



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ELEKTİF LAPARATOMİ YAPILAN HASTALARDA
POSTOPERATİF ANALJEZİ İÇİN UYGULANAN
YÖNTEMLERİN ANALJEZİ ETKİNLİĞİNİN ANALJEZİ
NOSİSEPSİYON İNDEKS (ANİ) MONİTORİZASYONU İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. OZAN ALTAN

ŞUBAT 2019

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ELEKTİF LAPARATOMİ YAPILAN HASTALARDA
POSTOPERATİF ANALJEZİ İÇİN UYGULANAN
YÖNTEMLERİN ANALJEZİ ETKİNLİĞİNİN ANALJEZİ
NOSİSEPSİYON İNDEKS (ANİ) MONİTORİZASYONU İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. OZAN ALTAN

DANIŞMAN
PROF. DR. ALİ FUAT ERDEM

Bu tez, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Koordinatörlüğü (SAUBAPK) tarafından 2018-2-9-36 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞUBAT 2019



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 71522473/050.01.04/108
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İlgi : 26.03.2018 tarihli 41 sayılı düzeltme başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Laparotomi yapılan hastalarda postoperatif analjezi için uygulanan yöntemlerin analjezi etkinliğinin Analjezi Nosisepsiyon İndex(ANI) monitorizasyonu ile değerlendirilmesi" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Yücel DEMİR
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır.

18...104/120/18.



BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 26.03.2018 tarihinde 41 sayılı onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih

.../.../...

Dr. Ozan ALTAN

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince hiçbir konuda desteğini esirgemeyen ve beni teşvik edip yönlendiren, tecrübesini bizimle paylaşan tez yazarken haftasonu dahil zamanının çoğunu bize ayıran tez danışmanım, Sakarya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü Klinik ve Eğitim Sorumlusu Sayın Hocam Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM'e; kendisinden çok şey öğrendiğim, üstün bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Sayın Hocam Doç. Dr. Yakup TOMAK'a; kendime örnek aldığım ve anlayışıyla her zaman yanımda olan, tüm bilgi birikim ve el becerisini bize aktaran sevgili hocam Sayın Doç. Dr. Serbülen Gökhan BEYAZ'a, eğitimim süresince destek ve teşviklerini hiçbir zaman esirgemeyen hocam Sayın Doç. Dr. Ayça TAŞ TUNA'ya, her konuda her zaman bizi destekleyen sayın Dr. Öğr. Üye. Onur PALABIYIK'a, bizimle oldukları süre boyunca sabrı ve eğitmenliğiyle her zaman bize örnek olan hocam Sayın Prof. Dr. Ümit KARADENİZ'e ve Sayın Dr. Öğr. Üye. Havva SAYHAN KAPLAN'a, derlenme ünitemizde çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Sayın Hemşire Nihal TURNA'ya en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

SÜEAH Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'ndeki birlikte çalıştığım tüm değerli asistan arkadaşlarım, meslektaşlarım, anestezi tekniker ve teknisyenleri, ameliyathane çalışanları ve eğitim süremiz boyunca birçok problemi birlikte aştığımız eşkıdemlim Dr. Ahmet SELÇUK'a teşekkür ederim.

Son olarak bana her konuda yardımcı olan sevgili eşim ve meslektaşım Uz. Dr. Lütfiye BAŞTÜRK ALTAN'a, destekleri sayesinde bu günlere geldiğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr. Ozan ALTAN

SAKARYA, 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
RESİMLER LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AĞRI	3
2.1.1. Ağrının Sınıflandırılması.....	3
2.1.1.1. Nörofizyolojik mekanizmaya göre sınıflandırma	3
2.1.1.2. Süreye bağlı sınıflandırma.....	4
2.1.1.3. Etiyolojik sınıflandırma.....	4
2.1.1.4. Ağrı bölgesine göre	4
2.1.2. Ağrı Reseptörleri ve Ağrılı Uyaranlar	4
2.1.3. Ağrının Komponentleri	5
2.1.4. Ağrı Teorileri.....	5
2.1.5. Ağrının Nörofizyolojisi ve Nöroanatomisi.....	7
2.1.6. Ağrı Ölçüm Yöntemleri	11
2.1.6.1. Tek boyutlu yöntemler	12
2.1.6.2. Çok boyutlu yöntemler.....	13
2.1.6.3. Analjezik Nosisepsiyon İndeks (ANI)	13
2.1.6.4. ANI ölçümü aşağıdaki durumlarda yorumlanamaz.....	16
2.1.6.5. Teknolojik bakış	17
2.1.6.6. Kısıtlamalar	17
2.1.6.7. Alfa-2 agonistlerinin enjeksiyonu (klonidin)	17
2.1.6.8. Efedrin enjeksiyonu.....	18
2.1.7. Postoperatif Ağrının Fizyopatolojisi	18

2.1.7.1. Postoperatif ağrı tedavisi	18
2.1.7.2. Tramadol	20
2.1.7.3. Akut ağrı ve tramadol.....	21
2.1.7.4. Parasetamol	21
2.1.7.5. Postoperatif ağrıda parasetamol kullanımı	23
2.1.7.6. Dengeli Analjezi.....	23
2.1.7.7. Postoperatif ağrı komplikasyonları	23
2.2. EPİDURAL ANESTEZİ VE ANALJEZİ.....	24
2.2.1. Epidural Anestezi	24
2.2.1.1. Epidural anestezide lokal anesteziğin dağılımı, etki yeri ve mekanizması.....	25
2.2.1.2. Epidural anestezi düzeyini etkileyen faktörler	25
2.2.1.3. Epidural anestezi endikasyonları.....	25
2.2.1.4. Epidural anestezi tekniği	26
2.2.1.5. Negatif basınç yöntemleri	26
2.2.1.6. Direnç kaybı yöntemi	26
2.2.1.7. Epidural anestezi komplikasyonları	26
2.2.2. Torakal Epidural Analjezi ve Anestezi	28
2.2.2.1. Torasik epidural anestezi endikasyonları	29
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	30
3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	32
4. TARTIŞMA	39
5. SONUÇ.....	46
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ.....	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kapı kontrol teorisine göre ağırlı uyarıların iletimi	6
Şekil 2. Ağırlı uyarının üst merkezlere iletim yolları.....	7
Şekil 3. Transdüksiyon.....	8
Şekil 4. Transmisyon. Periferal yaralanma sonrası sensitizasyonun derecesini belirleyen uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler.....	10
Şekil 5. Visüel Analog Skala	12
Şekil 6. Numerik ağırlı değerlendirme skalası	12
Şekil 7. Kategori derecelendirme skalası	13
Şekil 8. Solunum paternindeki alanın hesaplanması.....	15
Şekil 9. NRS \geq 4 olan hasta sayısının gruplara göre dağılımı	35

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Gruplara göre demografik bulgular	33
Tablo 2. Gruplara göre ek hastalıklar.....	34
Tablo 3. Gruplara göre postoperatif komplikasyonlar	34
Tablo 4. Kurtarma analjezisi uygulanan hastaların gruplara göre dağılımı	34
Tablo 5. Grupların zamana göre NRS ortalamaları	35
Tablo 6. NRS ölçüm gruplarının zamana göre değişiminin incelenmesi.....	36
Tablo 7. Tüm hastaların zamana göre ANI ortalamaları.....	36
Tablo 8. Gruplar arası ANI değerlerinin incelenmesi	36
Tablo 9. Gruplar arası kalp atım hızı ve SKB değerlerinin incelenmesi	37
Tablo 10. Grup 1 ANI ve NRS ortalamalarının pearson korelasyon analizi	37
Tablo 11. Grup 2 ANI ve NRS ortalamalarının pearson korelasyon analizi	37
Tablo 12. Değişkenler ile analjezisi tipi grupları arasındaki ilişkinin incelenmesi ...	38
Tablo 13. Tüm hastalarda 15. ve 30. dk. ANI, NRS, KAH, SKB ilişkisi.....	38

RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1. ANI monitörü; sarı renkli anlık ANI değeri, turuncu ise ortalama ANI değeri. 16
- Resim 2. ANI elektrodları ve yerleştirilmesi 17



KISALTMALAR

5-HT	: 5 Hidroksitriptofan
AMPA	: 2-amino3-hidroksil- 5-metil-4-isoksazol-propionik asit
ANI	: Analjezi Nosiseptif Indeks
ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği
BMI	: Vücut kitle endeksi
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CGRF	: Kalsitonin Gen İlgili Faktör
COX	: Siklooksijenaz
DK	: Dakika
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EAA	: Eksitatör Amino Asit
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
FEV	: Zorlu expiratuvar hacim
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GA	: Genel anestezi
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
GR	: Gram
HKA	: Hasta kontrollü analjezi
HRV	: Kalp Atım Değişikliği
IASP	: Uluslar Arası Ağrı Teşkilatı
İV	: İntravenöz
KG	: Kilogram
KH	: Kalp Hızı
MAA	: McGill Ağrı Anketi
MCG	: Mikrogram
MG	: Miligram
ML	: Mililitre
MM	: Milimetre
NRS	: Numerik Değerlendirme Skalası

NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
nSTT	: Neo SpinoTalamik Yol
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
OSS	: Otonom Sinir Sistemi
P	: Parasempatik tonus
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PG	: Prostaglandin
SG	: Substantia gelatinosa
SpO2	: Periferik Oksijen Saturasyonu
SSS	: Santral Sinir Sistemi
STS	: Spino Talamik Sistem
STT	: SpinoTalamik Yol
SVR	: Sistemik Vasküler Rezistans
T	: Transmisyon hücreleri
TEA	: Torakal epidural anestezi
VAS	: Verbal Analog Skala
VK	: Vital Kapasite
VRS	: Sözel Değerlendirme Skalası

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda, genel anestezi altında laparotomi yapılan hastalara postoperatif analjezi amacıyla uygulanan yöntemlerin etkinliklerini ANI monitörizasyonu ile değerlendirmeyi amaçladık.

METOD: Prospektif gözlemsel olarak planlanan çalışmamıza laparotomi yapılan, çalışma kriterlerine uygun preoperatif bilgilendirilmiş ve onamı alınmış 18-65 yaş arasında, ASA I-II hastalar alındı. Çalışmaya dahil edilen 59 hasta ANI ile monitörize edilip takipleri bittikten sonra peroperatif kayıtları incelenerek uygulanan postoperatif analjezi yöntemine göre; Grup 1 (n=28, parasetamol + tramadol) ve Grup 2 (n=31, epidural analjezi) olarak gruplandırıldı. Postoperatif derlenme ünitesine alınan hastaların ANI değerleri, NRS, kalp atım hızı, noninvaziv sistolik ve diyastolik kan basınçları, bulantı, kusma şikayetleri kayıt altına alındı. 15. dakikada NRS ≥ 4 olan hastalara derlenme ünitesinde akut ağrı hemşiresi tarafından kurtarma analjezisi uygulandı. Veriler IBM SPSS Statistics 23 programı kullanılarak istatistiksel olarak incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 59 hastanın yaş ortalaması $56,41 \pm 12,24$ 'tü. 30'u (%50,8) kadın, 29'u (%49,2) erkekti. Grup 1'de 28 , Grup 2'de 31 hasta mevcuttu. 15. dakikada Grup 1'de 28 hastanın 15'ine (%53,5), Grup 2'de 31 hastanın 15'ine (%48,3) kurtarma analjezisi uygulanmıştı. ANI ve NRS değerleri 15. dk.'da sırasıyla $60,75 \pm 14,08$ $4,63 \pm 2,82$, 30. dk. sırasıyla $68,61 \pm 13,13$ $3,63 \pm 2,39$ 'du. Gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. NRS ve ANI değerleri arasında da korelasyon bulunamadı.

SONUÇ: Laparotomi yapılan hastalarda postoperatif erken dönemde ANI ve NRS değerleri arasında ilişki gösterilemeyen çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında, ANI monitörizasyonunun postoperatif erken dönemde kullanımıyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Postoperatif, laparotomi, analjezi nosisepsiyon indeks

ABSTRACT

EVALUATION OF ANALGESIA EFFICACY OF ANALGESIA APPLIED FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE LAPAROTOMY WITH NOCICEPTION INDEX (ANI) MONITORING

AIM: In our study, we aimed to evaluate the effectiveness of the methods used for postoperative analgesia in patients undergoing laparotomy under general anesthesia by ANI monitoring.

METHOD: ASA I-II patients between 18-65 years of age were included in our prospective observational study. 59 patients included in the study were monitored with ANI and their follow-ups were completed and their peroperative records were examined and compared with the postoperative analgesia method; Group 1 (n = 28, paracetamol + tramadol) and Group 2 (n = 31, epidural analgesia) were grouped. ANI values, NRS, heart rate, noninvasive systolic and diastolic blood pressures, nausea and vomiting were recorded. In the 15th minute, NRS ≥ 4 patients underwent recovery analgesia by the acute pain nurse in the recovery unit. Data were analyzed statistically by using IBM SPSS Statistics 23 program.

RESULTS: The mean age of the 59 patients included in the study was 56.41 ± 12.24 . 30 (50.8%) were female and 29 (49.2%) were male. There were 28 patients in Group 1 and 31 patients in Group 2. Fifteen (53.5%) of 28 patients in Group 1 and 15 (% 48.3) of 31 patients in Group 2 underwent recovery analgesia in 15th minute. ANI and NRS values were recorded as $60,75 \pm 14,08$ $4,63 \pm 2,82$, 30. min. $68,61 \pm 13,13$, $3,63 \pm 2,39$, respectively. There was no significant difference between the groups. No correlation was found between NRS and ANI values.

CONCLUSION: Considering the results of our study that did not show any relation between ANI and NRS values in the early postoperative period in laparotomy patients, we think that more studies regarding usage of ANI monitoring in the early postoperative period are needed.

Keywords: Postoperative, laparotomy, analgesia nociception index

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı'na (IASP) göre ağrı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif, hoş olmayan bir duydur. Subjektif ve çok boyutlu bir deneyim sonucu tariflenen ağrı postoperatif hastalarda sağlık çalışanlarından istenilen yardımların en sık nedenlerinden birisidir.

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Hastanın daha önce yaşadığı ağrı deneyimleri, fizyolojik ve psikolojik yapısı, cerrahinin tipi, yeri ve süresi, preoperatif ve postoperatif uygulanan analjezi teknikleri ve postoperatif bakım kalitesi postoperatif dönemde ağrıyı etkileyen önemli faktörler arasındadır.

Son yıllarda yeni farmakolojik ajanların ve yöntemlerin uygulamaya girmesine rağmen, ameliyat sonrası ağrılar halen yetersiz tedavi edilmektedir Major abdominal operasyon geçiren ve yetersiz postoperatif analjezi uygulanan hastalarda hastanede kalış sresinin daha uzun olduğu ve ağrıya sekonder solunum hareketlerinin azaldığı, efektif ksremediği ve buna bağlı gelişen atelektazi nedeniyle postoperatif pulmoner komplikasyon riskinin arttığı bildirilmiştir. Postoperatif ağrı kontrolünün yeterli olması derlenme ve iyileşmenin hızlanmasına, hastanede kalış sresinin kısalmasına ve tedavi giderlerinin azalmasını sağlar.

Günümüzde, ameliyat sonrası ağrı tedavisinin etkinliğini artırmak ve kullanılan ilaçların, özellikle opiyoidler ile non-steroid antiinflamatuvar ilaçların kombine edilmesi, opiyoidlere bağlı yan etkilerde azalma ve anajezi kalitesinde artma sağlamıştır (13). Lokal anestezikler ağrı tedavisinde; infiltrasyon tipi blok, pleksus blokajları, epidural blok ve spinal blok yolu ile kullanılabilir (4).Lokal anesteziklerin,

cerrahi bölgenin sensoriyal bloğunu sağlayacak şekilde uygulanması, etkili analjezi sağlaması nedeniyle son zamanlarda abdominal cerrahilerde kullanılmaktadır (13).

Ağrıyı değerlendirmede Numerik Değerlendirme Skalası (NRS) 10 yaş üzeri çocuklar ve erişkinlerde kullanılabilen ağrı şiddetinin hasta tarafından ifade edildiği değerlendirme yöntemidir. Hastaların 0-10 arasında ağrılarını ifade eden rakamı işaretleyip ya da belirttiği ağrı şiddeti değerlendirme yöntemidir. Postoperatif yetişkin hastalarda akut ağrının değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmesine rağmen sedatize, demansı olan veya çocuk hastalar gibi tam anlamıyla iletişim kurulamayan hastalarda NRS ile akut ağrının değerlendirilmesi sınırlanmaktadır (Ledowski at al 2013).

Günümüzde objektif ağrı düzeyi değerlendirme yöntemi olan Analjezi Nosisepsiyon İndeks (ANI) monitörizasyonu; otonom sinir sisteminde parasempatik tonun hakimiyetini değerlendirip 0 – 100 arasında değerler vermektedir. Hastanın solunum paterni ve sinüs ritmi üzerine etkilerinden elde edilen değerle daha objektif ağrı tedavisi ve kontrolü sağlanabilmektedir. İlk olarak intraoperatif olarak kullanıma girmişken günümüzde ağrısız doğumda sedoanaljezide ve postoperatif ağrı değerlendirmesinde kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, NRS ve yeni bir monitorizasyon yöntemi olan Analjezi Nosiseptif İndeks monitörizasyonu kullanılarak laparotomi yapılan hastalarda postoperatif analjezi amacıyla intraoperatif uygulanan analjezik yöntemlerin etkinliklerini karşılaştırmayı ve postoperatif erken dönemde ANI ile NRS arasında korelasyon olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI

Ceza, intikam, işkence anlamlarına gelen poena sözcüğünden türeyen ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlanmaktadır.

Hoş olmayan bir duyum olan ağrı her zaman kişiye bağımlıdır. Kişisel bilgi deneyimlerin yorumlanmasıyla elde edilen ağrı fiziksel ve fiziksel olmayan bileşenleriyle birlikte değerlendirilmelidir.

2.1.1. Ağrının Sınıflandırılması

Aralıklı revizyonlar ve daha anlaşılır olması için verilen uğraşlara rağmen ağrı konusundaki sınıflama, sabit ve sürekli değildir. IASP'ın bu konudaki standardizasyon çabaları devam etmekte olup en sık kullanılan sınıflama aşağıdaki gibidir.

2.1.1.1. Nörofizyolojik mekanizmaya göre sınıflandırma

a. Nosiseptif Ağrı: Sinir sistemi harici organizmanın tüm canlı dokularındaki nosiseptörlerin uyarılması ile oluşur. İki alt grubu ise somatik ve visseral ağrıdır.

– **Somatik Ağrı:** İyi lokalize edilen, ani başlayan ve sinirlerin yayılım bölgesinde duyulan somatik liflerin taşıdığı bir ağrıdır.

– **Visseral Ağrı:** Künt, iyi lokalize edilemeyen, yavaş başlayan ve başka bölgelere yayılabilen iç organlardan kaynaklanan bir ağrıdır.

b. Nöropatik (Nonnosiseptif) Ağrı: Sürekli bir uyaran olmamasına rağmen

etkilenmiş nörolojik yapı veya fonksiyonu kaynaklı oluşan santral sinir sistemi veya periferik sinirlerde nosiseptörlerin direkt etkilenmesi ile oluşan ağrıdır.

- c. Psikojenik Ağrı:** Çeşitli psikolojik rahatsızlıklarda olduğu gibi hastanın psişik ve psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir. Özellikle vurgulanmalıdır ki tanı öncesi diğer somatik patolojiler dışlanmış olmalıdır.

2.1.1.2. Süreye bağlı sınıflandırma

- a. Akut Ağrı:** En sık görülen nedenleri postoperatif, post travmatik ve obstetrik ağrılardır. Ağrı aslında semptom olarak görülüp doku reorganizasyonu ile azalır ve kaybolur.
- b. Kronik Ağrı:** Bir hastalık veya cerrahi yaralanmayı takiben bir aydan uzun süren ağrılardır. Santral veya periferik sinir sistemi bozukluğu, psikolojik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bir sendromdur.

2.1.1.3. Etiyolojik sınıflandırma

- a. Kanser ağrısı
b. Postherpetik nevralji
c. Orak hücre anemisi ağrısı

2.1.1.4. Ağrı bölgesine göre

- a. Yüz ağrısı
b. Bel ağrısı
c. Pelvik ağrı
d. Baş ağrısı

2.1.2. Ağrı Reseptörleri ve Ağrılı Uyaranlar

Cilt, organlar ve derin dokulardaki serbest sinir sonlanmaları olan ağrı reseptörleri mekanoreseptör (dokuma ve hareket), termoreseptör (ısı değişiklikleri), venosiseptör (kuvvetli mekanik ve termal uyarı) olmak üzere üç gruba ayrılır.

Endojen aljezik maddelerin salınımına neden olan mekanik ve termal uyarılar, laktik asit birikimine neden olan iskemi, toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddeler nosiseptörleri uyararak ağrı duyulmasına neden olur.

Duyulan ağrı şiddetini arttıran bu maddeler içinde en önemli olanları asetilkolin, hidrojen iyonları (pH<3 olacak şekilde hidroklorik veya laktik asit), potasyum iyonları, prostaglandin ve lökotrien gibi araşidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve p maddesidir.

2.1.3. Ağrının Komponentleri

Ana öğeleri ağrı hissini oluşumu, algılanması, acı ve ağrı hissine davranış tepkisi olarak tanımlanabilir. Duysal (sensoryal), duygusal (emosyonel) ve davranışsal faktörlerle oluşan ağrının kompleks yapısı halen aydınlatılmaya çalışılmaktadır.

Santral ve periferik sinir sisteminin birçok komponentinin birlikte işbirliği içerisinde çalışmasıyla ağrı önce kabaca hipotalamusta, tam olarak algılanması ise parietal kortekste olur. Fizyolojik süreçlerde vücudumuzu koruyucu fonksiyon gören ağrı duyusu patolojik süreçlerde ise daha karmaşık bir hal almaktadır. İstemli veya istemsiz motor yanıtlar üzerinden koruyuculuk görevini görür.

İstemli Yanıtlar: Sızlanma, yüz buruşturma, ağrıyan bölgenin korunması, belli pozisyona girme, kıvrınma gibi davranış şeklindeki yanıtlardır.

İstemsiz (Otonom) Yanıtlar: Ağrı ile müsküler, vasküler, visceral ve endokrin otonom yanıtlar oluşur. Spinal seviyelerde meydana gelen fleksiyon veya çekilme yanıtı segmental reflekslerle oluşur. Medulla, pons, hipotalamus, retiküler formasyon, kortekste istemsiz yanıtların farklı aşamalarında görev alır. Ağrıda hafıza ise frontal lob aracılığıyla sağlanır.

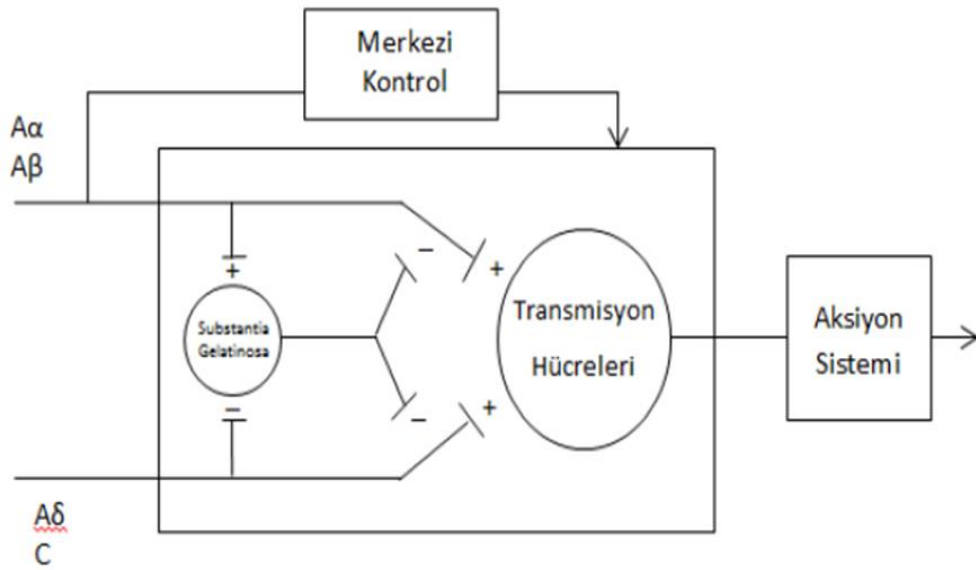
2.1.4. Ağrı Teorileri

1965'te Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen **“Kapı Kontrol Teorisi”** günümüzde de otoritelerce en çok kabul gören teoridir. Bu teoriye göre; ağrılı

uyaranlar algılanmadan önce kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadır. Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps yapmaktadır. Bu lifler Rexed tarafından tanımlanan ve 10 adet laminaya (rexed laminaları) ayrılan gri cevher içine girerler.

Bu laminalardan en önemli olanları 2. , 3. ve 5. laminalardır. 2. ve 3. laminalardaki küçük hücreler, substantia gelatinosayı (SG) oluşturmaktadır ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Afferent sinirlerle taşınan uyarıların transmisyon (T) hücrelerinin bulunduğu 5. laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri T hücrelerini frenleyici etki yapmaktadır (Şekil 1).

T hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler, hem SG hemde T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri T hücrelerini inhibe eder, dolayısıyla T hücrelerinin uyarılması kısa sürer.



Şekil 1 Kapı kontrol teorisine göre ağrı uyaranlarının iletimi

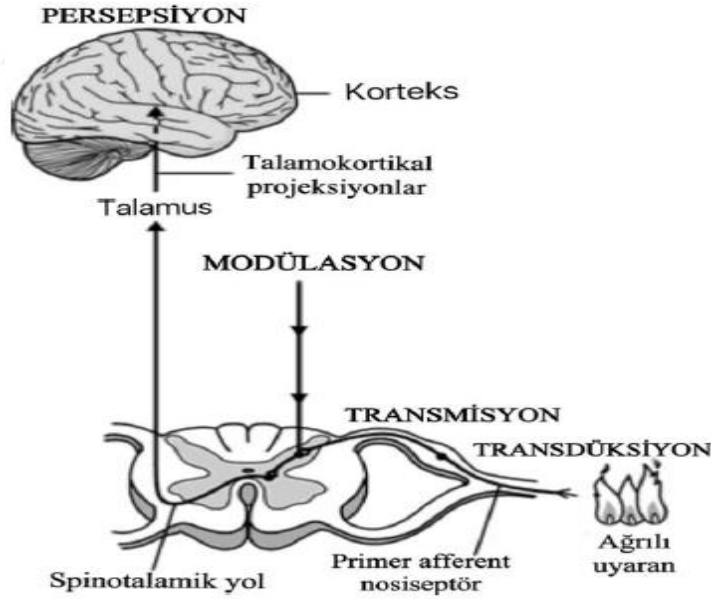
Aksine ağrı uyaranları taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken T hücrelerini uyarır. Bu uyarılar daha şiddetli olup, uzun sürer. Kalın lifler (A beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), incelifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmaktadır (kapıyı

açmakta). Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akupunktur ile kontrol yöntemi bu teorinin direkt sonucu olup amaç, ağrının yukarı iletilmesini önleyici kalın lifler boyunca uyarıları arttırmaktır. Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da dorsal kolon içinde ilerleyerek neo spinotalamik yolla talamusa ulaşır.

2.1.5. Ağrının Nörofizyolojisi ve Nöroanatomisi

Dekart'ın 1664'de tarif ettiği ağrı iletme yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissinin, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir.

1. **Transdüksiyon:** Ağrılı uyarının reseptörü uyarmasıdır.
2. **Transmisyon:** Ağrı uyarısının kortekse iletilmesidir.
3. **Modülasyon:** Ağrı impulsunun inhibisyonudur.
4. **Persepsiyon:** Ağrılı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanmasıdır.

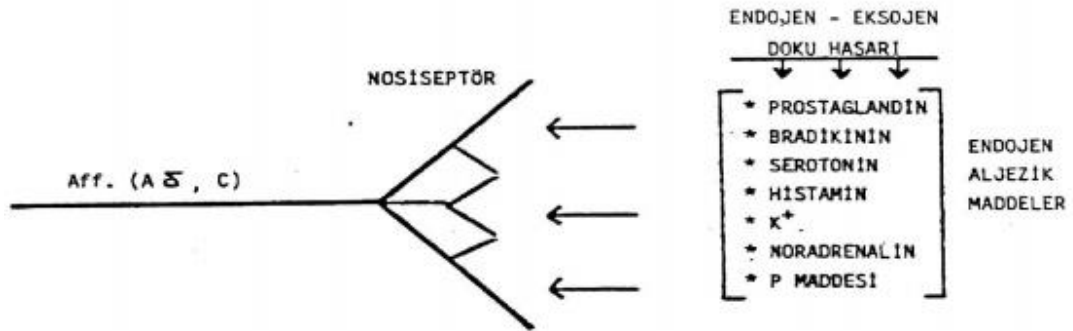


Şekil 2 Ağrılı uyarının üst merkezlere iletim yolları

Transdüksiyon ve Transmisyon 4 ayrı bölümde incelenebilir.

- a. Periferik sistem
- b. Spinal kordun arka boynuzu ve trigeminal subnukleus caudalis (medüller arka boynuz)
- c. Assendan sistem
- d. Supraspinal sistem

1. Periferik Sistem: Sensoryel sinir lifi, nosiseptif afferentler ve bunların ucundaki ağrı reseptörlerinden (nosiseptör) oluşur. Nosiseptörler, deri, eklem kapsülü, plevra, periton, periost, kas ve tendonlarda lokalizedir ve doku hasarı sonucu açığa çıkan endojen aljezik maddeler ile uyarılırlar (Şekil 3). Nosiseptörler ile alınan ağrı bilgisi A δ ve C lifleri ile arka kökten spinal kordun arka boynuzuna gelir (1.nöron 1.sinaps). A δ lifleri hızlı iletimi sağlayan miyelinli kalın lifler olup, ilk ağrı denilen keskin ve delici ağrının taşınmasından sorumludur. C lifleri miyelinsiz incelifler olup iletim yavaştır. İkincil ağrı denilen hafif, sızı veya visseral tipteki ağrı iletiminden sorumludurlar.



Şekil 3 Transdüksiyon

2. Spinal Kord Arka Boynuzu: Spinal kordun arka boynuzuna gelen impuls sempatik reflekse ve motor reflekse neden olur. Arka boynuzuna gelen nosiseptif impuls aynı segmentte substantia gelatinosayı çaprazlayarak karşı taraftaki anterolateral granta spinotalamik trakt (STT) boyunca ilerler.

3. Assendan Sistem: Nosiseptif sistemin 1. nöronunun sonlandığı spinal kord arka boynuzundaki segmentten başlayarak talamusa gelen (2. nöron 2. sinaps) assendan sistem, (spinotalamik sistem – STS) Neospinotalamik yol (nSTT) ve paleospinotalamik yol (pSTT) olmak üzere iki ayrı yoldan oluşmaktadır.

n-STT: Kalın liflerden oluştuğu için impuls hızlı iletilir. Talamusun lateral çekirdeklerine gelir. (3.nöron 3.sinaps) Nosiseptif bilgiyi kortekse projekte eder. Ağrılı uyarının şiddeti, başlangıcı, süresi ve lokalizasyonu hakkında bilgiler vermektedir.

pSTT: Filogenetik olarak daha yaşlı olup, ince liflerden oluşur. n-STT’ın medialinde seyreder. Multisinaptik yapı gösterir.

4. Supraspinal Sistem: Paleospinotalamik yolun taşıdığı impulsu formatio reticularise, periakvaduktal gri maddeye, hipotalamusa, limbik sisteme ve medial talamusa projekte ederek nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabını oluşturur.

Transdüksiyon: İnflamasyon ile hasarlı bölgeden salınan endojen aljezik maddeler ağrılı uyarının transdüksiyonunu arttırmaları. Prostanoidler (prostaglandinler, lökotrienler ve hidroksi asitler) hiperaljezinin major mediatörleri olup periferik reseptörlerin aktivasyon eşiğini düşürerek duyarlılıklarını arttırmaları ve diğer uyarılara artmış cevaba neden olurlar. Bradikinin, kallidin ve kininler proinflatuvar özellikte olup, PG, sitokin, serbest radikaller ve histamin salınımına yol açarak, vazokonstriksiyon yaparlar. Kininler ayrıca endotel hücrelerinin kontraksiyonuyla plazma ekstravazasyonuna neden olurlar. Bradikinin ve PGE2 nosiseptörleri uyararak ağrı transmisyonunu başlatır. Hasarlı nöronun akson refleksiyle salınan substans P, periferik vasküler dilatasyonu ve permeabiliteyi arttırmaktadır.

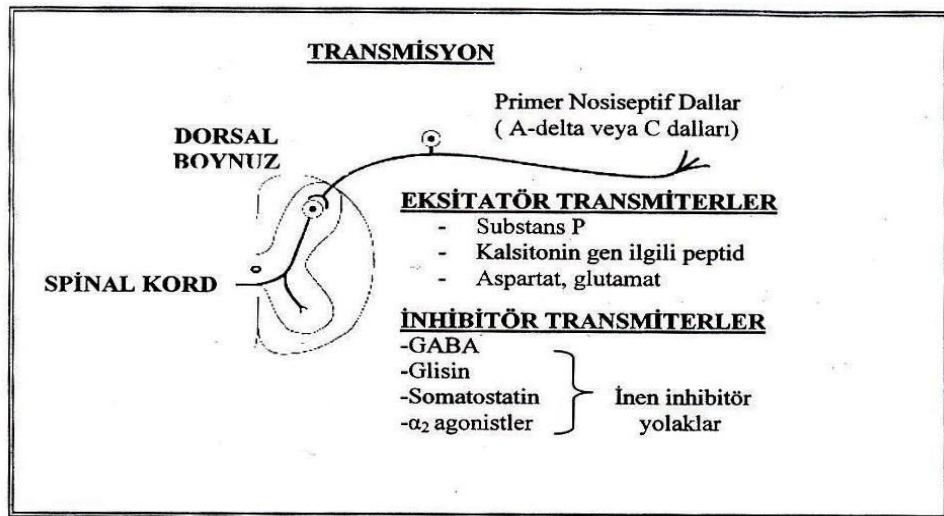
Histaminin mast hücrelerinden salınımında substans P, kinin, interlökin-1 ve sinir growth faktörleri de etkilidir. Histamin, ağrı-kaşıntı oluşumu ve ayrıca PG ve nöropeptid salınımını artırarak da inflamasyon ve hiperaljeziye neden olur. Serotonin

(5-HT) özellikle inflamasyon cevabının başlangıcında yer alır.

Nosiseptif uyarılarla sempatik sinir sistemi aktive olur ve norepinefrin salınımı gerçekleşir. Norepinefrin nosiseptör sensitizasyonunu artırarak yeni bir kısır döngü oluşturur. İnflamatuar dokularda hidrojen peroksit, süperoksit ve hidroksil ürünleri gibi reaktif oksijen ürünleri oluşur. Özetle diyebiliriz ki; doku hasarı ve inflamasyonu sonucu salınan mediatörler nosiseptör sensitivitesini, nörojenik ödemi ve hiperaljeziyi artırır. Transdüksiyondan sonar impulslar spinal kordun arka boynuzuna A δ ve C sinir lifleri ile taşınır.

Transmisyon: Kalsitonin gen ilgili factor (CGRF) ve substans P spinal korddan salınan nörokininlerdendir. Substans P, aspartat ve glutamate AMPA (2-amino3-hidroksil- 5-metil-4-isoksazol-propionik asit) ve NMDA (N-metil D-aspartat) reseptörleri üzerinden etkili olan eksitatör aminoasitlerin (EAA) salgılanmasını artırır. EAA'lerin salgılanması ise sinaptik transmisyonu artırır (Şekil 4).

Dorsal boynuz nöronlarında sensitizasyonun artması ve tekrarlayan ağırlı uyarılar lamina I ve II'deki nöronların sayılarını arttırmaktadır. Bu hücrelerin çekirdeklerinden ağrının hafızası olarak nitelendirilen C-fos proteinleri salınmaktadır.



Şekil 4 Transmisyon. Periferel yaralanma sonrası sensitizasyonun derecesini belirleyen uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler.

Modülasyon: Serotonin spinotalamik hücelere doğrudan ya da enkefalinergic inhibe edici ara nöronlar aracılığıyla etki ederek nosiseptif bilgiyi inhibe eder. Noradrenergik inhibisyon ise spinal kord arka boynuzundaki alfa2 adrenergik reseptörler aracılığıyla gerçekleşmektedir.

Gama amino bütirik asit (GABA) ve glisin dorsal boynuzda etkili olan NMDA reseptörleri ile ilişkili inhibitor nörotransmitterlerdir. Spinal GABA veya glisinin blokajı alodini (uyaran olmaksızın ağrı duyusunun oluşması) ile sonuçlanmaktayken aksine GABA reseptörlerinin artışı ile ağrı duyusunun oluşumu engellenir. Somatostatinde dorsal kök ganglion hücelereinden salınan analjezik etkili bir peptittir ve dorsal kök nöronlarında hiperpolarizasyon yaparak tetikleme hızını azaltırlar. Ancak somatostatinin analjezik dozunun daha üstünde intratekal verilmesi kalıcı motor paraliziyeye yol açacağı için potansiyel nörotoksisite etkisi araştırılmalıdır.

Persepsiyon: Analjezik tedavi geleneksel olarak ağrı yolağının persepsiyon kısmını hedeflemektedir. Genel anestetikler, alfa 2 agonistler ve opioid analjezikler nosiseptif ikincil nöronların sonlandığı bölgeyi baskılamaktadır.

2.1.6. Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrının subjektif olması nedeniyle ölçümü zordur ve halen evrensel bir ağrı indeksi henüz mevcut değildir.

a) TİP 1 Ölçümler: Objektif ölçümlerdir.

1. Fizyolojik Yöntemler: Plazma kortizol, glukagon, katekolamin düzeyi, kalp hızı, kan basıncı, transkutan oksijen saturasyonu değerlendirilir.

2. Nörofarmakolojik Yöntemler: Plazma β -endorfin düzeyi, cilt ısısı, EEG'dir.

3. Nörolojik Yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografidir.

b) TİP 2 Ölçümler: Subjektif (hastaya bağlı) ölçümlerdir.

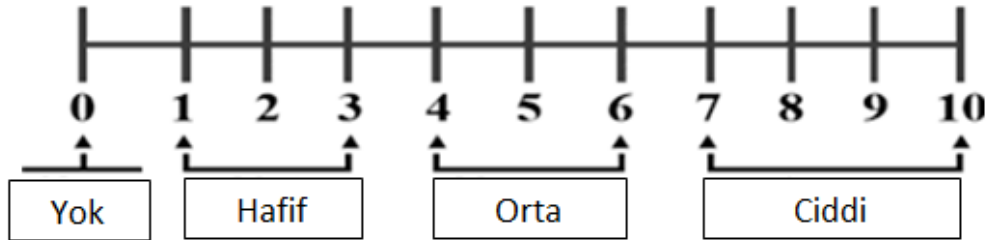
2.1.6.1. Tek boyutlu yöntemler

1. VAS (Vizüel Analog Skala): Subjektif, tekrarlanabilen, basit ve etkin bir yöntemdir. 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Çizginin bir ucunda hiç ağrı yok yazılı iken diğer ucunda olabilecek en kötü ağrı diye yazılıdır. Hastadan bu çizgi üzerinde kendi ağrı şiddetinin nereye geldiğini işaretlenmesi istenir. Özellikle postoperatif ağrı ve bulantı takibinde kullanılmaktadır. Tek dezavantajı, ağrıyı tek boyutu ile değerlendirmesidir.



Şekil 5 Vizüel Analog Skala

1. NRS (Numeric Rating Scale): Sayısal Değerlendirme Skalası olan NRS, VAS'a benzer ancak bir çizgi üzerinde eşit aralıklarla yazılmış sayılar vardır. 0-5, 0-10, 0-100 arası olabilir. Düşkün hastalarda VAS yerine kullanılabilir.



Şekil 6 Numerik ağrı değerlendirme skalası

2. Kategori Derecelendirme Skalaları: Sözel tanımlayıcı skala veya yüz ifadesini gösteren skalalardır. Sözel skalada kelimeler, hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç ve işkence edici diye sıralanabilir. Sözel olmayan skalada ise ağrı şiddeti aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi farklı yüz ifadeleri ile ayırt edilmeye çalışılır.



Şekil 7 Kategori derecelendirme skalası

2.1.6.2. Çok boyutlu yöntemler

1. **McGill Ağrı Anketi (MAA):** Bu anket ile ağrının duyusal ve affektif boyutları ayrı ayrı değerlendirilir ancak rutinde kullanılamayacak kadar uzundur.
2. **West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri:** MAA'den daha kısadır. Kronik ağrıları değerlendirmek için geliştirilmiştir. Ağrının günlük yaşama, iş ve aile hayatına olan etkileri değerlendirilir.
3. **Kısa Ağrı Envanteri:** Kronik ağrısı olan hastalarda kullanılan hızlı, çok boyutlu bir ağrı değerlendirme yöntemidir. Tedavi ile ağrıdaki azalma, yaşam kalitesi, ağrının lokalizasyonu ve şiddeti ile ilgili bilgiler edinilir.

2.1.6.3. Analjezik nosisepsiyon indeksi (ANI)

Günümüzde ağrı şiddeti değerlendirmede yeni yöntemler üzerine çokça çalışma yapılmaktadır. İnvazif olmayan objektif ağrı şiddeti değerlendirme yöntemi olarak analjezi nosisepsiyon indeksten çalışmalarda sıkça bahsedilmektedir.

Herhangi bir dış etki olmadığında kalbin çok düzenli bir ritmi vardır, kendi sinüs düğümü ve pili tarafından işletilen gerçek bir biyolojik saat gibidir. Ancak sağ atrium dokularında bulunan sinüs düğümü izole değildir. Düğüm kontrolü sempatik ve parasempatik efferentler aracılığıyla otonom sinir sistemine (OSS) bağlıdır. Kalp hızındaki değişikliklere neden olan OSS'nin eylemleridir. Kalp hızı değişimlerinin matematiksel analizi OSS faaliyetlerini numerik olarak verebilmektedir.

Vücudun parasempatik tonusunun kalbin sinüs düğümünü etkilemesi solunumsal sinüs ritim bozukluğu ile sonuçlanır. Aslında ana hedef hücrelere gerekli metabolitleri sağlayabilmek için organizmanın gerekli kalp atımını sürdürmesidir. Ancak bu fikir, diyafram üzerinden perikarda iletilen ve ventriküllerin dilatasyon

kabiliyetini etkileyerek stroke volümünü azaltan bir yüksek pulmoner basınca sebep olur. Tam aksine, soluk verme ve pulmoner basıncın azalması ventriküllerin rahat bir şekilde genişlemesini ve maksimum stroke volümde ejeksiyonu sağlar.

Analjezi nosisepsiyon indeks teknolojisi aşağıda gösterildiği gibi parasempatik refleks döngü gücünü hesaplar. Ağrısı olmayan bir hastanın egemen bir parasempatik tonu vardır. Bunun sonucunda, soluk alma sırasında nabzın artmasına, soluk verilirken ise nabzın düşmesine sebep olan güçlü parasempatik refleks döngüsü oluşur. Böylece ANI parametresi yüksek olacaktır. Ağrı duyan bir hasta bu uyarana kendi sempatik tonusunu aktive ederek tepki verir. Sonuç çok hafif parasempatik tonusun devre dışı bırakılması olacaktır. Parasempatik refleks döngünün gücü de hafif veya hiç varolmayan gibi olacaktır. Bu nedenle kalp hızı değişkenliği nefes alım sırasında değişmez ve düşük ANI indeksi olarak yansır.

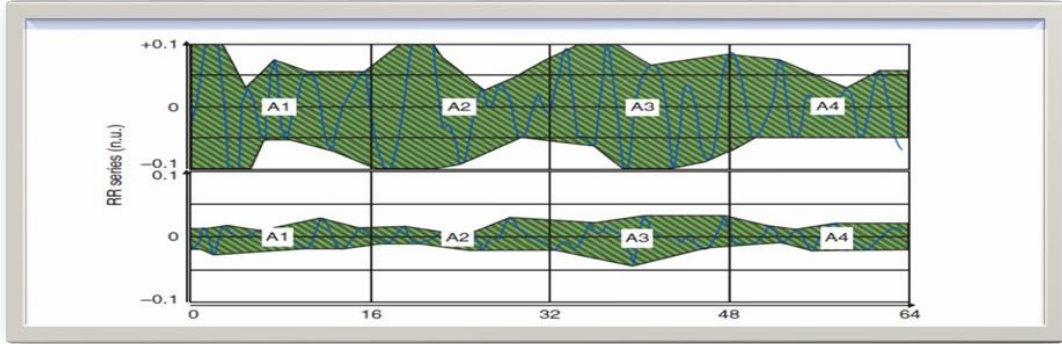
Analjezi nosisepsiyon indeks parametresi akciğerde bulunan gerilme reseptörleri ventilasyon esnasında bir pulmoner genişleme kayıt ettiğinde hesaplanabilir. Bu nedenle apne esnasında güvenilir bir ANI parametresi almak mümkün değildir.

Analjezi nosisepsiyon indeks, parasempatik refleks döngüsü sinus nodu yoluyla nabza öncülük ederse ölçülebilir. Sinüs nodunu etkileyen herhangi bir ilaç ANI parametresinin güvenilirliğinde etkiler (atropin, efedrin, katekolaminler gibi).

Solunumsal sinus aritmisine klinik ilgi 1965 de Hon ve Lee doğum sırasında fetal ağrı öncesinde, hatta kalp hızı değişmeden önce gördükleri değişmiş RR serileri ile ortaya çıkmıştır. 1970 civarında, Ewing ve Coll diyabetik hastalarda disotonomi tespit etmek için kısa bir süre üzerinde RR aralıkları varyasyonlarını kullanarak basit testler yapmışlardır. 1977 yılında, Wolf ve Coll miyokard infarktüsü sonrası hastalarda, düşük yaşam beklentisinin, azalmış HRV ile ilişkili olduğunu göstermiştir. 1981 yılında, Akselrod ve Coll HRV'i ölçmek için, Fourier dönüşümü ve spektral güç analizi kullanımını ilk kez tarif etmişlerdir.

ANI otonom sinir sisteminin bir parçası olan parasempatik tonusun (p), online sürekli ölçümüdür. Parasempatik tonusun relatif miktarını ölçmek için solunum döngüsü (kendiliğinden veya yapay) tarafından uyarılan p tondaki hızlı artış kullanılır.

Parasempatik tondaki bu hızlı değişimler elektrokardiyogramda iki R dalgası arasındaki zaman aralığındaki değişiklikler olarak ifade olur. Parasempatik komponent RR serilerinin filtrelenmesi ve tekrar örneklendirilmesi sonucu oluşan solunum paternindeki alanın hesaplanması sonrasında değerlendirilir (Şekil 8). Ölçülen alan ne kadar büyükse, parasempatik ton (p) da o kadar anlamlıdır. Aksine ölçülen alan düşerse, parasempatik ton da düşecektir.



Şekil 8 Solunum paternindeki alanın hesaplanması

ANI indeksi 0 ile 100 arasında bir ölçek üzerinden ifade edilir. Bu OSS'deki p ton oranını veren bir değerdir. Görüntülenen ANI değeri ortalama 64 saniye süresinde yapılan hesaplamaların sonucudur ve 1 saniyelik pencerelerde ilerler. ANI her saniye alınan sinyalden hesaplanır. Monitorde 2 parametre görüntülenir (Resim 1). Sarı parametre anlık ANI değerini, turuncu parametre ise 4 dk'lık ortalama ANI değerini gösterir. Bu indeksler ağırlı uyarı sırasında hemodinamik reaktiviteyi öngörebilir. ANI indeksi genel anestezi sırasında hemodinamik reaktiviteyi tahmin etmek için geliştirilmiştir. Cerrahi stimülasyon sabit iken, hemodinamik reaktivite (kalp hızı ya da sistolik kan basıncı %20 artış) başlamadan 10 dk öncesinde ANI değerinde bir azalma ile ilişkili bulunmuştur. Öngörü eşik seviyesi daha belirlenmemiştir. Ancak çalışmalar göstermiştir ki: genel anestezi altında 50-70 arasında ölçülen ANI değeri takip eden 10 dk içinde hemodinamik bir aktivitenin olası olmadığını gösterir. Genel

anestezi altında 50 nin altında ölçülen ANI değeri takip eden 10 dk içinde mümkün bir hemodinamik aktiviteyi gösterir.



Resim 1 ANI monitörü; sarı renkli anlık ANI değeri, turuncu ise ortalama ANI değeridir.

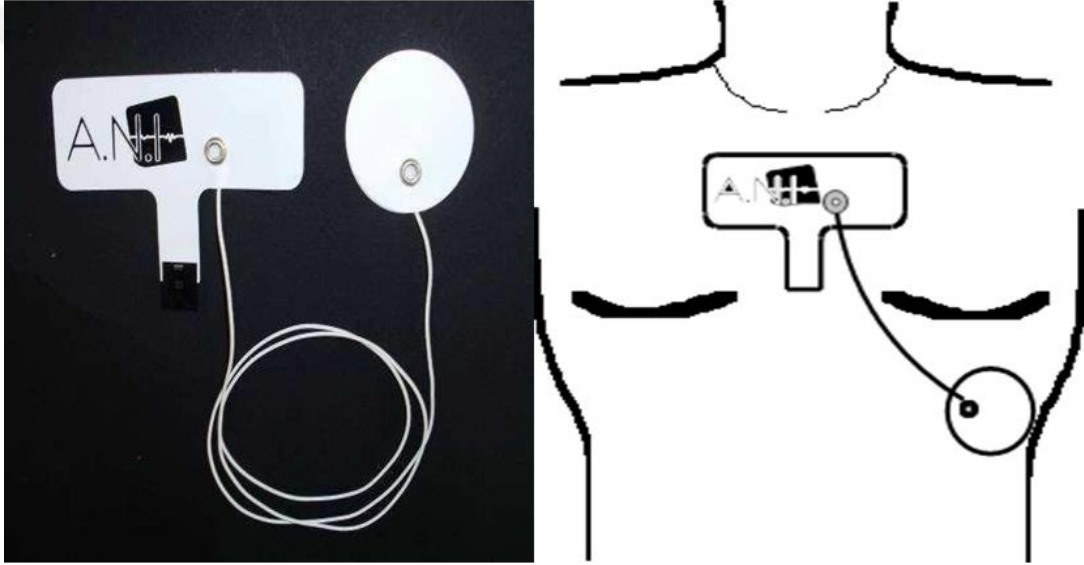
2.1.6.4. ANI ölçümü aşağıdaki durumlarda yorumlanamaz

- Aritmi
- Apne (anestezi ile tetiklenen)
- Solunum sıklığının dakikada 9 döngüden az olması
- Ölçüm periyodunda (64 sn) değişken soluk hacmi
- Düzensiz hava alımı (hasta konuşuyor, gülüyor veya öksürüyor)
- Pace maker
- Kardiyak greft
- Sinus düğümünü etkileyen ilaçlar (atropine, glikopirolat, efedrin)

Bu durumlarda sinus düğümüne gelen bilgiler fizyolojik ve parasempatik tonusun gerçek durumunu bildiren bilgiler olmadığından ölçüm değerleri etkilenmektedir.

2.1.6.5. Teknolojik bakış

ANI hesaplaması EKG'deki RR aralıklarındaki değişkenliğe dayanmaktadır. ANI bir EKG monitörü değildir. Elektrotlar QRS kompleksi ile ilgili bilgi almak için dizayn edilmiştir (Resim 17). Kardiyak vektör edinimi ANI hesaplamak için yeterlidir. Elektrotları konumlandırılmasındaki ilke, 2 parçanın kalbin her iki tarafına (göğsün her iki tarafına) yerleştirilip kardiyak vektörün elde edilmesidir. Bu yolla alınan EKG teknik artefaktlar ve erken ventriküler kasılma gibi fizyolojik artefaktlardan temizlenmiş olur. Bu ilk adıma ek olarak, QRS sinyalinden tamamen R spikelerini algılamak için geliştirilmiş Fast Wavelet Transport adında bir algoritma kullanılır.



Resim 2 ANI elektrotları ve yerleştirilmesi

2.1.6.6. Kısıtlamalar

Atropin etkisi parasempatolitikdir, yapay düzenlilik ile sonuçlanır ve ANI hesaplama prensibi yanlış yönlendirilir. Eğri atropin etkisi süresince yaklaşık 20 dakika 100 ANI değerine kadar yükselir. Enerji değerine bakıldığında ise 0.05 in altında olduğu gözlenir. Bu parametre de bu aralıktaki ANI değerinin yorumlanamayacağını doğrular.

2.1.6.7. Alfa-2 agonistlerinin enjeksiyonu (klonidin)

Literatür katekolamin salınımı ile alfa-2 agonistlerin sempatolitik etkisini vurgular.

Sonuç parasempatik tonusta dolayısıyla ANI'de yapay bir artıştır. Bu durumda klonidin etkisi süresince, sempatolitik etki ANI değerinde 80 ve 100 aralığına kadar önemli bir şekilde artışa ve bu aralıkta 30-45 dk kadar kalmasına neden olur.

2.1.6.8. Efedrin enjeksiyonu

Efedrin etkisi parasempatolitik ve yapay düzenlilik ve ANI hesaplamasında yanlış yönlendirme ile sonuçlanır. ANI eğrisi 5 ila 6 dakika, efedrin etki süresi boyunca 100 değerine kadar yükselir. Bu reaksiyona efedrin etki döneminde 0,05 altında bir enerji değerine kadar bir düşüş eşlik edecektir.

2.1.7. Postoperatif Ağrının Fizyopatolojisi

Postoperatif dönemde organizmanın doğal tepkisi, doku hasarını en kısa sürede onarmak olup bu süreç yara iyileşmesi olarak adlandırılır. Yara iyileşmesinin ilk 5 günü inflamasyon fazı olup, dokunun travmaya verdiği akut cevap olarak tanımlanır. İlk olay yaralı damarların kontraksiyonudur. Vazokonstrüksiyon ve pıhtılaşma ile primer hemostatik tıkaç oluşur. Buradaki trombositler subendotelyal kollajen ile yapışır ve kümeleşir. Hageman faktörünün aktive olmasıyla trombosit degranülasyonu sonucu trombosit kökenli büyüme faktörü, serotonin, PAF, adenozin difosfat ve salınımını gerçekleştirir.

2.1.7.1. Postoperatif ağrı tedavisi

Ağrı kesici ilaçlar Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) analjezik merdiveninde belirtildiği gibi üç ana gruba ayrılır. Birinci grupta basit analjezikler denen parasetamol, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) yer alır. İkinci basamakta orta etkili ilaçlar olan kodein ve tramadol yer alır. Üçüncü basamakta ise kuvvetli opioidler bulunmaktadır. Bunlardan ülkemizde fentanil, morfin, oksikodon, hidromorfon mevcuttur. Ağrısı olan hastada analjezik merdivenine göre önerilen, birinci basamak ilaçlardan başlanması, yanıt alınamazsa bir üst basamağa, yine yeterli analjezi sağlanamazsa 3. basamağa çıkılmasıdır. Bunların dışında her basamakta kullanılabilen, kendisi analjezik olmasa da analjezi amacıyla kullanılan adjuvan ilaçlar mevcuttur. Bunlar farklı sınıf ilaçlardan oluşur. Aralarında

antidepresanlar, antikonvülsanlar, antiemetikler, antihistaminikler ve antihipertansifler yer alır.

Analjezik merdivenin basamak uygulamasının kanser ağrısı ve postoperatif ağrı gibi bazı istisnaları mevcut olup; bu ağrılar analjezik merdivenin tersine işlediği bir durumdur.

Ameliyat sonrası erken dönemde hastanın ağrısı en şiddetli olduğundan kuvvetli opioid ilaçlar kullanılır. Yanı sıra, multimodal analjezi amacıyla diğer basamaklardan ilaçlar ya da adjuvan ilaçlar da eklenir.

Postoperatif ağrının özelliği, ilk günlerde şiddetli olmasına karşın günler geçtikçe hafifleyen bir ağrı olmasıdır. Bunun istisnaları ağrının kronik ağrıya dönüşmesi, cerrahi komplikasyonlar, hastanın genel ağrıya duyarlılığı ya da diğer sebepler olabilir.

Postoperatif ağrı, hastanın geçirdiği ameliyat türüne, hastanın yaşı, cinsiyeti, ağrı deneyimleri ve kişisel özelliklerine göre değişkenlik gösterir. Aynı ameliyatı geçiren hastalarda bile farklı düzeylerde ağrı olabileceği ve standart ağrı kesici tedavinin her hastada yeterli olmayabileceği akılda tutulmalıdır. Tedavi, bireyin özelliklerine, operasyonun tipine tekniğine göre değerlendirilmelidir. Cerrahi işlem ve buna bağlı beklenen ağrı düzeyi göz önüne alınmalıdır. Analjezik tedavi ekibin deneyimi ve hastanın güvenliği yönünden uygun olmalıdır.

Ağrı kontrolü tüm ameliyatlardan sonra mobilizasyon ve postoperatif komplikasyonların azaltılması için de gereklidir. Hastanın ağrı tedavisi mobilizasyon sırasında ağrıyı azaltacak şekilde yapılmalıdır. Hastanın gece uykusunda ağrısız olması güne hazırlanmasında, iyileşme ve taburculuğun hızlanmasında önemlidir.

Akut ağrı tedavi edilmediğinde negatif psikososyal ve sosyoekonomik etkilere yol açar. Akut ağrının iyi tedavi edilmesi, hastanın iyileşmesini hızlandırır, hastanede kalış süresini azaltır ve kronik ağrı sendromları gelişme riskini azaltır (Misiolak et al 2014).

Uygun olan hastalarda multimodal analjezi tercih edilmelidir. Kontrendike olmadığı sürece saati gelince hastaya NSAİİ veya asetaminofen verilmelidir. Doz, yan etki risklerine göre ayarlanır. Hastaya uygulanacak ilaç, dozu, uygulama yolu ve tedavi süresi kişiye özel olarak planlanmalıdır. Seçilecek tedavi; hastaya uygun olmalı, ortaya çıkacak yan etkilerin tanınmasına ve tedavisine fırsat tanınmalıdır. Devamlı infüzyon uygulanan hastalarda ilaç ya da metabolitin birikmesine bağlı olarak yan etkilerden kaçınmak için dikkatli olunmalıdır. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA-PCA) hastaların kendi ağrılarının kontrolünde rol almasını sağlar. Bireysel analjezik gereksinimi öngörülemez olduğundan hastaya HKA cihazıyla verilen ilaç yeterli olmazsa hasta bolus düğmesini kullanarak kontrollü bir şekilde analjezik alır. Gerektiğinde ameliyat öncesinde hastanın HKA cihazının kullanımının öğretilmesi ameliyat sonrası ağrılı dönemde analjezik boşlukları azaltabilir. Epidural kateterden lokal anestezi ve opioid infüzyonu postoperatif analjezide kullanılabilir.

Postoperatif ağrı kontrolü amacıyla perioperatif dönemde; IV analjezi, nöroaksiyal bloklar, sinir veya kompartman blokları, yara yeri kateterleri ve elektroterapötik (TENS) tedaviler uygulanabilir.

2.1.7.2. Tramadol

Atipik opioid analjezik olarak bilinir. Tramadol santral etkili sentetik bir analjeziktir. Her biri farklı mekanizmaya sahip iki enantiomerden oluşan bir rasemik karışımdır. Tramadol ve metaboliti O-desmetiltramadol opioid agonist etkiye sahiptir. Tramadol aynı zamanda serotoninin presinaptik salınımını artırıp, geri alınımının inhibisyonuna sebep olurken, tramadol noradrenalinin geri alım inhibisyonuna yol açmaktadır. Böylece tramadol opioid ve monaminerjik mekanizmaların her ikisi ile birlikte ağrı iletiminin inhibisyonunu artırır. Enantiomerlerin tamamlayıcı ve sinerjistik etkileri rasemik tramadolün analjezik etkinliğini ve tolerabilitesini artırmaktadır. Oral uygulama sonrası biyoyararlanımının yüksek olması, yeni yavaş salınımlı preparatların etkin ağrı kontrolü sağlamasını mümkün kılmıştır. Önerilen maksimum günlük dozu 400 mg'dır. Plazma proteinine bağlanması düşük, doku dağılımı yüksektir. Eliminasyonu esas olarak karaciğer kısmen de böbrek yolu ile olur. Nöropatik ağrı, bel ağrısı, osteoartrit bağlı ağrı ve postoperatif ağrı gibi çeşitli orta

ve şiddetli akut ve kronik ağrı tiplerinde etkindir. Tramadolün en sık yan etkileri bulantı-kusma, ağız kuruluğu, konstipasyon ve sersemliktir. Farmakolojik özellikleri ile diğer opooidlerden farklı olarak bağımlılık, solunum depresyonu ve hemodinamik yan etkilerinin daha az olması ile tramadol, özellikle gastrointestinal ve renal problemi olan hastalarda non-steroid antit inflamatuar ilaçlara (NSAİİ) emniyetli bir seçenektir (Keskinbora Kader ve ark. 2006)

2.1.7.3. Akut ağrı ve tramadol

Tramadol postoperatif ağrının kontrolünde uzun süreden beri kullanılmaktadır. Önceleri postoperatif dönemde 24 saatlik zaman diliminde devamlı i.v. infüzyon yöntemi ile uygulanmıştır. Tramadolün yan etki emniyeti sunması, bu yöntemle güçlü opooidlere göre monitorizasyon gerektirmemesi, koopere olmayan hastada bile uygulanabilir olması, özel personel eğitimi gerektirmemesi, klinikte yaygın kullanımının nedeni olmuştur. Özellikle abdominal girişimlerde metamizol ile kombinasyonu uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Genel olarak postoperatif dönemde yapılan çalışmalarda tramadolün kuvvetli opooidlere göre daha az solunum depresyonu yaptığı, daha az sedasyona yol açtığı ve intestinal motiliteyi daha az etkilediği birçok çalışmada belirtilmiştir. Bulantı- kusma gibi vital olmayan yan etkilerin varlığı çeşitli oranlarda hemen hemen tüm çalışmalarda bildirilmiştir. Önceki çalışmalarda yüksek oranda saptanan bu yan etkiler (bulantı %30-33, kusma %10-15) son yıllardaki çalışmalarda daha düşük (%19) bulunmuştur. Bu sonuç tramadolün yükleme dozunun anestezi bitiminden önce intraoperatif dönemde uygulanmasının bulantı kusma ihtimalini azalttığı yönünde yorumlanmıştır.

Tramadol, metamizol ve parasetamol ile karşılaştırıldığı bir çalışmada en etkili analjeziyi sağlamakla beraber bulantı, kusma, başağrısı, sersemlik ve sedasyon gibi istenmeyen yan etkilere metamizol ve parasetamolden daha fazla sebep olmuştur (Keskinbora Kader ve ark. 2006).

2.1.7.4. Parasetamol

Parasetamol, erişkinlerde ameliyat sonrası ortaya çıkan orta şiddetteki ağrının kısa süreli tedavisinde ve 33 kilonun üzerindeki adölesanlarda ağrı ve ateşin kısa süreli

tedavisinde intravenöz yolla kullanımı endike olan yeni bir formülasyondur. Parasetamol; etkili, güvenli ve ucuz olduğundan tüm dünyada en çok kullanılan analjezik ilaçtır. Parasetamolün etkinliği sıklıkla subterapötik dozlarda verildiği için düşük olarak tahmin edilmektedir. Parasetamol oral, rektal ve intravenöz kullanıma uygun formlarda bulunmaktadır. Genellikle tercih edilen veriliş yolu oraldır. Son yıllarda intravenöz yol popüler hale gelmiştir çünkü bu yolla kuvvetli bir opioidle elde edilen etkiye eşdeğer bir analjezik etki elde etmek mümkün olmuştur. İntravenöz yolun bir avantajıda özellikle intraoperatif dönemde de kullanışlı olmasıve oral medikasyonu tolere edemeyen hastalarda kurtarıcı analjezik olarak kullanılabilmesidir. İntravenöz parasetamol kolayca verilebilen oral formdan biraz daha pahalıdır.

Parasetamol postoperatif ağrı için doza bağlı bir etkinliğe sahiptir. Parasetamol iyi bir tolerabiliteye sahiptir ve ameliyat sonrası bulantı kusmaya neden olmamaktadır. Çok yüksek doz aşımalarında hepatotoksik ve nefrotoksik olmasına rağmen orta derecede böbrek ve karaciğer yetersizliklerinde bile güvenle kullanılabilir (Knottenbelt et al 2010). Parasetamol, prostaglandin sentezini inhibe eden sinir sistemi siklooksijenazını (COX) selektif olarak inhibe eden, santral etkili bir ilaçtır. Spinal serotonerjik yollara dayanan diğer santral mekanizmalar da parasetamolün etki mekanizmasına dahil olabilir(Bonnefont J et al 2003 and Pini LA et al 1197). Parasetamolün etki mekanizmasının prostaglandin sentezi inhibisyonu dışında santral mekanizmalar kullanılıyor olmasıda olasıdır. İntravenöz parasetamol kan-beyin bariyerini hızlıca geçer ve merkezi sinir sisteminde kaydadeğer konsantrasyonlarda kalır. Merkezi sinir sisteminde kalışının zaman eğrisi, analjezik etkinliğinin eğrisi ile paraleldir (Bannwarth B et al 2001). Parasetamolle oluşturulan analjezi olasılıkla kan-beyin bariyerini geçme ve merkezi sinir sisteminde yüksek konsantrasyonlara ulaşma yeteneğinin bir sonucudur (Piletta P et al.2001). Enjektabl parasetamol hem monoterapi olarak, hem de etkinliğinin artması ile birlikte istenmeyen yan etkilerin azaltılması amacıyla diğer ajanlarla kombine olarak kullanılabilir.

2.1.7.5. Postoperatif ağrıda parasetamol kullanımı

İlk uygulama operasyon sırasında olmalıdır çünkü analjezik etkinliği enjeksiyondan bir saat sonra maksimum düzeye ulaşmaktadır. Her 4–6 saatte bir 15 dakikalık infüzyonlar şeklinde verilmelidir. Dozaj; 50 kilogramın üzerindeki erişkinler ve adolesanlar için infüzyon başına 1 gr (maksimum 4 gr/ gün)'dir. Yaşlıya da renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

2.1.7.6. Dengeli analjezi

Dengeli analjezi, farklı analjeziklerin birlikte kullanımı ile aditif ya da sinerjistik etkileri sayesinde yeterli analjezi elde edilebilmesi ve uygulanan daha düşük analjezik dozu ve yan etki profillerindeki farklılıklar nedeniyle, yan etkilerinin azalmasıdır (Kehlet H et al.1993). Klinik olarak, opioid sinerji yada aditivitesinin olasılıkla opioid doz gereksinimlerinde anlamlı bir azalma sağlama avantajı vardır. Opioid dozunun azaltılması özellikle istenen bir terapötik amaçtır. Enjektabl parasetamol ve ketoprofen kombinasyonunun cerrahiye takibeden ilk 48 saatte hem postoperatif ağrıyı, hem de kümülatif opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir (Fletcher D et al.1997). Dengeli analjezi yoluyla opioid azaltıcı yöntemin kullanılması solunum fonksiyonlarını iyileştirebilir, bulantı, kusma ve sedasyonu azaltabilir(Moote C et al.1992 and Dahl JB et al.1991 and - Etches RC et al.1995).

İstenmeyen yan tesirlerinin düşüklüğü, kullanım kolaylığıçoğu organ yetersizliklerinde bile doz ayarlamasıgerektirmemesi nedeniyle intravenöz parasetamol dengeli analjezi yöntemi için de mükemmel bir seçenektir.

2.1.7.7. Postoperatif ağrı komplikasyonları

- 1. Solunum sistemi:** Vital Kapasitede (VK) azalma, birinci dakika zorlu ekspirium volümünde (FEV₁) azalma, fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalma, öksürememe, akciğer enfeksiyonları ve atelektazi gelişebilir.
- 2. Kardiyovasküler sistem:** Ağrıya bağlı katekolamin artışıyla birlikte sistemik damar direnci, kalp yükü ve miyokardın oksijen tüketimi artar.
- 3. Nöroendokrin sistem:** Plazma adrenalin, noradrenalin ve kortizol düzeyleri artar. İnsülin, testosteron ve lipoliz artar. Renin- anjiotensin-aldosteron artışı

ve sodyum-su retansiyonu sonucu vücutta ödem gelişir.

4. Otonom Sinir Sistemi: Terleme, bulantı, kusma görülür.

5. Psikolojik etkiler: Sıkıntı, anksiyete, depresyon.

6. İmmobilizasyon: Trombus, pulmoner emboli, dekübitus ülseri gelişebilir.

7. İmmün etkiler: Lökopeni, lenfositoz, immün depresyon ve enfeksiyona karşı duyarlılık artar

8. Hematolojik etkiler: Hiperkoagülobilite ve fibrinolizis riski artar.

9. Gastrointestinal ve Üriner etkiler: Gastrik asit sekresyonu artar, barsak motilitesi azalır, abdominal distansiyonun artışıyla birlikte aspirasyon pnömonisi gelişebilir. İleus ve idrar retansiyonu görülebilir (Kehlet et al 2001).

2.2. EPİDURAL ANESTEZİ VE ANALJEZİ

2.2.1. Epidural Anestezi

Spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesi ile meydana gelen bir rejyonal anestezi tekniğidir. Başlıca sempatik ve sensoriyel lifler bloke olurken, motor sinirler, kısmen veya tamamen bloke olabilir.

Epidural anestezi ilk kez 1895'te Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de de Pages tarafından lomber bölgede yapılmıştır. İlk epidural kateter Curbelo tarafından 1949'da yerleştirilmiştir (Kayhan ve ark. 2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005).

Önde en dar, arkada en geniş olarak bulunan epidural aralık, servikal bölgede 1.0-1.5 mm, üst torasik bölgede 2.5-3.0 mm, alt torasik bölgede 4.0-5.0 mm ve en geniş olmak üzere lomber bölgede 5.0-6.0 mm genişliğindedir. Toplam volümü 118 ml olarak bulunmuştur. Epidural aralıkta torasik bölgede en fazla, sakralde en az olmak üzere, hastaların % 80'inde negatif basınç mevcuttur. Öksürme, ıkınma sırasında ya da büyük abdominal kitleler ve gebeliğin geç döneminde meydana gelen vena kava basısı ile venlerde genişleme, epidural aralıkta daralma olur (Kayhan ve ark.2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005).

2.2.1.1. Epidural anesteziye lokal anesteziğin dağılımı, etki yeri ve mekanizması

- 1- İntervertebral foramen bölgesi: En önemli etki yerinin spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral foramen bölgesinde olduğu kabul edilmektedir.
- 2- Duradan diffüzyon: Epidural alanın diğer kısımlarından da dural diffüzyonla BOS içine lokal anestezi girmektedir.
- 3- Paravertebral alan: Lokal anestezi ilaç paravertebral foramenlerden çıkıp, spinal sinirleri paravertebral alanda etkileyebilir (Kayhan ve ark. 2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005).

Epidural anesteziye lokal anesteziğin etki hızı ve süresi: Etki, en çabuk enjeksiyon yerine yakın segmentlerde ortaya çıkar. Ancak L₅ ve S₁ segmentleri, muhtemelen bu köklerin daha kalın olması nedeniyle daha yavaş etkilenir. Motor blok genellikle spinal anesteziye daha azdır. Daha yüksek yoğunluk, karbonize ilaç kullanılması ve adrenalini eklenmesi motor bloğun derecesini artırabilir (Kayhan ve ark. 2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005).

2.2.1.2. Epidural anestezi düzeyini etkileyen faktörler

1. Enjeksiyonun yeri
2. Solüsyonun volümü
3. İlaç yoğunluğu
4. Enjeksiyon hızı
5. Hastanın pozisyonu
6. Klinik etkiler

2.2.1.3. Epidural anestezi endikasyonları

Cerrahi: Sezaryen, intraabdominal cerrahi, herni cerrahisi, vajinal histerektomi, genital cerrahi, alt ekstremitte cerrahisi, vajinal doğum anesteziğinde uygulanır.

Terapötik: Alt ekstremitelerin vazospastik hastalıklarının tedavisi, kanser, akut pankreatit veya mezenter arter trombozunun neden olduğu ağrının tedavisinde uygulanır (Kayhan ve ark.2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005).

2.2.1.4. Epidural anestezi tekniği

Hastanın pozisyonu, enjeksiyon noktasının belirlenmesi ve enjeksiyon alanının arıtım ile örtümü asepsi ve antisepsi kurallarına göre yapılır.

Seçilen intervertebral aralıkta enjeksiyon noktasında cilt, cilt altı ve interspinöz ligament içine kadar olan alanda 3-5 ml lokal anesteziyle anestezi sağlanır (Kayhan ve ark.2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005)

Epidural iğne interspinöz ligamente kadar (3-4 cm) ilerletilir. Bu aşamadan sonra mandreni çıkarılır. Epidural anestezi için genellikle iki tip iğne kullanılır. En yaygın olarak kullanılanı uç açıklığı yana bakan Tuohy iğnesidir. Ucunun künt oluşu duranın delinmesini güçleştirmekte, açıklığının yana bakması da içinden geçirilen kateterin başa veya ayağa doğru yönlendirilmesini sağlar. Diğer ve daha az kullanılan iğne tipi, açıklığı uçta olan Crawford iğnesidir (Kayhan ve ark.2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005).İğnenin epidural aralığa girdiği iki temel yöntemden biri kullanılarak saptanır.

Bu yöntemler:

2.2.1.5. Negatif basınç yöntemleri

- a. Asılı damla yöntemi
- b. Kapiller tüp (Odom) yöntemi
- c. Manometrik (Dogliotti) yöntem

2.2.1.6. Direnç kaybı yöntemi

- a. Enjektör yöntemi
- b. Balon (Macintosh) yöntemi

2.2.1.7. Epidural anestezi komplikasyonları

Epidural blokta komplikasyonlar genellikle ilk 20 dakika içinde ortaya çıkar.

1-Kardiyovasküler sisteme etkisi: Spinal anestezideki kadar olmamakla birlikte

- aynı mekanizma ile hipotansiyon gelişir.
- 2-Strese nöroendokrin yanıtın önlenmesi: Adrenokortikal ve sempatik deşarjı tamamen veya kısmen önleyebilir.
 - 3-Bulantı ve kusma: Hipotansiyon ve abdominal cerrahi sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir.
 - 4-Duranın delinmesi
 - 5-Solunuma etkisi: İlaç volümünün büyüklüğü nedeniyle, spinal anesteziye daha fazladır.
 - 6-Enjeksiyon sırasında ağrı: Hızlı enjeksiyon sırasında, özellikle yaşlı hastalarda, spinal kanal içindeki basıncın artmasıyla kalça ve bacaklara doğru vuran ağrı ve beraberinde bradikardi, kan basıncında yükselme, hatta konvülsiyon gelişebilir.
 - 7-7-7-Nörolojik sekeller: Sinirler, kökler veya medulla spinalisin kendisine, iğne veya kateterin direk travmatik veya ilacın toksik/nörolitik etkisiyle parestezi, baş ağrısı ve parolitik bozukluklar olabilir.
 - 8-Hematom: Bu bölgenin damardan zenginliği nedeniyle damar içi enjeksiyon olasılığı daha fazladır. İğne ve kateterin ucu ile zengin damar yatağında kanama ve hematom gelişebilir.
 - 9-Isı düşmesi ve titreme: Epidural enjeksiyonu takiben, vazodilatasyona bağlı olarak hipotermi eğilimi vardır. Teknikte başarısızlık: Özellikle yaşlılarda ligamentlerin fibrozisi veya kalsifikasyonu, anatomik bozukluklar epidural alana ulaşılması veya tanınmasında güçlük ve başarısızlığa neden olabilir.
 - 10-Lokal enfeksiyon: Selülit, epidural apse, araknoidit ve miyelit şeklinde görülür.
 - 11-Bel ağrısı: Bel kaslarının gevşemesi veya ligamentlerin, kalın iğne ile hasarı sonucu oluşur.
 - 12-Mesane kontrolü: Mesane tonusu kaybolarak distansiyon gelişebilir.
 - 13-Kateter kullanımına ilişkin sorunlar: Kateter yerleştirilmesinde güçlük, bükülme, düğümlenme ve kopma, yönünün kontrol edilememesi, durayı delmesi, epidural alanın dışına çıkması sözkonusu olabilir (Kayhan ve ark. 2004, Morgan et al 2002, Raj et al 2005).

2.2.2. Torakal Epidural Analjezi ve Anestezi

Pratikte epidural anestezi sıklıkla lomber epidural bölgeden uygulanır. Toraks cerrahisinde, yüksek torasik uygulamalar tanımlanmış olmakla birlikte, birçok anestezi uzmanı spinal kord yaralanma riskinin fazla olması ve teknikteki değişiklikler nedeniyle bu yöntemi tercih etmemiştir. Bu sakıncalarına rağmen lomber epidural anesteziyle karşılaştırıldığında birçok potansiyel avantajları mevcuttur. Sonuç olarak, bu teknik deneyimli ellerde uygulandığında nörolojik hasar açısından artmış bir riske sahip değildir (Kayhan ve ark.2004).

Torasik üst ve alt abdominal bölgede anestezi sağlamak üzere, daha aşağı seviyelerden yapılan blokların büyük volümde ilaç kullanılmasını gerektirmeleri, aşağıda geniş alanların gereksiz yere bloke olması ve bloğun kaybolmasının asıl ihtiyaç olan bölgeden başlaması gibi sakıncaları vardır. Torasik düzeyde bir enjeksiyonla sağlanan segmental blok, bu tür girişimler için ideal olarak görülebilir. Bunu sağlamak için bu bölgeye kadar ilerletilen bir kateterin düğümlenme riski yüksektir. Bu bölgeye enjeksiyon ise, spinal kordun travmatize olması korkusu ile yaygınlaşmamıştır. Ancak, son yıllarda epidural anestezi de çok deneyimli kişilerce bu bölgede de epidural anestezi yapılabileceği görüşü güçlenmektedir. Özellikle orta torasik bölgede, spinal kordun ince ve ligamentum flavumdan uzak oluşu bu konuda cesaret vermektedir. Torasik epidural uygulama; aşırı şişman, peroperatif ve özellikle postoperatif solunum sorunu olabilecek olgularda kullanılabilir. Bu yolla postoperatif ağrı kontrolü de yapılmış olur.

Primer anestezi metodu olarak nadir kullanılan torasik epidural teknik genellikle intraoperatif ve postoperatif analjezi için GA ile kombine olarak kullanılmaktadır. Epidural kateterden infüzyon, analjezi uygulaması açısından son derece yararlıdır. Altta yatan akciğer hastalığı olanlarda ve göğüs cerrahisinden sonra postoperatif ventilasyon gereksinimini ortadan kaldırır veya süreyi kısaltabilir (Morgan et al 2002, Sungur ve ark.2005).

Lomber bölgeyle karşılaştırıldığında torasik bölgede anatomik açıdan birçok farklılıklar mevcuttur.

- A- Oniki adet olan torasik vertebraların spinöz çıkıntıları, özellikle T₄₋₉ hizasında aşağı doğru açı yaparlar ve interlaminar boşluğu daraltırlar. Burada spinöz çıkıntılarının alt ucu, alttaki vertebra korpusunun lamasına denk gelir. Bu nedenle; bu bölgede giriş orta hattan 45 derecelik bir eğim (cilt-iğne arası) ile gerçekleştirilir.
- B- Oldukça elastik ve sert bir bağ dokusundan oluşan ligamentum flavum, toraks bölgesinde daha esnek ve incedir.
- C- Epidural aralığın genişliği lumbar bölgede 5.0-6.0 mm iken, yukarı doğru giderek daralır ve alt torasik bölgede 4.0-5.0 mm, üst torasik bölgede 2.5-3.0 mm olur.
- D- Spinal kord; özellikle orta torasik bölgede daha ince ve ligamentum flavumdan uzaktır (Kayhan ve ark. 2004).

2.2.2.1. Torasik epidural anestezi endikasyonları

- 1-Toraks cerrahisi: Torasik epidural anestezi sıklıkla genel anesteziyle kombine edilerek kullanılır. Akciğer rezeksiyonu, major havayolu ve karina rezeksiyonları, akciğer transplantasyonu, major göğüs duvarı onarımı, özefagus cerrahisi ve inen aorta anevrizması gibi çok değişik cerrahi işlemde kullanılmaktadır.
- 2-Torakotomi sonrası ağrı kontrolü
- 3-Mediastinal cerrahi girişimler
- 4-Kardiyak cerrahi: Hemodinamik stabilite sağlanması, postoperatif hastaların daha erken uyanması ve ekstübe olması, daha iyi postoperatif arteriyel oksijen ve düşük miyokardiyal iskemi riski gibi avantajları vardır. Yüksek riskli hastalarda, özellikle pulmoner hastalığı olanlarda TEA uygulamasının başarılı sonuçları vardır.
- 5-Abdominal ve majör vasküler cerrahi
- 6-Akut ya da kronik ağrı kontrolü (Kayhan ve ark. 2004, Liu et al 1995).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulunun 26.03.2018 tarihli 41 sayılı Etik Kurul Onayı alındıktan sonra, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesinde 1 Nisan 2018-31 Kasım 2018 tarihleri arasında 18-65 yaş arası ve ASA I-II risk grubunda olan elektif laparotomi operasyonu yapılan 59 hasta çalışmamıza dahil edildi.

ASA III-IV risk grubunda, acil cerrahi yapılan, kardiyak aritmisi veya implante kalp pili bulunan, epidural kataterizasyon için kontraendikasyonu olan hastalarla birlikte bilinen lokal anestezi alerjisi, kronik ağrı öyküsü tarifleyen, son 24 saat içinde analjezik kullanımı olan, sinüs ritmini etkileyen ilaç kullanımı olan, kas gevşetici ajanın atropin+neostigmin ile revers edilen ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, ASA skorlaması, boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve eşlik eden hastalıklar (diyabet, hipertansiyon vb.) gibi risk faktörleri kayıt altına alındı.

Çalışma zaman dilimi içinde elektif laparotomi yapılacak olan ve çalışma kriterlerine uygun hastalar ameliyat listelerinden belirlendi. Ameliyat gecesi ilgili kliniklerinde ziyaret edildiler. Çalışma ile ilgili bilgilendirme yapılarak çalışmada kullanılacak ağrı değerlendirme yöntemi olan “Numerik Ağrı Skalası” açıklandı. Yine aynı şekilde hastaların ağrısını değerlendireceğimiz ANI monitorizasyonu hakkında bilgilendirme yapıldı. Çalışmaya dahil olmak isteyen hastalardan yazılı onamları alındı. Bilgilendirilmiş onamları alınan fakat postoperatif analjezi için aşağıda belirtilen yöntemlerden biri uygulanmamış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kliniğimizdeki Anestezi Uzmanlarının bilgi, deneyim ve tercihine, hastanın klinik durumu ve isteklerine bağlı olarak laparotomi yapılacak hastaların postoperatif analjezisi için farklı yöntemler uygulanmaktadır. Bu çalışmada epidural katater takılmış ise ameliyat bitimine doğru epidural kataterden analjezi yapılmış, epidural katater takılmamış hastalara da ameliyat bitiminden önce i.v. analjezi uygulanmış hastalar dahil edildi. Epidural grubuna preoperatif dönemde takılan epidural kataterden operasyon bitiminden tahmini 30 dk. önce 15 ml içinde 3 mg morfin + 50 mcg fentanil uygulandı, intravenöz gruba ise yine operasyon bitiminden tahmini 30 dk. önce 1 gr. iv parasetamol ve 1 mg/kg iv tramadol uygulandı. Bu iki yöntemden biri uygulanmış olan hastalar hangi yöntemin uygulandığı belirtilmeden değerlendirilmek üzere postoperatif bakım ünitesinde hastaları değerlendirecek olan akut ağrı hemşiresine devredildi. Epidural katateri olan hastaların katater takıldığı anlaşılmaması için değerlendirme süresi boyunca hastanın sırt kısmına tespit yapıldı.

Tüm hastaların Modifiye Aldrete Skorlarının ≥ 9 olunca ameliyat odasından postoperatif bakım ünitesine alındı. Hangi postoperatif analjezi yönteminin uygulandığı bilinmeden tüm hastaların kalp atım hızları, noninvaziv sistolik ve diyastolik kan basınçları, pulse oksimetre değerleri ve vücut ısıları monitorize edildi. Postoperatif bakım ünitesine alındıktan ve monitorize edildikten 15. ve 30. dakikalarda bu değerler kaydedildi. Yine aynı şekilde 15. ve 30. dakikalarda ANI (anlık ve ortalama), NRS değerleri kaydedildi. Bunlara ek olarak tansiyon, ajitasyon, bulantı, kusma, titreme takipleri yapıldı ve veriler kayıt altına alındı. Noninvaziv kan basıncı değerinin 140/90 mmHg üzerinde olması hipertansiyon olarak kabul edildi. 15. dakikada NRS ≥ 4 olan hastalara kliniğimizde uygulanan kurtarma analjesi olarak 1µcg/kg fentanil iv uygulandı. Hastaların tüm demografik verileri, hemodinamik monitorizasyon değerleri, NRS ve ANI değerleri, yan etkiler, uygulanmış ise kurtarma analjesisi kaydedildikten sonra hastalara hangi postoperatif analjezi yöntemi uygulandığının belirlenmesi için dosyaları incelendi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1: Parasetamol (1 gr) + tramadol (1 mg/kg) i.v. uygulanan hastalar, Grup 2: Epidural kataterden 15 cc volum içinde 3 mg morfin + 50 mcg fentanil uygulanan hastalar olarak gruplandırıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm hastaların verileri IBM SPSS Statistics 23 programına aktarılarak tamamlanmıştır (SPSS 2015). Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. İki gruba sahip kategorik değişkenler arasındaki farkın incelenmesinde bağımsız örneklem t testinden, iki sayısal değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde pearson korelasyon analizinden, iki kategorik değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde ki-kare testinden yararlanılmıştır. Tekrarlı ölçümlerde ise iki ölçümü olan sayısal değişkenlerdeki farklılıkların incelenmesinde bağımlı örneklem t testinden yararlanılarak sonuçlar tablolar halinde verilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya dahil olan toplam 59 hastanın yaş ortalaması $56,41 \pm 12,24$ (yıl) idi. Hastaların 29'u (%49,2) erkek, 30'u (%50,8) kadın idi. İki hasta (%3,4) ASA-I iken 57 hasta (%96,6) ASA-II idi. Hastaların demografik verilerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Postoperatif analjezi için Grup 1'deki 28 hastaya 1 gr. Parasetamol ve 1 mg/kg tramadol, Grup 2'deki 31 hastaya 15 cc volum içinde 3 mg morfin ve 50 mcg fentanil epidural kataterden uygulanmıştı.

Tablo 1 Gruplara göre demografik bulgular

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=31)
Yaş (yıl)	56,21±14,10	56,58±10,52
Cinsiyet (n =%)		
Erkek	13 (46,4)	16 (51,6)
Kadın	15 (53,6)	15 (48,4)
ASA (n=%)		
I	1 (3,6)	1 (3,2)
II	27 (96,4)	30 (96,8)
BMI (kg/m²)	28,53 ± 6,84	26,46 ± 4,25

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

En sık görülen yandaş hastalık olan hipertansiyon 18 hastada (%30,5) ve Diabetes Mellitus ise 12 (%20,3) hastada mevcuttu. Ek hastalıkların gruplara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2 Gruplara göre ek hastalıklar

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=31)
Ek Hastalıklar (n =%)		
Hipertansiyon	9 (32,1)	9 (29)
Diyabetes Mellitus	5 (17,9)	7 (22,6)
Obezite	2 (7,1)	0
Koroner arter hastalığı	1 (3,6)	2 (6,4)
Ankilozan spondilit	2 (7,1)	0

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Postoperatif bakım ünitesinde ilk 30 dk içinde 59 hastanın 17'sinde (%28,8) hipertansiyon görüldü. Derlenme ünitesinde takip edilen 30 dk. içinde hipertansiyon görülen hastaların sayısı Grup 2'de Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $n=14$, $n=3$, $p=0.007$). Bulantı, kusma, titreme açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (Tablo 3).

Tablo 3 Gruplara göre postoperatif komplikasyonlar

	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)
Hipertansiyon*	3 (10,7)	14 (45,2)
Bulantı	3 (10,7)	3 (9,7)
Kusma	2 (7,1)	0 (0)
Üşüme / titreme	0 (0)	2 (6,4)

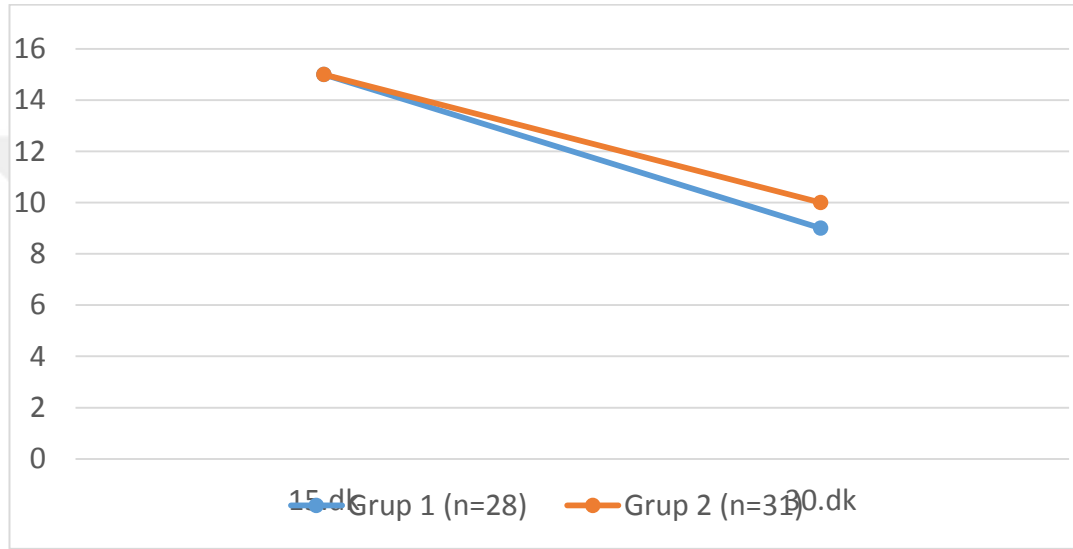
* $p<0,05$

15.dk.'da kurtarma analjezisi uygulanan $NRS \geq 4$ olan hastalar Tablo 4'te gösterilmiş. Her iki grupta da 15'er hastaya kurtarma analjezisi olarak fentanyl uygulandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,69$).

Tablo 4 Kurtarma analjezisi uygulanan hastaların gruplara göre dağılımı

Kurtarma analjezisi	Uygulanan	Uygulanmayan	p değeri
Grup 1 n (%)	15 (%53,6)	13 (%46,4)	0,69
Grup 2 n (%)	15(%48,4)	16 (%51,6)	

Ellidokuz hastanın 30'unda (%50,8) 15. dk'da NRS \geq 4 iken 30.dk'da 19 (%33,9) hastanın NRS \geq 4 olarak bulundu (Şekil 9). Tüm hastalarda 15. dk.'da NRS ortalaması $4,63 \pm 2,82$ iken 30. dk. da NRS ortalaması $3,63 \pm 2,39$ olduğu görüldü ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0,000$). Buna göre; NRS 15. dk. ortalaması NRS 30. dk. ortalamasına göre anlamlı dercede daha yüksektir. Grupların tüm zamanlardaki NRS değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. 2 grup arasında zamanlara göre NRS değerleri arasında anlamlı fark görülmedi.



Şekil 9 NRS \geq 4 olan hasta sayısının gruplara göre dağılımı

Uygulanan bağımsız örneklem t testi sonucunda, NRS ölçüm ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 5 Grupların zamana göre NRS ortalamaları

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=31)	p değeri
NRS 15. dk.	$4,61 \pm 2,80$	$4,65 \pm 2,89$	0,95
NRS 30. dk.	$3,48 \pm 2,22$	$3,81 \pm 2,66$	0,55

Değerler ortalama \pm standart sapma şeklinde verilmiştir.

Uygulanan Cochran's Q testi sonucunda NRS ölçümünün zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Farklılık yaratan grupların incelenmesinde McNemar testi uygulanmış ve 15. dk NRS ≥ 4 olan hastaların oranı 30. dk NRS ≥ 4 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu, ($p=0,001$)(Tablo 6).

Tablo 6 NRS ölçüm gruplarının zamana göre değişiminin incelenmesi

	n	%	p	fark	
NRS 15. dk.	<4	29	49,2	0,001*	1>2
	≥ 4	30	50,8		
NRS 30. dk.	<4	37	66,1		
	≥ 4	19	33,9		

*: $p<0,05$

ANI ölçümlerinin ortalamalarının zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Buna göre, 30. dk. ANI ortalaması 15. dk ANI ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,001$) (Tablo 7).

Tablo 7 Tüm hastaların zamana göre ANI ortalamaları

	Ortalama	p
ANI 15. dk.	60,66 \pm 13,94	0,001*
ANI 30. dk.	68,61 \pm 13,13	

Tablo 8 Gruplar arası ANI değerlerinin incelenmesi

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=31)	p değeri
ANI			
15. dk.	60,64 \pm 14,15	60,84 \pm 14,26	0,95
30. dk.	70,80 \pm 12,18	66,84 \pm 13,80	0,19

Uygulanan eşleştirilmiş örnekleme t testi sonucunda, kalp atım hızı ve sistolik kan basıncı ölçümlerinin zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 9 Gruplar arası kalp atım hızı ve SKB değerlerinin incelenmesi

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=31)	p değeri
KAH			
15. dk.	78,54 ± 10,26	84,58 ± 16,32	0,09
30. dk.	78,96 ± 9,86	83,29 ± 14,86	0,11
SKB			
15. dk.	132,68 ± 18,62	138,03 ± 20,52	0,3
30. dk.	135,4 ± 20,51	137,45 ± 22,21	0,47

NRS: numerik ağrı değerlendirme skalası, ANI: analjezi nosisepsiyon indeksi, SS: standart sapma, SKB: sistolik kan basıncı, KAH: kalp atım hızı, veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir.

Tablo 10 Grup 1 ANI ve NRS ortalamalarının pearson korelasyon analizi

		NRS 15. dk.	NRS 30. dk.
ANI 15. dk.	r	-0,147	
	p	0,455	
ANI 30. dk.	r		-0,207
	p		0,320

Grup 1’de uygulanan pearson korelasyon analizi sonucunda ANI ve NRS ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 11 Grup 2 ANI ve NRS ortalamalarının pearson korelasyon analizi

		NRS 15. dk.	NRS 30. dk.
ANI 15. dk.	r	-0,032	
	p	0,864	
ANI 30. dk.	r		0,174
	p		0,349

Grup 2’de uygulanan pearson korelasyon analizi sonucunda ANI ve NRS ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 12 Değişkenler ile analjezi tipi grupları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	NRS <4		NRS ≥4		P değeri
	n	%	n	%	
ANI 15. dk.	≤50	3 10,3	11 36,7	0,018	
	>50	26 89,7	19 63,3		
ANI 30. dk.	≤50	6 15	0 0,00	0,046	
	>50	34 85	19 100		

Uygulanan ki kare testi sonucunda, NRS 15.dk. grubu ile ANI 15. dk. grubu ve NRS 30. dk. grubu ile ANI 30. dk. grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0,05$).

Tablo 13 Tüm hastalarda 15. ve 30. dk. ANI, NRS, KAH, SKB ilişkisi

	KAH 15. dk.	SKB 15. dk.	KAH 30. dk.	SKB 30. dk.
ANI 15.dk.				
r	0,044	-0,040		
p	0,740	0,765		
NRS 15 .dk.				
r	0,139	0,204		
p	0,295	0,121		
ANI 30. dk.				
r			0,021	0,012
p			0,874	0,929
NRS 30. dk.				
r			0,187	0,226
p			0,156	0,085

Uygulanan pearson korelasyon analizi sonucunda, NRS ve anı ort değerleri ile sistolik ve kh ölçüm değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda elektif laparotomi yapılan hastaların postoperatif erken dönemlerinde subjektif ağrı değerlendirme skalası olan NRS ile son yıllarda intraoperatif ve postoperatif ağrı değerlendirilmesi için kullanılan ANI monitörizasyonu arasında bir ilişki bulunamadı. 15. dakika NRS değerleri ≥ 4 olup kurtarma analjezisi uygulanan hastalarda 30. dakika ağrı şiddetlerinin azalmasına ANI değerlerindeki beklenen artışın eşlik ettiği görüldü. Ancak postoperatif analjezi amacıyla IV parasetamol + tramadol veya epidural analjezi uygulanan hastalar değerlendirildiğinde bu iki yöntemin etkinlikleri açısından bir fark bulunmadı.

Günümüzde ağrı, hekimlere başvurunun ve iş gücü kaybının çok önemli bir kısmını oluşturmaktadır (Ashburn et al 2004, Dolin et al 2002). Gelişen teknoloji, ağrı ile mücadelede artan ilaçlar, yeni sayılabilecek onlarca teknik ve sağlık sistemindeki ilerlemelere rağmen yapılan çalışmalar hala ameliyat sonrası %25-67 hastanın orta ve ciddi seviyede ağrı duyduğunu göstermektedir (Hebbard et al 2007). Genel insidans olarak %30 hastanın orta-ciddi düzeyde ve %12 hastanın çok ciddi düzeyde ağrı atağı yaşadığı belirtilmiştir. Postoperatif erken dönemde NRS ile ağrı düzeyini değerlendirdiğimiz bu çalışmada hastaların %50,8'inde postoperatif erken dönemde NRS ≥ 4 olup kurtarma analjezisi uygulandı. Postoperatif analjezi amacıyla cerrahi bitiminden önce i.v. parasetamol + tramadol uygulanan hastaların %53,6'sına, epidural analjezi uygulanan hastaların %48,4'üne, 15. dakika NRS değerlerine göre kurtarma analjezisi uygulandı. Hastalara multimodal postoperatif analjezi yöntemi uygulanmamış olması, erken dönemde yüksek oranda kurtarma analjezi uygulanmasının bir nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Yine epidural kataterin hangi vertebral seviyeden takıldığıнын standartize edilmemiş olması başka bir neden olabilir. Ayrıca hastaların ağrı tecrübeleri, postoperatif erken dönemde görülebilecek ajitasyonları ile birlikte NRS'nin subjektif bir değerlendirme yöntemi olması da ağrı değerlendirmesini etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Kurtarma analjezisini ANI < 50

olan hastalarda uygulanması planlanmış olsaydı kurtarma analjezisi oranı %23,7 olacaktı.

Analjezi nosisepsiyon indeks son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. ANI ile ilgili çalışmalar çoğunlukla genel anestezi esnasında ve postoperatif erken dönemde akut ağrının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır (Migeon et al 2013, Boselli et al 2013). Le Guen ve ark. (2012) doğum analjezisi amacıyla epidural kateter taktıkları 45 gebede ANI ve NRS'yi istirahat ve uterin kontraksiyon anında değerlendirmişlerdir. Uterin kontraksiyonlar sırasında ve ayrıca her 5 dakikada bir düzenli ölçümler yapılmış ve sonuç olarak da ANI ile VAS arasında ters linear ilişki elde etmişlerdir. Çalışmamızda ANI ve NRS arasında bir korelasyon gösterilemedi. Çalışmamızda genel anestezi sonrası erken dönemde hastalardan NRS ile postoperatif ağrı şiddetinin yorumlamaları ve ANI ile münitorize edilmesi amaçlanmıştır. Subjektif değerlendirme yöntemi olan NRS'nin henüz postoperatif erken dönemde doğru değerlendirilmemiş olabileceğini ve buna bağlı olarak NRS ile ANI arasında bir ilişki ortaya çıkmamış olabilir.

Van Dijck ve ark. (2012) yapmış oldukları çalışmada hastalarda NRS (0-10) ve VRS (ağrı yok, hafif ağrı, dayanılabilir ağrı, ciddi ağrı, korkunç ağrı) değerlerini incelemiş klinik uygulayıcıların hastaların tercihlerini gözönünde bulundurmadan tedavi rehberlerinden yola çıkarak NRS 3 ya da 4 olan hastalara kuvvetli analjezikler uyguladıklarını göstermişlerdir. Yetersiz ağrı kontrolünün neden olduğu olumsuz etkiler mevcutken gereğinden fazla ağrı tedavisinin de birçok yan etkisi bulunmaktadır (Sinatra 2010). NRS değerlendirmesi ile %50,8 kurtarma analjezisi uyguladığımız bu çalışmada kurtarma analjezisini ANI değerlendirmesi ile yapmış olsaydık bu oranı %23,7 olacaktı.

Ledowski ve ark. (2013) postoperatif derlenme ünitesinde yapmış oldukları çalışmalarında NRS ve ANI arasında istatistiksel anlamlı zayıf negatif lineer bir ilişki bulup farklı ağrı şiddetlerini yansıtmadığını da raporlamışlardır. Sevofluran anestezisinden derlenmenin TIVA ile karşılaştırıldığı çalışmada da sevofluran anestezisi sonrası daha yüksek sempatik aktivitenin olabileceğini bununda HRV ve

plazma katekolamin düzeylerini etkilediğini vurgulamıştır (Ledowski et al 2005). Çalışmamızda idame anestezisinde sevofluran ve remifentanil tercih edilmesinin ANI ve NRS değerlendirmemizi etkilemiş olabileceğini düşündük.

Gunnar ve ark. (2016) uyanık gönüllü hastalarda yapmış oldukları çalışmada kontrol, ağrısız ve ağrılı uyarılar sonrası her grupta ANI değerinin düştüğü, ANI ile NRS arasında korelasyon olmadığını ve ANI ile ağrı şiddetinin belirlenemediğini raporlamışlardır. Emosyonel durum, ajitasyon gibi sempatik sistemi stimüle edici uyarıların bulunmasının bir faktör olabileceğine vurgu yapmışlardır. Rami ve ark. 23 gönüllü üzerinde yaptığı elektriksel stimulusla ağrılı uyarılarla NRS ve ANI çalışmasında ise zayıf bir negatif korelasyon bulduğunu bildirmiştir (Issa et al 2017). Ayrıca çalışmalarında cerrahi olmayan ağrılı uyarılara kalp hızı ve sistolik kan basıncı ile NRS arasında anlamlı bir ilişki bulunamadığını raporlamıştır. İntraoperatif monitörizasyonda kalp hızı ve sistolik kan basıncı değişikliklerinden önce ANI değerlerinde düşme gözlenmiş olsa da çalışmamızda NRS ile kalp hızı ya da sistolik kan basınçları arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.

Boselli ve ark. (2013) genel anestezi sonrası ve derlenme odasında hastanın ağrısını ANI monitörizasyonu ile değerlendirmeyi amaçladıkları bir çalışmada, hastaların uyanıp derlenme odasına gelinceye kadar geçen sürede hastaların davranışlarının ağrı odaklı olup olmadığını araştırmışlardır. Kulak burun boğaz ile ortopedi cerrahilerinde inhalasyon anestezisi ve remifentanil kullanılmış, trakeal ekstübasyon öncesi ve sonrası 10. dakikada, ayrıca derlenme odasında ölçümler yapılmış ve sayısal derecelendirme skalası ile karşılaştırılmıştır. Orta şiddette ağrı (NRS >3) için ANI eşik değerini ≤ 57 , ciddi ağrı (NRS ≥ 7) için de ANI eşik değerini ≤ 48 olarak belirlemişlerdir. Boselli ve ark. Sonuç olarak ANI'nın derlenme odasındaki ağrı yönetimini optimize etmeye yardımcı olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamızda laparotomi yapılan hastalarda uygulanan analjezik yöntemlerin birbirine üstünlüğünü ve ANI değerleri ile NRS arasında istatistiksel anlamlı herhangi bir ilişki bulamadık.

Boselli ve ark. (2013) yaptığı diğer çalışmada erken postoperatif dönemde kalp hızı değişiklikleri kaynaklı ANI ve ağrı şiddeti arasında negatif bir korelasyon tespit

etmiştir. ANI değeri düştükçe ağrı yoğunluğunun arttığını raporlamıştır. Yine bu çalışmada ANI'nın ağrı varlığının değerlendirmesi açısından kalp hızındaki değişikliklere göre daha hassas olduğu ve intraoperatif remifentanil uygulanmasının optimize edilmesinde daha faydalı olacağı kanısına varılmıştır. Boselli ve ark. bu çalışmada yapmış olduğu gibi çalışmamızda intraoperatif dönemde ANI monitörizasyonu yapılmadı ve postoperatif dönem için uygulanan analjezi yöntemlerine müdahil olunmadı. Çalışmamızda Boselli ve ark. aksine ANI ile kalp atım hızı arasında bir ilişki bulunamadı.

Laparoskopik kolesistektomi sonrası akut ağrıyı ve tahmini risk faktörlerini değerlendiren çalışmada Bisgaard ve ark. en sık ağrı şikayetinin insizyon hattı kaynaklı olduğuna ve bu ağrının çözümüne odaklanılmasına vurgu yapmışlardır (Bisgaard et al 2001). Bisgaard ve ark. (2001) operasyon sonrası oluşan ağrının kompleks yapısı nedeniyle ağrı kontrolünde multimodal yaklaşım (preoperatif intramusküler opioid, ketorolak, insizyonel/intraperitoneal lokal anestezi) önermişlerdir (Bisgaard 2006). Multimodal yaklaşımlar postoperatif dönemde yeterli ağrı kontrolü sağlamakta daha etkin olduğu aşikardır.

Rawal ve ark. (2012) açık batın cerrahisinde postoperatif analjezi için T 6-11 seviyesinden takılan torakal epidural analjeziyi altın standart olarak göstermiştir. Çalışmamızda epidural grubunda % 48,4 gibi yüksek bir kurtarma analjezisi uygulandı. Çalışmamızda epidural kataterlerin hangi seviyeden takılacağı konusunda herhangi bir belirleme yapılmadığından farklı seviyelerden takılmış epidural kataterlerin varlığı bu sonuçla ilişkili olabilir.

Wang ve ark. (2018) 3042 hastanın verilerinin incelemesinde gastrik rezeksiyon yapılan hastalarda postoperatif analjezi etkinlikleri açısından değerlendirdiğinde hasta kontrollü epidural analjezinin hasta kontrollü i.v. analjeziye göre daha iyi ağrı kontrolü sağladığı ve postoperatif komplikasyonlar açısından bir fark olmadığını raporlamışlardır. Bu çalışmada hastalar hastanede kaldıkları süre boyunca takip edilmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise hastaların ağrıları sadece postoperatif

dönemde 30. dk. boyunca takip edildi. Takip edildikleri süre zarfında analjezi ve kurtarma analjezisi açısından bir fark olmadığı görüldü.

Carli ve ark.(2008) kolorektal cerrahi planlanan 42 olguda yaptıkları çalışmada bir gruba i.v. morfin, diğer gruba torasik epidural kataterden bupivakain+fentanil karışımından oluşan HKA uygulamışlardır. Bu çalışmada gastrointestinal fonksiyonların düzelmesi, hastanede kalış süresi ve analjezi kalitesi karşılaştırılmıştır. Torasik epidural kataterden bupivakain ve fentanilin birlikte uygulanımı dengeli bir analjezi oluşturarak, yan etkileri de azaltmıştır. Her iki grupta hastanede kalış süresi ve komplikasyon sayısı benzer olarak bulunmuştur. Bu çalışmada epidural blok genel anesteziden önce yapılmıştır. Bu tekniğin preemtif analjezi gibi, endokrin ve metabolik stres cevabını ve cerrahi sırasında opioid kullanımını azalttığı ve cerrahi boyunca barsak peristaltizmini koruduğu, epidural analjeziyle postoperatif analjezi kalitesini artırdığı, düşük VAS değerleri ve erken mobilizasyon sağladığı saptanmıştır. Çalışmamızda analjezi kalitesi ve postoperatif komplikasyonlar değerlendirilmiş ve analjezi kalitesi açısından i.v. analjezi grubuyla arasında anlamlı fark bulunamadı.

Ledowski ve ark. (2013) yaptığı çalışmada sevofluran anestezi sonrası hastalar postoperatif ağrı yönünden değerlendirilmiştir ve ANI'nın anestezi altındaki hastalarda daha değerli olduğu değerlendirilmiş olup bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği önerilmiştir.

Ledowski ve ark. (2015) yaptığı başka bir çalışmada sevofluran ile anestezi uygulanan hastalarda fentanil dozunun arttırılması noksius uyarının azalmasına ve bunun sonucu olarak ANI değerinin yükselmesine neden olmuştur. Ancak yalnızca ANI değil aynı zamanda kalp hızı ve sistolik kan basıncı değişikliklerinin de bu hastalarda beklenebileceği bildirilmiştir (Ledowski et al 2014). Çalışmamızda tüm hastalar değerlendirildiğinde 30. dk. ANI değerlerinin ortalaması 15. dk. ANI değerleri ortalmamasından anlamlı derecede yüksek bulundu.

Jeanne ve ark. (2012) laparoskopik apendektomi veya kolesistektomi cerrahisi olacak 15 hasta üzerinde erken dönem ağrıyı algılamak için ANI ile sistolik kan basıncını ve kalp atım hızını karşılaştırmışlardır. Propofol ve remifentanil infüzyonu yapıp bispektral indexin 40-60 seviyelerinde tutulması sağlanmış ve orta düzey nosiseptif stimülasyonlarında ANI'nın kalp atım hızı ve sistolik kan basıncına göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Postoperatif hastaların incelendiği çalışmamızda ANI ile kalp atım hızı ve sistolik kan basınçları arasında bir ilişki bulunmadı.

Dundar ve ark. (2018) meme cerrahisi geçiren hastalarda intraoperatif opioid tüketimlerini karşılaştırmışlar ve diğer çalışmalara benzer doğrultuda intraoperatif ilaç tüketiminin ANI monitörizasyonu doğrultusunda azaltılabileceğini göstermiştir. Retrospektif çalışmamızda uygulayıcılarımızın intraoperatif kayıtlarda kullanılan opioid miktarını kaydetmedikleri görüldüğünden tüketim ve postoperatif ağrı üzerine etkileri hakkında değerlendirme yapamadık.

Postoperatif bulantı kusma derlenme ünitelerinde önemli bir problemdir. Bu konuda Liukkonen ve ark. yapmış oldukları çalışmada tramadol kullanımının postoperatif bulantı kusma insidansını arttırdığını belirtmişlerdir (Liukkonen et al 2002). Çalışmamızda postoperatif komplikasyonlardan bulantı ve kusma açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi. Bunun nedenini i.v grupta tramadol kullanılmasına, epidural grubunda ise morfin ve fentanil kullanılmasına bağlı yan etki olabileceğini düşündük.

Özçakır ve ark. (2007) yaptığı çalışmada, alt batın cerrahisinde hastalara postoperatif analjezi için tramadol, tramadol+metimazol ve tramadol+lornoksikam uygulamış. Tramadol tüketimi yalnızca tramadol alan grupta diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. İlave analjezik gereksinimi bu grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Bulantı kusma şikayeti ilk 30 dk içinde diğer iki gruba göre daha yüksek çıkmış. Tramadol+metimazol ve tramadol+lornoksikam grubu arasında anlamlı bir fark olmamış. Hasta memnuniyeti açısından fark gözlenmemiş. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya paralel olarak erken dönemde

parasetamol+tramadolun hastalarda yetersiz analjezi sağladığı ve %53,6 'sına kurtarma analjezisi gerektiğini gösterdik.

Öncelikle çalışmamız postoperatif derlenme ünitesinde laparotomi yapılmış hastaları değerlendiren randomize, kontrollü, çift kör bir çalışma olarak planlanmadı. Ayrıca anestezi uygulamaları aynı deneyim ve beceriye sahip anestezi uzmanları tarafından, cerrahi uygulamaları da aynı deneyim ve beceriye sahip cerrahlar tarafından yapılmadı. Kliniğimizde elektif laparotomi cerrahisinde anestezi uzmanının tercihinine bağlı olarak postoperatif analjezi amacıyla intravenöz analjezik ilaç kombinasyonları, epidural analjezi veya sinir blokları uygulanmaktadır. Geriye dönük olarak incelediğimiz kayıtlarda en sık tercih edilen postoperatif analjezik yöntemlerden 1 gr. parasetamol ile 1 mg/kg tramadol veya preoperatif dönemde takılan epidural kataterden 15 cc volüm içerisinde 3 mg morfin+50 mcg fentanil uygulanan hastalar değerlendirildi. Her iki grupta da yüksek oranda kurtama analjezisi uygulanması beklediğimiz bir sonuç değildi. Bu sonucu epidural analjezi grubunda uygulanan epidural kataterin seviyesinin standardize edilmemiş olmasının yeterli analjezi sağlamamış olabileceğine bağlamaktayız. Çalışmamızda hastaların postoperatif 30 dk. süresince takip edilmesinden dolayı postoperatif hastalarda sıklıkla görülen ansiyete ve ajitasyon nedeniyle sonuçlarımızın etkilenmiş olabileceğini, daha uzun süreli takiplerde farklı sonuçların bulunabileceğini düşünmekteyiz.

5. SONUÇ

Çalışmamızda postoperatif analjezi için uygulanan 1 gr. parasetamol + 1 mg/kg tramadol veya preoperatif dönemde takılan epidural kataterden 15 cc volüm içerisinde 3 mg morfin+50 mcg fentanil yöntem arasında etkinlikleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Erken dönem postoperatif ağrıda ANI ve NRS değerleri arasındaki korelasyonunu değerlendirdiğimizde anlamlı bir ilişki bulunamadı.

ANI monitörizasyonunun postoperatif erken dönem ağrı takibinde kullanılmasını destekleyen çalışmalar mevcut olsa da, çalışmamızda subjektif değerlendirme olan NRS ile anlamlı ilişki bulunamadı. Ancak bu konunun yapılacak daha geniş hasta sayıları olan prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Aissou M, Snauwaert A, Dupuis C, Atchabahian A, Aubrun F, Beaussier M, Objective assessment of the immediate postoperative analgesia using pupillary reflex measurement: a prospective and observational study, *Anesthesiology* 2012; 116: 1006–12.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2012; 116: 248–73.
- Aubrun F, Mazoit JX, Riou B, Postoperative intravenous morphine titration, *Br J Anaesth* 2012; 108: 193–201.
- Aydınlı I. Analjezik kullanım ilkeleri. Erdine S (Editör). Ağrı. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.481-86.
- Bannwarth B et al. Single and multiple dose pharmacokinetics of paracetamol in polymedicated very old patients with rheumatic pain. *J Rheumatol* 2001; 34:79-81.
- Bonica J.C. The management of pain. 2nd. Ed. Philadelphia: Lea and Febriger. 1990.p.1878-1883.
- Bonnefont J et al. Mechanism of Antinociceptive Effect of Paracetamol. *Drugs*, 2003; 63 Special Issue 2: 1-4.
- Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Dabouz R, Davidson J, Deloste JY, Rahali N, Zadam A, Allaouchiche B, Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study, *Br J Anaesth* 2013; 8-9.
- Boselli E, Daniela-Ionescu M, Begou G, et al. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *Br J Anaesth* 2013; 111:453–9.

- Boselli E, Daniela-Lonescu M, Begou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C, Allaouchiche B, Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI), *British Journal of Anaesthesia Advance Access publication*, 2013; (3): 453–9.
- Bouvet L, Stoian A, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D, Boselli E, Optimal remifentanyl dosage for providing excellent intubating conditions when co-administered with a single standard dose of propofol. *Anaesthesia* 2009; 64: 719–26.
- Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ, Neural Blockade, In *clinical anesthesia and management of pain*, Lipincott-Raven Publishers, Philadelphia-Newyork. 1998;203-41.
- Chadwick HS, Bonica JJ, Complications of regional anesthesia, *Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia*, 2nd Edition, Edited by Bonica JJ, McDonald JS, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995: 538 – 72.
- Dahl JB et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth* 1991; 66; 703-12.
- De Jonckheere J, Logier R, Jounwaz R, Vidal R, Jeanne M. From pain to stress evaluation using heart rate variability analysis: development an evaluation platform, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010; 3852–5.
- Edirne S, *Sinir Blokları*, Emre Matbaacılık İstanbul 1993; 57 -176.
- Esener Z, *Klinik Anestezi*, Logos Yayıncılık, İstanbul 1995; 363 –414.
- Etches RC et al. Continuous intravenous administration of ketorolac reduces pain and morphine consumption after total hip or knee arthroplasty. *Anaesth Analg* 1995;81; 1175-80.
- Ferrante FM and VadeBoncour TR. Epidural Analgesia with Combinations of Local Anesthetics and Opioids. In: Ferrante FM and VadeBoncour TR (Eds). *Postoperative pain management*. New York. Churchill Livingstone Inc; 1993.p.305-33.

- Fletcher D et al. Postoperative analgesia with I.V. propacetamol and ketoprofen combination after disc surgery. *Can J Anaesth* 1997b; 44(5): 479-85.
- Galletly DC, Westenberg AM, Robinson BJ, Corfiatis T. Effect of halothane, isoflurane and fentanyl on spectral components of heart rate variability. *Br J Anaesth* 1994; 72: 177–80.
- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, vanWijckAJ, Peelen LM, Kalkman CJ, MeissnerW, Pain intensification the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures, *Anesthesiology* 2013; 118: 934–44.
- Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W, Determination of moderate to severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth* 2011; 107: 619–26.
- Gruenewald M, Ilies C, Herz J, et al. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth* 2013; 110: 1024–30.
- Hanss R, Ohnesorge H, Kaufmann M, et al. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia, *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 1297–304.
- Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 1073–93.
- Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review, *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 1073–93.
- Hsiao-Chien T, Takayuki Y, Tai-Yuan C, Sheng-Feng Y, Chuen-Chau C, Han-Yun Y, Yu-Ting T, Jui-An L, Kung-Yen C, Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques, *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 8284363.

- Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B, Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery, *J Clin Monit Comput* 2012;26(4):289-94.
- Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J and Tavernier B, Heart rate variability during total intravenous anesthesia: effects of nociception and analgesia, *Auton Neurosci*, 2009; 147(1-2): 91-6.
- Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B, Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during general anesthesia, *Conf proc IEEE Med Biol Soc*, 2009;1:1840-3.
- Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S, Nakayama M, Namiki A, Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability, *Anesthesiology*, 2003; 98: 34-40.
- Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S, Nakayama M, Namiki A, Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability. *Anesthesiology* 2003; 98: 34-40.
- Katz J. Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice –Hall United States of America, 1985.p.245-60.
- Kayaalp O.S, Tıbbi Farmakoloji, 5. baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990; 1691-2.
- Kayhan Z. Ağrı. Klinik anestezi’de. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.s.922-54.
- Kayhan Z. Otonom bloklar. Klinik anestezi’de. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.s.546-90.
- Kehlet H et al. The value of ‘multimodal’ or ‘balanced analgesia’ in postoperative pain treatment. *Anaesth Analg* 1993; 77: 1048-56.
- Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87:62-72.
- Keskinbora Kader, Aydın Işıık, Atipik Opioid analjezik: Tramadol. *Derleme, Ağrı*, 18:1, 2006.

- Kuran O, Sistemik Anatomi, 1993; 74-5.
- Latson TW, McCarroll SM, Mirhej MA, Hyndman VA, Whitten CW, Lipton JM. Effects of three anesthetic induction techniques on heart rate variability, *J Clin Anesth* 1992; 4: 265–76.
- Le Guen M, Jeanne M, Sievert M, Al Moubarik M, Chazot M, Laloë P A, Dreyfus C F, Fischler M, The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2012; 21: 146–51.
- Le Guen M, Jeanne M, Sievert K, Al Moubarik M, Chazot T, Laloë PA, Dreyfus JF, Fischler M, The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor, *Int J Obstet Anesth* 2012;21(2):146-51.
- Ledowski T, Averhoff L, Tiong W. S, Lee C, Analgesia Nociception Index (ANI) to predict intraoperative haemodynamic changes: results of a pilot investigation *Acta Anaesthesiol Scand* Printed in Singapore, 2014; 58: 74–9.
- Ledowski T, W. S. Tiong, C. Lee, B. Wong, Fiori T, Parker N, Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain, *British Journal of Anaesthesia Advance Access publication* 111, 2013;(4): 627–9.
- Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1474-506.
- Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B. Physiodoloris: a monitoring device for analgesia/nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010; 2010: 1194–7.
- Lotufo PA, Valiengo L, Bensenor IM, Brunoni AR, Asystematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2012; 53: 272–82.

- Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarhy RJ. Management of acute postoperative pain. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (Eds.). Clinical anesthesia 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p.1305-37.
- Migeon A, Desgranges FP, Chassard D, Blaise BJ, De Queiroz M, Stewart A, Cejka JC, Combet S, Rhondali O, Pupillary reflex dilatation and analgesia nociception index monitoring to assess the effectiveness of regional anesthesia in children anesthetised with sevoflurane, Paediatr Anaesth 2013;23(12):1160-5.
- Misiołek H, Cettler M, Woroń J, Wordliczek J, Dobrogowski J, Mayzner-Zawadzka E, The 2014 guidelines for post-operative pain management, Anaesthesiology Intensive Therapy, 2014; 46(4): 221–244.
- Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. Drugs 1992; 44(Suppl.5): 14-30.
- Morgan GE, Mikail MS. Rejyonel anestezi ve ağrı tedavisi. (Çeviri: M Tulunay, H Cuhruk). Klinik anesteziyoloji'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002.s.253-282.
- Özçakır K.S,Şahin Ş, Apan A. Postoperatif ağrı tedavisinde intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemi ile kullanılan tramadol, tramadol-metamizol ve tramadol-lornoksikamın karşılaştırılması. Ağrı.2007;19: 4.
- Piletta P et al. Central analgesic effect of acetaminophen but not of aspirin. Clin Pharmacol Ther 1991; 49(4): 350-4.
- Pini LA et al. Naloxane-reversible antinociception by Paracetamol in the rat. J Pharmacol Exp Therapeut 1997; 280(2): 934- -40.
- Postoperative analgesia and discharge criteria for day surgery. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 8:3. Knottenbelt G, Westhuizen J, Griffith N. 2010.
- Raj P.P, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Hasta kontrollü analjezi. Erdine S (Editör). Rejyonel anestezi'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005.s.235-53.

- Raj P.P, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Santral sinir blokları. Erdine S (Editör). Rejyonel anestezi'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005.s.135-57.
- Raj P.P. Sürekli bölgesel anestezi. Erdine S (Editör). Ağrı'da. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.611-21.
- Raj PP, Pai U and Hick-S M: Epidural anesthesia. Practical Management of Pain Second Edition(Ed: Raj PP)'dan. Mosby Year Book, Inc. USA, 1992.p.766-77.
- Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. Erdine S (Editör). Ağrı'da. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.118-35.
- Rawal, N. (2012). Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more. Regional anesthesia and pain medicine, 37(3), 310-317.
- Ready LB, Acute Perioperative Pain in Miller RD. Anesthesia, Churchill Livingstone, Inc Fifth Edition, 2000; 2323-50.
- Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, Guye ML, Piana F, L, Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl, Paediatr Anaesth 2013;23(10):962- 3.
- Scheinin H, Helminen A, Huhtala S, et al. Spectral analysis of heart rate variability as a quantitative measure of parasympatholytic effect ntegrated pharmacokinetics and pharmacodynamics of three anticholinergic drugs., Ther Drug Monit 1999; 21: 141–51.
- Scheinin H, Helminen A, Huhtala S, et al. Spectral analysis of heart rate variability as a quantitative measure of parasympatholytic effect integrated pharmacokinetics and pharmacodynamics of three anticholinergic drugs, Ther Drug Monit, 1999; 21: 141–51.
- Silke B, Guy S, Riddell JG. Effects of beta-adrenoceptor agonists and antagonists on heart-rate variability in normal subjects assessed using summary statistics and nonlinear procedures, J Cardiovasc Pharmacol 1997; 30: 817–23.

- Sungur Z. Torakotomilerde postoperatif ağrı kontrolü. Özyalçın NS (Editör). Akut ağrı'da. Ankara: Güneş Kitapevi; 2005.s.267-9.
- Terzioğlu M, Fizyoloji Ders Kitabı 1989; 2: 148-9.
- Toker K, Yılmaz AS, Gürkan Y, Baykara N ve Ark. Sezaryen Ameliyatlarında Anestezi Uygulaması, 5 Yıllık Retrospektif Değerlendirme, Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası, 2003: 31: 26 – 30.
- Tryba M, Choices in Sedation: The Balanced Sedation Technique. Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy-IV. ESRA (European Society of Regional Anaesthesia). (Ed: Van Zundert A.). Barcelona, Publicidad Permanyer Company, 1995: 275-6.
- Wang L, Li X, Chen H, Liang J, Wang Y, effect of patient-controlled epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia on postoperative pain management and short term outcomes after gastric cancer resection: a retrospective analysis of 3,042 consecutive patients between 2010 and 2015, Journal of Pain Research 2018;11 1743–1749.
- Widmark C, Olaison J, Reftel B, Jonsson LE, Lindecrantz K, Spectral analysis of heart rate variability during desflurane and isoflurane anaesthesia in patients undergoing arthroscopy, Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42: 204–10.
- Wiebalck A, Brodner G, Van Aken H. The effects of adding sufentanil to bupivacaine for postoperative patient-controlled epidural analgesia. Anesth Analg 1997;85:124-9.
- Yegü, Obstetride Rejyonel Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ K, (Sempozyumu, 5-8Aralık 1996, Bursa: Özet Kitabı, 1996: 80-85.
- Yücel A. Hasta kontrollü analjezi (HKA). Erdine S (Editör). Ağrı'da. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.144-53.

ÖZGEÇMİŞ

Ad: Ozan
Soyad: ALTAN
Doğum Yeri: Malkara
Doğum Tarihi: 24.11.1984
Görev Yeri: Sakarya
Yabancı Dil: İngilizce
E-Posta Adresi: dr.ozanaltan@hotmail.com

Tarih Eğitim

2003 - 2009 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
2014 - 2019 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

Varsa, İyi Klinik Uygulamalar Kapsamında Aldığı Eğitimler

Akademik Ünvanları

2014 - 2019 Araştırma Görevlisi

İş Tecrübesi

2009 - 2010 Çanakkale Gökçalı Sağlık Ocağı (Pratisyen Hekim)
2010 - 2013 Çanakkale Toplum Sağlığı Merkezi (Pratisyen Hekim)
2013 - 2014 Kocaeli 112 Acil Sağlık Hizmetleri İstasyonu (Pratisyen Hekim)
2014 - 2019 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. (Araştırma Görevlisi)

Varsa, Araştırmacı Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar

Varsa, Monitör/İzleyici Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar

Varsa, Saha Görevlisi Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar

YAYIN LİSTESİ

KATILDIĞI KONGRELER VE SEMİNERLER

1. Abant Anestezi Sempozyumu, Bolu,1-3 Mayıs 2015
2. Göğüs Kalp Damar Anestezi Kongresi, Muğla, 21- 24 Nisan 2016
3. TARK 2016, İstanbul, 26 - 30 Ekim 2016
4. 21. Uluslararası Yoğun Bakım Sempozyumu, İstanbul, 12-13 Mayıs 2017
5. 6. TARD Asistan Okulu, Antalya, 14 – 16 Aralık 2018

