyon ve IPPV normokarbinin sağlanması için pulmoner ventilasyonun kontrolünü ve havayolunun korunmasını sağlar. İndüksiyon sırasında maske ile ventilasyon yapılırken mide distansiyonuna neden olunmamalıdır

İşlem sırasında intraabdominal basınç monitörize edilmeli, olası hemodinamik ve respiratuar değişiklikleri azaltmak için mümkün olduğunca düşük tutulmalı ve 20 mmHg'nın üstüne çıkılmasına izin verilmemelidir. İntraabdominal basınç artışı, derin anestezi sağlanarak engellenebilir (13, 14).

Laparoskopi sırasında refleks vagal tonus artışı gelişebileceğinden anestezi indüksiyonu öncesinde atropin uygulanmalı ya da her an uygulanabilecek şekilde el altında bulunmalıdır (13, 14).

Lokal veya rejyonal anestezi teknikleri laparoskopik kolesistektomi veya diğer üst abdominal cerrahi işlemler için tercih edilmez. Çünkü üst abdominal yapıların cerrahi uyarımının rahatsızlığını giderebilmek için yüksek epidural blok (T2-T4 seviyeleri) gerekir. Yüksek blok ise myokardiyal baskılanmaya ve venöz dönüşte azalmaya yol açarak pnömoperitonyumun olumsuz hemodinamik etkilerini artırır.

2.2.4.7. Derlenme ve Postoperatif Monitörizasyon

Laparoskopik ameliyatlardan sonra postoperatif iyileşme genellikle hızlıdır. Örneğin, laparoskopik kolesistektomi yapılan hasta, bir gün sonra taburcu edilebilir. En sık görülen sorun bulantı ve kusmadır. Postoperatif bulantı-kusma hastaların % 40 - 75'inde görülür ve yoğun bakımda kalış süresini uzatan en önemli sebeptir. Bulantı-kusma hastanın ağrısını şiddetlendirir, kanama, elektrolit dengesizliğine ve iyileşmede gecikmeye neden olur. Bu nedenle ameliyat öncesinde profilaktik olarak antiemetik verilmesinde yarar vardır. Postoperatif dönemde de antiemetikler kullanılmalıdır. Karın içerisinde kalmış olan CO₂'nin irritasyonuna bağlı karın ve omuz ağrısı, cerrahi işlem bölgesinde derinde duyulan ağrı için opioidler ya da NSAİ ilaçlar kullanılabilir (13, 14).

2.3. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Ağrının patofizyolojisi konusundaki bilgilerimizin gün geçtikçe artmasına, yeni ilaçların ve karmaşık ilaç uygulama sistemlerinin gelişmesine rağmen, birçok cerrahi hastası ameliyat sonrası ağrıları için hala yetersiz tedavi görmeye devam etmektedir. Tarih boyunca hem cerrahlar hem de anesteziistler tarafından postoperatif ağrıya çok fazla öncelik verilmemiştir. Bu nedenle de hastalar ağrının ameliyat sonrası deneyimlerde önemli bir yer tutmasını kabullenmişlerdir.

1950’li yıllardan beri yapılan çalışmalar, ameliyat sonrasında hastaların %30-40’ının yetersiz ağrı tedavisi gördüğünü, orta derecede veya şiddetli ağrıdan yakındığını göstermektedir. Hatta bazı çalışmalarda bu oran %50-75’e kadar çıkmaktadır. Bu çalışmalar büyük ölçüde ağrı tedavisine özel ilgi duyan merkezlerde yapılmış olduğundan bu sorunun genel cerrahi ünitelerinde daha da büyük olduğu düşünülebilir (29). Uzmanlar arasındaki genel kanağe göre hastaların büyük çoğunluğu ameliyat sonrasında yetersiz ağrı tedavisi görmektedir.

Fransa’da 23 hastanede 473 hastaya yapılan bir ankette hastaların %77’sinin operasyon sonrasında ağrı çekmeyi kaçınılmaz olarak görmelerine şaşmamak gerekir. Hastaların sadece beşte birine operasyondan sonra hissedecekleri ağrı konusunda bilgi verilmekte ve hastaların %46’sı, ameliyattan 24 saat sonrasına kadar şiddetli ağrı çekmektedir. ABD ve İsveç’te yapılan çalışmalarda ve 17 ulusun katıldığı Avrupa Anketi’nde de benzer sonuçlara varılmıştır (29).

Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini etkileyen bir etkidir. Ağrı çeken hastada, hastanede daha uzun süre kalmasını gerektirecek komplikasyonlar ortaya çıkacaktır (29, 30). Analjezi arttıkça, hastanede yatma maliyetinin düşmesi ile birlikte daha düşük morbidite ve mortalite olmasını doğurur.

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Tedavi edilmeyen ciddi postoperatif ağrı, çeşitli olumsuz sonuçlar doğurur. Bu; özellikle, majör torasik ve abdominal ameliyatlara geçiren hastalar için daha da önem arz eder. Azalan solunum hareketleri, öksürememe; atelektazi ve postoperatif pulmoner komplikasyonların tetikleyebilir.

Erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı sebebiyle hareketliliğin azalması, tromboembolik komplikasyon riskini artırır.

Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur ve plazma yoğunlukları normalin üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik vasküler direncin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için tehlikelidir.

Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açar. Miyokard infarktüsü riskinin erken postoperatif dönemde, geç döneme oranla daha fazla olduğu bilinen bir durumdur. Dahası, artmış sempatik aktivite alt ekstremitelerde kan akımının azalmasına, derin ven trombozu riskinin artmasına neden olur. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşımdaki azalma da ağrının neden olduğu katekolamin yanıtının diğer zararlı sonuçlarıdır (29).

Postoperatif dönemde, ağrı nedeniyle öksürme ve derin solunumun engellenmekte, bunun sonucunda küçük hava yollarının kapanmakta, intrapulmoner şantlar oluşmakta ve hipoksi gelişmektedir. Pulmoner işlevlerin postoperatif olarak gerilemesi, cerrahi kesi yerinin diyaframa yakınlığı ile doğru orantılıdır. Üst batin ameliyatı veya toraks ameliyatı geçiren hastalarda pulmoner işlevler, alt batin ameliyatı ve ekstremit ameliyatı geçiren hastalara göre daha fazla bozulur. Solunumsal işlevlerdeki azalma, alt batin ameliyatlarından sonra çok az, ekstremit ameliyatlarından sonra ise önemsiz düzeydedir. Bu pulmoner değişiklikler, ameliyattan sonraki ilk günlerde çok barizdir. Daha sonra, yavaş yavaş düzelerek bir hafta içinde ameliyattan önceki düzeyine döner. Azalan pulmoner işlevlerin en önemli nedenlerinden biri cerrahi sonrası duyulan ağrı olduğundan, işlevleri geri kazandırmak için etkin bir analjezi büyük önem arz eder.

Anestezi ve postoperatif ağrı tedavisi teknikleri, özellikle aşırı obez hastalarda veya kalça cerrahisi geçiren hastalarda, postoperatif tromboembolik komplikasyon riskini değiştirmektedir. Lokal anestezikler ile yapılan torasik epidural anestezi, miyokard infarktüsüne bağlı şiddetli iskemik ağrıyı etkin şekilde kontrol etmektedir. Bu teknik, alışılmış yöntemlere yanıt vermeyen anjina pectoris hastalarında da analjezi sağlamak için kullanılır (29).

Postoperatif ağrının psikolojik etkileri de küçümsenmeyecek düzeydedir. Tüm büyük ameliyatlar hastada ölüm korkusuna sebep olur. Daha sonra bu korku, yerini genel bir endişe haline ve postoperatif ağrı korkusuna bırakır. Birçok çalışmada postoperatif ağrı ile anksiyete arasında doğru ilişki olduğu gösterilmiştir. Artan anksiyete ve korku, ağrı şiddetinin artmasına

ve ameliyat sonrasında daha fazla opioid gereksinimine sebep olur. Bu hastalar içinde bulundukları anksiyete ve gerginliği bu şekilde yenmeye çalışırlar.

Akut ağrı aslında basit nosiseptif algılamının ötesinde karmaşık bir duyumdur. Santral süreçler, korku, endişe, depresyon ve daha önceki ağrı duyuları gibi duygusal veriler ile daha abartılı hal alır. Hastanın psikolojik durumu ile akut ağrının psikolojik etkileri birlikte değerlendirilmelidir. Postoperatif ağrının artması veya azalmasında korku, endişe, kontrol kaybı duygusu, izolasyon normal sosyal destek korkusu, ağrıya verilen ailevi ve kültürel yanıtlar, ağrı ve acıya karşı daha önceki kişisel deneyimler gibi faktörlerin önemli rolü vardır. Ağrıyı ifade ediş şekilleri çok değişkendir. Bazı hastalar yüksek ağrı toleransı nedeniyle veya ağrı ile başa çıkma yöntemleri dışavurumcu tipte olmadığından, büyük ameliyatlar sonrasında bile ağrıdan şikayet etmezler (29).

Nosisepsiyon ve ağrı yakınması arasında doğrudan bir bağlantı yoktur. Hasta tarafından belirtilen ağrı şiddeti, altta yatan nosisepsiyonu tam olarak yansıtmayabilir. Hastaların ağrı algılamasında ve özel bir cerrahi girişimin sonrasındaki analjezik gereksinimlerinde farklılıklar olması sık görülen durumlardır. Büyük cerrahi girişim geçiren hastaların %30'u postoperatif dönemde analjeziklere gerek duymamaktadır. Hastanın konforu günden güne daha büyük önem taşıdığından postoperatif analjezi sistemleri hastanın sorumluluğuna bırakılmıştır (29).

Postoperatif analjezide hastanın rahatlığı karmaşık bir olgudur. Rahatlama oranları tıbbi bakım tekniklerinden ziyade, iletişim gibi psikososyal konularla ilgili görünmektedir. Hastanın rahatlama, tıbbi bakım sağlayan kişilerin analjezi ile ilgilendiklerine inanmasıyla arttığı görülmektedir. Ağrı tedavisinde hasta rahatlama ölçen çalışmalar, hastaların çok yüksek düzeyde ağrı hissettikleri durumlarda bile rahatlamanın sağlanabileceğini göstermektedir. O halde, hasta rahatlama ağrının şiddeti ile doğru orantılı olmadığı gözükmemektedir. Hastaların zaman zaman ağrıları olsa bile doktor veya hemşireye bunu söylemediği tespit edilmektedir. Yeterli ağrı tedavisi sağlandığını söyleyen hastalara yapılan sorgulamalarda, ağrının uyumayı ve konuşmayı engelleyebildiği açığa çıkmıştır.

Tablo 1: Postoperatif analjezi yöntemleri**I. Opioid uygulanması**

İntramusküler enjeksiyon
 Subkutan (intermitan bolus enjeksiyon, sürekli infüzyon)
 Oral (tablet, karışım)
 Hasta kontrollü analjezi (PCA)
 Rektal
 İntravenöz (intermitan bolus, sürekli infüzyon)
 Epidural (intermitan bolus, sürekli infüzyon)
 Sublingual
 Oral transmukozal
 Transdermal (normal "patch", iyontoforez "patch")
 İntranazal

II. Nonopioid analjezik uygulanması

Parasetamol (oral, rektal)
 Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (oral, rektal, i.m., i.v., intraartiküler)
 Metamizol (oral, rektal, i.m., i.v.)

III. Bölgesel yöntemler

Epidural (lokal anestezikler ve/veya opioidler, ve/veya klonidin)
 Spinal (lokal anestezikler ve/veya opioidler, ve/veya klonidin)
 Paravertebral Periferik sinir bloğu
 Yara infiltrasyonu
 İntraplevral
 İntraartiküler (lokal anestezik ve/veya opioid)

IV. Nonfarmakolojik yöntemler

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)
 Kriyoanaljezi
 Akupunktur

V. Psikolojik yöntemler

Yara infiltrasyonu, yara yeri analjezisi için uygulanan belki de en basit yöntemlerinden biridir. Ancak, hemen her zaman ihmal edilir. Lokal anesteziğin sabit bir kateter ile rektus kası altına verilerek laparotomi sonrası ağrıyı giderdiği yaklaşık 40 yıldır bilinmektedir (29).

Uzun etkili lokal anesteziğin cerrahi yara çevresine infiltrasyonu ve bunu takiben yaraya bir polietilen kateter yerleştirilmesi ile etkin analjezi sağlandığı gösterilmiştir (1). Lokal anesteziğin yara yerine enjekte edilmesi ile normal doku onarımı sürecinin etkilenmesinden her zaman korkulmuştur. Bu konu ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen halen en kullanışlı ve uygulaması en basit yöntemdir. Tonsillektomi sonrasında yara yerine uygulanan topikal anesteziğin de etkili analjezi sağlandığı görülmüştür (29).

İnfiltrasyon amaçlı en çok tercih edilen anesteziğin % 0.25 bupivakaindir. Epinefrin içeren lokal anesteziğin, yara iyileşmesini geciktirecekleri yönündeki teorik bilgiler nedeniyle tercih edilmezler. Bu teknik en çok minör ortopedik veya plastik cerrahi girişimler uygulanmış hastalarda denenmiş olmasına rağmen, büyük cerrahi girişimler sonrasında gereken opioid miktarını azaltıcı etkisi de olabilir. Teknik son derece basit ve etkili olduğundan cerrah, operasyonun sonunda yara kenarlarına lokal anesteziğin enjekte ederek önemli ölçüde analjezi sağlayabilir (29).

İnfiltrasyon anesteziğinde lokal anesteziğin ajanının insizyon öncesinde veya cerrahi bitiminde insizyon hattı boyunca subkutan uygulanması operasyon sırasında ve/veya operasyon sonrası dönemde analjezik gereksinimini azaltmaktadır (31). Bu amaçla sıklıkla kullanılan lokal anesteziğin ajanları lidokain ve bupivakain olmasına karşın etki süresinin uzun olması nedeniyle bupivakain tercih edilmektedir (32).

Bupivakainin kardiyotoksik etkisinin, istemsiz intravasküler enjeksiyonda aritmilerden kardiyovasküler arreste varan olumsuz yan etkiler oluşturmaması yeni ve uzun etkili bir lokal anesteziğin ajanı olan ropivakainin klinik kullanıma girmesine neden olmuştur (33). Bupivakain ve lidokainin cerrahi yaradan elde edilen sıçan fibroblast doku kültüründe hücre membran stabilitesini, sodyum iletimini ve intraselüler kalsiyum girişini engelleyerek veya hidroksilaz enzimini inhibe ederek kollajen sentezini azalttığı bir çalışmada gösterilmiştir (31). Yeni kullanıma girmiş birçok lokal anesteziğin gibi ropivakainin de bu konuda etkinliğine dair yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Son yıllarda bazı hastaların evlerinde kendilerine lokal anesteziğin uygulamalarına olanak sağlayan bir teknik de geliştirilmiştir. Cerrahi müdahalenin şekline bağlı olarak yara yerine, el cerrahisinde aksiller pleksusun kılıfına, omuz cerrahisinde subakromiyal olarak

veya iliak çıkıntından kemik grefti alınırken periton yakınına bir kateter yerleştirildikten sonra ucu tek kullanımlık, elastometrik bir pompaya bağlanabilir. Hasta bir klempini açıp kapatarak gerektiğinde önerilen miktarda lokal anesteziği kendisine verebilir. Bu teknik kontrollü çalışmalar ile incelenmektedir (29, 34).

2.4. ANKSİYETE BOZUKLUKLARINA GENEL BİR BAKIŞ

Anksiyete birçok farklı sebebi ve klinik belirtisi olan non-spesifik bir semptomdur. Fizyolojik olarak çarpıntı / terleme; korku / endişenin farkedilmesi başlıca iki bileşendir. Anksiyete, periferik motor ve organlarla ilgili belirtilerin yanısıra konfüzyon, algının bozulması, dikkat yoğunlaştırmada azalma, hatırlamanın güçleşmesi, durumlar arasında ilişki kurmada güçlük sonucu öğrenme yeteneğinin bozulması gibi sonuçlar da doğurur.

Tablo 2: Anksiyetenin periferik belirtileri

İshal

Baş dönmesi, sersemleme hali

Terleme

Reflekslerde artma

Hipertansiyon

Çarpıntı

Pupiller genişleme

Huzursuzluk Senkop

Taşikardi

Kol ve bacaklarda yanma, acıma hissi

Titreme - Midede rahatsızlık (Kelebekler uçuşuyormuş hissi)

Sık idrara çıkma

Otonom sinir sisteminin uyarılması, anksiyetenin periferik belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur. Anksiyete bozukluğu olan hastalarda sempatik tonus artmıştır, orta şiddette bir uyarana aşırı cevap verirler.

Noradrenerjik sistem hücre gövdeleri rostral pontaki locus sereleusta bulunur. Bu bölgede korku cevabı oluşur. Anksiyete bozukluğu olan hastalarda, bu sistemin devreye girmesinin denetimi zayıftır.

2.4.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Uzun tartışmalardan sonra yaygın anksiyete bozukluğunun depresyonun bir şekli olmadığına, ayrı, özgül bir hastalık olduğuna karar verilmiştir. Birinci basamakta en sık görülen psikiyatrik hastalıklardan biridir (%10). Yüksek prevalansına karşılık, genel tıp pratiğinde tanı konma oranı düşüktür. Doğru tanı konulamadığı için işlevsellik ciddi olarak bozulur; semptomların ciddiyeti nedeniyle prognoz beklenildiği kadar iyi olmayabilir ve hekime başvurma sıklığı artar. Her zaman olmasa da, komorbidite sık görülmesi nedeniyle yaygın anksiyete bozukluğu anksiyete-somatik-depresif semptomların tamamı göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu hastalarda komorbid olarak major depresyon ve panik bozukluk, kronik ağrı ve uyku bozuklukları sık görülmektedir.

2.4.2. Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB)

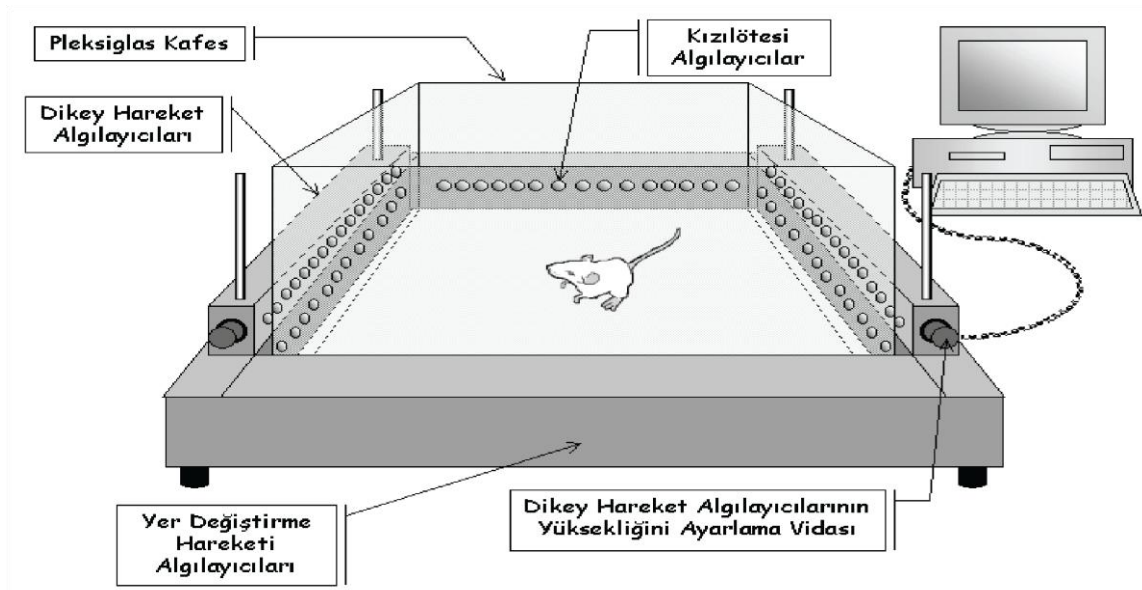
PTSB genellikle tanı almayan ve tedavi edilmeyen bir anksiyete bozukluğudur. Bu karmaşık hastalığın biyolojik temelleri keşfedilmektedir ve tedavide yeni gelişmeler olmaktadır. İlk basamak hekimleri tarafından erkenden fark edilmesi ve tedavinin çabuk başlanması bu bozuklukla başa çıkılmasında önemlidir. Travmatik stresör hayatı, kişisel güvenliği ve fiziksel bütünlüğü tehdit eden bir olay olarak tanımlanmaktadır. PTSB' de üç ana semptom grubu travmatik bir stressörden sonra ortaya çıkan bu semptomlar travmatik olayın yeniden yaşantılanması, travmayı hatırlatan kişi, ortam ve nesnelerden kaçınma ve kronik aşırı uyarılma belirtileridir. Bazı travmatik stresör örnekleri şunlardır: Saldırıya uğramak, ciddi bir yaralanma veya ölüme şahit olmak (düşman da dahil olmak üzere), işkence, fiziksel, cinsel tacize, çocukluk çağında temaruza maruz kalmak, yangın, sel, fırtına, deprem, kasırga, hortum gibi doğal afetler, terörist saldırılar, bombalama, teknolojik felaketler, bir çatışma ya da afetten sonra insan cesetleriyle ilgilenmek, sayılan olaylardan herhangi birine şahit olmak

(ikincil travma). Bu olaylara maruz kalmış hastalar patolojik anksiyete açısından sorgulanmalıdır. Psikososyal işlevsellik bozuktur. Madde kötüye kullanımı, major depresyon, distimi, panik bozukluk ve yaygın anksiyete bozukluğu gibi diğer anksiyete bozuklukları ve borderline kişilik bozukluğu birlikte sıkça görülür.

2.4.3. Anksiyete Durumunun Değerlendirilmesi;

Lokomotor Aktivite Testi

Lokomotor aktivite ölçümü için kullanılan sisteminin esası her bir kenarı üzerinde kızılötesi ışık kaynakları içeren kare şeklinde bir dörtgendir. Bu dörtgenin içine kare şeklinde pleksiglas bir kafes yerleştirilir. Bu kafesin boyutları çeşitli ölçülerde olabilir. Deney hayvanı kafes içinde bir hareket yaptığında karşılıklı kızılötesi sensörler arasındaki iletişimi keser ve bu deneğin yaptığı hareketin şekline göre cihaza bağlı bir kaydedici tarafından kaydedilir (Şekil: 1). Bu sistem yardımı ile sıçanların horizontal, vertikal ve ambulator aktiviteyi kaydedilir. Horizontal hareket, deneğin yer değiştirme ve dikilme hareketleri yapmaksızın olduğu yerde yaptığı hareketlerdir. Vertikal hareket, dikilme hareketidir ve bantlar üzerindeki vertikal sensörler yardımı ile algılanır. Ambulator hareket ise deneğin kafes içinde dikilme haricinde yaptığı her türlü yer değiştirme (gezinme) hareketidir. Horizontal ve vertikal aktiviteler deney hayvanının stereotipik hareketleri ve agresivitesi hakkında fikir verici özelliktedir. Her üç aktivite ayrı ayrı değerlendirilebileceği gibi üçünün toplamı total lokomotor aktivite olarak da ifade edilebilir.



Şekil 1: Lokomotor aktivite ölçümünün yapıldığı sistemin şematik görünümü

Yükseltilmiş (+,T) Labirent Testi

Bu test ilk kez, Pellow ve ark (1985) tarafından uygulanmıştır. Yükseltilmiş labirent testinin artı, T ve O harfi şeklinde kullanılabilen çeşitleri bulunmaktadır. Artı labirent iki açık ve iki kapalı kolu olan ve bu kolların birleştiği, yerden belirli yüksekliği bulunan bir materyaldir. Bu düzenekte kol boyutları ve yerden yükseklik fare ve sıçanda farklılık göstermektedir. Sıçanlarda kol boyu genellikle 50 x 12 cm (boy x en) ve yerden yükseklik 50 cm'dir (Şekil: 2). '+' nın tam ortasına konan deney hayvanlarının beş dakikalık test süresince hareketleri kaydedilir ve analiz edilir. Bu süre boyunca açık ve kapalı kollarda geçirdikleri süre kaydedilir.

Fare/sıçanlar doğuştan açıklık ve yüksekten korkar. Test yerden yüksekte bulunma, ışık ve açık kol gibi faktörlerin hayvanlarda anksiyete oluşturmaya ilkesine dayanır. Test düzeneğinin kapalı kollarında geçirilen süre anksiyete düzeyinin artışı, açık kollarında geçirilen sürenin fazla olması ise anksiyete düzeyinin az olduğunu gösteren parametrelerdir. Hayvan düzeneğin birleşim noktasına açık koldan bırakılır ve beş dakika süresince gözlemlenir. Bu süre boyunca gözlenen açık kolda geçirilen süre, açık kola giriş sayısı, açık ve kapalı kolda sergilenen ayağa kalkma davranış sıklığı, temizlenme ve donma davranışı, defekasyon sayısı gibi faktörler artmış anksiyete varlığını ifade eder. Hayvan eğer tekrarlayan deneylerde sürekli kapalı koldan bırakılırsa açık kola girmeme (inhibitör kaçınma) davranışını öğrenecektir ya da açık koldan, ancak düzeneğin birleşim noktasına yakın yerden bırakılırsa kapalı kola kaçma tepkisi gösterecektir. Yükseltilmiş (+,T) Labirent Testi hayvanlarda emosyonel aktivite ve anksiyeteyi ölçmede çok tercih edilen bir davranış testidir.



Şekil 2: Yükseltilmiş artı labirent düzeneği

2.5. KULLANILAN İLAÇLAR

Sevofluran

Renksiz, hoş kokulu, kanda çözünürlüğü düşük, yanıcı olmayan indüksiyon için uygun bir volatil ajandır. Jenerik ismi 1, 1, 1, 3, 3, 3- hekzafloroizopropil florometil eter olan sevofluran, metil izopropil eterin florlanmış bir türevidir.

Sevofluran 1-2 dakikada erişkin ve çocuklarda hızlı ve yumuşak bir anestezi indüksiyonu sağlar. İndüksiyon ve derlenmesi hızlıdır (35). Hepatik ve renal toksisiteye neden olmaz. %5'i karaciğerde sitokrom P450 enzimiyle metabolize edilerek, inorganik florid ve heksafloroizopropanol oluşur ve glukuronik asitle konjuge edildikten sonra böbreklerden atılır. Geri kalanı akciğerlerden atılır (35). Malign hipertermiyi tetikleyebilir. Doza bağımlı miyokard depresyonuna neden olabilir (35). Kalp debisi diğer ajanlara göre daha az korunur. Sistemik vasküler rezistansı da azalttığı için kan basıncını düşürür. Sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olmaz. Derin anestezi altında baroreseptör yanıtı inhibe ederek endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıtı baskılayabilir (36).

Sevofluran %4-8 arasındaki konsantrasyonlarda hızlı ve etkin genel anestezi indüksiyonu sağlar. 1 MAK değerlerinde intrakranial basınç artışı ve serebral kan akımında değişikliğe neden olmazken 2 MAK değerlerinde serebral O₂ tüketimi yarıya düşer. Sevofluran 2 MAK konsantrasyonda kullanıldığında entübasyona BIS cevabını baskılar (37). Minimal analjezik etkisi vardır.

Essitalopram

Essitaloprama eşdeğer essitalopram oksalat içeren tedavi ajanı kullanılmıştır.

Terapötik endikasyonlar; Majör depresif durumlar, agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu (sosyal fobi), yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif-kompulsif Bozukluk (OKB) tedavilerinde kullanılır.

Etki mekanizması; Essitalopram, primer bağlanma yerine yüksek afinitesi olan, serotonin (5-HT) geri alımının selektif bir inhibitörüdür. Ayrıca, 1000 kat daha az afinite ile serotonin taşıyıcısı üzerindeki bir allosterik bölgeye de bağlanır.

Essitalopramın; aralarında 5-HT1A, 5-HT2, dopamin (DA) D1 ve D2 reseptörleri ile $\alpha 1$, $\alpha 2$ -, β - adrenoseptörlerin, histamin H1, muskarinik (kolinerjik), benzodiazepin ve opioid reseptörlerin de bulunduğu bir grup reseptöre afinitesi azdır veya hiç yoktur.

Genel Özellikler

Emilim: Emilim tama yakın olup, besin alımından bağımsızdır. Çoklu doz sonrası maksimum plazma konsantrasyona ulaşma süresi ortalama (ortalama T_{maks}) 4 saattir. Rasemik sitalopramda olduğu gibi essitalopramın da mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %80'dir.

Dağılım: Oral alım sonrası sanal dağılım hacmi (V_d , β/F) yaklaşık 12-26 L/kg'dir. Essitalopramın ve ana metabolitlerinin proteine bağlanma oranı %80'in altındadır.

Biyotransformasyon: Essitalopram karaciğerde, demetillenmiş ve didemetillenmiş metabolitlerine metabolize olur. Her iki metabolit de farmakolojik olarak aktiftir. Alternatif olarak, azot oksitlenerek N-oksit metaboliti oluşabilir. Ana ilaç ve metabolitleri kısmen glukuronatlar olarak atılır. Çoklu doz sonrası, demetil ve didemetil metabolitlerin ortalama konsantrasyonları essitalopram konsantrasyonunun sırasıyla %28-31 ve <%5'idir. Essitalopramın demetillenmiş metabolite biyotransformasyonu öncelikle CYP2C19 tarafından yapılır. CYP3A4 ve CYP2D6 enzimlerinin de bir miktar katkısı mümkündür.

Eliminasyon: Çoklu doz sonrası eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2\beta}$) yaklaşık 30 saattir ve oral plazma klerensi (Cl_{oral}) yaklaşık 0,6 L/dakikadır. Majör metabolitler belirgin olarak daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Essitalopram ve majör metabolitlerin karaciğer (metabolik) ve böbrek yollarıyla elimine edildiği düşünülür, dozun büyük kısmı idrarda metabolitler şeklinde atılır.

Doğrusallık: Doğrusal farmakokinetik gösterir. Kararlı durum plazma seviyelerine yaklaşık 1 haftada erişilir. 50 nmol/litrelik ortalama kararlı durum konsantrasyonlarına (20-125 nmol/L) 10 mg'lik günlük dozla ulaşılır.

Bupivakain

Bupivakain hidroklorür içeren tedavi ajanı kullanılmıştır.

Terapötik endikasyonlar: Bupivakain; postoperatif analjezi gibi uzun süreli etkinin beklendiği infiltrasyon anesteziinde, adrenalın ilavesinin kontrendike olduğu epidural

anestezide veya uzun etkili kondüksiyon anestezide ve güçlü kas gevşemesinin istenmediği durumlarda ve obstetrik anestezide endikedir.

Etki mekanizması: Bupivakain sinir membranı boyunca sodyum iyonlarının geçirgenliğini inhibe ederek sinirlerdeki uyarı iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eder. Benzer etkiler ayrıca beyin ve miyokarddaki eksitatör hücrelerin membranlarda da görülebilir.

Bupivakainin en belirgin özelliği uzun süreli etkisi olup, adrenalini veya adrenalinsiz bupivakain arasında süre açısından farklılık anlamlı derecede azdır. Bupivakain, devamlı epidural blok için son derece uygundur. Düşük konsantrasyonlarda motor sinir liflerinde daha az ve daha kısa süreli etki meydana gelir ve örneğin doğum sırasında veya postoperatif olarak uzun süreli ağrı giderilmesinde uygun olabilir.

Genel Özellikler

Bupivakain 27.5 değerinde bir yağ/suda dağılma katsayısı ile yağda yüksek bir çözünürlüğe sahiptir.

Emilim: Bupivakainin sistemik emilim hızı uygulanan doza, uygulama yoluna ve enjeksiyon bölgesinin kanlanmasına bağlıdır. En yüksek plazma konsantrasyonuna, hızlı emilimi nedeniyle interkostal bloklarda ulaşılır (400 mg'lık dozdan sonra 4 mg/L). En düşük plazma konsantrasyonları karın bölgesinde subkutan uygulamalarda görülür. Çocuklarda kaudal bloktan sonra hızlı emilim ve yüksek plazma düzeyleri (3 mg/kg dozunda uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu 1-1,5 mg/L) görülebilir.

Bupivakain epidural aralıktan tam ve bifazik olarak emilir. Yarılanma süreleri sırasıyla 7 dakika ve 6 saattir. Yavaş emilimi, bupivakainin eliminasyonunu yavaşlatır. İntravenöz uygulamaya göre epidural uygulamada eliminasyon yarı ömrünün uzun olması emilim hızının yavaş olmasına bağlıdır.

Başta alfa-1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanmış olarak bulunur. Büyük cerrahi girişimlerden sonra alfa-1-asit glikoprotein düzeyinin yükselmesi, bupivakainin plazma konsantrasyonunun yükselmesine neden olabilir. Ancak serbest ilaç düzeyi aynı kalır. Toksik düzey sınırının üzerindeki toplam plazma konsantrasyonlarının iyi tolere edilmesi bu şekilde açıklanabilir.

Biyotransformasyon: Bupivakainin hemen hemen tamamı karaciğerde sitokrom P450 3A4 enzimi ile, özellikle aromatik hidroksilasyon sonucu 4-hidroksibupivakaine ve N-

dealkilasyon sonucu pipakolil xylidine metabolize olur. Bu nedenle klerens seviyesi hepatik perfüzyona ve metabolize edici enzimin aktivitesine bağlıdır.

Eliminasyon: Bupivakainin total plazma klerensi 0.58 L/dakika, sabit durumdaki dağılım hacmi 73 litre, eliminasyon yarı ömrü 2.7 saat ve karaciğer atılım oranı 0.40'dır.

Yeni doğanlarda eliminasyon yarı ömrü yetişkinlerden 8 saat daha uzundur. Üç aylıktan büyük çocuklarda eliminasyon yarı ömrü erişkinlerdeki ile aynıdır.



3. MATERYAL VE METOD

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında etik kurul onayı alınarak gerçekleştirildi. Çalışmada ATADEM’ den temin edilen ve ağırlıkları 240–300 gram arasında değişen toplam 42 adet Albino Wistar cinsi erkek sıçan kullanıldı. Deney hayvanları laboratuvarında normal oda sıcaklığında (22°C), doğal gece-gündüzün yaşandığı bir ortamda, altı talaş serili plastik kafeslerde barındırıldı ve standart rat yemi ile günlük olarak beslendi. Bahsedilen deney hayvanları, her biri 6 hayvandan oluşan 7 gruba ayrıldı.

Deney grupları; Kontrol Grubu, Laparotomi Grubu, Laparoskopi Grubu, Laparotomide Essitalopram Tedavi Grubu, Laparoskopide Essitalopram Tedavi Grubu, Laparotomide Bupivakain Tedavi Grubu, Laparoskopide Bupivakain Tedavi Grubu olarak planlandı. Laparotomide hayvanlara göbek üstü ve altı median kesi uygulanarak batına girilerek batın içi gözlemlenerek deneklerin insizyonu kapatıldı, laparoskopi grubundaki hayvanlara batın duvarında tek yerden insizyon yapılarak laparoskopi için çalışma portları batına girildi ve laparoskopide gerekli batın distansiyonu için batın CO2 ile şişirildi. Yaklaşık 20 dakika sonra batın içi gaz boşaltılarak portlar çıkarıldı ve insizyonları onarıldı. Bu işlemlerin uygulandığı gruplarda essitalopram gruplarına tedavi edici anksiyolitik ajan olarak essitalopram verildi. Bupivakain gruplarına da lokal anestezi ajanı olarak markain uygulandı.

Deney boyunca, her türlü cerrahi işlem anestezi altında uygulandı. Deney hayvanlarının cerrahi anestezi derinliğine ulaşması amacıyla sevofluran inhaler olarak uygulandı.

3.1. Çalışma Grupları

1. Kontrol Grubu / İntakt (sağlam) kontrol grubu: Tedavi uygulanmadı
2. Laparotomi Grubu: İşlem öncesinde ve sonrasında ilave tedavi uygulanmadı
3. Laparoskopi Grubu: İşlem öncesinde ve sonrasında ilave tedavi uygulanmadı
4. Laparotomide Essitalopram Tedavi Grubu: İşlem öncesinde 20 gün boyunca 10 mg/kg/gün olarak essitalopram tedavisi oral olarak hayvanların suları ile verildi.

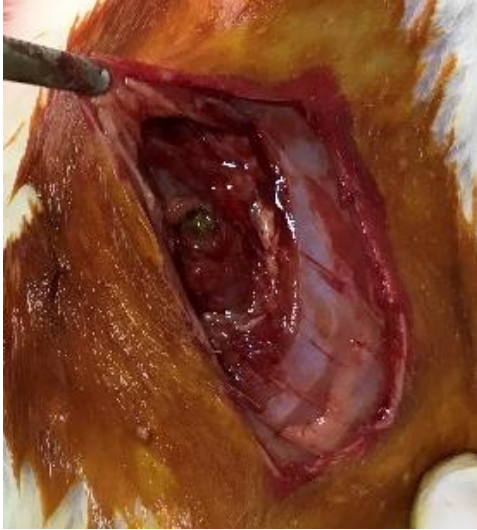
5. Laparoskopide Essitalopram Tedavi Grubu: İşlem öncesinde 20 gün boyunca 10 mg/kg/gün olarak essitalopram tedavisi oral olarak hayvanların suları ile verildi.

6. Laparotomide Bupivakain Tedavi Grubu: İşlem sonrasında tek sefer olmak üzere ratların insizyon çevresine 0,3 mililitre (ml) %0,5'lik bupivakain subkutan olarak verildi.

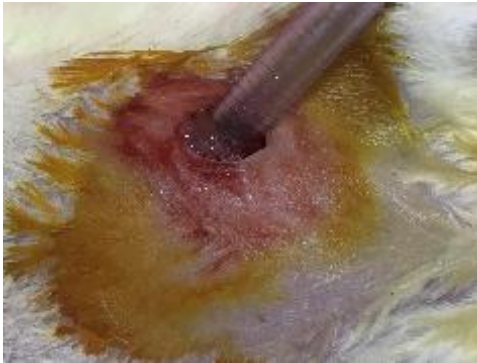
7. Laparoskopide Bupivakain Tedavi Grubu: İşlem sonrasında tek sefer olmak üzere ratların insizyon çevresine 0,3 mililitre (ml) %0,5'lik bupivakain subkutan olarak verildi.

Deneyin 3. gününde her gruptaki sıçanların lokomotor aktiviteleri ve yükseltilmiş artı labirent düzeneği ile anksiyе durumları değerlendirildi.

Resim 1: Laparotomi uygulanan ratlar



Resim 2: Laparoscopi uygulanan ratlar



3.2. Lokomotor Aktivite Değerlendirilmesi

Lokomotor aktivite ölçümleri aynı anda 4 deneğin lokomotor aktivitesini ölçme kapasitesine sahip, deneklerin barındıkları kafeslerden farklı, her biri 40 x 40 x 50 cm ebadında, üstü açık ve zemini talaşsız, pleksiglas lokomotor ölçüm alanlarında; deneklerin ambulator, vertikal ve horizontal aktivitelerinin bilgisayarlı bir sistemle değerlendirilebildiği lokomotor aktivite test cihazında gerçekleştirilmiştir (MAY ACT 508-Animal Locomotor Activity Meter, TR). Lokomotor aktivite ölçümleri için aynı anda 4 gruptan birer sıçan lokomotor aktivite ölçüm cihazındaki kafeslere konuldu ve 30 dakika boyunca horizontal, vertikal ve ambulator aktiviteleri ölçüldü. Horizontal, vertikal ve ambulator aktivitelerin toplamı total aktivite olarak kaydedildi.

3.3. Yükseltilmiş Artı Labirent Testi Değerlendirilmesi

Yükseltilmiş artı labirent testi için yerden 50 cm yüksekliğinde iki kapalı ve iki açık kolu olan bir düzenek kullanıldı. Siyah pleksiglastan yapılmış düzeneğin kapalı ve açık kolları 50 cm uzunluğunda, 10 cm genişliğinde idi. Kapalı kolların 40 cm yüksekliğinde ahşap duvarları vardı. Sıçanlar yüzleri açık kollardan birisine bakacak şekilde tek tek platformun ortasına yerleştirildi ve 5 dakikalık test süresi boyunca düzende serbestçe hareket etmelerine izin verildi. Test sırasında aşağıdaki parametreler kaydedildi:

- 1 - Kapalı Kollarda Geçirilen Süreler (s),
- 2 - Açık Kollarda Geçirilen Süreler (s),
- 3 - Açık Kollara Giriş Sayıları.

4. BULGULAR

4.1. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) 20.0 yazılım programı kullanılarak yapıldı. Bütün istatistiksel farklılıklar ve önem seviyeleri one-way variance analyzes (ANOVA) testi ile belirlendi. $P < 0.05$ seviyesindeki sonuçlar önemli kabul edildi.

4.1.1. Lokomotor Aktivite Testi Değerlendirmesi

Lokomotor aktivite ölçüm sonuçları Tablo 3 'de verilmiştir. Kontrol grubunun hareket sayısı diğer tüm gruplardan belirgin olarak fazla idi.

Tablo 3: Tüm deney gruplarında lokomotor aktivite testi verileri - Ortalama $\pm$ Standart Sapma (Lt: Laparotomi, Lk: Laparoskopi, Ess: Essitalopram, Bpv: Bupivakain)

	Stereotipik hareket sayısı	Ambulatuvar hareket sayısı	Vertikal hareket sayısı	Horizontal hareket sayısı	Dinlenme ile geçirilen süre (ms)	Hareket edilen toplam mesafe (cm)
Negatif Kontrol	390 $\pm$ 69	718,5 $\pm$ 107,02	32,5 $\pm$ 11,95	2400,25 $\pm$ 345,08	273492,25 $\pm$ 15545,22	1811,9 $\pm$ 473,55
Lt	355,8 $\pm$ 63,07	500,4 $\pm$ 150,58	21,4 $\pm$ 7,27	1635 $\pm$ 513,43	339017,2 $\pm$ 41046,85	1171,55 $\pm$ 461,63
Lk	346 $\pm$ 83,69	550,5 $\pm$ 59,91	24 $\pm$ 4,69	1586,5 $\pm$ 266,11	328659 $\pm$ 28792,09	1142,15 $\pm$ 188,14
Lt + Ess	386,8 $\pm$ 173,04	643,4 $\pm$ 58,27	30,4 $\pm$ 18,56	2177,8 $\pm$ 566,78	293977,8 $\pm$ 49650,56	1577,44 $\pm$ 326,92
Lk + Ess	372,4 $\pm$ 128,87	640,2 $\pm$ 71,94	26,8 $\pm$ 7,22	2063,6 $\pm$ 252,41	298538,2 $\pm$ 26085,58	1549,1 $\pm$ 149,26
Lt + Bpv	388 $\pm$ 46,14	610,17 $\pm$ 150,81	33,17 $\pm$ 17,16	2019 $\pm$ 525,71	302397,5 $\pm$ 47598,69	1401,57 $\pm$ 421,28
Lk + Bpv	217 $\pm$ 56,67	460,75 $\pm$ 116,1	14,5 $\pm$ 4,56	1165,75 $\pm$ 266,04	385621,25 $\pm$ 30086,1	935,71 $\pm$ 226,52

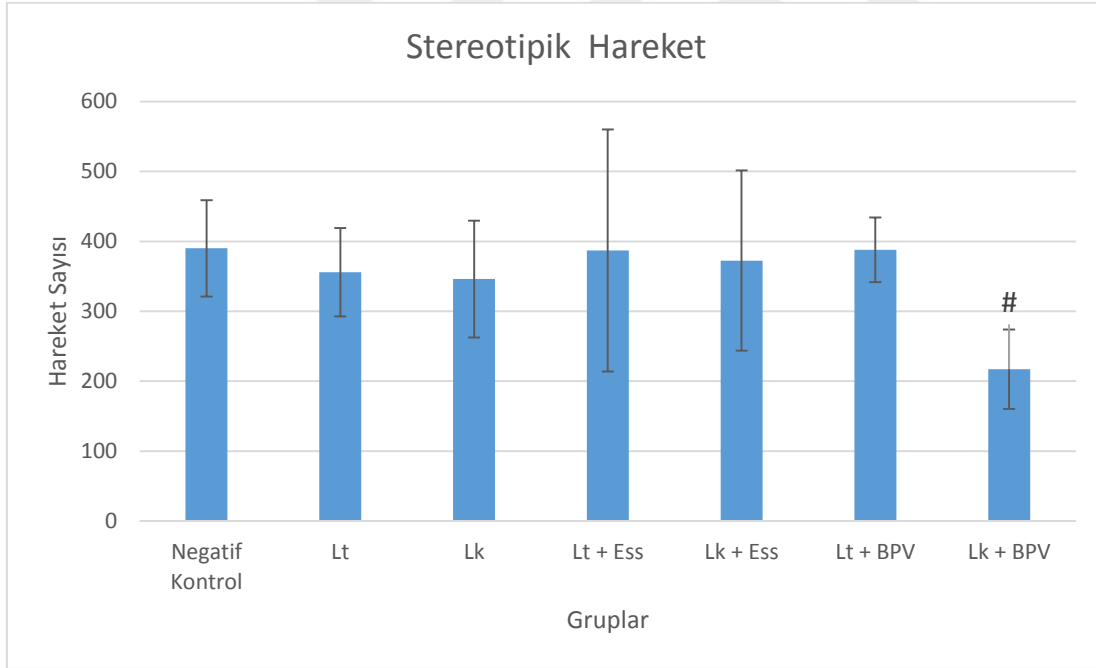
Stereotipik hareket verileri tablo 4 ve grafik 1 deki gibidir;

Tablo 4: Stereotipik Hareket

Gruplar	Hareket Sayısı	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	390 ± 69	
Lt	355,8 ± 63,07	
Lk	346 ± 83,69	
Lt + Ess	386,8 ± 173,04	
Lk + Ess	372,4 ± 128,87	
Lt + BPV	388 ± 46,14	
Lk + BPV	217 ± 56,67	#

Lk + BPV grubunun stereotipik hareketinde Lk grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Grafik 1: Stereotipik Hareket



Kontrol grubunun stereotipik hareket sayısı Lt, Lk, Lt + Ess, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından fazla idi ancak Lk + Bpv dışındaki gruplar ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$).

Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar arasında Lk + Bpv grubunda stereotipik hareket açısından negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0,05$).

Ambulatuvar hareket verileri tablo 5 ve grafik 2 deki gibidir;

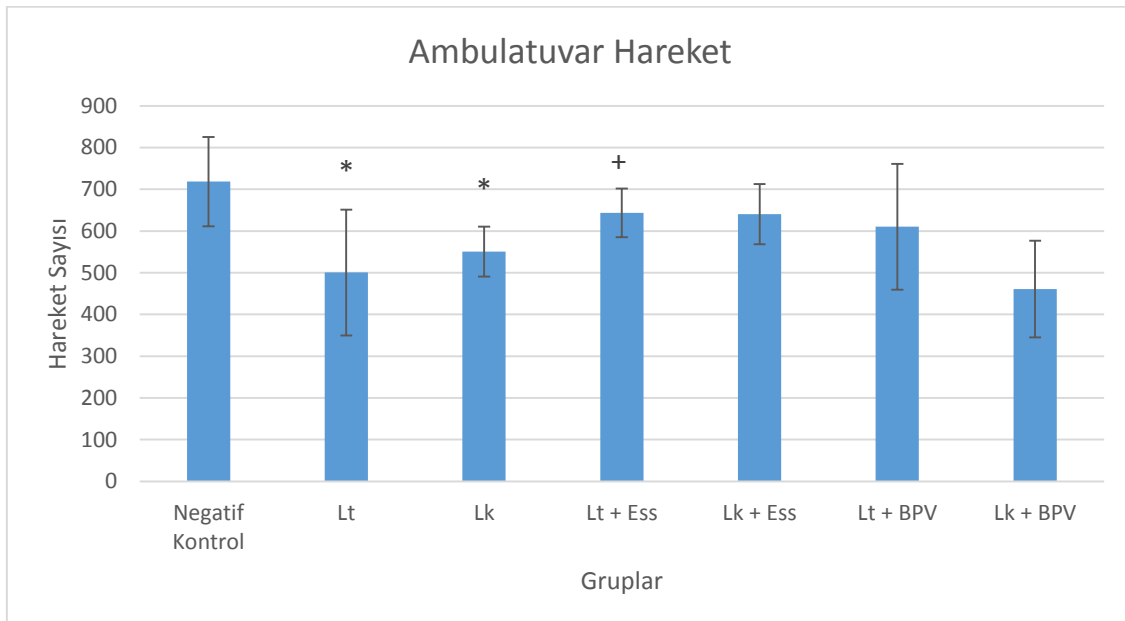
Tablo 5: Ambulatuvar Hareket

Gruplar	Hareket Sayısı	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	718,5 ± 107,02	
Lt	500,4 ± 150,58	*
Lk	550,5 ± 59,91	*
Lt + Ess	643,4 ± 58,27	+
Lk + Ess	640,2 ± 71,94	
Lt + BPV	610,17 ± 150,81	
Lk + BPV	460,75 ± 116,1	

* Negatif kontrole göre Lt ve Lk gruplarında ambulatuvar hareket açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

+ Lt + Ess grubunda Lt grubuna göre ambulatuvar hareket açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

Grafik 2: Ambulatuvar Hareket



Kontrol grubunun ambulatuvar hareket sayısı Lt, Lk, Lt + Ess, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından fazla idi; Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0,05$).

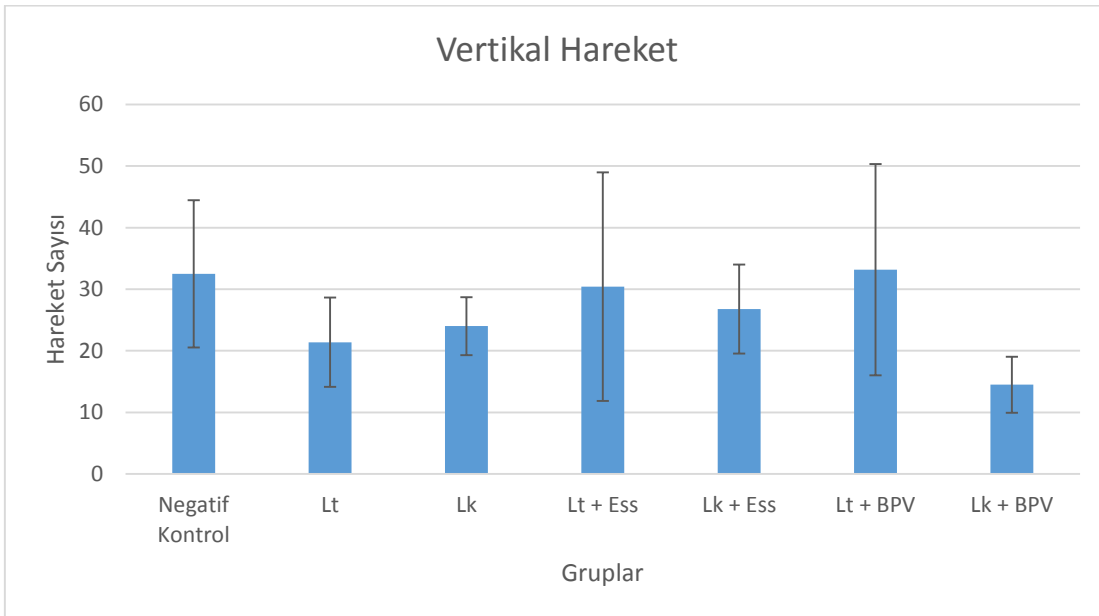
Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess ve Lt + Bpv grupları arasında verilen tedavilerin ambulatuvar hareket sayısını artırdığı görüldü. Ancak sadece Lt + Ess grubunda Lt grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

Vertikal hareket verileri tablo 6 ve grafik 3 deki gibidir;

Tablo 6: Vertikal Hareket

Gruplar	Hareket Sayısı	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	32,5 ± 11,95	
Lt	21,4 ± 7,27	
Lk	24 ± 4,69	
Lt + Ess	30,4 ± 18,56	
Lk + Ess	26,8 ± 7,22	
Lt + BPV	33,17 ± 17,16	
Lk + BPV	14,5 ± 4,56	

Grafik 3: Vertikal Hareket



Kontrol grubunun vertikal hareket sayısı Lt, Lk, Lt + Ess, Lk + Ess, Lk + Bpv gruplarından fazla idi; ancak Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess ve Lt + Bpv grupları arasında verilen tedavilerin vertikal hareket sayısını artırdığı görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Lt + Bpv grubunun kontrol grubu da dahil tüm gruplardan daha fazla vertikal olarak hareket ettiği görüldü. Ancak istatistiksel olarak fark görülmedi ($p>0,05$).

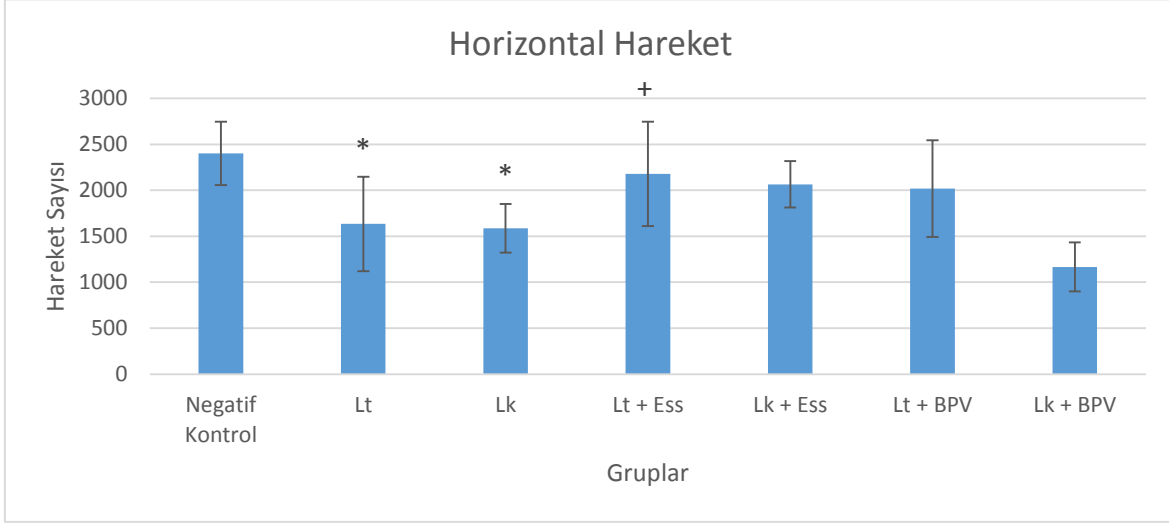
Horizontal hareket verileri tablo 7 ve grafik 4 deki gibidir;

Tablo 7: Horizontal Hareket

Gruplar	Hareket Sayısı	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	2400,25 ± 345,08	
Lt	1635 ± 513,43	*
Lk	1586,5 ± 266,11	*
Lt + Ess	2177,8 ± 566,78	+
Lk + Ess	2063,6 ± 252,41	
Lt + BPV	2019 ± 525,71	
Lk + BPV	1165,75 ± 266,04	

* Negatif kontrole göre Lt ve Lk gruplarında horizontal hareket açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

+ Lt + Ess grubunda Lt grubuna göre horizontal hareket açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

Grafik 4: Horizontal Hareket

Kontrol grubunun horizontal hareket sayısı Lt, Lk, Lt + Ess, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından fazla idi; Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p < 0,05$).

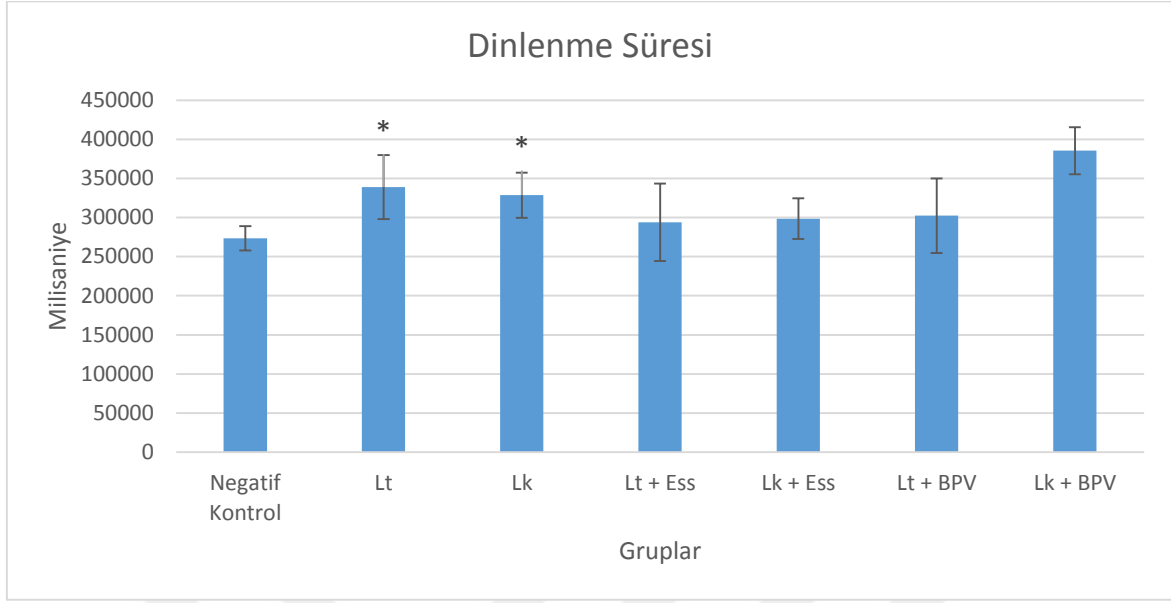
Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess ve Lt + Bpv grupları arasında verilen tedavilerin horizontal hareket sayısını artırdığı görüldü. Ancak sadece Lt + Ess grubunda Lt grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Dinlenme Süresi verileri tablo 8 ve grafik 5 deki gibidir;

Tablo 8: Dinlenme Süresi

Gruplar	Hareket Sayısı	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	273492,25 ± 15545,22	
Lt	339017,2 ± 41046,85	*
Lk	328659 ± 28792,09	*
Lt + Ess	293977,8 ± 49650,56	
Lk + Ess	298538,2 ± 26085,58	
Lt + BPV	302397,5 ± 47598,69	
Lk + BPV	385621,25 ± 30086,1	

* Negatif kontrole göre Lt ve Lk gruplarında dinlenme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Grafik 5: Dinlenme Süresi

Kontrol grubunun dinlenme süresi Lt, Lk, Lt + Ess, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından daha az idi; Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p < 0,05$).

Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess ve Lt + Bpv grupları arasında verilen tedavilerin dinlenme sürelerini azalttığı görüldü. Ancak Lt ve Lk grupları ile tedavi verilen gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

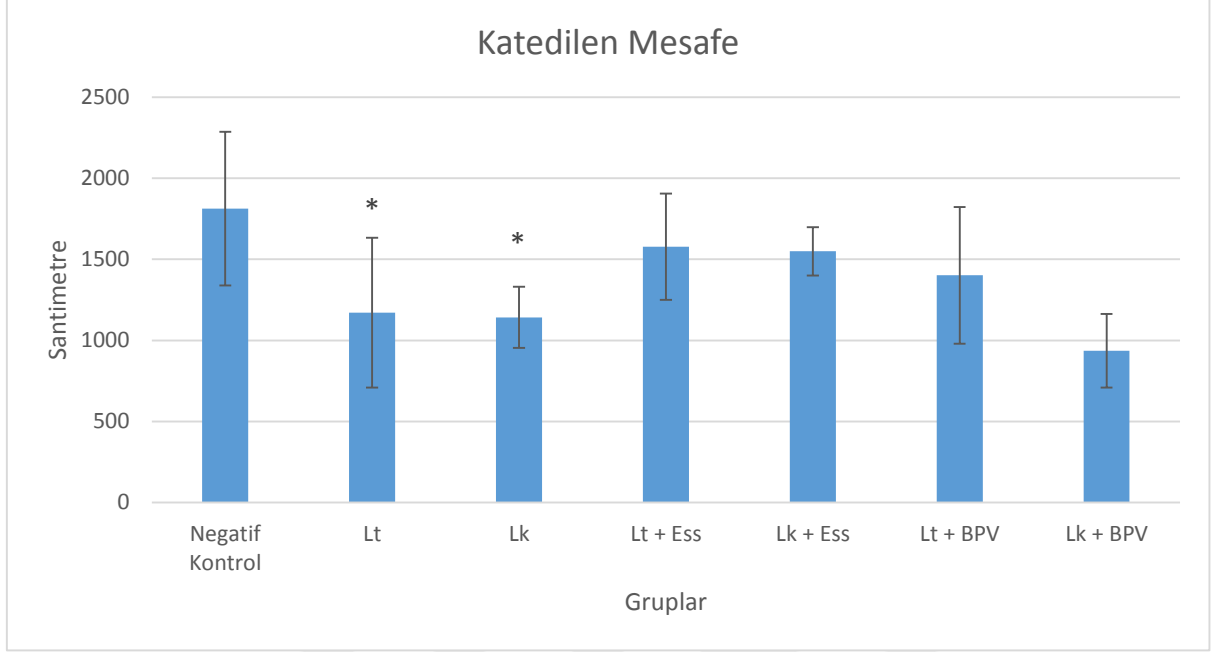
Katedilen mesafe verileri tablo 9 ve grafik 6 deki gibidir;

Tablo 9: Katedilen Mesafe

Gruplar	Hareket Sayısı	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	1811,9 ± 473,55	
Lt	1171,55 ± 461,63	*
Lk	1142,15 ± 188,14	*
Lt + Ess	1577,44 ± 326,92	
Lk + Ess	1549,1 ± 149,26	
Lt + BPV	1401,57 ± 421,28	
Lk + BPV	935,71 ± 226,52	

* Negatif kontrole göre Lt ve Lk gruplarında katedilen mesafe açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

Grafik 6: Katedilen Mesafe



Kontrol grubunun katedilen mesafesi Lt, Lk, Lt + Ess, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından fazla idi; Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0,05$).

Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess ve Lt + Bpv grupları arasında verilen tedavilerin katedilen mesafe miktarını artırdığı görüldü. Ancak Lt ve Lk grupları ile tedavi verilen gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

4.1.2. Yükseltilmiş Artı Labirent Testi Değerlendirmesi

Yükseltilmiş artı labirent testi ölçüm sonuçları Tablo 10 'da verilmiştir. Kontrol grubunun kapalı kolda geçirdiği süre diğer tüm gruplardan daha az iken açık kolda geçirdiği süre ve açık kola geçiş sayısı diğer tüm gruplardan belirgin olarak fazla idi.

Tablo 10: Tüm deney gruplarında yükseltilmiş artı labirent testi verileri - Ortalama $\pm$ Standart Sapma
(Lt: Laparotomi, Lk: Laparoskopi, Ess: Essitalopram, Bpv: Bupivakain)

	Kapalı Kolda Geçirilen Süre	Açık Kolda Geçirilen Süre	Açık Kola Geçiş Sayısı
Negatif Kontrol	244,40 + 18,53	55,60 + 18,53	4,60 + 1,34
Lt	272,00 + 10,70	26,00 + 9,46	2,60 + 0,89
Lk	293,71 + 6,16	6,29 + 6,16	0,71 + 0,76
Lt + Ess	239,50 + 11,95	60,50 + 11,95	3,17 + 0,98
Lk + Ess	264,50 + 26,48	33,83 + 27,42	2,17 + 1,17
Lt + Bpv	286,14 + 19,17	13,86 + 19,17	1,00 + 1,15
Lk + Bpv	290,80 + 12,68	9,20 + 12,68	0,40 + 0,55

Kapalı Kolda Geçirilen Süre verileri tablo 11 ve grafik 7 deki gibidir;

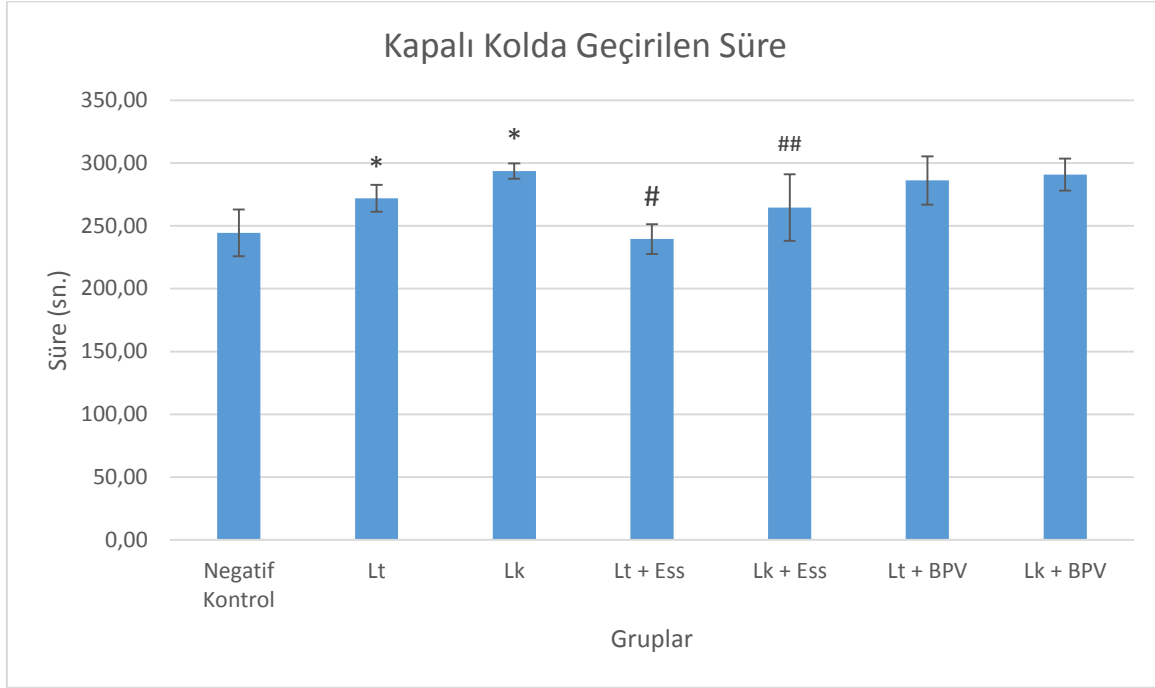
Tablo 11: Kapalı Kolda Geçirilen Süre

Gruplar	Geçirilen Süre (s)	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	244,40 + 18,53	
Lt	272,00 + 10,70	*
Lk	293,71 + 6,16	*
Lt + Ess	239,50 + 11,95	#
Lk + Ess	264,50 + 26,48	##
Lt + BPV	286,14 + 19,17	
Lk + BPV	290,80 + 12,68	

* Negatif kontrole göre Lt ve Lk gruplarında kapalı kolda geçirilen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Laparotomi grubuna göre Lt + Ess grubunda kapalı kolda geçirilen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Laparoskopi grubuna göre Lk + Ess grubunda kapalı kolda geçirilen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Grafik 7: Kapalı Kolda Geçirilen Süre

Kontrol grubunun kapalı kolda geçirdiği süre Lt, Lk, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından daha az idi; Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p < 0,05$).

Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess grupları arasında verilen tedavilerin kapalı kolda geçirilen süreyi azalttığı görüldü ($p < 0,05$). Ancak Lt + Bpv ve Lk + Bpv gruplarında Lt ve Lk gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

Açık Kolda Geçirilen Süre verileri tablo 12 ve grafik 8 deki gibidir;

Tablo 12: Açık Kolda Geçirilen Süre

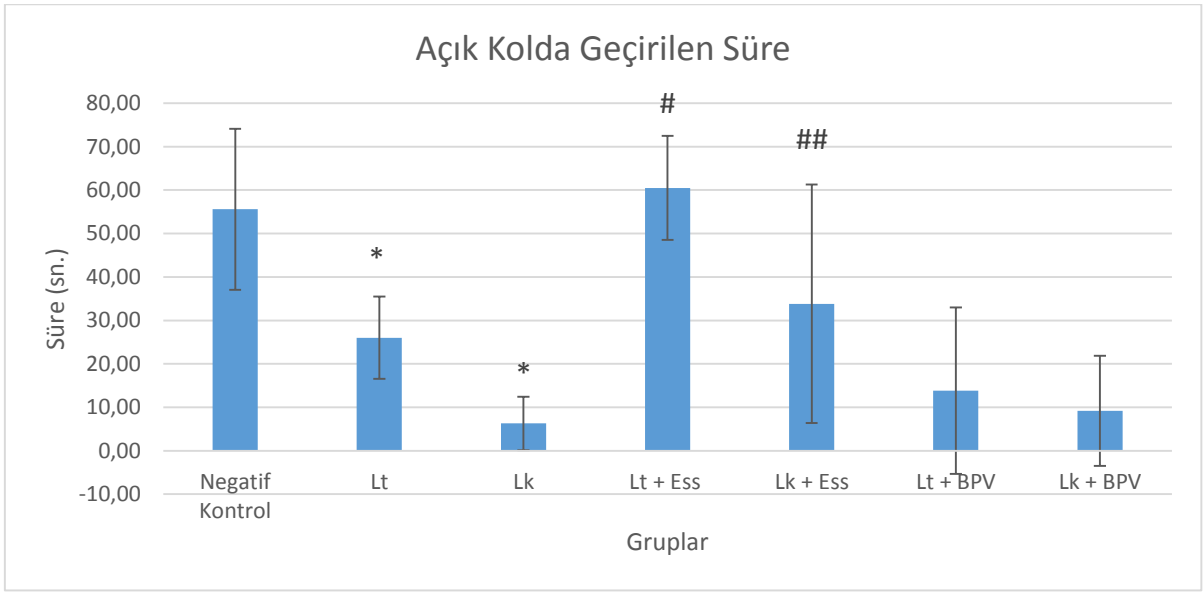
Gruplar	Geçirilen Süre (s)	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	55,60 + 18,53	
Lt	26,00 + 9,46	*
Lk	6,29 + 6,16	*
Lt + Ess	60,50 + 11,95	#
Lk + Ess	33,83 + 27,42	##
Lt + BPV	13,86 + 19,17	
Lk + BPV	9,20 + 12,68	

* Negatif kontrole göre Lt ve Lk gruplarında açık kolda geçirilen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

Laparotomi grubuna göre Lt + Ess grubunda açık kolda geçirilen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

Laparoskopi grubuna göre Lk + Ess grubunda açık kolda geçirilen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).

Grafik 8: Açık Kolda Geçirilen Süre



Kontrol grubunun açık kolda geçirdiği süre Lt, Lk, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından daha fazla idi; Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0,05$).

Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess grupları arasında verilen tedavilerin açık kolda geçirilen süreyi artırdığı görüldü ($p<0,05$). Ancak Lt + Bpv ve Lk + Bpv gruplarında Lt ve Lk gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Açık Kola Geçiş Sayısı verileri tablo 13 ve grafik 9 daki gibidir;

Tablo 13: Açık Kola Geçiş Sayısı

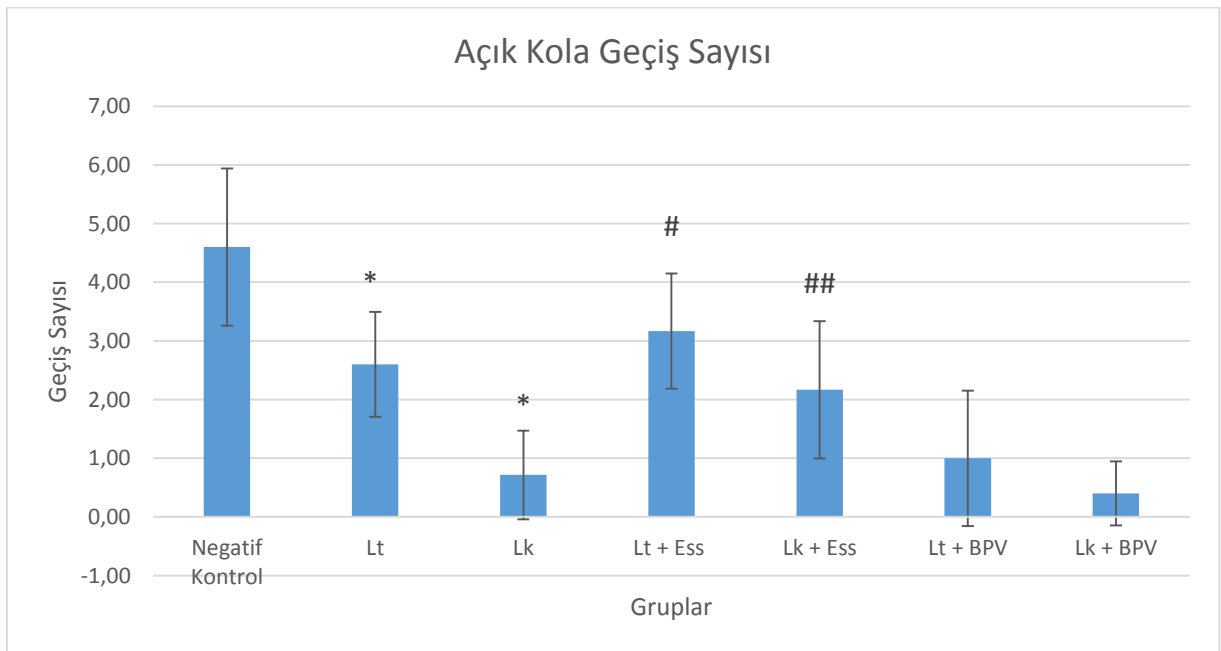
Gruplar	Hareket Sayısı	İstatistiksel Farklılık
Negatif Kontrol	4,60 + 1,34	
Lt	2,60 + 0,89	*
Lk	0,71 + 0,76	*
Lt + Ess	3,17 + 0,98	#
Lk + Ess	2,17 + 1,17	##
Lt + BPV	1,00 + 1,15	
Lk + BPV	0,40 + 0,55	

* Negatif kontrole göre Lt ve Lk gruplarında açık kola geçiş sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Laparotomi grubuna göre Lt + Ess grubunda açık kola geçiş sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

Laparotomi grubuna göre Lk + Ess grubunda açık kola geçiş sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$).

Grafik 9: Açık Kola Geçiş Sayısı



Kontrol grubunun açık kola geçiş sayısı Lt, Lk, Lt + Ess, Lk + Ess, Lt + Bpv, Lk + Bpv gruplarından daha fazla idi; Lt ve Lk grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0,05$).

Lt ve Lk grupları ile essitalopram ve bupivakain tedavisi verilen gruplar; Lt + Ess, Lk + Ess grupları arasında verilen tedavilerin açık kola geçiş sayısını artırdığı görüldü. Ancak sadece Lk + Ess grubunda Lk grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$).



5. TARTIŞMA

Tanısal laparoskopi ve laparotomi batin operasyonlarında önemli bir yer arz eder. Ancak her hastada oluşan cerrahi stres durumu postop ağrı hastaların preop ve postop seyrini etkiler; bu durum tedaviye olan cevabı değiştirebilir. Hastalarda anksiyeteye sebebiyet verebilir. Literatürde daha önceden cerrahi girişimlerde kullanılan anesteziik maddelerin post-operatif analjezi ve anksiyete üzerine olan etkileri araştırılmıştır (38) (39) (40).

Laparoskopik cerrahinin anksiyete üzerine etkileri insan çalışmalarında araştırılmış fakat laparoskopi ile laparotominin anksiyete üzerine etkilerini karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır (41).

Verilen tedavilerin insizyon ağrısı üzerinde olumlu bir yönde azalma sağladığı, postop erken dönemde anksiyete ve depresyon oluşmamasında fayda gösterdiği ve hasta mobilizasyonu / taburculuk süresini aza indirdiği gibi sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle hastaların psikolojik açıdan rahatlatılması gerektiği gibi aynı zamanda hissettiği primer patolojiye bağlı ve insizyona sekonder gelişen ağrının en aza indirilmesi uygulanan cerrahinin temel prensiplerinden olmalıdır. Bu sebeplerden dolayı laparotomiye kıyasla her geçen gün cerrahi müdahale alanı artış gösteren laparoskopinin psikolojik ve fiziksel açıdan birbirine olan üstünlüklerini görmeyi amaçlayarak mevcut çalışmamızı planladık.

Laparoskopik cerrahi müdahalelerin popülaritesinin artması laparoskopik cerrahi alanında yapılan birçok deneysel araştırmayı da beraberinde getirmiştir (39) (42) (43) (44) (45) . Ancak günümüze dahi cevap bekleyen birçok sorun ile cerrahi karşı karşıyadır.

Çalışmamızda gruplara ayrılan deneklere tanısal laparotomi ve laparoskopi cerrahi teknikleri uygulandı. Deney havanlarına laparotomi gruplarında yaklaşık 3,5 cmlik median insizyon uygulanırken laparoskopi gruplarında 0,5 cmlik tek insizyon ile kamera girişi için trokar adı verilen aletler batin duvarına usulünce yerleştirildi. Literatüre uygun olarak laparoskopi gruplarına batin distansiyonu sağlandı. Cerrahi uygulanan gruplar laparoskopi ve laparotomide birbirine paralel olacak şekilde tedavi almayan, anksiyolitik tedavi alan ve lokal anesteziik tedavi alan gruplar olarak değerlendirildi. Anksiyolitik tedavi için daha önceden de araştırmalarda uygulanmış olan essitalopram tedavisi verilirken lokal anesteziik tedavi için bupivakain tedavisi literatür dozunda uygulandı (46). Anksiyete durumunun değerlendirilmesi

açısından cerrahi işlemler sonrasında deney hayvanları uygun dinlenme süreleri sonrasında lokomotor aktivite testi ve yükseltilmiş artı labirent testi düzeneklerinde gözlemlendi.

Cerrahi işlem öncesinde anksiyolitik tedavide 20 gün boyunca 10 mg/kg/gün olarak essitalopram tedavisi oral olarak hayvanların suları ile verildi. Cerrahi sonrasında tedaviye devam edilmedi. Cerrahi işlem sonrasında tek sefer olmak üzere ratların insizyon çevresine 0,3 mililitre (ml) %0,5'lik bupivakain subkutan olarak verildi.

Lokomotor aktivite testi değerlendirilmesinde tüm grupların; stereotipik hareket sayısı, ambulator hareket sayısı, vertikal hareket sayısı, horizontal hareket sayısı, dinlenme ile geçirilen süre ve hareket edilen toplam mesafeleri ölçüldü.

Yükseltilmiş artı labirent testi değerlendirmesinde tüm grupların; kapalı kolda geçirilen süreleri, açık kolda geçirilen süreleri ve açık kola geçiş sayılarına bakıldı.

Geçirilen cerrahi işlemler sonrasında Lt ve Lk gruplarında lokomotor aktivite testi değerlendirmesinde; hayvanların hareketsiz kalma eğilimde olduğu, dinlenmeye olan ihtiyaçlarının arttığı tespit edildi. Lt ve Lk gruplarına verilen anksiyolitik ve anestezi tedavilerde ise her grupta anlamlı istatistiksel değer elde edilememesine rağmen hareket sayılarının cerrahi işlem geçirmeyen kontrol gruplarına yaklaştığı; yani duyulan ağrının ve anksiyetenin azalması ile hayvanların hareket sayılarının arttığı gözlemlenmiştir. Bu duruma paralel olarak dinlenme sürelerinin de kontrol grubuna yaklaştığı; yani anlamlı bir şekilde azaldığı gözlemlendi.

Geçirilen cerrahi işlemler sonrasında Lt ve Lk gruplarında lokomotor aktivite testi değerlendirmesinde laparotomi ve laparoskopi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Yani tanısal laparoskopi işleminde uygulanan insizyon laparotomiye göre daha küçük olsa da aslında laparotomiye göre işlemin daha komplike özellikte olması deneyimizde hayvanların hareket şekilleri üzerinde belirgin farklılık oluşturmamasına neden olmuştur. Bu durumun laparoskopide uygulanan gaz basıncı nedeni ile olduğunu düşünmekteyiz.

Lokomotor aktivite testi değerlendirilmesinde Lt + Ess grubunun Lt grubuna göre; ambulator hareket ve horizontal hareket sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. Yani verilen essitalopram tedavileri Lt grubunda bulunan hayvanların anksiyetelerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalttı.

Lokomotor aktivite testi değerlendirilmesinde; stereotipik hareket ve vertikal hareket sayılarında verilen tedaviler ile hareket sayılarının olumlu yönde değişim göstermesine rağmen hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi.

Lokomotor aktivite testi değerlendirilmesinde Lk + Bpv grubunun stereotipik hareket sayısı, ambulator hareket sayısı, vertikal hareket sayısı, horizontal hareket sayısı, hareket edilen toplam mesafeleri anlam verilemeyen bir şekilde azalırken dinlenme ile geçirilen sürelerinde artış olduğu gözlemlendi. Bu sebepten bu gruptaki deney hayvanlarının hasta oldukları veya cerrahi komplikasyona uğradıkları düşünüldü.

Geçirilen cerrahi işlemler sonrasında Lt ve Lk gruplarında yükseltilmiş artı labirent testi değerlendirmesinde; hayvanların anksiyeteye uğradığı, kapalı kolda geçirdikleri sürelerinin arttığı ve bu duruma paralel olarak açık kolda geçirdikleri sürelerin ve açık kola geçiş sayılarının azaldığı tespit edildi. Negatif kontrol grubuna göre laparotomi ve laparoskopi işlemleri hayvanları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde anksiyeteye uğrattı.

Geçirilen cerrahi işlemler sonrasında Lt ve Lk gruplarında yükseltilmiş artı labirent testi değerlendirmesinde; laparotomi ve laparoskopi işlemlerinin anksiyete oluşturma potansiyelleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Lt + Ess grubunda Lt grubuna göre, Lk + Ess grubunda Lk grubuna göre; kapalı kollarda geçirilen sürelerde azalmanın, açık kollarda geçirilen sürelerde artışın istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde olduğu tespit edildi. Açık kola geçiş sayısı açısından ancak sadece Lk + Ess grubunda Lk grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü.

Bupivakain ve türevleri düşük konsantrasyonlarda, postoperatif ağrı kontrolü ve obstetrik anestezi uygulamalarında uzun etki sürelerinden dolayı en çok kullanılan ilaçlar olmuşlardır.

Bupivakain tedavisi verilen grupların lokomotor aktivite testi verileri verilen tedavinin anksiyete üzerine olumlu etkilerinin olduğunu göstermesine rağmen deneyimizde istatistiksel olarak ispat edilememiştir. Bu tedavi ilave çalışmalara açık gibi görünmektedir. Çünkü uyguladığımız işlemlerde anksiyetenin asıl sebebinin insizyonel ağrı ve laparoskopinin kompleks sistemik etkilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Proflaktik anksiyolitik tedaviye göre lokal anestezi uygulama hem daha pratik hem de daha az maliyetli gibi durmaktadır. Anksiyete üzerine etkileri istatistiksel olarak

Çalışmamızda anlamlı bulunamasa da yara yeri infiltrasyonu post-operatif analjezide önemli bir yere sahiptir.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda, sıçanlara uygulanan tanısal laparoskopi ve laparotomi işlemi sonrasında deney gruplarında oluşan anksiyete durumu lokomotor aktivite testi ve yükseltilmiş artı labirent testleri ile değerlendirildi. Tedavinin anksiyete oluşumuna etkilerini karşılaştırmak amacı ile işlem öncesinde anksiyolitik ajan, işlem sonrasında lokal anestezi ajan tedavileri deney gruplarına uygulandı. Uygulanan tedaviler ve yapılan farklı cerrahi girişimler ile şu sonuçlar elde edildi:

1. Locomotor aktivite ve yükseltilmiş artı labirent testlerinde uygulanan laparotomi ve laparoskopi girişimlerinin deney hayvanları üzerinde negatif kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde anksiyeteye sebebiyet verdiği tespit edilirken laparoskopi ve laparotomi işlemleri arasında anksiyete oluşturma düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi.
2. Laparotomi grupları arasında deney gruplarına verilen tedavilerden essitalopram tedavisinin ambulatuvar ve horizontal hareketlerin sayılarını kontrol grubuna yaklaştırdığı, artırdığı; hayvanlarda oluşan anksiyete düzeyini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürdüğü tespit edildi.
3. Laparotomi grupları arasında deney gruplarına verilen tedavilerden bupivakain tedavisinin tüm hareket sayılarını kontrol grubuna yaklaştırdığı, artırdığı; ancak hayvanlarda oluşan anksiyete düzeyini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürmediği tespit edildi.
4. Yükseltilmiş artı labirent testlerinde laparotomi ve laparoskopi grupları arasında deney gruplarına verilen tedavilerden essitalopram tedavisinin hayvanların açık kolda geçirdikleri sürelerini arttırarak ve kapalı kolda geçirdikleri sürelerini azaltarak kontrol grubuna yaklaştırdığı; hayvanlarda oluşan anksiyete düzeyini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürdüğü tespit edildi.
5. Yükseltilmiş artı labirent testlerinde laparotomi ve laparoskopi grupları arasında deney gruplarına verilen tedavilerden bupivakain tedavisinin hayvanlarda oluşan anksiyete düzeyini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürmediği tespit edildi.

Çalışmamız sonucunda uygulanan cerrahi işlemlerin hayvanlarda ağrı ve anksiyete oluşumuna sebebiyet verdiği, verilen anksiyolitik ve lokal anestezi tedavilerin oluşan bu

anksiyeteye karşı hayvanları koruyabileceği gözlemlenmiştir. Yine mevcut bulgular ışığında cerrahi girişim yapılması düşünülen hastalarda anksiyolitik tedavinin ve yapılan infiltrasyon anestezisinin postoperatif bakımı olumlu olarak etkilemesi bu tedavilerin kullanılmasının uygun olacağını göstermektedir.

Çalışmamız sonucunda laparoskopi uygulanan deney grupları üzerinde oluşan anksiyete düzeyinin laparotomi gruplarındaki deney hayvanlarında olduğu kadar anksiyeteye sebebiyet verdiğini gördük. Anksiyete oluşumunda önemli bir rolü olduğunu düşündüğümüz ağrı şiddetinin; hem laparotomi, hem de laparoskopi yapılan hastalarda postoperatif analjezik verilerek azaltılması gerektiği kanaatindeyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Hannibal K, Galatius H, Hansen A, Obel E, Ejlersen E. Preoperative wound infiltration with bupivacaine reduces early and late opioid requirement after hysterectomy. *Anesthesia and analgesia*. 1996;83(2):376-81.
2. Kirk RM. Exploration of the abdomen. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1976;58(6):452-6.
3. Cameron JL. *Current Surgical Therapy*: Mosby; 2001.
4. Doglietto F, Prevedello DM, Jane JA, Jr., Han J, Laws ER, Jr. Brief history of endoscopic transsphenoidal surgery--from Philipp Bozzini to the First World Congress of Endoscopic Skull Base Surgery. *Neurosurgical focus*. 2005;19(6):E3.
5. Litynski GS. Hans Frangenheim--culdoscopy vs. laparoscopy, the first book on gynecological endoscopy, and "cold light". *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 1997;1(4):357-61.
6. Bernheim BM. IV. Organoscopy: Cystoscopy of the Abdominal Cavity. *Annals of surgery*. 1911;53(6):764-7.
7. Hatzinger M, Kwon ST, Langbein S, Kamp S, Hacker A, Alken P. Hans Christian Jacobaeus: Inventor of human laparoscopy and thoracoscopy. *Journal of endourology*. 2006;20(11):848-50.
8. Seman EI, Bedford ND, O'Shea RT, Keirse MJ. Laparoscopic supralelevator repair for combined apical and posterior compartment prolapse. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2012;19(3):339-43.
9. Berci G, Forde KA. History of endoscopy: what lessons have we learned from the past? *Surgical endoscopy*. 2000;14(1):5-15.
10. Litynski GS. Kurt Semm and an automatic insufflator. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 1998;2(2):197-200.
11. Cuschieri A, Dubois F, Mouiel J, Mouret P, Becker H, Buess G, et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *American journal of surgery*. 1991;161(3):385-7.
12. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic nephrectomy. 1991. *The Journal of urology*. 2002;167(2 Pt 2):862; discussion 3.
13. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: a review. *Journal of clinical anesthesia*. 2006;18(1):67-78.
14. Menes T, Spivak H. Laparoscopy: searching for the proper insufflation gas. *Surgical endoscopy*. 2000;14(11):1050-6.
15. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy*. 2002;16(7):1121-43.
16. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest*. 1996;110(3):810-5.
17. Ost MC, Tan BJ, Lee BR. Urological laparoscopy: basic physiological considerations and immunological consequences. *The Journal of urology*. 2005;174(4 Pt 1):1183-8.
18. Neuberger TJ, Andrus CH, Wittgen CM, Wade TP, Kaminski DL. Prospective comparison of helium versus carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;43(1):38-41.
19. Odeberg-Wernerman S. Laparoscopic surgery--effects on circulatory and respiratory physiology: an overview. *The European journal of surgery Supplement : = Acta chirurgica Supplement*. 2000(585):4-11.
20. Dikmen Y, Duke J. *Anestezinin sırları: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2006.
21. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Digestive surgery*. 2004;21(2):95-105.

22. Larsen JF, Svendsen FM, Pedersen V. Randomized clinical trial of the effect of pneumoperitoneum on cardiac function and haemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. *The British journal of surgery*. 2004;91(7):848-54.
23. Alijani A, Hanna GB, Cuschieri A. Abdominal wall lift versus positive-pressure capnoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: randomized controlled trial. *Annals of surgery*. 2004;239(3):388-94.
24. Ibraheim OA, Samarkandi AH, Alshehry H, Faden A, Farouk EO. Lactate and acid base changes during laparoscopic cholecystectomy. *Middle East journal of anaesthesiology*. 2006;18(4):757-68.
25. Tan M, Xu FF, Peng JS, Li DM, Chen LH, Lv BJ, et al. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World journal of gastroenterology*. 2003;9(2):364-7.
26. Hasukic S. Postoperative changes in liver function tests: randomized comparison of low- and high-pressure laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 2005;19(11):1451-5.
27. Yokoyama Y, Alterman DM, Sarmadi AH, Baveja R, Zhang JX, Huynh T, et al. Hepatic vascular response to elevated intraperitoneal pressure in the rat. *The Journal of surgical research*. 2002;105(2):86-94.
28. Thaler W, Frey L, Marzoli GP, Messmer K. Assessment of splanchnic tissue oxygenation by gastric tonometry in patients undergoing laparoscopic and open cholecystectomy. *The British journal of surgery*. 1996;83(5):620-4.
29. Yüksel PDM, Balcı PDAA. Göğüs Cerrahisi: "Kırmızı Kitap": Nobel Tıp Kitabevi; 2015.
30. Ferrante FM, Fanciullo GJ, Grichnik KP, Vaisman J, Sacks GM, Concepcion MA. Regression of sensory anesthesia during continuous epidural infusions of bupivacaine and opioid for total knee replacement. *Anesthesia and analgesia*. 1993;77(6):1179-84.
31. Drucker M, Cardenas E, Arizti P, Valenzuela A, Gamboa A. Experimental studies on the effect of lidocaine on wound healing. *World journal of surgery*. 1998;22(4):394-7; discussion 7-8.
32. Anatol TI, Pitt-Miller P, Holder Y. Trial of three methods of intraoperative bupivacaine analgesia for pain after paediatric groin surgery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 1997;44(10):1053-9.
33. Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiology clinics of North America*. 2000;18(2):217-33, v.
34. Harley I, Hore P. *Anaesthesia: An Introduction: 5th Edition*: IP Communications; 2012.
35. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's Anesthesia E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2014.
36. Paisansathan C, Lee M, Hoffman WE, Wheeler P. Sevoflurane anesthesia decreases cardiac vagal activity and heart rate variability. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*. 2007;17(6):370-4.
37. Nakayama M, Kanaya N, Edanaga M, Namiki A. Hemodynamic and bispectral index responses to tracheal intubation during isoflurane or sevoflurane anesthesia. *Journal of anesthesia*. 2003;17(4):223-6.
38. Duan G, Bao X, Yang G, Peng J, Wu Z, Zhao P, et al. Patient-controlled intravenous tramadol versus patient-controlled intravenous hydromorphone for analgesia after secondary cesarean delivery: a randomized controlled trial to compare analgesic, anti-anxiety and anti-depression effects. *Journal of pain research*. 2019;12:49-59.
39. Ali A, Altun D, Oguz BH, Ilhan M, Demircan F, Koltka K. The effect of preoperative anxiety on postoperative analgesia and anesthesia recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Journal of anesthesia*. 2014;28(2):222-7.
40. Morin AM, Bezler T, Eberhart LH, Mayer R, Schreiber MN, Kilian J, et al. [The effect of low droperidol dosages on postoperative anxiety, internal tension, general mood and PONV]. *Der Anaesthesist*. 1999;48(1):19-25.
41. Ay AA, Ulucanlar H, Ay A, Ozden M. Risk factors for perioperative anxiety in laparoscopic surgery. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2014;18(3).

42. Berguer R, Cornelius T, Dalton M. The optimum pneumoperitoneum pressure for laparoscopic surgery in the rat model. A detailed cardiorespiratory study. *Surgical endoscopy*. 1997;11(9):915-8.
43. Dikmen K, Ugras Dikmen A, Bostanci H, Karamercan A, Yagci M, Akin M, et al. The effect of pneumoperitoneum on intravascular fibrinolytic activity in rats. *Turkish journal of medical sciences*. 2016;46(5):1528-33.
44. Miranda A, Roque S, Pego JM, Correia-Pinto J. Neurodevelopment impact of CO₂-pneumoperitoneum in neonates: experimental study in a rat model. *The Journal of surgical research*. 2018;221:293-303.
45. Lingohr P, Dohmen J, Matthaei H, Schwandt T, Stein K, Hong GS, et al. Advantages of laparoscopic compared to conventional surgery are not related to an innate immune response of peritoneal immune activation: an animal study in rats. *Langenbeck's archives of surgery*. 2017;402(4):625-36.
46. Allgulander C, Florea I, Huusom AK. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2006;9(5):495-505.

