



Sevofluran Remifentanil Anestezisiyle Laparoskopik Kolesistektomi Uygulanan Hastalarda Analjezi Nosisepsiyon İndeksi Kullanılarak Hemodinamik Reaktivite Tahmini

Prediction of Hemodynamic Reactivity during Sevoflurane Remifentanyl Anesthesia for Laparoscopic Cholecystectomy Using Analgesia Nociception Index

Ali Şefik Köprülü, Mehmet Toptaş*, Yaşar Gökhan Gül**, Ali Haspolat***, Halime Yılmaz*, Ecder Özenç*

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Bilgi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu, Perfüzyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

***Kolan Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Laparoskopik kolesistektomide uygulanan pnömoperitoneum riskli hastalarda ciddi yan etkiler oluşturabilir. Son yıllarda peroperatuar analjezi yeterliliği Analjezi Nosisepsiyon indeksi (ANI) ile ölçülmektedir. Bu çalışmada ANI'de olan ani değişikliklerle olası hemodinamik etkileşimin tahmin edilip edilemeyeceğini irdeledik.

Yöntemler: Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, laparoskopik kolesistektomi uygulanan 31 hastanın entübasyon, nazogastrik sonda uygulaması, intraperitoneal gaz ensüflasyonu, cerrahi insizyon öncesi ve sonrası kaydedilen rutin hemodinamik parametreleri (kalp atım hızı, sistolik/diastolik arter basıncı) ve ANI değerleri eşleştirilmiş t testi ile karşılaştırıldı. Ek olarak bazal izleme değerlerine oranla 30 saniyeden fazla süren ANI'de %20, hemodinamik parametrelerde %15'den fazla artış ya da azalış "ani değişiklik" sayıldı ve parametrelerin korelasyonuna bakıldı.

Bulgular: Premedikasyon öncesi ve sonrasında tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı fark saptandı. Endüksiyon sonrasında kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncında istatistiksel anlamlı düşme varken ANI'de değişiklik olmadı. Nazogastrik uygulaması sonrasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığı görüldü. Pnömooperitoneum ve cerrahi insizyon sırasında ise kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncında istatistiksel anlamlı değişiklik saptanmazken ANI'de belirgin ve anlamlı düşüş gözlemlendi. Ani değişiklik gösteren ANI değerleri ve hemodinamik parametreler arasındaysa korelasyon saptanmadı.

Sonuç: ANI'nin peroperatuar dönemde anestezi altında analjezi değerlendirilmesi amacıyla kullanımının uygun olduğunu ancak aynı indekste oluşan değişikliklerin olası hemodinamik etkileşimin ön görülmesinde kullanımının güvenilir olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Laparoskopik kolesistektomi, Analjezi Nosisepsiyon indeksi, hemodinamik reaktivite tahmini

Abstract

Aim: Pneumoperitoneum may cause serious side effects in high-risk patients during laparoscopic cholecystectomy. Perioperative analgesic sufficiency has been measured by the Analgesia Nociception index (ANI) in recent years. We examine the possibility of predicting hemodynamic reactivity by observing sudden changes in ANI during operation.

Methods: In this retrospective study, recorded hemodynamic parameters (including heart rate, systolic/diastolic blood pressure values) and ANI values, before and after intubation, nasogastric tube application, intraperitoneal gas insufflation, and surgical incision in 31 patients who were applied laparoscopic cholecystectomy were compared by paired t-test. Additionally, an increment or decrement of 20% in ANI and 15% in hemodynamic parameters with respect to basal observation values were called "sudden changes". Correlation of these parameters with sudden changes in ANI values was examined either.

Results: There was a statistically significant difference in parameters after premedication and intubation. After induction, a statistically significant decrement was detected only in heart rate and systolic/diastolic blood pressure values. There was no significant change after nasogastric tube insertion. During pneumoperitoneum and surgical incision, there was no change in heart rate and systolic/diastolic blood pressure values, but a statistically significant decrement was observed in ANI. No correlation was detected between sudden changes in ANI values and hemodynamic parameters.

Conclusion: We assume that use of ANI in analgesia evaluation under general anesthesia at perioperative period is suitable, however, it is not reliable in predicting hemodynamic interaction.

Keywords: Laparoscopic cholecystectomy, Analgesia Nociception index, prediction of hemodynamic reactivity

Giriş

Laparoskopik kolesistektomi daha kozmetik skar, ameliyat sonrası çabuk derlenme, kolay kontrol edilebilir postoperatif ağrı, azalmış hasta yatış süresi, daha az etkilenen solunumsal ve gastrointestinal fonksiyonlar ve belirgin azalmış morbidite/mortalite nedeniyle safra kesesi ameliyatlarında altın standarttır (1-3). Ancak karbondioksit kullanılarak oluşturulan pnömoperitoneumun otonom sinir sistemini uyararak sempatik cevabı arttırdığı, bunun da ortalama arter basıncı ve sistemik vasküler dirençte artış oluşturduğu bilinen bir gerçektir (4,5). Bu artış sağlıklı kişilerden farklı olarak esansiyel hipertansiyonlu, iskemik kalp hastalıklı ve artmış intrakraniyal/intraoküler basınçlı risk grubu hastalarda ciddi yan etkiler oluşturabilir (6,7).

Anestezistler açısından sempatik cevabın yeterince baskılanması iyi bir anestezi uygulamasının gereği sayılır. Anestezi sırasında parasempatik otonom sinir sisteminin tonusunu ölçerek nosisepsiyon-analjezi dengesini ve dolayısıyla peroperatuvar dönemde analjezi yeterliliğini gösteren Analjezi Nosisepsiyon indeksi [ANİ, (Metrodolaris, Fransa)] yeni bir parametre olarak son yıllarda ortaya çıkmıştır (8,9). ANİ, kalp hızı varyasyonları içinde iki R dalgası arasındaki zaman aralığının solunum siklusu ile değişkenliğinin filtre edilerek ölçülmesi ve değerlendirilmesiyle elde edilen parasempatik tonusu ($p\Sigma$) gösteren, 0-100 arasında değişen sayısal bir değerdir. Otuzun altı; şiddetli ağrıyı, 30-50 arası; orta dereceli ağrıyı, 50-70 arası; yeterli analjeziyi göstermektedir (10,11). İkincil olarak bu değerin 50'nin altında olması durumunda takip eden 5-10 dakika içinde büyük ihtimalle hemodinamik reaktivite gelişeceği, 50 ile 70 arasında saptadığında ise takip eden 5-10 dakikalık periyot içinde hemodinamik reaktivitenin olası olmadığı belirtilmektedir (10,12,13).

Biz de bu retrospektif çalışmamızda sevofluran/remifentanil anestezi altında operasyon süresince ANİ monitörizasyonu ile analjezi takibi yapılan ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan bir grup Amerikan Anestezisyoloji Derneği (ASA) sınıflamasına göre sınıf I ve II hastada, ani değişen ANİ değerleriyle saptanan ya da oluşması beklenen hemodinamik reaktivitenin ilişkisini irdeledik.

Yöntemler

Çalışmamız için hastanemizde Ocak 2014 - Eylül 2015 tarihleri arasında volatil anestezi olarak sevofluran ve analjezi amacıyla remifentanil perfüzyonu anesteziyle laparoskopik kolesistektomi uygulanan ve ANİ'yle takip edilen hastaların kayıtları tarandı. İlgili etik kurul izni alındıktan sonra tüm tıbbi verilerinin ismi gizli kalmak şartıyla tıbbi çalışmalarda kullanılabileceğine dair imzalı onamları olan hastalar çalışmaya kabul edildi. Tıbbi kayıtlar retrospektif olarak değerlendirildi; 18 yaş altı, 75 yaş üstü, ASA I, II dışında ASA sınıfına giren hastalar, beta bloker kullanılan kronik hipertansif hastalığı, diabetes

mellitus tanısı, belirgin kardiyak rahatsızlığı (primer aritmi, elektrokardiyografi anomalisi, koroner iskemi, kalp yetmezliği vb.) entübasyon güçlüğü, preoperatif belirgin kronik ağrısı, otonom sinir sistemi anomalisi (epilepsi, geçirilmiş serebro vasküler olay vb.) olan hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi. Cerrahi teknikten kaynaklanan cerrahi stimülasyon farklılığını minimize etmek amacıyla tüm cerrahi operasyonların sadece iki cerrahi ekipten birinde yapılmış olmasına özen gösterildi. Kayıtlar titizlikle incelenerek ameliyatın herhangi bir döneminde atropin, beta bloker ve diğer katekolaminlerin kullanılmadığından emin olundu. Kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma grubuna seçilen bütün hastalarda anestezi kliniğimizin laparoskopik kolesistektomilerdeki genel uygulamasına paralel aynı anestezi protokolü kullanıldı. Klinik gereksinim nedeniyle rutin uygulama dışına çıkılması gereken hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Uygulanan anestezi protokolü;

- Premedikasyon: midazolam (0,03 mg/kg), fentanil (1 μ 1,
- Anestezi endüksiyonu: Propofol (1,5 mg/kg),
- Kas gevşemesi, orotrakeal entübasyon: Roküronyum bromür (0,6 mg/kg),
- Anestezi idamesi: 0,8-1,2 MAC sevofluran, fiO_2 %50 olacak şekilde hava/ O_2 karışımı,
- Analjezi: Remifentanil infüzyon (0,04 μ 4 nentan,
- Ventilasyon: Volüm kontrollü mod 6-8 mL/kg tidal volüm [pulse oksimetre (SpO_2) %96-100, end tidal karbondioksit ($ETCO_2$) %35-40 aralığında kalacak şekilde],
- Ek kas gevşemesi: roküronyum bromür (0,15 mg/kg),
- Peroperatuvar sıvı infüzyonu: Kristaloit (ek bir endikasyon yok ise 4 mL/kg/saat),
- Pnömooperitoneum: Maksimum karbondioksit gaz ensüflasyon basıncı ≤ 15 mmHg,
- Peroperatuvar dönemde vücut ısılarının 36,5-37,0°C arasında sabit (intravenöz sıvılar vücut ısısında, eksternal ısıtma).

Operasyona alınan hastalarda rutin uygulanan 5 elektrod 2 kanal elektrokardiyografi, SpO_2 , noninvazif arteriyel tansiyon, $ETCO_2$ ve vücut ısısı dışında ANİ monitörünün de (Metrodolaris, SAS, Fransa) uygulandığı hastalar arasından çalışma grubu için seçim yapıldı. Operasyon süresince rutin kayıt edilmiş olan hemodinamik ve ANİ değerlerinin tümü tekrar bilgisayar ortamında değerlendirildi. Preoperatif dönemden monitörize edilmesini takiben başlayarak otomatik kayıt edilen, ayrıca premedikasyon, orotrakeal entübasyon, nazogastrik sonda uygulanması, periton içine ilk gaz/karbondioksit ensüflasyon ve cerrahi insizyon dönemi öncesi ve sonrası, ek olarak da beklenmeyen ani değişiklikler özellikle işaretlenmiş hastaların kayıtları gözden geçirilerek veri tablosu oluşturuldu. Bazal izleme değerlerine oranla 30

saniyeden fazla süren ANİ'de $>20\%$, kalp atım hızı (KAH) ve sistolik arter basıncı ve diastolik arter basıncındaki (SAB/DAB) $>15\%$ 'lik artış ya da azalmalar "ani değişiklik" kabul edilerek ek olarak not edildi (14). Bu sırada eş zamanlı olarak KAH, SAB ve DAB, SpO₂ ve ETCO₂ değerlerinde de 15% 'ten fazla değişimler de işaretlendi (14). Aynı şekilde ani değişiklik gösteren KAH, SAB/DAB değerlerinin saptanmasından 5 dakika önceki ANİ değerleri de araştırmaya dahil edildi.

İstatistiksel Analiz

Rutin monitörize edilen değişken parametreler (KAH, SAB, DAB, ANİ) ölçüm dönemlerindeki değerleri açısından karşılaştırıldı. İstatistiki işlemde eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Ayrıca ANİ değerlerindeki değişimlerle bunu takip eden 5 dakika içindeki KAH, SAB ve DAB değişikliklerinin korelasyonuna bakıldı. Korelasyon için Pearson korelasyon testi ile "R" değerleri bulunarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Aynı şekilde KAH, SAB/DAB ani değişikliklerden 5 dakika önceki ANİ değerleri de işaretlenerek benzer istatistiksel değerlendirme yapıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

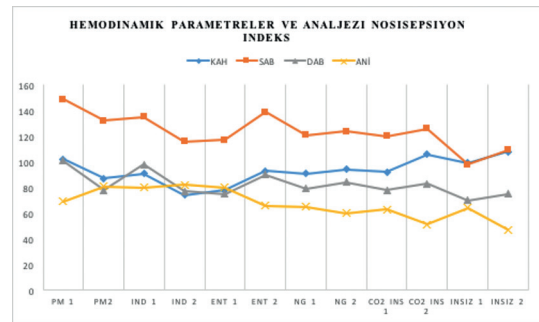
ASA I ve II, 10'u erkek 21'i kadın toplam 31 hastanın yaş ortalaması 48,12,±6,29 idi. Hastaların kilo ortalaması 77,45±9,16 kg, boy ortalaması 167,35±12,85 cm ve vücut kitle indeksi ortalaması 27,73±1,74 olarak bulundu. Operasyon süresi 54,71±12,48 dakika idi. Hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların premedikasyon öncesi KAH 102,21±12,85 iken sonrasında 87,17±9,77'ye indi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Aynı şekilde SAB 148,78±18,91'den 132,17±21,72'ye, DAB ise 101,21±11,82'den 77,65±9,81'e indi. Her iki değerdeki azalma da istatistiksel olarak anlamlıydı. ANİ artışı da bu bulgulara uygun seyretti; 68,5±14,3'den 81,4±17,6'ya yükseldi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Grafik).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri	
Çalışma grubu	n=31
ASA I/II (n)	19/12
Cinsiyet (K/E) (n)	21/10
Yaş (yıl)	49,12±6,29
Kilo (kg) (ortalama ± SD)	77,45±9,16
Boy (cm) (ortalama ± SD)	167,35±12,85
Vücut kitle indeksi	27,73±1,74
Operasyon süresi (dakika) (t _{op})	54,71±12,48
ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği, K: Kız, E: Erkek	

İndüksiyon öncesi ve sonrasında sırasıyla KAH 91,23±10,45 atım/dakikadan 74,44±8,62 atım/dakikaya, SAB 135,45±13,85 mmHg'den 115,71±24,66 mmHg'ye, DAB ise 98,43±10,02 mmHg'den 76,59±8,71 mmHg'ye düştü. ANİ değeri 79,6±13,8'den 82,2±11,5'e yükseldi ise de fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Entübasyon sonrasında ise her dört parametrede de istatistiksel değeri olan farklılıklar saptandı; KAH 77,63±6,78 atım/dakikadan 93,14±8,46 atım/dakikaya, SAB 116,89±22,37 mmHg'den 139,17±15,82 mmHg'ye, DAB 75,41±9,19 mmHg'den 89,68±10,13 mmHg'ye yükseldi. ANİ değeri ise 80,3±12,8'den 66,1±17,7'ye düştü ($p<0,05$). Nazogastrik sonda uygulamasıyla KAH 91,18±7,62 atım/dakikadan 94,23±5,88 atım/dakikaya, SAB 121,48±19,94 mmHg'den 124,32±17,88 mmHg'ye, DAB 79,45±9,21 mmHg'den 84,23±11,17 mmHg'ye yükseldi. ANİ değeri 64,7±15,4'den 59,8±18,6'ya düştü. Ancak hiçbir parametrede istatistiki anlamlı değişiklik oluşmadığı görüldü.

PNömo-peritoneum oluşturmak için yapılan karbondioksit ensüflasyonu KAH 92,35±6,79 atım/dakikadan 106,65±4,05 atım/dakikaya, SAB 119,81±15,44 mmHg'dan 126,23±16,95 mmHg'ya, DAB 77,89±8,18 mmHg'den 83,41±9,25 mmHg'ye yükseldi. Bu üç parametrede bir miktar yükselme saptanmış olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ANİ ise 63,3±14,6'dan 51,4±15,4'e düşerek istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi. Aynı değişiklikler, torakların batına ilerletildiği cerrahi insizyon aşamasında da saptandı. Cerrahi insizyon öncesi ve sonrası değerler, KAH 99,38±8,59 atım/dakikadan 108,41±9,21 atım/dakikaya, SAB 99,19±11,21 mmHg'den 109,21±10,44 mmHg'ye, DAB 69,73±7,48 mmHg'den 75,41±8,29 mmHg'ye yükseldi. ANİ değeri 64,2±16,3'den 47,7±13,1'e düştü. Bu değişikliklerden sadece ANİ değerindeki



Grafik. Çalışma süresince saptanan hemodinamik ve Analjezi Nosisepsiyon indeks değerleri
KAH: Kalp atım hızı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı, ANİ: Analjezi Nosisepsiyon indeksi, PM: Parametre, NG: Nazogastrik

değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı. KAH, SAB ve DAB değerlerindeki yükselişler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tüm bulgular Tablo 2’de özetlenmiştir.

Uygulanan korelasyon testleri sonucunda, ölçüm dönemlerinde KAH ve ANİ değerleri arasında yüksek ilişki ($r=0,84$) saptanırken, SAB ($r=0,52$) ve DAB ($r=0,48$) değerleri arasındaki ilişki orta düzeyde bulundu. Ancak aynı olumlu ilişki, peroperatuvar dönemde gelişen “ani değişiklik” kabul edilen hemodinamik parametreler ve ANİ değerleri arasında gösterilemedi. Toplam 31 hastanın operasyonu süresince, standart ölçüm yapılan zamanlar dışında stabilize olmuş değerden sapma, ANİ için toplam 26 kez %20’den fazla artış; 19 kez de %20’den fazla azalma olarak gerçekleşti. Bu değişimi takip eden hemodinamik parametre değişiklikleri Tablo 3’te özetlenmiştir. Ancak bu değerler arasında bir korelasyon saptanamamıştır. Ek olarak hemodinamik parametrelerdeki (KAH, SAB, DAB) %15’lik artma ya da azalma niteliğindeki ani değişimlerin 5 dakika öncesinden olay anına dek olan ANİ takibinde de benzer şekilde bir korelasyon saptanamamıştır. Bulgular Tablo 4’te gösterilmiştir.

Tartışma

Genel anestezi, vital fonksiyonlarda kalıcı değişiklik olmadan geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma

ile karakterize genel duyusuzluk hali olarak tanımlanabilir (15). Bu tanım genel anlamda bilinç kaybı (amnezi), kas gevşemesi, analjezi ve otonom reflekslerin baskılanması öğelerini içerir (16). Bu fonksiyonların gerçeğe yakın monitörizasyonu optimum dozda hipnotik, sedatif, kas gevşetici ve analjezik ilaç kullanımını sağlar. Böylece yüksek veya düşük miktarda ilaç uygulanmasına bağlı gelişebilecek komplikasyonların, dolayısıyla artan morbidite/mortalitenin önüne geçilebilir (17).

Anestezik ajanlar, serebral fizyoloji ile beraber elektroensefalografi paternlerini de etkiler. Elektroensefalografi anestezi derinliğinin bir ölçütü olarak kabul edilmektedir (18-20). Operasyon sırasında anestezik ajanların sedatif ve hipnotik etkileri, diğer bir deyişle anestezinin derinliği, beynin elektriksel aktivitesinden yararlanılarak geliştirilmiştir. Anestezik ajanların etkisi bispektral İndeks gibi parametrelerin ve benzer parametreleri takip eden monitörlerin geliştirilmesiyle operasyon sırasında izlenebilir olmuş ve anestezik ilaçların titrasyonunu kolaylaştırmıştır (21,22).

Aynı şekilde nöromusküler bloker ajanların etkileri de monitörize edilebilmektedir. Anestezi uygulaması sırasında sık olarak kullanılan nöromusküler bloker ajanların oluşturduğu kas paralizisinin derecesi, süresi ve bunun geri dönüşünün izlenmesi pek çok olguda

		Kalp atım hızı	Sistolik basınç	Diastolik basınç	ANİ
Premedikasyon	Öncesi	102,21±12,85	148,78±18,91	101,21±11,82	68,5±14,3
	Sonrası	87,17±9,77*	132,17±21,72*	77,65±9,81*	81,4±17,6*
Endüksiyon	Öncesi	91,23±10,45	135,45±13,85	98,43±10,02	79,6±13,8
	Sonrası	74,44±8,62*	115,71±24,66*	76,59±8,71*	82,2±11,5*
Entübasyon	Öncesi	77,63±6,78	116,89±22,37	75,41±9,19	80,3±12,8
	Sonrası	93,17±8,46*	139,17±15,82*	89,68±10,13*	66,1±17,7*
Nazogastrik sonda takılması	Öncesi	91,18±7,62	121,48±19,94	79,45±9,21	64,7±15,4
	Sonrası	94,23±5,88	124,32±17,88	84,23±11,17	59,8±18,6
CO ₂ ensüflasyonu	Öncesi	92,35±6,79	119,81±15,44	77,89±8,18	63,3±14,6
	Sonrası	106,05±	126,23±16,95	83,41±9,25	51,4±15,4*
Cerrahi girişim	Öncesi	99,38±	99,19±11,21	69,73±7,48	64,2±16,3
	Sonrası	108,41±	109,21±10,44	75,41±8,29	47,4±13,1*

*p<0,05
ANİ: Analjezi nosisepsiyon indeks

ANİ değişim	n	KAH’de değişim		SAB’de değişim		DAB’de değişim	
		Artma >%15	Azalma <%15	Artma >%15	Azalma <%15	Artma >%15	Azalma <%15
ANİ >%20	26	12	4	8	3	5	4
ANİ <%20	19	6	7	5	6	3	2

ANİ: Analjezi Nosisepsiyon indeks, KAH: Kalp atım hızı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı

Tablo 4. Otuz saniyeden fazla süren hemodinamik “ani değişiklikleri” takiben 5 dakika içerisinde gelişen Analjezi Nosisepsiyon indeks cevabı

	Artış >%15	ANİ’de değişim		Azalma <%15	ANİ’de değişim	
		>20	<20		>20	<20
Kalp atım hızı	21	4	7	10	4	1
Sistolik basınç	17	3	3	9	3	2
Diastolik Basınç	15	1	2	8	2	1

ANİ: Analjezi Nosisepsiyon indeks

gerekli olmaktadır. Bu amaçla genelde bir periferik sinir stimülatörü kullanılır. Stimülatörün uyarıcı elektrotları ulnar sinir trasesi üzerine yerleştirilmiş elektrotlara tespit edilir. Böyle bir monitörizasyonla, kas gevşemesinin düzeyi, blok tipi (depolarizan, nondepolarizan), idame dozunun zamanı, operasyonun bitiminde kas gevşekliğinin zamanı ve yeterliliğinin değerlendirilmesi ve böylece komplikasyonların önüne geçmek mümkün olur (23).

Uyanık hastalarda iyi tanımlanmış görsel analog veya sayısal skorlama sistemleriyle ağrının objektif değerlendirilmesi mümkündür. Ancak tam tersine uyanıklığın olmadığı anestezi koşulları altında ağrıyı değerlendirmek zordur. Anestezi altında yetersiz analjezi kendisini ancak otonomik reaksiyonlarla gösterir. Kalp atımında hızlanma, kan basıncında artış, terleme, pupil çapında artış, solunumun hızlanması, göz yaşarması veya hareket etme bu indirekt parametrelerin en sık görülenleridir (12). Son birkaç yılda, anestezinin dört temel ögesinden biri olan analjezi ve otonom reflekslerin, anestezinin deneyimi dışında objektif olarak değerlendirilebilecek farklı parametreler üzerinde çalışılmıştır (24-25). Bunlardan en önemlilerinden biri de çalışma grubumuzda kullandığımız ANİ’dir (8,9,26). KAH değişkenliğinden yararlanan bu indekste yeterli analjezi varlığında değişkenlik sadece solunumsal aritmiden kaynaklanır ve bu durum parasempatik tonus hakimiyetini gösterir. Ağrılı uyarın belirginleştğinde ise KAH’taki değişkenlik artar, sempatik sistem hakimiyeti belirginleşir. Tüm bu değişimler ve solunumsal aritmi etkisi, yazılımsal algoritmayla düzenlenerek cihaz ekranına sayısal bir değer ve grafi olarak yansıtılır (10-12).

Çalışma grubunu oluşturan hastalarımızın premedikasyon sonrasında ölçülen tüm hemodinamik parametrelerinde saptanan istatistiki anlamlı düşme, uygulanan ilaçların sempatik sistemi baskılamasıyla oluşan ve normal sınırlarda kaldığı sürece sedasyonda hedeflenen bir etkidir. Aynı şekilde bu azalmaya ANİ değerlerinde de bir yükselme eşlik etmiştir. Bu da aslında amaçlanan bir etkidir. Çalışmamızda gözlemlediğimiz kadarıyla en azından kronik ağrısı olmayan ve sedatize edilmiş hastalarda ANİ değerlerinin spontan solunumda da olsa kliniği yansıttığını düşünmekteyiz.

Endüksiyon sonrası ANİ hariç diğer parametrelerde saptanan istatistiki anlamlı düşme, kullanılan ajanların sistemik baskılayıcı etkisine bağlıdır (27-30). ANİ’de ise değişiklik saptanmamış olup preoperatif yeterli sedatize edilen ve ek ağırlı uyarın verilmeyen hastalarda bu bulgu doğaldır. Orotrakeal entübasyon sırasında KTA, SAB ve DAB yükselirken ANİ değerlerinde de düşme kaydedilmiştir. Bu, yapılan işlemlerin sempatoadrenarjik etkisi ile doğru orantılıdır ve ANİ değerlerinde otonom yanıtla uyumlu düşme (yani parasempatik tonusta azalma, sempatik tonusta artış) kaydedilmiştir. Bu literatürdeki diğer pek çok çalışmayla da uyum göstermektedir (10-14).

Nazogastrik sonda takılması hiçbir parametrede anlamlı değişiklik oluşturmamıştır. Bu sonuç genel anestezi altındaki hastalarda beklentilerimizle paraleldir. Nazogastrik sonda takılması anestezi altındaki hastada ek sempatik uyarıya neden olacak şiddette bir uyarı oluşturmamıştır.

Deri insizyonu ve batına yapılan gaz ensüflasyonu sırasında hemodinamik parametrelerde anlamlı değişiklik yokken ANİ değerindeki anlamlı düşme önemlidir. Genel anesteziye karşın bu uygulamaların sanıldığı kadar ağrısız ve stresten uzak bir uygulama olmadığını ve sempatik deşarja neden olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca ANİ monitorizasyonu, literatürde bazı yazarların da bildirdiği üzere sempatik uyarılara KTA, SAB, DAB’den daha hassas görünmektedir (10). Laparoskopik cerrahide ANİ’yi değerlendiren diğer araştırmalarda da benzer bulgular mevcuttur. Laparoskopik kolesistektomi ve apendektomi olgularını değerlendiren bir çalışmada, bizim bulgularımızla paralel, ANİ indeksinin cerrahi stimülusa daha erken yanıt verdiği ve daha hassas olduğu belirtilmiştir (10). Aynı paralelde karma hasta gruplu çalışmalarda da benzer bildirimler mevcuttur (12-14).

ANİ’nin yanı sıra ağrıyı/sempatik tonusu değerlendiren başka indeksler de mevcuttur. Bazı araştırmacılar propofol-remifentanil anestezi sırasında ANİ’yi Surgical Pleth Index ile birlikte kullanmışlar ve her iki indeksin de KAH, SAB/DAB ve Bispektral İndeks’e oranla sempatik uyarı oluşturan stimülasyonları saptamada çok daha hassas olduğunu belirtmişlerdir (12).

Çalışmamızda “ani değişiklik” kabul edilen ANİ değişimlerinin KAH, SAB ve DAB değişimleriyle korelasyonu gösterilememiştir. Oluşan ani ANİ değişimleri anlamlı kabul edilebilecek >%15’den fazla KAH ve SAB/DAB değişikliğine neden olmamıştır. Bir başka deyişle ANİ değişikliklerine bakarak oluşabilecek hemodinamik etkileşim tahmin edilememektedir. Literatürde bizim bulgularımızın aksini iddia eden yayınlar olduğu (10,13) kadar paralelinde çalışmalar da vardır (12,14). Yayınlar arasındaki farklılıkları açıklamaya çalışan yazarlar, kullanılan farklı anestezi ajanlarının, özellikle halojenize ajanların (sevofloran gibi) etkilerine ve olgu sürelerindeki farklılıklara dikkat

çekmektedir (31). Hemodinamik parametreler için %15, ANİ için %20 sınırının değişmesiyle farklı sonuçların elde edilmesi mümkündür. Ancak konuyla ilgili diğer çalışmaların tümünde bu sınırlar eşik değer kabul edilmiştir (10-14). Biz de verilerimizi diğer yayınlarla karşılaştırabilmek amacıyla aynı değerleri eşik değer olarak kabul ettik.

Ayrıca ANİ'nin sadece hemodinamik istenmeyen olayların erken saptanması dışında postoperatif ağrı yönetiminde de kullanılabileceğine ve ANİ değerleriyle postoperatif ağrı şiddetinin ön görülebileceğine dair yayınlar da vardır (9,32). Bilindiği üzere ameliyat sonrası oluşan ağrı operasyonun büyüklüğü ile paralel değildir. Küçük sayılabilen bazı operasyonlardan sonra da bazı hastalarda şiddetli ağrılar (Visual Analog Skala ≥ 70) gelişebilmektedir. Hemen operasyon sonrası saptanan ANİ değerinin oluşacak postoperatuvar ağrının şiddetini tahmin etmek için kullanılmasına yönelik çalışmalar devam etmektedir. Ancak sadece hemodinamik etkileşimin değil, ağrı yoğunluğunun ANİ kullanılarak erken ön görülmesi konusunda da henüz fikir birliği oluşmamış olup, bunun aksini bildiren araştırmalar da vardır (33,34). Kliniğimizde de bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

Çalışmamızın hasta sayısı diğer yayınlarla karşılaştırılabilecek düzeydedir. Aynı cerrahi ve anestezi ekipleri tercih edilerek teknik farklılıklardan doğacak etkiler minimize edilmeye çalışılmıştır. Ancak çalışmamız retrospektif olup kontrol grubunun bulunmadığı unutulmamalıdır. Seçilen hasta grubu, bu tip cerrahi operasyon endikasyonu olan hastaların küçük bir alt grubunu oluşturmaktadır. Çalışma dışı bırakılan diğer hasta gruplarında ve peroperatuvar dönemde atropin, beta bloker ve diğer katekolaminlerin kullanımı gereken hastalarda değerlendirme koşullarının değişmesi beklenir. Ayrıca daha büyük sayıda benzer ve farklı hasta gruplarında, ANİ monitörizasyonu eş zamanlı anestezi derinliği ve kas gevşemesinin de monitörize edildiği prospektif bir modelin, diğer değişkenleri de standardize ederek daha güvenilir sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

ANİ'nin belirli bir hasta grubunda peroperatuvar dönemde antinosisepsiyon/nosisepsiyon dengesini yansıtmada subjektif parametrelere oranla belli bir standart çerçevesinde sayısal değerlendirme imkanı sağlayan bir alternatif olduğunu, anestezi altında analjezi değerlendirilmesi amacıyla kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak peroperatuvar dönemde aynı indekste oluşan ani değişikliklerin, olası hemodinamik etkileşimin erken tahmininde güvenilir olduğunun gösterilemediğini düşünmekteyiz. Bu konuda daha büyük hasta sayısı ile yapılacak kontrol gruplu randomize prospektif çalışmaların bu ilişkinin değerlendirilmesinde önemli katkılar sağlanabileceğine inanıyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışma. Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ali Şefik Köprülü, Yaşar Gökhan Gül. Dizayn: Ali Şefik Köprülü, Yaşar Gökhan Gül. Veri Toplama ve İşleme: Mehmet Toptaş, Halime Yılmaz, Ecder Özenç. Analiz ve Yorumlama: Ali Şefik Köprülü, Mehmet Toptaş, Yaşar Gökhan Gül. Literatür Arama: Yaşar Gökhan Gül, Ali Haspolat. Yazan: Ali Şefik Köprülü, Mehmet Toptaş, Yaşar Gökhan Gül.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. NIH Consensus conference. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. JAMA 1993;269:1018-24.
2. Osborne DA, Alexander G, Boe B, et al. Laparoscopic cholecystectomy: past, present, and future. Surg Technol Int 2006;15:81-5.
3. Bhandari D, Tidke S, Sharma V, et al. Hemodynamic changes associated with laparoscopic cholecystectomy: Effect of oral clonidine premedication". IOSR Journal of Pharmacy 2012;2:72-77 2012;2:72-7.
4. Hayden P, Cowman S. Anaesthesia for laparoscopic surgery. Continuing Education in anaesthesia. Critl Care Pain 2011;11:177-80.
5. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. Dig Surg 2004;21:95-105.
6. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, et al. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 1993;76:1067-71.
7. O'Leary E, Hubbard K, Tormey W, et al. Laparoscopic cholecystectomy: haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. Br J Anaesth 1996;76:640-4.
8. Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, et al. PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia/nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2010;2010:1194-7.
9. Boselli E, Daniela-Ionescu M, Begou G, et al. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). Br J Anaesth 2013;111:453-9.
10. Jeanne M, Clement C, De Jonckheere J, et al. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. J Clin Monit Comput 2012;26:289-94.
11. Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, et al. Heart rate variability during total intravenous anesthesia: effects of nociception and analgesia. Auton Neurosci 2009;147:91-6.

12. Gruenewald M, Ilies C, Herz J, et al. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 2013;110:1024-30.
13. Boselli E, Bouvet L, Begou G, et al. Prediction of hemodynamic reactivity during total intravenous anesthesia for suspension laryngoscopy using Analgesia/Nociception Index (ANI): a prospective observational study. *Minerva Anesthesiol* 2015;81:288-97.
14. Ledowski T, Averhoff L, Tiong WS, et al. Analgesia Nociception Index (ANI) to predict intraoperative haemodynamic changes: results of a pilot investigation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:74-9.
15. Myles PS, Leslie K, McNeil J, et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1757-63.
16. Monk TG, Weldon BC. Does depth of anesthesia monitoring improve postoperative outcomes? *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:665-9.
17. Büget İM, Orhan Sungur M. Anestezi derinliği ve analjezi ölçümü. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2015;8:57-64.
18. Stanski DR, Shafer SL. Measuring Depth of Anesthesia, Miller's Anesthesia; Ronald D. Miller, Sixth edition, volume 1, chapter 31;1249-57.
19. Kochs E, Bischoff P, Pichlmeier U, et al. Surgical stimulation induces changes in brain electrical activity during isoflurane/nitrous oxide anesthesia. A topographic electroencephalographic analysis. *Anesthesiology* 1994;80:1026-34.
20. Guignard B, Coste C, Menigaux C, et al. Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:308-14.
21. Kakinohana M, Miyata Y, Kawabata T, et al. Bispectral index decreased to "0" in propofol anesthesia after a cross-clamping of descending thoracic aorta. *Anesthesiology* 2003;99:1223-5.
22. Technology Overview: Bispectral Index. Aspect Medical Systems, Inc., <http://www.aspectmedical.com>. (Erişim tarihi 23.02.2016).
23. Uzun Ş, Başgül E. Perioperatif non-invaziv monitorizasyon. *Anestezi Dergisi* 2009;917:133-9.
24. Ledowski T, Albus S, Stein J, et al. Skin conductance for monitoring of acute pain in adult postoperative patients: influence of electrode surface area and sampling time. *J Clin Monit Comput* 2011;25:371-6.
25. Hans P, Verscheure S, Uutela K, et al. Effect of a fluid challenge on the Surgical Pleth Index during stable propofol-remifentanil anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:787-96.
26. Le Guen M, Jeanne M, Sievert K, et al. The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:146-51.
27. Ebert TJ, Muzi M, Berens R, et al. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992;76:725-33.
28. Win NN, Fukayama H, Kohase H, et al. The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesth Analg* 2005;101:97-102, table of contents.
29. Latson TW, McCarroll SM, Mirhej MA, et al. Effects of three anesthetic induction techniques on heart rate variability. *J Clin Anesth* 1992;4:265-76.
30. Zickmann B, Hofmann HC, Pottkamper C, et al. Changes in heart rate variability during induction of anesthesia with fentanyl and midazolam. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:609-13.
31. Boselli E, Jeanne M. Analgesia/nociception index for the assessment of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 2014;112:936-7.
32. Boselli E, Bouvet L, Begou G, et al. Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study. *Br J Anaesth* 2014;112:715-21.
33. Ledowski T, Tiong WS, Lee C, et al. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 2013;111:627-9.
34. Szentel JA, Webb A, Weeraratne C, et al. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy is not reduced by intraoperative analgesia guided by analgesia nociception index (ANI(R)) monitoring: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth* 2015;114:640-5.