

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

FEMORAL SİNİR BLOĞU UYGULANMIŞ TOTAL DİZ
ARTROPLASTİ CERRAHİLERİNDE PEROPERATİF ANALJEZİ
YÖNETİMİ

Dr. Şule ALTUNCU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Keziban BOLLUCUOĞLU

ZONGULDAK

2024

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

FEMORAL SİNİR BLOĞU UYGULANMIŞ TOTAL DİZ
ARTROPLASTİ CERRAHİLERİNDE PEROPERATİF ANALJEZİ
YÖNETİMİ

Dr. Şule ALTUNCU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Keziban BOLLUCUOĞLU

ZONGULDAK

2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince deneyimleri ve bilgi birikimleriyle en iyi şekilde yetişmemiz için çabalayan değerli hocam Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hilal PERİ AYOĞLU'na,

Eğitimim döneminde bilgi ve deneyimleri ile her aşamada bana yardımcı olan, desteğini her zaman hissettiğim, tezimi yazma sürecinde büyük emeği olan tez danışmanım değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Keziban BOLLUCUOĞLU'na,

Bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitimime büyük katkıları olan değerli hocalarım, Prof. Dr. Özcan PİŞKİN, Doç Dr. Bengü KÖKSAL İNCEGÜL, Doç. Dr. Çağdaş BAYTAR, Doç. Dr. Rahşan Dilek OKYAY, Doç. Dr. Gamze KÜÇÜKOSMAN, Dr. Öğr. Üyesi Merve Sena BAYTAR'a,

Tez çalışmam boyunca gösterdikleri anlayış ve desteklerinden dolayı Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı hocalarıma ve doktor arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü sevincimi, üzüntümü paylaşabildiğim, değerli anılar biriktirdiğim, dostluklarıyla yanımda olan tüm doktor arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım anestezi teknikeri, teknisyeni ve ameliyathane, yoğun bakım hemşire, sekreter ve personellerine,

Hayatımın her aşamasında varlıklarıyla bana güç veren, destekleriyle bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan biricik annem ve babama,

Varlığıyla hayatıma anlam katan, asistanlık sürecinin tüm zorluklarını birlikte aştığım, hayatı paylaştığım, desteği, sevgisi ve sabrından ötürü biricik eşim, yol arkadaşım Dr. Alırıza ALTUNCU'ya,

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Şule ALTUNCU

Zonguldak, 2024

ÖZET

Şule Altuncu, Femoral Sinir Bloğu Uygulanmış Total Diz Artroplastisi Cerrahilerinde Peroperatif Analjezi Yönetimi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2024.

Amaç: Çalışmamızın amacı, genel anestezi altında total diz artroplastisi geçiren preoperatif femoral sinir bloğu (FNB) uygulanmış hastalarda uygulanan Analjezi Nosisepsiyon İndeksi (ANİ) monitörizasyonunun intraoperatif opioid tüketimi, postoperatif analjezi ve derlenme ünitesinde kalış süresi üzerine etkilerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Genel anestezi altında total diz artroplastisi planlanan Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) I-III risk grubunda 74 hasta çalışmaya alındı. Preoperatif ultrasonografi ve periferik sinir stimülatörü eşlinde femoral sinir bloğu uygulaması sonrası hastalar iki gruba (Grup Kontrol ($n=35$) - Grup ANİ ($n=35$)) ayrıldı. ANİ grubuna intraoperatif ANİ monitörizasyonu yapıldı. Her iki grupta da standart anestezi indüksiyonu sonrası BIS 40-60 arasında olacak şekilde anestezi idamesi sevofluran ve remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Kontrol grubunda intraoperatif remifentanil infüzyon dozu konvansiyonel yöntemlerle, ANİ grubunda ise ANİ değerleri 50-70 arasında olacak şekilde ayarlandı. Operasyon süresi, cerrahi süre, ekstübasyon süresi, turnike basıncı ve süresi, intraoperatif tüketilen remifentanil miktarı kayıt altına alındı. Postoperatif derlenme ünitesinde Modifiye Aldrete skoru ≥ 9 ulaşma süresi, derlenme ünitesinde ve postoperatif 4, 8, 12 ve 24. saatlerinde sayısal ağrı değerlendirme skorları (NRS), bulantı-kusma ve diğer komplikasyonların varlığı, analjezik ilaç tüketimi ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Bulgular: İntraoperatif remifentanil tüketimi ANİ grubunda, Kontrol grubuna göre düşüktü ($p=0.001$). Hastaların postoperatif derlenme ünitesine geliş anında NRS skorlarının ANİ grubunda daha düşük olduğu ($p=0.006$) görüldü. Gruplara göre Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 ulaşma süresi ANİ grubunda daha kısa idi ($p<0.001$). ANİ grubundaki hastalarda postoperatif 4, 8, 12 ve 24. saatlerde NRS skorları Kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Ekstübasyon öncesinde ölçülen son ANİ değerleri ile postoperatif derlenme ünitesindeki NRS skorları arasında ters yönde zayıf anlamlı bir ilişki bulundu ($r:-0,070-0.079$, $p:0.698-0.661$). Diğer verilerde gruplar arasında fark gözlenmedi.

Sonuçlar: Genel anestezi altında femoral sinir bloğu uygulanmış total diz artroplastisi cerrahisi geçiren hastalarda ANİ monitörizasyonunun intraoperatif tüketilen opioid miktarını ve postoperatif ağrı skorlarını azalttığı, derlenme ünitesindeki kalış süresini kısalttığı görüldü. Bu nedenle femoral sinir bloğu uygulanan total diz artroplastisi cerrahilerinde intraoperatif analjezi yönetiminde ANİ monitörizasyonunun, hastanın ihtiyacı olan opioid miktarının dozunu belirlemede, bireyselleştirilmiş analjezi yönetiminde rehber olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Analjezi Nosisepsiyon İndeksi, Femoral Sinir Bloğu, Remifentanil, Nosisepsiyon Monitörizasyonu*

ABSTRACT

Şule Altuncu, Peroperative Analgesia Management in Total Knee Arthroplasty Surgery with Femoral Nerve Block, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Specialization Thesis in Medicine, Zonguldak, 2024.

Aim: The aim of our study is to determine the effect of Analgesia Nociception Index (ANI) monitoring on intraoperative opioid consumption, postoperative analgesia and recovery unit length of stay in patients with preoperative Femoral Nerve Block (FNB) undergoing total knee arthroplasty surgery under general anesthesia.

Materials and Method: Seventy-four patients in the American Society of Anesthesiologists (ASA) I-III risk group scheduled for total knee arthroplasty under general anesthesia were included in the study. After preoperative ultrasonography and peripheral nerve stimulator guided femoral nerve block, the patients were divided into two groups (Group Control (n=35) - Group ANI (n=35)). Intraoperative ANI monitoring was performed in the ANI group. After standard anesthesia induction in both groups, anesthesia maintenance was provided with sevoflurane and remifentanyl infusion with BIS between 40-60. In the control group, intraoperative remifentanyl infusion dose was adjusted by conventional methods, and in the ANI group, the dose adjusted by ANI values 50-70. Duration of operation, duration of surgery, extubation time, tourniquet duration and pressure and amount of remifentanyl consumed intraoperatively were recorded. The time to reach Modified Aldrete score ≥ 9 in the postoperative recovery unit, numerical pain assessment scores (NRS) in the recovery unit and at 4, 8, 12 and 24 hours postoperatively, presence of nausea-vomiting and other complications, analgesic drug consumption and length of hospital stay were recorded.

Results: Intraoperative remifentanyl consumption was found to be lower in Group ANI than Group Control ($p=0.001$). There were no difference between two groups for duration of surgery, duration of anesthesia, extubation time, duration and pressure of tourniquet. NRS scores at the postoperative recovery unit were found to be lower in the ANI group ($p=0.006$). While there was no difference between the groups in terms of nausea-vomiting and the need of rescue analgesics in the recovery unit, the time to obtain Modified Aldrete score ≥ 9 was found to be shorter in the ANI group ($p<0.001$). There was no correlation between the final

ANI values in the ANI group and the NRS scores in the recovery unit and at 4, 8, 12 and 24 hours postoperatively. NRS scores at 4, 8, 12 and 24 hours postoperatively were found to be lower in the ANI group than Control group ($p<0.05$). There were no difference between the groups in terms of nausea-vomiting, analgesic requirement at 4, 8, 12 and 24 hours postoperatively, mobilization time and length of stay in hospital.

Conclusions: In patients undergoing total knee arthroplasty with femoral nerve block under general anesthesia, ANI monitoring decreased the amount of opioids consumed intraoperatively and postoperative pain scores, shortened the length of stay in the recovery unit. Therefore, we suggest that ANI monitoring in intraoperative analgesia management in total knee arthroplasty with femoral nerve block may be a guide in determining the dose of opioid required by the patient and individualised analgesia management.

Key Words: *Analgesia Nociception Index, Femoral Nerve Block, Remifentanil, Nociception Monitoring*

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	Sayfa
ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
RESİMLER DİZİNİ	xii
GRAFİKLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı	3
2.1.1. Ağrının Tanımı	3
2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması	3
2.1.3. Ağrının Nöroanatomi	4
2.1.4. Ağrının Kronikleşmesi Süreci	6
2.1.5. Ağrının Değerlendirilmesi	7
2.1.6. Ağrının Ölçüm Yöntemleri	7
2.1.6.1. Ağrı Ölçekleri	8
2.1.7. Nosisepsiyon Monitöriizasyonu	10
2.1.7.1. Analjezi Nosisepsiyon İndeksi	10
2.2. Postoperatif Ağrı	13
2.2.1. Postoperatif Ağrının Neden Olduğu Fiziopatolojik Değişikler	14
2.2.2. Total Diz Artroplastisi Sonrası Postoperatif Ağrı Tedavi Yönetimi	14
2.3. Lomber Pleksus ve Alt Ekstremitte Anatomisi	16
2.3.1. Femoral Sinir	17
2.3.2. Dizin Anatomisi ve İnervasyonu	18
2.4. Periferik Sinir Stimülatörü	20
2.5. Femoral Sinir Bloğu	20

2.6. Lokal Anestezikler	23
2.6.1. Fizikokimyasal Yapı	23
2.6.2. Bupivakain	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. İstatistiksel Yöntem	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	59
7. KAYNAKÇA	60
8. EKLER	72
Ek 1: Etik Kurul Kararı	72

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simge/Kısaltma	Açıklamalar
ANİ	Analjezi Nosisepsiyon İndeksi
ANİ _i	Anlık ANİ
ANİ _m	Ortalama ANİ
ASA	Amerikan Anestezistler Derneği
BIS	Bispectral Index (Bispektral İndeks)
CGRP	Kalsitonin Gen İlişkili Peptid
EEG	Elektroensafalogram
EKG	Elektrokardiyografi
FNB	Femoral Nerve Block (Femoral Sinir Bloğu)
ERAS	Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme
HKİ	Hedef Kontrollü İnfüzyon
HRV	Kalp Hızı Değişkenliği
İV	İntravenöz
KAH	Kalp Atım Hızı
LA	Lokal Anestezik
NIBP	Non-invaziv Kan Basıncı
NMDA	N-Metil D-Aspartat
NRS	Numeric Rating Scale (Sayısal Değerlendirme Ölçeği)
NSAİİ	Non-Steroid Antiinflatuar İlaç
OAB	Ortalama Arter Basıncı
OİH	Opioid İlişkili Hiperaleji
PSS	Periferik Sinir Stimülatörü
PVI	Pleth Variability Index (Pleth Variability İndeksi)
SpO ₂	Periferik Oksijen Satürasyonu
TDA	Total Diz Artroplastisi
TOF	Train of Four
USG	Ultrasonografi
VAS	Vizüel Analog Skala

TABLolar DİZİNİ

Tablo Numarası	Tablo Başlığı	Sayfa No
1	Sözel Değerlendirme Skalası	9
2	Hastaların Demografik Verileri ve ASA Risk Sınıfları	29
3	Grupların İntraoperatif KAH Değerleri (atım/dk)	31
4	Grupların İntraoperatif SpO2 Değerleri (%)	33
5	Grupların İntraoperatif OAB Değerleri (mmHg)	34
6	Grupların BIS Değerleri	35
7	ANİ Değerlerinin Zaman Dilimlerine Göre Dağılımı	36
8	Anım Değerlerinin Zaman Dilimlerine Göre Dağılımı	37
9	Gruplara Göre PVI Değerleri Karşılaştırılması	38
10	Gruplara Göre Anestezi Süresi, Cerrahi Süre ve Ekstübasyon Süreleri	39
11	Grupların Turnike Basıncı ve Süreleri	39
12	Grupların İntraoperatif Remifentanil Tüketimi	39
13	Gruplara Göre Derlenme Ünitesindeki NRS Skorları	40
14	Derlenme Ünitesindeki Vital Bulgular	41
15	ANİ Grubunda Ekstübasyon Öncesi Son ANİ Değerleri İle Derlenme Odasındaki NRS Skorunun Karşılaştırılması	41
16	Gruplara Göre Derlenme Odasındaki Ek Analjezik İhtiyaçları	42
17	Derlenme Odasında Bulantı Kusma Görülme Sıklığı	42
18	Derlenme Odasında Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 Ulaşma Süresi	42
19	Grupların Postoperatif NRS Skorlarının Karşılaştırılması	43
20	Grupların Postoperatif Vital Bulguları	44
21	Grupların Postoperatif Ek Analjezik Tüketimleri	45
22	Grupların Postoperatif Ek Analjezik Tüketim Miktarları (mg)	46
23	Grupların Postoperatif Bulantı Kusma Varlığı	46
24	Grupların Postoperatif Hastanede Kalış Süresi	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şekil Başlığı	Sayfa No
1	Nosisepsiyon Aşamaları	5
2	Ağrının Kronikleşme Süreci	7
3	Sayısal Derecelendirme Skalası	8
4	Vizüel Analog Skala	9
5	Revize Yüzler Ağrı Değerlendirme Ölçeği	9
6	Solunum Paternindeki Alanın Hesaplanması	11
7	ANİ Elektrotlarının Yerleştirilmesi	12
8	Lomber Pleksus Anatomisi	16
9	Femoral Bölgenin Anatomisi	18
10	Dizin İnervasyonu	19
11	Alt Ekstremitenin Duyusal İnervasyonu	19
12	Sinir Stimülasyonu İle Femoral Sinir Bloğu	22
13	Çalışma Akış Şeması	30

RESİMLER DİZİNİ

Resim Numarası	Resim Başlığı	Sayfa No
1	ANİ Monitör Ekranı	12
2	Sinir Stimülatör Örneği	20
3	In Plane Teknik Kullanılarak Yapılan Femoral Sinir Bloğu	23



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik Numarası	Grafik Başlığı	Sayfa No
1	Gruplara Göre Remifentanil Tüketimi Miktarları	40
2	Grupların Postoperatif NRS Skorlarının Karşılaştırılması	43



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Total diz artroplastisi (TDA) ortalama yaşam süresinin artması ve sağlık hizmetlerine ulaşımın kolaylaşmasıyla son dönem diz osteoartritte etkili bir tedavi yöntemi olarak sıklıkla uygulanan bir prosedür haline gelmiştir (1). Hastaların %50'sinden fazlasında orta veya şiddetli postoperatif ağrı görülmektedir ve bu durum hastaların %15-20'sinde kronik ağrıya neden olmaktadır (2).

Opioidler intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde yaygın olarak kullanılmaktadır ancak yetersiz ya da aşırı kullanımları istenmeyen etkilere yol açabilmektedir (3). İntraoperatif opioid yönetimi genellikle hemodinamik parametrelere dayanarak nosisepsiyona bağlı oluşan sempatik yanıtı baskılamayı amaçlar. Hemodinamik yanıtlar doğrudan ölçüm yöntemleri olmayıp opioidlerin az ya da fazla kullanımına neden olabilirler. Opioidlerin fazla kullanımı bulantı, kusma, solunum depresyonu ve opioid kaynaklı hiperaljezi gibi sonuçlara yol açabilirken yetersiz opioid kullanımı ise iyileşmenin gecikmesine, hastanede yatışın uzamasına, kronik ağrı sendromlarına yol açabilir (4). Nosisepsiyon ve antinosisepsiyon dengesinin nicelik olarak ölçülmesi, hem intraoperatif ve postoperatif opioid tüketiminin kişisel olarak ayarlanmasını kolaylaştırarak opioidlerin gereksiz dozundan hem de opioid yan etkilerinden kaçınılmasını sağlayabilir (5). Genel anestezi altında intraoperatif analjezik ihtiyacını objektif olarak belirlemek için kullanılan pupillometri, nosisepsiyon seviyesi indeksi, analjezi nosisepsiyon indeksi (ANİ) gibi non-invaziv yöntemlerin kullanımı giderek artmaktadır (6).

ANİ solunum sırasında parasempatik sistemin elektrokardiyogramdaki (EKG) R-R aralığına olan etkisinin analizine dayanarak hızlı ve pratik bir şekilde nosisepsiyon-antinosisepsiyon dengesini ölçmeyi sağlar. ANİ 0-100 aralığında değer sunar. Ağrılı uyaran varlığı, parasempatik tonus azalmasına ve yüksek nosiseptif seviyeye bağlı ANİ skorlarında düşmeye neden olur. 50-70 arası yeterli analjezi olarak değerlendirilirken, 50'nin altı yüksek nosiseptif değerler ile artmış analjezik ihtiyacını, 70'in üstü düşük nosiseptif değerler ile analjezik ihtiyacının kalmadığını ifade eder (7).

Postoperatif ağrı, TDA sonrası hareketin düzelmesi ve aktiviteye dönüşün önündeki en önemli engeldir. Bu nedenle etkili bir analjezi sağlanması hem akut hem de kronik komplikasyonlardan kaçınılması için büyük öneme sahiptir (8). Multimodal analjezi, farklı ağrı yollarını hedef alan iki veya daha fazla analjezik yönteminin kullanımı ile opioid

tüketimini ve yan etkilerini azaltmayı hedefleyen ağrı kontrol yöntemidir. Periferik sinir blokları da multimodal analjezinin komponenti olarak postoperatif analjezide önemli yere sahiptir. Ayrıca ultrasonografi (USG) kullanımının yaygınlaşması ile olası komplikasyonlar en aza inmiş ve blok başarı oranı artmıştır (9, 10). Genel anesteziyle birlikte analjezi amaçlı uygulanan rejyonel anestezi yöntemleri, ameliyat ile ilişkili stres yanıtı ve opioid ihtiyacını azaltarak postoperatif sonuçları da olumlu yönde etkilemektedir (11).

Femoral sinir bloğu (FNB) femoral ven ve arterin lateralinde, iliakus kasının yüzeyinde, fasya iliakanın iki tabakası içinde sarılmış halde seyreden femoral sinirin etrafına lokal anestezi uygulanarak gerçekleştirilen femoral siniri ve dallarını bloke eden bir bloktur. Femur ön yüzünün, diz eklemine, uyluk ön yüzünün, ayak bileği ve ayak medialinin analjezisini sağlaması nedeniyle kalça ve diz cerrahilerinde analjezi ve anestezi amaçlı FNB'nin kullanımı yaygındır (12).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın birincil amacı, genel anestezi altında TDA operasyonu geçiren preoperatif FNB uygulanmış hastalarda intraoperatif gerekli olan analjezik dozunu belirlemek amacıyla ANİ monitörizasyonunun etkinliğini değerlendirmek, ikincil amacımız ise ANİ monitörizasyonunun postoperatif analjezi, derlenme ünitesi ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

2.1.1. Ağrının Tanımı

Ağrı, 1968 yılında McCaffery tarafından “Yaşayan kişi ne söylerse söylesin, deneyimleyen kişi öyle söylediğinde var olur” şeklinde tanımlanmıştır. Bu tanım ağrının subjektif bir ölçüt olduğunu ve ağrının gösterilmesinde en iyi ifade tarzının hekimlerden ziyade hastanın bildirdiği olduğunu belirtmektedir (13). Ağrı sadece bir duyu değil, deneyimdir. Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği ise ağrıyı “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili veya bu tür hasarla tanımlanan, hoş olmayan duyu ve duygusal deneyim” olarak tanımlamıştır (14).

Nosisepsiyon terimi nosi'den (*lat.* zarar veya yaralanma) gelir, sinyallerin periferik organlardaki nosiseptörlerden beyne aktarılmasıyla, zararlı uyaranların kodlanması ve işlenmesine yönelik nöral süreçler olarak tanımlanır (15). Nosiseptif stimülasyon genellikle ağrıya yol açsa da ağrı ile sonuçlanmayabilir ya da nosisepsiyon olmadan da ağrı olabilir (16).

2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması

Ağrının birçok sınıflandırma şekli mevcut olup sıklıkla başlama süresi, mekanizması ve kaynaklandığı bölge dikkate alınmaktadır (17).

Başlama süresine göre

- **Akut ağrı:** Travma, enfeksiyon gibi doku hasarı ile ilişkili kısa süreli ağrılar
- **Kronik ağrı:** Uzun süreli (3-6 ay), rutin ağrı kontrol metotlarına yanıt vermeyen ağrılar

Mekanizmasına göre

- **Nosiseptif ağrı:** Sinir sistemi dışı dokulardaki nosiseptörler tarafından algılanarak santral sinir sistemine iletdikten sonra hissedilen ağrıdır.

- **Nöropatik ağrı:** Santral ya da periferik sinir sistemi yaralanmalarına sekonder yapısal veya fonksiyonel sinir sistemi adaptasyonu sonucundaki ağrı
- **Deafferantasyon ağrısı:** Santral ya da periferik sinir sistemi yaralanmaları sonucunda somatosensoryal uyarının merkezi sinir sistemine gidişinin kesilmesi ile oluşur (Fantom ağrı vb.).
- **Reaktif ağrı**
- **Psikosomatik ağrı:** Ağrıya neden olabilecek organik bir patoloji olmadan hissedilen ağrı

Kaynaklandığı bölgeye göre

- **Somatik ağrı**
- **Visseral ağrı**
- **Sempatik ağrı**
- **Periferal ağrı**

2.1.3. Ağrının Nöroanatomi

Ağrı tanımı dört süreci içerir: Transdüksiyon, transmisyon, modülasyon, persepsiyon.

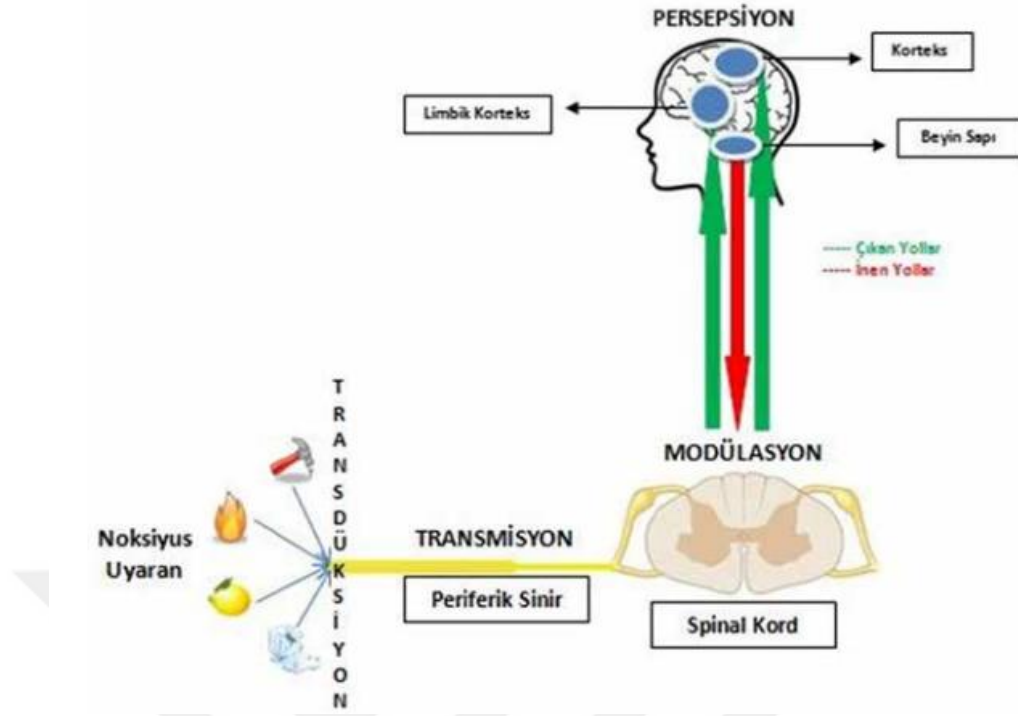
Transdüksiyon: Sinirlerin sensoryal uçlarında, stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

Transmisyon: İmpulsların sensoryal sinir sistemi boyunca iletilmesidir. İletim üç ana basamaktan oluşur:

- Primer sensoryal afferent nöronların, elektriksel aktiviteyi spinal korda iletilmesi
- Uyarının spinal kordda, asendan ileti sistemi ile beyin sapı ve talamusa iletilmesi
- Talamokortikal projeksiyon

Modülasyon: Nosiseptif transmisyonun nöral etkenlerle modifiye olmasıdır.

Persepsiyon: Medulla spinalisten geçen uyarının çeşitli çıkan yollar aracılığıyla merkezi sinir sistemine doğru iletilip, kişinin subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen, uyarının algılandığı son aşamadır (18) (Şekil 1).



Şekil 1: Nosisepsiyon aşamaları (19)

Nosiseptörler, çoğu vücut dokusunda ve organlarda bulunan doku hasarına neden olan ya da olma potansiyeline sahip uyarımlarla etkinleştirilen serbest sinir uçlarına sahiptir. İki ana nosiseptör tipi mevcuttur; ince, myelinli, hızlı ileten A delta lifleri ve myelinsiz, yavaş ileten C lifleri (20).

Ağrı duyusu, A delta ve C sinir liflerinin serbest sinir sonlanmaları ile algılanır ve spinal korda taşınır. A delta lifleri mekanik ve termal uyarımları, C lifleri ise mekanik, termal ve kimyasal uyarımları taşır. C lifleri çoğu ağrılı uyarımları taşınması nedeniyle aynı zamanda polimodal nosiseptör olarak adlandırılır (21).

Stimuluslar elektriksel sinyale dönüştürülerek birincil afferent nöronlar boyunca iletilir. Birincil nöronlar dorsal kök gangliyonlarında hücre gövdelerine sahip olup spinal kordun dorsal boynuzunda sonlanırlar. İkincil nöronlar spinal kordun dorsal boynuzunda yerleşik olup uzantıları spinotalamik traktusu oluşturur. Spinotalamik traktusun lateral kolu ağrılı uyarımın lokalizasyonu ve yoğunluğuyla ilişkili, medial kolu ise ağrılı uyarımın affektif yönü ile ilişkilidir. Talamusta üçüncü sıra nöronlar yer alır (22).

Somatik ve visseral yapılardan gelen ağrı duyusu, A-delta lifleri aracılığıyla medulla spinaliste Lamina 1 ve 5'te, C lifleri aracılığıyla da Lamina 1 ve 2'de ikinci sıra nöronlar ile sinaps yapar. Visseral yapılarda bulunan nosiseptörler gerilme, iskemi ve distansiyona karşı,

somatik yapılarda bulunanlar ise mekanik, kimyasal ve termal uyarılara karşı duyarlıdır. Visseral ağrı afferentlerine T1-L2 seviyesinde medulla spinalisten çıkan sempatik lifler eşlik eder. Komşu visseral yapılardan kaynaklanan ağrılı uyarılar aynı ikinci sıra spinal nöronda sinaps yapabilir (vissero-visseral konverjans) ya da somatik kaynaklı ağrı uyarılarını visseral yapılardan gelen ağrı uyarılarıyla aynı ikinci sıra spinal nöronda (vissero-somatik konverjans) sonlanabilir. Bu yüzden, visseral dokulardan kaynaklanan ağrıların, somatik dokulardan kaynaklanan ağrılarla kıyaslandığında lokalizasyonları belirgin değildir; otonomik bulgular eşlik edebilir ve daha geniş bir alanda hissedilir (23).

Spinal kord, periferideki ağrı sinyallerini üst merkezlere çıkan yollar aracılığıyla iletir. Kortekse ulaşan sinyaller, üst merkezlerde değerlendirilerek beyin sapı ile spinal korda geri döner ve inen yolları oluşturur (24, 25).

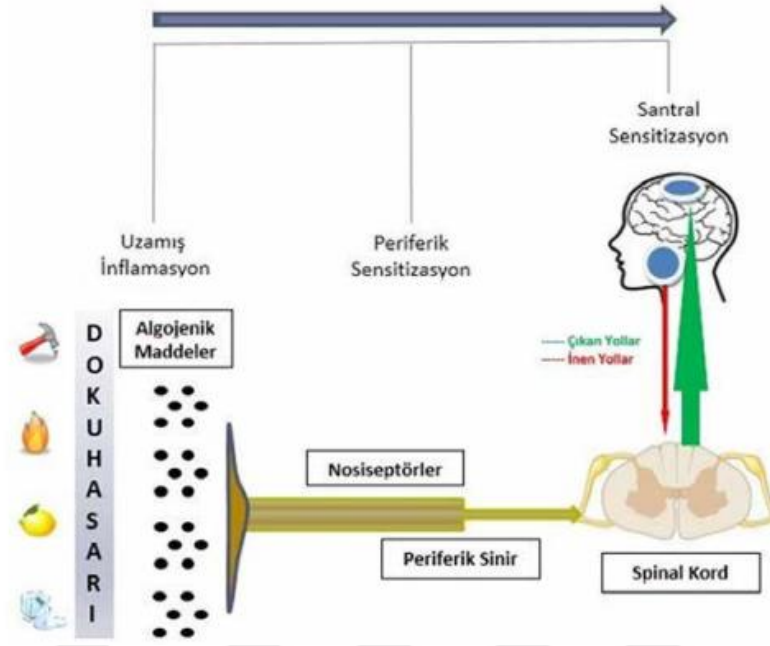
2.1.4. Ağrının Kronikleşmesi Süreci

Ağrının kronikleşmesi, uzamış nörojenik inflamasyon, periferik sensitizasyon ve santral sensitizasyonu içerir. Ağrının iletim ve işleme süreçleri değişerek algılanma süreci de değişir. İnflamasyon uygun bir şekilde tedavi edilmediğinde, kalıcı algojenik ve inflamatuvar mediyatörler sensitizasyona neden olur ve nosiseptörlerde kalıcı değişikliklere yol açar (26).

İnflamatuvar mediyatörler aracılığıyla artan nöral stimülasyon sonucunda nosiseptörlerin duyarlılığı artar. Duyarlılaştırılmış nosiseptörlerin uyarılma eşik değerleri düşer ve normal uyarılara karşı da duyarlı hale gelirler. Periferik sensitizasyonda afferent nosiseptif nöronların ağrı iletimi artar; bu duruma hiperaljezi denir (25).

Santral sensitizasyon, spinal ve supraspinal nöronların normal veya eşik değerinin altındaki uyarılara karşı persistan aktivasyonu sonucunda oluşur. Postsinaptik duyuşal nörondaki NMDA reseptörlerinde uzamış aktivasyon gelişir. Klinik olarak allodini, hiperaljezi ve spontan ağrı duyumu meydana gelir (27, 28).

Periferik ve santral sinir sistemindeki bu değişikliklerin kombinasyonu ile hipersensitif bir tablo oluşur ve normalde algılanmayan stimuluslar algılanarak ağrılı hale gelir (29) (Şekil 2).



Şekil 2: Ağrının kronikleşme süreci (19)

2.1.5. Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrının iyi değerlendirilmesi, etkin tedavi için ilk basamaktır. Ağrının tipi, süresi, niteliği, şiddeti tanıya yardımcı olması ve tedavi seçimine karar verilmesinde etkilidir. Ağrı subjektif bir semptom olması nedeniyle değerlendirilmesi gerekli ve zorlu bir süreçtir. Amerikan Ağrı Derneği 1996 yılında “5. vital bulgu ağrıdır” deyişi ile ağrıya dikkat çekmiştir (30).

Ağrıyı değerlendirmenin temel yolu hastanın beyanıdır. Kapsamlı bir yaklaşım için hastanın algıları, fiziksel ve davranışsal tepkileri, ağrıyı yönetmeye yönelik bilişsel girişimleri dikkate alınmalıdır (31). En güvenilir gösterge hastanın ifadesi olmasına karşın ağrısını ifade edemeyecek hasta grupları da (yenidoğan, mental durumu yetersiz olanlar, aynı sosyokültürel dili paylaşmayanlar) vardır ve olası ağrı nedenleri ile hastanın durumu göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

2.1.6. Ağrının Ölçüm Yöntemleri

Ağrının ölçülmesi için tek bir objektif yöntem bulunmasa da uygun yöntemlerden faydalanmak başlangıçta ağrının değerlendirilmesi ve sonrasında yol göstermesi açısından

önemlidir. Bu ölçüm yöntemleri objektif (tip 1 ölçüm) ve subjektif (tip 2 ölçüm) olarak ikiye ayrılmakta olup kendi içinde avantaj ve dezavantajları vardır (32, 33).

2.1.6.1. Ağrı Ölçekleri

Objektif (Tip 1) Ölçümler:

Fizyolojik yöntemler: Kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısındaki değişiklikler ile plazma katekolamin ve kortizol düzeyindeki artış gibi parametrelerdir. Postoperatif hastalarda bu parametreler birçok faktörden etkilendiği için kullanışlı değildir.

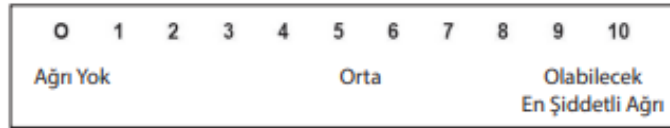
Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta endorfin düzeyindeki azalma ve cilt ısısındaki değişiklik gibi ölçümlerdir. Ağrı dışında birçok faktörden etkilenebilir.

Nörolojik yöntemler: Pozitron emisyon tomografisi, sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar gibi incelemesi zor ve maliyetli yöntemlerdir.

Subjektif (Tip 2) ölçümler:

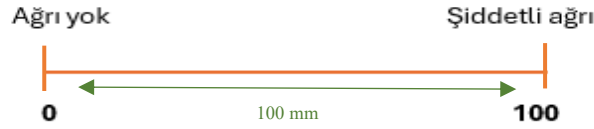
Tek boyutlu yöntemler:

Sayısal derecelendirme skalası (Numeric Rating Scale-NRS): En basit ve sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Hasta ağrısının şiddetini; 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette duyduğunu ifade eder (34) (Şekil 3).



Şekil 3: Sayısal derecelendirme skalası

Vizüel Analog Skala (VAS): Basit ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. 10 cm'lik bir cetvel üzerinde bir ucunun ağrısız, diğer ucunun dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade ettiği varsayılır. Hastadan o anki ağrısının şiddetine göre bir nokta seçmesi istenir. Anlaşılması kolay ve tekrarlanabilir olması yönüyle avantajlıdır. Dezavantajı ise ağrıyı sadece şiddeti ile değerlendirilmesidir (35-37) (Şekil 4).



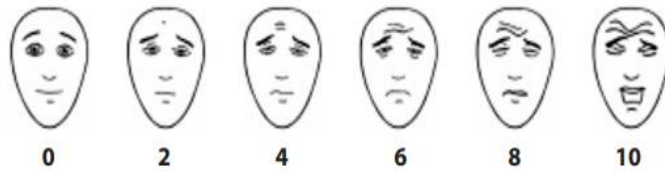
Şekil 4: Vizüel analog skala

Özel Değerlendirme Skalası (Verbal Descriptor Scales-VDS): Ağrı şiddeti 'yok, hafif, orta ve şiddetli' olmak üzere 4 kategoriye ayrılır (34) (Tablo 1).

Tablo 1: Sözel Değerlendirme Skalası

Yok	0
Hafif	1
Orta	2
Şiddetli	3
Çok şiddetli	4

Yüz İfadesi Skalası (Face Scale-FS): Ağrı şiddetini değerlendirmek için yüz ifadeleri kullanır. Çocuklarda ve iletişim sorunu olan hastalarda önemli bir yere sahiptir. Her birine 0'dan 10'a (0-2-4-6-8-10) kadar değer atanabilen altı yüze dayalı bir ölçektir (38) (Şekil 5).



Şekil 5: Revize yüzler ağrı değerlendirme ölçeği

Çok boyutlu yöntemler: Aktif ağrıda kullanımları pratik olmasa da genellikle kronik ağrı değerlendirilmesinde kullanılır.

- Mc Gill Ağrı Anketi
- Darmount Ağrı Anketi
- Westhaven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri
- Ağrı günlüğü

2.1.7. Nosisepsiyon Monitörizasyonu

Hastalar için perioperatif analjezik ihtiyacının doğru bir şekilde ölçülmesi önemlidir. Çünkü çok fazla ya da az analjezik olumsuz sonuçlara neden olabilir. Ayrıca hastalar arasında analjeziklere ve nosiseptif uyarılara yönelik analjezik gereksinimlerinde değişiklikler mevcuttur. Nosisepsiyon ve analjezi arasındaki dengeyi değerlendirmek için sempatik ve parasempatik sinir sistemi ölçümlerini kullanan çok sayıda monitör ve teknik geliştirilmiştir. İntraoperatif nosisepsiyon monitörleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (39).

1) Tek parametrelilik skorlar:

- Analjezi Nosisepsiyon İndeksi
- Pupillometri
- Cilt iletkenliği
- Nosiseptif fleksör refleksi

2) İki parametrelilik skorlar:

- Cerrahi Soluk İndeksi
- Elektroensefalogram (EEG) – qNOX

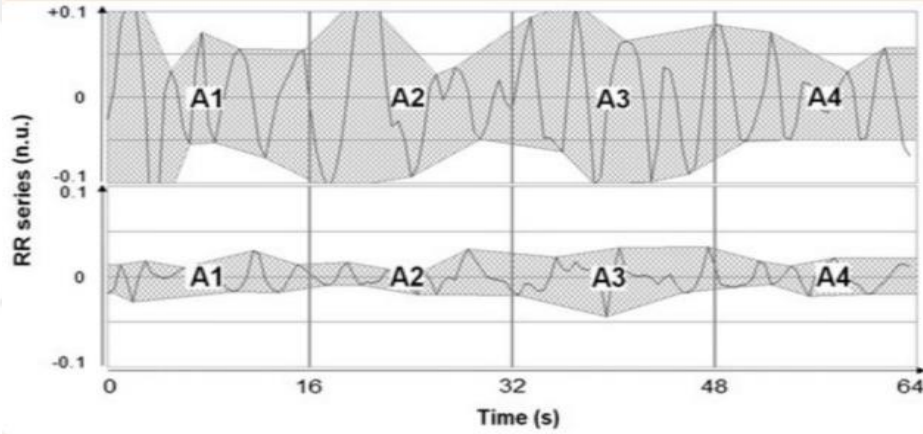
3) Çok parametrelilik skorlar:

- Nosisepsiyon Seviyesi İndeksi

2.1.7.1. Analjezi Nosisepsiyon İndeksi

Elektrokardiyogramda R-R dalga aralığı otonom sinir sisteminin etkisine bağlı olarak değişir ve bu durum kalp hızı değişkenliği (HRV) olarak tanımlanır (40). HRV, çocukluk döneminde otonom sinir sisteminin matürasyonu sırasında artar ve sonrasında yaşla birlikte

azalır (41). ANİ, yüksek frekanslı HRV analizine dayanan, parasempatik otonomik aktiviteyi ölçmeye yarayan non-invaziv bir monitördür (42). Solunum sırasında parasempatik sisteminin EKG üzerindeki R-R aralığına etkisini hesaplamaktadır. Bu analiz eğri altındaki alan hesaplanarak gerçekleştirir. EKG sinyalinin her R tepe noktasının tespit edilmesinden R-R aralığı serisi oluşur ve sempatik parasempatik tonustaki değişimlerden etkilenir. Bir değer doğruluğu için 3-4 zaman aralığının ortalamasının alınması önerilir (6, 20, 43). HRV 0.15-0.40 Hz frekans bandında bir tepe oluşturan yüksek frekans ve 0.04-0.15 Hz frekans bandında tepe oluşturan düşük frekans olarak ayrılır. Yüksek frekans solunumsal sinüs aritmisini yansıtır ve efferent vagal aktivitenin önemli bir komponentini oluşturur (40) (Şekil 6).



Şekil 6: Solunum paternindeki alanın hesaplanması

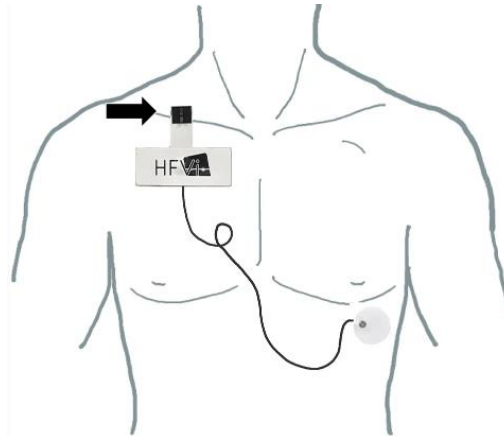
Yüksek frekans arasındaki HRV değişimleri parasempatik aktiviteden, düşük frekans arasındaki HRV değişimleri hem sempatik hem parasempatik aktiviteden etkilenir (44). Yüksek frekans HRV'de azalma ya da düşük frekans HRV'de artış parasempatik tonusta azalmayı ve ağrıyı düşündürür (45). Ölçek 0 ile 100 arasında değer sunar. Ortalama 64 saniye sürede yapılan hesaplamaların sonucunda bir değer verir ve her saniye alınan sinyaller 1 saniyelik pencerede ilerler. Monitörde 2 parametre görüntülenir. Sarı parametre 56 saniye içindeki ölçümlerin ortalaması olup anlık ANİ (ANİ_i) değerini, turuncu parametre ise 176 saniye içindeki ölçümlerin ortalaması olup ortalama ANİ (ANİ_m) değerini gösterir. Bu indeksler nosiseptif uyarılar sırasında hemodinamik reaktiviteyi tespit eder. Ölçümün kalitesi 0 ya da 1 olarak gösterilen EKG kalitesi ile ilişkilidir. 0 kötü kalite, 1 iyi kalite olarak

değerlendirilir ve kötü kalitede görüntülenen ölçümler dikkate alınmaz. Parasempatik tonusun gücünü R-R serileri arasındaki enerji kalitesi gösterir ve 0.05-2.5 arasındaki ölçümler güvenilirdir (46). ANİ değerlerinde artan puanlar parasempatik yanıtın arttığını ve nosiseptif seviyenin azaldığını gösterir. 50'den küçük değerler nosisepsiyon ve yetersiz analjezi, büyük değerler ise yeterli analjezi anlamına gelmektedir (6) (Resim 1).



Resim 1: ANİ monitör ekranı

Ölçüm için göğüs ön duvarına; biri sternumun üzerine, diğeri sol meme alt ucuna (EKG'de V1 ve V5 derivasyonları) gelecek şekilde yapıştırılan iki adet elektrot ile yapılmaktadır (40) (Şekil 7).



Şekil 7: ANİ elektrotlarının yerleştirilmesi

ANİ kullanımının temel sınırlaması;

- Aritmi, pacemaker, kardiyak greft
- Apne, solunum sıklığının 9 döngüden az olması
- Düzensiz hava alımı (hastanın konuşması, gülmesi veya öksürmesi)

- Sinoatriyal düğümü etkileyen ilaç (α_2 -adrenerjik agonist, β_1 -adrenerjik antagonist ve antimuskarinik) kullanımı

Bu durumlarda parasempatik tonusun gerçek durumu yansıtılmadığı için, ANİ ölçümünün yorumlanması doğru olmaz ve kullanımını sınırlanır (47).

2.2. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesiyle giderek azalan, 24-72. saatlerde daha şiddetli olabilen, günler hatta haftalar boyunca sürebilen akut karakterdeki ağrıyı tanımlar (48, 49).

Postoperatif ağrı; çoğunlukla akut karakterde olmasına rağmen iki aydan uzun süren, diğer ağrı nedenlerinin ekarte edildiği durumlarda kronik postoperatif ağrı olarak adlandırılır ve cerrahi sonrası hastaların yaklaşık %6-10'unda görülebilir (48, 50-52).

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler arasında; (53)

- Hastaya ait faktörler (cinsiyet, yaş, ek hastalık varlığı),
- Cerrahinin tipi, yeri ve süresi,
- Postoperatif komplikasyon varlığı,
- Perioperatif dönemdeki analjeziler,
- Postoperatif bakım kalitesi bulunmaktadır.

Cerrahi travmaya bağlı gelişen doku hasarı ile salınan prostoglandin, histamin, serotonin, bradikinin gibi aljezik mediyatörler nosiseptörleri uyarır. A delta veya C tipi sinir lifleri ile spinal kordda modüle edilerek kortekse ulaştırılır. Bazı uyarılar ise medulla spinalisin anterior ve anterolateral boynuzlarına geçip segmental refleks yanıtlar oluşturarak kas tonusunda artış, kas spazmı ve laktik asit miktarında artışa neden olur. Kortekse ulaşan uyarılar, suprasegmental yanıtlar oluşturup sempatik sistem aktivasyonuna sebep olur. Bunun sonucunda taşikardi, kardiyak outputta artış, üriner ve gastrointestinal sistemde tonus azalması gibi yanıtlar ortaya çıkar. Kortikal refleks yanıtla huzursuzluk, anksiyete ve davranışsal emosyonel stresler oluşur (53, 54).

2.2.1. Postoperatif Ağrının Neden Olduğu Fizyopatolojik Değişikler

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Ağrıya bağlı oluşan sempatik deşarj sonucunda plazma katekolamin seviyesi artarak kalp hızı, kalp yükü, sistemik vasküler direnç ve miyokardın oksijen tüketimini artırır. Özellikle miyokart perfüzyonu bozulabileceği için koroner arter hastalığı olanlarda dikkatli olunmalıdır. Ayrıca ağrı nedenli immobilizasyon, derin ven trombozu riskini artırır (53).

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Ağrı ile birlikte oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artmasıyla birlikte solunum iş yükü artar. Özellikle batin ve toraks cerrahilerinden sonra ağrıya bağlı olarak göğüs duvarının hareketi sınırlanarak fonksiyonel rezidüel kapasite ve tidal volüm azalır, atelektazi, hipoksemi, hipoventilasyon, intrapulmoner şant meydana gelebilir (55).

Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

Sempatik uyarıda artış, sfinkter tonusunda artış ve düz kas tonusunda azalma sonucunda ileus, idrar retansiyonu, bulantı, kusma meydana gelebilir. Abdominal distansiyon ile akciğer volümleri azalarak pulmoner disfonksiyon gelişir. Hiperasidemiye bağlı olarak gastrik motilitede azalma ve stres ülserleri görülebilir (56).

Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Ağrılı uyarana yanıt olarak hipotalamik stimülasyon sonucu, katabolik hormonların (kortizol, büyüme hormonu, aldosteron, renin, anjiotensin II) sekresyonu artarken anabolik hormonların (insülin, testosteron) sekresyonu azalır. Hastalarda negatif azot dengesi sonucunda karbonhidrat toleransı azalır ve lipoliz artar (56).

2.2.2. Total Diz Artroplastisi Sonrası Postoperatif Ağrı Tedavi Yönetimi

Total diz artroplastisi sonrasında temel amaç; hastanın ağrısını en aza indirerek derlenme sürecini hızlandırma, yan etkileri önleme ve tedavi maliyetini azaltmaktır. Postoperatif ağrıyı yönetmek için cerrahi spesifik ağrı yönetimi, erken iyileşme ve

taburculuk protokolü gibi birçok kılavuz yayınlanmıştır (57, 58). Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif süreci kapsayan ağrı yönetimi;

- Hasta eğitimi
- Preemptif analjezi
- Periferik sinir blokları
- Nöroaksiyel analjezi
- Periartiküler enjeksiyon
- Hasta kontrollü analjezi
- Oral analjezikler gibi seçenekler içerir.

Hasta Eğitimi

Hasta ve hasta yakınlarına operasyon öncesinde cerrahi prosedür, prosedürden beklenen yararlar, rehabilitasyon protokolü, postoperatif ağrı düzeyi ve ağrı tedavi yöntemleri ile ilgili detaylı bilgi verilmelidir. Preoperatif eğitimle hastaların anksiyete düzeyi en aza indirilerek rehabilitasyon süreci hızlanır, hastanede kalış süresi kısalmır ve hasta memnuniyeti arttırılır (59).

Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi, santral sensitizasyonu engellemek için başlangıç noksius uyarısından önce preoperatif başlatılan analjezik tedavi olarak tanımlanmaktadır (60). Sinir sisteminde ağrı hafızasının oluşumunu önleyerek analjezi ihtiyacını azaltmayı amaçlar (61).

Preemptif analjezi, nosiseptif sistemdeki 'koruyucu' etkisi nedeniyle postoperatif başlatılan benzer analjezik tedavilerden daha etkin olma potansiyeline sahiptir. Sonuç olarak, postoperatif ağrıyı ve değişen santral duyuşal işlemeyi azaltarak kronik ağrı gelişimini azaltabilir (62-64). Preemptif analjezide amaç sadece zamanlama değil, uygun ilaçların, uygun dozda, uygun zamanda ve uygun süre ile verilmesidir (34).

Preemptif analjezi amacıyla kullanılan opioidler, opioid reseptörleri ile etkileşimleri yoluyla derin ve uzun süreli analjezi sağlayarak tedavide olumlu rol oynayabilirler (65). Non-streoid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) da postoperatif etkin ağrı kontrolü sağlayarak rehabilitasyon sürecini hızlandırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (66-68).

Periferik sinir blokları

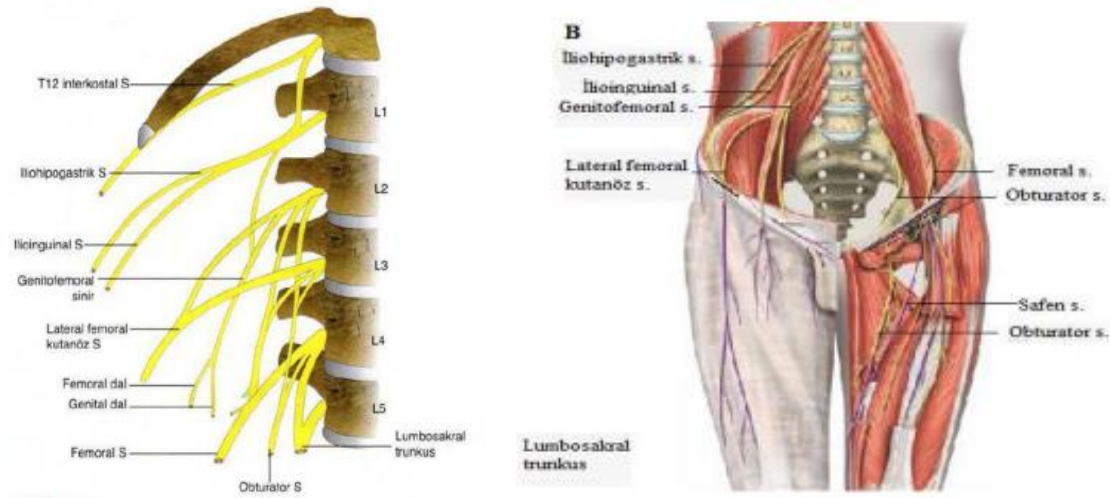
Periferik rejyonel analjezi teknikleri sistemik opioidlere kıyasla daha etkin bir postoperatif analjezi sağlar ve opioidlerin neden olduğu yan etkileri azaltarak hasta memnuniyetini arttırabilirler. Ayrıca antikoagülasyon ile epidural hematoma riskinin arttığı durumlarda nöroaksiyel tekniklere göre daha uygun olabilirler (69, 70).

Periferik sinir blokları tek doz periferik rejyonel enjeksiyon ya da devamlı infüzyon şeklinde tercih edilebilir. Tek doz enjeksiyon intraoperatif anesteziyi desteklemek amacıyla kullanıldığı gibi operasyon sonrası analjezi süresini 24 saate kadar uzatabilir. Periferik sinir bloklarının preemptif etkisinde bloğun santral sensitizasyon öncesi yapılarak postoperatif süreci kapsaması önemlidir (71).

Oral analjeziklerin multimodal kullanımı

Farklı analjezik ajanlar arasında additif ya da sinerjik etkiler ile kaliteli analjezi sağlayan ve opioidlerin yan etkilerini azaltan bir tekniktir. Uyarının modüle edilmesi için, santral sinir sistemine iletilen çok sayıda noziseptif yolağı ve farmakolojik çok sayıda mekanizmayı hedefler. Bu sayede kullanılan ilaçlarda doz azaltılmasına izin vererek hastada daha düşük yan etki, daha iyi analjezi, opioid tüketiminde azalma, hasta memnuniyetinde artış, erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresinde azalma saptanmıştır (72-74).

2.3. Lomber Pleksus ve Alt Ekstremité Anatomisi



Şekil 8: Lomber pleksus anatomisi

L1-3 spinal sinirlerin anterior ramusları ile L4 spinal sinirin anterior ramusunun bir kısmının birleşmesi ile oluşur (Şekil 8). Bazen T12 ve L5'ten de dal alır. Bu pleksus psoas kası içinde proksimal uyluğa uzanan dallarıyla beraber seyreder (75).

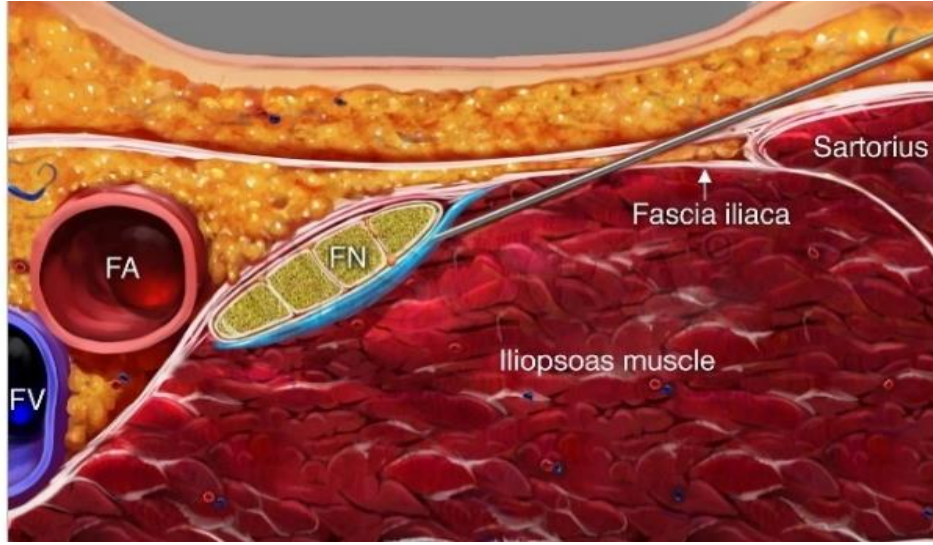
Ana dalları;

- İliohipogastrik sinir (T12- L1)
- İlioinguinal sinir (L1)
- Genitofemoral sinir (L1-2)
- Lateral femoral kutanöz sinir (L2-3)
- Femoral sinir (L2-4)
- Obturator sinir (L3-4)

2.3.1. Femoral Sinir

Femoral sinir L2-4 lomber sinirlerin ventral ramuslarının dorsal köklerinden orijin alır. Medialden laterale, psoas kasından iliak fasyanın derinine doğru uzanır. İnguinal ligamenin derininde, iliopsoas kasının önünde seyrederek femoral arter ve venin lateralinden uyluğun ön kompartmanına geçer. Femoral üçgende medialden laterale doğru VAN (ven, arter, sinir) şeklinde dizilim oluşur (Şekil 9) (76).

Femoral üçgende sinir anterior ve posterior olmak üzere uç dallara ayrılır. Anterior dal, sartorius ve pektineus kaslarına musküler dallar ve uyluğun anteriorundaki deriye kutanöz dallar verir. Posterior dal, kuadriseps femorise musküler dallar verir ve en büyük kutanöz dal safen siniri oluşturur. Safen siniri femoral arteri takip ederek adduktor kanal içinde artere lateral olarak seyreder ve arteri önden çaprazlar. Kanalın distalinde arterden ayrılıp, dizin medialine doğru uzanır. Safen sinir dizin alt kısmında bacağın ve ayağın medial yüzünü inerve eder; kalça, diz ve ayak bileği eklemlerine artiküler dallar verir (76, 77) (Şekil 9).

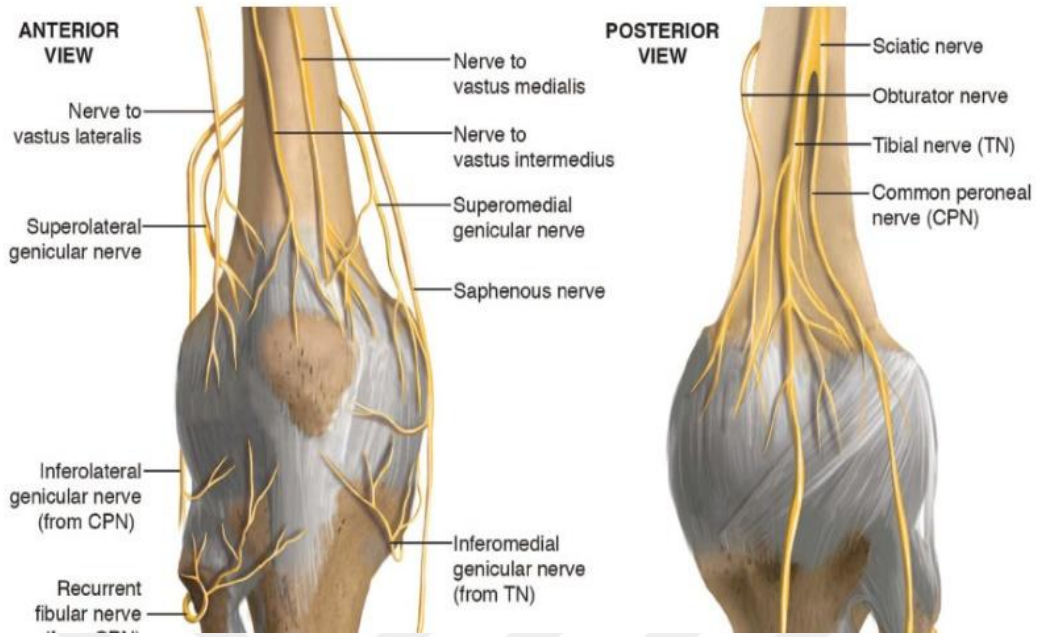


Şekil 9: Femoral bölgenin anatomisi

2.3.2. Dizin Anatomisi ve İnervasyonu

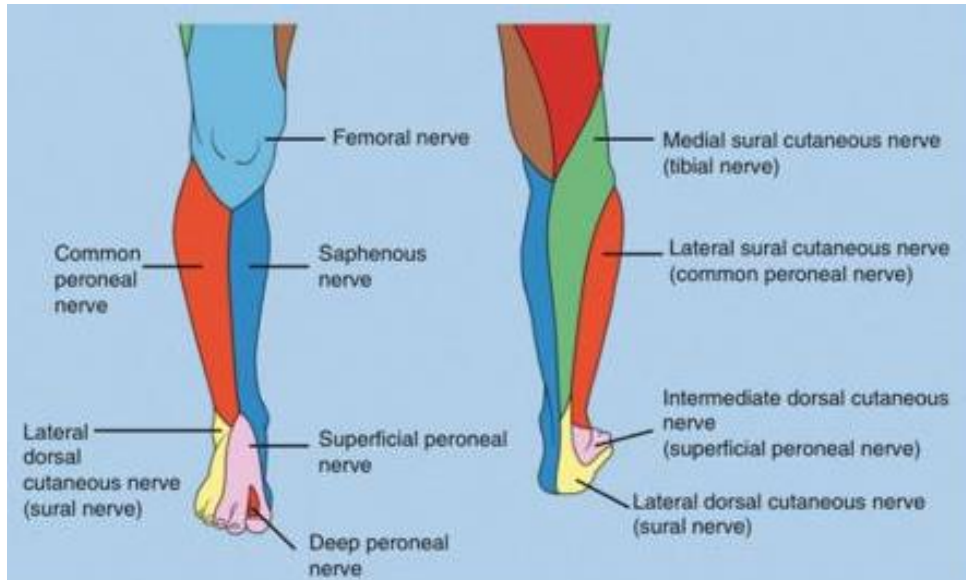
İnsan vücudundaki en büyük eklem diz eklemidir ve kompleks bir yapıya sahiptir. Patella, tibia ve femur kondillerinden oluşur ancak fibula katılmaz. Patella ve femur arasında sellar tip, femur ve tibia arasında kondiler tip eklem bulunmaktadır. Diz eklemi bütün olarak değerlendirildiğinde menteşe tipi bir eklemidir. Eklem stabilitesini statik olarak eklem kapsülü ve ligamentler, dinamik olarak ise kas ve tendonlar sağlamaktadır. Femur ve tibia kondilleri arasındaki uyumsuz yüzeyi fibrokoartilaj yapıdaki menisküsler giderir (78, 79).

Diz eklemi lumbosakral pleksus tarafından; femoral, obturator, peroneal ve tibial sinirden gelen dallar ile inerve olur (80) (Şekil 10).



Şekil 10: Dizin inervasyonu

Femoral sinirin artiküler dalları, safen sinir ve kommon peroneal sinir anterior kısmı inerve eder, obturator sinirin terminal dalları ve tibial sinirin dalı olan posterior artiküler sinir ise posterior kısmı inerve eder (81) (Şekil 11).



Şekil 11: Alt ekstremitenin duyusal inervasyonu

2.4. Periferik Sinir Stimulatörü

Greenblatt ve Denson 1962 yılında değişken akım verebilen ve sinir lokalizasyonları için kullanımını olan sinir stimulatörünü tanıttılar (82). 1990'ların ortalarında periferik sinir stimulatörleri (PSS) klinikte rutin kullanıma girmiştir. Sinir stimülasyonu, gereken kas yanıtı elde edilene kadar yalıtılmış bir iğne ile düşük gerilimli ve kısa süreli elektrik uyarısı verilmesidir. Sinir çevresine lokal anestezi vermek için iğnenin ucunu hedef sinire yaklaştırmak amaçlanır. PSS kullanılarak büyük periferik sinirler ve pleksuslar lokalize edilebilir. Kas kontraksiyonunun 0.2-0.3 mA'dan düşük akımda görülmesi, iğnenin intranöral yerleşimini gösterebilir. Düşük akımda uyarı alınması daima intranöral iğne yerleşimini gösterirken, intranöral yerleşimli olsa bile her zaman uyarı oluşturmayabilir (83) (Resim 2).



Resim 2: Sinir stimulatör örneği

2.5. Femoral Sinir Bloğu

Femoral sinir bloğu, femoral ven ve arterin lateralinde, iliakus kasının yüzeyinde, fasya iliakanın iki tabakası içinde sarılmış halde seyreden femoral sinirin etrafına lokal anestezi uygulanarak gerçekleştirilen, femoral siniri ve dallarını bloke eden bir bloktur. Femur ön yüzünün, diz ekleminin, uyluk ön yüzünün, ayak bileği ve ayak medialinin

analjezisini sağlar. Diz, kuadriseps tendon tamiri, uyluk ön yüz, femur cerrahisi sonrasında analjezi amacıyla tercih edilen komplikasyon oranı düşük, en güçlü analjezi yöntemlerinden biridir (12).

Kesin Kontrendikasyonlar: Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, hastanın kabul etmemesi, lokal anestetik ilaç alerjisi

Göreceli Kontrendikasyonlar: Antikoagülasyon veya kanama bozuklukları, var olan periferik nöropatiler, femoral vasküler greft, kompartman sendromunun (örneğin, tibia veya fibula kırıkları) maskelenebileceği durumlarda

Komplikasyonlar: İnvasküler enjeksiyon, intranöral enjeksiyon, sinir hasarı, hematom, enfeksiyon, lokal anestetik toksisitesi, başarısız blok (84).

Periferik Sinir Stimülatörü ile Bloğun Gerçekleştirilmesi

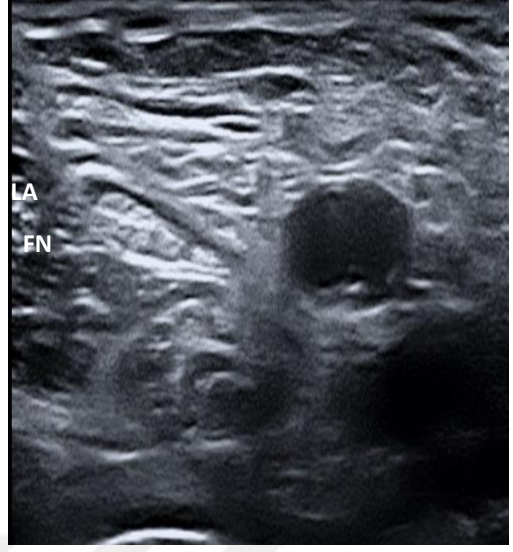
Hastaya alt ekstremitte hafif dış rotasyonda supin pozisyon verilir. İnguinal katlantı ve femoral arter nabzının hissedildiği noktalar işaret olarak belirlenir. İşlem bölgesi antiseptik solüsyonla temizlenir. PSS negatif elektrotu yalıtılmış stimülatör iğnesine, pozitif elektrotu da EKG elektrotu ile cilde takılır. İğne femoral arterin palpe edildiği yerin 1-1,5 cm lateralinden sagittal ve sefal yönde ilerletilir. Başlangıçta sinir stimülatörü 1,0 mA (2 Hz, 0,1 ms) olarak ayarlanır ve ilk uyarı görüldükten sonra verilen akım yavaş yavaş azaltılır. Kuadriseps kasında 0,2-0,4 mA'da görülebilen ya da hissedilebilen kontraksiyon alınınca (patella dansı) negatif aspirasyonla kan gelmiyorsa 15-20 ml lokal anestetik ilaç uygulanır. 0,2 mA ve altında kas kontraksiyonu alınır veya 15 psi üzerinde basınçta iğnenin intranöral mesafede olduğu düşünülür ve ilaç yapılmaz (85) (Şekil 12).



Şekil 12: Sinir stimülasyonu ile femoral sinir bloğu

USG ile Bloğun Gerçekleştirilmesi

Hastaya alt ekstremitte hafif dış rotasyonda supin pozisyon verilerek prob inguinal katlantıya transvers pozisyonunda yerleştirilir. Femoral venin lateralinde pulsatil, anekoik bir yapı olan femoral arter görünür. Femoral sinirin ana gövdesini bloke etmek için prob femoral arter ve profunda femoris bifurkasyonundan hafifçe proksimale doğru taranır ve tek parça olarak görünür. USG’de sinir tipik olarak 2-4 cm derinlikte, femoral arter ve venin lateralinde, fasya iliaca tabakasına sarılı oval bir demet halinde görülür. Daha iyi bir görüntü elde etmek için proba kranio-kaudal yönde tilt uygulanır. İğne in-plane yaklaşımla lateralden mediale doğru ilerletilerek fasya iliaca lateral kenarından delinir ve iğne ucu iki fasya tabakası arasındaki boşluğa ilerletilir. (76) RAPT (R: Response A: Aspiration P: Pressure<15 psi T: Total volume) kontrol listesi; sinir stimülatöründe motor yanıt, intravasküler enjeksiyonu engellemek için negatif aspirasyon, intranöral enjeksiyonu engellemek için düşük basınç ve toplam volüm kontrol edildikten sonra enjeksiyon uygulanır (Resim 3).



Resim 3: In plane teknik kullanılarak yapılan femoral sinir bloğu
(FN: Femoral sinir, LA: Lokal anestezi, femoral sinir ok ile gösterilmiştir.)

2.6. Lokal Anestezikler

2.6.1. Fizikokimyasal Yapı

Lokal anestezikler (LA), sinir liflerinde impuls oluşumunu ve iletimini geri dönüşümlü şekilde bloke eden ilaçlardır. Uyarılabilir tüm hücre membranlarının aksonunda, aksiyon potansiyeli oluşumunu geri dönüşümlü bloke ederek doza bağımlı olarak etki ederler (86). Temel etkilerini hücre içindeki $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPaz'ı inhibe ederek oluştururlar. Sonuçta aksiyon potansiyelinin amplitüdü azalarak ortadan kalkar, refrakter periyot uzayarak uyarının iletim hızı azalır ve iletim bloke olur (87).

Sırayla ağrı, ısı, propiyoseptif duyu ve motor fonksiyonlar kaybolur. Lokal etkiler sinirlerin yayılım alanında görülür. Sistemik etkiler de doza bağımlı olarak, sistemik dolaşıma verilmesi ya da ilacın enjekte edildiği yerden emilimiyle ortaya çıkar (88).

Lokal anestezikler kimyasal yapılarındaki ara zinciri oluşturan ester veya amid bağına göre iki gruba ayrılırlar (88).

Ester Yapılı LA: Kokain, tetrakain, prokain, kloropokain, benzokain.

Amid Yapılı LA: Lidokain, bupivakain, prilokain, mepivakain, ropivakain, etidokain, levobupivakain.

2.6.2. Bupivakain

İntravenöz (İV) lokal anestezi dışında çoğu anestezi çeşidinde kullanılabilen, etkisi yavaş başlangıçlı ve uzun etki süresine sahip amid türevi bir lokal anesteziktir. Duyusal sinir liflerinde motor liflere oranla daha belirgin blok yapması ve uzun etkili olması nedeniyle postoperatif analjezide tercih edilmektedir. Amid yapıda olduğundan dolayı karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur ve az bir kısmı idrarla değişmeden atılır. Yüksek oranda proteinlere bağlandığı için plasental difüzyonu azdır. Toplam dozu epinefrinsiz 3 mg kg^{-1} , epinefrinli 4 mg kg^{-1} düzeyini geçmemelidir. %0,25, %0,5, ve %0,75 gibi farklı konsantrasyonlarda kullanılabilir. Diferansiyel duyusal blok yapma özelliğinden dolayı postoperatif analjezide sık tercih edilen bir ajandır (89, 90).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, fakülte etik kurul ve klinik çalışmalar izni (toplantı tarihi: 23.02.2022 protokol no: 2022/04, ClinicalTrials.gov identifier: NCT06236035) alınarak, 01.03.2022 ile 31.12.2023 tarihleri arasında prospektif, gözlemsel, tek merkezde Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Çalışmamıza genel anestezi altında elektif şartlarda TDA planlanan ASA I-III risk grubu 18-80 yaş aralığında 74 hasta dahil edilmesi planlandı. Santral-otonom sinir sistemi, nöropsikiyatrik hastalığı, kardiyak ritim bozukluğu, kardiyak otonom regülasyonu etkileyecek ilaç, opioid kullanımı, FNB için kontraendikasyonu olan, uygulanacak ilaçlara karşı bilinen alerjisi olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Operasyon boyunca hastanın hemodinamik stabilizasyonu amacıyla ilaç (atropin, efedrin, nitrogliserin, noradrenalin vs.) uygulananlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilecek hastalar bilgilendirilerek yazılı onamları alındı ve kapalı zarf usulü ile Grup Kontrol (Kontrol grubu, $n=35$) ve Grup ANİ (ANİ grubu, $n=35$) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri (yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi değerleri) kaydedildi. Her iki gruba da rejyonal blok uygulama odasına alınarak EKG, kalp atım hızı (KAH), non-invaziv kan basıncı ölçümü (NIBP) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) monitörizasyonu yapıldı ve uygun periferik venöz yol ile serum fizyolojik (%0,9 NaCl) infüzyonu başlandı. Preoperatif anksiyeteyi azaltmak için İV 0.01-0.015 mg/kg dozunda midazolam uygulandı. Hasta supin pozisyonda uyluk hafifçe abduksiyona getirilerek cilt antisepsisi sağlandı ve femoral arter inguinal ligamentin 1-2 cm distalinde palpe edildi. Lineer ultrason probu (8-12 MHz) (Esaote USG Mylab30) yerleştirilerek fascia iliakanın altında bulunan femoral sinir görüldü. In-plane teknikle lateralden mediale doğru 22 gauge 80 mm'lik periferik sinir bloğu iğnesi (BRAUN Stimuplex® Ultra 360®, Germany) sinir stimülatörüne (Stimuplex HNS 11™, B. Braun Medical Inc., Melsungen, Germany) bağlanarak ilerletildi. 0,2-0,5 mA, 2 Hz frekans 0,1 ms (milisaniye) aralığında musculus kuadriseps femoris kontraksiyonu (patellar dans) gözlemlendi. Lokal anestezik olarak %0,25'lik 15 ml bupivakain sinir çevresine dağılımı izlenerek enjekte edildi. Bloğun doğrulaması için 20 dakika sonra pinprick testi uygulandıktan sonra hastalar operasyon odasına alındı.

Oda sıcaklığı 20-24°C olarak standardize edildi. Tüm hastalara KAH, EKG, SpO₂ ve NIBP ölçümü içeren rutin monitörizasyon uygulandı ve kaydedildi. Nöromüsküler monitörizasyon TOF (Train of Four) (Watch SX Acceleromyograph, Organon Ireland Ltd., Dublin, Ireland) ile adductor pollicis kasından sağlandı. Rutin anestezi monitörizasyonuna ilave olarak; frontal bölgeye Bispektral indeks (BIS) probu (BIS™ Monitoring System, Covidien, Minneapolis, USA), pleth variability indeks (PVI) probu takıldı. ANİ grubundaki hastalarda kalbe bakacak şekilde dorsal orta ve sol orta aksiller hatta elektrotlar yerleştirildi. Hastalar hava üfleme battaniyesi ile operasyon boyunca ısıtıldı.

İndüksiyon öncesi, sonrası ve entübasyon sonrası her iki grupta hastaların KAH ve NIBP değerleri ölçüldü. Preoksijenizasyon sonrası indüksiyonda İV 1 mg kg⁻¹ lidokain (Aritmal® %2, Osel ilaç, İstanbul, Türkiye), 2-3 mg kg⁻¹ propofol (Propofol-PF® %1, Polifarma ilaç, Tekirdağ, Türkiye) ve 1 µg kg⁻¹ fentanil sitrat (Fentanyl-PF®, Polifarma ilaç, Tekirdağ, Türkiye) uygulandı ve BIS 60'ın altına düşünce 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum bromür (Muscuron® Koçak Farma ilaç, Tekirdağ, Türkiye) yapıldı. TOF değerine göre gerektiğinde ek kas gevşetici uygulandı.

Entübasyon sonrası mekanik ventilasyon ayarları solunum sayısı: 12 dk⁻¹, tidal volüm 6-8 mL kg⁻¹, İ:E oranı 1:2, PEEP: 5 olacak şekilde yapıldı. Taze gaz akımı 4 L dk⁻¹, %50:%50 O₂:hava karışımı şeklinde ayarlandı. End-tidal CO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde solunum parametreleri düzenlendi. 4 ml kg⁻¹ sa⁻¹ serum fizyolojik infüzyonu yapılan hastalarda PVI değeri <%14 ise sıvı açığının olmadığı kabul edildi. PVI değeri >%16 ise sıvı açığı var kabul edilerek infüzyon mayisine ilave 100-250 mL kristaloid sıvı yüklemesi yapıldı ve PVI<%14 olana kadar sıvı replasmanına devam edildi. Anestezi idamesinde BIS 40-60 arası seyredecek şekilde sevofluran (Sevorane®, Abbvie, Queenborough, İngiltere) ve remifentanil (Reksiva®, Farma-Tek, İstanbul, Türkiye) infüzyonu ile sağlandı. Tüm hastaların KAH, OAB, SpO₂, PVI, vücut ısısı indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, cerrahi insizyon sonrası, operasyon sırasında her 10 dakikada bir kaydedildi. Bazal KAH ve kan basıncında %20'den fazla düşüşlerde sırasıyla İV 0,5 mg atropin ve İV 5 mg efedrin uygulandı. Gerektiğinde doz tekrarı yapıldı.

Kontrol grubunda remifentanil infüzyonu hemodinamik parametrelerdeki değişime göre ihtiyaç olduğunda 0,04-0,3 µg kg⁻¹ dk⁻¹ aralığında uygulandı. Takipler sırasında kan basıncında başlangıç düzeyine göre %20'lik artış ağrı göstergesi olarak değerlendirildi ve remifentanil düzeyi 0,04 µg kg⁻¹ dk⁻¹ olarak ayarlandı ancak hemodinamik parametrelerde

değişim gözlenmemesi halinde infüzyon dozu 10 dakika aralıklar ile $0,04 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ arttırılarak $0,3 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozuna kadar yükseltildi; kan basıncında başlangıç düzeyine göre %20'lik bir düşüşte ise $0,04 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ şeklinde doz azaltılarak kesildi.

ANİ grubunda indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, cerrahi insizyon sonrası, operasyon sırasında her 10 dakikada bir ANİ değerleri kaydedildi. Remifentanil dozu kaydedilen ölçümlere göre; ANİ_m 50 ile 70 arasında ise yeterli analjezi olarak kabul edildi. ANİ_m 50'nin altında ise yetersiz analjezi kabul edilerek remifentanil infüzyon dozu $0.04 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ artırıldı. ANİ_m>70 olduğunda hastanın analjezi ihtiyacının azalması sebebiyle remifentanil dozu $0.04 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ azaltıldı. Yeterli anestezi derinliği ve analjezi sağlandığı halde (ANİ>50) kan basıncı yüksekliği devam ediyorsa turnike ilişkili hipertansiyon olarak değerlendirilerek İV 0,1 mg perlinganit uygulandı ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubunda ise remifentanil infüzyon dozu arttırılmasına rağmen kan basıncının düşmediği durumlar turnike ilişkili hipertansiyon olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara operasyon bitiminden 30 dakika önce postoperatif bulantıyı önlemek için İV 10 mg metoklopramid ve multimodal analjezi amaçlı İV 1 gr parasetamol, 20 mg tenoksikam ve 1 mg kg^{-1} tramadol uygulandı. Son dikişler atıldığında sevofluran akımı ve remifentanil infüzyonu sonlandırılarak, operasyon boyunca tüketilen remifentanil miktarları kaydedildi. Nöromusküler blokajı ortadan kaldırmak için İV $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ neostigmin ve $0,01 \text{ mg kg}^{-1}$ atropin uygulanarak TOF oranı 0.9 olduğunda hastalar ekstübe edildi ve derlenme odasına alındı. Anestezi indüksiyonunun başlangıcı ve bitişi arasındaki süre 'anestezi süresi', cerrahi insizyon ve son sütür atılana kadar geçen süre 'cerrahi süre', son sütür ve ekstübasyon arasındaki süre ise 'ekstübasyon süresi' olarak tanımlandı ve kaydedildi. Hastaların derlenme odasında buldukları süre boyunca 10 dakika aralıklar ile KAH, OAB, SpO₂ ve NRS skoru değerlendirilerek; derlenme ünitesine geliş anındaki NRS skorları ≥ 4 olduğunda ihtiyaca göre İV $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ morfin uygulanarak kaydedildi. Postoperatif bulantı kusma varlığında İV 4 mg ondansetron uygulanarak kaydedildi.

Derlenme ünitesinde Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 ulaşma süreleri, komplikasyonlar (solunum depresyonu, bronkospazm, havayolu obstrüksiyonu) kaydedildi ve hastalar servise transfer edildi. Hastalar servise alındıktan sonra NRS skoru, KAH, OAB, SpO₂ değerleri postoperatif 4. saat, 8. saat, 12. saat ve 24. saat olarak kaydedildi. Hastalara serviste analjezik rejimi olarak her 6 saatte bir İV 1 gr parasetamol uygulandı. Hastanın NRS skoru ≥ 4 olması

halinde ek olarak İM 75 mg diklofenak sodyum yapıldı ve 30 dakika sonra NRS ≥ 4 devam etmesi halinde İV 1 mg kg^{-1} petidin hidroklorür uygulanarak kurtarıcı ek analjeziklere geçildi. Tüm hastaların analjezik tüketim miktarı, mobilizasyon zamanı ve hastanede yatış süreleri kayıt altına alındı.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Yaklaşık örneklem büyüklüğü G*Powers programı ile Dündar ve ark. (91) çalışması referans alınarak hesaplandı. Tip 1 hata 0.05, tip 2 hata 0.05 alınarak yapılan örneklem büyüklüğü analizinde (%95 güven aralığı ve %80 güç ile grup 1: $629 \pm 422 \mu\text{g}$, grup 2: $965 \pm 543 \mu\text{g}$) ulaşılması gereken minimum sayı grup başına 27 toplamda 54 kişi olarak bulunmuştur. Takiplerde %20 kayıp olabileceği göz önüne alınarak toplam 74 hasta çalışmaya alınmıştır. Araştırma kapsamında toplanan verilerin analizinde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı değişkenler niceliksel veriler için ortalama \pm standart sapma (SS), ortanca, minimum-maksimum (min-maks.) ile niteliksel veriler için frekans ve % ile gösterildi. Verilerin gruplarda normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizleri t testi, Ki-kare testi, Yates düzeltmeli Ki-kare testi, Fisher'in kesin Ki-kare testi, Mann Whitney U testi ile değerlendirilirken, korelasyon analizinde Spearman ve Pearson korelasyon yöntemleri kullanılmıştır. Pearson korelasyon katsayıları (r:0-0.25 ilişki yok/zayıf ilişki, r:0.25-0.50 orta derecede ilişki, r:0.50-0.75 güçlü ilişki, r:0.75-1 çok güçlü ilişki) şeklinde yorumlanmıştır (92). Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirildi. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

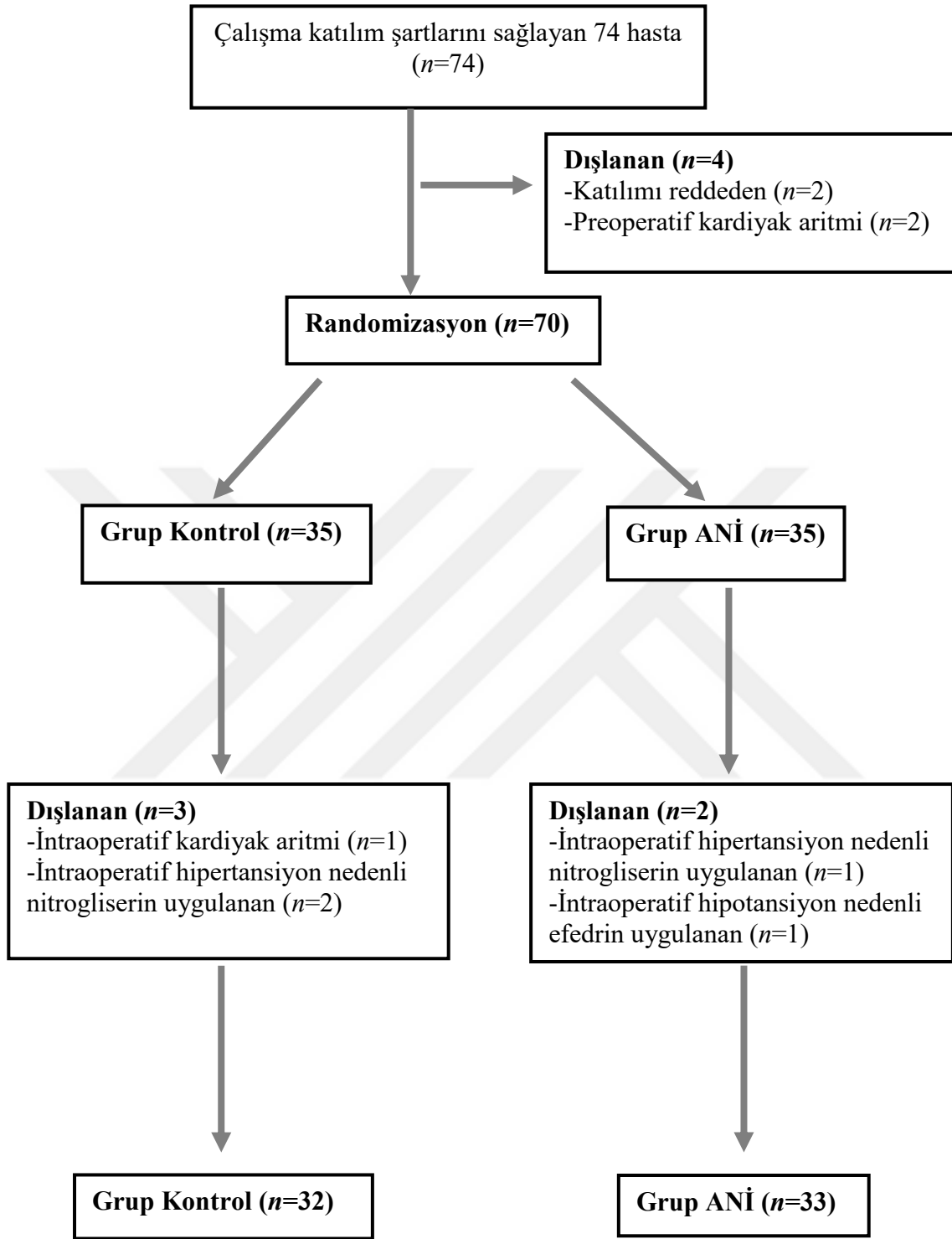
Total diz artroplastisi yapılan 74 hastanın 2'si çalışmaya katılmayı reddettiği için, 2'si de preoperatif kardiyak aritmi gelişmesi nedeniyle dışlandı ve 70 hasta çalışmaya dahil edildi. ANİ grubunda 1 hasta hipotansiyon nedeniyle efedrin uygulandığı için, 1 hasta da hipertansiyon nedeniyle nitrogliserin uygulandığı için dışlandı. Kontrol grubunda 1 hasta operasyon esnasında aritmi gelişmesi nedeniyle, 2 hasta da intraoperatif hipertansiyon nedeniyle nitrogliserin uygulandığı için dışlandı. 65 hasta istatistiksel olarak değerlendirilmeye alındı (Şekil 13).

Hastaların demografik özellikleri ve ASA risk sınıfları her iki grupta da benzerdi (Tablo 2).

Tablo 2: Hastaların Demografik Verileri ve ASA Risk Sınıfları

	Grup Kontrol (n=32)	Grup ANİ (n=33)	<i>p</i>
Yaş	66.38±8.14 (50-79)	67.91±9.25 (33-80)	0.481
VKİ	31.28±5.36 (22.60-46.20)	31.53±5.80 (20.40-42.20)	0.857
Cinsiyet K/E (n)	29/3	26/7	0.303
Opere taraf [sağ/sol (n)]	19/13	16/17	0.528
ASA(I/II/III) (n)	3/19/10	0/17/16	0.106

Veriler ortalama ± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi, ASA: Amerikan Anestezistler Derneği



Şekil 13: Çalışma akış şeması

Grupların intraoperatif KAH değerleri karşılaştırıldığında 160. dk (Grup Kontrol: 80.00±0.0, Grup ANİ: 67.40±4.03, $p=0.046$) anlamlı olarak fark bulundu (Tablo 3).

Tablo 3: Grupların İntraoperatif KAH Değerleri (atım/dk)

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Geliş	77.59±11.59 (60-113)	74.3±12.76 (54-100)	0.281
İndüksiyon sonrası	67.63±7.71 (55-90)	66.12±6.45 (52-80)	0.396
Entübasyon sonrası	79.44±13.61 (58-102)	79.45±11.31 (60-99)	0.996
İnsizyon sonrası	68.16±13.96 (48-109)	64.91±6.51 (56-82)	0.232
10. dk	64.44±10.28 (49-90)	65.06±6.02 (56-87)	0.766
20. dk	63.06±10.81 (46-91)	65.12±5.95 (58-84)	0.343
30. dk	62.66±11.49 (48-95)	66.82±6.63 (53-84)	0.077
40. dk	62.72±13.24 (21-92)	66.82±6.78 (53-83)	0.120
50. dk	64.47±12.68 (47-105)	65.18±5.52 (54-80)	0.769
60. dk	65.28±11.33 (52-91)	65.27±6.35 (55-81)	0.997
70. dk	64.44±10.97 (50-95)	65.12±7.11 (55-86)	0.766
80. dk	64.22±11.07 (50-98)	65.79±8.01 (57-95)	0.514
90. dk	60.50±10.91 (50-94)	65.39±5.95 (57-80)	0.682
100. dk	64.59±11.02 (49-97)	68.09±6.58 (59-83)	0.124
110. dk	64.38±11.58 (50-94)	66.28±6.83 (56-87)	0.426
120. dk	63.52±11.13 (47-93)	65.71±6.26 (57-85)	0.352
130. dk	64.71±10.45 (48-88)	96.36±11.17 (58-108)	0.155
140. dk	69.00±14.22 (50-90)	67.79±10.50 (58-99)	0.802
150. dk	67.40±12.09 (50-90)	65.09±6.53 (57-77)	0.588
160. dk	80.00±0.0 (80-80)	67.40±4.03 (63-73)	0.046
Ekstübasyon öncesi	85.31±15.46 (58-130)	80.85±10.94 (58-104)	0.183

Veriler ortalama ± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

Grupların intraoperatif SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında 10. dk (Grup Kontrol: 99.41±0.71, Grup ANİ: 98.76±1.00, $p=0.004$), 20. dk (Grup Kontrol: 99.19±0.82, Grup ANİ: 98.58±1.09, $p=0.013$), 30. dk (Grup Kontrol: 99.25±0.91, Grup ANİ: 98.67±0.95, $p=0.015$), 40. dk (Grup Kontrol: 99.28±0.77, Grup ANİ: 98.58±0.96, $p=0.002$), 50. dk (Grup Kontrol: 99.31±0.82, Grup ANİ: 98.73±0.94, $p=0.010$), 60. dk (Grup Kontrol: 99.22±0.87, Grup ANİ: 98.73±0.87, $p=0.027$), 80. dk (Grup Kontrol: 99.19±0.99 Grup ANİ: 98.70±0.91 $p=0.043$), 90. dk (Grup Kontrol: 99.22±0.79, Grup ANİ: 98.76±0.90, $p=0.032$), 100. dk (Grup Kontrol: 99.09±0.96, Grup ANİ: 98.58±1.06, $p=0.044$), 130. dk (Grup Kontrol: 99.43±0.87, Grup ANİ: 98.80±1.08, $p=0.038$) anlamlı fark bulunurken diğer ölçüm zamanlarında sonuçlar benzerdi (Tablo 4).



Tablo 4: Grupların İntraoperatif SpO₂ Değerleri (%)

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Geliş	97.13±1.87 (93-100)	97.24±1.78 (94-100)	0.796
İndüksiyon sonrası	99.16±0.48 (98-100)	99.21±0.74 (98-100)	0.715
Entübasyon sonrası	99.47±0.56 (98-100)	99.24±0.79 (98-100)	0.191
İnsizyon sonrası	99.41±0.75 (98-100)	98.97±1.07 (96-100)	0.064
10. dk	99.41±0.71 (98-100)	98.76±1.00 (96-100)	0.004
20. dk	99.19±0.82 (97-100)	98.58±1.09 (96-100)	0.013
30. dk	99.25±0.91 (97-100)	98.67±0.95 (96-100)	0.015
40. dk	99.28±0.77 (98-100)	98.58±0.96 (97-100)	0.002
50. dk	99.31±0.82 (98-100)	98.73±0.94 (97-100)	0.010
60. dk	99.22±0.87 (98-100)	98.73±0.87 (97-100)	0.027
70. dk	99.09±0.89 (98-100)	98.73±0.91 (97-100)	0.107
80. dk	99.19±0.99 (96-100)	98.70±0.91 (97-100)	0.043
90. dk	99.22±0.79 (98-100)	98.76±0.90 (97-100)	0.032
100. dk	99.09±0.96 (97-100)	98.58±1.06 (97-100)	0.044
110. dk	99.12±0.87 (97-100)	98.66±1.09 (97-100)	0.063
120. dk	99.07±0.91 (97-100)	98.68±1.01 (97-100)	0.126
130. dk	99.43±0.87 (97-100)	98.80±1.08 (96-100)	0.038
140. dk	99.23±1.16 (96-100)	98.86±0.86 (97-100)	0.351
150. dk	99.50±0.52 (99-100)	99.00±0.77 (98-100)	0.103
160. dk	99.00±0.0 (99-99)	99.00±0.70 (98-100)	1.000
Ekstübasyon öncesi	99.47±0.76 (98-100)	99.48±0.66 (98-100)	0.928

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

Grupların intraoperatif OAB değerleri karşılaştırıldığında 140. dk (Grup Kontrol: 93.46±14.28, Grup ANİ: 71.86±13.34, $p=0.000$) anlamlı fark bulunurken diğer ölçüm zamanlarında sonuçlar benzerdi (Tablo 5).

Tablo 5: Grupların İntraoperatif OAB Değerleri (mmHg)

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Geliş	115.66±19.22 (68-164)	107.30±14.86 (74-144)	0.054
İndüksiyon sonrası	82.75±9.96 (63-105)	86.61±11.62 (45-112)	0.157
Entübasyon sonrası	94.66±17.08 (66-25)	95.61±25.13 (24-153)	0.860
İnsizyon sonrası	86.53±16.84 (67-131)	63.06±17.88 (52-138)	0.424
10. dk	92.53±18.70 (58-126)	90.48±21.02 (54-137)	0.680
20. dk	95.16±16.54 (61-128)	95.70±22.05 (45-156)	0.912
30. dk	89.69±15.27 (63-116)	88.58±18.51 (47-118)	0.793
40. dk	90.56±13.45 (58-112)	91.39±21.03 (47-130)	0.851
50. dk	90.41±14.15 (58-115)	91.06±18.91 (46-127)	0.075
60. dk	94.44±12.21 (69-122)	91.88±18.48 (43-126)	0.514
70. dk	95.28±12.06 (69-116)	92.39±18.40 (46-122)	0.459
80. dk	95.72±15.18 (65-131)	94.97±21.25 (40-132)	0.456
90. dk	96.03±13.43 (70-119)	92.85±18.16 (44.122)	0.426
100. dk	91.56±14.27 (59-117)	90.42±20.17 (45-125)	0.794
110. dk	90.19±19.16 (56-123)	87.78±19.07 (61-138)	0.616
120. dk	81.37±12.49 (61-109)	89.45±15.93 (64-128)	0.038
130. dk	82.90±14.84 (57-115)	86.72±19.86 (62-134)	0.472
140. dk	93.46±14.28 (73-116)	71.86±13.34 (55-103)	0.000
150. dk	87.00±15.07 (69-111)	77.45±15.56 (62-114)	0.171
160. dk	103.00± (103-103)	83.20±17.45 (67-112)	0.359
Ekstübasyon öncesi	110.44±15.95 (81-148)	105.18±13.02 (76-134)	0.150

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

Grupların BIS değerleri karşılaştırıldığında fark bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Grupların BIS Değerleri

	Grup Kontrol	Grup ANİ	p
Geliş	96.31±1.97 (90-98)	95.61±2.58 (90-98)	0.221
İndüksiyon sonrası	34.69±5.07 (25-45)	41.15±3.96 (32-48)	0.171
Entübasyon sonrası	38.59±12.76 (14-60)	38.91±11.67 (21-67)	0.918
İnsizyon sonrası	46.28±9.99 (27-63)	49.52±8.22 (37-65)	0.159
10. dk	44.16±7.90 (28-59)	54.64±6.08 (36-60)	0.400
20. dk	42.34±7.51 (29-60)	46.12±5.83 (34-58)	0.073
30. dk	42.25±6.77 (33-60)	64.82±5.70 (35-60)	0.722
40. dk	43.09±8.02 (29-59)	46.09±4.83 (39-60)	0.072
50. dk	41.87±5.35 (29-52)	45.48±3.92 (39-54)	0.983
60. dk	43.25±7.91 (29-59)	45.06±4.60 (38-60)	0.262
70. dk	42.44±7.95 (30-60)	45.82±5.18 (40-58)	0.510
80. dk	41.38±7.65 (26-58)	45.06±5.39 (30-60)	0.844
90. dk	41.56±7.16 (27-56)	44.21±4.18 (38-58)	0.072
100. dk	41.59±7.82 (27-60)	44.82±5.30 (39-63)	0.056
110. dk	42.97±7.98 (28-59)	46.69±5.37 (37-61)	0.824
120. dk	44.22±8.91 (27-63)	45.81±10.44 (5-80)	0.540
130. dk	49.00±10.85 (30-80)	51.24±10.37 (35-75)	0.479
140. dk	51.46±10.65 (40-80)	44.29±5.70 (34-56)	0.332
150. dk	54.00±7.49 (42-65)	45.18±5.11 (40-54)	0.717
160. dk	49.00± (49-49)	48.20±10.13 (37-60)	0.946
Ekstübasyon öncesi	93.34±3.22 (83-98)	93.33±3.51 (80-98)	0.990

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

ANİ_i değerlerinin zamana göre dağılımı incelendiğinde en düşük değer entübasyon sonrası olup 39.21±10.10 iken en yüksek değer 160. dakikada 78.80±6.18 idi. (Tablo 7).

Tablo 7: ANİ_i Değerlerinin Zaman Dilimlerine Göre Dağılımı

	ANİ _i
Geliş	67.55±9.69 (52-87)
İndüksiyon sonrası	55.79±13.52 (29-87)
Entübasyon sonrası	39.21±10.10 (20-61)
İnsizyon sonrası	60.97±16.86 (24-90)
10. dk	57.15±16.27 (24-88)
20. dk	59.64±18.29 (20-95)
30. dk	62.36±11.33 (40-86)
40. dk	60.24±17.51 (26-99)
50. dk	62.76±14.87 (27-88)
60. dk	61.73±12.37 (38-83)
70. dk	64.00±17.48 (30-99)
80. dk	66.66±16.45 (39-99)
90. dk	71.52±13.89 (42-96)
100. dk	68.61±14.24 (37-92)
110. dk	66.75±13.95 (44-92)
120. dk	69.58±14.47 (45-93)
130. dk	61.88±18.02 (30-96)
140. dk	61.71±16.66 (32-89)
150. dk	69.27±14.40 (50-84)
160. dk	78.80±6.18 (69-85)
Ekstübasyon öncesi	63.64±18.94 (29-96)

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

ANİ_m değerlerinin zamana göre dağılımı incelendiğinde en düşük değer entübasyon sonrası olup 38.73±8.47 iken en yüksek değer 160. dakikada 80.40±5.94 idi (Tablo 8).

Tablo 8: Ani_m Değerlerinin Zaman Dilimlerine Göre Dağılımı

	ANİ _m
Geliş	67.18±9.31 (51-87)
İndüksiyon sonrası	57.36±12.36 (29-82)
Entübasyon sonrası	38.73±8.47 (23-54)
İnsizyon sonrası	62.52±12.65 (35-87)
10. dk	57.03±15.27 (34-83)
20. dk	56.48±14.70 (23-87)
30. dk	61.21±13.75 (38-95)
40. dk	60.39±15.80 (30-99)
50. dk	60.79±13.57 (34-92)
60. dk	61.30±11.61 (38-86)
70. dk	62.30±12.65 (41-96)
80. dk	64.21±15.45 (40-98)
90. dk	69.30±14.61 (44-98)
100. dk	67.15±13.35 (34-92)
110. dk	68.34±12.63 (42-92)
120. dk	67.55±15.74 (40-87)
130. dk	61.60±16.14 (38-97)
140. dk	64.29±16.13 (39-87)
150. dk	70.36±11.97 (50-84)
160. dk	80.40±5.94 (74-86)
Ekstübasyon öncesi	64.61±16.74 (33-97)

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

Grupların PVI değerleri karşılaştırıldığında fark bulunmadı (Tablo 9).

Tablo 9: Gruplara göre PVI değerleri karşılaştırılması

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Geliş	14.94±4.18 (6-23)	13.76±5.01 (6-26)	0.307
İndüksiyon sonrası	14.06±4.52 (6-23)	12.67±4.42 (7-26)	0.213
Entübasyon sonrası	13.59±4.27 (6-21)	27.73±4.26 (6-24)	0.417
İnsizyon sonrası	12.16±4.17 (4-20)	13.03±5.19 (7-35)	0.458
10. dk	11.78±4.33 (4-26)	11.67±4.04 (5-22)	0.913
20. dk	12.50±4.41 (6-23)	14.09±6.87 (5-34)	0.273
30. dk	12.16±6.71 (7-28)	12.48±4.54 (6-24)	0.776
40. dk	11.94±5.25 (4-27)	13.42±5.13 (6-30)	0.253
50. dk	11.48±4.55 (5-23)	11.82±4.46 (5-29)	0.982
60. dk	12.53±3.93 (5-22)	13.18±5.67 (6-35)	0.594
70. dk	11.44±3.87 (4-20)	11.03±3.96 (5-24)	0.677
80. dk	12.50±3.52 (7-21)	11.70±3.64 (5-22)	0.803
90. dk	12.16±3.03 (5-22)	11.27±3.10 (6-18)	0.884
100. dk	11.37±2.72 (5-17)	11.58±4.24 (5-23)	0.201
110. dk	10.59±2.76 (7-21)	10.94±3.33 (6-20)	0.344
120. dk	10.19±2.35 (5-15)	11.26±3.13 (7-20)	1.073
130. dk	11.35±1.87 (8-15)	11.12±3.90 (5-22)	0.230
140. dk	11.54±1.66 (9-14)	10.29±2.81 (5-14)	0.176
150. dk	12.20±1.03 (11-14)	10.55±3.01 (3-13)	0.116
160. dk	12.00± (12-12)	11.00±2.34 (7-13)	0.717
Ekstübasyon ncesi	11.88±1.98 (6-16)	11.12±2.30 (7-16)	0.162

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

Grupların anestezi süresi, cerrahi süre ve ekstübasyon süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 10).

Tablo 10: Gruplara göre anestezi süresi, cerrahi süre ve ekstübasyon süreleri

	Grup Kontrol	Grup ANİ	p
Anestezi süresi (dk)	171.91±18.39 (135-205)	175.12±20.91 (125-213)	0.513
Cerrahi süre (dk)	138.53±17.69 (110-180)	139.61±21.13 (100-172)	0.825
Ekstübasyon süresi (dk)	9.03±4.52 (3-23)	8.30±4.08 (2-20)	0.498

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

Grupların turnike basıncı ve süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 11).

Tablo 11: Grupların Turnike Basıncı ve Süreleri

	Grup Kontrol	Grup ANİ	p
Turnike basıncı (mmHg)	305.47±21.30 (280-350)	296.52±18.13 (250-350)	0.072
Turnike süresi (dk)	113.78±15.94 (80-153)	120.88±16.47 (78-145)	0.823

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

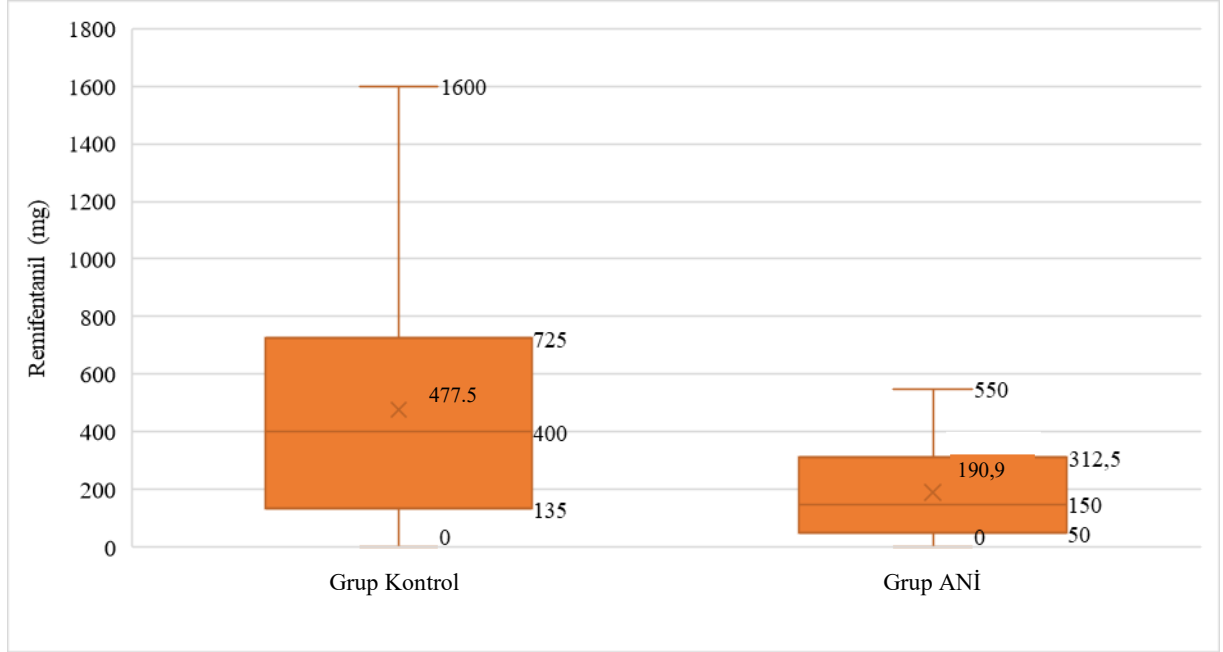
Grupların intraoperatif remifentanil tüketimleri karşılaştırıldığında (Grup Kontrol: 477.50±415.74, Grup ANİ: 190.91±171.02, $p=0.001$) anlamlı fark olduğu bulundu (Tablo 12).

Tablo 12: Grupların İntraoperatif Remifentanil Tüketimi

	Grup Kontrol	Grup ANİ	p
Remifentanil Tüketimi (µg)	477.50±415.74 (0-1600)	190.91±171.02 (0-550)	0.001

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

Grafik 1: Gruplara Göre Remifentanil Tüketimi Miktarları



Grupların derlenme ünitesine geliş anındaki NRS skorları karşılaştırıldığında (Grup Kontrol: 4, Grup ANİ: 2, $p=0.006$) anlamlı fark bulundu (Tablo 13).

Tablo 13: Gruplara Göre Derlenme Ünitesindeki NRS Skorları

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
NRS	4 (0-8)	2 (0-7)	0.006

Veriler median ve minimum-maksimum olarak belirtilmiştir.

Hastaların derlenme odasındaki vital bulguları karşılaştırıldığında kalp atım hızı geliş (KAH₁) (Grup Kontrol: 77.22 ± 10.41 , Grup ANİ: 67.82 ± 11.05 , $p=0.001$), KAH₂ 10. dk (Grup Kontrol: 73.22 ± 14.42 , Grup ANİ: 66.94 ± 8.00 , $p=0.012$), KAH₃ 20. dk (Grup Kontrol: 74.25 ± 11.27 , Grup ANİ: 66.61 ± 7.41 , $p=0.002$) fark bulundu, diğer vital bulgular tüm ölçüm zamanlarında benzerdi (Tablo 14).

Tablo 14: Derlenme Ünitesindeki Vital Bulgular

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
KAH₁	77.22±10.41 (56-101)	67.82±11.05 (52-91)	0.001
KAH₂	73.22±14.42 (66-94)	66.94±8.00 (56-85)	0.012
KAH₃	74.25±11.27 (58-101)	66.61±7.41 (54-82)	0.002
OAB₁	103.69±18.37 (51-138)	96.61±14.63 (65-122)	0.090
OAB₂	99.28±18.54 (60-127)	96.79±12.11 (72-119)	0.522
OAB₃	97.94±16.36 (53-135)	97.08±12.29 (78-128)	0.807
SpO₂₋₁	97.59±1.77 (93-100)	97.33±1.63 (94-100)	0.540
SpO₂₋₂	97.56±1.62 (94-100)	97.36±1.71 (93-100)	0.633
SpO₂₋₃	97.63±1.51 (94-100)	97.58±1.32 (95-100)	0.890

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir. **KAH**: kalp atım hızı (atım/dk), **OAB**: ortalama arter basıncı (mmHg), **SpO₂**: oksijen saturasyonu (%), **SS**: solunum sayısı (dk), 1: Derlenme ünitesine geliş, 2: Derlenme ünitesi 10. dk, 3: Derlenme ünitesi 20.dk

ANİ grubunda ekstübasyon öncesi son ANİ değerleri ile derlenme odasındaki NRS skorları arasındaki korelasyon incelendiğinde ters yönde zayıf anlamlı ilişki (r :-0,070-0.079, p :0.698–0.661) bulundu (Tablo 15).

Tablo 15: ANİ Grubunda Ekstübasyon Öncesi Son ANİ Değerleri İle Derlenme Odasındaki NRS Skorunun Karşılaştırılması

	Ekstübasyon öncesi son ANİ _i	Ekstübasyon öncesi son ANİ _m
Derlenme NRS skorları	r : -,070 p : 0.698	r : -,079 p : 0.661

r : Pearson korelasyon katsayısı

Grupların derlenme odasındaki ek analjezik ihtiyaçları arasında fark bulunmadı (Tablo 16).

Tablo 16: Gruplara Göre Derlenme Odasındaki Ek Analjezik İhtiyaçları

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Morfin kullanımı +/-	19 / 13 (%59,4-40,6)	16 / 17 (%48,4-51,5)	0.528

Veriler sayı (%) olarak belirtilmiştir. (+: Var, -: Yok)

Hastaların derlenme ünitesinde bulantı kusma görülme sıklığı karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 17).

Tablo 17: Derlenme Odasında Bulantı Kusma Görülme Sıklığı

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Derlenme ünitesi BK +/-	4/28 (%12,5-87,5)	1/32 (%3-97)	0.336

Veriler sayı (%) olarak belirtilmiştir. **BK:** Bulantı-kusma (+: Var, -: Yok)

Derlenme ünitesinde Modifiye Aldrete skoru ≥ 9 ulaşma süreleri karşılaştırıldığında (Grup Kontrol: 24.97 \pm 4.94, Grup ANİ: 18.27 \pm 3.43, $P < 0.001$) gruplar arasında anlamlı fark bulundu (Tablo 18).

Tablo 18: Derlenme Odasında Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 Ulaşma Süresi

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Modifiye Aldrete skoru	24.97 \pm 4.94	18.27 \pm 3.43	<0.001
≥ 9 ulaşma süresi (dk)	(16-36)	(13-26)	

Veriler ortalama \pm Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir

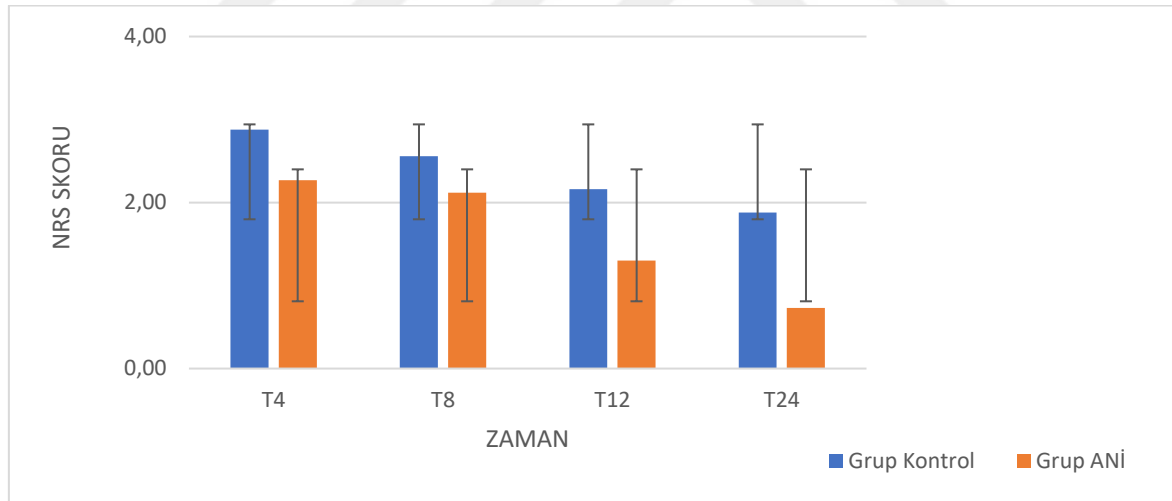
Gruplar arasında postoperatif NRS skorları karşılaştırıldığında T₄ (Grup Kontrol: 3, Grup ANİ: 2, $p=0.033$), T₈ (Grup Kontrol: 2.5, Grup ANİ: 2, $p=0.038$), T₁₂ (Grup Kontrol: 2, Grup ANİ: 1, $p=0.007$), T₂₄ (Grup Kontrol: 2, Grup ANİ: 1, $p=0.001$) ölçümlerinde fark bulundu (Tablo 19) (Grafik 2).

Tablo 19: Grupların Postoperatif NRS Skorlarının Karşılaştırılması

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
NRS T ₄	3 (1-6)	2 (0-4)	0.033
NRS T ₈	2 (1-5)	2 (0-4)	0.038
NRS T ₁₂	2 (0-8)	1 (0-3)	0.007
NRS T ₂₄	2 (0-6)	1 (0-2)	0.001

Veriler median ve minimum-maksimum olarak belirtilmiştir. T₄: Postoperatif 4.saat, T₈: Postoperatif 8.saat, T₁₂: Postoperatif 12.saat, T₂₄: Postoperatif 24.saat

Grafik 2: Grupların Postoperatif NRS Skorlarının Karşılaştırılması



Hastaların postoperatif vital bulguları karşılaştırıldığında 12. saat KAH (Grup Kontrol: 71.12±6.12, Grup ANİ: 76.27±6.21, $p=0.001$), 12. saat SpO₂ değerleri arasında (Grup Kontrol: 97.56±0.80, Grup ANİ: 98.21±1.11, $p=0.009$) fark bulundu diğer vital bulgular tüm ölçüm zamanlarında benzerdi (Tablo 20).

Tablo 20: Grupların Postoperatif Vital Bulguları

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
KAH T₄	72.75±9.11 (58-96)	75.45±9.83 (60-100)	0.255
OAB T₄	97.44±12.35 (73-123)	92.94±12.14 (72-122)	0.144
SS T₄	16.09±1.65 (13-20)	15.39±1.29 (12-18)	0.062
SpO₂ T₄	98.13±0.75 (96-99)	98.12±1.26 (96-100)	0.988
KAH T₈	73.31±9.10 (59-103)	76.03±8.50 (60-98)	0.218
OAB T₈	95.72±11.80 (69-123)	97.55±10.42 (75-116)	0.511
SS T₈	16.28±1.70 (13-20)	15.21±0.99 (14-17)	0.003
SpO₂ T₈	97.84±0.92 (96-100)	97.97±1.07 (96-100)	0.614
KAH T₁₂	71.12±6.12 (60-90)	76.27±6.21 (62-92)	0.001
OAB T₁₂	98.31±9.22 (5-15)	99.27±11.59 (7-20)	1.714
SS T₁₂	16.06±1.60 (14-20)	15.24±1.27 (12-18)	0.026
SpO₂ T₁₂	97.56±0.80 (96-100)	98.21±1.11 (96-100)	0.009
KAH T₂₄	71.22±7.76 (61-92)	74.88±7.06 (65-92)	0.051
OAB T₂₄	98.81±11.75 (70-131)	94.76±12.38 (66-125)	0.181
SS T₂₄	15.97±1.35 (14-18)	15.36±1.11 (14-18)	0.053
SpO₂ T₂₄	98.00±0.98 (96-100)	98.15±1.20 (96-100)	0.581

Veriler ortalama± Standart sapma (SS)(min-maks) olarak belirtilmiştir. **KAH:** kalp atım hızı (atım/dk), **OAB:** ortalama arter basıncı(mmHg), **SpO₂:** oksijen saturasyonu (%), **SS:** solunum sayısı (dk), **T₄:** Postoperatif 4. saat, **T₈:** Postoperatif 8. saat, **T₁₂:** Postoperatif 12. saat, **T₂₄:** Postoperatif 24. Saat

Grupların postoperatif 4, 8, 12 ve 24. saat ek analjezik tüketimleri ve tüketim miktarları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 21, 22).

Tablo 21: Grupların Postoperatif Ek Analjezik Tüketimleri

	Grup Kontrol	Grup Ani	<i>p</i>
T₄ Diklofenak +/-	6/26 (%18.8/81.3)	7/26 (%21.2/78.8)	0.951
T₄ Petidin Hidroklorür +/-	0/32 (%100)	0/33 (%100)	
T₈ Diklofenak +/-	10/22 (%31.3/68.8)	7/26 (%21.2-78.8)	0.523
T₈ Petidin Hidroklorür +/-	2/30 (%6.3/93.8)	2/31(6.1) (%6.1/93.9)	0.999
T₁₂ Diklofenak +/-	3/29 (%9.4/90.6)	3/30 (%9.1/90.9)	0.999
T₁₂ Petidin Hidroklorür +/-	0/32 (%0/100)	2/31 (%6.1/93.9)	0.508
T₂₄ Diklofenak +/-	7/25 (%21.9/78.1)	4/29 (%12.1/87.9)	0.473
T₂₄ Petidin Hidroklorür +/-	2/30 (%6.3/93.8)	0/33 (%0/100)	0.477

Veriler sayı (%) olarak belirtilmiştir. (+: Var, -: Yok) **T₄**: Postoperatif 4.saat, **T₈**: Postoperatif 8.saat, **T₁₂**: Postoperatif 12. saat, **T₂₄**: Postoperatif 24. Saat

Tablo 22: Grupların Postoperatif Ek Analjezik Tüketim Miktarları (mg)

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
T₄ Diklofenak (mg)	75.00±0.00 (%18.8-81.3)	75.00±0.00 (%21.2-78.8)	1.000
T₈ Diklofenak (mg)	75.00±0.00 (%31.3-68.8)	75.00±0.00 (%21.78.8)	0.408
T₁₂ Diklofenak (mg)	75.00±0.00 (%9.4-90.6)	75.00±0.00 (%9.1-90.9)	1.000
T₂₄ Diklofenak (mg)	75.00±0.00 (%21.9-78.1)	75.00±0.00 (%12.1-87.9)	0.339
T₄ Petidin Hidroklorür (mg)	0 (%0-100)	0 (%0-100)	
T₈ Petidin Hidroklorür (mg)	75.00±0.00 (%6.3-93.8)	75.00±0.00 (%6.1-93.9)	1.000
T₁₂ Petidin Hidroklorür (mg)	0 (%0-100)	75.00±0.00 (%6.1-93.9)	0.492
T₂₄ Petidin Hidroklorür (mg)	62.50±17.67 (%6.3-93.8)	0 (%0-100)	0.238

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (%) olarak belirtilmiştir. **T₄**: Postoperatif 4. saat, **T₈**: Postoperatif 8. saat, **T₁₂**: Postoperatif 12. saat, **T₂₄**: Postoperatif 24. saat

Hastaların postoperatif 4, 8, 12 ve 24. saat bulantı kusma varlığı karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 23).

Tablo 23: Grupların Postoperatif Bulantı Kusma Varlığı

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
T₄ BK +/-	1/31 (%3,1-96,9)	0/33 (%0-100)	0.985
T₈ BK +/-	0/32	0/33	
T₁₂ BK +/-	0/32	0/33	
T₂₄ BK +/-	0/32	0/33	

Veriler sayı (%) olarak belirtilmiştir. BK: Bulantı-kusma, (+: Var, -: Yok) **T₄**: Postoperatif 4. saat, **T₈**: Postoperatif 8. saat, **T₁₂**: Postoperatif 12. saat, **T₂₄**: Postoperatif 24. saat

Gruplara göre hastaların hastane kalış süreleri ve mobilizasyon zamanı karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli bir farklılık olmadığı bulunmuştur (Tablo 24).

Tablo 24: Grupların Postoperatif Hastanede Kalış Süresi

	Grup Kontrol	Grup ANİ	<i>p</i>
Hastane kalış (gün)	4.78±1.96 (2-11)	5.15±2.03 (2-13)	0.458
Mobilizasyon zamanı (saat)	29.56±8.20 (20-50)	29.76±6.07 (20-45)	0.913

Veriler ortalama± Standart sapma (SS) (min-maks) olarak belirtilmiştir.

5. TARTIŞMA

Femoral sinir bloğu uygulanmış genel anestezi altında gerçekleştirilen total diz artroplastisi operasyonlarında ANİ monitörizasyonunun intraoperatif analjezi yönetimi üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamızda;

- i. İntraoperatif remifentanil tüketimi ANİ grubunda, kontrol grubundan daha düşük bulundu.
- ii. Hastaların postoperatif derlenme ünitesindeki NRS skorları ANİ grubunda daha düşük bulundu.
- iii. Ekstübasyon öncesinde ölçülen son ANİ değerleri ile postoperatif derlenme ünitesindeki NRS skorları arasında ters yönde zayıf anlamlı bir ilişki bulundu.
- iv. Derlenme ünitesinde Modifiye Aldrete skoru ≥ 9 ulaşma süresi ANİ grubunda, kontrol grubuna göre daha kısa idi.
- v. Postoperatif 4, 8, 12 ve 24. saatlerde NRS skorları ANİ grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük bulundu.
- vi. Gruplar arasında postoperatif hastanede yatış ve mobilizasyon süresi açısından fark bulunmadı.

Genel anestezi, geçici bilinç kaybı, kas gevşemesi, analjezi ve otonom refleks kaybı ile karakterize genel hissizlik halidir (93). Uyanık hastalarda ağrıyı ve analjezik ihtiyacını, görsel analog veya sayısal skora sistemleriyle kolay bir şekilde değerlendirilebilirken genel anestezi altındaki hastalarda analjezik ihtiyacını değerlendirmek daha zordur. Genel anestezi altında analjezik uygulanması klinik deneyimler ile kalp atımında hızlanma, kan basıncında artış, terleme, pupil çapında artış gibi somatik ve otonomik reaksiyonlara göre belirlenir (94). Bu yanıtlar doğrudan ölçüm yöntemleri olmayıp eksik veya fazla opioid tüketimine sebep olabilirler (95). Anestezi altında ve cerrahi stimülasyon sırasında nosisepsiyonun ya da nosiseptif-antinosiseptif dengenin monitörizasyonu önemlidir (94). Bu nedenle çalışmamızda objektif yöntemlerle ağrı ve analjezik ihtiyacını belirlemek için non-invaziv bir monitörizasyon yöntemi olan ANİ'yi kullandık. ANİ, kalp atım hızı değişkenliğinin analizine dayanarak parasempatik otonomik aktiviteyi ölçmeye yarar ve genel anestezi altında analjezik ihtiyacının değerlendirilmesine yardımcı olur (96).

Jeanne ve ark. (97) genel anestezi altında TDA geçiren 27 hastada, intraoperatif ANİ monitörizasyonunun erken hemodinamik reaktiviteyi tespit etme ve opioid tüketimine etkisini araştırdıkları çalışmalarında %80 duyarlılık ve %88 özgüllük ile hemodinamik değişiklikleri saptadığını bulmuşlardır. ANİ monitörü; 56 saniye aralığındaki ölçümlerin ortalamasını ANİ_i, 176 saniye aralığındaki ölçümlerin ortalamasını ANİ_m olarak kaydeder. ANİ_i cerrahi başlangıcından kısa süre sonra gelişen hemodinamik aktiviteyi anlık olarak gösterir ve bu değerler değişkenlik gösterebilmektedir (98). ANİ_m ise cerrahi sırasında nosisepsiyon-antinosisepsiyon dengesini ve erken hemodinamik aktiviteyi tespit ederek analjezik titrasyonu için yol göstericidir. Biz de çalışmamızda intraoperatif remifentanil dozunu ANİ_m değerlerini kullanarak ayarlamayı tercih ettik.

ANİ değerinin 50-70 arasında tutulması ideal bir analjezi ile birlikte istenmeyen hemodinamik etkilerden kaçınmayı sağlar. ANİ_m değerinin 50'nin altına düşmesi 10 dakika içinde meydana gelebilecek bir hemodinamik yanıt ile ilişkilendirilmiştir (96). Sriganesh ve ark. (99) genel anestezi altında elektif kraniyotomi planlanan 60 hastada yaptıkları çalışmalarında direkt laringoskopi ve trakeal entübasyonun, ANİ ve hemodinamik parametreler üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Bunun sonucunda uygun anestezi derinliği ile analjeziye rağmen, entübasyon sırasında ANİ değerlerinde düşüş ve hemodinamik parametrelerde artış olduğunu saptamışlardır. Yapılan çalışmalarda entübasyon ve laringoskopiye hemodinamik yanıtı baskılamak amacıyla induksiyonda uygulanan lidokain dozunun arttırılmasının ve topikal lidokain kullanımının hemodinamik yanıtı baskılamada daha etkin olduğu bulunmuştur (100, 101). Çalışmamızda ANİ_m ve ANİ_i değerleri entübasyonda ölçülen değerler dışında tüm zaman dilimlerinde 50 ile 80 aralığındaydı. Yeterli anestezi derinliği sağlanmasına rağmen oluşan bu yanıtın direkt laringoskopi ve trakeal entübasyonun neden olduğu stres yanıt ile ilişkili olabileceğini ve kullandığımız lidokain dozunun arttırılması ya da topikal lidokain kullanımı gibi seçenekler ile hemodinamik yanıtın azaltılabileceği düşüncesindeyiz.

Son zamanlarda Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme (ERAS) protokolleri ile perioperatif süreçte multimodal analjezi ve opioid tüketimini azaltan yaklaşım yaygınlaşmıştır. Amaç opioidlerin istenmeyen yan etki profilinden olabildiğince kaçınarak multimodal etkin ağrı kontrolü ile postoperatif sonuçların iyileştirilmesidir (102). Sabourdin ve ark. (103) genel anestezi altında jinekolojik cerrahi geçiren hastalarda ANİ monitörizasyonunun intraoperatif remifentanil tüketimine etkisini araştırdıkları

çalışmalarında ANİ monitörizasyonunun remifentanil dozunu azalttığını, postoperatif morfin tüketimini ise değiştirmedeğini göstermişlerdir. Dündar ve ark. (91) genel anestezi altında meme cerrahisi geçiren torasik paravertebral blok uygulanan 44 hastada ANİ monitörizasyonunun opioid tüketimine etkisini araştırmışlardır. ANİ grubunda remifentanil infüzyon dozu ANİ değerleri 50-70 arasında olacak şekilde ayarlanırken, kontrol grubunda hemodinamik parametrelere göre düzenlenmiştir. ANİ monitörizasyonu yapılan grupta kontrol grubuna göre daha az remifentanil tüketildiği sonucuna ulaşmışlardır. Kunst ve ark. (104) genel anestezi altında laparoskopik histerektomi planlanan 110 hastada yaptıkları çalışmalarında ANİ grubunda ANİ<50 olduğunda 100 µg İV fentanil uygulamışlar, kontrol grubunda ise hemodinamik parametrelere göre uygulanması gereken fentanil dozlarına karar vermişlerdir. ANİ grubunda intraoperatif tüketilen fentanil miktarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu sonucuna varmışlardır. Biz de çalışmamızda ANİ monitörizasyonu yapılan grupta kontrol grubuna göre tüketilen remifentanil miktarını anlamlı olarak daha düşük bulduk. Bu sonuç bize ANİ monitörizasyonunun parasempatik aktivitenin inhibisyonunu erken dönemde tespit etmede başarılı olduğunu ve ağrı oluşumunu erken aşamada tespit ederek müdahale etmenin intraoperatif opioid tüketimini azalttığını düşündürmüştür.

ANİ monitörizasyonunun intraoperatif remifentanil tüketimi üzerinde etkisinin olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (105, 106). Upton ve ark. (105) laminektomi ve lomber diskektomi geçiren 50 hastada yaptıkları çalışmalarında ANİ monitörizasyonu rehberliğinde intraoperatif fentanil uygulamasının etkinliğini karşılaştırmışlardır. Kontrol grubunda hemodinamik parametrelere göre, ANİ grubunda ise ANİ_m 50'nin altına düştüğünde 50 yaş altındaki hastalara 50 µg, 50 yaş üstündeki hastalara 25 µg fentanil İV bolus uygulamışlardır. ANİ monitörizasyonunun intraoperatif fentanil tüketimini azaltmadığı sonucuna varmışlardır ancak ANİ grubunda kontrol grubuna göre entübasyon ve ilk insizyon sırasında ANİ skorlarının düşmesi ile nosisepsiyon daha iyi algılanarak fentanil uygulama sıklığı ve zamanlamasını belirlemede yardımcı olduğunu belirtmişlerdir. Tribuddharat ve ark. (106) genel anestezi altındaki elektif mastektomi geçiren 60 hastada yaptıkları çalışmalarında ANİ monitörizasyonunun intraoperatif fentanil uygulamalarına etkisini araştırmışlardır. Tüm hastalara 75 µg İV fentanil sonrasında ANİ grubunda ANİ skoru 50'nin altına düştüğünde 25 µg İV fentanil uygulanarak skor 50'nin üzerine çıkana kadar 5 dakika aralıklarla dozu tekrar etmişlerdir. Kontrol grubunda ise standart

farmakokinetik protokol olarak her 30 dakikada 25 µg İV fentanil uygulanmış ve hemodinamik değişikliklere göre anesteziistin kararı doğrultusunda ek doz yapılmıştır. Çalışmalarında ANİ monitörizasyonunun intraoperatif fentanil tüketimini azaltmadığı sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda hızlı başlangıçlı, kısa etki süreli ve doza bağımlı analjezik etki ile karakterize ajan olan remifentanil kullanmayı tercih ettik (107). Sonucumuzun farklı olmasının nedeninin fentanil yerine remifentanil infüzyonu kullanmamızdan kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Szentel ve ark. (108) genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren 120 hastada yaptıkları çalışmalarında ANİ monitörizasyonunun intraoperatif morfin uygulamalarına etkisini araştırmışlardır. Hastalara ANİ grubunda ANİ skoru 50'nin altına düştüğünde 4 mg İV morfin, 30'un altına düştüğünde ise 5 mg İV morfin uygulanmış, kontrol grubunda ise bu karar hemodinamik değişikliklere göre verilmiştir. Çalışmalarında ANİ monitörizasyonunun intraoperatif morfin tüketimini azaltmadığı sonucuna varmışlardır. Laparoskopik cerrahilerde pnömoperitoneumun kardiyak output ve venöz dönüşü azalttığı, sistemik vasküler direnci ve ortalama arteriyel basıncı da arttırdığı bilinmektedir. ANİ monitörizasyonu parasempatik otonomik aktivite üzerinden analiz yaptığı için laparoskopik cerrahilerde bu durumun göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Opioid ilişkili hiperaljezi (OİH), opioid analjeziklerin kullanımına bağlı sinyal yolu aşırı duyarlılığı ile karakterize ağrılı uyaranlara karşı duyarlılık ve paradoksal tepki verme durumudur (109). Hiperaleji primer (doku yaralanması olan alanda lokal duyarlılaşma) ya da sekonder (doku yaralanması olmayan alanda artan ağrı duyarlılığı) olarak ikiye ayrılır. Sekonder hiperaleji santral nöron duyarlılaşmasından kaynaklanır ve primer hiperaleji bölgesinden bir nosiseptör girişi gerektirir (110). Merkezi duyarlılaşmaya neden olan mekanizmaların başında santral glutaminerjik sistem aktivasyonu ile ilişkili olan NMDA reseptörleri yer alır. Opioid uygulaması spinal korddaki glutamat reseptörlerinde down-regülasyona neden olur ve bu durum NMDA reseptörleri için mevcut glutamat düzeyini arttırarak OİH gelişimine neden olur (109). Diğer mekanizmalar arasında spinal dinorfinlerin artışına bağlı olarak primer afferentlerden CGRP ve kolesistokinin gibi eksitator maddelerin salınımının artışı gelmektedir (111). Hissedilen ağrı spinal düzeye ek olarak inen ağrı modulator sisteminin aktivasyonu sonucu da arttırılabilir. Bunun rostroventral medulla

seviyesindeki nöron grubundan kaynaklandığı düşünülmektedir (111, 112). OİH, opioid sinyal yollarının duyarlılaşması sonucu ağırlı uyarılara aşırı duyarlılık ile sonuçlanır (113).

OİH gelişmesindeki en önemli iki faktör; infüzyonun dozu ve uygulanma süresidir. Yapılan çalışmalarda remifentanilin $>0.1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozda infüze edildiğinde OİH ve akut opioid toleransını indüklediği belirtilmiştir (114). Farklı dozlarda intraoperatif remifentanilin postoperatif opioid tüketimine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda yüksek doz remifentanil infüzyonunun daha fazla opioid tüketimiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalarda remifentanilin $0.2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ 'dan yüksek dozda infüze edildiğinde daha düşük ağrı eşiği, daha geniş bir hiperaljezi alanı ve yüksek ağrı skorları ile ilişkili bulunmuştur (111, 115). Ancak çalışmaların çoğunda nosisepsiyon monitörizasyon yöntemi kullanılmadığı için remifentanil infüzyon dozunun yeterli olup olmadığı ve doz rejimlerindeki yüksek heterojenite nedeniyle opioid kaynaklı hiperaljezi ve akut opioid toleransı için kesin bir remifentanil dozu belirlenememiştir (116). Diğer faktör ise remifentanil infüzyonu verilmiş şekli ve anestezi idamesidir. Remifentanilin intraoperatif olarak uygulanma yöntemleri genellikle sürekli infüzyon ve hedef kontrollü infüzyon (HKİ) şeklindedir. Yapılan çalışmalarda HKİ kullanımının operasyon süresince remifentanil kullanımını önemli ölçüde azalttığı ve OİH insidansını azalttığı belirtilmiştir (115). Shin ve ark. (117) remifentanil bazlı genel anestezi altında meme kanseri cerrahisi geçirecek 214 kadın hastada yaptıkları çalışmalarında yüksek ve düşük doz remifentanil infüzyonunu sevofluran ve propofol anestezisi şeklinde karşılaştırmışlardır. Sevofluran ile yüksek remifentanil infüzyonu uygulanan grupta postoperatif ağrı skorlarında ve opioid tüketiminde artış saptanmıştır ve bu durum OİH ile ilişkilendirilmiştir. Remifentanil dozundan bağımsız olarak propofol grubunda anlamlı bir bulgu saptanmamıştır. Yapılan sistematik bir incelemede de propofolün remifentanil ilişkili hiperaljeziyi önlemede etkili olduğu düşünülmüştür (109). Çalışmamızda her iki grupta anestezi idamesi remifentanil infüzyonu ve sevofluran ile sağlanmıştır. Ancak ANİ grubunda düşük doz remifentanil kullanımı, postoperatif NRS skorlarının daha düşük olması nedeniyle OİH'yi de önlemiş olacağı düşüncesindeyiz.

Chung ve ark. (118) genel anestezi altında FNB uygulanarak TDA geçiren 66 hastada yaptıkları çalışmalarında intraoperatif remifentanil infüzyonunun postoperatif opioid tüketimine etkisini araştırmışlardır. Tüm hastalara FNB ve İPACK blok (popliteal arter ile dizin arka kapsülü arasındaki aralığın lokal anestezi ile infiltrasyonu) uygulanarak

intraoperatif qNOX (bilinç ve nosisepsiyona yanıt kaybını ölçen EEG bazlı indeks) monitörizasyonu eşliğinde remifentanil grubunda hedef kontrollü infüzyon pompası ile hedef konsantrasyon 2-6 ng/mL olacak şekilde remifentanil infüzyonu uygulanmış, kontrol grubunda ise hiç remifentanil tüketilmemiştir. Hastalara postoperatif İV fentanil hasta kontrollü analjezi cihazı takılarak opioid tüketimi karşılaştırıldığında remifentanil grubunda postoperatif opioid tüketiminin daha yüksek olduğu ve bunun OİH'ye bağlı olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda kontrol grubundaki hastalarda intraoperatif remifentanil tüketiminin ve postoperatif NRS skorlarının, ANİ grubundaki hastalara göre daha yüksek olduğunu gözlemledik. Gruplar arasında derlenme ve postoperatif NRS skorlarındaki farklılığın intraoperatif tüketilen remifentanil dozlarının farkından kaynaklandığını ve bu durumun OİH ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Her ne kadar postoperatif ölçülen NRS skorları gruplar arasında fark gösterse de postoperatif tüketilen ek analjezik ve morfin miktarlarında fark olmaması ve ortalama NRS skorlarının ≤ 4 olması nedeniyle klinik açıdan belirgin farka neden olmadığı düşüncesindeyiz.

Yapılan sistematik bir incelemede ANİ monitörizasyonunun intraoperatif nosisepsiyonu ve hemodinamik değişimleri tespit edip opioid tüketimini azaltmanın yanı sıra postoperatif ağrıyı da öngördüğünü belirtmişlerdir (119). Boselli ve ark. (120) genel anestezi altında ortopedik alt ekstremitte cerrahisi ve kulak burun boğaz cerrahisi geçiren 200 hastada yaptıkları çalışmalarında ekstübasyon öncesinde ölçülen ANİ değerleri ile derlenme ünitesindeki NRS skorları arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. ANİ'nin postoperatif ağrı yoğunluğunu öngörmeye başarılı olduğu sonucuna varmışlardır. Abdullayev ve ark. (121) da halojen bazlı anestezi ile remifentanil ya da fentanil altında herhangi bir cerrahi geçiren 120 hastada yaptıkları çalışmalarında postoperatif derlenme ünitesinde 15. dakikada NRS skoru ile ANİ değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Bazı çalışmalarda ise ANİ ile postoperatif NRS skorları arasında bir korelasyon olmadığı belirtilmiştir. Jeanne ve ark. (97) genel anestezi altında TDA geçiren 27 hastada yaptıkları çalışmalarında ANİ değerleri ile cerrahi sonrası uyanık hastaların VAS skorları arasında korelasyon olmadığını belirtmişlerdir. Theerth ve ark. (122) kraniyotomi cerrahisi geçiren 60 hastada, ANİ monitörizasyonunun fentanil tüketimi ve postoperatif ağrıya etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, ANİ değerleri ile postoperatif NRS skorları arasında korelasyon olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda ANİ grubundaki hastalarda ekstübasyon öncesi ölçülen ANİ değerleri ile derlenme ünitesindeki NRS skorları arasında ters yönde zayıf anlamlı bir ilişki

bulduk. Ağrı subjektif bir kavram olup hastanın belirttiği ölçüde değerlendirilebilir. ANİ değerleri sadece ağrıdan değil cerrahi sonrası uyanık hastanın psikolojik stresinden ve uyanıklık durumundan da etkilenir. Bu nedenle intraoperatif nosisepsiyon ve ANİ değerleri arasındaki korelasyonun, cerrahi sonrası uyanık hastalarda aynı düzeyde geçerli olmayacağı düşüncesindeyiz. Ayrıca hastalarımıza cerrahi sonunda nöromusküler blokajı tersine çevirmek için neostigmin ve atropin uygulandığı için bu ilaçların otonom sinir sistemi üzerindeki etkilerinden dolayı ekstübasyon öncesi ölçülen ANİ değerleri ile NRS skorları arasındaki korelasyonu etkilemiş olabilir. Daha çok katılımcı ile ek çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Postoperatif bulantı kusma, ameliyat sonrası ağrıyla birlikte en sık rastlanan semptomlardan biridir. Perioperatif opioid kullanımı birçok yan etkiye sahip olduğu gibi postoperatif bulantı kusmayı tetiklemede de önemli bir faktördür. Bununla birlikte kadın cinsiyet, sigara içmeme, postoperatif bulantı kusma öyküsü ya da hareket hastalığı gibi risk faktörleri mevcuttur (116). Wainwright ve ark. (123) tarafından yapılan TDA cerrahilerinde ERAS protokollerini kapsayan çok sayıda heterojen çalışmayı içeren multidisipliner fikir birliği incelemesinde, postoperatif bulantı kusmayı önlemek amacıyla medikal tedavi ve kombinasyonlarının uygulanması önerilmiştir. Koh ve ark. (124) TDA geçiren 119 hastada yaptıkları çalışmalarında hastaları ramosetron profilaksisi alan ve almayan olarak iki gruba ayırmış ve profilaksi uygulanan grupta ameliyat sonrası 6-24 saatte etkin olarak postoperatif bulantı kusma insidansının azaldığını göstermişlerdir. Hozumi ve ark. (125) genel anestezi altında elektif mastektomi yapılan 423 kadın hastada yaptıkları retrospektif bir çalışmada intraoperatif remifentanil tüketiminin postoperatif bulantı kusma riskinde artışla arasında doza bağımlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. İntraoperatif süreçte $0,2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ 'dan yüksek dozda remifentanil infüze edildiğinde postoperatif bulantı kusma riskinin arttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda vaka bitmeden 30 dakika önce profilaktik antiemetik uygulandı. Derlenme odasında bulantı kusma sıklığı %7,6 olarak görülürken, postoperatif servis takiplerinde 4. saatte 1 hasta dışında bulantı kusma şikâyeti gözlenmedi. Derlenme odasındaki bulantı kusma sıklığı kontrol grubundaki hastalarda ANİ grubundaki hastalardan daha fazla sayıda görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görmedik. Kontrol grubundaki hastalarda bulantı kusmanın daha fazla görülmesinin, intraoperatif tüketilen remifentanil miktarının fazla oluşundan kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Multimodal analjezi, farklı reseptörleri hedef alarak etki mekanizmaları farklı olan birden fazla analjeziğin bir arada kullanılması olarak tanımlanır. Bu sayede additif ve sinerjistik etki ile daha iyi analjezi ve daha az opioid tüketimine bağlı daha az yan etki profili sağlanır (126). Biz de çalışmamızda preemptif analjezi amacıyla parasetamol, NSAİİ gibi ilaçlara ek olarak opioid analjezik tüketimini azaltan rejyonel tekniklerden biri olan FNB'yi preoperatif dönemde tüm hastalarımıza uyguladık. Periferik sinir bloklarının cerrahi öncesinde ve sonrasında uygulandığı çalışmalar bulunmaktadır. Preoperatif uygulanan blokların intraoperatif ve postoperatif ağrıyı azaltmada daha etkin olduğu düşünülmektedir (127). Aynı zamanda afferent ağrı sinyallerini azalttığı ve santral sensitizasyonu engellediği bu sayede postoperatif ağrıyı ve analjezik tüketimini azalttığı düşünülmektedir (64). Bu nedenle çalışmamızda femoral sinir bloğunu cerrahi öncesinde uygulayarak hem intraoperatif daha stabil bir hemodinami oluşturmayı hem de tüketilen remifentanil miktarını azaltarak postoperatif oluşabilecek OİH'yi önlemeyi hedefledik. FNB, TDA için etkin analjezi sağlayan rejyonel bir tekniktir. Ancak kuadriceps kas güçsüzlüğü ile ilişkili olması nedeniyle alternatif motor koruyucu sinir bloğu arayışları gelişmiştir. Kuadriceps kas güçsüzlüğü hastalarda iyileşme ve rehabilitasyonu güçleştirerek, mobilizasyon zamanında gecikmeye ve uzamış hastanede kalış sürelerine neden olabilmektedir. Fakat bu risk sinire enjekte edilen ilacın dozu ve volümü ile orantılı olarak değişebilmektedir.

Arzuaga ve ark. (128) TDA geçiren 78 hastada yaptıkları çalışmalarında hastalara FNB, femoral üçgen bloğu (FTB), adduktor kanal bloğu (AKB) uygulayarak 3 gruba ayırmışlar ve kuadriceps kas gücünün korunmasını karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Kuadriceps kas gücünü preoperatif ve postoperatif maksimum istemli izometrik kontraksiyon arasındaki fark ile ölçmüşlerdir. FNB uygulanan grupta postoperatif 6. saatte kuadriceps kas gücü düşük bulunurken, 24 ve 48. saatlerde diğer gruplar ile arasında fark gözlenmemiştir. Postoperatif ağrı skorlarını ise FNB grubunda diğer gruplardan daha düşük bulmuşlardır. Çalışmalarında FTB ve AKB postoperatif 6. saatte kuadriceps kas gücünü FNB'ye göre daha iyi koruyor olsa da 24 ve 48. saatlerde herhangi bir fark olmadığı, FNB postoperatif ağrı kontrolünde daha üstün olduğu ve oluşan kas güçsüzlüğünün kötü fonksiyonel sonuçlara dönüşmediği sonucuna varmışlardır. Özgüner ve ark. (129) FNB ve AKB yapılan genel anestezi altında TDA geçiren 50 hastada postoperatif ağrı ve analjezik tüketimlerini araştırdıkları çalışmalarında FNB grubundaki hastalarda postoperatif opioid gereksiniminin daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Bu durumun femoral sinirin adduktor

kanala girmeden uyluğun anteromedial yüzünü inerve eden intermediate ve medial kutanöz dallarını vermesi nedeniyle FNB’de daha fazla duyu sinir dalının etkilenmesinden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda etkin bir analjezi sağlaması ve TDA sonrası hastaların genellikle 20-24 saat sonrasında mobilize edilmesinden kaynaklı FNB’yi tercih ettik, kullandığımız lokal anestetik dozu ve volümü ile de yalnızca duyu blokaj oluşturmayı hedefledik bu sayede hiçbir hastada kuadriceps kas güçsüzlüğü ya da mobilizasyonda gecikme saptamadık.

Pnömatik turnikeler ortopedik cerrahiler sırasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu cihazlar ekstremitenin kanlanması önleyerek operasyonun güvenli, hızlı ve konforlu bir şekilde yapılmasına yardımcı olur (130). Genel anestezi sırasında turnike şişirilmesi başlangıçta hafif olsa da uzun süreli kullanımda KAH ve kan basıncında artışa neden olabilir. Bu artış hastanın ağrı duymasından ya da turnike kullanımının neden olduğu hemodinamik yanıttan kaynaklı olabilir fakat bu durumu ayırt etmek genelde güçtür (131). Ağrı kaynaklı bir artışta remifentanil gibi opioid infüzyon dozunu ayarlamak gerekirken, turnike kaynaklı artışlarda genel anesteziyi derinleştirmek hemodinamik reaksiyonu engellemez ve antihipertansif ilaçlar gerekebilir. Etkin ve güvenilir bir ağrı ölçüm sistemi sayesinde kan basıncı artış süresi kısaltarak gereksiz opioid uygulanmasından da kaçınılacaktır. Logier ve ark. (132) genel anestezi altında turnike kullanılarak TDA yapılan 17 hastada yaptıkları çalışmalarında ANİ kullanımının turnike altındaki cerrahi işlemler sırasında gelişen kan basıncı artışının tanısına etkisini araştırmışlardır. Operasyon sırasında kan basıncında %20’den fazla artış olduğunda sufentanil bolus uygulanarak devam eden 10 dakika içinde azalma olmadıysa antihipertansif ilaç uygulamışlardır. Çalışmalarında düşük ANİ değerlerinde sufentanil uygulanmasının kan basıncını azaltmada etkili olduğu, yüksek ANİ değerlerinde ise sufentanilin kan basıncının azaltmada yetersiz olup antihipertansif ilaç gereksinimi olduğunu belirterek, ANİ’nin turnikeli cerrahi işlemlerde arteriyel hipertansiyon etyolojisini belirlemede etkin olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda yeterli anestezi derinliği ve analjezi sağlanmasına rağmen kan basıncının yüksek seyretmesi turnike ilişkili hipertansiyon olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda hemodinamik parametrelere göre remifentanil infüzyonu arttırılmasına rağmen, ANİ grubunda ise ANİ_m değerinin 50’nin üzerinde olmasına rağmen kan basıncında azalma olmadıysa İV 0.1 mg nitrogliserin uygulanarak bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. ANİ’nin turnikeli cerrahilerde etyolojiye

yönelik doğru ilaç seçiminde etkin olabileceği ve bu konuda ek çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda derlenme ünitesindeki Modifiye Aldrete skoru ≥ 9 ulaşma süresini kontrol grubunda ANİ grubundan daha uzun olarak bulduk. Kontrol grubundaki hastaların NRS skoru ≤ 4 olması için kurtarıcı ek analjezik olarak uygulanan morfin tüketimi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ANİ grubundaki hastalardan daha fazlaydı. Bu durumun opioidin neden olduğu sedasyondan kaynaklı kontrol grubunda Modifiye Aldrete skoru ≥ 9 ulaşma süresini uzattığı düşüncesindeyiz.

Ramos-Luengo ve ark. (133) elektif safenektomi planlanan 131 hastada yaptıkları çalışmalarında ANİ monitörizasyonunun gününbirlik cerrahi ünite de kalış süresi üzerine etkisini araştırmışlardır. İdame hedef kontrollü infüzyon cihazı ile propofol ve remifentanil infüzyonu ile sağlanarak hastalar intraoperatif ANİ <50 ve ANİ >50 seyredenler olarak iki gruba ayrılmış. ANİ >50 seyreden grubun gününbirlik cerrahi ünite de kalış süresinin daha kısa olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda grupların hastanede yatış süreleri arasında fark bulmadık, bunun nedeninin TDA geçiren hastaların hastanede kalış sürelerinin ilk mobilizasyon zamanına ek olarak gününbirlik cerrahilere göre daha uzun takip gerektirmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda intraoperatif dönemde bazı zaman dilimlerinde KAH, OAB, SpO₂ değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark görülse de veriler normal değerler aralığında olup farklılığın klinik olarak önemli olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunların ilki aritmisi olan ve kalp hızını etkileyen ilaç (beta reseptör antagonisti, antimuskarinik, vazopressör, perlinganit, antiepileptik ilaç) kullanan hastaları dışlamamızdır. Ayrıca ekstübasyon öncesi nöromusküler blokajı antagonize etmek için neostigmin ve atropin kullandık, bu durum otonom sinir sistemini etkileyen ilaçların ekstübasyon öncesi ölçülen ANİ değerleri ile derlenme ünitesindeki NRS skorları arasındaki korelasyonu etkilemiş olabileceği düşüncesindeyiz. Çalışmamızda kısa farmakokinetik ve farmakodinamiğe sahip olan remifentanili kullandık, uzun etkili bir opioid ilaç tercih edilmesi durumunda kalp hızı üzerine etkilerinin nasıl olacağı konusunda ek çalışmalara ihtiyaç vardır. İkincisi kullandığımız anesteziik ilaçların dengeli ve uygun dozlarda uygulanmasını sağlayarak doz ilişkili yan etkileri önleyebilen HKİ cihazlarının kullanılmaması olmasıdır. Ayrıca

postoperatif analjezik tüketimini takip etmek için hasta kontrollü analjezi cihazları kullanmamış olmamızdır.



6. SONUÇ

Genel anestezi altında femoral sinir bloğu uygulanmış total diz artroplastisi cerrahisi geçiren hastalarda ANİ monitörizasyonunun intraoperatif analjezi yönetiminde tüketilen opioid miktarını, postoperatif ağrı skorlarını azalttığı ve derlenme ünitesindeki kalış süresini kısalttığı gözlemlendi. Bu nedenle intraoperatif ANİ monitörizasyonunun hastanın ihtiyacı olan opioid miktarını belirlemede bireyselleştirilmiş analjezi yönetiminde rehber olabileceğini düşünmekteyiz.



7. KAYNAKÇA

1. Wang D, Yang Y, Li Q, Tang SL, Zeng WN, Xu J, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2017;7:40721.
2. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(8):1744-58.
3. Jayawardana S, Forman R, Johnston-Webber C, Campbell A, Berterame S, de Joncheere C, et al. Global consumption of prescription opioid analgesics between 2009-2019: a country-level observational study. *EClinicalMedicine.* 2021;42:101198.
4. Kotlińska-Lemieszek A, Żylicz Z. Less Well-Known Consequences of the Long-Term Use of Opioid Analgesics: A Comprehensive Literature Review. *Drug Des Devel Ther.* 2022;16:251-64.
5. Rogobete AF, Bedreag OH, Papurica M, Popovici SE, Bratu LM, Rata A, et al. Multiparametric Monitoring of Hypnosis and Nociception-Antinociception Balance during General Anesthesia-A New Era in Patient Safety Standards and Healthcare Management. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(2).
6. Martinez-Vazquez P, Jensen EW. Different perspectives for monitoring nociception during general anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2022;75(2):112-23.
7. Michalot A, Bazin J, Richebé P, Allaouchiche B, Boselli E. Effect of GOAL-Directed ANalgesia using ANI (Analgesia/Nociception Index) during general anesthesia on immediate postoperative pain and intraoperative hemodynamics in adult patients (GOALDAN study): a study protocol for randomized, controlled, multicenter trial. *Trials.* 2022;23(1):353.
8. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiol Clin.* 2022;40(3):455-68.
9. Kandarian BS, Elkassabany NM, Tamboli M, Mariano ER. Updates on multimodal analgesia and regional anesthesia for total knee arthroplasty patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019;33(1):111-23.
10. Soffin EM, Wu CL. Regional and Multimodal Analgesia to Reduce Opioid Use After Total Joint Arthroplasty: A Narrative Review. *Hss j.* 2019;15(1):57-65.
11. Kamel I, Ahmed MF, Sethi A. Regional anesthesia for orthopedic procedures: What orthopedic surgeons need to know. *World J Orthop.* 2022;13(1):11-35.

12. Rodriguez-Patarroyo FA, Cuello N, Molloy R, Krebs V, Turan A, Piuizzi NS. A guide to regional analgesia for Total Knee Arthroplasty. *EFORT Open Rev.* 2021;6(12):1181-92.
13. McCaffery M, University of California LACfHS. Nursing practice theories related to cognition, bodily pain, and man-environment interactions. Los Angeles: UCLA Students' Store Los Angeles; 1968.
14. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl.* 1986;3:S1-226.
15. Hirose M. Chapter 21 - Nociception during surgery. In: Rajendram R, Patel VB, Preedy VR, Martin CR, editors. *Features and Assessments of Pain, Anaesthesia, and Analgesia*: Academic Press; 2022. p. 235-45.
16. Mischkowski D, Palacios-Barrios EE, Banker L, Dildine TC, Atlas LY. Pain or nociception? Subjective experience mediates the effects of acute noxious heat on autonomic responses. *Pain.* 2018;159(4):699-711.
17. Ongel K. Ağrı Tanımı ve sınıflaması. *Klinik Tıp Aile Hekimliği.* 2017;9:12-4.
18. Hassenbusch SJ. Pain and Central Nervous System Disease: The Central Pain Syndromes. *Neurosurgery.* 1992;30(2):300.
19. Uyar M, Köken İ. Kronik ağrı nörofizyolojisi. *TOTBID Dergisi.* 2017;16.
20. Ghanty I, Schraag S. The quantification and monitoring of intraoperative nociception levels in thoracic surgery: a review. *J Thorac Dis.* 2019;11(9):4059-71.
21. Markenson JA. Mechanisms of chronic pain. *Am J Med.* 1996;101(1a):6s-18s.
22. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell.* 2009;139(2):267-84.
23. Institute of Medicine Committee on Pain D, Chronic Illness B. In: Osterweis M, Kleinman A, Mechanic D, editors. *Pain and Disability: Clinical, Behavioral, and Public Policy Perspectives*. Washington (DC): National Academies Press (US) Copyright © 1987 by the National Academy of Sciences.; 1987.
24. Bannister K, Bee LA, Dickenson AH. Preclinical and early clinical investigations related to monoaminergic pain modulation. *Neurotherapeutics.* 2009;6(4):703-12.
25. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med.* 2004;140(6):441-51.

26. Marchand S. The physiology of pain mechanisms: from the periphery to the brain. *Rheum Dis Clin North Am.* 2008;34(2):285-309.
27. Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci.* 2009;32:1-32.
28. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain.* 2009;10(9):895-926.
29. Rothstein D, Zenz M. Chronic pain management. *Internist (Berl).* 2009;50(9):1161-8.
30. Morone NE, Weiner DK. Pain as the fifth vital sign: exposing the vital need for pain education. *Clin Ther.* 2013;35(11):1728-32.
31. Follin SL, Charland SL. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. *Ann Pharmacother.* 1997;31(9):1068-76.
32. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain.* 2016;17(2):131-57.
33. Stucky CL, Gold MS, Zhang X. Mechanisms of pain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(21):11845-6.
34. Reisli R, Akkaya Ö T, Arıcan Ş, Can Ö S, Çetingök H, Güleç MS, et al. Pharmacologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology. *Agri.* 2021;33(Suppl 1):1-51.
35. Jensen MP, Turner LR, Turner JA, Romano JM. The use of multiple-item scales for pain intensity measurement in chronic pain patients. *Pain.* 1996;67(1):35-40.
36. Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain.* 1994;56(2):217-26.
37. Kim J, Lee KS, Kong SW, Kim T, Kim MJ, Park SB, et al. Correlations Between Electrically Quantified Pain Degree, Subjectively Assessed Visual Analogue Scale, and the McGill Pain Questionnaire: A Pilot Study. *Ann Rehabil Med.* 2014;38(5):665-72.

38. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93(2):173-83.
39. Anderson TA. Intraoperative Analgesia–Nociception Monitors: Where We Are and Where We Want To Be. *Anesthesia & Analgesia*. 2020;130(5):1261-3.
40. Yoshida K, Obara S, Inoue S. Analgesia nociception index and high frequency variability index: promising indicators of relative parasympathetic tone. *J Anesth*. 2023;37(1):130-7.
41. Mäenpää M, Laitio T, Kuusela T, Penttilä J, Kaisti K, Aalto S, et al. Delta Entropy of Heart Rate Variability Along with Deepening Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2011;112(3):587-92.
42. Hum B, Christophides A, Jin Z, Elias M, Taneja K, Bergese SD. The validity and applications of the analgesia nociception index: a narrative review. *Front Surg*. 2023;10:1234246.
43. Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2012;26(4):289-94.
44. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput*. 2006;44(12):1031-51.
45. Forte G, Troisi G, Pazzaglia M, Pascalis V, Casagrande M. Heart Rate Variability and Pain: A Systematic Review. *Brain Sci*. 2022;12(2).
46. Analgesia Nociception Index ANI monitor MOC-9.
47. Baroni DA, Abreu LG, Paiva SM, Costa LR. Comparison between Analgesia Nociception Index (ANI) and self-reported measures for diagnosing pain in conscious individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12(1):2862.
48. Howard R, Carter B, Curry J, Morton N, Rivett K, Rose M, et al. Postoperative pain. *Paediatr Anaesth*. 2008;18 Suppl 1:36-63.
49. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97(2):534-40.

50. Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after total knee arthroplasty: a narrative review focusing on the stratification of patients at risk for persistent pain. *Bone Joint J.* 2015;97-b(10 Suppl A):45-8.
51. Demirhan A, Tekelioglu UY, Akkaya A, Bilgi M, Apuhan T, Karabekmez FE, et al. Effect of pregabalin and dexamethasone addition to multimodal analgesia on postoperative analgesia following rhinoplasty surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 2013;37(6):1100-6.
52. Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, Arránz Becker O, Lefering R, Simanski C, et al. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *Eur J Pain.* 2012;16(6):901-10.
53. Ramsay MA. Acute postoperative pain management. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2000;13(3):244-7.
54. Gordon-Williams R, Trigo A, Bassett P, Williams A, Cone S, Lees M, et al. An Interactive Pain Application (MServ) Improves Postoperative Pain Management. *Pain Research and Management.* 2021;2021:8898170.
55. Ryz S, Menger J, Veraar C, Datler P, Mouhieddine M, Zingher F, et al. Identifying High-Risk Patients for Severe Pulmonary Complications after Cardiosurgical Procedures as a Target Group for Further Assessment of Lung-Protective Strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024;38(2):445-50.
56. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet.* 2011;377(9784):2215-25.
57. de Ladoucette A. Management of perioperative pain after TKA. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2023;109(1S):103443.
58. Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, Joshi GP. Pain management after total knee arthroplasty: PROcedure SPECific Postoperative Pain Management recommendations. *Eur J Anaesthesiol.* 2022;39(9):743-57.
59. Maheshwari AV, Blum YC, Shekhar L, Ranawat AS, Ranawat CS. Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(6):1418-23.
60. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology.* 2000;93(4):1138-43.
61. McQuay HJ. Pre-emptive analgesia. *Br J Anaesth.* 1992;69(1):1-3.

62. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 1993;77(2):362-79.
63. Wilder-Smith OH. Pre-emptive analgesia and surgical pain. *Prog Brain Res.* 2000;129:505-24.
- 64.Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain.* 1993;52(3):259-85.
65. Campiglia L, Cappellini I, Consales G, Borracci T, Vitali L, Gallerani E, et al. Premedication with sublingual morphine sulphate in abdominal surgery. *Clin Drug Investig.* 2009;29 Suppl 1:25-30.
66. Simon E, Bánk J, Gál J, Siró P, Novák L, Fülesdi B, et al. Administration of preemptive analgesia by diclofenac to prevent acute postcraniotomy headache. *Ideggyogy Sz.* 2012;65(9-10):302-6.
67. Nesek-Adam V, Grizelj-Stojčić E, Mršić V, Rašić Z, Schwarz D. Preemptive use of diclofenac in combination with ketamine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22(3):232-8.
68. Wang Y, Zhang HB, Xia B, Wang GM, Zhang MY. Preemptive analgesic effects of flurbiprofen axetil in patients undergoing radical resection of esophageal carcinoma via the left thoracic approach. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(4):579-82.
69. Wu CL, Naqibuddin M, Fleisher LA. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia: a systematic review. *Reg Anesth Pain Med.* 2001;26(3):196-208.
70. Wang H, Boctor B, Verner J. The effect of single-injection femoral nerve block on rehabilitation and length of hospital stay after total knee replacement. *Reg Anesth Pain Med.* 2002;27(2):139-44.
71. Mulroy MF, Larkin KL, Batra MS, Hodgson PS, Owens BD. Femoral nerve block with 0.25% or 0.5% bupivacaine improves postoperative analgesia following outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament repair. *Reg Anesth Pain Med.* 2001;26(1):24-9.

72. Starks I, Wainwright T, Middleton R. Local Anaesthetic Infiltration in Joint Replacement Surgery: What Is Its Role in Enhanced Recovery? *ISRN Anesthesiology*. 2011;2011:742927.
73. Parvataneni HK, Shah VP, Howard H, Cole N, Ranawat AS, Ranawat CS. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study. *J Arthroplasty*. 2007;22(6 Suppl 2):33-8.
74. Yilmazlar A. Total kalça artroplastisi ve multimodal analjezi. *TOTBID Dergisi*. 2013;12:281-4.
75. Hadzic A. Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-Guided Regional Anesthesia. 2024:218-9.
76. Hadzic A. Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-Guided Regional Anesthesia. 2024:247-9.
77. Xu J, Chen XM, Ma CK, Wang XR. Peripheral nerve blocks for postoperative pain after major knee surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(12):Cd010937.
78. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2011;19(2):82-92.
79. Martelli S, Pinskerova V. The shapes of the tibial and femoral articular surfaces in relation to tibiofemoral movement. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(4):607-13.
80. Hadzic A. Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-Guided Regional Anesthesia. 2024:306.
81. Danilo Jankovic PP. *Regional Nerve Blocks in Anesthesia and Pain Therapy*. Switzerland: Springer Cham; 2015. 841 p.
82. Greenblatt GM, Denson JS. Needle nerve stimulator/locator: nerve blocks with a new instrument for locating nerves. *Anesth Analg*. 1962;41:599-602.
83. Jochum D, Delaunay L. [Nerve stimulation, nerve stimulator and the reasoned multiple nerve stimulation technique...]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005;24(3):236-8.
84. Danilo Jankovic PP. *Regional Nerve Blocks in Anesthesia and Pain Therapy*. Switzerland: Springer Cham; 2015. 780-4 p.
85. Danilo Jankovic PP. *Regional Nerve Blocks in Anesthesia and Pain Therapy*. Switzerland: Springer Cham; 2015. 781-5 p.

86. Collins VJ. Principles of Anesthesiology: General and Regional Anesthesia: Lea & Febiger; 1993.
87. Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. *Curr Pharm Des.* 2005;11(21):2671-86.
88. Yanagidate F, Strichartz GR. Local anesthetics. *Handb Exp Pharmacol.* 2007(177):95-127.
89. Shafiei FT, McAllister RK, Lopez J. Bupivacaine. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
90. Tucker GT, Mather L. Properties, absorption, and disposition of local anesthetic agents. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
91. Dundar N, Kus A, Gurkan Y, Toker K, Solak M. Analgesia nociception index (ani) monitoring in patients with thoracic paravertebral block: a randomized controlled study. *J Clin Monit Comput.* 2018;32(3):481-6.
92. Murat Hayran OÖ. Bilgisayar İstatistik ve Tıp Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1996.
93. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363(9423):1757-63.
94. Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Höcker J, et al. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2013;110(6):1024-30.
95. Ledowski T, Tiong WS, Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 2013;111(4):627-9.
96. Daccache G, Jeanne M, Fletcher D. The Analgesia Nociception Index: Tailoring Opioid Administration. *Anesth Analg.* 2017;125(1):15-7.
97. Jeanne M, Delecroix M, De Jonckheere J, Keribedj A, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during propofol anesthesia for total knee replacement. *Clin J Pain.* 2014;30(12):1084-8.
98. Julien-Marsollier F, Rachdi K, Caballero MJ, Ayanmanesh F, Vacher T, Horlin AL, et al. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children. *Br J Anaesth.* 2018;121(2):462-8.

99. Sriganesh K, Theerth KA, Reddy M, Chakrabarti D, Rao GSU. Analgesia nociception index and systemic haemodynamics during anaesthetic induction and tracheal intubation: A secondary analysis of a randomised controlled trial. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2019;63(2):100-5.
100. Meng YF, Cui GX, Gao W, Li ZW. Local airway anesthesia attenuates hemodynamic responses to intubation and extubation in hypertensive surgical patients. *Med Sci Monit*. 2014;20:1518-24.
101. Mostafa H, Ibrahim R, Hasanin A, Helmy N, Mahrous A. Intravenous lidocaine for attenuation of pressor response after endotracheal intubation. A randomized, double-blinded dose-finding study. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2023;39:241-8.
102. Siu EY, Moon TS. Opioid-free and opioid-sparing anesthesia. *International Anesthesiology Clinics*. 2020;58(2):34-41.
103. Sabourdin N, Burey J, Tuffet S, Thomin A, Rousseau A, Al-Hawari M, et al. Analgesia Nociception Index-Guided Remifentanyl versus Standard Care during Propofol Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2022;11(2).
104. Kunst AM, Wulf H, Stegemann B, Fiehn A. [Intraoperative guidance of anesthesia: Analgesia Nociception Index (ANI) vs. standard care for hysterectomy under anesthesia with sevoflurane : A randomized controlled simple blinded study on intraoperative opioid consumption, postoperative pain and patient satisfaction]. *Anaesthesiologie*. 2023;72(7):477-87.
105. Upton HD, Ludbrook GL, Wing A, Sleigh JW. Intraoperative "Analgesia Nociception Index"-Guided Fentanyl Administration During Sevoflurane Anesthesia in Lumbar Discectomy and Laminectomy: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(1):81-90.
106. Tribuddharat S, Sathitkarnmanee T, Sukhong P, Thananun M, Promkhote P, Nonlhaopol D. Comparative study of analgesia nociception index (ANI) vs. standard pharmacokinetic pattern for guiding intraoperative fentanyl administration among mastectomy patients. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):50.
107. Vardanyan RS, Hruby VJ. Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Med Chem*. 2014;6(4):385-412.


108. 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;114(4):640-5.
109. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician.* 2011;14(2):145-61.
110. Secondary Hyperalgesia. In: Schmidt RF, Willis WD, editors. *Encyclopedia of Pain.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 2147-.
111. Yu EH, Tran DH, Lam SW, Irwin MG. Remifentanyl tolerance and hyperalgesia: short-term gain, long-term pain? *Anaesthesia.* 2016;71(11):1347-62.
112. Mao J, Sung B, Ji RR, Lim G. Chronic morphine induces downregulation of spinal glutamate transporters: implications in morphine tolerance and abnormal pain sensitivity. *J Neurosci.* 2002;22(18):8312-23.
113. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology.* 2006;104(3):570-87.
114. Kim SH, Stoicea N, Soghomonyan S, Bergese SD. Remifentanyl-acute opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: a systematic review. *Am J Ther.* 2015;22(3):e62-74.
115. Lee HC, Ryu HG, Kim HJ, Park Y, Yoon SB, Yang SM, et al. Excessive remifentanyl during total intravenous anesthesia is associated with increased risk of pain after robotic thyroid surgery. *PLoS One.* 2018;13(12):e0209078.
116. Huang X, Cai J, Lv Z, Zhou Z, Zhou X, Zhao Q, et al. Postoperative pain after different doses of remifentanyl infusion during anaesthesia: a meta-analysis. *BMC Anesthesiology.* 2024;24(1):25.
117. Shin SW, Cho AR, Lee HJ, Kim HJ, Byeon GJ, Yoon JW, et al. Maintenance anaesthetics during remifentanyl-based anaesthesia might affect postoperative pain control after breast cancer surgery. *Br J Anaesth.* 2010;105(5):661-7.
118. Chung C, Choi J, Lee T, Park S. The Effects of Intraoperative Remifentanyl Infusion on Postoperative Opioid Consumption in Patients Who Underwent Total Knee Arthroplasty with Femoral Nerve Block. *J Clin Med.* 2023;12(15).

119. Kim MK, Choi GJ, Oh KS, Lee SP, Kang H. Pain Assessment Using the Analgesia Nociception Index (ANI) in Patients Undergoing General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med.* 2023;13(10).
120. Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Dabouz R, Davidson J, Deloste JY, et al. Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study. *Br J Anaesth.* 2014;112(4):715-21.
121. Abdullayev R, Uludag O, Celik B. [Analgesia Nociception Index: assessment of acute postoperative pain]. *Braz J Anesthesiol.* 2019;69(4):396-402.
122. Theerth KA, Sriganesh K, Reddy KM, Chakrabarti D, Umamaheswara Rao GS. Analgesia Nociception Index-guided intraoperative fentanyl consumption and postoperative analgesia in patients receiving scalp block versus incision-site infiltration for craniotomy. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(12):1361-8
123. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, Middleton RG, Reed M, Sahota O, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthop.* 2020;91(1):3-19.
124. Koh IJ, Chang CB, Jeon Y-T, Ryu J-H, Kim TK. Does Ramosetron Reduce Postoperative Emesis and Pain after TKA? *Clinical Orthopaedics and Related Research®.* 2012;470(6):1718-27.
125. Hozumi J, Egi M, Sugita S, Sato T. Dose of intraoperative remifentanyl administration is independently associated with increase in the risk of postoperative nausea and vomiting in elective mastectomy under general anesthesia. *J Clin Anesth.* 2016;34:227-31.
126. Chunduri A, Aggarwal AK. Multimodal Pain Management in Orthopedic Surgery. *J Clin Med.* 2022;11(21).
127. Matava MJ, Prickett WD, Khodamoradi S, Abe S, Garbutt J. Femoral nerve blockade as a preemptive anesthetic in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Am J Sports Med.* 2009;37(1):78-86.

128. de Arzuaga CIS, Miguel M, Biarnés A, García M, Naya J, Khoudeir A, et al. Single-injection nerve blocks for total knee arthroplasty: femoral nerve block versus femoral triangle block versus adductor canal block-a randomized controlled double-blinded trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(11):6763-71.
129. Özgüner Y, Alptekin A. Comparison of Rebound Pain and Postoperative Tramadol Requirement in Patients Who Had Femoral Nerve Block or Adductor Canal Block for Pain After Total Knee Arthroplasty. *JARSS.* 2021;29(4):254-62.
130. Tuncali B, Karci A, Bacakoglu AK, Tuncali BE, Ekin A. Controlled hypotension and minimal inflation pressure: a new approach for pneumatic tourniquet application in upper limb surgery. *Anesth Analg.* 2003;97(5):1529-32.
131. Arai YC, Ogata J, Matsumoto Y, Yonemura H, Kido K, Uchida T, et al. Preoperative stellate ganglion blockade prevents tourniquet-induced hypertension during general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(5):613-8.
132. Logier R, De Jonckheere J, Delecroix M, Keribedj A, Jeanne M, Jounwaz R, et al. Heart rate variability analysis for arterial hypertension etiological diagnosis during surgical procedures under tourniquet. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;2011:3776-9.
133. Ramos-Luengo A, Gardeta Pallarés A, Asensio Merino F. Usefulness of ANI (analgesia nociception index) monitoring for outpatient saphenectomy surgery outcomes: an observational study. *J Clin Monit Comput.* 2021;35(3):491-7.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Kararı

 **T.C.**
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 23/02/2022
TOPLANTI NO : 2022/04

KARARLAR :

21- Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Keziban BOLLUCUOĞLU'nun sorumluluğunda yürütülecek olan "Femoral Sinir Bloğu Uygulanmış Total Diz Artroplasti Cerrahilerinde Peroperatif Analjezi Yönetimi" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L A Ğ İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı