

Laparoskopik Kolesistektomili Hastalara Postoperatif Lokal ve Bölgesel Uygulanan Bupivakain'in Etkisi

Davut Baykan

Özet:

Amaç: Ağrı kontrolü operasyon sonrası bir hastanın ayrılmaz parçasıdır. Postoperatif ağrı tedavisinin amaçları, yan etkisiz ağrının giderilmesi ve postoperatif morbiditenin azaltılmasıdır. Bu çalışmanın amacı, postoperatif lokal ve bölgesel bupivacain uygulamasının postoperatif ağrı üzerindeki etkisini ve hasta özelliklerinin bununla ilişkisi araştırıldı.

Yöntem: Laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulanan 66 olgu prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışma kapsamına alınan olguların yaş ortalaması 47.01±12 (24-77) idi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Bir gruba lokal anestezi ve metamizol; postoperatif safra kesesi lojuna ve subdiafragmatik alana püskürtme(bölgesel), trokar giriş yerlerine infiltrasyon şeklinde 20 ml %0.05'lik bupivacain verildi. Diğer gruba Metamizol verildi. Postoperatif dönemde her iki gruptaki hastalara 4-6 saat aralıklarla metamizol uygulandı. Lokal anestezi ve metamizol grubu (LAM) 34, metamizol (M) grubu 32 hastadan oluşuyordu. Hastaların postoperatif ağrı şiddetleri vizüel analog skala (VAS) ve basit tanımlayıcı skala (BTS) ile 1.,6.,18.saatlerde anamnezi alan ve hastayı bilgilendiren hekim tarafından dolduruldu.

Bulgular: Hastaların postoperatif ağrı şiddetleri LAM grubunda M grubuna göre daha düşüktü ($p<0.01$). Hastaların yaş, cinsiyet, risk faktörleri, semptomların süresi, nazogastrik tutulma süresi, geçirilmiş operasyon, peroperatuar ve postoperatuar komplikasyonlar gibi özelliklerinin postoperatif ağrı şiddetini etkilemediği saptandı.

Sonuç: Bupivacainle yapılan, postoperatif lokal ve bölgesel anestezinin laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarından sonra postoperatif ağrı şiddetini azaltabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Postoperatif ağrı, bupivacain, laparoskopik kolesistektomi

Ağrının kontrolü, cerrahi sonrası tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır. Ağrı, cerrahi stres yanıtının ortaya çıkışına ve devam etmesine katkıda bulunabilir. Ağrının neden olduğu refleks yanıtlar: solunum fonksiyonunun azalması, kardiyak talebin artması, barsak motilitesinin azalması ve iskelet kas spazmıdır. (1). Ağrıda giderilmesi için kullanılan ilaçlar ucuz, yan etkisi az ve etkili olmalıdır (2). Lokal anestezi postoperatif analjezik ihtiyacını azaltır, istirahat ve mobilizasyonda ağrının azalmasına neden olur. Maliyeti düşüktür. Yan etkileri ihmal edilebilir (1).

Postoperatif analjezi laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrının üç komponenti vardır: visseral, paryetal ve omuz ağrısı. Postoperatif analjezi visseral, paryetal ve omuz olmak üzere 3 komponentleri etkin olarak azaltmalıdır.

Laparoskopik kolesistektomi sonrası oluşan ağrıyı, her üçünü de etkin olarak azaltmalıdır. Postoperatif lokal anestezi özellikle visseral ve paryetal ağrı üzerine etkilidir(1).

Bu çalışmada, laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında, bupivacain'le yapılan postoperatif lokal ve bölgesel anestezinin; hasta özelliklerinin postoperatif ağrı şiddeti üzerindeki etkilerini araştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Mayıs 2000 ile Haziran 2002 tarihleri arasında SSK İnegöl Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde yapılan 66 laparoskopik kolesistektomi olgusu prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastaların tümüne ultrasonografi ile tanı konuldu ve genel anestezi altında Amerikan tekniği ile laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Hastalar elektif olarak ameliyata alındı ve hiçbir olgu akut atak geçirmemişti.

Geçirilmiş mekanik ikter ve ERCP sfinkterotomi anamnezi olan bir hasta ile safra kesesinde polip tanısı olan 2 hasta, laparotomiye geçilerek açık kolesistektomi yapılan 1 hasta olmak üzere toplam 4 hasta çalışma dışı bırakıldı.

SSK İnegöl Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Bursa, Op.Dr.

Yazışma Adresi: Dr. Davut BAYKAN

Mustafa Kemal Üniversitesi

Hatay Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

HATAY

Çalışma Grupları: Çalışmaya katılan hastalar iki gruba ayrıldılar: Birinci grup: lokal anestezi ve metamizol grubu (LAM grubu): Bu gruba giren 34 hastaya postoperatif lokal anestezi 1/1 izotonik sodyum klorürle sulandırılmış %0.5 lik 20 ml bupivacaine (marcaine) ve 2ml 4-6 saat arayla intramüsküler metamizol uygulandı. İkinci grup: metamizol grubu (M grubu): Bu gruba giren 32 hastaya postoperatif sadece 2 ml 4-6 saat arayla intramüsküler metamizol uygulandı.

Anestezi: Bütün hastalar ameliyattan 1 saat önce 10 mg diazepam i.m. yapılarak operasyon odasına alındılar. Bütün operasyonlar sabah saatlerinde yapıldı. Anestezi 4-5 mg/kg intravenöz tiopental ile başlatıldı 0.1 mg/kg intravenöz veküronyum bromid ve 15 mg/kg intravenöz fentanil indüklendi. Trakeal intübasyon sonrası genel anestezi % 0.6-1 (end-tidal konsantrasyon) ve %50 nitrooksit , oksijen ile sağlandı.

Yeterli cerrahi relaksasyon sağlanması için ek veküronyum bromid dozları uygulandı. Ventilasyon (8-10 ml/kg) end tidal karbondioksit düzeyi 34-40 mm Hg arasında tutulacak şekilde ayarlandı. Hastalar ameliyat süresince 15-20 derece ters trendelenburg pozisyonunda tutuldular. Operasyon boyunca hastalara intravenöz ringer laktat solüsyonu verildi.

Ağrının Ölçülmesi: Çalışmaya alınan hastaların hepsine, yapılacak çalışmanın ayrıntıları anlatılarak onayları alındı. Çalışmada iki çeşit ağrı skalası kullanıldı.

Birincisi Basit Tanımlayıcı Skor (BTS): ağrının şiddetine göre üç dilimden oluşuyordu.

skor 1: Hafif ağrı

skor 2: orta şiddette ağrı

skor 3: şiddetli ağrı

İkincisi Visüel Analog Skor (VAS): 1' den 10'a kadar rakamlardan oluşan bir skala idi. Hastalara bugüne kadar hissettikleri en şiddetli ağrıya 10 , hiç ağrı hissetmedikleri zamansa 0 skorunu işaretlemeleri istendi.

Hastalar postoperatif 1. ,6. , 18., saatlerde hekim tarafından ziyaret edildi. Ağrılarının şiddetini tanımlamaları istendi.

Hastalar hastanede kaldıkları süre boyunca komplikasyon açısından takip edildiler . Yedi gün sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildiler.

İstatistiksel Analiz: Yaş, semptomların süresi, nazogastrik tüp tutulma saati açısından analjezi grupları Levene's testi ile karşılaştırıldı. Operasyon ve risk grupları yönünden analjezi grupları Mann-Witney U-Rank Sum W testi ile karşılaştırıldı.

Postoperatif 1., 6., 18. saatlerdeki ağrı hissi kendi arasında ve postoperatif ve perioperatif komplikasyonlar ile analjezi grupları Mann-Wit-

ney U- Wilcoxon Sum W testi ile karşılaştırıldı. Bütün gruplara Spearman testi uygulandı. Hastalar VAS ve BTS median ve ortalama olarak belirtildiler.

Bulgular

Laparoskopik kolesistektomi uygulanan 66 hastanın yaş ortalaması (47.1 ± 12) idi. ($24_y - 77_y$) (%22.8), erkek 51'i (%87.2) kadındı. En genç hasta 24 en yaşlısı ise 77 yaşındaydı. Ortalama semptomlarının süresi (8.5 ± 6.4) idi. LAM grubundaki 34 hastanın yaş ortalaması 47.3 ± 11 ($26'K$ (%76.5), $8'E$) (%23.5). M grubundaki 32 hastanın yaş ortalaması 46.7, 25'i kadın (%78.1) 7'si erkekdi (%22.9).

Her iki grupta yaş, seks, risk grupları, semptomların süresi, geçirilmiş operasyon, nazogastrik tüp tutulma süresi, peroperatif komplikasyon, postoperatif komplikasyon, hastanede kalış süresi açısından benzerdi (Tablo 1). Çalışma grubundaki hastalarımız 15 erkek, 51 kadından oluşuyordu. 48 hastada hiçbir risk faktörü yokken, altı hastada hipertansiyon, dokuz hastada diyabet, iki hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bir hastada koroner arter hastalığı vardı. Dört hasta daha önce abdominal operasyon geçirmişti. Üç hastada pfannenstiel, bir hastada Mc Burney insizyonu mevcuttu.

Operasyon sırasında 10 hastada kese rüptürü ve dokuz hastada geçici hemoraji komplikasyonu görüldü. Postoperatif dönemde ise bir hastada bulantı ve kusma, bir hastada distansiyon görüldü. Bu hastalar iki gün hastanede tutuldular, nazogastrik dekompresyon ve antiemetik tedavi ile tedavi edildi. Hastaların hiçbirisi narkotik analjezik ihtiyacı duymadı. Hastaların hiçbirinde bupivacaine ya da metamizol kullanımına bağlı komplikasyon görülmedi.

Çalışmaya katılan hastaların postoperatif ağrı şiddetinde, analjezi gruplarına göre yaş, cins, semptomların süresi, nazogastrik tutulma süresi, geçirilmiş abdominal operasyon, risk faktörleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

LAM ve M grupları arasında LAM lehine 1.saat, 6.saat, 18.saatlerde, istatistiksel olarak (VAS $p < 0.01$, BTS $p < 0.05$) anlamlı fark bulundu. LAM grubu hastalarında VAS değerleri, M grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük ve anlamlıydı ($p < 0.01$) (Şekil 1). Analjezi grupları arasında VAS ve BTS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Spearman coefficients 0.25 ve 0.89, $p < 0.01$).

Tablo I: Klinik değişkenlere göre hasta karakteristikleri.

Grup	LAM n=34	M n=32
Cinsiyet		
erkek	8	7
kadın	26	25
Yaş (yıl)	47.3	46.7
Semptomları süresi (ay)	8.8	8.1
Nazogastrik tutulma süresi (saat)	2.5	2.1
Geçirilmiş operasyon	2	2
Risk grupları olan	9	10
Perop komplikasyon olan	8	8
Postop komplikasyon	1	1
Hastanede kalış süresi (ort-gün)	1.03	1.13
İşe dönüş süresi (ort-gün)	7	7

Tablo II: Median , aralık, minimum, maksimum değerlerine göre vizüel analog skalası (VAS) ve basit tanımlayıcı skalanın (BTS) zaman aralıklarına göre dağılımı

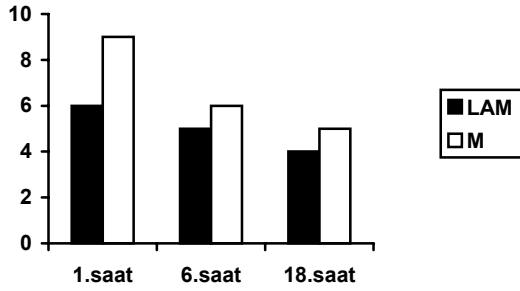
Grup	LAM n=34	M n=32	LAM n=34	M n=32
VAS			BTS	
1.saat				
median	6	9	2(orta)	3(şiddetli)
aralık	6	6	1(hafif)	1(hafif)
minimum	4	4	2(orta)	2(orta)
maksimum	10	10	3(şiddetli)	3(şiddetli)
6.saat				
median	5	6	2(orta)	2(orta)
aralık	7	6	1(hafif)	2(orta)
minimum	3	3	2(orta)	1(hafif)
maksimum	10	9	3(şiddetli)	3(şiddetli)
18.saat				
median	4	5	2(orta)	2(orta)
aralık	8	6	2(orta)	2(orta)
minimum	2	3	1(hafif)	1(hafif)
maksimum	10	9	3(şiddetli)	3(şiddetli)

Tartışma

Genel anestezi alan hastalarda, lokal anesteziklerle yapılan analjezi uygulaması, postoperatif morbiditeyi azaltabilir (5-8).

Postoperatif ağrı ile mücadele morbidite ve hastanede kalış süresinde azalmaya neden olacaktır(5,6,9). Bu çalışmada, insizyon ve ameliyat sahasının Bupivacainle lokal anestesizinin, postoperatif metamizol ile birlikte kullanılmasının tek başına kullanılan metamizole göre, ağrı şiddetini daha çok azalttığı gösterildi.

Major cerrahiye göre laparoskopik kolesistektomi, invazif bir ameliyat olmaması ve doku hasarı, ameliyat süresi ile tekniğin, hastadan hastaya anlamlı fark göstermemesi nedeniyle tercih edildi (11-13). Ancak, laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrının birkaç komponenti vardır. Cerrahi manipülasyon ve CO2 gazının oluşturduğu gerilmeye bağlı subdiafragmatik irritasyon, postoperatif ağrının visseral komponentini içerir. Bu ağrının daha az olan somatik komponenti ise abdominal duvar



Şekil 1: Vizüel analog skalası'nın (median) 1., 6., 18., LAM ve M gruplarına göre dağılımı

trokarları tarafından oluşturulur. Hastaların 1/3'ünde oluşan visseral ağrı kendini sağ omuza vuran ağrı şeklinde gösterir ve bilier kolik ağrı gibidir. Gene de yapılan pek çok çalışmada bildirilen ortak sonuç: laparoskopik cerrahi girişiminin oluşturduğu ağrı daha az yoğun ve daha kısa sürelidir (14).

Postoperatif ağrı subjektif bir kavramdır ve ölçülmesi zordur. Kullanılan yöntem kolay anlaşılır, kolay uygulanır ve tarafsız olmalıdır (15). Bu çalışmada, hasta grubunun kültür düzeyini gözönünde bulundurularak, mümkün olan en kolay yöntem seçildi. Hastalar bilgilendirilirken basit tanımlayıcı skordan (BTS) faydalandı, istatistiki verileri güvenilir ve daha duyarlı hale getirmek için numerik komponenti olan vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Çalışmada lokal anestezi olarak bupivacain kullanıldı. Bupivacain, lidokaine göre 4 kat daha potent olması, postoperatif dönemde 6 saate kadar, toksik bir bulgu vermeksizin yeterli analjezi sağlaması, allerjik reaksiyonların çok nadir olması gibi nedenlerle tercih edildi (16,17).

Her ne kadar ders kitaplarında (16,17) bupivacainin periton üzerinden etkisi olmadığı yazılsa da, Pasqualicci ve ark.(18) sadece periton üzerine preoperatif ve postoperatif %0.5' lik bupivacaine püskürterek yaptıkları çalışmada, kontrol ve plasebo grubuna göre postoperatif ağrı şiddeti ve çözülmesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark buldular Kelly'nin laparoskopik tubal ligasyon yaptığı kadınlar üzerindeki çalışmasında, intraperitoneal püskürtme yöntemi ile uyguladığı bupivacain, hastaların postoperatif ağrı şiddetlerinde belirgin azalmaya neden oldu (7). Bu bulgular bupivacain'in periton üzerinden de etkili olduğunu desteklemektedir.

Bu çalışmada uygulanan %0.5' lik lokal anestezi konsantrasyonu klasik kitaplar ve literatür göz önüne alınarak belirlendi (16,17,19). Plazma lokal anestezi konsantrasyonunu ölçülmemesine karşın bu dozun toksik olmadığı

düşünüldü. Benzer çalışmalarda kullanılan benzer konsantrasyonda ve volümde lokal anestezi plazma konsantrasyonu toksik olmayan düzeylerdeydi (bu çalışmalar, farklı anatomik bölgelerde olmasına karşın karşılaştırılabilecek absorpsiyon karakteristiklerine sahipti)(19,24).

Analjezi yönteminde ise, klinik yararını göz önünde bulundurarak olabilecek en basit lokal ve bölgesel anestezi tercih edildi. Pek çok otörün gösterdiği gibi, kullanılan yöntem yeterli bir postoperatif analjezi sağlar. Hasta açısından minimal risk taşır ve uygulaması kolaydır (19,20,21,24). Kontrol grubunda ve çalışma grubunda metamizolün tercih edilmesinin nedeni ise klinik kullanımın çok yaygın oluşuydu. Metamizol yaygın kabul gören, ucuz bir ilaçtır. Yan etkisi ihmal edilebilecek kadar azdır. Metamizolün verilış yöntemi olarak parenteral yolun tercih edilme nedeni ise plazma konsantrasyonunda ve biyoyararlanımında kişisel farkları minime indirmektir (16,17).

Zaman aralıklarının saptanmasında metamizol ve bupivacainin etki süresine paralel olarak klinik çalışma yoğunluğunu minimal etkilemesi göz önüne alındı. 18 saat sonrasının çalışmaya alınmamasının nedeni bu dönem sonrasının, omuz ağrısı haricinde, postoperatif ağrı açısından klinik anlam taşımadığının daha önceki çalışmalarda gösterilmesidir(18). Preoperatif verilen fentanilin, postoperatif ağrı üzerinde etkisi olmasına karşın, her iki grupta da verilış zamanı ve dozu benzerdir. Bu çalışma postoperatif ağrı yoğunluğu ve süresinin azaltılmasında bupivacainin bölgesel ve lokal uygulanmasının etkin olduğunu gösterdi. Diğer araştırmacılardan farklı olarak kullanılan yöntemin etkin oluşu, uygulanan lokal anestezinin ameliyat alanını hem somatik hem visseral olarak kapsamı ve daha yüksek volümler kullanılmasıyla ilgili olabilir (22,23). VAS ve BTS skorlarının diğer araştırmacılardan farklı sonuçlar vermesinin, bir başka nedeni bu otörlerin çalışmalarında akut kolesistit ve akut apandisit gibi akut inflamasyonun yer aldığı vakaları da çalışma kapsamı içine almaları olabilir (22,23). Bu durum akut infla-masyonun nöronal duyarlılığı arttırdığı düşüncesini doğrulayabilir. Ayrıca lokal anesteziğin periferik ağrı reseptörleri üzerindeki antiinflamatuvar etkisinin, primer hiper-aljezinin tetiklenmesi üzerine olduğunu da düşündürebilir.

Postoperatif ağrı şiddetinin, hastanın yaşı, cinsiyeti, taşıdığı risk faktörleri, daha önce geçirdiği abdominal operasyonlar, peroperatuar ve postoperatuar komplikasyonlarla ilişkisi olmadığı saptandı. Sonuç olarak, postoperatif lokal ve bölgesel bupivacain uygulamasının,

postoperatif ağrı şiddetinin azaltılmasında etkin bir yöntem olabileceği kanaatine varıldı.

Effects Of Postoperative Local And Topical Bupivacaine On Pain After Laparoscopic Cholecystectomy (Prospective Clinical Trial)

Abstract:

Aim: Pain control is an integrated part of patient care. The goals of pain relief are to decrease postoperative pain and morbidity, without side effects. The aim of this study was to investigate the effects of postoperative bupivacaine infiltration and the response of patients to postoperative pain.

Method: 66 cases with laparoscopic cholecystectomy operations were prospectively investigated. The mean patients' age was ranging between 24 to 77 years (mean: 47 years). In 34 patients in the local anesthesia and metamisol group (LAM), were pulverised 20 mL of %0.05 Bupivacaine with both into gallbladder-subdiaphragmatic areas and, also were injected to trocar entry sites at the end of operative procedure. Remaining 32 patient in the metamisol group (M). Were given nothing as locally applied anesthetic both groups received metamisol p.6.q postoperatively. The Visual Analog Scale and the Simple Descriptive Scale were explained and applied to the patients by the same physician. The data was collected at 1st, 6th and 18th hours postoperatively.

Results: The postoperative pain complaints were found to be fewer in the LAM group in respect to the M group. It was also found that; neither the age, sex, duration of the symptoms nor the peroperative - postoperative complications affected the postoperative pain. It is concluded that, postoperative local and regional anesthesia with bupivacaine after

Conclusion: Laparoscopic cholecystectomy is an efficient method of postoperative pain relief.

Key words: Postoperative pain, bupivacain, laparoscopic cholecystectomy.

Kaynaklar

1. Kehlet H. General vs regional anesthesia. In: Rogers M, Tinker J, Covino B, Longnecker D E eds. Principles and practice of anesthesiology: C V Mosby, St Louis; 1218-1238,1993.
2. Taylor E, Gaw F, Kennedy C. Outpatient laparoscopic cholecystectomy feasibility. J Laparoendoscopic Surg Apr; 6(2):73-77,1996.
3. Spalinger R, Largiader F. Socioeconomic advantages of laparoscopic cholecystectomy. Schweiz Rindsch Med Prax Mar; 85(13):406-10,1996.
4. Moss G. Raising outcome standards for conventional open cholecystectomy. An J Surg 1996 Oct; 172(4):383-5
5. Kehlet H, Dahl JB. Pre-emptive analgesia - is it important in minimally invasive surgery? Minimally Invasive Therapy 1994;3:Suppl 2:31-34.
6. Kehlet H, Dahl JB. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. Br J Anaesth. 1993 Apr;70(4):434-9.
7. Kelly MC. An assessment of the value of intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic sterilisation. Br J Obstetric Gynaecology 1996 Aug; 103(8): 837-9.
8. Ortega AE, Peters JH, Incabone R, et. al. A prospective randomized comparison of the metabolic and stress hormonal responder of laparoscopic and open cholecystectomy. J Am Coll Surg 1996 Sep; 183 (3) : 249-56.
9. Cunningham J, Temple WJ, Mitchell P, et al. Cooperative hernia study. Pain in the postrepair patient. Ann Surg 1996 Nov; 224(5):598-602
10. Torunluoğlu K., Akut kolesistitin cerrahi tedavisinde laparoskopik yaklaşım. End Lap Min İnvaziv Cerrahi Dergisi 1996; 3; 36-40.
11. Scott C E , Conner H, Laparoscopic Surgery. The Surgical Clinics of North America, 1st edi, W.B. Saunders Company , Philadelphia, June 1996.
12. Rossi R L, Biliary Tract Injuries Revisited. The Surgical Clinics of North America, 1st edi, W.B. Saunders Company , Philadelphia August 1994.
13. Alemdaroğlu K, Taşkın M, Apaydın B. Laparoskopik Cerrahi 1.bs., İ. Ü Basımevi ve Film Merkezi İstanbul 1995.
14. Narchi P, Benhamou D, Fernandez H. Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. Lancet ;338:1569-70, 1991.
15. Huskisson E C. Measurement of pain .Lancet ;2:1127-31, 1974.
16. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 5. bs. Feryal Matbaacılık limited Şirketi Ankara ;2:1691-712, 1965-82, 1990.
17. AMA, Division of drugs: drug evaluations. 6th ed. Chicago; AMA; 175-98, 1986.
18. Pasqualucci A, Angelis V, Contardo R, et. al. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology ; 85:11-20, 1996.
19. Spielman FJ, Hulka JF, Ostheimer G W, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of local analgesia for laparoscopic tubal ligations. Am. J Obstet. Gynecol.; 146:821-4, 1983.
20. Covino BG. Comparative clinical pharmacology of local anesthetic agents. Anaesthesiol ; 35:158, 1987.
21. Dahl JB, Moiniche S, Kehlet H. Wound infiltration with local anesthetics for postoperative pain relief. Acta anaesthesiol Scand; 38:7-14, 1994.

22. Rademaker BMP, Kalkman CJ, Odoom JA, et al. Intraperitoneal local anaesthetics after laparoscopic cholecystectomy : Effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function . Br. J. Anaesthetics ;72:263-6, 1995.
23. Scheinin B, Kellokumpu I, Lindgren L, et al. Effect of intraperitoneal bupivacain on pain after laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 39:195-8,1995.
24. Joris J, Thiry E, Paris P, et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and affect of intraperitoneal bupivacaine. Anaesth Analg 81:379-81, 1995.