

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

SEVOFLURAN İLE GENEL ANESTEZİ UYGULANAN MAJÖR
ORTOPEDİK CERRAHİ VAKALARINDA ANALJEZİK NOSİSEPTİF
İNDEKS (ANİ) MONİTORİZASYONUN İNTRAOPEATİF VE
POSTOPERATİF ANALJEZİ DEĞERLENDİRİLMESİNDEKİ YERİ

UZMANLIKTEZİ

Dr. Hüseyin SERT

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Nuray ALTAY

ŞANLIURFA

2015

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

SEVOFLURAN İLE GENEL ANESTEZİ UYGULANAN MAJÖR
ORTOPEDİK CERRAHİ VAKALARINDA ANALJEZİK NOSİSEPTİF
İNDEKS (ANİ) MONİTORİZASYONUN İNTRAOPEATİF VE
POSTOPERATİF ANALJEZİ DEĞERLENDİRİLMESİNDEKİ YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin SERT

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Nuray ALTAY

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından
14095 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2015

TEŞEKKÜR

Başta tez yazımı süresince yardımını ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Nuray ALTAY olmak üzere asistanlık süresi boyunca bilgi, beceri ve yeteneklerini bizlere sunan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Şaban YALÇIN, Yrd. Doç. Dr. Harun AYDOĞAN ve Yrd. Doç. Dr. Hasan Hüsnü YÜCE, Yrd. Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜK, Yrd. Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN, Yrd. Doç. Dr. Evren BÜYÜKFIRAT 'a

Çalışmalarım ve uzmanlık eğitimim süresi boyunca beraber çalıştığım, Uzm. Dr. Halil Nacar, Uzm. Dr. M. Azmi Dalyan, Uzm. Dr. Selda Yıldırım, Uzm. Dr. Tekin BİLGİÇ, Uzm. Dr. İnanç HAVLIOĞLU, Dr. Mehmet TEPE, Dr. Maruf SÜRÜCÜ, Dr. Zeliha AYHAN, Dr. Bülend AYHAN, Dr. Mehmet EROĞLU, Dr. Kahraman MİŞOĞLU, Dr. Gökhan URHAN, Dr. Sevgi ACICI ve diğer asistan arkadaşlarıma

Beraber görev yaptığım tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı çalışanlarına,

Aynı çatı altında çalıştığımız tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve personele,

Asistanlığa başlarken bizi karşılayan ve her türlü idari işimize koşturan başta Sayın Murat ALKAN ve Sayın Tevrat ZERAY olmak üzere tüm Dekanlık personeline,

Eğitimim boyunca bana maddi manevi destek olan değerli annem, babam ve kardeşlerime,

Bana sabırla destek olan, her türlü ihtiyacımda yardımcı olan sevgili eşim Umut'a ve kızım Elif'e,

Teşekkürü borç bilirim.

Dr. Hüseyin SERT

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

| | |
|--|------|
| TEŞEKKÜR | I |
| İÇİNDEKİLER | II |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | IV |
| TABLolar LİSTESİ | V |
| GRAFİKLER LİSTESİ | VI |
| KISALTMALAR ve SİMGELER | VII |
| ÖZET | VIII |
| ABSTRACT | X |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Genel Anestezi | 3 |
| 2.1.1. İnhalasyon Anestezisi | 3 |
| 2.1.2. Sevofluran | 4 |
| 2.2. Majör Ortopedik Cerrahi | 5 |
| 2.2.1. Total Kalça Replasmanı | 5 |
| 2.2.1.1. Total Kalça Replasmanında Anestezi Yönetimi | 6 |
| 2.2.2. Total Diz Replasmanı | 6 |
| 2.3. Ağrı | 7 |
| 2.3.1. Ağrıya Cevap | 9 |
| 2.3.2. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi | 9 |
| 2.3.3. Vizüel Analog Skala (VAS) | 10 |
| 2.3.4. VAS'ın avantajları | 11 |
| 2.3.5. VAS'ın diğer dezavantajları | 12 |

| | |
|--|----|
| 2.4. ANI (Analjezik Nosiseptif İndeks) | 13 |
| 2.4.1. ANİ Cihazı Teknolojik Bakış | 18 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER | 19 |
| 3.1. Çalışma dışı bırakma kriterleri | 19 |
| 3.2. Preoperatif hazırlık | 19 |
| 3.3. Perioperatif işlemler | 20 |
| 3.4. Veri toplama | 20 |
| 3.5. İstatistiksel Değerlendirme | 21 |
| 4. BULGULAR | 22 |
| 4.1. Demografik Veriler | 22 |
| 4.2. Bazal ve Entübasyon Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması | 23 |
| 4.3. Bazal ve Cilt Kesisi Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması | 24 |
| 4.4. Hemodinamik Veriler | 25 |
| 4.5. Postoperatif VAS Değerleri | 25 |
| 5. TARTIŞMA | 27 |
| 6. SONUÇ | 33 |
| KAYNAKLAR | |

ŞEKİLLER LİSTESİ

SAYFA NO

| | |
|--|----|
| Şekil-1: Ağrının Oluşum Süreçleri | 8 |
| Şekil-2: VAS Skoru | 11 |
| Şekil-3: ANI (Aneljezik nosiseptif indeks) | 13 |
| Şekil-4: Parasempatik refleks döngü | 14 |
| Şekil-5: Solunum paternindeki alanın hesaplanması | 16 |
| Şekil-6: ANI parametreleri | 17 |
| Şekil-7: ANI Elektrotlarının Bağlanma Bölgeleri | 18 |

TABLULAR LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo-1: Demografik Veriler 23

Tablo-2: Hemodinamik Olay ile ANI Değeri Arasındaki İlişki 25

GRAFİKLER LİSTESİ

SAYFA NO

| | |
|--|----|
| Grafik-1: Bazal ve Entübasyon Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması | 24 |
| Grafik-2: Bazal ve Cilt Kesisi Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması | 25 |
| Grafik-3: Postoperatif VAS Değerleri | 26 |

KISALTMALAR ve SİMGELER

- ASA** :Amerikan Anesteziyoloji Derneği
- SAB** : Sistolik Arter Basıncı
- DAB** : Diastolik Arter Basıncı
- HFIP** : Heksa Floro İzo Propanol
- HRV** : Kalp Atım Değişikliği
- SSS** : Santral Sinir Sistemi
- VAS** : Vizüel Analog Skala
- KVS** : Kardiyovasküler Sistem
- EKG** : Elektro Kardiyo Grafi
- SVR** : Sistemik Vasküler Rezistans
- EEG** : Elektro Ensefalo Grafi
- ANI** :Analjezik Nosiseptif İndeks
- OSS** :Otonom Sinir Sistemi

ÖZET

Sevofluran ile genel anestezi uygulanan majör ortopedik cerrahi vakalarında Analjezik Nosiseptif İndeks (ANİ) monitorizasyonunun intraopeatif ve postoperatif analjezi değerlendirilmesindeki yeri.

Dr. Hüseyin SERT

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Analjezik Nosiseptif İndeks(ANİ), ağrı düzeyini gösteren noninvaziv bir indekstir. Bu çalışmada Sevofluran ile genel anestezi uygulanan majör ortopedik cerrahi vakalarında ANİ monitörizasyonunun intraopeatif ve postoperatif analjezideki yerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod: Major ortopedik cerrahi operasyonu uygulanacak 18-65 yaşları arasında olan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Premedikasyon uygulanarak ameliyathaneye alınan hastaların sistolik kan basıncı (SKB) , diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) değerleri monitorize edilip kaydedildi. Her hastaya noninvaziv biçimde sternum ksifoid çıkıntısının 2 cm altına gelecek şekilde ANİ paletinin konması ve V5 göğüs derivasyonuna uyan bölgeye EKG paletinin yerleştirilmesi ile elde edilecek ANİ değerlerinin ve hemodinamik parametrelerin genel anestezi öncesi, anestezi esnasında ve sonrasında belirlenmiş zaman aralıklarında (1.dk,3.dk,5.dk,10.dk vb) ölçümü gerçekleştirildi. Takipler sırasında kalp hızında ve kan basınçlarında % 20 'lik artış olan hastalar hemodinamik olay kabul edildi ve kayıt altına alındı. Ayrıca hastaların postoperatif ilk bir Saatte VAS (Vizüel analog ağrı skalası) ve ANİ değerleri kaydedildi.

Bulgular: Entübasyon işleminden hemen sonra alınan ANİ değerleri bazal ANİ değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0.01$). Cilt kesisi sonrası alınan ilk ANİ değerleri bazal ANİ değerleri ile karşılaştırıldığında

istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. ($p<0.01$). Hemodinamik olay esnasında sistolik kan basıncı değerleri ve kalp atım hızları anlamlı şekilde yükselirken, ANİ istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. ($p<0.01$). Hastaların VAS değerlerinin ANİ ile negatif korele olduğu görüldü.

Sonuç: Hastalarda operasyon süresince meydana gelen hemodinamik olayın tespit edilmesinde ANİ 'nin etkin bir şekilde kullanılabileceği görüldü. ANİ'nin postoperatif ağrı büyüklüğünün derecelendirilmesinde de VAS kadar güvenilir ve etkin bir şekilde kullanılabileceği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Ağrı ölçümü, Analjezi Nosisepsiyon İndeks (ANİ), Genel Anestezi, ortopedik cerrahi, Sevofluran

ABSTRACT

The place of Analgesia Nociception Index (ANI) monitorization in the evaluation of intraoperative and postoperative analgesia in major orthopedic surgery cases involving general anesthesia with Sevoflurane

Hüseyin SERT, MD.

Specialty Thesis, Department of anesthesiology and reanimation

Goal: Analgesia Nociception Index (ANI) is a noninvasive index showing the pain level of a patient by utilizing heart rate variability caused by parasympathetic tonus. This study aimed to assess the place of ANI monitorization in the evaluation of intraoperative and postoperative analgesia in major orthopedic surgery cases involving general anesthesia with Sevoflurane.

Method: Forty patients aged between 18 and 65 to undergo major orthopedic surgical operation were included in the study. Patients were taken to the surgery room after premedication and then their Systolic Blood Pressure (SBP), Diastolic Blood Pressure (DBP), Mean Blood Pressure (MBP), Heart Rate (HR), and Peripheral Oxygen Saturation (SpO₂) values were monitorized and recorded. ANI values and hemodynamic parameters, which were to be obtained by noninvasive placement of an ANI palette 2 cm below the xiphoid process of sternum and placement of an ECG palette to the V5 lead region, were measured before, during and after the general anesthesia and at preset time intervals (min. 1, min. 3, min. 5, min. 10, etc.). Those patients who showed 20% increase in their heart rates and blood pressures during the monitoring were considered hemodynamic and recorded. VAS (visual analogue scale) and ANI values of the patients were recorded at one hours postoperatively.

Findings: The ANI values taken immediately after the intubation were found to be statistically significantly lower when compared with the baseline ANI values ($p < 0.01$). The first ANI values taken immediately after the skin incision were found to be statistically

significantly lower when compared with the baseline ANI values ($p<0.01$). The systolic blood pressure values and heart rates significantly increased during the hemodynamic event while ANI was found to be low with statistical significance ($p<0.01$). The VAS values of the patients were found to be negatively correlated with ANI.

Result: It was determined that ANI can be effectively used for the identification of the hemodynamic event that occurs during the operational period patients. We found that ANI could be used as reliably and effectively as VAS in the rating of postoperative pain level.

Key words: Analgesia Nociception Index General anesthesia, Orthopedic surgery, Pain measurement, Sevoflurane

1. GİRİŞ

Ağrı subjektif bir duydur. Objektif yöntemlerle kolaylıkla ölçülemeyebilir. Bununla birlikte ağrılı hastalarda ağrının değerlendirilmesinde 0-100 mm visüel analog skala (VAS), 1-5 sözel değerlendirme ölçeği veya sayısal değerlendirme ölçeği kullanılabilir.(1) Fakat standart metod olarak hangi ölçüm yönteminin kullanılacağı tartışmalıdır. Çocuklarda, geriatric hastalarda, kognitif bozukluğu olan bazı hasta gruplarında bu skalalar kullanılamayabilir ya da doğru sonuç vermeyebilir.(2) Ağrıya bağlı çeşitli kazanımlar sağlamak için simülasyon yapan kişilerde de bu skalaların ağrının varlığı ya da yokluğu hakkında bir katkısı olmaz.

Günümüzde ağrı mekanizması konusunda sağlanan gelişmeler ile ağrının gözlenmesinde yeni yöntemlerin kullanıma sunulmasına karşın; halen intraoperatif ve postoperatif ağrı değerlendirilmesi tam olarak mümkün olmamaktadır. Bu durum ağrı tedavisini yetersiz kılmaktadır. Yetersiz ağrı tedavisi, hastanın iyileşmesini etkileyen önemli unsurlardan biri olup, hastanın hastanede kalış süresini, morbidite ve mortalite oranlarını etkilemektedir. Bu nedenle ağrının yalnızca gözlemsel tahminlerle değil daha nicel verilerle sürekli ve güvenilir bir şekilde monitörize edilmesi gerekmektedir (3).

Analjezik Nosiseptif İndex (ANI), parasempatik tonusa bağlı oluşan kalp hızı değişkenliğinden faydalanarak hastanın ağrı düzeyini 0-100 aralığında gösteren noninvaziv bir indekstir (4).

Ağrısı olmayan bir hastanın egemen bir parasempatik tonusu vardır. Parasempatik refleks döngüsü soluk alma sırasında nabzın artmasına, soluk verilirken ise nabzın düşmesine sebep olur. Böylece ANI parametresi soluk verme sırasında yüksek olacaktır. Ağrı duyan bir hasta (Ağrılı uyaranlara) kendi sempatik tonüsü aktive ederek tepki verir. Sonuç egemen olan parasempatik tonüsün devre dışı bırakılması olacaktır. Parasempatik refleks döngüsünün gücü de hafif veya tamamen yok olacaktır. Bu nedenle kalp hızı değişkenliği sempatik baskınlığa neden olacak ve düşük ANI indeksi olarak yansıtacaktır (5).

Cerrahi süresince ve sonrasında her hastanın aynı düzeyde ağrı duymadığı açıktır. Perioperatif ve postoperatif ağrıyı etkileyen nedenler arasında yaş, cinsiyet, psikolojik, farmakokinetik ve farmakodinamik etkenler, uygulanan premedikasyon, kullanılan anestezi ajanları sayılabilirse de en önemlisi uygulanan cerrahinin lokalizasyonudur (6).

Bu çalışmada sevofluran ile genel anestezi uygulanan major ortopedik cerrahi vakalarında ANİ monitörizasyonunun intraoperatif ve postoperatif analjezideki yerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca postoperatif ilk bir saatlik değerlendirilme esnasında ağrının VAS ve ANİ ile tespitinin korele olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Genel Anestezi

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezi etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı, kortikal ve psikişik merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen bir depresyonun sonucudur (1). Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir komponenti olup üçü birlikte genel anestezinin triadını oluşturmaktadır.

2.1.1. İnhalasyon Anestezisi

Genel anestezi oluşturan gazların beyindeki basınçları, inspire edilen gaz karışımı içindeki anestezi yoğunluğu, anestezi maddenin akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon, anestezi maddenin alveollerden arteriyel kana geçmesi ve anestezi maddenin arteriyel kandan dokulara dağılması gibi parametreler tarafından kontrol edilir

Inhalasyon anestezikleri oda ısısı ve basıncındaki fizik durumlarına göre gaz ve sıvı olarak ikiye ayrılabilir. Anestezi madde verilisi kesildikten sonra anestezi gaz, dokulardan venöz kana, oradanda alveollere geçerek dışarı atılır. Bu atılımın hızına bağlı olmak üzere hasta farklı ajanlarla farklı sürelerde uyanır. İnhalasyon ajanlarının büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken, az bir kısımda metabolize olur ve ciltten atılır. Bu yıkım hastaların uyanmaları açısından değil metabolitlerinin toksik olabilmeleri açısından önemlidir (7). Günümüzde bir çok inhalasyon ajanının kullanıma girmiş olması ile birlikte ideal bir inhalasyon ajanının beklenen tüm özellikleri taşıyan bir ajan halen bulunamamıştır.

2.1.2. Sevofluran

Diğer volatile anesteziklerin tersine göreceli olarak unstabil bir moleküldür. Yaklaşık olarak % 5 oranında ve karaciğer de metabolize olur. İnsanlarda ağırlıklı olarak sitokrom P450'nin 2E1 fraksiyonu tarafından deflorine edilir. Metabolizması sonucu hekza floro izopropanol(HFIP) ve inorganic floridyonları oluşur (8) . HFIP hızla glukronize olarak idrarla atıldığından dolaşımdaki konsantrasyonları oldukça küçüktür (9).

Sodalime gibi alkali bileşikler sevofluranı, nefrotoksitesisi kanıtlanmış bir diğer son ürüne-(compound A, florometil-2,2-difloro-1-(triflorometil)vinileter)--indirgeyebilir. Compound A'nın birikimi, solunum gazının ısısının yüksek olması, düşük akımlı anestezi, kuru baryum hidroksit absorbanı kullanılması, yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süre anestezi uygulanması ile artar. Bununla birlikte bir çok çalışmada sevofluran ile bağlantılı saptanabilir herhangi bir postoperatif renal fonksiyon bozukluğu bulunmamıştır. Her şeye rağmen, bazı klinisyenler bir kaç saatten daha uzun süren anestezilerde 2litre/dk'dan daha az taze gaz akımı kullanılmamasını ve daha önceden renal fonksiyon bozukluğu olanlarda sevoflurandan kaçınılmasını önerirler (7).

Genel olarak tüm inhalasyon anestezikleri myokardiyal depresyona, ortalama arter basıncında ve kardiyak outputta düşmeyeneden olurlar. Sevofluran kardiyovasküler sistem üzerinde minimal etkilere yol açar. Sevofluran myokardiyal kontraktiletiyi hafifçe deprese eder(10). Sistemik vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncı izofluran ve desflurana göre biraz daha az düşer. Sevofluran kalp hızında çok az artışa yol açar. Ancak eğer kalp hızı artarsa kardiyak output isofluran ve desfluran anestezisinde olduğu kadar iyi korunmaz. Kalbi katekolamin kökenli disritmilere hassaslaştırmaz. Solunum sistemi üzerinde depresan özelliği mevcuttur. Serebral kan akımını arttırarak intrakraniyal basınçta hafif yükselmelere neden olabilir. Sevofluranın yüksek konsantrasyonları (1.5 MAK'ın üzeri) serebral kan akımının oto regülasyonunu bozabilir, böylece hemorajik hipotansiyon sırasında serebral kan akımının da azalmaya yol açabilir. Serebral metabolik oksijen gereksinimi azalır ve nöbet aktivitesi bildirilmemiştir. Sevofluran renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Portal ven kan

akımını azaltır, fakat hepatic arter kan akımını arttırır. Böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur (7).

2.2. Majör Ortopedik Cerrahi

Anestezist yönünden majör ortopedik cerrahiler hasta gruplarının yaşlı, düşük, bir çok hastalık barındırmasından dolayı özel hazırlık gerektirir. Bunlar, intraoperatif monitörizasyonun ve sıvı yönetiminin detaylarına yoğun dikkat gösterme ve mümkün olduğunca postoperatif ağrı yönetimine aktif katılımdır.

2.2.1. Total Kalça Replasmanı

Kalça kırığı küresel bir sağlık sorunudur ve gelişmiş ülkelerde sağlık bütçelerine maliyeti oldukça yüksektir. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) verilerine göre 1990 yılında tüm dünyada 1.7 milyon kalça kırığı olgusu tespit edilmiştir. Bu sayının 2050 yılında 6.3 milyon olacağı tahmin edilmektedir.

Kalça kırığı cerrahisi yapılacak hastaların çoğu yaşlı ve düşük hastalardır. Bu hastaların çoğunda koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve serebrovasküler hastalık gibi ek sorunlar mevcuttur. Yaşam süresinin artması ile demans ve Alzheimer gibi psikonörolojik hastalıklar daha sık görülmektedir. Osteoporoz nedeniyle kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir.

Avrupa serilerinde postoperatif 30 günlük mortalite %10'un üzerinde ve 1 yıllık mortalite %25'den fazladır (11).

2.2.1.1. Total Kalça Replasmanında Anestezi Yönetimi

Total kalça replasmanında anestezi yönetimi cerrahinin kompleksliği, cerrahi sırasında oluşabilecek komplikasyonlar ve hastanın tıbbi durumuna göre değişkenlik gösterir. Kompleks uygulamalar, örneğin asetabuler kemik greftlemesi, uzun gövdeli femoral protez yerleştirilmesi, protez çıkartılması, revizyon cerrahisi, asetabuler protrüzyonlu hastalarda cerrahi (pelvik kavite, iliak damarlara veya her ikisine birden girme riski taşır), anestezi yönetimini komplike hale getirir.

Yağ veya kemik iliği embolisine bağlı pulmoner endotel hasarlanma ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliği nedenleriyle artmış hipoksemi, pulmoner ödem veya her ikisinin birden oluşma riski vardır. Bu yüzden, total kalça replasmanı geçirecek (özellikle kompleks cerrahi ve revizyon cerrahisi) yaşlı veya genel durumu bozulmuş hastalarda, perioperatif invaziv hemodinamik monitörizasyon kullanılması uygundur (12).

Postoperatif ağrı yönetimi pek çok yöntemle başarı ile sağlanabilir. Cerrahi işlem için epidural kateter doğru yerleştirildi ise bununla hasta kontrollü epidural analjezi sağlanması çok etkin ve kolaydır. Cerrahi sırasında sinir sitümülatörü yardımı ile lumbal pleksus bloğu yapılması ağrı skorlarını belirgin olarak iyileştirir ve postoperatif narkotik gereksinimlerini azaltır (13).

2.2.2. Total Diz Replasmanı

Gonartroz, diz ekleminin artrozudur. Etyolojisinde yaş, kilo, genetik faktörler, travma gibi pek çok nedensuçlanmakla beraber en sık idiyopatik olarak karşımıza çıkar. Tedavide, medikal, fizyoterapi gibi konservatif yöntemlerin yanı sıra cerrahi girişim olarak total diz artroplastisi yapılmaktadır. Teknolojinin ilerlemesi ve yenibiyomateryallerin geliştirilmesiyle beraber diz protezicerrahisi modern ortopedi kliniklerinde sıkça uygulanan tedavi yöntemi haline gelmiştir.

Total diz replasmanına gereksinimi olan hastaların çoğunda operasyonun zorluklarına katkıda bulunan ileri derecede romatoid artrit, dejeneratif osteoartrit, obezite ve eşlik eden diğer hastalıklar bulunmaktadır.

Total diz replasmanı, total kalça replasmanına göre daha fazla ağrıya neden olur. Sürekli pasif hareket cihazlarının kullanımı ve dizin erken mobilizasyonu ile ağrı daha da şiddetlenir. Sürekli epidural veya sürekli femoral blok gibi rejyonal analjezi teknikleri, etkin ağrı kontrolü sağlayarak erken rehabilitasyonu kolaylaştırır (14). Bu rejyonal teknikler, intravenöz hasta kontrollü analjeziye göre daha iyi ağrı kontrolü ve daha hızlı rehabilitasyon sağlar (15).

2.3. Ağrı

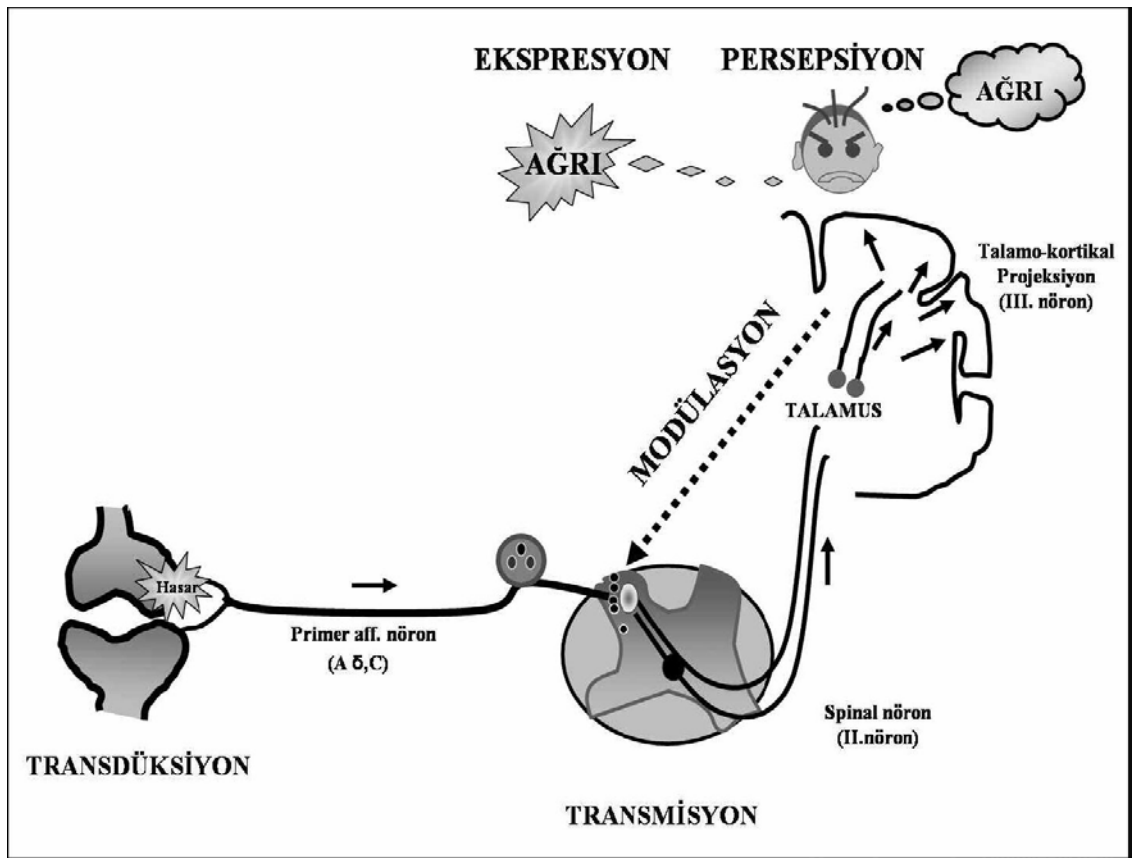
Ağrı, Latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatına göre ağrının tanımı: Var olan veya doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşça gitmeyen duyuşsal ve emosyonel bir deneyimdir. Bu tanımdan da anladığımız gibi ağrı öznel bir kavramdır. Bu sebeple ağrı dediğimiz deneyimi değerlendirirken hem fiziksel, hem de fiziksel olmayan bileşenlerini birlikte değerlendirmemiz gerekir(16).

Ağrı çok boyutlu bir deneyimdir. Nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnik, kültürel, dinsel, bilişsel, çevresel ve ruhsal bir durumdur. Sınıflaması oldukça karmaşık, tedavisi ise zordur. Ağrı duyusu, muhtemel bir hasara karşı vücudumuzu uyararak için sinyal üreten sinir sisteminin hayati fonksiyonlarından bir tanesidir. Ağrı, organizmada duyu olarak görme, işitme, koku almaya; duygu olarak da açlık ve susuzluğa eşdeğer sayılabilir. Ağrı kişide davranışsal değişikliklere neden olabilen bir algılama olayıdır (17,18).

Zararlı bir uyarı mevcut olduğunda organizmayı hasardan haberdar eden ağrı, oluştuğu ilk anda fizyolojiktir ve alarm görevi görür. Yaşam için gerekli olan bu his, uyarı yoğunlaştığında veya uzun sürdüğünde patolojik karakter kazanmakta, hatta uyarı

sonlandığında dahi devam edebilmektedir. Bu ağrıya kronik ağrı denir ve vücut için hiçbir koruyucu görevi yoktur (19).

Periferik ve santral sinir sistemindeki bir seri elektriksel ve kimyasal olaylar sonucunda ağrı duyusu meydana gelir (19) (Şekil-1). Bu elektriksel ve kimyasal olayların oluşturduğu sonuç kişi tarafından “ağrı” olarak algılanır.



Şekil-1: Ağrının Oluşum Süreçleri (19)

2.3.1. Ağrıya Cevap

Ağrı reaksiyonu istemli ve istemsiz olarak ikiye ayrılabilir. İstemli reaksiyonlar; sözle ifade etmek, yüz ifadesi, geri çekme (yoksunluk) hareketlerini içerir. İstemsiz reaksiyonlar ise otonomiktir, vasküler, visseral ve endokrin cevapları içerir. Spinal seviyede segmental refleksler uyarılarak fleksiyon veya geri çekme hareketi oluşturulur. Medullada kardiyorespiratuar değişiklikler uyarılır. Hipotalamusta hipofizer hormonların salınımı uyarılır. Hipotalamus sempatik sinir sistemini de uyarır, öfke ve korku ifadesini oluşturur. Retiküler formasyonda uyanıklık hali oluşturulur. Orta beyin, beyin ve talamus ızdırap çeken bir yüz ifadesini oluşturur. Limbik sistem bir çok davranış biçimini şekillendirir.

2.3.2. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

Ağrı değerlendirmesinde standart yöntem olarak ağrı skalaları kullanılmaktadır (20). Ağrı skalaları tek veya çok boyutlu ve kendi kendine değerlendirmeye veya gözleme dayalı şekilde sınıflandırılır. Görsel analog skalası, sözel tarif skalası, sayısal değerlendirme skalası, Yüz ifadesi skalası, Analog renkli devamlı skalası ile Dermatomal ağrı çizimi Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri olarak Kabul edilmektedir. Mc Gill ağrı anketi, Dartmouth ağrı anketi, Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı ise Multiple Ölçütlü veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri olarak Kabul edilir.

Postoperatif ağrının ortaya çıkışını, şiddetini, niteliğini ve süresini etkileyen birçok etken ortaya konmuştur(21). Bunlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Hastanın fizyolojik ve psikolojik alt yapısı
2. Hastanın farmakolojik ve psikolojik açıdan preoperative hazırlığı
3. Cerrahinin yeri,niteliği ve süresi
4. Postoperatif komplikasyonların varlığı
5. Cerrahi öncesinde, sırasında ve sonrasında uygulanan anestezi yaklaşım
6. Postoperatif bakımın kalitesi

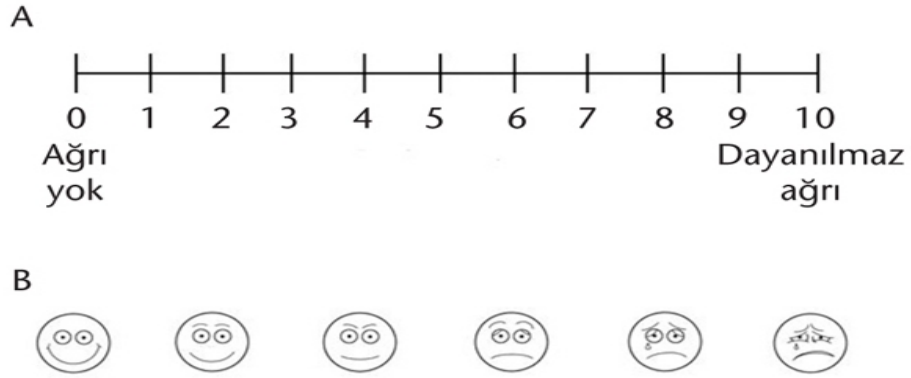
Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen önemli bir unsurdur. Postoperatif dönemde artan sempato adrenerjik aktiviteye bağlı olarak, organizmada birçok sistemde (solunum sistemi, kardiyo vasküler sistem, koagülasyon sistemi, endokrin sistem, immün sistem, gastrointestinal sistem) değişimlerin meydana geldiği ve bu değişimlerinde çeşitli komplikasyonlara yol açarak mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir (22).

2.3.3. Vizüel Analog Skala (VAS)

Ağrı ölçümünde kullanılan yöntemler ağrının tek boyutundaki, yani şiddetindeki değişiklikleri saptamaktadır. Bu yöntemler verbal değerlendirme skalası (VRS) (ör. Hafif-orta şiddetli ağrı), nümerik değerlendirme skalası (NRS) (ağrı şiddetini 1-100 puan arasında değerlendirme) ve VAS olarak sayılabilir.

Ağrının ölçümünde diğer bir değerli tek boyutlu yöntem olup, kavramsal olarak SDS' ye benzer. VAS' ın temel avantajı, ağrı yoğunluğunun derecesini 10 farklı seviye ile sınırlandırmaması ve ağrının daha detaylı olarak derecelendirilmesine izin vermesidir (23)(24).

VAS klinik kullanımda ağrı şiddetinin ölçümünde kullanılmakta olan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanabilen bir yöntemdir. VAS' ta 10 cm uzunluğunda yatay ya da dikey bir çizgi çekilir. Çizginin sol ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda şu ana kadar yaşadığım en şiddetli ağrı ifadeleri vardır. Ağrı şikâyeti olan hasta kişiden bu 10 cm uzunluğundaki çizgi üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi istenir. Cetvelle başlangıç noktası ile işaretlenen noktanın arası ölçülerek santim cinsinden sayısal bir değer elde edilir (Şekil-2).



Şekil-2: VAS Skoru

Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde diğer yöntemler ile yapılan karşılıklı değerlendirmeler sonucunda VAS'ın uygun bir yöntem olduğu saptanmıştır(25).

2.3.4. VAS'ın avantajları

1.Uygulamasının 5 yaş üzerindeki hastalar için kolay anlaşılabilir ve kolay uygulanabilir olması (26).

2.Yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi,

3.Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgiler vermesi,

4.Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır.

5.Ölçüm tekrar tekrar yapılabilir (26,27).

VAS'ın başlıca dezavantajı ise ağrıyı tek boyutuyla şiddeti açısından değerlendirmesidir. Oysaki ağrı tek boyutlu bir duyu değildir. Sonsuz sayıda niteliklere sahiptir. Her çeşit ağrının niteliği diğerlerinden farklıdır. Baş ağrısı karın ağrısına; miyokard enfarktüsü ağrısı kemik kırığı ağrısına benzemez (16,28,29).

2.3.5. VAS'ın diğer dezavantajları

1.Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilir, bu da değerlendirmede yanılığlara neden olur (26).

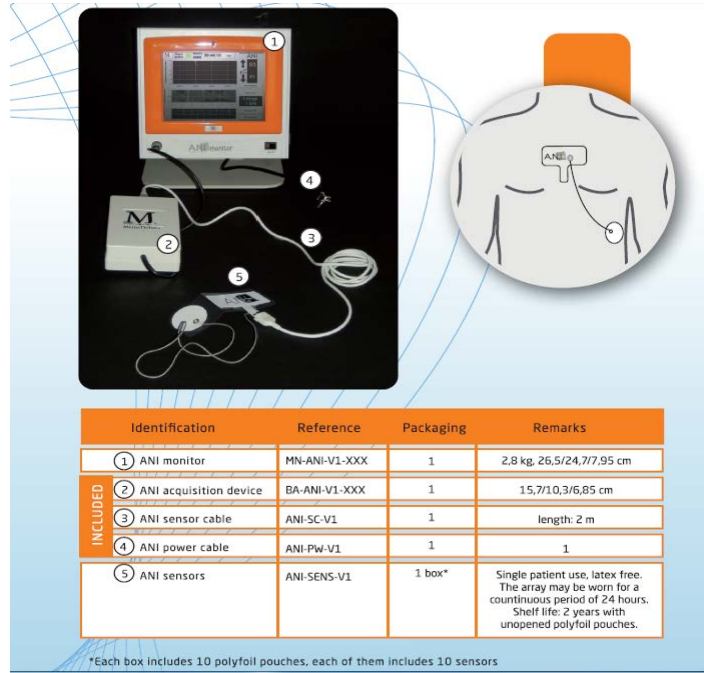
2.Hastanın yorgun ya da işbirliği yapamaz durumda olması VAS'ın yeterli derecede bilgi vermesini engelleyebilir (30).

3.Ağrı değerlendirilmesinin yapıldığı zamanın seğimi de yanılığlara neden olabilir. Bu yanılığları önlemek için ağrı değerlendirilmesini dñzenli aralıklar ile yapmak uygun olur (30).

4.VAS' in değerlendirme ve kayıtlarının aynı skala üzerinde yapılması durumunda önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde etkileyici rol oynayabilir (31,32).

5.Yaşlılarda, VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanması'nın gñçlüęü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir (31).

2.4. ANI (Analjezik Nosiseptif İndeks)



Şekil-3: ANI (Aneljezik nosiseptif indeks)

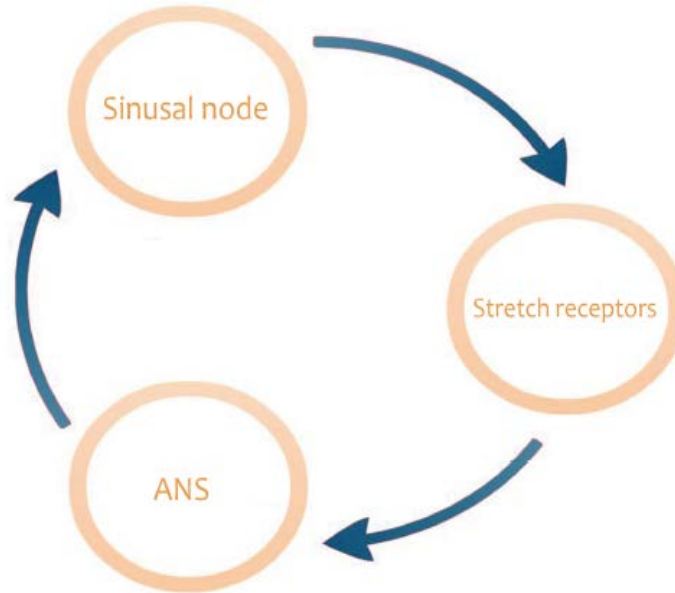
Herhangi bir dış etki olmadığında kalbin çok düzenli bir ritmi vardır, kendi sinus ritmi ve pili tarafından işletilen gerçek bir biyolojik saat gibidir. Ama sağ atrium dokularında bulunan sinüs düğümü izole değildir. Sempatik yol (hızlandırıcı parça) ve parasempatik dalları (moderatör parça) aracılığıyla otonom sinir sistemine (OSS) bağlıdır. Kalp hızındaki değişikliklere neden olan OSS' nin eylemleridir. Bu değişimlerin matematiksel analizi OSS faaliyetlerinin fotoğrafını açıkça verir.

Vücudun parasempatik tonusunun kalbin sinüs düğümünü etkilemesi solunumsal sinus ritim bozukluğu ile sonuçlanır. Aslında ana hedef hücrelere gerekli metabolitleri sağlayabilmek için organizmanın sabit bir kalp akımını sürdürmesidir. Ancak bu fikir, diyafram üzerinden perikarda iletilen ve ventiküllerin dilatasyon kabiliyetini ve böylece stroke volümü azaltan bir yüksek pulmoner basınca sebep olur. Tam aksine, soluk verme ve pulmoner basıncın azalması ventriküllerin rahat bir şekilde genişlemesine ve maksimum stroke volume neden olur.

Analjezik Nosiseptif İndex (ANİ) teknolojisi aşağıda gösterildiği gibi parasempatik refleks döngü gücünü hesaplar şekil-4. Ağrısı olmayan bir hastanın egemen bir parasempatik tonusu vardır. Bunun sonucunda, soluk alma sırasında nabzın artmasına, soluk verilirken ise nabızın düşmesine sebep olan güçlü parasempatik reflex döngüsü oluşur. Ağrı duyan bir hasta (Ağrılı uyarılara) kendi sempatik tonusunu aktive ederek tepki verir. Bu durum parasempatik tonusun devre dışı bırakılmasına neden olur. Bu nedenle kalp hızı değişkenliği nefes alım sırasında değişmez ve düşük ANI indeksi olarak yansır (33)(34)

ANİ parametresi sadece akciğer içindeki gerilme reseptörleri bir pulmoner genişleme kayıttığında açıklanabilir (hem pozitif hem negatif ventilasyonda). Bu yüzden entübasyon esnsında tüp tıkanıklığı sırasında güvenilir bir ANI parametresi almak mümkün değildir.

ANİ sadece parasempatik refleks döngüsü sinus nodu yoluyla nabza öncülük ederse ölçülebilir. Sinüs nodunu etkileyen herhangi bir ilaç ANI parametresinin güvenilirliğini etkiler. (atropin, ephedrin, katekolaminler gibi).

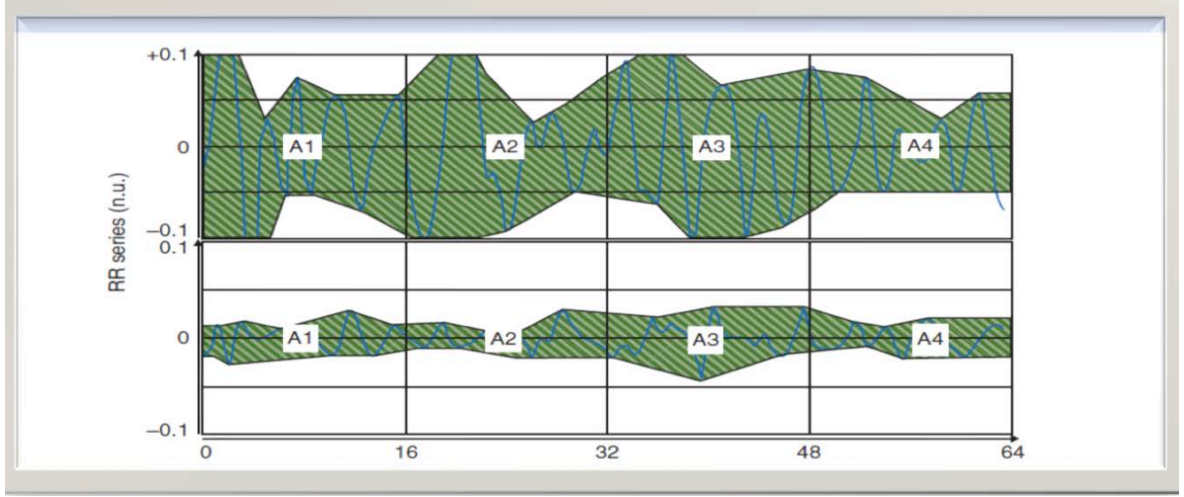


Şekil-4: Parasempatik refleks döngü

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.

ANİ (analjezi Nosisepsiyon İndeks) otonom sinir sisteminin bir parçası olan parasempatik tonusun (p), online sürekli ölçümüdür. P tonusun relatif miktarını ölçmek için solunum döngüsü (kendiliğinden veya yapay) tarafından uyarılan P tonusdaki hızlı artışı kullanır.

P tonusdaki bu hızlı değişimler elektrokardiyogramda iki R dalgası arasındaki zaman aralıklarındaki değişiklikler olarak ifade olur. Parasempatik component RR serileri filtrelenmesi, normalleştirilmesi ve tekrar örneklendirilmesi sonucu oluşan solunum paternindeki alanın hesaplanması sonrasında değerlendirilir. (Şekil-5). Ölçülen alan ne kadar büyükse, parasempatik tonus da o kadar anlamlıdır. Aksine ölçülen alan düşerse, parasempatik tonus da düşecektir.

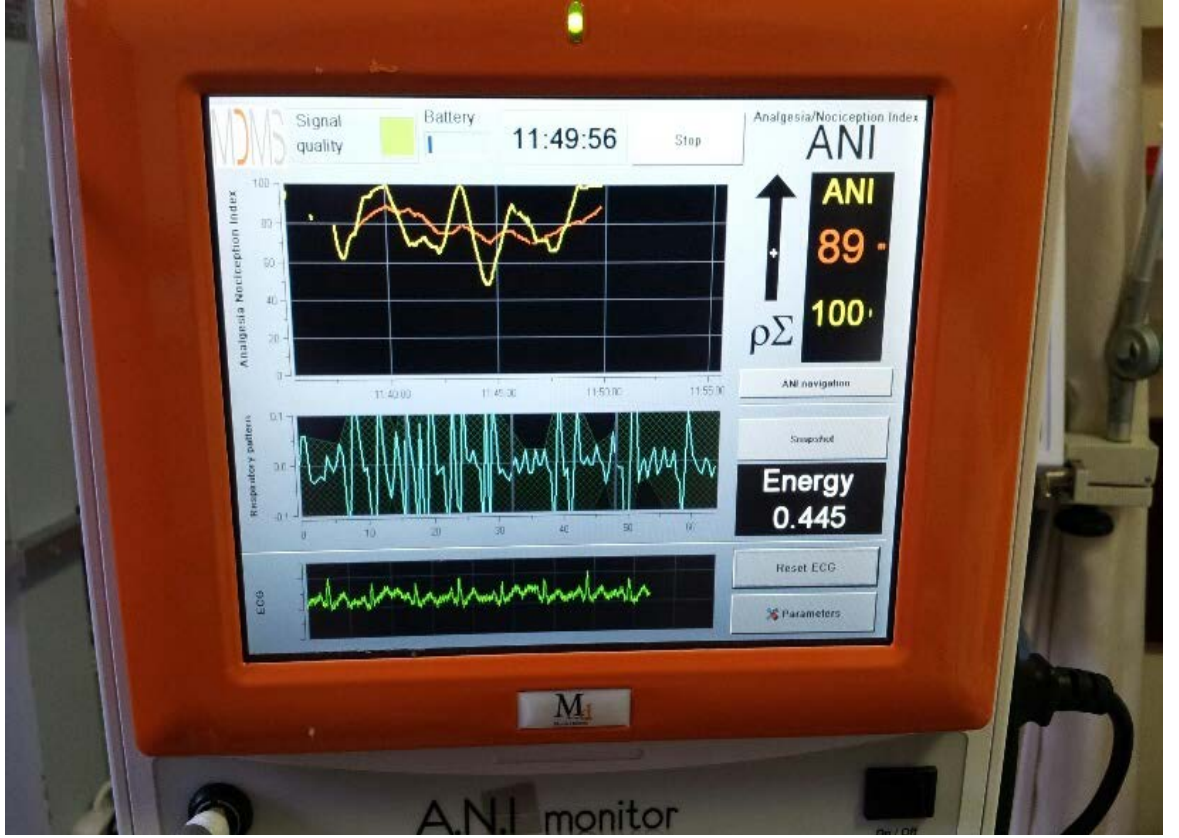


Şekil-5: Solunum paternindeki alanın hesaplanması

ANİ indeksi 0 ile 100 arasında bir ölçek üzerinde ifade edilir. Bu OSS deki p tonüsü oranını veren bir değerdir. Görüntülenen ANİ değeri ortalama 64 saniye süresince yapılan hesaplamaların sonucudur ve 1 saniyelik pencelerde ilerler. ANİ her saniye alınan sinyalden hesaplanır. Monitor 2 parametre görüntüler (Şekil-6). Sarı anlık ANİ değeri, Turuncu ise 4 dk lık ortalama ANİ değeridir. Bu indeksler ağırlı uyarı sırasında hemodinamik reaktiviteyi önleyebilir.

ANİ indeksi genel anestezi sırasında hemodinamik reaktiviteyi tahmin etmek için geliştirilmiştir. Cerrahi stimülasyon sabit iken, hemodinamik reaktivite (kalp hızında ya da sistolik kan basıncında % 15' lik artış) başlamadan 10 dk öncesinde ANİ değerinde bir azalma ile ilişkili bulunmuştur.

Genel anestezi altında 50-70 arasında ölçülen ANİ değeri takip eden 10 dk içinde hemodinamik bir aktivitenin olası olmadığını gösterir. Genel anestezi altında 50 nin altında ölçülen ANİ değeri takip eden 10 dk içinde mümkün bir hemodinamik aktiviteyi gösterir.



Şekil-6: ANI parametreleri sarı olan; anlık ANI değeri, turuncu ise 4 dakikanın ortalama ANI değeridir

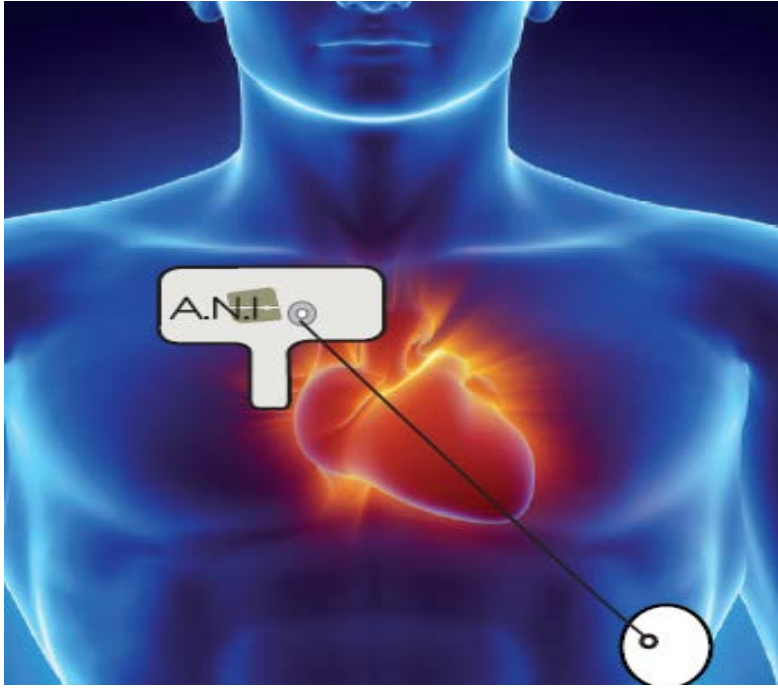
ANİ ölçümü aşağıdaki durumlarda yorumlanamaz:

1. Aritmi
2. Apne (anestezi ile tetiklenen)
3. Solunum sıklığının dakikada 9'dan az olması
4. Ölçüm periyodunda (64 sn) değişken soluk hacmi
5. Düzensiz hava alımı (hasta konuşuyor, gülüyor veya öksürüyor)
6. Pace maker
7. Kardiyak greft
8. Sinus düğümünü etkileyen ilaçlar (atropin, glikopirolat, efedrin)

Bu durumlarda sinus düğümüne gelen bilgiler fizyolojik ve parasempatik tonusun gerçek durumunu bildiren bilgiler değildir.

2.4.1. ANİ Cihazı Teknolojik Bakış

ANİ hesaplaması EKG deki RR aralıklarındaki değişkenliğe dayanmaktadır. ANİ bir EKG monitörü değildir. Elektrotlar QRS kompleki ile ilgili bilgi almak için dizayn edilmiştir. Kardiyak vektör edinimi ANİ hesaplamak için yeterlidir. Elektrotları konumlandırılmasındaki ilke, 2 parçanın kalbin her iki tarafına(göğsün her iki tarafına) yerleştirilip kardiyak vektörün elde edilmesidir. (Şekil-7) Bu yolla alınan EKG teknik artefaktlar ve erken ventriküler kasılma gibi fizyolojik artefaktlardan temizlenmiş olur. Bu ilk adıma ek olarak, QRS sinyalinden tamamen R spiklerini algılamak için geliştirilmiş Fast Wavelet Transport adında bir algoritma kullanılır.



Şekil-7: ANİ Elektrotlarının Bağlanma Bölgeleri

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komite 15.04.2014 tarih 05 nolu oturum ve 14 sayılı onayı izni ve operasyondan bir gün önce preoperatif vizit yapılarak sözlü ve yazılı aydınlatılmış hasta onamı alındıktan sonra, major ortopedik cerrahi operasyonu uygulanacak 18-65 yaşları arasında, American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıflamasına göre ASA I-III olan 40 hasta dahil edildi.

3.1. Çalışma dışı bırakma kriterleri

Obez (BMI>30) olan, gebe, anestezi ilaçlara alerjisi olan, kanama diatezi öyküsü olan hastalar, tansiyon ve glukoz regülasyonu olan hastalar, diyabetik noropatisi olan hastalar, karaciğer ve/veya böbrek yetmezliğine sahip hastalar, ASA IV-V olan hastalar ile çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar alınmadı.

3.2. Preoperatif hazırlık

Premedikasyon için iv 0,03 mg/kg midazolam (Dormicum ampul® Roche, France) bütün hastalara uygulandı. Premedikasyon sonrası tüm olguların kontrol sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) değerleri kaydedildi.

3.3. Perioperatif işlemler

Her olgunun yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, ASA değerleri, ek hastalık durumu, ameliyat türü, ameliyat süresi, cerrahi süresi kaydedildi. Genel anestezi öncesinde hastaların bazal kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SPO₂) monitörize edilerek kaydedildi. Operasyon odasına alınan hastalara 16 veya 18 gauge kanülle periferik damar yolu açıldı ve anestezi induksiyonuna kadar 500 cc % 0,9 NaCl solüsyonu verildi. Olgulara %100 oksijen ile 3-5 dakika preoksijenasyon uygulandı. Anestezi induksiyonunda 1µg/kg remifentanil 30 sn'de bolus ve 2 mg/kg propofol (Propofol® Fresenius kabi) verildikten sonra nöromuskuler blok için 0,6 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron® Organon) iv uygulandıktan 2 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Sonrasında 0,5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu (Perfusor Compac-Braun) idame ettirildi. Anestezi idamesi % 2 sevofluran (Sevorane® Abbott, USA) ve % 50 O₂ - % 50 hava karışımı ile sağlandı.

3.4. Veri toplama

Genel anestezi uygulanmış majör ortopedik cerrahisi yapılacak hastalarda noninvaziv biçimde sternum ksifoid çıkıntısının 2 cm altına gelecek şekilde analjezik nosiseptif indeks (ANI) paletinin konması ve V5 göğüs derivasyonuna uyan bölgeye EKG paletinin yerleştirilmesi ile elde edilecek analjezik nosiseptif indeks (ANI) değerlerinin ve hemodinamik parametrelerin genel anestezi uygulamasından önce, genel anestezi uygulama sırasında, genel anestezi yapıldıktan sonra ve belirlenmiş zaman aralıklarında (1.dk,3.dk,5.dk,10.dk vb) hazırlanmış formlara kaydedilmesi ile yapılmıştır. Ayrıca hastaların postoperatif ağrılarını değerlendirmek amacıyla 0., 30., 60., 90., 120. dk. VAS (Vizüel analog ağrı skalası) ve ANI değerleri kaydedildi.

Vizüel analog skala (VAS) kullanılarak (0: ağrı hiç yok, 5: orta derecede ağrı, 10: dayanılmaz ağrı) hastaların post operatif ağrı derecesi değerlendirildi.

Hastaların cerrahi risk sınıflandırması ASA sınıflamasına göre yapıldı ve çalışmaya ASA I-III risk grubunda bulunan hastalar alındı.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 (SPSS Inc. Chicago USA) programı kullanıldı. Verilerin değerlendirmesinde Grup Ortalamalarının karşılaştırılmasında t testi kullanıldı. Postoperatif VAS değerleriyle, postoperatif ANI değerleri arasında PEARSON korelasyon bakıldı. Sonuçlar ortalama±standard sapma olarak belirtildi ve $p<0.01$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında genel anestezi altında major ortopedik cerrahi geçiren 40 hasta dâhil edildi.

Hastaların yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olup ortalama \pm standart sapma olarak, ortalama yaş $55 \pm 12,47$ yıl, boyları 1.57 ile 1.83m arasında değişmekte olup ortalama \pm standart sapma olarak, ortalama boy $167 \pm 8,22$ cm, kiloları 58 ile 92 kg arasında değişmekte olup ortalama \pm standart sapma olarak, ortalama kilo $74 \pm 10,62$ kg 'dır. 8 hasta ASA I, 27 hasta ASA II, 5 hasta ASA III olarak değerlendirilmiş olup demografik veriler tablo 1'de verilmiştir.

Yapılan ameliyat süresi ortalama 120 ± 3.64 dakika, cerrahi süre ortalama 107 ± 3.77 dakika olarak saptanmıştır. 28 hastaya femur fraktürü, 12 hastaya ise diz protezi uygulaması nedeniyle ameliyat planlanmıştır. 14 hastada hipertansiyon, 4 hastada diyabetes mellitus, 5 hastada hipertansiyonla birlikte diyabetes mellitus mevcuttu. Hastaların 17 tanesinde herhangi bir ek hastalık mevcut değildir.

Tablo 1: Demografik Veriler

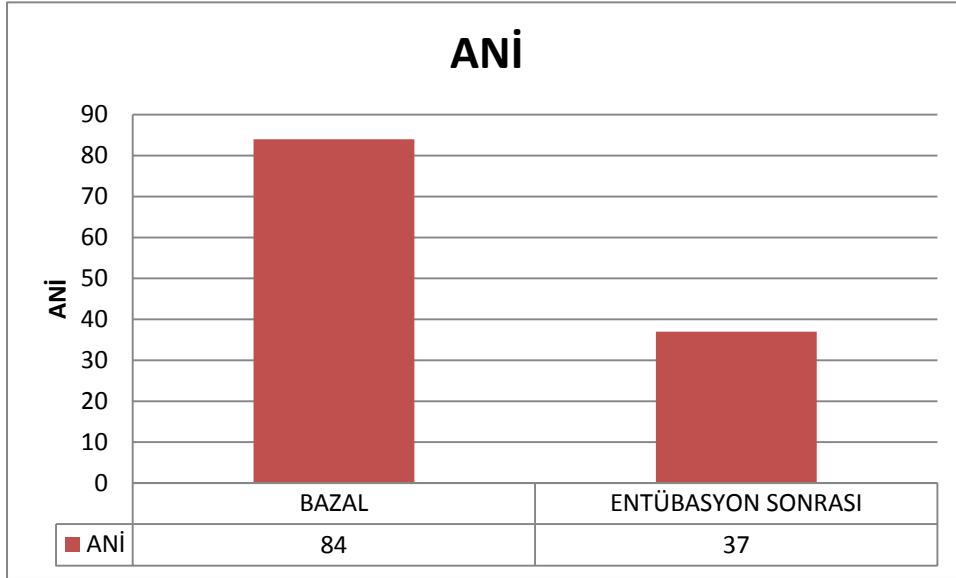
| | Hasta (n=40) |
|---------------------------|--------------|
| Yaş (yıl) | 55 ± 12,47 |
| Cinsiyet | |
| Erkek/Kadın | 24/16 |
| Boy (cm) | 167 ± 8,22 |
| Kilo (kg) | 74 ± 10,62 |
| ASA I/II/III | 8/27/5 |
| Ameliyat Süresi (dk) | 120±3.64 |
| Cerrahi Süre (dk) | 107±3.77 |
| Ameliyat Türü | |
| Kalça protezi/Diz Protezi | 28/12 |
| Ek Hastalık | |
| Hipertansiyon | 14 |
| DM | 4 |
| Hipertansiyon+DM | 5 |
| Hastalık Yok | 17 |

DM: Diyabetes Mellitus

4.2. Bazal ve Entübasyon Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması

Hastaların anestezi indüksiyonu sonrası entübe edilmeden önce maske ile ventile edildikleri dönemde ölçülen ANİ değerleri bazal ANİ olarak kabul edilip kaydedildi.

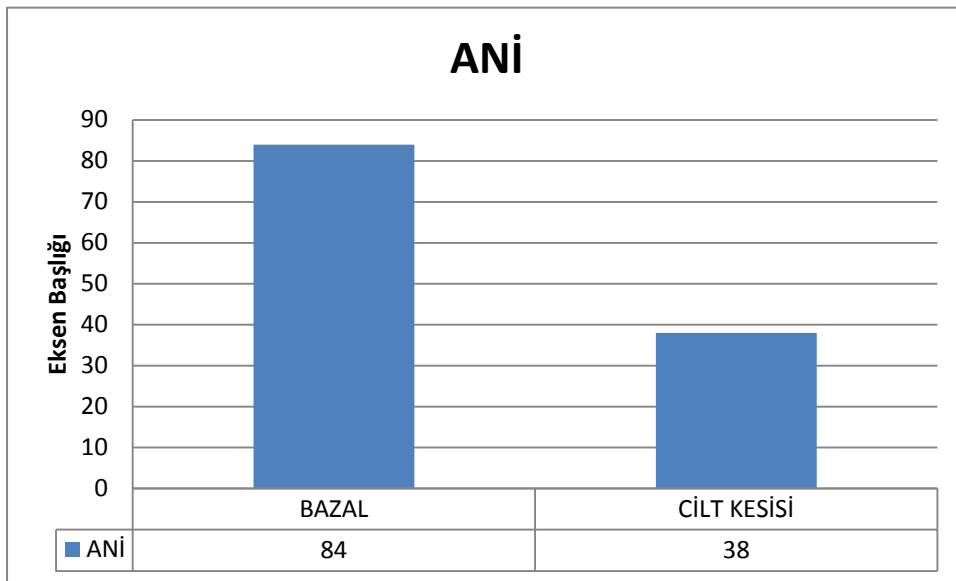
Entübasyon işleminden hemen sonra alınan ANİ değerleri bazal ANİ değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. ($p<0.01$) (Grafik 1)



Grafik-1: Bazal ve Entübasyon Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması

4.3. Bazal ve Cilt Kesisi Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması

Cilt kesisi sonrası alınan ilk ANİ değerleri bazal ANİ değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. ($p<0.01$) (Grafik 2)



Grafik-2: Bazal ve Cilt Kesisi Sonrası ANİ Değerlerinin Karşılaştırılması

4.4. Hemodinamik Veriler

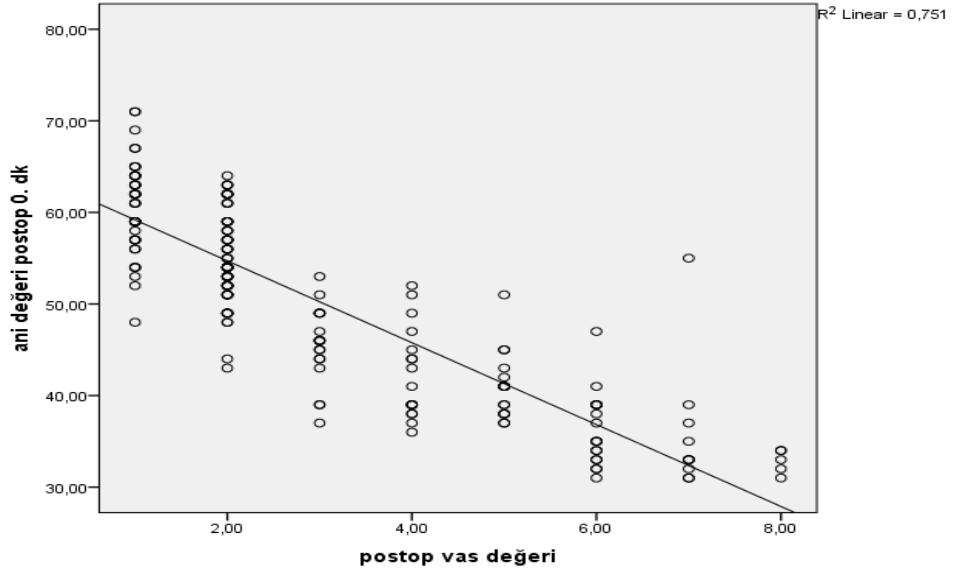
Bazal değere göre kalp hızı ve kan basınçlarında % 20 artış olan hastalar hemodinamik olay olarak kabul edildi. Hastalarda operasyon süresince meydana gelen hemodinamik olayın 5 dakika öncesi ve sonrası ANİ değerleri sistolik kan basıncı değerleri ve kalp atım hızları karşılaştırıldı. Sistolik kan basıncı değerleri ve kalp atım hızları anlamlı şekilde yükselirken, ANİ istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. ($p<0.01$) (Tablo-3)

| | Hemodinamik Olay Öncesi | Hemodinamik Olay Sonrası | p |
|-----------------|----------------------------|-----------------------------|----------|
| ANI | 75,8± 7,8 | 41,7±4,1 | P< 0,001 |
| SKB (mmHg) | 108,7± 7,2 | 136± 6,5 | P< 0,001 |
| KH (atım/dk) | 69,1± 7,5 | 99,7± 8,3 | P< 0,001 |

Tablo- 2: Hemodinamik Olay ile ANİ Değeri Arasındaki İlişki
SKB: Sistolik Kan Basıncı **KH:** Kalp Atım Hızı

4.5. Postoperatif VAS Değerleri

Cerrahi işlemin bitimiyle spontan solunumu yeterli görülüp ekstübe edilen hastalar postoperatif bakım servisine alındı. Hastaların VAS değerlerinin ANİ ile negatif korele olduğu görüldü.(Grafik-3)



Grafik-3: Postoperatif VAS Değerleri

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada amacımız Sevofluran ile genel anestezi uygulanan majör ortopedik cerrahi vakalarında ANİ monitorizasyonun intraoperatif ve postoperatif analjezideki yerinin değerlendirilmesiydi. Böylece perioperatif vakaların takibi esnasında ANİ'nin hemodinamik olayı erken ve güvenilir bir şekilde tespit ettiğini, postoperatif dönemde ise ANİ'nin ağrı değerlendirmesinde VAS gibi güvenilir ve etkin bir şekilde kullanılacak bir yöntem olduğunu gözlemledik.

Akut ağrıların en yaygın nedenleri, cerrahi girişim ve diğer travmalardır (35)(36). Dünyada her yıl milyonlarca insan cerrahi girişim geçirmekte ve değişik derecelerde postoperatif ağrı çekmektedir (37) . Cerrahi girişim geçiren hastaların %30-70 arasında orta ve şiddetli ağrıdan yakındığı yıllardan beri yapılan araştırmalarda dikkati çekmektedir (38).

Amata ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ameliyat sonrası hastaların %61'nin şiddetli, %30'unun daha hafif ve sadece %9'unun katlanılabilir düzeyde çok hafif ağrı yaşadıklarını belirtmişlerdir(3).

Özellikle genel anestezi hastalarında perioperatif ve postoperatif olarak sık kullanılmış ve çalışmalar yapılmıştır. Çalışmaların büyük kısmı genel anestezi altında opere olan hastalardan oluşmaktadır. Genel anestezi kullanılarak yapılan ameliyatlarda dikkate alındığında ise inhale anestezişiklerden sevofluran daha az taşikardi yapması nedeni ile öne çıkmaktadır.

Nathanson ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada desfluran ve sevofluranın karşılaştırılmış ve anestezi indüksiyonundan sonra ortalama kan basıncı ve kalp hızının her iki grupta da düşüş gösterdiği, kalp hızındaki düşüşün sevofluran grubunda anlamlı derecede daha fazla olduğu bildirilmiştir. Desfluran grubunda kalp hızındaki düşüşün daha az olması, desfluranın neden olduğu sempatik sistem aktivasyonuna bağlanmıştır (39).

Gruenewald ve arkadaşları genel anestezi altında elektif cerrahi uygulanacak 24 hasta üzerinde yapılan çalışmada surgical pleth indeks ile ANİ'nin nosiseptif balans üzerine olan etkilerini incelemiştir. Anestezi indüksiyonunda sevofluran idamede ise remifentanil kullanılmıştır. Larengal maske yerleştirilmesi, entübasyon gibi nosiseptif olaylar incelenmiştir. Her iki tekniğin sevofluran ve remifentanil anestezi sırasında nosiseptif stimülasyonunu yansıttığı gösterilmiştir (40).

Genel anestezi esnasında sürekli Analjezi / Nosisepsiyon dengesini değerlendirme opioid ilaçların fazla kullanımına bağlı toksisite riskini kısıtlayarak, analjezik ilaçların optimizasyonu için yardımcı kıymetli olabilir. Muhtemelen post operatif dönemde sürekli Analjezi / Nosisepsiyon dengesini değerlendirme hiper aljezi riskini sınırlayarak cerrahi sonrası iyileşme süresini azaltacaktır (41).

Analjezik nosiseptif indeks başta Avrupa ve Asya pasifikte olmak üzere dünya çapında kalp atım hızına endeksli yeni bir monitor olarak geliştirildi (42). Logier ve arkadaşları kalp hızı değişkenliklerinin ölçümü için yeni bir teknik tanımlamışlardır. Jeanne ve arkadaşları ise bu çalışmayı baz alarak bir ANİ indeksini bulmuşlardır(43). ANİ'nin hesaplanması respiratuar siklusun EKG'den elde edilen R-R intervali üzerine olan akımı üstüne bina edilmiştir. Böylece parasempatik tonus baskın ise her insipirasyonda kalp atım oranında küçük bir azalma ve R-R intervalinde ise artma olacak ve bu da respiratuar aritmiye neden olacaktır. Filtrelenmiş R-R analizi büyük bir değişkenlik verir. Oysa eğer parasempatik tonus azalırsa her respiratuar siklusun R-R intervali üzerine etkisi azalır. Bu nedenle parasempatik tonusun R-R intervali üzerine etkisi gözlenerek parasempatik tonusun baskın olduğu dönemler tahmin etmede kullanılabilir ve bunun neticesinde analjezi nosisepsiyon dengesi de (balansı da) tahmin edilebilir. Analjezinin azalarak kaybolması veya nosisepsiyonun artmasına bağlı sempatik aktivitenin artması sebebiyle parasempatik tonusu azalır ve bu da ANİ'de azalmaya yol açar. ANİ ağrı parametrelerini geçmişte kullanılan yöntemlere göre daha matematiksel olan wavelet (filtreler faz şifti olmadan bireysel frekans alanlarının saptanmasına müsaade eder ve bu da sempatik ve parasempatik etkilerin ayırt

edilmesini sağlar) formülünü kullandığından dolayı daha teknolojik bir avantaj sağlayabilir (43).

Pichot ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda kalp hızı değişkenliğinin analiz (HRV) edilmesinin otonom Sinir Sistemi (OSS) aktivitesi ile ilgili bilgi verdiğini göstermişlerdir (44).HRV daha önceden çok kez incelenmiş olsa da anestezide özellikle de ağrıya karşı değişkenliği nadiren incelenmiştir. Bu değişim daha çok santral sinir sisteminde sempatik ve parasempatik sinir sisteminin sinoatrial nod üzerine olan etkisi ile olmaktadır. Kardiyak sempatik ve parasempatik reseptörlerin blokajı üzerine yapılmış çalışmalar gösteriyor ki kalp atım değişikliklerindeki 0,15 Hz üzerindeki dalgalanmalar parasempatik sistemce belirlenirken yüksek frekanslı değişiklikler ise hem sempatik hem de parasempatik sistem aktivitelerince düzenlenmektedir (45).

Rantanen ve arkadaşları HRV'nin cerrahi insizyona karşı artan yanıtta hızlı komponentini tariflemişlerdir. Ve bu komponenti kullanarak hastaların reaksiyonlarını nosisepsiyonun klinik bulgularını, remifentanil konsantrasyonlarını ve insizyonun zararlı etkilerini de içeren Clinical Signs-Stimulus-Antinociception (CCSA) adlı bir kombine skorlama sistemi geliştirmişlerdir (45).

Endotrakeal entübasyon sırasında havayolundaki reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler aracılığıyla uyarılırlar. Havayolunun mekanik ve kimyasal olarak uyarılması respiratuvar ve kardiyovasküler sistemde refleks hemodinamik yanıt oluşturmaktadır. Endotrakeal entübasyona bağlı gelişen bu fizyopatolojik değişiklikler son derece önemlidir. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon, sempatoadrenerjik aktivite artışıyla katekolamin salınmasına neden olmaktadır. Katekolamin salınması, kan basıncı ve kalp atım hızında yükselmeye ve aritmiye neden olur (46).

Gjerstad ve arkadaşları yaptıkları çalışmada entübasyon işleminin oluşturduğu hemodinamik değişiklikler stres faktörü oluşturduğunu tespit etmişlerdir (47).

Gruenewald ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Laringeal Maske Airway yerleştirilmesini de stres faktörü olarak kabul etmişler, bu işlemin ANİ değerlerinde anlamlı bir düşüşe neden olduğunu saptamışlardır (48). Çalışmamızda hastalarda entübasyonu takiben alınan ANİ değerlerinin bazal değerlere göre düştüğü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Grafik-1).

Cerrahi vakalar sonrası hastaların uyanıp derlenme odasına kadar geçen sürede hastanın davranışlarının ağrı odaklı olup olmadığı önemlidir. Boselli ve arkadaşları genel anestezi sonrası ve derlenme odasında hastanın ağrısını ANİ monitorizasyonu ile değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Kulak burun ve boğaz ile ortopedik cerrahilerde inhale anestezi ve remifentanil kullanmışlar. Trakeal ekstübasyon öncesi ve sonrası 10.dk da ayrıca derlenme odasında ANİ değerleri ölçülmüş. Sayısal derecelendirme skalası ile karşılaştırılmış. Sonuç olarak ANİ'nin postoperatif ağrı ölçümleri ile derlenme odasındaki ağrı yönetiminin optimize edilmesinde yardımcı olduğu tespit edilmiş (49).

Boselli ve arkadaşlarının benzer bir diğer çalışmalarında genel anestezi altında cerrahi ve endoskopi yapılan 200 hastada ANİ kullanılarak erken dönem postoperatif ağrı ölçümlerinde başarı sağlanmış (4).

İntraoperatif ağrının belirlenmesi için bir altın standart yöntem yoktur. Ancak hipertansiyon, taşikardi ve terleme gibi sempatik stimülasyonun klinik belirtileri ile intraoperatif nozisepsiyon belirlenebilmektedir. Ama bunlar non spesifik ve bunların yokluğu ağrının olmadığını göstermez (42). Boselli ve arkadaşları diğer bir çalışmada da total intravenöz anestezi altındaki 50 hasta üzerinde direk laringoskopi boyunca hemodinamik reaktiviteyi takip ederek direk laringoskopinin ANİ üzerindeki etkilerini incelemiştir. ANİ nin bu tür hasta gruplarında hemodinamik reaktivitenin tahmini için iyi bir performans sergilediğini göstermiştir (50).

Jeanne ve arkadaşları laparoskopik appendektomi veya kolesistektomi cerrahisi olacak 15 hasta üzerinde erken dönem ağrıyı algılamak için ANİ ile sistolik kan basıncını ve kalp atım hızını karşılaştırmışlar. Propofol ve remifentanil infüzyonu yapıp Bispektral indexin 40-60 seviyelerinde tutulması sağlanmış. Orta düzey nosiseptif stimülasyonlarında ANİ nin kalp atım hızı ve sistolik kan basıncına göre daha duyarlı olduğu gösterilmiş (51).

Jeanne ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada 27 erişkin hasta total diz protezi için elektif olarak hazırlanmış. Genel anestezi yapılan hastalara hedef kontrollü propofol infüzyonu yapılmış. Bispektral indexin 30-50 seviyelerinde tutulması sağlanmış. Preoperatif, perioperatif, postoperatif ve trunkular analjezi sonrası ölçümler alınmış. Postoperatif VAS skorlanması kullanılmış. Uyanık hastalarda ANİ performansının diğer gruplara göre daha düşük olarak tespit edilmiş (52).

Özellikle pediatrik hasta grubu ağrı konusunda daha karmaşık ve hassastır. Sabourdin ve arkadaşları orta kulak ameliyatı olacak 12 pediatrik hastada genel anestezi uygulamışlar. Bispektral indexi 50 olacak şekilde Desfluran ve remifentanil infüzyonu yapmışlar. Hastalara intraoperatif 0,2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile başlayıp 0.16, 0.12, 0.08 ve 0.04 mcg/kg/dk olarak devam etmişler. Her infüzyon dozunda sabit stimülasyon verilmiş. Beş farklı dozda ANİ ile ölçüm yapılmış. Tüm remifentanil infüzyon dozlarında stimülasyonun olduğu dönemlerde ANİ değerleri anlamlı şekilde azalmış olduğu tespit edilmiş (53).

ANİ ile ilgili yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmakta olup yapılan yayınlar çoğunlukla genel anestezi esnasında ve postoperatif ağrı değerlendirmesi amaçlı yapılmıştır. Rejyonel anestezi ile ilgili yayınlar kaudal ve epidural anestezi ile sınırlı kalmıştır (54).

Migeon ve arkadaşları kaudal anestezi yapıp sevofluran inhale anesteziği ile ANİ monitorisasyonunu kullanmışlardır. Pupiller diameter değişikliklerinin ANİ ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir (54).

Le guen ve arkadaşları epidural kateter takılmış 45 gebe üzerinde ANİ' yi vizüel analog ağrı skoru ile karşılaştırarak doğum ağrısını değerlendirmişlerdir. Uterin kontraksiyonları ve her 5 dakikada bir düzenli ölçümler yapılmış sonuç olarak da vizüel analog ağrı skorlamasına paralel sonuçlar elde etmişlerdir (55).

Yaptığımız çalışmada 40 elektif majör ortopedik vakasına genel anestezi yapılarak preoperatif, perioperatif ve postoperatif ANİ değerleri ölçüldü. Hastaların takipleri sırasında kalp hızında ve kan basıncında meydana gelen %20 lik farkı hemodinamik olay olarak kabul edildi. Hemodinamik olayın 5 dakika öncesi ve sonrasında siitolik kan basıncı değerleri ve kalp atım hızları anlamlı şekilde yükselirken hemodinamik olayın gerçekleştiği anlardaki ANİ ortalamalarının anlamlı bir şekilde bazal ANİ değerine göre düştüğü tespit edildi ($p < 0.001$). Ayrıca hastaların postoperatif ağrı yönetimi açısından yapılan postoperatif ilk 1 saatlik VAS değerlendirmelerinin de postoperatif dönemde bakılan ANİ ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi.

6. SONUÇ

Sonuç olarak ANİ' nin genel anestezi altında opere olacak majör ortopedik cerrahisi vakalarında intraoperatif ve postoperatif dönemde ağrının bağımsız, sürekli, non invaziv ölçümünü sağlayabilen ağrı monitörizasyon şekli olarak kullanılabilceğini tespit ettik. VAS değerleri gözönüne alındığında ANİ ile negatif bir korelasyon göstermesinden dolayı, hastaların postoperatif takiplerinde ANİ' nin kullanılabilir bir monitörizasyon tekniğı olduğunu değerlendirdik. ANİ postoperatif dönemde de analjezik ilaç ihtiyacını ve ilaç yeterliliğinin değerlendirilmesini de sağlayabilmekte böylelikle hastalarda gereksiz ilaç kullanımının önüne geçilebilecektir. İntraoperatif dönemde ise takip edilen hastalarda hemodinamik parametrelerde değışiklik olmadan önce ANİ değerlerinde değışiklik olduğunu buna bağılı olarak da hastalarda erken dönemde ağrı olabileceğini tespit ettik. Böylelikle intraoperatif ağrı hisseden hastalarda gelişebilecek postoperatif ağrı erken dönem önlenebilecektir.

Yaptığımız çalışmada ANİ monitörizasyonunun hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde ağrı kontrolü takibinde kullanılabilceğı sonucu çıkmış olsa da bu yönde yapılacak yeni çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir ve böylelikle anestezi alan hastalarda ANİ monitörizasyonu kullanımı daha elverişli hale gelebilecektir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. 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.
3. Alt ekstremite ortopedik cerrahi girişimlerde epidural infüzyon yöntemi ile bupivakain ile bupivakain ve sufentanil kombinasyonunun postoperatif analjezi etkinliklerinin karşılaştırılması uzmanlık tezi Tuba can istanbul – 2006.
4. 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.
5. Spinal Anestezi İle Yapılan Elektif Sezaryen Cerrahisinde Analjezik Nosiseptif İndeks Monitörizasyonunu Blok Etkinliğinin Değerlendirilmesindeki Yeri İnanç Havlioğlu Şanlıurfa 2014.
6. Kampe S, Kiencke P, Delis A, Auweiler M, König DP, Kasper SM. The continuous epidural infusion of ropivacaine 0.1% with 0.5 mcg/ml sufentanil provides effective postoperative analgesia after total hip replacement: a pilot study. *Can J Anesth* 2003; 50: 580-5.
7. Kayhan Z. Klinik Anestezi 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004:1-15, 65-125, 151-81, 590-654.
8. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane –a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth* 1996;76:435-45.
9. Sungar D. Sevofluran kompendiyum. Deomed medikal yayıncılık, 2001:7-14.

10. Obal D, Preckel B, Scharbatke H, Müllenheim J, Höerkes F, Thamer V, et al. W. One MAC of sevoflurane provides protection against reperfüzyon injury in the rat heart in vivo. *Br J Anaesth* 2001;87 (6):905-11.
11. Heikkinen T, Parker M, Jalovaara P. Hip fractures in Finland and Great Britain--a comparison of patient characteristics and outcomes. *Int Orthop.* 2001;25(6):349-54.
12. Patterson BM, Healey JH, Cornell CN, Sharrock NE. Cardiac arrest during hip arthroplasty with a cemented long-stem component. A report of seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* Şubat 1991;73(2):271-7.
13. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, Fournier R, Gamulin Z. Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. *Anesthesiology.* Temmuz 2000;93(1):115-21.
14. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d' Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology.* Temmuz 1999;91(1):8-15.
15. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* Temmuz 1998;87(1):88-92.
16. Erdine S. Ağrı, İstanbul. Logos Yayıncılık 2004; 12-90.
17. Merskey H, Bugduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definition of Pain Terms. 2nd Ed. Seattle: IASP Press; 1994.
18. Heavner JE, Wills WD. Pain Pathways: Anatomy and Physiology. In: Raj PP, Editor. *Pain Medicine.* 2nd Ed. St. Luis: Mosby, 2003. p. 10-15.
19. Aydın I. Ağrının fizyopatolojisi, Derleme. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2005;51:B8-B13.

20. Navil F. Sethna Pediatric Postoperative Pain Management. p 485-518 Eds F. Michael Ferrante, timothy R. VadeBoncouer. Churchill Livingstone, New York,1993.
21. Bonica J.J.: The management of pain.Vol (1).2.ed. Lea and Febiger. Philadelphia,1990: 461.
22. Mitchell RVD, Smith G.: The Control of acute post-operative pain. British Journal Anaesthesia. 3 1988 ; 63.:58-62.
23. Jensen MP, McFarland CA. Increasing the reliability and validity of pain intensity measurement in chronic pain patients. Pain. 1993;55(2):195–203.
24. Banos JE, Bosch F, Canellas M, Bassols A, Ortega F, Bigorra J. Acceptability of Visual Analogue Scales In The Clinical Setting: A Comparison With Verbal Rating Scales in Postoperative Pain. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1989;11:123-127.
25. Jensen MP, McFarland CA. Increasing the reliability and validity of pain intensity measurement in chronic pain patients. Pain. 1993;55(2):195–203.
26. Chapman CR, Syrjala KL. Measurement of Pain. In: Loeser JD, Editor. Bonica's Management of Pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; p.310-28.
27. Ho K, Spence J, Murphy MF. Review of pain-measurement tools. Annals of Emergency Medicine. 1996. s. 427–32.
28. Bonica JJ. The management of pain. 2nd Ed, Philadelphia. Lea and Febiger 1990; 44-52.
29. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G et al. Quality of life in chronic kidney disease. A Cross-sectional analysis in the renal research institue- CKD study. Am J Kidney Dis 2005; 45: 658-66.
30. Aexander JI, Hill RG. Pain, The Size and Measure of The Problem, Postoperative Pain Control, Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Boston 6, 1987.
31. Chapman CR, Syrjala KL. Measurement of Pain. In: Loeser JD, Editor. Bonica's Management of Pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; p.310-28.

32. Esener Z. Ağrının ölçülmesi: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul: 1991. p.655.
33. 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.
34. Jeanne M., Logier R., De Jonckheere J. and 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.
35. Alone, Knessi P: Postoperatif Ağrı Tedavisi. *Ağrı*, 12, 3, 9-14, (2000).
36. Güler t.: Kardiyak Cerrahi Sonrası Analjezi ve Sedasyon, <http://med.cu.edu.tr/anestezi/galenos/15.htm>, 24-10-(2004).
37. Ceylantekin Y.Sezaryenle Ve Vajinal Yolla Doğum Yapan Kadınların Doğum Öncesi Ve Doğum Sonrası Tecrübe Ve Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi Afyon 2006.
38. Sloman R., Rosen G., Rom M., Shir Y. (2005) Nurses' assessment of pain in surgical patients. *Journal of Advanced Nursing*, 52(2): 125-32.
39. Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White AE. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg* 1995;81:1186-90.
40. Gruenewald M, Herz J, Schoenherr T, Thee C, Steinfath M, Bein B. Measurement of the nociceptive balance by Analgesia Nociception Index and Surgical Pleth Index during sevoflurane-remifentanil anesthesia. *Minerva Anesthesiol*. Mayıs 2015;81(5):480-9.
41. 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 Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2010;2010:1194-7.
42. Szental JA, Webb A, Weeraratne C, Campbell A, Sivakumar H, Leong S. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy is not reduced by intraoperative analgesia guided

- by analgesia nociception index (ANI®) monitoring: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth.* 2015 Apr;114(4):640-5.
43. Mc Donald JS, Mandalfino DA, Bonica JJ. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, Williams & Wilkins, Second Edition 1995: 471 – 96.
 44. Pichot V, Gaspoz JM, Molliex S, Antoniadis A, Busso T, Roche F, Costes F, Quintin L, Lacour JR, Barthelemy JC. Wavelet transform to quantify Heart Rate Variability and to assess its instantaneous changes. *J Appl Physiol* 1999; 86: 1081-91 Heart Rate Variability. Standards of Measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065.
 45. Rantanen M, Yli-Hankala A, van Gils M, Yppärilä-Wolters H, Takala P, Huiku M, Kymäläinen M, Seitsonen E, Korhonen I. Novel multiparameter approach for measurement of nociception at skin incision during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2006 Mar;96(3):367-76.
 46. Vildan kılıç yılmaz endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik değişikliklere magnezyum sülfat ve lidokainin etkilerinin karşılaştırılması uzmanlık tezi İstanbul – 2009.
 47. Gjerstad AC, Storm H, Hagen R et al. Comparison of skin conductance with entropy during intubation, tetanic stimulation and emergence from general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 8–15.
 48. Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Höcker J, Bein B. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2013 Jun;110(6):1024-30.
 49. 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 Dec 8.
 50. 1: Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Torkmani S, Allaouchiche B. Prediction of hemodynamic reactivity during total intravenous anesthesia for suspension laryngoscopy

- using Analgesia/Nociception Index (ANI): a prospective observational study. *Minerva Anesthesiol.* 2015 Mar;81(3):288-97. Epub 2014 Jul 11.
51. 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 Aug; 26(4):289-94.
 52. M Jeanne, M.D., Ph.D.1,2 Delecroix, M.D.1J De Jonckheere, Ph.D.2A Keribedj1R Logier, Ph.D.2B Tavernier, M.D.Ph.D. Variations of the Analgesia Nociception Index during propofol anesthesia for total knee replacement 11. Pôle d'Anesthésie Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire, Lille,.
 53. Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, Guye ML, Piana F, Constant I Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl *Paediatr Anaesth.* 2013 Oct;23(10):962. doi: 10.1111/pan.12237.
 54. 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 Dec;23(12):1160-5.
 55. 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 Apr;21(2):146-51.