T. C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

NOSİSEPTİF LEVEL CİHAZI İLE TAKİP EDİLEN FEMUR FRAKTÜRÜ OLGULARINDA PERİKAPSÜLER SİNİR GRUP BLOĞUNUN PERİOPERATİF OPİOİD KULLANIMINA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Araş Gör. Dr. İrem Ece SÖNMEZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İsmet TOPÇU

Manisa

2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından, veri toplanması ve yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. İrem Ece SÖNMEZ

İçindekiler

BEYAN ..... **I**

SİMGELER ve KISALTMALAR ..... **IV**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **V**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **VI**

TEŞEKKÜR ..... **VII**

1.GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 Femur Kırığı *3*

2.2 Kalça Eklem İnnervasyonu *4*

2.3 Ağrı *5*

2.3.1 Ağrının Oluşum Mekanizması *5*

2.3.2 Ağrı Reseptörleri *6*

2.3.3 Ağrının Kimyasal Mediatörleri *7*

2.3.4 Ağrının Sınıflandırılması *7*

2.3.4.1 Süresine göre ağrı *7*

2.3.4.2 Mekanizmalarına göre ağrı *8*

2.3.4.3 Kaynaklandığı bölgeye göre ağrı *8*

2.3.5 Ağrının Değerlendirilmesi *9*

2.3.5.1 Sayısal Değerlendirme Skalası (Numarical Rating Scale-NRS) *9*

2.3.6 Ağrının Monitörizasyonu *10*

2.3.6.1 Santral sinir sistemine dayalı monitörler *11*

2.3.6.2 Otonom sinir sistemine dayalı monitörler: *12*

2.4. Femur Kırığı Cerrahisinde Analjezi *15*

2.4.1 Femur Kırığı Cerrahisinde Sistemik Analjezi *17*

2.4.1.1 Opioidler *17*

2.4.1.1.1 Remifentanil *17*

2.4.1.2 Non-steroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ) *20*

2.4.1.3 Parasetamol *20*

2.4.2 Femur Kırığı Rejyonal Anestezi *21*

2.4.2.1 Nöroaksiyel Bloklar *22*

2.4.2.2 Periferik Sinir Blokları *22*

2.4.2.2.1 Periferik sinir bloklarında ultrasonografinin yeri 22
2.4.2.2.2 Femur kırıklarında periferik sinir blok uygulamaları 23
2.4.2.2.2.1 Lomber Pleksus bloğu:..... 23
2.4.2.2.2.2 Fasya İliaka kompartman bloğu (FICB):..... 24
2.4.2.2.2.3 Perikapsüler Sinir Grubu Bloğu (PENG): 24
3.GEREÇ VE YÖNTEM..... 26
4. BULGULAR..... 32
5.TARTIŞMA..... 47
6.SONUÇ VE ÖNERİLER..... 53
7.ÖZET..... 54
8.SUMMARY 55
9.KAYNAKÇA..... 56

SİMGELER ve KISALTMALAR

PENG	Perikapsüler Sinir Grubu
USG	Ultrasonografi
FN	Femoral Sinir
ON	Obturator Sinir
AON	Aksesuar Obturator Sinir
NOL	Nosiseptif Level Indeks
KAH	Kalp Atım Hızı
OAB	Ortalama Arter Basıncı
AIIS	Anterior İnferior İliak Çıkıntı
IPE	İliopubik Eminens
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği
GABA	Gama Amino Bütirik Asit
CGRP	Kalsitonin Gen İlişkili Peptid
CRPS	Kompleks Rejyonal Ağrı Sendromu
NRS	Sayısal Değerlendirme Skalası
EEG	Elektroensefalografi
EMG	Elektromyelografi
BIS	Bispekteral Indeks
NSAİ	Non-Steroid Antiinflamatuar
COX	Siklooksijenaz
FICB	Fasya İliaka Kompartman Blok
ASA	American Society of Anesthesiologists
EKG	Elektrokardiyografi
NIBP	Non-invaziv Kan Basıncı
SpO2	Periferik Oksijen Satürasyonu
EtCO2	End-tidal Karbondioksit
SKB	Sistolik Kan Basıncı
DKB	Diastolik Kan Basıncı
VKİ	Vücut Kitle İndeks
PACU	Post-Anestetik Derlenme Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Proksimal femur kırığı sınıflaması. 4
Şekil 2. Sayısal değerlendirme skalası (NRS) 10
Şekil 3. NOL indeks probu 27
Şekil 4. PENG blok USG görüntüsü. 28
Şekil 5. PENG blok uygulanması. 29
Şekil 6. İntraoperatif NOL indeks takibi 30
Şekil 7. Grupların SKB özelliklerinin zaman içindeki değişimi 36
Şekil 8. Grupların DKB özelliklerinin değişimleri 38
Şekil 9. Grupların KAH özelliklerinin değişimi 39
Şekil 10. Grupların NOL ölçümlerinin değişimi 41
Şekil 11. Grupların BİS ölçümlerinin değişimi 43

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.Grupların cinsiyet ameliyat tipi ve ASA dağılımları 32
Tablo 2. Grupların yaş, boy, kilo ve VKİ dağılımları 33
Tablo 3. Grupların ameliyat özellikleri 34
Tablo 4. Grupların SKB özellikleri 35
Tablo 5. Grupların DKB özellikleri 37
Tablo 6. Gruplara göre hastaların KAH özellikleri 39
Tablo 7. Grupların NOL ölçümleri 40
Tablo 8. Grupların BIS ölçümleri 42
Tablo 9. Grupların SpO2 ölçümleri 44
Tablo 10. Grupların aldıkları remifentanil düzeyleri 45
Tablo 11. Grupların toplam remifentanil ile derlenme süresi ve postoperatif ağrı skoru arasındaki ilişki 46

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık eğitimimde sevgi, hoşgörü, sabır ve samimiyetlerini esirgemeyen, üzerimde büyük emekleri olan ve yol gösteren saygıdeğer tez hocam sayın Prof. Dr. İsmet TOPÇU ve değerli hocalarım Prof. Dr. Demet AYDIN, Prof. Dr. Melek ÇİVİ, Prof. Dr. İdil TEKİN, Prof. Dr. Gönül KELEŞ, Prof. Dr. Tülün ÖZTÜRK, Prof. Dr. Gülay OK, Prof. Dr. Koray ERBÜYÜN ve Dr. Öğr. Üyesi Arzu AÇIKEL'e;

Asistanlık eğitimim boyunca çalışmaktan mutluluk duyduğum, birlikte uzun süre vakit geçirdiğim ve çok anılar paylaştığım birbirinden değerli tüm asistan arkadaşlarıma;

Beraber çalıştığımız cerrahi branştaki tüm meslektaşlarıma, değerli teknisyenlerimize, hemşirelerimize ve yardımcı personellerimize;

Hayatım boyunca her kararımda yanımda olan, desteklerini sonsuz hissettiğim, bugünlere gelmemde büyük payı olan ve sahip olduğum için şanslı hissettiğim sevgili aileme;

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İrem Ece SÖNMEZ

1.GİRİŞ

Femur kırığı nedeniyle yapılan kalça cerrahisi, sık karşılaşılan, yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan önemli bir ortopedik cerrahi işlemdir (1). Bu cerrahi müdahaleyi geçirecek hasta grubunun çoğunluğu, geriatrik hastalar olup konjestif kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalıkları ve diabetes mellitus gibi eşlik eden sağlık sorunlarına sahiptir. Bu nedenle uygulanacak anestezi ve analjezi yönetimi anestezi hekimleri açısından güçlük gösterebilmektedir (1) (2).

Kalça cerrahisi oldukça ağrılı bir işlemdir ve etkin analjeziyi sağlamak, intraoperatif dönemde daha stabil bir hemodinami sağlanmasına yardımcı olurken aynı zamanda postoperatif dönemde de morbidite, mortalite ve hastane kalış süresini kısaltmaktadır (3).

Kalça eklem innervasyonunun karmaşık olması etkin analjezi yönteminin seçiminde zorluklarla karşılaşılmasına neden olur (4). Epidural analjezinin, kalça cerrahisinde etkin olduğu kanıtlanmıştır ancak geriatrik hasta popülasyonunda hipotansiyon, bradikardi gibi istenmeyen yan etkileri mevcuttur. Ayrıca bu popülasyonda koagülasyon parametrelerinin yüksek olması epidural analjezi uygulamasını azaltmaktadır. Ultrasonografinin (USG) anestezi pratiğinde yer almasıyla birlikte kalça cerrahisinde periferik sinir bloklarının uygulanması, etkin analjezi sağlanmasında artan bir öneme sahiptir. Kalça cerrahisinde birçok periferik sinir bloğu mevcut olmakla birlikte, Giron ve ark. (2), 2018 yılında perikapsüler sinir grup bloğu (PENG) uygulamasını tanımlamışlardır.

PENG blok, USG rehberliğinde femur kırığı cerrahilerinde motor fonksiyonu etkilemeden analjezi sağlamak amacıyla rejyonal anestezi yaklaşımı olarak başarıyla kullanılmaktadır. PENG blok, kalça eklemi ön kapsülünün innervasyonunu sağlayan femoral (FN), obturator (ON) ve aksesuar obturator sinirlerin (AON) artiküler dallarını bloke eder (2). Literatüre bakıldığında PENG bloğun postoperatif analjezik etkinliğine dair birçok

çalışma mevcuttur. Ancak intraoperatif dönemdeki hemodinami ve analjezi tüketimi üzerine etkisini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

Ağrı terimi, gerçek veya potansiyel doku hasarının bilinçli bir şekilde algılanmasıdır ve hasta genel anestezi altında, bilinçsizlik durumunda iken tanımlanamaz. Bu nedenle, nosisepsiyon terimi ortaya çıkmış ve zararlı uyarıların nöral süreci tanımlanmıştır (5). Nosisepsiyon, zararlı uyarıların fizyolojik bir şekilde kodlanmasıdır. Nosisepsiyonun ağrıdan ayrımı, öznel bir duygu olmamasıdır (6).

Ağrılı uyaranları tespit etmek için birçok indeks geliştirilmiş olup çok parametreli indekslerin, tek parametreli indekslere göre daha hassas olduğu ileri sürülmektedir (7) (8). Nosisepsiyon düzey (Nociception level-NOL) monitörü de bu amaçla geliştirilmiştir (9). İntraoperatif ağrılı uyarıları tespit etmede NOL indeksinin, kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncından (OAB) daha etkili olduğu bildirilmiştir (10). Ayrıca, NOL indeksinin artan ağrılı uyarılara aşamalı olarak yanıt verdiği ve genel anestezi altındaki hastalarda farklı nosisepsiyon seviyeleri arasında doğru bir şekilde ayrım yaptığı gösterilmiştir (11).

Bu çalışmamızda, femur kırığı nedeniyle opere edilecek hastalarda preoperatif uygulanan PENG bloğun NOL indeks monitörizasyonu rehberliğinde intraoperatif hemodinamiye ve opioid kullanımına etkisini incelemeyi amaçladık.

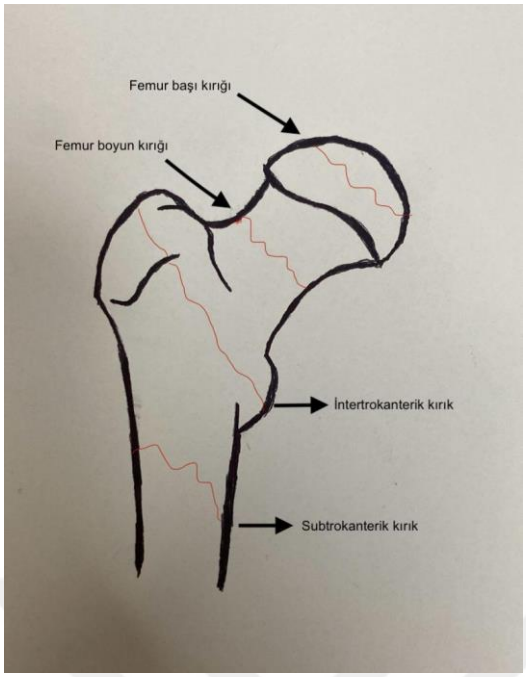
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Femur Kırığı

Proksimal femur kırığı, kalça eklem kartilajının hemen altından yaklaşık 5 cm aşağıya kadar uzanan femur kırığıdır (Şekil 1). Bu tip kırıklar aynı zamanda kalça kırığı olarak da adlandırılır (12).

Kalça kırığı, sık görülen ortopedik cerrahilerden biridir ve yaşam boyu insidansı kadınlarda yaklaşık %20 erkeklerde ise %10 civarındadır. Hasta popülasyonunun yaklaşık %80'ini kadınlar oluşturur. Hastaların çoğunluğu 65 yaşın üzerindedir ve ortalama görülme yaşı 80'dir. Yaş ilerledikçe, hastaların çoğuna komorbidite eşlik etmektedir. En yaygın olanları diabetes mellitus, kronik pulmoner hastalık ve konjestif kalp yetmezliğidir. Bu nedenle femur kırıkları yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Hastaların %12 ile %17'si ilk bir yıl içinde yaşamını yitirir ve bu oran zamanla artar. Sadece %50'si önceki yaşamlarına dönebilir (13) (14) (15).

Kırıklar, anatomik ve radyolojik olarak yerlerine göre iki grupta incelenir: İçeride olanlar (femur boyun kırığı) ve dışarıda olanlar (intertrokanterik, subtrokanterik). En sık görülenler femur boyun kırığı ve intertrokanterik kırıklardır. Hastaların büyük çoğunluğunun tedavisi cerrahidir. Kırığın yeri, stabilizasyonu ve hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak uygulanacak cerrahi prosedür belirlenir. Uygulanan yöntemler arasında redüksiyon, internal fiksasyon (vida, intramedüller çivi), hemiartroplasti (sadece femur başına protez takılması) ve total artroplasti (hem femur başına hem de asetabuluma protez takılması) bulunur (16) (17). Cerrahi tedavi uygulanmadan konservatif takip edilen hastalarda mortalite riski artar (18).



Şekil 1. Proksimal femur kırığı sınıflaması (16)

2.2 Kalça Eklem İnnervasyonu

Kalça eklemi innervasyonu lumbosakral pleksustan çıkan sinirler aracılığıyla sağlanır. Farklı varyasyonlar olmasına rağmen, bu süreçte ana rol oynayan sinirler femoral sinir (FN), obturator sinir (ON), aksesuar obturator sinir (AON), superior gluteal sinir, inferior gluteal sinir ve siyatik sinirdir (19). Kalça eklemi innervasyonu iki bölgede incelenir. Yapılan araştırmalarda, majör duyusal innervasyonun anterior kalça kapsülünde bulunduğu ve posterior kapsülde daha çok mekanoreseptörlerin olduğu belirtilmiştir (20). Short ve ark.'larının kadavralar üzerinde yaptıkları anatomi çalışmasında; femoral sinirin tüm örneklerde kapsülün anterior kısmının duyusal innervasyonunu sağladığı görülmüştür. Femoral sinir dallarının pubisin periostal yüzeyinde, anterior inferior iliak çıkıntı (AIIS) ile iliopubik eminens (IPE) arasından geçtiği saptanmıştır. Obturator sinirin örneklerde anterior kapsülün inferomedial bölümünü innerve ettiği bulunmuştur. ON'nin dalları için en tutarlı işaret diğer çalışmalarda da radyografik gözyaşı damlası olarak belirtilen asetabulumdaki kemik kalınlaşmasıdır. Aksesuar obturator sinirin örneklerde anterior kapsülün medial bölümünün duyusal innervasyonundan sorumlu olduğu görülmüştür.

Tüm AON dalları psoas kasının derinliklerinde seyretmiş ve IPE'nin üzerinden geçerek kapsülde sonlanmıştır (20). Kalça eklemi içinde en yoğun duyusal innervasyon anteriomedial alanda bulunur. Posterior kapsülün innervasyonu ise quadratus femoris'i innerve eden sinirin eklem dalları, superior gluteal sinir ve siyatik sinir tarafından sağlanır. Posteriomedial kısmı kapsülün innervasyon açısından en zayıf bölgesidir (21).

2.3 Ağrı

İlk çağlardan beri ağrı ve ağrının nedenine yönelik değişik tanımlamaların yapıldığı bilinmektedir. Ağrı kelimesinin kökeni Yunanca'da ceza anlamına gelen "pain" sözcüğünden gelmektedir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'nin (International Association for the Study of Pain- IASP) tanımına göre, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanabilen gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili ve bu hasarla tanımlanan hoş olmayan duyusal ve duygusal deneyimi ifade eder (22). Bu, vücudun doku hasarına karşı geliştirdiği bir savunma mekanizmasıdır (23). Bu tanıma göre, ağrı objektif bileşenlere sahip olabilir ancak her zaman subjektif bir deneyimdir ve bireyseldir. Ağrıya verilen yanıt, bireyler arasında veya aynı bireyde farklı zamanlarda değişebilir (24). Bu yanıtlardaki değişkenlikler; bireylerin kültürel özelliklerinden, yaşadığı çevreden, yaşam tarzından, aldığı eğitimden, cinsiyetinden, dilinden, dini inançlarından ve birçok başka faktörden etkilenebilir (25).

2.3.1 Ağrının Oluşum Mekanizması

Nosisepsiyon; vücudun bir bölgesindeki doku hasarlanmasından sonra oluşan uyarının özelleşmiş sinir uçlarıyla (nosiseptör) alınıp santral sinir sistemine ulaştırılması, belirli bölge ve nöral yapılarda işlenmesi, bu zararlı tehdidin algılanması ve organizmayı korumak amacıyla fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik savunma mekanizmalarının ortaya çıkarılmasıdır (26). Nosisepsiyon oluşumunda doku hasarı ile ağrının algılanması arasındaki birtakım karmaşık elektrokimyasal olaylar rol oynamaktadır (27) (28). Tüm nosiseptör uyarılar ağrı oluştururken tüm ağrılar nosisepsiyon kaynaklı değildir

(29). Doku harabiyeti oluşturan uyaranın ağrı olarak algılanması için dört fizyolojik aşamadan geçmesi gerekir (26). Bu aşamalar; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyondur (30) (31).

Transdüksiyon; nosiseptörlerin uyarılması sonucu voltaj bağımlı Na+ kanallarının aktive olması, hücre içine Na^+ girişi ile depolarizasyon ve aksiyon potansiyeli oluşmasıdır.

Transmisyon; uyaran sonucu oluşan ağrı duyusunun miyelinli Aδ ve miyelinsiz C lifleri ile sensoryal sinir sistemi boyunca üst merkezlere iletilmesidir.

Modülasyon; nosiseptif bilginin endojen mekanizmalarla değiştirilmesidir. Spinal kordda veya supraspinal yapılarda oluşur. Modülasyon sonucu ağrı daha da şiddetlenebilir veya baskılanabilir (24) (32).

Persepsiyon; medulla spinalisten üst merkezlere çıkan uyarının kişinin duygusal ve fiziksel deneyimleri sonucu ağrı olarak algılanmasıdır (24) (33) (32).

2.3.2 Ağrı Reseptörleri

Noksioz uyarıları algılayıp ileten reseptörler nosiseptör olarak tanımlanır. Bütün nosiseptörler serbest sinir uçlarıdır. Termal, mekanik ve kimyasal uyaranlarla aktive olurlar. Nosiseptörler somatik ve visseral dokularda bulunurlar. Somatik nosiseptörler deride ve derin dokularda (kas, tendon, kemik, fasia) visseral nosiseptörler ise iç organlarda bulunurlar (24). Nosiseptörler küçük çaplı A-delta veya myelinsiz sinir lifleriyle (C) innerve olurlar. A-delta lifleri ile iletilen uyarılar; hızlı, keskin, iyi lokalize edilen ilk ağrıdan sorumludur. Bu lifler yüksek eşikli mekanotermal reseptörlere sahiptir, yani aktivasyonları belirli bir eşik değerden sonra oluşur. Myelinsiz C lifleri ise künt, yanıcı, kolay lokalize edilemeyen ikinci ağrıdan sorumludur. Serbest sinir uçlarında sonlanır ve mekanik, termal, kimyasal uyarılara daha düşük hızda cevap verirler (32).

2.3.3 Ağrının Kimyasal Mediatörleri

Ağrıyı ileten afferent nöronlara pek çok nöropeptidler ve eksitatör aminoasitler nörotransmitter olarak aracılık eder. Nöronların çoğu aynı anda birden fazla nörotransmitter salgılar. Bu nöromediyatörlerin bir kısmı eksitatör rol oynarken bir kısmı inhibitör olarak görev almaktadır.

Nöromediyatörler kimyasal olarak üç grupta incelenirler:

1. Aminoasit yapısında olanlar (GABA, glisin, glutamik asit, aspartik asit)
2. Amin yapısında olanlar (dopamin, noradrenalin, adrenalin, serotonin, asetilkolin, histamin)
3. Peptid yapısında olanlar (P maddesi, endojen opioid peptidler, somatostatin, vazoaktif intestinal peptid) (34).

Bu peptitlerin en önemlileri P maddesi ve kalsitonin gen-ilişkili peptit (CGRP)'dir. Glutamat ise en önemli eksitatör aminoasittir.

P maddesi; perifer ve dorsal boynuzlarda birinci sıra nöronları tarafından sentezlenmektedir. Ağrı yolaklarındaki iletimi nörokinin-1 reseptör aktivasyonu sonucu oluşmaktadır. P maddesi nosiseptörleri sensitize eder, mast hücrelerinden histamin ve trombositlerden serotonin salınımına neden olur (24).

2.3.4 Ağrının Sınıflandırılması

Ağrıyı detaylı değerlendirebilmek için değişik parametrelere göre sınıflandırmak mümkündür. Bu sınıflandırma ağrının süresine, anatomik bölgeye, mekanizmasına ve etiyolojisine göre yapılabilir (29) (28) (35) (36). Bu sınıflamalar ilaç tedavisi sırasında tedavi seçeneklerinin saptanmasında yararlıdır (25).

2.3.4.1 Süresine göre ağrı

1. Akut ağrı: Daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir. Neden olan lezyon ile ağrı arasında yer, şiddet ve zaman bakımından yakın ilişki bulunmaktadır. Nedenleri arasında, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi ve enflamasyon sayılabilir. Postoperatif akut ağrı

bu bağlamda öne çıkan bir örnektir. (37). Akut ağrılar, genellikle ani başlangıçlı ve geçicidir bu nedenle sıklığı daha düşüktür.

2. Kronik ağrı: Çoğu kez nosiseptif nitelikte olup uyarıcı işlevi geçtikten sonra, kişinin hayat kalitesini değiştiren, kişileri anormal davranışlara yönelten, psikolojik etkenlerin rol oynadığı sempatik ve nöroendokrin fonksiyonların katıldığı kompleks bir tablodur (37). Multimodal tedavi gerektirir.

2.3.4.2 Mekanizmalarına göre ağrı

1.Nosiseptif ağrı: Sinir sistemi dışı organlardaki özel ağrı reseptörleri (nosiseptör) tarafından algılanıp, santral sinir sistemine iletildikten sonra hissedilen ağrıdır. Sadece doku hasarı sonucu oluşur. Nosiseptif ağrı, bir çeşit vücut savunma mekanizmasıdır (38).

2.Nöropatik ağrı: Periferik veya santral sinir sistemi dokularındaki histopatolojik veya fonksiyonel değişim sonucu hissedilir. Parestezi, yanma, hipoestezi, disestezi, elektrik çarpar tarzda ağrı, hiperaljezi, allodini gibi kendine özgü semptomlar gösterir. Nöropatik ağrıya yol açan durumların başında; diyabetik nöropati, kronik bel ağrısı, inme, post- herpetik nevralji, karpal tünel sendromu gibi rahatsızlıklar gelmektedir (39).

3.Deafferantasyon ağrısı: Periferik ve santral sinir sistemi yaralanmaları sonucunda somatosensoryal uyaran iletiminin merkezi sinir sistemine gidişinin kesilmesi ile ortaya çıkar. Talamik ağrılar veya fantom ağrıları örnektir (37).

4.Reaktif ağrı: Motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonuyla nosiseptörlerin uyarılması sonucu oluşan miyofasyal ağrı örnektir (37).

5.Psikosomatik ağrı (**Psikojenik ağrı):** Anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlarda doku hasarı varmış gibi algılama olmaktadır (37).

2.3.4.3 Kaynaklandığı bölgeye göre ağrı

1. Somatik ağrı: Somatik sinirlerden kaynaklanan, ani başlayan, keskin, iyi lokalize edilen ağrıdır.

2. Visseral ağrı: İç organlardan kalkan ağrılı uyaranlar, otonom sinir sistemine ait afferent yollarla taşınırlar. Kimyasal irritanlar, organların ani gerilmesi, aşırı kasılmalar ve kan akımının azalması nedenler arasında sayılabilir. Visseral ağrı yaygın, lokalizasyonu güç, yansıyan tipte olabilir. Kan basıncı ve nabız sayısında değişme, kas rijiditesi ve hiperestezi ile birliktedir.

3. Sempatik ağrı: Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile ortaya çıkan damarsal kökenli ağrılar, kompleks rejyonal ağrı sendromu (CRPS) ve kozaljiler örnektir.

4. Periferal ağrı: Kaslar, tendonlar veya bizzat periferik sinirlerden köken alabilir.

2.3.5 Ağrının Değerlendirilmesi

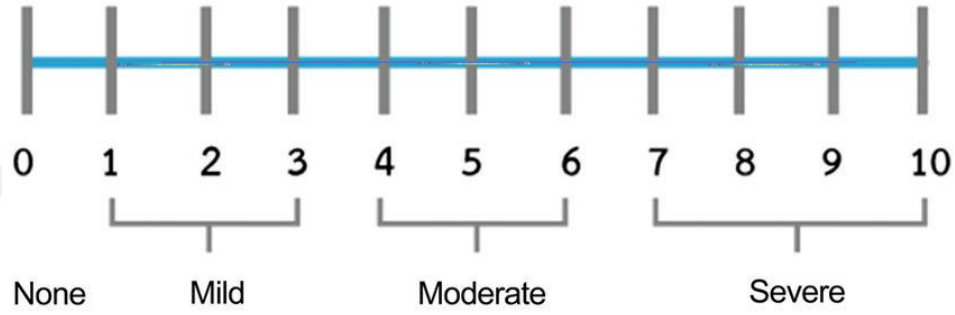
Ağrının bireyselliği ve öznelliği nedeniyle objektif olarak ölçülmesi çok kolay değildir. Ağrının araştırılması, sınıflandırılması, ölçülmesi ve değerlendirilmesi oldukça zordur. Ağrının değerlendirilmesi için birçok ölçek geliştirilmiş olsa da tüm hastalara uygulanabilecek objektif bir yöntem bulunamamıştır. Ağrı değerlendirmesinde hastanın kendi ifadesinin en güvenilir gösterge olduğu kabul edilirken, bazı hastaların ağrılarını anlatma veya tanımlama konusunda zorluk yaşayabileceği ve bu durumun göz ardı edilmemesi gerektiği unutulmamalıdır (40).

Bu nedenle postoperatif akut ağrının değerlendirilmesini nicelleştirmek ve tedaviye yön vermek için geliştirilmiş, geçerlik ve güvenirlikleri doğrulanmış, hastanın öz bildirimine dayalı sayısal, sözel ve görsel tabanlı birçok ölçek bulunmaktadır (41) (42) (43) (44).

2.3.5.1 Sayısal Değerlendirme Skalası (Numarical Rating Scale-NRS)

NRS ağrı yoğunluğunu ölçmek için kullanılan tek boyutlu bir ölçektir (41) (45). Hastadan 0= ağrı yok, 10= en kötü (dayanılmaz) ağrıya eşit olmak üzere ağrı yoğunluğunu en iyi yansıyan sayıyı seçmesi istenir (Şekil 2) (46). NRS'nin

yetişkinler ve yaşlıların yanı sıra hafif-orta dereceli kognitif bozukluğu olan yaşlı hastaların postoperatif akut ağrı yoğunluğunun değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu gösterilmiş olup klinik ve araştırma alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır (47) (41) (48).



Şekil 2. Sayısal değerlendirme skalası (NRS)

2.3.6 Ağrının Monitörizasyonu

Hastaya genel anestezi uygulamamızın temel nedeni doku hasarı sonucu oluşan nosisepisyondur (49). Nosisepsiyon bilinci açık veya kapalı bireylerde noksiyus uyaranlara karşı davranışsal, otonomik ve hormonal cevapları kodlama ve işleme süreci olarak ilk defa Charles Sherrington tarafından kullanıma sunulmuştur (50).

Ağrının aksine nosisepsiyon öznel değildir, ölçülebilir. İntraoperatif dönemde hastaların opioid gibi analjeziklerin uygulanmasında rehberlik etmesi için kalp hızı, kan basıncı, terleme, kızarma veya gözyaşı gibi otonomik belirtiler ve vücut hareketleri, yutma, öksürme, yüz buruşturma, göz hareketleri gibi somatik tepkiler yetersiz anestezi düzeyini göstermek için geçerli klinik kriterler olarak kabul edilebilirler (51). Ancak bu parametreler hem anestezik ajanlardan hem de cerrahi prosedürden etkilenirler bu nedenle duyarlılıkları ve özgüllükleri düşüktür. Uygun nosisepsiyon ve antinosisepsiyon dengesi sağlamak için analjeziklerin uygulanmasına rehberlik etmek ve analjezinin daha etkin izlenebilmesi amacıyla teknikler geliştirilmiştir.

2.3.6.1 Santral sinir sistemine dayalı monitörler

1. Beyin anestezi yanıtı (Brain Anesthesia Response-BAR) monitörü: Elektroensefalografinin (EEG) ayrıntılı bir matematiksel modelini kullanarak anestezik ilaçların beyin elektriksel aktivitesi üzerindeki etkilerini izler (52). Kortekse gelen eksternal girdiler ile yönetilen serebral korteksteki eksitatuar ve inhibitör nöronların elektriksel aktivitesindeki değişiklikleri tanımlar. Spontan EEG'nin ana özelliklerini ve genel anestezinin oluşturduğu EEG değişikliklerini tespit eder. Bu monitörde bileşik kortikal durum (Composite Cortical State-CCS) ve kortikal girdi (Cortical Input-CI) olmak üzere iki indeks tanımlanmıştır. CCS indeksi yoluyla propofol ile anestezi indüksiyonunu takiben hipnoz seviyesini izleme ve CI ile de fentanil titrasyonunu kolaylaştırma potansiyeli olduğu gösterilmiştir (53).

2. Bileşik değişkenlik indeksi (Composite Variability Index- CVI) monitörü: EEG sinyalleri ile birlikte hesaplanan indekslerde frontal EMG aktivitesini de içerir. Frontal EMG'nin ağrılı stimülasyondan etkilendiği ve yetersiz analjeziyi saptamada yararlı olabileceği gösterilmiştir (54). Nosisepsiyon ve antinosisepsiyon dengesini yansıtmak için 3 dakikalık bir zaman dilimindeki BIS değeri ve değişikliklerine ek olarak EMG değişikliklerini analiz eden bir indekstir.

3. Conox monitör: (qNOX indeks): EEG tabanlı iki indeksi birleştirir. Bunlardan qCON indeksi, hastanın bilinç düzeyini, qNOX indeksi ise hastanın noksiyus uyaranlara tepki verme olasılığını ölçer.

4. Entropi monitörü (Response Entropi-RE): İki indeksli EEG tabanlı bir monitördür. Entropi algoritması, SE ve RE olmak üzere iki farklı değer hesaplar. Entropi, EEG baskın bölümü içeren SE'yi tanımlamak için 0,8 ila 32 Hz frekans aralığında, EEG ve EMG baskın bölümleri içeren RE'yi tanımlamak için 0,8 ila 47 Hz frekans aralığında hesaplanır. Entropi ölçümleri daha sonra SE için 0'dan (çok derin anestezi) 91'e (uyanık durum) ve RE için 0'dan 100'e kadar iki farklı birimsiz skora ölçeklendirilir. SE anestezinin hipnotik bileşenini

yansıtırken, RE'nin yanı sıra ek olarak RE-SE farkının (DRE-SE) frontal EMG aktivitesini yansıttığı ve analjezinin dolaylı bir ölçümü olduğu düşünülmektedir (55) (56) (57).

2.3.6.2 Otonom sinir sistemine dayalı monitörler:

1. Pupillometri: Pupil kasları hem sempatik hem de vagal sinirler tarafından innerve edilir. Analjezi ve nosisepsiyonun pupillometrik değerlendirmesi, pupil konstriksiyonu ve dilatasyonunun sempatovagal denge tarafından kontrol edildiği varsayımına dayanır ve uyarıcı ile tetiklenen refleks pupil dilatasyonunun (RPD) ölçümü ile gerçekleştirilir. (58). İzlemin aralıklı olması, izlem ve hasta değişikliklerini takip etmek için sık perioperatif ölçümlerin gerekmesi ve her ölçümde göz kapağını açmak ve dikkatli kornea bakımı gerektirmesi dezavantajlarıdır. Ölçümler neostigmin, pupil hastalıkları ve körlükten etkilenebilir (59).

2. Analjezi nosisepsiyon indeks (Analgesia Nociception Index-ANI) monitörü: ANI hesaplaması, solunum döngüsünün EKG'deki RR aralığı üzerine olan etkisine dayanmaktadır. Ölçek 0 (maksimum nosisepsiyon) ile 100 (maksimum analjezi) arasında değişir (44). Ortalama normal ANI değerleri 50- 70 arasında seyreder, 5 dakikadan uzun süre ANI <30 ise, yetersiz analjeziyi ve ANI> 70 ise aşırı dozda analjezik verildiğini gösterir (60). Analjezi nosisepsiyon indeksi monitörü veya diğer OSS tabanlı monitörler kullanılırken efedrin ve atropin gibi OSS üzerine etkili ajanlar indeks skorunu etkileyebilecekleri için dikkatli olunmalıdır (44,64).

3. Cerrahi plet indeks (Surgical Pleth Index-SPI) monitörü: Noksiyus uyaranlara verilen sempatik uyarının bir sonucu olarak ortaya çıkan periferik vazokonstriksiyon ve kardiyak otonomik tonus değişiklikleri sonucu meydana gelen pletismografik nabız dalgası değişikliklerine dayanır. 0 ile 100 arasında değişir ve daha düşük değerler daha derin analjeziyi gösterir (61).

4. Cilt iletkenliği (Skin Conductance) monitörü: Sempatik aktivitedeki artışların palmar ve plantar ter bezlerinin aktivasyonuyla sonuçlandığı

durumda sempatik sinir sistemi aktivitesinin göstergesi olarak cildin galvanik değişkenliğini ölçer (59).

5. Nosisepsiyon düzey indeksi (Nociception Level Index- NOL) monitörü:

Birçok çalışma, Nosisepsiyon düzeyi (NOL) monitörünün (Medasense Biometrics Ltd, Ramat Gan, İsrail), perioperatif dönemde hafif ile yoğun zararlı uyarıları güvenilir bir şekilde tespit edip ölçebildiğini göstermiştir. Kan basıncı, kalp atım hızı gibi hemodinamik indekslere ve Bispektral indeks (BIS) gibi göstergelere kıyasla, zararlı ve zararlı olmayan uyarıcıları ayırt etme yeteneğinde daha üstün bir performans sergilediği gösterilmiştir (62) (11) (63). Piyasadaki çoğu ölçüm tek parametre puanlarına dayalı iken NOL indeksi dört parametreye dayanmaktadır (11).

Değerlendirdiği dört parametre:

- Fotopletismografi (Photoplethysmography-PPG):

Işık kaynağından çıkan dağınık ışığın bir kısmı doku tarafından absorbe edilirken deriden çıkan ışık ise dedektör tarafından saptanır. Yoğunluğu tespit edilen ışık bir pletismogram olarak sunulur. Kan, diğer dokulardan daha yüksek bir emilim katsayısına sahiptir. PPG, doku kan içeriğindeki değişiklikleri kolayca algılayan optik bir yöntemdir. Kalp atım hızı ve kan basıncındaki değişiklikleri algılayabilir (64).

- Galvanik deri yanıtı (Galvanic Skin Response- GSR):

GSR, ter bezlerinin otonomik sinir yanıtını basit, kullanışlı ve tekrarlanabilir bir şekilde yakalayan bir yöntemdir. Sempatik sinir sistemi yanıtına bağlı olarak cilt yüzeyinde meydana gelen nem seviyesi değişikliklerini (terleme) algılayarak elektriksel sinyalleri gösterir. Ter bezi salgılarına bağlı olarak vücut iletkenliği etkilenir. GSR, iletkenlik değişikliklerine bağlı olarak vücut direncindeki farklılıkları algılar (65).

- Cilt ısısı:

Cilt sıcaklığında meydana gelen değişimi algılar.

- Akselometre

Hastalar genel anestezi altında yeterli hipnoza maruz kaldıkları ve kas gevşetici ilaçların etkisinde oldukları için hareketsiz kalırlar. Bununla birlikte, NOL indeksi, bir ivmeölçer kullanarak hareketi, hareketin büyüklüğünü ve hızını algılar. Cihazın oluşturduğu algoritma verileri analiz eder ve ameliyat esnasında hastanın pozisyon değişikliğine bağlı olası bir artefaktı veya başka bir hareketi dikkate alır ve bu bilgiyi analiz sürecinde kullanır. Sistem, verilerin ne zaman geçerli olduğunu belirler ve gerekirse hareketler veya oluşan bu tür artefaktlar için alarm modları sunar. Sistem, hareketi tespit ederek NOL değerini dondurur ve yaklaşık 30 saniyelik bir kalibrasyon sürecinden sonra hastanın fizyolojik durumunu kaldığı yerden ölçmeye devam eder (66).

Monitör, gelişmiş istatistiksel teknolojilerine dayalı bir algoritma kullanarak çoklu otonomik sinyalleri tek bir indekste birleştirir (8). Bu indeks, 0 ile 100 arasında bir nosisepsiyon skoru sunar. 0, "nosisepsiyon yokluğu"nu, 100 ise "aşırı nosisepsiyon"u ifade eder. Perioperatif dönemde öngörülen aralık 10 ile 25 arasındadır (67).

Tüm veriler yapışkan bir parmak probu kullanılarak elde edilir (68). PMD200TM, bu monitörün en güncel sürümüdür ve daha etkili sensörlerle donatılmıştır. Ayrıca, analog verileri dijitale dönüştüren entegre bir dönüştürücüye sahiptir (69).

2013 yılında, Ben-Israel ve ark'ları, NOL üzerine ilk çalışmayı yayımladı. Remifentanil altında nosiseptif yanıtın değerlendirilmesinde, tek başına herhangi bir parametreye kıyasla NOL indeksinin sensitivite ve spesifitesinin daha üstün olduğunu gösterdiler (70). NOL indeksinin artan ağrılı uyarılara aşamalı olarak yanıt verdiği ve genel anestezi altındaki hastalarda farklı nosisepsiyon seviyeleri arasında doğru bir şekilde ayırım yaptığı gösterilmiştir (11). İntraoperatif ağrılı uyarıları tespit etme konusunda NOL İndeksi, kalp hızı ve ortalama arter basıncından daha etkili bulunmuştur (10). Ayrıca,

intraoperatif torasik epidural analjezinin etkinliğini değerlendirmede faydalı olduğu belirlenmiştir (71).

β1-adrenerjik antagonist kullanan hastalar için, NOL monitörizasyonunun kullanımı belirli sınırlamalara yol açabilir. Bu tip antagonistler, kalp hızını düzenleyen, ağrılı uyarılara yanıt olarak kalp hızındaki değişkenliği azaltan bir depresif etki yaratır. Bu nedenle, bu hasta grubunda NOL indeksinin geçerliliği hakkında hâlâ net bir sonuç bulunmamaktadır. Ancak, bir çalışma, kronik beta bloker tedavisi gören hastalarda nosisepsiyonun değerlendirilmesi için NOL indeksinin güvenilir bir monitör olduğu sonucuna varmıştır (72).

2.4. Femur Kırığı Cerrahisinde Analjezi

Kalça cerrahisi ağrılı bir işlemdir. Postoperatif ilk 24 saatteki ağrı skorlarının incelendiği 2013 yılında yayımlanan büyük çaplı prospektif kohort çalışmasında, 70.000 hastanın değerlendirildiği sonuçlara göre, femur kırığı, 179 farklı cerrahi prosedür arasında ağrı şiddeti açısından 10. sırada yer almaktadır (73). Hastaların çoğunluğu geriatrik popülasyon olduğu için etkin analjeziyi sağlamak intraoperatif dönemde daha stabil bir hemodinami sağlanmasına yardımcı olurken aynı zamanda postoperatif dönemde de morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. Postoperatif ağrı kontrolünde, analjezi tedavisinin uygun şekilde ve yeterli sürede uygulanması son derece kritiktir. Tek bir analjezik yönteminin kullanılması, postoperatif ağrının ve hiperaljezinin etkili bir şekilde kontrol edilmesinde yeterli olmayabilir. Cerrahiden sonra da sensitizasyon süreci devam ettiğinden, tedavi planı preoperatif intraoperatif ve postoperatif dönemi kapsamalıdır. Postoperatif ağrı tedavisinin amacı, en etkili analjeziyi en az yan etkiyle sağlayabilmektir. Bu, multimodal ve dengeli bir analjezi yaklaşımıyla mümkündür. Hastanın ağrısını minimize etmek veya ortadan kaldırmak; iyileşmeyi kolaylaştırır, yan etkileri azaltır ve taburculuğu hızlandırarak maddi kayıpları azaltır. Postoperatif ağrı kontrolünde ideal bir tedavi yöntemi belirlenmesi zordur. Her yöntemin kendi avantajları ve dezavantajları bulunur ve etkili olduğu alan ile ağrı tipi arasında farklılıklar vardır.

Multimodal analjezi, farklı mekanizmalara etki eden birden fazla ilacın veya yöntemin bir arada kullanılmasıyla, aditif ve sinerjik etki yaratarak daha düşük dozlarda ilaca ihtiyaç duyulmasını sağlar. Bu sayede kullanılan ilaçların potansiyel yan etkileri azaltılarak daha etkili bir analjezi sağlanmış olur (74).

Preemptif analjezi, ağrıyı önlemek veya azaltmak amacıyla ağrılı uyarandan önce uygulanan bir yaklaşımdır. Preemptif analjezi kavramı, ilk olarak 1913 yılında Crile tarafından tanımlanmıştır. Crile, genel anestezi uygulanan hastalarda, ağrılı uyaranlardan korunmak amacıyla rejyonal blok uygulanabileceğini önermekteydi. Bu durumun nedeni genel anestezi sırasında yeterince kontrol edilemeyen ağrıların santral sinir sisteminde değişikliklere yol açarak ağrı oluşturabilme potansiyeline sahip olmasıydı.

Yapılan araştırmalar, cerrahi travma veya başka nedenlerle oluşan periferik doku hasarının sinir sisteminde periferik ve santral sensitizasyona sebep olduğunu göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, cerrahi travma sonucu oluşan santral hipereksitabiliteyi önlemek ve hem perioperatif hem de postoperatif analjezik tüketimini azaltmak amacıyla preoperatif sinir bloklarının uygulanmasının veya analjezik kullanılmasının etkili olabileceğini ortaya koymuştur. Ancak cerrahi bölgeden gelen uyarılar devam ettiği sürece, periferik ve santral sensitizasyonun devam edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu amaçla, preemptif analjezi uygulamasıyla birlikte sürekli postoperatif analjezi, dengeli bir şekilde yönetilmelidir (75). Etkinlik için en kritik faktör, tedavinin zamanlaması ve uyarı süresince devamlılığıdır. Preemptif etkinlik üzerine yapılan araştırmalarda en sık incelenen yöntemler ve ajanlar arasında; NSAİ ilaçlar, opioidler, ketamin, periferik sinir blok uygulamaları ve epidural analjezi yer almaktadır (46).

Analjezi yönteminin seçiminde hastanın fiziksel durumu, yaş, ağrının şiddeti, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, yöntemin olası riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, uygulanacak analjezi yöntemi anestezi öncesinde titizlikle planlanmalıdır (76).

2.4.1 Femur Kırığı Cerrahisinde Sistemik Analjezi

Sistemik analjezikler, opioidler ve opioid olmayanlar olarak iki ana kategoriye ayrılır. Opioidler, santral sinir sistemi ve diğer dokulardaki spesifik reseptörlere bağlanarak etki gösteren ilaçlardır (77) (78). Opioid olmayan ilaçlar, spesifik ve spesifik olmayan analjezikler olarak sınıflandırılabilir. Spesifik grup analjezikler arasında non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve parasetamol bulunur; spesifik olmayan grup analjezikler ise depresyon veya epilepsi gibi farklı endikasyonlar için yaygın olarak kullanılan ve aynı zamanda analjezik özelliklere sahip ilaçlardır (79).

2.4.1.1 Opioidler

Opioidler, ağrı tedavisinde uzun bir geçmişe sahip olan ve bilinen en eski, güçlü analjezik maddelerdir. Opioidler, santral sinir sistemi ve diğer dokulardaki spesifik reseptörlere bağlanarak etki gösterirler (80). Bilinen dört önemli opioid reseptörü vardır: μ-mü, δ-delta, κ-kappa ve σ-sigma (24).

Mü reseptörü; supraspinal analjezi, solunum depresyonu, kas rijiditesi ve bağımlılık

Kappa reseptörü; sedasyon ve spinal analjezi

Delta reseptörü; analjezi, davranışsal, epileptojenik

Sigma reseptörü; disfori, halüsinasyon, solunum stimülasyonundan sorumludur.

Opioid bileşikleri reseptörlere bağlanan endojen peptidleri taklit ederek etkilerini gösterirler. Opioid reseptör aktivasyonu nosiseptif nöronlar tarafından salınan eksitatör nörotransmitterlere postsinaptik yanıtı inhibe eder. Oral, intravenöz, transdermal, subkutan, intramuskuler yollarla uygulanabilirler.

2.4.1.1.1 Remifentanil

Temmuz 1996'dan itibaren Amerika Birleşik Devletleri'nde klinik kullanımı başlamış olan remifentanil, piperidin türevi bir sentetik opioid ilaçtır.

Remifentanil potent ve kısa etkili bir μ opioid reseptör agonisti olarak bilinir. Kanda ve dokularda bulunan nonspesifik esterazlar tarafından hidrolize olan ester bağları içermesi remifentanile diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır. Remifentanil hidroklorür, beyaz renkte liyofilize toz halinde bulunur ve 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlarda satılmaktadır. İlaç uygulanmadan önce sulandırılır ve hazırlandıktan sonra pH değeri 3.0, pKa değeri ise 7.07'dir. Kendiliğinden yıkılmaya yatkın olmasına rağmen, pH değeri 4'ün altında 24 saat boyunca stabil kalmaktadır. Ayrıca, lipidlerle çözünebilir. Remifentanil, plazma proteinlerine (çoğunlukla α1-asid glikoprotein) %92 oranında bağlanmaktadır. Remifentanilin, μ reseptörlerine, δ ve κ reseptörlerine kıyasla daha yüksek bir afinitesi olduğu gösterilmiştir. Nalokson, remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder (81). Remifentanilin piyasadaki formülünde glisin de mevcuttur. Glisin santral sinir sisteminde inhibitor nörotransmitter olduğundan intratekal uygulama ile geri dönüşümlü motor hastalığa neden olabildiği için spinal ve epidural kullanımı önerilmez. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir. Renal yetmezliği olan hastalarda uzun süre remifentanil infüzyonu, major metabolitin birikimine neden olabilir, ancak bu metabolitin potensi remifentanile göre çok düşüktür ve önemli klinik etkileri bulunmamaktadır (82). İlacın etkisi yaşlı bireylerde daha yavaş bir başlangıç gösterir, daha küçük bir dağılım hacmi ve düşük klirens eğilimi mevcuttur. Bu farklılıklar nedeniyle yaşın ilerlemesiyle birlikte dozajın azaltılması gerekebilir. 65 yaş ve üzerindeki hastalar için başlangıç yükleme dozu %50 daha düşük tutulmalı ve ihtiyaca göre titrasyon yapılmalıdır (83).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Remifentanilin hemodinamik değişkenlerdeki artış ya da azalışları doza bağlıdır. İlaç, 2 mcg/kg'a kadar olan dozlarda sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. Remifentanilin kalp atım hızını ve kan basıncını azalttığına dair yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Bu hemodinamik

değişiklikler, glikopirolat premedikasyonuyla azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir (84).

Respiratuvar Sistem üzerine etkileri

Remifentanil doza bağlı olarak solunumu baskılayabilir. Dış uyarılar olmadığında, bir grup hastada yapılan bir çalışmada; inspiryum havasında %8 CO2 varlığında, 0.05-0.1 mcg/kg/dk'lık remifentanil infüzyon hızları, dakika ventilasyonlarının %50 oranında baskılanmasına neden olmaktadır (85). Remifentanilin diğer μ-opioidlere üstün özelliği; anestezi sırasında ventilasyon kontrol altındayken belirgin solunum depresyonu ve derin analjezi elde etmek amacıyla kullanılabilmesi ve infüzyon kesildikten sonraki 10 dk içinde yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır. Benzer şekilde, remifentanil infüzyonu sırasında spontan solunum gösteren bir hastada meydana gelen solunum depresyonu ilacın kesilmesiyle hızla (genellikle 3 dk içinde) geri dönecektir. Remifentanilin solunum depresyonu yapan etkisi gerektiğinde naloksan ile tersine çevrilebilir (86).

Santral Sinir Sistemi üzerine etkileri

EEG'de doza bağlı bir baskılama etkisi gösterir. Remifentanilin merkezi kan akımı, kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri diğer opioidlere benzerdir. Özellikle ameliyat edilecek kafa içi basıncı hafifçe artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (87). Doza bağlı olarak, remifentanil de diğer opioidler gibi kas rijiditesinin insidansını ve şiddetini artırabilir. Remifentanilin etkilerinin hızlı ortaya çıkması nedeniyle kas rijiditesi riski fentanil ve sufentanilinkinden daha yüksek olabilir. Bu nedenle remifentanilin başlangıç dozu bir dakika içinde 1 mcg/kg'ı aşmamalıdır. Hipnotik ajanlar ve nöromüsküler blokerler kullanıldığında kas rijidite görülme sıklığı azalmaktadır. Yalnızca ağrı tedavisi amacıyla remifentanil kullanılacaksa bolus dozu vermek yerine infüzyonla vermek daha uygun olacaktır.

Analjezik etkisi

Remifentanil etki başlangıcı, etki süresi, kan/etki konsantrasyon dengesi ve yarı ömrü çok kısa olan seçici μ-opioid reseptör agonistidir. Fentanile benzer şekilde güçlü bir analjezik etkiye sahiptir, ancak alfentanilden 40-70 kat, sufentanilden ise 30 kat daha potenstir (88) (89). Bu güçlü analjezik etkisi nedeniyle intravenöz veya volatil anesteziklerle kombine edildiğinde hipnotik ihtiyacını azaltabilir. Analjezik etkinin hızlı çekilmesi nedeniyle postoperatif ağrı kontrolünün erken planlanmasının gerektiği bildirilmiştir (90). Özellikle 60-90 dk süreli infüzyonların kesildiği durumlarda, paradoksik bir şekilde hiperaljeziye neden olabilir (91).

2.4.1.2 Non-steroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Bu ilaçlar, analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar etkilere sahip olup, hafif ve orta dereceli ağrıların yanı sıra inflamatuar ve postoperatif ağrıların tedavisinde oldukça etkilidirler. Etkilerini sikloksijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandin sentezini engelleyerek gerçekleştirirler (80). Bu ilaç grubunda etkilere karşı tolerans gelişmemesi terapötik değerlerini artırır.

Bu grup ilaçların analjezik etkileri opioidler kadar güçlü olmasa da belirli avantajlara sahiptirler. Örneğin, bulantı ve kusmaya daha az neden olurlar; kognitif fonksiyonlarda bozulmaya veya sedasyona yol açmazlar. Ayrıca, NSAİİ'lere bağımlılık gelişmez (92). NSAİİ'lerin bir dizi yan etkisi bulunmakta olup, bu etkiler genellikle COX-1 enziminin inhibisyonu ile ilişkilidir. Karşılaşılan en ciddi yan etkiler arasında böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, peptik ülser ve cerrahi sonrası uzayan kanama yer alır. Bu nedenle, böbrek yetmezliği, peptik ülser veya karaciğer hastalığı olan bireylerde dikkatli kullanılmalı ve doz ayarlamaları titizlikle yapılmalıdır (93).

2.4.1.3 Parasetamol

Dünyada en yaygın ve en sık tercih edilen antipiretik-analjezik ilaçtır. Postoperatif dönemde kullanılan, etkisi kanıtlanmış bir analjezik ilaç olup rutin dozlarda uygulandığında çok az yan etki gösterir (94). Parasetamolün antiinflamatuar etkisi bulunmamaktadır. Oral, intravenöz ve rektal olarak kullanılmaktadır. Klinik uygulamalarda, parasetamolün analjezik etkisi iyi

bilindiğinden, genellikle multimodal postoperatif ağrı yönetiminde temel bir ilaç olarak tercih edilir (95). Analjezik etkinliği sınırlı olmasına rağmen, yapılan araştırmalar parasetamolün postoperatif morfin tüketimini azaltabileceğini göstermektedir (96). Parasetamolün analjezi mekanizması tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, santral sinir sisteminde prostaglandin sentezini inhibe ederek işlev gördüğü düşünülmektedir (97). Parasetamolün tek veya tekrarlanan dozlarının kardiyovasküler veya solunum sistemi üzerinde herhangi bir etkisi tespit edilmemiştir (24). Hepatotoksisite riski, kronik kullanım veya aşırı doz alımı ile ilişkilidir. Bu nedenle, aktif karaciğer hastalığı veya kronik alkol kullanımı durumunda dikkatli bir şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır. Postoperatif analjezi için 1000 mg intravenöz yoldan verilebilir, dozlar en az 4 saat arayla tekrarlanabilir ve günlük maksimum doz 4000 mg olarak belirlenmiştir (80)

2.4.2 Femur Kırığı Rejyonal Anestezi

Rejyonal anestezi; bilinç kaybına yol açmadan, vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletiminin ve ağrı duyusunun lokal anestezik ilaçlarla geçici olarak bloke edilmesidir. Bilinç kaybı ve amnezi dışında anestezinin tüm unsurlarını içerir. Günümüzde rejyonal anestezinin amacı sadece cerrahi operasyon sırasındaki anestezi değil, perioperatif ve postoperatif dönemdeki analjeziyi de sağlamaktır.

Rejyonal anestezi için lokal anestezik ilaçlar ve adjuvanlar kullanılır. Lokal anestezik ilaçlar; sinir yapıları etrafında dağılarak ilgili duyu dermatom alanında, bilinç kaybı gerektirmeden geçici bir anestezi oluştururlar (98). Hastanın uygulamayı kabul etmemesi, lokal anestezik ilaçlara alerjisi olması, uygulama bölgesinde cilt enfeksiyonu bulunması, kanama bozukluğunun olması ve bloğun etkili olacağı bölgede nöronal bozuklukların bulunması rejyonal anestezinin kesin kontrendikasyonlarıdır. Bunlara ek olarak hipotansiyon ve sepsis rejyonal anestezinin göreceli kontrendikasyonlarıdır (99). En sık kullandığımız rejyonal anestezi teknikleri nöroaksiyel bloklar ve periferik sinir bloklarıdır. Anestezi pratiğinde USG kullanımının artması da rejyonal anestezi uygulamalarındaki gelişmelere önemli katkıda bulunmuştur.

2.4.2.1 Nöroaksiyel Bloklar

Santral sinir bloklarının amacı; torakal, lomber veya sakral bölgelerden yapılan Rejyonal uygulamalar ile vücudun ilgili bölgelerindeki duyu ve motor iletimi geçici olarak durdurarak yeterli bir anestezi sağlamaktır. Nöroaksiyal sinir blokları arasında spinal, epidural ve kaudal sinir blokları bulunmaktadır. Lokal anestezik ilacın dozajı, konsantrasyonu ve miktarına bağlı olarak sempatik blok, duyusal anestezi ve motor aktivitenin blokajına yol açabilirler (98). Nöraksiyel blokları takiben meydana gelebilecek kalıcı nörolojik komplikasyonlar ciddi sonuçlar doğurabilir, ancak insidansı çok düşüktür (100).

2.4.2.2 Periferik Sinir Blokları

USG'nin anestezi pratiğine entegre edilmesi, rejyonal anestezi uygulamaları sırasında hedeflenen nöral yapıların ve iğne ile lokal anestezik ilacın eş zamanlı olarak görüntülenebilmesini sağlamıştır (32). Anatominin ayrıntılı olarak bilinmesi, rejyonal tekniklerin doğru bir şekilde seçilmesi için önemlidir.

2.4.2.2.1 Periferik sinir bloklarında ultrasonografinin yeri

Günümüzde modern tıbbın her alanında ultrason kullanılmaktadır. Radyasyon içermemesi ve gerçek zamanlı görüntü oluşturabilmesi açısından diğer tıbbi görüntüleme yöntemlerinden ayrılır. Ultrason, insan kulağının algılayamayacağı frekansta ses dalgalarını kullanarak, dokuların farklı yoğunluklarına göre sesin yansıtılması veya absorbe edilmesi prensibiyle görüntü elde eder. Vücuttan alınan ses dalgaları prob üzerinde bulunan piezoelektrik kristaller sayesinde elektriksel uyarılara dönüşerek elde edilen görüntüler monitöre yansır. Ses dalgalarının farklı frekansları çeşitli görüntüler oluşturur (101).

Ultrason rehberliğinde yapılan sinir bloğu uygulamalarında başarı oranı artarken, ek analjezik ihtiyacı ve kullanılan lokal anestezik miktarı azalmaktadır. Uygulama sırasında olası majör komplikasyon riski düşer, blok

için gerekli deneme sayısı ve süresi genellikle azalmaktadır. Tüm bu faktörlerle birlikte hasta memnuniyeti artmaktadır (101).

Sinir stimülasyon tekniğiyle yapılan periferik sinir blok uygulamalarıyla ultrason eşliğinde yapılan uygulamalar arasında başarı oranları benzer olmasına rağmen ultrasonla gerçekleştirilen uygulamalar başlangıç hızı ve blok süresinin uzunluğu açısından daha etkin olarak değerlendirilmiştir. Ultrason kullanımının maliyeti ve eğitimle ilgili zorluklar bu yöntemin yaygın kullanımında sınırlayıcı faktörler olarak öne çıkmaktadır (102).

2.4.2.2.2 Femur kırıklarında periferik sinir blok uygulamaları

2.4.2.2.2.1 Lomber Pleksus bloğu:

T12-L4 spinal sinirlerin ön dallarının psoas kası önünde birleşmesiyle oluşur. Bu pleksustan çıkan kısa sinirler motor lifler taşır ve quadratus lumborum, psoas majör ve psaos minörü innerve eder. Daha uzun sinir lifleri ise motor liflerin yanında duyusal lifler de taşımaktadır. İliohipogastrik sinir, ilioinguinal sinir, genitofemoral sinir, lateral femoral kutanöz sinir, femoral sinir ve obturator sinir lomber pleksusun dallarını oluşturur. İlk kez Winnie ve ark. tarafından tanımlanmıştır (103). 'Shamrock yöntemi', son zamanlarda ultrason rehberliğinde lomber pleksus bloğu uygulamalarında standart bir yaklaşım olarak benimsenmiştir. Bu yöntemin uygulanması için hasta, işlem yapılacak ekstremite üstte olacak şekilde lateral dekübit pozisyonuna getirilir. Konveks ultrason probu, hastanın "Petit üçgeni" adı verilen ön aksiller çizgi hizasında, iliak krest ile subkostal aralığındaki karın boşluğuna yerleştirilir. Bu düzenlemede, psoas majör kasının transvers procesi komşuluğundaki kısmında lomber pleksus, hiperekoik oval bir yapı olarak gözlemlenen üç yapraklı yonca görüntüsü oluşturur. İğne giriş noktası orta hattın 4 cm lateralinde veya spinal kolona paralel olarak posterior süperior spina iliacadan sefale doğru uzatılan hayali çizgiyle, L4'ün spinöz çıkıntısına dik olarak çizilen hayali çizginin 2/3 lateralindedir. İğne lomber pleksusa doğru in-plane tekniği kullanılarak ilerletilir ve yerinin doğruluğu test dozu ile teyit edilerek lokal anestezik enjeksiyonu negatif aspirasyon ve bölünmüş dozlarda uygulanır. Bu

in-plane tekniği sayesinde iğne her aşamada izlenebilir, bu da komplikasyon riskini en aza indirir (104) (105). Lomber pleksusun dalları, alt ekstremite ön yüzünün motor fonksiyonlarıyla beraber duyusal algılama ve alt bacağın medial kısmının kutanöz duyusal innervasyonunda önemli bir rol oynar (106). Sinir stimulatörü kullanılarak yapılan bloklarda quadriceps kasında kontraksiyon yanıtı beklenir. Kalça cerrahilerinde ve ön uyluk cerrahilerinde analjezi amacıyla kullanılmaktadır.

2.4.2.2.2.2 Fasya İliaka kompartman bloğu (FICB):

1989 yılında Dalens ve ekibi tarafından lomber pleksus bloklarına yeni bir yaklaşım olarak fasya iliaka kompartman bloğu tanımlandı (107). İliak fasya, psoas ve iliak kaslar tarafından çevrili düşünülen bir boşluktur. Lomber pleksustan uzanan sinir lifleri, iliak fasyanın arka kısmında yer alır ve fasya iliakanın altına geniş bir lokal anestezik ajan uygulanarak bu sinir liflerinin blokajı sağlanır. Uygulama sırasında hasta supin pozisyondayken, uyluk ön yüzünde anterior superior krista ile pubik tuberkülü birleştiren hayali çizginin distal ve medial 1/3 birleşim noktasında, inguinal ligamentin hemen altına ultrason probu transvers düzlemde yerleştirilir. Görüntüde femoral arter, femoral sinir, iliakus ve sartorius kasları gözlemlenir ve fasya lata ile iliakanın hiperekoik görünümü dikkate alınır. İğne ciltten geçip lateralden mediale doğru in-plane tekniği kullanılarak yönlendirilir. İlk olarak fasya lata, ardından iliakus ve sartorius kaslarının birleşme noktasında fasya iliakaya penetrasyon anında bir ‘pop’ hissedilir. Negatif aspirasyon kontrol edildikten sonra 30-40 mL lokal anestezik enjekte edilir. Başarılı bir blok elde edebilmek için hem lateral hem de medialde yeterli yayılımın izlenmesi önemlidir. Kalça eklemi ve diz cerrahisinde, femur şaft kırıklarında analjezik etki sağlamak amacıyla kullanılırken, uyluğun ön yüzünde basit yüzeyel cerrahi girişimler için anestezi sağlamak amacıyla uygulanabilir.

2.4.2.2.2.3 Perikapsüler Sinir Grubu Bloğu (PENG):

Anterior kalça kapsülü, önceki anatomik çalışmalarda belirlendiği gibi obturator sinir (ON), aksesuar obturator sinir (AON) ve femoral sinir (FN)

tarafından innerve edilir (108) (109). Bu sinirler, kalça analjezisi için temel hedefler olarak kabul edilmelidir. Short ve ark.'larının yaptığı yeni bir anatomik çalışma, ön kalçanın bu üç ana sinir tarafından innervasyonunu doğrulamıştır (20). Aynı zamanda, AON ve FN'nin innervasyonda daha önce düşünüldüğünden daha büyük bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Bu çalışma, bu eklem dalları için ilgili yer işaretlerini de tanımlamıştır. FN ve AON'nin yüksek eklem dalları, AIIS ile IPE arasında konumlanmıştır; ON ise inferomedial asetabuluma yakın bir konumda bulunmaktadır. Bu bilgiyi kullanarak kalçaya giden artiküler dalların blokajı için USG kılavuzluğunda Giron ve ark. tarafından 2018'de PENG blok tanımlanmıştır (110).

Fasya iliaka kompartman bloğu (FICB), femoral sinir bloğu (FNB) ve lomber pleksus bloğu gibi ultrason rehberliğinde yapılan periferik sinir blokları, kalça cerrahilerinde sıkça kullanılan opioid koruyucu yöntemler arasındadır. Ancak bu bloklar postoperatif dönemde mobilizasyonu geciktirecek derecede motor blokaja neden olmaktadırlar. Ancak PENG blok ağrıyı motor fonksiyonu etkilemeden yönetmek amacıyla başarıyla uygulanmaktadır.

PENG bloğu, hasta supin pozisyonda inguinal bölge sterilize edildikten sonra genellikle ultrasonun düşük frekanslı, konveks probu kullanılarak uygulanır. Prob, AIIS seviyesinde transvers düzlemde, inguinal katlantıya paralel olarak yerleştirilir. Saat yönünün tersine 45 derece döndürülerek inferomedialde pubik ramusa doğru kaydırılır. İliopsoas kasının tendonu, femoral arter ve IPE'in görüldüğü noktada, blok iğnesi lateral yönden mediale doğru yönlendirilerek psoas kası tendonu ile pubik ramus arasına yerleştirilir ve lokal anestezik enjekte edilir. Lokal anestezik yayılımı sayesinde femoral sinirin, obturator sinirin ve aksesuar obturator sinirin eklemi innerve eden dalları bloke edilmiş olur (111).

PENG blok için özel olarak bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. Periferik sinir blokajları için mevcut kılavuzlar geçerlidir. Bloğa bağlı komplikasyonlar; enfeksiyon, kanama, nöropati ve büyük miktarlarda lokal anestezik birikimine bağlı olarak gelişen sistemik toksisitedir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulunun 14.11.2022 tarih ve 342 karar numaralı onayı ile prospektif olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamıza elektif koşullarda Ortopedi ve Travmatoloji kliniğince femur kırığı nedeniyle operasyonu planlanan, 18 yaşından büyük, preoperatif anestezi değerlendirmesinde ASA (American Society of Anesthesiologists) risk sınıflaması I-II-III olan, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu okuyup onaylayan 62 olgu dahil edildi.

İlaç alerjisi bulunan, kooperasyonu kısıtlı, ASA risk sınıflaması IV olan, kronik opioid kullanımı olan, perikapsüler sinir grubu bloğu açısından kesin kontrendikasyonu bulunan (koagülopati, girişim bölgesinde enfeksiyon varlığı), santral veya periferik nörolojik hastalığı bulunan ve çalışmaya dahil olmak istemeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

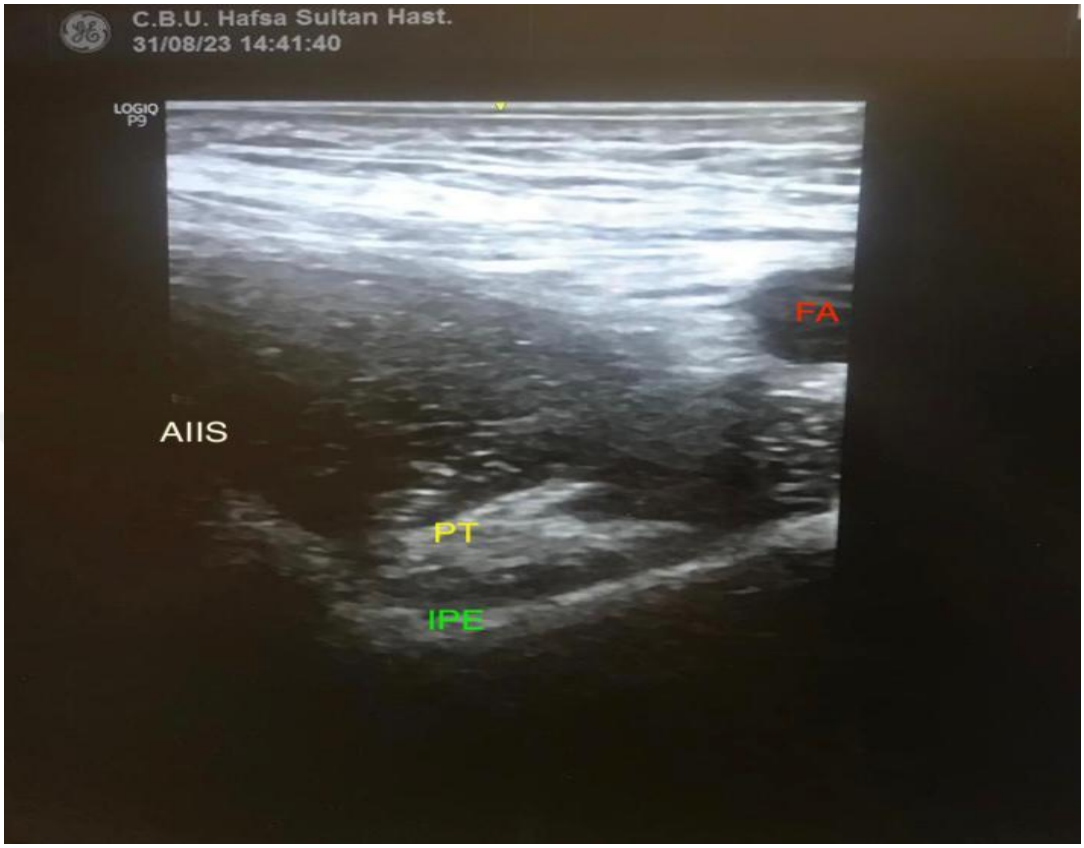
Hastalar randomize olarak kapalı zarf yöntemiyle iki eşit gruba ayrıldı. Gruplar PENG grubu (n=31) ve Kontrol grubu (n=31) olarak belirlendi. Çalışmamızdan herhangi bir nedenle çalışma dışı bırakılan olgu olmadı. Çalışmaya alınan tüm olguların preoperatif yaş, boy, kilo, cinsiyet, ASA skoru ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri kaydedildi. Hastalar ameliyathane salonuna alındıktan sonra standart monitörizasyon yöntemlerine (3 derivasyonlu EKG, NIBP, SpO2) ek olarak BİS monitörizasyonu yapıldı ve non-invaziv kan basıncı ölçüm manşonunun kontralateralindeki el 2. parmak uygun şekilde hazırlanarak NOL indeks probu yerleştirildi (Şekil 3). İlk değerler kaydedildi. Takiben IV kanülasyon yapıldı. Hiçbir hastaya premedikasyon uygulanmadı.



Şekil 3. NOL indeks probu

Çalışma grubundaki hastalara ek olarak opere olacak tarafa USG eşliğinde sonografik olarak takip edilebilen bir iğne yardımıyla perikapsüler sinir grup bloğu uygulandı. Blok uygulaması tüm hastalara aynı anestezi hekimi tarafından gerçekleştirildi. Uygulama; hasta supin pozisyonundayken lineer ultrason (10-14 mHz) probu spina iliaka anterior inferior üzerine yerleştirildikten sonra prob saat yönünün tersine 45 derece döndürülerek pubik ramusla aynı hizaya getirildi. Bu kesitte, iliopubik eminens, iliopsoas kası ve tendonu, femoral arter ve pektineus kası görüldü (Şekil 4). 22G 50 mm iğne (Stimuplex® D 0.7x50mm, 22G, B.Braun, Germany) iliopubik eminens ile psoas tendonunun arasına in-plane teknikle lateralden mediale doğru ilerletildi. Aspirasyon yapılarak kan veya hava gelmediği görüldükten sonra 2 ml serum fizyolojik ile test dozu yapıldı. Daha sonra toplam 20 ml %0,05'lik bupivakain 10cc (Buvasin, VEM ilaç, Türkiye) +10cc %0,9 NACL iliopubik eminens ile

psoas tendonunun arasına enjekte edildi ve görüntüde bu alana doluş izlendi (Şekil 5).



Şekil 4. PENG blok USG görüntüsü. FA:femoral arter PT: Psoas tendonu AIIS: Anterior inferior iliac spine IPE: İliopubik eminens



Şekil 5. PENG blok uygulanması. LA: Lokal anestezik

Her iki gruptaki hastalara genel anestezi uygulandı. İndüksiyonda fentanil 2 mcg/kg , propofol 2 mg/kg yapıldı. BİS değerinin 40-60 arasında olması ve hastanın havalandırılmasının üzerine 0.6mg/kg roküronyum uygulandı. Tam gevşemenin ardınından endotrakeal entübasyon uygulandı. Mekanik ventilasyon, tidal volüm 6-8 mL/kg, solunum sayısı 12-16 soluk/dk, etCO2 %30-35 aralığında olacak şekilde ayarlandı. Anestezi idamesinde BİS değeri 40-60 olacak şekilde sevoflurane, NOL değeri 10-25 olacak şekilde IV remifentanil infüzyonu uygulandı (Şekil6). Hastalara cerrahi bitimnden 15 dk kadar önce dekstroketoprofen 50 mg, metoklopramid 10 mg ve 40 mg pantoprozol uygulandı. Hastaların giriş, indüksüyon, entübasyon cerrahi insizyon, ektübasyon SKB, DKB, KAH, NOL, BIS, SpO2 ve remifentanil infüzyon hızı değerleri kaydedildi.



Şekil 6. İntraoperatif NOL indeks takibi

Cerrahi ve anestezi süreleri, toplam kullanılan remifentanil değeri kaydedildi. Hastaların anestezi bitiminden ekstübe olup sesli uyarana yanıt vermesi arasındaki zaman derlenme süresi olarak kaydedildi. Sonrasında postoperatif derlenme ünitesine (PACU) alındı. PACU'daki hastaların postoperatif 15. dk NIBP, KAH, SpO2 ve numerik ağrı skorları ölçüldü.

Çalışmamızın örnek büyüklüğü G Power 3,1,9,4 programı kullanılarak power analizi yapılarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS 29.0 paket programı kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi için p değerinin 0,05'ten küçük

olması kabul edilmiştir. Değişkenlerin tanımlayıcı analizleri yapılmış, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum maksimum değerleri ile verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiş karşılaştırmalı analizlerde normal dağılıma uygun olanlar T testi ile analiz edilerek ortalama ve standart sapma ile uymayanlar Mann-Whitney U testi ile analiz edilerek verilmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare ve Fisher kesinlik testleri kullanılmıştır. Tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında Tekrarlayan Ölçümlü ANOVA Testi kullanılmıştır. İki sürekli değişkenin karşılaştırılmasında normal dağılım varlığına göre Pearson veya Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. Korelasyon katsayısının zayıf 0,30-0,49 arası zayıf korelasyon, 0,50-0,69 arası orta korelasyon ve 0,70 ve üzeri olması yüksek korelasyon kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza femur kırığı nedeniyle genel anestezi altında operasyonu planlanan 62 hasta dahil edildi. 31 (%50) blok uygulanan ve 31(%50) blok uygulanmayan hasta mevcuttu. Bu gruplar PENG (blok uygulanan) ve Kontrol (blok uygulanmayan) olarak gösterildi. İki grup arasında cinsiyet, ASA, yaş, kilo, boy ve VKİ değerleri benzer bulundu (sırasıyla p=0.607, p=0,296, p=0,622, p=0,177, p=0.667, p=0,156). Grupların özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1.Grupların cinsiyet ameliyat tipi ve ASA dağılımları

		PENG		**Kontrol**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet	Kadın	19	61,3	17	54,8	0,607
	Erkek	12	38,7	14	45,2	
Ameliyat tipi	Femur çivi	19	61,3	16	51,6	-
	Femur plak	4	12,9	8	25,8	
	Bipolar endoprotez	6	19,4	6	19,4	
	Vida	2	6,5	1	3,2	
ASA	1	11	35,5	9	29,0	0,296
	2	16	51,6	13	41,9	
	3	4	12,9	9	29,0	

p<0.05 anlamlı

Tablo 2. Grupların yaş, boy, kilo ve VKİ dağılımları

	PENG (n=31)	Kontrol (n=31)	p değeri
Yaş	60,80 ±24,15	64,93 ±18,99	0,457
Kilo	64,74 ±10,93	68,29 ±9,44	0,177
Boy	163,58 ±11,25	163,90 ±8,42	0,899
VKİ	24,19 ±3,5	25,48 ±3,54	0,156

Değerler ortalama ± standart sapma, p<0.05 anlamlı

PENG ve kontrol grubu arasında ameliyat ve cerrahi süresi benzerdir. Derlenme süresi ve postoperatif ağrı skoru blok yapılan hastalarda yapılmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Çalışma ve kontrol grubunun özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Grupların ameliyat özellikleri

	PENG (n=31)	Kontrol (n=31)	p değeri
Anestezi Süresi	104,16±28,10	118,51±50,7	0,173
Cerrahi Süre	67,12±23,40	87±50,68	0,52
Derlenme Süresi	5,77±1,9	9,7±2,89	**0,001**
Postoperatif Ağrı Skoru	3,2±2,7	6,93±1,94	**0,001**

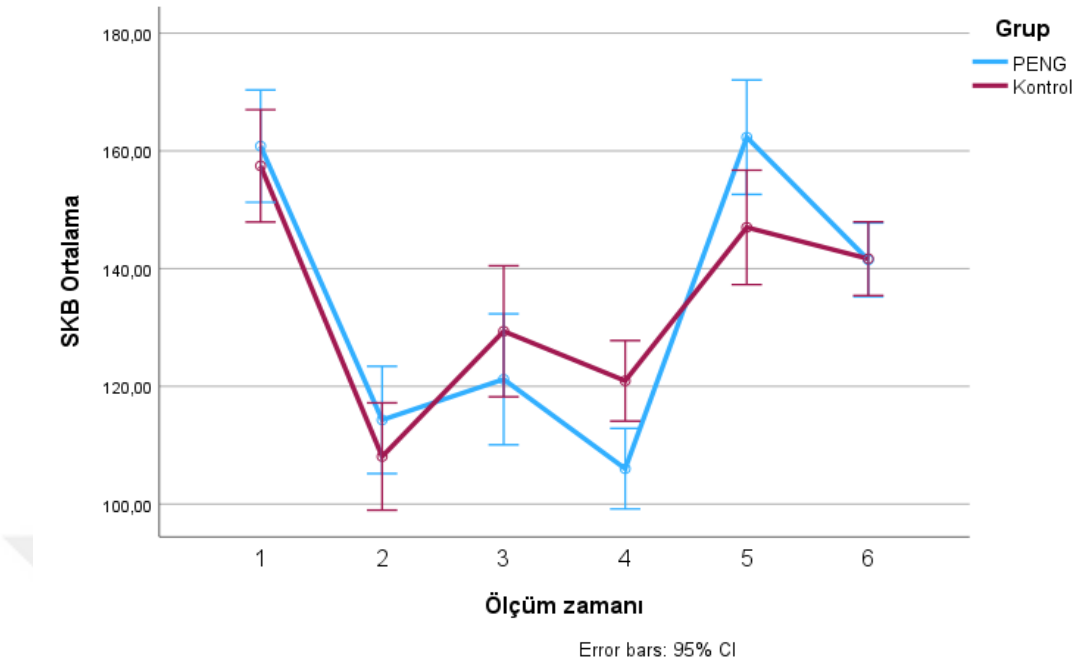
Değerler ortalama ± standart sapma, p<0.05 anlamlı

İnsizyon sırasında ölçülen SKB değeri kontrol grubundaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p=0,003). Diğer ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Karşılaştırma özelliklerine Tablo 4'te yer verilmiştir. Gruplar arasında SKB değerinin zamana göre değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.008 rmANOVA). SKB değişim grafiği Şekil 7'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Grupların SKB özellikleri

	PENG (n=31)	Kontrol (n=31)	p değeri
SKB 1 (giriş)	160,80±28,05	157,45±25,02	0,621
SKB 2 (indüksiyon)	114,29±29,4	108,06±20,56	0,338
SKB 3 (entübasyon)	121,19±25,15	129,35±35,87	0,304
SKB 4 (insizyon)	106±18,39	120,93±19,69	**0,003**
SKB 5 (ekstübasyon)	162,32±28,89	147±25,09	0,300
SKB 6 (postop 15.dk)	141,48±12,09	141,67±21,44	0,965

Değerler ortalama ± standart sapma, $p<0.05$ anlamlı



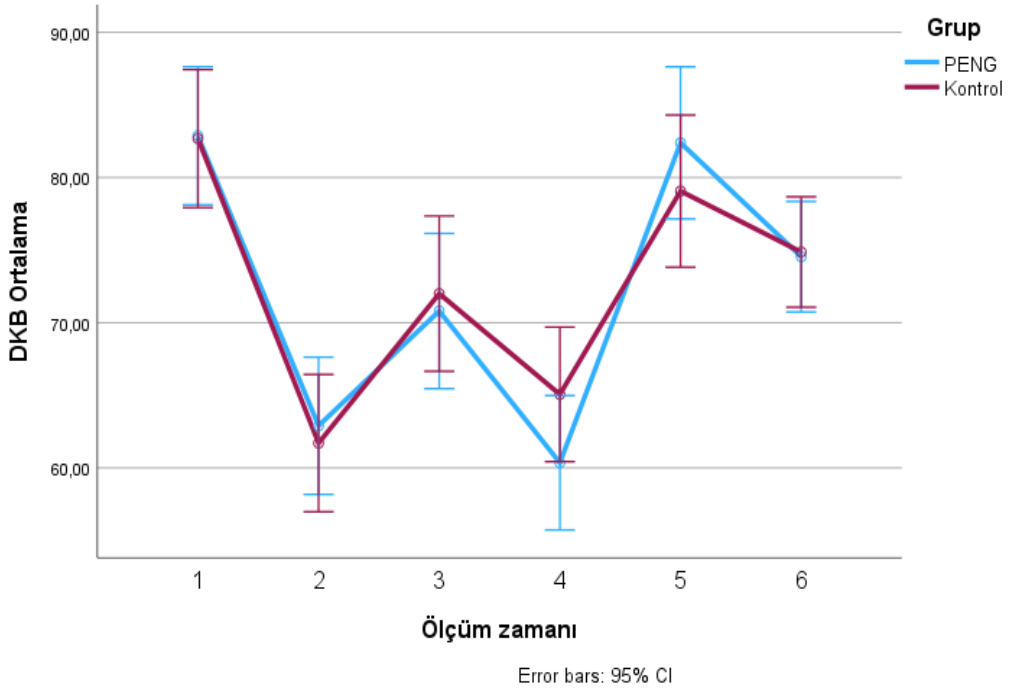
Şekil 7. Grupların SKB özelliklerinin zaman içindeki değişimi

Her iki gruptaki DKB değerleri benzer seyretmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Karşılaştırma detaylarına Tablo 5'te yer verilmiştir. Gruplar arasında DKB değerinin zamana göre değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.506 rmANOVA). Grupların DKB değişim grafiği Şekil 8'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Grupların DKB özellikleri

	PENG (n=31)	Kontrol (n=31)	p değeri
DKB 1 (giriş)	82,87±14,69	82,67±11,56	0,954
DKB 2 (indüksiyon)	62,90±15,82	61,7±9,78	0,722
DKB 3 (entübasyon)	70,8±13,34	72±16,26	0,753
DKB 4 (insizyon)	60,35±13,03	65,06±12,75	0,156
DKB 5 (ekstübasyon)	82,38±16,53	79,06±12,32	0,373
DKB 6 (postop 15.dk)	74,54±9,32	74,87±11,72	0,905

Değerler ortalama ± standart sapma, $p<0.05$ anlamlı



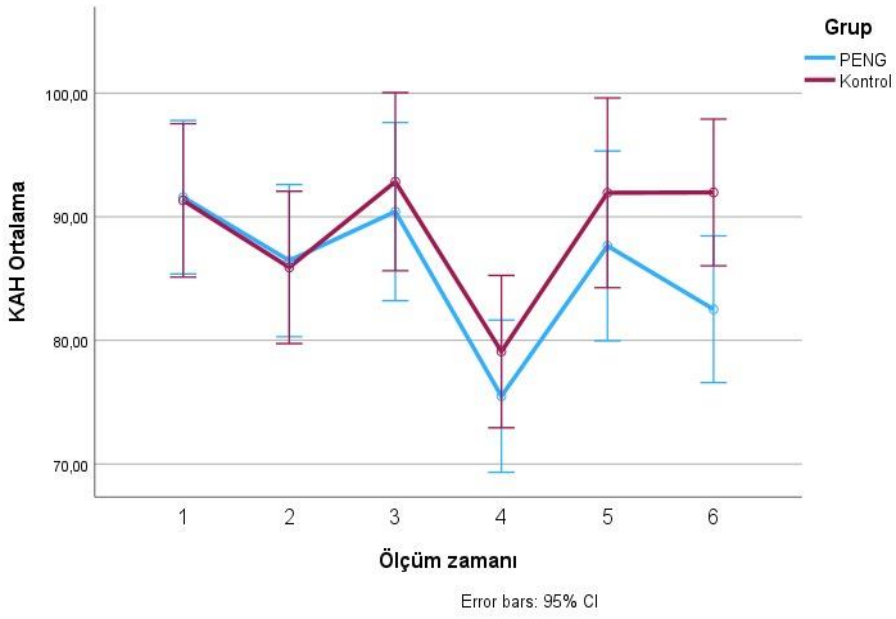
Şekil 8. Grupların DKB özelliklerinin değişimleri

Her iki gruptaki KAH değerleri benzer seyretmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Karşılaştırma detaylarına Tablo 6'da yer verilmiştir. Gruplar arasında KAH değerinin zamana göre değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.215 rmANOVA) KAH değişim grafiği Şekil 9'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Gruplara göre hastaların KAH özellikleri

	PENG	Kontrol	p
KAH 1 (giriş)	91,58±17,21	91,32±17,34	0,953
KAH 2 (indüksiyon)	86,45±19,13	85,9±14,89	0,900
KAH 3 (entübasyon)	90,41±23,08	92,83±16,53	0,637
KAH 4 (insizyon)	75,48±17,93	70,09±16,32	0,410
KAH 5 (ekstübasyon)	87,64±22,93	91,93±19,65	0,432
KAH 6 (postop. 15. dk)	82,51±13,68	91,96±18,92	0,280

Değerler ortalama ± standart sapma, p<0.05 anlamlı



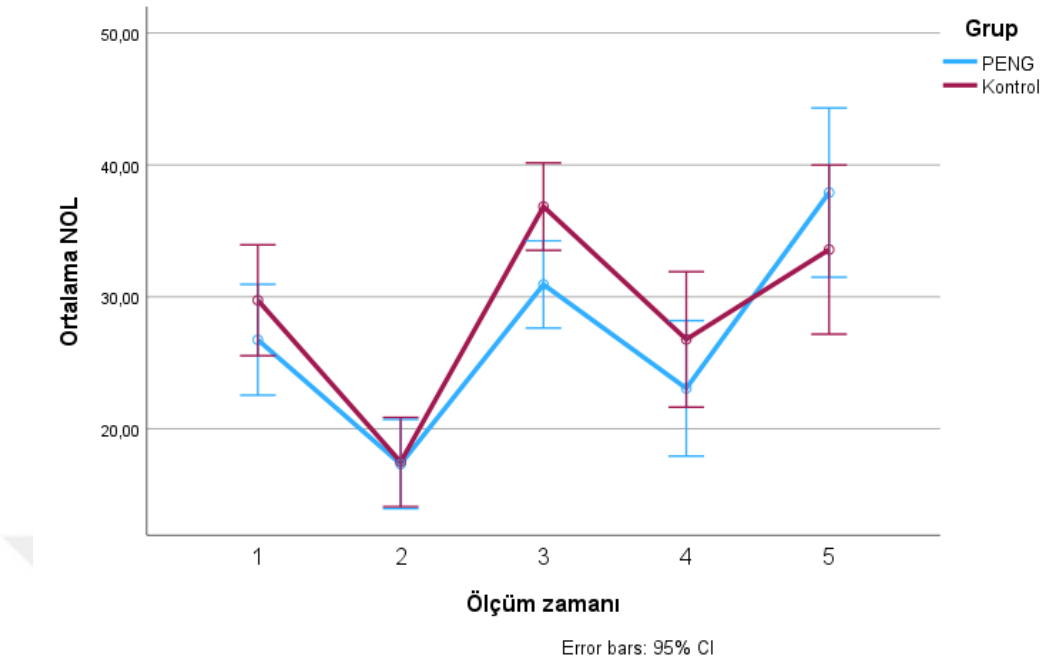
Şekil 9. Grupların KAH özelliklerinin değişimi

Her iki gruptaki NOL ölçüm değerleri benzer seyretmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak PENG grubundaki hastaların insizyon sırasındaki NOL ölçüm değerlerinin ortalamasına bakıldığında ağrılarının olmadığı görülmüştür. Karşılaştırma detaylarına Tablo 6'da yer verilmiştir. Gruplar arasında NOL değerinin zamana göre değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$ rmANOVA) Grupların NOL değişim grafiği Şekil 10'da gösterilmiştir.

Tablo 7. Grupların NOL ölçümleri

	PENG (n=31)	**Kontrol (n=31)**	**p değeri**
NOL1 (giriş)	26,74±11,13	29,74±12,24	0,317
NOL2 (indüksiyon)	17,32±9,15	17,48±9,65	0,946
NOL3 (entübasyon)	30,93±9,61	36,83±8,79	0,140
NOL4 (insizyon)	**23,06**±13,98	**26,77**±14,59	0,311
NOL5 (ekstübasyon)	37,9±19,23	33,58±16,34	0,344

Değerler ortalama ± standart sapma, $p<0.05$ anlamlı



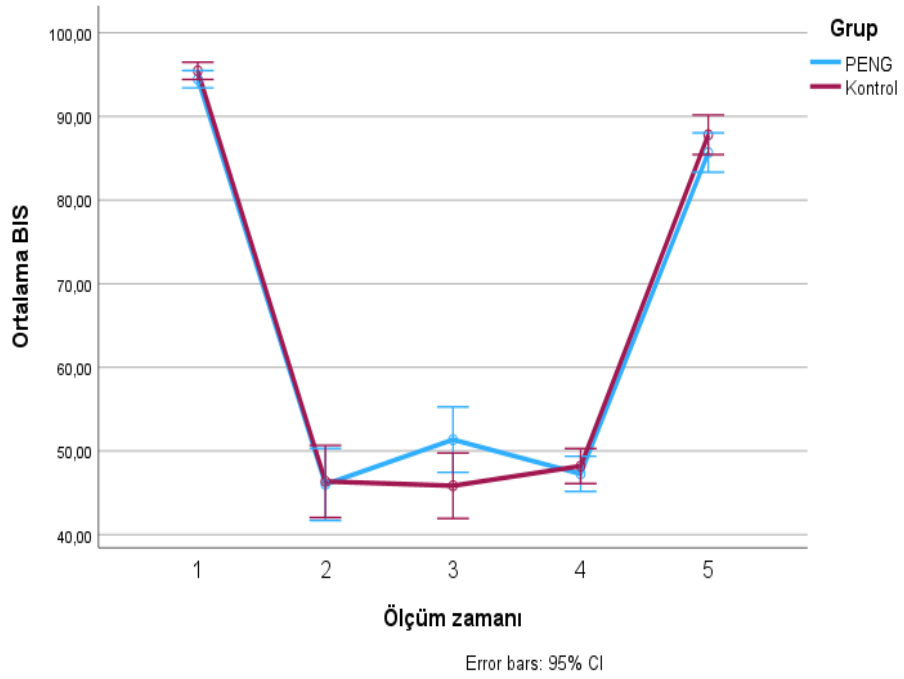
Şekil 10. Grupların NOL ölçümlerinin değişimi

Her iki gruptaki hastaların BIS ölçüm değerleri benzer seyretmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Karşılaştırma detaylarına Tablo 8'de yer verilmiştir. Grupların BIS değişim grafiği Şekil 11'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Grupların BIS ölçümleri

	PENG (n=31)	Kontrol (n=31)	p değeri
BIS1 (giriş)	94,45±2,98	95,45±2,82	0,175
BIS2 (indüksiyon)	46±12,4	46,35±11,6	0,908
BIS3 (entübasyon)	51,35±10,1	45,83±11,62	0,051
BIS4 (insizyon)	47,25±5,42	48,19±6,23	0,531
BIS5 (ekstübasyon)	85,67±6,43	87,8±16,68	0,206

Değerler ortalama ± standart sapma, $p<0.05$ anlamlı



Şekil 11. Grupların BİS ölçümlerinin değişimi

Her iki gruptaki SpO2değerleri benzer seyretmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Karşılaştırma detaylarına Tablo 9'da yer verilmiştir.

Tablo 9. Grupların SpO2 ölçümleri

	PENG (n=31)	Kontrol (n=31)	p değeri
SpO2 (giriş)	96,67±1,97	96,09±1,55	0,203
SpO2 (indüksiyon)	99,45±0,62	99,51±0,76	0,718
SpO2 (entübasyon)	99,41±0,71	99,51±0,76	0,611
SpO2 (insizyon)	99,42±0,73	99,52±0,76	0,772
SpO2 (ekstübasyon)	99,58±0,8	99,19±1,13	0,128
SpO2 (postoperatif 15. dk)	97,83±1,31	97,93±1,43	0,783

Değerler ortalama ± standart sapma, $p<0.05$ anlamlı

Her iki grupta insizyonda ve toplamda kullanılan remifentanil değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak PENG grubundaki hastalarda insizyonda ve toplamda kullanılan remifentanil miktarlarının ortalamasına bakıldığında (sırasıyla 2.8, 3,5) kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür. Karşılaştırma detaylarına Tablo 10'da yer verilmiştir.

Tablo 10. Grupların aldıkları remifentanil düzeyleri

	PENG (n=31)	Kontrol (n=31)	p değeri
Remifentanil (insizyon)	2,8±1,34	4,64±3,35	0,203
Remifentanil (toplam)	3,52±3,11	10,11±16,3	0,718

Değerler ortalama ± standart sapma, p<0.05 anlamlı

PENG grubu hastalarda toplam remifentanil alımı ile derlenme süresi (kk=0,062, p=0,740) ve postoperatif ağrı skoru (kk=0,147, p=0,462) arasında ilişki saptanmamıştır. Kontrol grubu hastalarda toplam remifentanil ve postoperatif ağrı skoru arasında ilişki bulunmamıştır (kk=0,247, p=0,181) ancak, toplam remifentanil kullanımı ile derlenme süresi arasında pozitif zayıf korelasyon saptanmıştır (kk=0,482, p=0,006). Karşılaştırma detayları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Grupların toplam remifentanil ile derlenme süresi ve postoperatif ağrı skoru arasındaki ilişki

	PENG		**Kontrol**	
	Korelasyon katsayısı	**p**	**Korelasyon katsayısı**	**p**
Toplam remifentanil İle Derlenme süresi	0,062	0,740	0,482	**0,006**
Toplam remifentanil ile Postop ağrı skoru	0,147	0,462	0,247	0,181

Değerler ortalama ± standart sapma, $p<0.05$ anlamlı

5.TARTIŞMA

Bu çalışmamızda, femur kırığı nedeniyle opere olacak hastalarda preoperatif yapılan PENG bloğunun, nosisepsiyon level indeks monitörü izleminde remifentanil kullanımına, intraoperatif hemodinamiye ve postoperatif erken dönemde ağrıya etkisini incelemeyi amaçladık. PENG blok uygulanan grupta kullanılan total remifentanil dozunun daha az, insizyon sırasındaki NOL değerlerinin ve postoperatif erken dönemde NRS değerlerinin daha düşük ve derlenme süresinin daha kısa olduğu saptanmıştır. Blok uygulanmayan grupta toplam remifentanil kullanımı ile derlenme süresi arasında istatiksel olarak zayıf korelasyon bulundu.

Femur kırığı nedeniyle yapılan kalça cerrahilerinde genel veya nöroaksiyel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Opioid kullanımını azaltması ve buna bağlı olarak görülebilecek postoperatif bulantı-kusma, deliryum, pulmoner komplikasyonlarda azalma, invaziv havayolundan kaçınılması, erken ambulasyon nöroaksiyel anestezinin avantajlarıdır. Ancak hipotansiyon ve bradikardi gibi hemodinamik yan etkileri ve koagülasyon parametrelerinin uygun olmaması geriatrik popülasyonda bu yöntemin kullanımını kısıtlamaktadır. En uygun anestezi tipi seçimi halen tartışmalıdır. Total kalça artroplasti operasyonu planlanan femur kırığı hastalarında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada spinal anestezinin, postoperatif komplikasyonlar açısından daha avantajlı olduğu, ancak hastane yatış süresinin de daha uzun olduğu bulunmuştur (112). Kalça kırığı olan hastalarda anestezi yönteminin deliryum, ambulasyon ve mortalite üzerine etkisi inceleyen 2.550 hastanın dahil edildiği randomize kontrollü iki çalışmada (REGAIN ve RAGA) genel ve spinal anestezinin birbirine üstünlüğünün olmadığı bulunmuştur (113). Çalışmamızda intraoperatif ağrı monitörizasyonu kullanılacağı için ağrının çevresel etkilenimini azaltmak ve geriatrik popülasyonda hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlanması amacıyla anestezi yöntemi olarak genel anestezi tercih edilmiştir.

Kalça cerrahisi ağrılı bir işlemdir. Postoperatif ilk 24 saatteki ağrı skorlarının incelendiği 2013 yılında yayınlanan prospektif kohort çalışmasında, 70.000 hastanın değerlendirildiği sonuçlara göre, femur kırığı, 179 farklı cerrahi prosedür arasında ağrı şiddeti açısından 10. sırada yer almaktadır (73). Kalça kırığı hastalarında ağrı yönetimi hastane öncesi, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası zaman dönemlerinde kritik öneme sahiptir. Opioidler, etkili analjezi sağlamakla birlikte solunum depresyonu, mide bulantısı, kabızlık ve deliryum gibi yan etkilere neden olabilirler. Opioid ihtiyacını ve opioidle ilgili yan etkilerini azaltmak amacıyla perioperatif analjezi bu hasta popülasyonunda önemlidir. Periferik sinir blokları, temelde opioid koruyucu etkileri ve opioid ile ilişkili yan etkilerdeki azalmadan dolayı tercih edilen analjezik stratejilerdir (114) (115).

Guay ve ark.'nın yaptıkları derlemeye 1980 ile 2020 yılları arasında kalça cerrahisinde periferik sinir blokları (lomber pleksus bloğu, femoral sinir bloğu ve fasya iliaka kompartman bloğu) ile sistemik analjezikleri karşılaştıran 49 randomize kontrollü çalışmayı etmişlerdir. Sonuçta blok uygulanan hasta gruplarında 30. dk hareketle ilişkili ağrının daha az olduğunu bildirmişlerdir. Bu durum, hastaların ilk mobilizasyon süresini kısaltarak, immobilizasyona bağlı komplikasyonların, örneğin pnömoni gibi etkilerin ortaya çıkma olasılığını azaltmış ve hastaların rehabilitasyon sürecini kolaylaştırmıştır. Yapılan diğer çalışmalar da bu hastalarda analjezi amacıyla periferik sinir bloklarının, hastaneye başvuru ve postoperatif erken dönemde uygulanmasını desteklemektedir (116) (117) (114).

Anterior kalça kapsülünün innervasyonu, önceki anatomi çalışmalarında bildirildiği gibi obturator sinir (ON), aksesuar obturator sinir (AON) ve femoral sinir (FN) tarafından sağlanır (109) (21). Eklemin en zengin innervasyonuna sahip bölümü anterior kapsüldür ve kalça analjezisinde bu sinirler hedef alınmalıdır. Short ve ark.'nın 2017 yılında yaptığı anatomi çalışmasında anterior kapsülün bu sinirler tarafından innervasyonu doğrulanmıştır. AON ve FN'nin innervasyonda önceki bildirilenlerden daha fazla rol oynadığı ve anatomik olarak anterior inferior iliak çıkıntı (AIIS) ile iliopubik eminens arasına

yerleştiği bulunmuştur (20). Bu bilgiler doğrultusunda 2018 yılında Giron-Arango ve ark. USG kılavuzluğunda PENG bloğu geliştirmişlerdir. Bu çalışmada hastaların ağrı skorlarındaki azalma diğer periferik sinir blokları için bildirilenlerden daha fazla olmuştur (110). Spinal anestezi ile total kalça protez cerrahisi planlanan 60 hastanın dahil edildiği çalışmada, PENG blok kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve blok uygulanan grupta ilk 12 saatte anlamlı derecede düşük VAS skorları, opioid kullanımında belirgin azalma bulunmuştur (118). Lin ve ark.'nın yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada PENG blok uygulanan hastaların 30. dk kontrol grubuna göre anlamlı daha düşük ağrı skorları ve opioid tüketimi olduğu bulunmuştur (119) (120). Martin ve ark.'nın spinal anestezi ile total kalça artroplasti operasyonu olacak hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada PENG blok sonrası 30. dk tüm hastalarda ağrı skorlarında düşme ve sistemik analjezik kullanımında azalma, erken mobilizasyon ve hastane kalış süresinde kısalma görüldüğü saptanmıştır (121). Biz de çalışmamızda PENG blok uygulanan grupta postoperatif erken dönemde numerik ağrı skorlarının ve derlenme süresinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk. Total remifentanil tüketimi daha az olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. PENG bloğun kalça innervasyonunda rol alan sinirleri hedef alarak analjezik ve opioid koruyucu etkinliği yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Genel anestezi altında hastalar bilinçsizlik durumundayken ağrı değerlendirmesi mümkün değildir. Bu nedenle nosisepsiyon kavramı ortaya çıkmıştır. Bilinçsizlik durumunda, bilinçli ağrı algısının olmamasına rağmen, anestezistler, nosiseptif uyarıcıların güçlü opioidler veya sinir blokajları tarafından santral sinir sistemine iletimini baskılayarak yeterli intraoperatif analjezi sağlamak için çaba harcarlar. Nosiseptif uyaranlar sonucu özelleşmiş reseptörler aktive olur ve sempatik sistemde artışa yol açan stres reaksiyonuna sebep olabilir. Klinik açıdan cerrahi stres; kalp atış hızında, kan basıncında, vejetatif belirtilerde (gözyaşı akışı, terleme) ve stres hormonlarının salınımında artışla kendini gösterir. Bu nedenle intraoperatif opioid dozları bu değişikliklere göre ayarlanır. İntraoperatif yüksek doz opioid kullanımı; arteriyel hipotansiyon ve bradikardiye, postoperatif dönemde ise daha uzun iyileşme

sürelerine, solunum yetmezliğine, postoperatif bulantı ve kusma ile deliryum insidansına, kabızlığa ve opioid kaynaklı hiperaljeziye neden olabilir (122) (123). Nosisepsiyon ağrının aksine öznel değildir ve ölçülebilir. İntraoperatif nosisepsiyon izlenmesi, aşırı veya düşük dozda opioid kullanımının önlenmesine ve nosisepsiyon kontrolünün bireyselleştirilmesine yardımcı olabilir. Yapılan bir metaanalizde NOL rehberliğinde opioid uygulandığı zaman, intraoperatif opioid tüketiminin standart uygulamaya göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur (124). Meijer ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, remifentanil-propofol anestezisi altında major abdominal cerrahi operasyonu geçiren 80 hasta, standart ve NOL indeks rehberliğinde izleme gruplarına ayrılmıştır. NOL indeks rehberliğindeki grupta intraoperatif remifentanil tüketimi %28 daha az bulunmuş, ortalama arter basıncının daha stabil olduğu ve vazoaktif ajan ihtiyacının daha az olduğu rapor edilmiştir (125). Fabien ve ark.'nın elektif jinekolojik laparoskopik cerrahi geçiren 70 hastada yaptıkları tek merkezli randomize çalışmada, NOL indeks ve standart hemodinamik parametrelere dayalı fentanil uygulaması karşılaştırılmıştır. NOL indeks grubunda toplam intraoperatif fentanil tüketimi ortalama %22,5 daha düşük bulunmuş, ancak bu farkın anlamlı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (126). Çalışmamızda her iki gruba da NOL indeks rehberliğinde remifentanil uygulaması yapılmıştır. PENG blok uygulanan grupta kontrol grubuna göre total remifentanil tüketiminin %54.7 daha az olduğu sonucuna ulaştık ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. NOL monitörizasyonunun intraoperatif opioid kullanımını azaltacağı düşüncesindeyiz.

Martini ve ark.'nın yaptığı çalışmada NOL'un entübasyon, insizyon gibi zararlı uyaranları tespit etmede KAH ve OAB'ye göre tespit etmede daha başarılı olduğu ve remifentanil dozundan etkilenmediği saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer olarak entübasyon ve insizyon sırasında NOL değerlerinde her iki grupta artış saptadık (63).

Balan ve ark.'nın açık kalp cerrahisinde erektor spina plan bloğunun NOL rehberliğinde perioperatif opioid kullanımı ve postoperatif iyileşme üzerine

etkisini inceledikleri çalışmada; erektor spina plan bloğu uygulanan grupta opioid kullanımının daha az, ekstübasyon süresinin daha kısa ve insizyon sırasında NOL değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışma metot ve sonuç olarak bizim çalışmamızla benzerlik taşımaktadır (127). Her iki çalışmada da insizyon sırasındaki NOL değerlerinin blok uygulanan grupta daha düşük olması nedeniyle periferik sinir blok etkinliğinin NOL monitörü ile saptanabileceği kanaatindeyiz.

Anestezi sırasında kısa etkili opioidlerin kullanılması, özellikle remifentanil gibi doza bağlı olmayan, hızlı derlenmeyi sağlayan ve hızlı bir metabolizmaya sahip olan ilaçlara karşı çok hızlı bir akut tolerans gelişebilmektedir. Bu durum sekonder hiperaljezi oluşumuyla kendini gösterebilir (128) (129). Remifentanilin intraoperatif kullanımının ardından, postoperatif dönemde artan analjezik ihtiyacının olması akut opioid toleransı ile ilişkisini desteklemektedir (130) (131). Koppert ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada remifentanil, doza bağlı olarak uygulandığında infüzyon süresince ağrı ve mekanik hiperaljeziyi azaltmış, ancak kesildiğinde hiperaljeziye neden olmuştur (129). Opioid toleransı üzerinde dozun ve kullanım süresinin etkisi önemlidir. Özellikle yüksek dozda ve uzun süreli opioid kullanımının, daha hızlı tolerans gelişimine neden olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (132) (133). Çalışmamızda remifentanil kullanımı ile postoperatif ağrı skorları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. İntraoperatif nosisepsiyonun takibi opioid ihtiyacını bireysel düzeye indirgediğinden remifentanil kesilmesine bağlı sekonder hiperaljezi oluşumu görülmemiştir. PENG bloğu uygulanan grupta postoperatif erken dönemde NRS değerlerinin daha düşük olması bloğun etkinliği ve buna bağlı olarak remifentanil kullanımını azaltmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda hastaların 24 saatlik opioid tüketimi ve olası yan etkiler açısından takibi yapılmamıştır. Ek olarak ilk mobilizasyon ve hastane yatış süreleri kaydedilmemiştir. Çalışmamızın kısıtlılıklarının bunlar olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde NOL cihazı rehberliğinde opioid tüketiminin değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur ancak preoperatif uygulanan PENG bloğun opioid kullanımına etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu açıdan literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Femur kırığı nedeniyle kalça cerrahisi geçirecek hastaların çoğunluğunu geriatrik popülasyon oluşturmaktadır. Bu popülasyonda optimal analjezinin sağlanması hızlı mobilizasyon ve hastane kalış sürelerini kısaltarak maliyeti azaltır.

Güncel çalışmalar ve yayınlar, perioperatif süreçte opioid tüketiminin azaltılması, pnömoni, deliryum, postoperatif bulantı-kusma ve solunum depresyonu gibi olumsuz sonuçları azaltarak hastaneden taburculuğu hızlandırma stratejileri üzerine çalışmaktadır.

Biz de çalışmamızda PENG bloğun NOL indeks rehberliğinde opioid tüketimini, postoperatif numerik ağrı skorlarını azalttığı ve derlenme süresini kısalttığı yönünde sonuçlar elde ettik. Rejyonal analjezi teknikleriyle birlikte intraoperatif nosisepsiyon takibinin opioid tüketimini azaltacağı kanaatindeyiz.

7.ÖZET

Amaç: Nosiseptif level cihazı ile takip edilen femur kırığı olgularında perikapsular sinir grup bloğunun perioperatif opioid kullanımına etkisi değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Genel anestezi altında femur kırığı nedeniyle operasyonu planlanan ve preoperatif değerlendirmede 18 yaşından büyük, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II-III olan, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalayan 62 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalar iki eşit gruba ayrıldı. Gruplar, blok uygulananlar PENG grubu (n:31) ve blok uygulanmayanlar Kontrol grubu (n:31) olarak belirlendi. Hastaların preoperatif demografik verileri kaydedildi. Hastaların giriş, entübasyon, cerrahi insizyon ve ekstübasyon sırasındaki NIBP, KAH, BİS, NOL ve remifentanil hızları ölçüldü ve kaydedildi. Anestezi bitiş süresinden hastaların sözel uyarana cevap verme süresine kadar geçen zaman derlenme süresi olarak değerlendirildi. Hastaların postoperatif dönemde NIBP, KAH ve NRS değerleri kaydedildi. Hemodinamik parametreler, total remifentanil kullanımları, derlenme süreleri, cilt insizyonu sırasındaki NOL ve hemodinamik parametreler ve postoperatif NRS değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda PENG grubunda total remifentanil kullanımının, postoperatif 15. dk NRS değerleri daha düşük, derlenme süresinin daha kısa olduğu bulunmuştur. Her iki grupta hemodinamik değişimler benzer değişiklik göstermiştir. PENG grubunda cilt insizyonu sırasında NOL değerleri daha düşük bulunmuştur.

Sonuç: Femur kırığı nedeniyle kalça cerrahisi geçirecek olan hastalarda preoperatif yapılan PENG bloğunun perioperatif etkin analjezi sağladığı ve opioid tüketimini azalttığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Femur kırığı, PENG, NOL, opioid

8.SUMMARY

Aim: We aimed to evaluate the effect of pericapsular nerve group block on perioperative opioid use in femur fracture patients followed with nociceptive level device.

Materials and Methods: Sixty-two patients, aged 18 and above, with femur fractures scheduled for surgery under general anesthesia, and classified as ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II-III, who provided informed voluntary consent, were included in the study. Patients were divided into two groups: those receiving the block formed the PENG group (n:31), and those without the block constituted the Control group (n:31). Preoperative demographic data of patients were recorded. During the procedures of entry, intubation, surgical incision, and extubation, NIBP, HR, BIS, NOL, and remifentanil rate were documented. The time from the end of anesthesia to the patients' response to verbal stimuli was recorded as recovery time. Postoperatively, NIBP, HR, and NRS values of patients were recorded. Hemodynamic parameters, total remifentanil usage, recovery times, NOL during skin incision, hemodynamic parameters during skin incision, and postoperative NRS values were compared.

Results: In our study, total remifentanil use in the PENG group resulted in lower postoperative 15 min NRS values and shorter recovery time. Hemodynamic changes showed similar changes in both groups. NOL values during skin incision were lower in the PENG group.

Conclusion: We believe that preoperative PENG block provides effective perioperative analgesia and reduces opioid consumption in patients undergoing hip surgery for femoral fracture.

Keywords: Femur fracture, PENG, NOL, opioid

9.KAYNAKÇA

1. *Incidence and mortality of hip fractures in the United States. JAMA .* **Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB.** 14, 2009 Oct, Journal of the American Medical Association., Cilt 302, s. 1573-9.
2. *Pericapsular Nerve Group (PENG) Block for Hip Fracture.* **L, Giron-Arango, Peng PWH,Chin KJ,Brull R, Perlas A.** 43, 2018 Nov, Regional Anesthesia and Pain Medicine, Cilt 1, s. 859-63.
3. *he management of pain following day-case surgery.* **McHugh GA, Thoms GM.** 57, 2002, Anaesthesia, Cilt 3, s. 270-5.
4. *Current trends in perioperative pain management.* **Kranikolas M, Swarm RA.** 18, 2000, Anesthesiology clinics of North America, Cilt 3, s. 575-99.
5. *The Kyoto Protocol of IASP Basic Pain Terminology.Pain.* **Loeser JD, Treede RD.** 137(3), 2008, Cilt 1. 473-77.
6. *Objective Monitoring of Nociception: A Review of Current Commercial Solutions.* **T., Ledowski.** 123, 2019, British Journal of Anaesthesia., Cilt 2, s. 312-21.
7. *Influence of different remifentanil concentrations on the performance of the surgical stress index to detect a standardized painful stimulus during sevoflurane anaesthesia.* **Gruenewald M, Meybohm P, Ilies C et al.** 103, 2009, British Journal of Anesthesia., Cilt 4, s. 586-93.
8. *Differentiating between heat pain intensities: the combined effect of multiple autonomic parameters.* **Treister R, Kliger M, Zuckerman G et al.** 153, 2012, Pain., Cilt 9, s. 1807-14.
9. *2013 Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach.* **Ben-Israel N, Kliger M, Zuckerman G, Katz Y, Edry R.** 27, 2013, Journal of Clinical Monitoring and Computing, s. 659-68.
10. *Validation of the PMD100 and its NOL Index to detect nociception at different infusion regimen of remifentanil in patients under general anesthesia.* **Stockle PA, Julien M, Issa R et al.** 84, 2018, Minerva Anestesiol, Cilt 10, s. 1160-68.
11. *Preliminary intraoperative validation of the Nociception Level index, a noninvasive nociception monitor.* **Edry R, Recea V, Dikust Y, Sessler DI.** 125, 2016, Anesthesiology., Cilt 1, s. 193-203.
12. *Anaesthesia for hip fracture surgery in adults.* **Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S.** 22, 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews., Cilt 2.
13. *Meta-analysis: Excess Mortality After Hip Fracture Among Older Women and Men.* **Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al.** 116, 2010, Ann Intern Med, Cilt 52, s. 380-90.
14. *Hip Fracture: Diagnosis, Treatment, and Secondary Prevention.* **Leblanc KE, Muncie HL, Leblanc LL.** 89, 2014, Am Fam Physician , Cilt 12, s. 945-951.
15. *Incidence and Mortality of Hip Fractures in the United States HHS Public Access.* **Brauer CA, Marcelo Coca-Perraillon M, Ma DM, Cutler D, Rosen AB.** 302, 2009, JAMA, Cilt 14, s. 1573-1579.
16. *Clinical review Hip fracture.* **Parker M, Johansen A.** 333, 2006, BMJ, Cilt 1, s. 27-30.

17. *Management of Acute Hip Fracture.* **Bhandari M, Swiontkowski M.** 23, 2017, New England Journal of Medicine., s. 2053-63.
18. *Hip fractures in the elderly—: A Clinical Anatomy Review.* **Collin PG, D'Antoni A v., Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS.** 1, Jan 2017, Clinical Anatomy., Cilt 30, s. 89-97.
19. *A systematic review and meta-analysis of the hip capsule innervation and its clinical implications.* **Tomlinson J, Ondruschka B, Prietzel T, Zwirner J, Hammer N.** 5, Mar 2021, Scientific Reports , Cilt 11, s. 5299.
20. *Anatomic Study of Innervation of the Anterior Hip Capsule: Implication for Image- Guided Intervention.* **Short AJ, Barnett JJG, Gofeld M, Baig E, Lam K, Agur AMR, et al.** 1, Feb 2018, Regional Anesthesia and Pain Medicine., Cilt 43, s. 186-92.
21. *The sensory innervation of the hip joint - An anatomical study.* **Birnbaum K, Prescher A, Heßler S, Heller KD.** 19, 1997, Surgical and Radiologic Anatomy., Cilt 6, s. 371-5.
22. *WHO Normative Guidelines on Pain Management-Report of a Delphi Study to Determine the Need for Guidelines and to Identify the Number and Topics of Guidelines that Should be Developed by WHO Language: English.* **English., WHO Normative Guidelines on Pain Management-Report of a Delphi Study to Determine the Need for Guidelines and to Identify the Number and Topics of Guidelines that Should be Developed by WHO Language:.** Geneva : World Health Organization , 2007.
23. *Ağrı Fizyopatolojisi Derleme.* **Yağçı Ü, Saygın M.** 26, 2019, Med J Sdu , Cilt 2, s. 209-220.
24. **D., Butterworth John F. Mackey David C. Wasnick John.** *Morgan & Mikhail's, Klinik anesteziyoloji.* basım yeri bilinmiyor : Güneş Tıp Kitapevleri, 2015. s. 310-340.
25. **E., Tan.** *Nöropatik Ağrı.* Ankara : Nobel Matbaası, 2009. s. 1-63.
26. **C, Erktekin.** *Ağrının Nöroanatomisi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve Tedavisi.* izmir : Yapım Matbaacılık, 1993. s. 1-18.
27. **WJ., Benjamin.** *Pain Mechanisms: Anatomy, Physiology and Neurochemistry.* Missouri : Mosby Inc, 200. s. 117-45.
28. **Z., Kayhan.** *Klinik Anestezi.* İstanbul : Logos Yayıncılık, 1997. s. 759-87.
29. **Morgan GE, Mikhail MG.** *Pain Management. In: Clinical Anesthesiology.* New Jersey : Prenttice-Hall International Inc, 1996. s. 274-316.
30. **Cousins MJ, Bridenbaugh OP.** *Neural Blocade in Clinical Anesthesia and Management of Pain.* Philadelphia- New York : Lipincott- Raven Publishers, 1998. s. 657-725.
31. **Guyton AC, Hall JE.** *: Human Physiology and Mechanisms of Disease.* Newberg : WB Saunders Company, 1998. s. 392-8.
32. **Keçik, Yüksel.** *Temel Anestezi.* Ankara : güneş Tıp Kitapevleri, 2016. s. 385-398.
33. *Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu.* **Ruhiye Reisli, Ömer Taylan Akkaya ,Şule Arıcan.** 33, 2021, Ağrı, s. 1-52.
34. *Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications.* **Cohen SP, Mao J.** 348, 2014, BMJ. 7656.

35. **M., Türkoğlu.** *Ağrının tanımlanması ve Ölçümü. Ağrı ve Tedavisi.* İzmir : Yapım Matbbacılık, 1993. s. 19-99.
36. **Merskey HM, Bogduk N.** *Classification of Chronic Pain.* Seattle : IASP Press, 1994. s. 211-8. Cilt 2.
37. *Ağrı ve Mekanizmalarına Güncel Bakış.* **O.N, Aydın.** 3, 2002, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, Cilt 2, s. 37-48.
38. *Nöropatik-nosiseptif ağrı tanımı ve ayırımı.* **N, Araç.** 2010, Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics, s. 30-3.
39. *Differential diagnosis: nociceptive and neuro- pathic pain.* **B, Nicholson.** 12, 2006, Am J Manag Care, Cilt 9, s. 256-62.
40. *Postoperatif Ağrı Yönetimi Ve Alternatif Uygulamalar.* **A., Arslan S. Çelebioğlu.** 8, 2006, Journal of Human Sciences, Cilt 1.
41. *Psychometric properties of pain intensity scales comparing among postoperative adult patients, elderly patients without and with mild cognitive impairment 26. in China.* **Zhou Y, Petpichetchian W, Kitrungrote L.** 48, 2011, Int J Nurs Stud, s. 449-57.
42. *Postoperative pain assessment with three intensity scales in Chinese elders.* **Li L, Herr K, Chen P.** 41, 2009, J Nurs Scholarsh, s. 241-9.
43. *The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients.* **Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VWS.** 117, 2005, Pain, s. 412-20.
44. *European Palliative Care 32. Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review.* **Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH et al.** 41, 2011, J Pain Symptom Manage, s. 1073-93.
45. *Preferred presentation of the Visual Analog Scale for measure of postoperative pain.* **Kjeldsen HB, Klausen TW, Rosenberg J.** 16, 2016, Pain Pract, s. 980-4.
46. **S., Erdine.** *Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım.* İstanbul : Nobel Tıp Kitabevleri, 2007. s. 37-49. Cilt 3.
47. *Guidelines on the management of postoperative pain.* **Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan et al.** 17, 2016, J Pain., s. 131-57.
48. *Postoperative pain assessment based on numeric ratings is not the same for patients and professionals: A cross-sectional study.* **van Dijk JF, van Wijck AJ, Kappen TH, Peelen LM, Kalkman CJ, Schuurmans MJ.** 49, 2012, Int J Nurs Stud, s. 65-71.
49. *Avoiding the transition from acute to chronic pain.* **A, Lake.** 11, 2005, South Afr J Anaesth Analg, Cilt 1, s. 14-8.
50. *Nociception, pain, negative moods and behavior selection.* **Baliki MN, Apkarian AV.** 87, 2015, Neuron, Cilt 3, s. 474-91.
51. *Anatomy and physiology of a nociceptive modulatory system.* **Fields HL, Heinricher MM.** 308, 1985, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, s. 361-74.
52. . *Modeling the effects of anesthesia on the electroencephalogram.* **Bojak I, Liley DTJ.** 71, 2005, Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter .
53. *Evaluation of the brain anaesthesia response monitor during anaesthesia for cardiac surgery: A double-blind, randomised controlled trial using two doses*

of fentanyl. **Shoushtarian M, McGlade DP, Delacretaz LJ, Liley DT.** 30, 2016, J Clin Monit Comput, Cilt 6, s. 833-44.
54. *Response entropy increases during painful stimulation.* **Wheeler P, Hoffman WE, Baughman VL, Konig H.** 17, 2007, J Neurosurg Anesthesiology, Cilt 2, s. 86-90.
55. *Correlation of approximate entropy, bispectral index, and spectral edge frequency 95 (SEF95) with clinical signs of "anesthetic depth" during coadministration of propofol and remifentanil.* **Bruhn J, Bouillon TW, Radulescu L, Hoeft A, Bertaccini E, Shafeer SL.** 98, 2003, Anesthesiology , Cilt 3, s. 621-7.
56. *Spectral entropy and bispectral index as measures of the electro-encephalographic effects of sevoflurane.* **Ellerkmann RK, Liermann VM, Alves TM, et al.** 101, 2004, Anesthesiology, Cilt 6, s. 1275-82.
57. *Comparative evaluation of the Datex-Ohmeda S/5 entropy module and the bispectral index monitor during propofol- remifentanil anesthesia.* **Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Hellstern A, Teuber O, Esch JS.** 101, 2004, Anesthesiology, Cilt 6, s. 1283-90.
58. **IE., Loewenfeld.** *The Pupil: Anatomy, Physiology and Clinical Applications.* Oxford : Butterworth-Heinemann, 1999. s. 198-240.
59. *Different perspectives for monitoring nociception during general anesthesia.* **Marinez-Vazquez P, Jensen EW.** 75, 2022, Korean J Anesthesiol, Cilt 2, s. 112-23.
60. *. Prediction of hemodynamic reactivity using dynamic variations of Analgesia/ Nociception Index (∆ANI).* **Boselli E, Logier R, Bouvet L, Allaouchiche B.** 30, 2016, J Clin Monit Comput , Cilt 6, s. 977-84.
61. *Monitoring of nociception, reality or fiction?* **Gurumeta AA, Melchor JR, Francés C, Calvo-Vecino JM.** 64, 2017, Revista Española de Anestesiología y Reanimación., Cilt 7, s. 406-14.
62. *Validation of the PMD100 and its NOL Index to detect nociception at different infusion regimen of remifentanil in patients under general anesthesia.* **Stockle PA, Julien M, Issa R et al.** 84, 2018, Minerva Anestesiol, Cilt 10, s. 1160-68.
63. *Ability of the Nociception Level, a multiparameter composite of autonomic signals, to detect noxious stimuli during propofol – remifentanil anesthesia.* **Martini CH, Boon M, Broens SJ. Et al.** 123, 2015, Anesthesiology., Cilt 3, s. 524-34.
64. *Respiration signals from photoplethysmography.* **LM., Nilsson.** 117, 2013, Anesthesia & Analgesia, Cilt 4, s. 859-65.
65. *Design of Portable Galvanic Skin Response Sensor for Pain Sensor.* **Lestari G, Abuzairi T.** Indonesia : yazarı bilinmiyor, 2020. International Conference on Smart Technology and Applications.
66. *Monitoring Nociception Using NOL Technology During Anaesthesia A Pocket-.* **F., Overdyk.** 1, basım yeri bilinmiyor : Guide for Clinicians, 2019. 1-13.
67. *Effect of dexmedetomidine on Nociception Level Index-guided remifentanil antinociception.* **Coeckelenbergh S, Doria S, Patricio D et al.** 38, 2021, European Journal of Anaesthesiology, Cilt 5, s. 523-33.

68. *Hall N. Nociception level index: do intra- operative values allow the prediction of acute postoperative pain?* **Ledowski T, Schlueter T, Hall N.** 36, 2022, Journal of Clinical Monitoring and Computing, Cilt 2, s. 349-54.
69. *Correlation between incremental remifentanil doses and the Nociception Level (NOL) index response after intraoperative noxious stimuli.* **Renaud-Roy E, Stöckle PA, Maximos S et al.** 66, 2019, Canadian Journal of Anesthesia, Cilt 9, s. 1049-1061.
70. *Differentiating between heat pain intensities: the combined effect of multiple autonomic parameters.* **Treister R, Kliger M, Zuckerman G et al.** 153, 2012, Pain., Cilt 9, s. 1087-14.
71. *The nociception level index (NOL) response to intubation and incision in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) with and without thoracic epidural analgesia. A pilot study.* **Bollag L, Jelacic S, Delgado UC, Wu C, Richebe P.** 22, 2018, Cilt 7, s. 875.
72. *Impact of chronic treatment by β1-adrenergic antagonists on Nociceptive-Level (NOL) index variation after a standardized noxious stimulus under general anesthesia: a cohort study.* **Bergeron C, Brulotte V, Pelen F et al.** 36, 2022, Journal of Clinical Monitoring and Computing, Cilt 1, s. 109-20.
73. *Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures.* **Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W.** 118, Anesthesiology 2013 , Cilt 4, s. 934-944.
74. **H, Breivik.** *Postoperative pain management, In Bailliere's Clinical Anesthesiology.* 1995. 403-585.
75. *Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitisation.* **Woolf CJ, Chong MS.** 77, 1993, Anest Analg, s. 362-379.
76. *Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention.* **Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA,Wittes J, Fowler R, Finn P, et al.** 352, 2005, N Engl J Med , Cilt 11, s. 1071-80.
77. *What İs Pain? I: Terms, Definitions, Classification And Basic Concepts.* **Visser EJ, Ffpmanzca F.** 2009, Australian Anaesthesia, s. 29-33.
78. *Peripheral mechanisms of opioid analgesia.* **Stein C, Lang LJ.** 9, 2009, Current Opinion in Pharmacology, s. 3-8.
79. *Non-opioid postoperative analgesia.* **Dahl V, Raeder JC.** 44, 2000, Acta Anaesthesiologica Scandinavica , s. 1191-203.
80. **Erhan, E.** *'Postoperatif Ağrı,' In Güncel Anestezi Ders Notları.* Ankara : Derman Tıbbi Yayıncılık, 2016. s. 612-615.
81. *Opioid receptor activity of GI87084B, a novel ultrashort acting analgesic in isolated tissues.* **James MK, Feldman PI, Schuster SV.** 259, 1991, J Pharmacol Exp Ther, Cilt 2, s. 712-718.
82. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in persons with renal failure compared with healthy volunteers.* **Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M et al.** 87, 1997, Anesthesiology, s. 533-541.
83. *Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil.* **Minto CF, Schnider TW, Egan TD.** 86, 1997, Model Development Anesthesiology, Cilt 10, s. 23.

84. *Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil.* **Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al.** 80, 1995, Anesth Analg, s. 990-993.
85. *İsoflurane MAC reduction by fentanyl.* **Mc Ewan Al, Smith C, Dyar O, et al.** 78, 1993 : yazarı bilinmiyor, Anesthesiology, s. 864-869.
86. *Naloxane, reversal of depressed ventilatory response to hypoxia during continuous infusion of remifentanyl.* **Amin HM, Sopchak AM, Esposito RN, Graham CL, et al.** 79, 1993, Anesthesiology.
87. *İntracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy.* **Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al.** 83, 1996, Anaesth Analg, s. 348-353.
88. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil.* **TD, Egan.** 13, 2000, Curr Opin Anaesth, s. 449-55.
89. *Remifentanil-propofol vs. sufentanil-propofol: optimal combinations in clinical anesthesia.* **Lentschener C, Ghimouz A, Bonnichon P, Pépion C, Gomola A, Ozier Y.** 47, 2003, Acta Anaesthesiol Scand, s. 84-9.
90. *Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine reguirement.* **Guignard B, Bossard AE, Coste C, ve ark.** 93, 2000, Anesthesiology, s. 409-17.
91. *Dexmedetomidine versus remifentanil in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study.* **Hwang W, Lee J, Park J, Joo J.** 24, Feb 2015 , BMC Anesthesiol, Cilt 15, s. 21.
92. **CL, Wu.** *Postoperatif Ağrı. İçinde: Miller RD (eds). Miller Anestezi.* İzmir : Güven Kitabevi, 2010. s. 2729-62. Cilt 6.
93. *Mechanisn of Action of Non-steroidal Antiinflammatory Drugs.* **al, Vane John R et.** 1998, The American Journal of Medicine , s. 2-8.
94. *Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain. Cochrane database of systematic reviews .* **Barden J, Edwards J, Moore A , McQuay H.** 2004.
95. *Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of paracetamol after a single intravenous dose of propacetamol.* **Bannwarth B, Netter P, Lapicque F, Gillet P, Pere P, Boccard E, Royer RJ, Gaucher A.** 34, 1992, British Journal of Clinical Pharmacology , s. 79-81.
96. *Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials.* **Remy C, Marret E , Bonnet F.** 94, 2005, British Journal of Anaesthesia , s. 505-13.
97. **Aitkenhead AR, Smith G, Rowbotham DJ.** *Textbook of anaesthesia, 5th Edition.* Edinburgh : Churchill Livingstone Elsevier, 2007.
98. **Stoelting Rogert K, Miller Ronald D.** Basic of Anesthesia fifth edition. 2007.
99. **A., Hadzic.** Textbook of regional anesthesia and acute pain managment. China : The McGarw-Hill Companies, 2007.
100. *Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999.* **Moen V, Dahlgren N, Irestedt L.** 101, 2004. 950-9.
101. *An introduction to femoral nerve and associated lumbar plexus nerve blocks under ultrasonic guidance.* **Gray AT, Collins AB, Schafhalter-Zoppoth I.** 8, 2004, Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management., Cilt 4, s. 155-63.

102. **Peterson M, Millar F, Sheppard D.** *Ultrasound-guided nerve blocks.* Oxford : Oxford University Press, 2002.
103. *113. Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z, Radonjic R. The inguinal paravascular technique of lumbar plexus anesthesia: the "3-in-1 block".* **Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z, Radonjic R.** 52, 1973, Anesth Analg, s. 989-96.
104. *Ultrasound standard for lumbar plexus block.* **Lin J-A, Lu H-T, Chen T-L.** 113, 2014, British Journal of Anaesthesia., Cilt 1, s. 188-9.
105. *Ultrasound-guided lumbar plexus block using a transverse scan through the lumbar intertransverse space: a prospective case series.* **Karmakar MK, Li JW, Kwok WH, Hadzic A.** 40, 2015, Regional Anesthesia & Pain Medicine., Cilt 1, s. 75-81.
106. *Continuous psoas compartment block for postoperative analgesia after total hip arthroplasty: new landmarks, technical guidelines, and clinical evaluation.* **Capdevila X, Macaire P, Dadure C, Choquet O, Biboulet P, Ryckwaert Y, et al.** 94, 2002, Anesthesia & Analgesia , Cilt 6, s. 16.
107. *Fascia iliaca compartment block for femoral bone fractures in prehospital care.* **Lopez S, Gros T, Bernard N, Plasse C, Capdevila X.** 28, 2003, Regional Anesthesia & Pain Medicine , Cilt 3, s. 203-7.
108. *The sensory nerves of hip joint.* **LG., Wertheimer.** 34, 1952, J Bone Joint Surg Am., s. 477-487.
109. *The innervation of the hip joint.* **E, Gardner.** 101, 1948, Anat Rec., s. 353-371.
110. *Pericapsular Nerve Group (PENG) Block for Hip Fracture.* **Giron-Arango L, Peng PWH, Chin KJ, Brull R, Perlas A.** 43, 2018, Reg Anesth Pain Med., Cilt 8, s. 859-63.
111. *Pericapsular Nerve Group Block.* **Aziz M, Mukhdomi J.** Jan 2022, StatPearls.
112. *Postoperative complications of spinal vs general anesthesia in elderly patients undergoing hip hemiarthroplasty.* **Ashish R Chowdary, Jack Beale, Jac Martinez.** 143, Sep 2023, Arch Orthop Trauma Surg, Cilt 9, s. 5615-5621.
113. *General anesthesia is an acceptable choice for hip fracture surgery.* **Eric S Schwenk, Colin Jl Mccartney.** 48, Aug 2023, Reg Anesth Pain Med, Cilt 8, s. 428-429.
114. *PAIN AND REGIONAL ANESTHESIA Fascia Iliaca Compartment Blockade for Acute Pain Control in Hip Fracture Patients A Randomized, Placebo- controlled Trial.* **Foss NB, Kristensen BB, Bundgaard M, Bak M, Heiring C, Virkelyst C, et al.** 106, 2007, Anesthesiology, s. 773-81.
115. *Femoralnerveblockina representative sample of elderly people with hip fracture: a randomised controlled trial.* **UnnebyA, SvenssonO,GustafsonY,OlofssonB.** 48, 2017, Injury., s. 1542-1549.
116. *Peripheral nerve blocks for hip fractures in adults.* **Guay J, Kopp S.** basım yeri bilinmiyor : John Wiley and Sons Ltd, 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews.
117. *Randomised trial of the fascia iliaca block versus the "3-in-1" block for femoral neck fractures in the emergency department.* **Reavley P, Montgomery AA, Smith JE.** 32, 2015, Emerg Med J, Cilt 9, s. 685-9.

118. *Impact of the pericapsular nerve group (PENG) block on postoperative analgesia and functional recovery following total hip arthroplasty: a randomised, observer-masked, controlled trial.* **Pascarella G, Costa F, del Buono R, Pulitanò R, Strumia A, Piliego C, et al.** 76, Nov 2021, Anaesthesia, Cilt 11, s. 1492-8.
119. *Pericapsular nerve group (PENG) block for early pain management of elderly patients with hip fracture: a single-center double-blind randomized controlled trial.* **Xufeng Lin, Christopher Weiyang Liu et al.** 48, 2023 : Nov, Reg Anesth Pain Med, Cilt 11, s. 535-539.
120. *Pericapsular nerve group (PENG) block provides improved short-term analgesia compared with the femoral nerve block in hip fracture surgery: a single-center double-blinded randomized comparative trial.* **D-Y Lin, Craig Morrison.** 46, May 2021, Reg Anesth Pain Med, Cilt 5, s. 398-403.
121. *Benefits of analgesic blocks, PENG block (PEricapsular Nerve Group), in fast recovery after hip surgery.* **A. Martinez Martin, M. Perez Herrero, et al.** 67, 2023, Rev Esp Cir Ortop Traumatol, Cilt 1, s. 27-34.
122. *Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis.* **D Fletcher, V Martinez.** 112, Jun 2014, Br J Anaesth, Cilt 6, s. 991-1004.
123. *Delirium after fast-track hip and knee arthroplasty.* **L Krenk, L S Rasmussen, T B Hansen, H Kehlet.** 108, Apr 2012, Br J Anaesth, Cilt 4, s. 607-11.
124. *Nociception monitors vs. standard practice for titration of opioid administration in general anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials.* **Dandan M, Jiahui M, Huayong C, Dongliang M, Hao K, Lingzhi Y.** 25, 2022, Frontiers in Medicine., s. 2360.
125. *Nociception-guided versus standard care during remifentanil-propofol anesthesia:a randomized controlled trial.* **Meijer FS, Martini C., Broens S et al.** 130, 2019, Anesthesiology., Cilt 5, s. 745-55.
126. *Impact of Nociception Level (NOL) index intraoperative guidance of fentanyl administration on opioid consumption, postoperative pain scores and recovery in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. A randomized 2018; 84(10):1160-68. controll.* **Espitalier F, Idrissi M, Fortier A et al.** 75, 2021, Journal of Clinical Anesthesia, s. 110497.
127. *Nociception Level Index-Directed Erector Spinae Plane Block in Open Heart Surgery: A Randomized Controlled Clinical Trial.* **Balan C., Tomescu D.R., Valeanu L., Morosanu B., Stanculea I., Coman A., Stoian A., Bubenek-Turconi S.I.** 58, 2022, Medicina., s. 1462.
128. *Non-steroidal anti-inflamatory drugs and spinal nociceptive processes.* **KJ, Mc-Cormack.** 59, 1994, Pain , s. 9-43.
129. *Naloxone provokes similar pain facilitation as ob- served after short-term infusion of remifentanil in humans.* **Koppert W, Angst M, Alsheimer M, Sittl R, Albrecht S, Schüt- tler J, et al.** 106, 2003, Pain, Cilt 1-2, s. 91-9.
130. *Initial clinical experience with remifent- anil, a new opioid metabolized by esterases.* **Dershwitz M, Randel Gl, Rosow CE, Fragen RJ, Connors PM, Librojo ES, et al.** 81, 1995, Anesth Analg, Cilt 3, s. 619-23.
131. *Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement.* **Guignard B, Bossard AE,**

Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Al- fonsi P, et al. 93, 200, Anesthesiology, Cilt 2, s. 409-17.
132. *Rapid development of tolerance to anal- gesia during remifentanil infusion in humans.* **Vinik HR, Kissin I.** 86, 1998, Anesth Analg, Cilt 6, s. 1307-11.
133. *Time course characteristics of acute tolerance development to continuously infused alfentanil in rats.* **Kissin I, Lee SS, Arthur GR, Bradley EL Jr.** 83, 1996, Anesth Analg, Cilt 3, s. 600-5.