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

POSTERİOR ENSTRÜMANTASYON YAPILAN HASTALARDA İNTRAVENÖZ HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ VE EPİDURAL KATATERİN POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Muhammet Ahmet KARAKAYA

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Haci Ahmet ALICI

Uzmanlık Tezi

ERZURUM-2013

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **iii**

TEŞEKKÜR ..... **iv**

ÖZET ..... **v**

SUMMARY ..... **vi**

KISALTMALAR ..... **xi**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. AĞRININ TANIMI **2**

2.1.1. AĞRININ SINIFLANDIRILMASI **3**

A. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması **3**

B. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması **3**

C. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması **5**

D. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması **6**

2.1.2. AĞRININ NÖROANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ **8**

A. Ağrı Yolları **8**

B. Ağrı Nörofizyolojisi **12**

C. Doku Hasarına Cevap **12**

D. Nosisepsiyonun Fizyolojisi **13**

2.2.AĞRININ ÖLÇÜLMESİ **14**

2.3. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ **16**

A. Opioid Uygulanması **16**

B. Nonopioid Analjezik Uygulaması 17

C. Bölgesel Yöntemler.....17

D. Nonfarmakolojik Yöntemler 17

E. Psikolojik Yöntemler.....17

2.3. LOKAL ANESTEZİKLER.....28

2.3.1. Lokal anesteziklerin tanımı ve tarihçesi 28

2.3.2 Lokal anesteziklerin etki mekanizmaları 29

2.3.3. Lokal anesteziklerin farmakolojisi 29

2.3.4. Bupivakain.....30

2.4.OPİOİD ANALJEZİKLER.....33

2.4.1. Opioidlerin Sınıflaması.....34

2.4.2. Opioidlerin Sistemler Üzerine Etkileri ve Yan Etkileri 35

2.4.3. Fentanil Sitrat 37

3. MATERYAL VE METOD.....39

4. BULGULAR 44

5. TARTIŞMA 51

6. SONUÇ 55

7. KAYNAKLAR.....56

ONAY

Posterior Enstrümantasyon yapılan hastalarda intravenöz PCA ve epidural kataterin postoperatif analjezi üzerine etkilerinin karşılaştırılması isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu'nun 06.08.2012 tarih ve 1 numaralı kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 14.09.2012 tarih ve 5 sayılı oturumunun 20 numaralı kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 06.06.2013 tarih ve 5 sayılı oturumunun 4 numaralı kararı ile tez olarak uygun bulunmuştur.

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen tez hocam sayın Prof. Dr. H. Ahmet ALICI' ya ve değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD, Prof. Dr. Nazım DOĞAN, Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA, Doç. Dr. Canan ATALAY, Yrd. Doç. Dr. Mine ÇELİK, Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL, Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKSOY, Yrd. Doç. Dr. İlker İNCE; aramızdan ayrılan rahmetli hocamız Prof. Dr. M. Şahin YÜKSEK, kliniğimizin kurucusu Prof. Dr. Sebahattin USLU, Prof. Dr. Mehmet CESUR, ve Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM; tez çalışmama verdikleri destekten dolayı Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Mürteza ÇAKIR, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Elif UÇAR, Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Irmak DURUR SUBAŞI, tez çalışmamda yardımını esirgemeyen Ağrı Teknisyeni Faruk ÖZÇITRAZ, birlikte çalıştığımız asistan arkadaşlarım, ameliyathane ve yoğun bakımda beraber çalıştığımız tüm teknisyen, hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarım; eğitimim boyunca bana sonsuz destek olan ailem ve sevgili eşime sonsuz teşekkürler sunuyorum.

Dr. Muhammet Ahmet KARAKAYA

ÖZET

Amaç: Biz bu çalışmamızda posterior enstrümantasyon yapılan hastalarda intravenöz PCA ve epidural kataterin postoperatif analjezi kalitesi üzerine etkisini karşılaştırıp hangisinin daha efektif olduğunu tespit etmeyi amaçladık. Ayrıca bu iki yöntemin hasta memnuniyeti, motor blok oranları, yan etki oranları ve hemodinami üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçlamaktayız.

Materyal ve Metod: Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde elektif torakal veya lomber posterior enstrümantasyon uygulanan, ASA 1-2 grubu, 18-65 yaş arasında 60 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınacak olgular hasta isteğine göre iki gruba ayrıldı. (Grup 1; iv. PCA grubu n=30, Grup 2; Epidural PCA grubu n=30). Tüm olgularda anestezi indüksiyonu için i.v. 2 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil, 1mg/kg lidokain, 1 mg/kg roküronyum kullanıldı. Anestezi idamesi %45 O2 + %55 N2O içinde %1-3 sevofluran ile sağlandı. Grup 1 (iv. PCA grubu, n=30) hastalara postoperatif derlenme odasında patient controlled analgesia cihazı (PCA) 10 µg/mL konsantrasyonda fentanil olan mayiden 75 µg yükleme, 20 µg/saat bazal infüzyon, 20 µg bolus, 10 dakika kilitli kalma süresi şeklinde ayarlandı. Grup 2 (epidural PCA grubu, n=30) olgulara operasyonun sonunda halen epidural mesafe görülüyorken beyin cerrahı tarafından cildin sağlam bölgesinden touhy iğnesi yardımıyla epidural katater epidural mesafeye yerleştirildi. Operasyon sonrası derlenme odasında olgulara %0,1 lik bupivakain + 2 µg/mL fentanil karışımı hazırlanarak, (PCA) cihazı 10 mL yükleme dozu, 10 mL/saat bazal infüzyon, 10 mL bolus, 45 dakika kilitli kalma süresi şeklinde ayarlandı. Her iki gruptaki olguların postoperatif 1. 2. 4. 8. 12. 16. 20. 24. 30. 36. 42. 48. saatlerdeki ağrıları Vizüel Analog Skalası (VAS) kullanılarak ve motor blokları Bromage Skalası kullanılarak değerlendirilip kaydedildi. Aynı ölçüm noktalarında hasta memnuniyeti (0=Kötü, 1=Orta, 2=İyi, 3=Çok iyi, 4=Mükemmel), olguların sistolik ve diastolik kan basıncı ve nabız değerleri değerlendirilip kaydedildi. Bulantı, kusma ve kaşıntı gibi yan etkileri değerlendirilip kaydedildi. Olguların 48 saat sonunda toplam rescue analjezi sayısı, opioid ve lokal anestezik gereksinimi kaydedildi. Her iki grupta olguların demografik özellikleri, operasyon süreleri, istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca her bir grup içinde Vizüel Analog Skalası skorlarının sistolik ve diyastolik kan basıncı ve nabız değerleri üzerine etkisi değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta yaş, ağırlık ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (P>0.05). Her iki grupta olguların operasyon süreleri birbirine benzerdi(P>0.05). Postoperatif 1, 2, 4 ve 8.ve 16. saatlerde Grup 2'deki Vizüel Analog Skalası skorları Grup 1'deki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p< 0.05). Hasta Memnuniyeti Skorları karşılaştırıldığında; postoperatif 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 42 ve 48.saatlerde Grup 2'deki (epidural PCA grubu, n=30) hasta memnuniyeti skorları Grup 1'deki (iv. PCA grubu, n=30) değerlere göre istatistiksel olarak daha yüksekti (P< 0.01). Hiçbir olguda motor blok saptanmadı. Olguların sistolik ve diyastolik arter basınçları ve nabız değerleri ile Vizüel Analog Skalası skorları arasında korelasyon saptanmadı (P>0.05). Bulantı ve kusma gibi yan etkiler her iki grupta benzer orandaydı(P>0.05). Rescue analjezi sayısı Grup 1'de (iv. PCA grubu, n=30) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti(P< 0.01).

Sonuç: Efektif postoperatif analjezi sağlayan, ciddi yan etkisine rastlamadığımız, hasta memnuniyetinin ileri derecede yüksek olduğu ve hemodinami üzerine olumsuz etkisini görmediğimiz epidural PCA tekniği, torakal veya lomber posterior enstrümantasyon yapılan hastalarda, tercih edilebilir, güvenli yöntemlerden biri olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: posterior enstrümantasyon, epidural analjezi, postoperatif analjezi, patient controlled analgesia

SUMMARY

Objective: In this study, it was aimed to compare the postoperative analgesia effect of patient-controlled analgesia (PCA) and epidural catheter at patients with posterior instrumentation and tried to determine more effective technique.

Materials and Methods: The study was carried out on ASA 1-2 group 60 cases that underwent electively thoracic or lumbar posterior instrumentation at Ataturk University Faculty of Medicine Research Hospital. Patients were divided into 2 groups according to their wishes (Group 1; iv PCA group, and Group 2 epidural PCA group). For anesthesia induction, in both groups of patients 2 mg/kg propofol, 2 mg/kg fentanyl, 1mg/kg lidocaine, and 1 mg/kg rocuronium were used intravenously. Anesthesia was maintained with 1-3% sevoflurane in a mixture of 45% O2 and 55% N2O. In the postoperative recovery room Group 1 (iv PCA group, n = 30) had patient controlled analgesia was applied by a fluid containing10 µg/mL fentanyl with a basal infusion rate of 20 mg/h, bolus amount of 20 µg and a lockout time of 10. For Group 2 (epidural PCA group. n = 30) patients an epidural catheter was laid at the epidural space by the neurosurgeon. This was applied from the intact region of skin by a Touhy epidural needle at the end of the operation, still epidural space could be seeing. In the recovery room Group 2 patients were applied bupivacaine 0.1% and 2 µg/mL İV bolus fentanyl mixture at a volume of 10 mL. Epidural PCA method had a 45-minute lockout interval, 10 ml/h basal infusion rate and 10 ml bolus volume. Postoperative patients in both groups were evaluated in terms of pain according to VAS scale, motor block according to Bromage scale at the 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 42, and 48 hours after the operation. In addition, patient satisfaction (0 = Poor, 1 = moderate, 2 = good, 3 = very good, 4 = excellent), systolic and diastolic blood pressures and heart rates were evaluated and recorded. The side effects such as nausea, vomiting, and itching were evaluated and recorded. After 48 hours total number of the rescue analgesia, needs of opioids and local anesthetics of patients were recorded. Demographic features, duration of operation, and VAS scores of both groups of patients, were statistically compared each other. In addition, within each group, the effect of VAS scores on the systolic and diastolic blood pressure and pulse values of were also evaluated.

Results: There was no statistically significant difference between both groups in terms of age, weight and gender (P>0.05). In both groups operation times were similar. Postoperative VAS scores for Group 2 at the 1, 2, 4, 8 and 16 were lower than Group 1 and this difference was statistically significant (P< 0.01). Postoperative patient satisfaction scores at 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 42, and 48 hours were statistically significant between the groups (P< 0.05) and the values of Group 2 were higher than the Group 1. They were between the ages of 18 to 65. None of the patients had motor block. There was no statistically significant correlation between the systolic, diastolic blood pressures, pulse rates and VAS scores. Side effects such as nausea and vomiting were at similar rate in both groups. Group 1 required statistically significantly higher number of rescue analgesia.

Conclusion: In the early postoperative period VAS scores of patients with epidural PCA were significantly lower than those of the patients with iv PCA. Similarly patient satisfaction of epidural PCA group at all recorded times was higher than those of the iv PCA. No serious adverse events occurred in any of the patients due to the methods applied. For these reasons, we believe that epidural PCA is one of the preferable and safe methods with its high efficacy and a low rate of side effects.

Key Words : posterior instrumentation, epidural analgesia, postoperative analgesia, patient-controlled analgesia

KISALTMALAR

İV: intravenöz

İM: intramüsküler

PCA: patient controlled analgesia

VAS: vizüel analog skalası

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği

MSS: merkezi sinir sistemi

VNS: Verbal Numerik skala

MEAK: Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu

NSAİ: non-steroid antiinflamatuar

TENS: Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu

kg: kilogram

mg: miligram

µg: mikrogram

mL: mililitre

BS: bromage skalası

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Postoperatif ağrı, cerrahi olgularda morbiditeyi etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen bir unsurdur. Ağrı, hastaların hastanede daha uzun kalmasını gerektirecek komplikasyonlara yol açabilir. Postoperatif ağrı hastalarda öksürememe sonucu atelektazi oluşumuna, hareket azlığı sonucu tromboemboli oluşmasına, katekolamin salınımının artmasıyla kardiyovasküler yan etkilere ve ayrıca metabolik, nöroendokrin sistemlerde istenmeyen bazı değişikliklere neden olabilir.

Vertebra cerrahisi sonrası analjezi için hali hazırda birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; intramüsküler ve intravenöz analjezik infüzyonu, opioid enjeksiyonu, intravenöz PCA kullanımı ve son yıllarda gelişen epidural katater yöntemiyle operasyon bölgesine lokal anestezik ve/veya opioid uygulanmasıdır.

Postoperatif analjezide kullanılan bu yöntemlerin birbirine üstünlükleri bulunmaktadır. Son yıllarda yaygınlaşan PCA yöntemiyle hastaya opioid verilmesi ve epidural katater tekniği genellikle hastalarda yeterli analjezi sağlamaktadır. Yeterli analjezi sağlanamadığı durumlarda uzun dönemde hastalarda nöropatik ağrı gelişebilmektedir. Bu nedenledir ki günümüzde en efektif analjezi protokolü geliştirme çabaları halen devam etmektedir.

Biz bu çalışmamızda posterior enstrümantasyon yapılan olgularda intravenöz PCA ve epidural PCA'nın postoperatif analjezi üzerine etkisini karşılaştırıp hangisinin daha efektif olduğunu tespit etmeyi amaçladık.

Primer amaç postoperatif 1.saatte olguların ağrılarının VAS (vizüel analog skalası) ile karşılaştırılması ve sekonder amaç 48 saat boyunca belli aralıklarla olguların ağrılarının VAS ile karşılaştırılması, hasta memnuniyeti, yan etki insidansı, ek analjezi ihtiyacı, postoperatif 48 saat opioid ve lokal anestezik ihtiyacı, bromage skalası (BS) ile motor bloğun değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRININ TANIMI

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (The International Assosiaciton for the Study of Pain-IASP) Taksonomi Komitesi tarafından "Vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir durum ve davranış şekli" olarak tanımlanmıştır. Latince "poena" (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Her ne kadar objektif komponentleri olsa da ağrı subjektif bir tanımlamadır (1, 2).

Ağrı vücudun doku hasarlanmasına karşı oluşturduğu bir koruyucu mekanizmadır ve organizmayı ağrı oluşturan durumun giderilmesine yönelik harekete sevk eder. Hareketsiz kalmak gibi pasif bir durum bile vücut ağırlığının bir noktada toplanmasıyla gelişen doku iskemisi nedeniyle ağrıya neden olacaktır (3).

IASP, 1979 yılında ağrı ile bir terminoloji yayınlamıştır. Bu terimler ve karşılıkları aşağıda belirtilmiştir:

- **Allodynia:** Genellikle ağrılı olmayan (nonnoxious) bir stimülusun neden olduğu ağrı anlamına gelir.
- **Analjezi:** Ağrılı (noxious) stimülasyonun oluşturduğu ağrının yokluğudur.
- **Anesthesia Dolorosa:** Bir anestetik bölge veya alanda oluşan ağrıdır.
- **Kozalji:** Travmatik bir sinir lezyonundan sonra devam eden yanıcı ağrıdır.
- **Santral Ağrı:** Bir santral sinir sistemi lezyonu ile birlikte olan ağrıyı anlatır.
- **Disestezi:** Hoş olmayan, istenmeyen, anormal duyudur.
- **Parestezi:** Anormal duyu anlamındadır.
- **Hiperaljezi:** Ağrılı (noxious) stimülusa karşı duyarlılığın ve cevabın artması durumudur.
- **Hiperestezi:** Stimülasyona karşı duyarlılığın artmasıdır.
- **Hiperpati:** Hiperaljezi ve aşırı reaksiyonla karakterize ağrılı sendromu ifade eder.
- **Hipoaljezi:** Ağrılı stimülusa karşı duyarlılığın ve cevabın azalmasıdır.
- **Hipoestezi:** Stimülasyona karşı duyarlılığın azalmasıdır.
- **Nöralji:** Bir sinire yayılan ağrıdır.
- **Nörit(is):** Sinir enflamasyonu anlamına gelir.
- **Nöropati:** Bir sinirdeki patolojik değişiklik veya fonksiyonundaki bozukluk.

- **Nosiseptör:** Ağrılı veya potansiyel olarak ağrılı stimülusa karşı duyarlı spesifik reseptördür.
- **Noxious:** Doku hasarı oluşturan stimülustür.
- **Ağrı Eşiği:** Kişide ağrıya neden olan en küçük stimülusun şiddetidir.
- **Ağrı Tolerans Seviyesi:** Kişinin tolere etmeye hazır olduğu, ağrıya neden olan en büyük stimülustür.

2.1.1. AĞRININ SINIFLANDIRILMASI

Ağrının sınıflanması ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir. Ağrı, fizyolojik-klinik, süresine göre, kaynaklandığı bölgeye göre ve mekanizmalarına göre sınıflandırılabilir.

A. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması

Fizyolojik ağrı, yoğun ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanıttır. Ateşten ya da vücuda zarar verecek, tahribata yol açacak uyaranlardan kaçmak için nosiseptörlerin uyarılması ile birlikte bir kaçma kurtulma reaksiyonu başlar. Bu nedenle fizyolojik ağrı vücut için hem bir koruma hem de uyarı sistemidir.

Klinik ağrıda ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

B. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması

Süresine göre ağrıyı, akut ve kronik ağrı olarak sınıflandırabiliriz.

1. ***Akut Ağrı***

Ani başlar ve hastanın hekime başvurması için bir uyarı işlevi görür. Ani olarak doku hasarı ile başlayan, neden olduğu lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan bir ağrı şeklidir. Akut ağrı bir semptomdur.

Akut ağrının hem tıbbi, hem toplumsal sonuçları vardır. Akut ağrının, özellikle postoperatif ağrının dindirilmemesi, hastanın hastanede kalış süresini uzatır, üretkenliğini azaltır ve uzun süre toplum dışı kalmasına yol açar. Travma sonrasında solunum bozuklukları, hastanın öksürememesi, kalp yükünün artması, kan basıncının yükselmesi ve hayati organların kan akımlarında bozukluklar ortaya çıkabilir.

Postoperatif Akut Ağrı

Postoperatif ağrı tıpta ağrı konusundaki bunca gelişmeye rağmen halen hem tıbbi, hem de toplumsal bir sorun olmaya devam etmektedir.

Ameliyat sonrası ağrılar cerrahi travma ile başlayıp, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren bir akut ağrı biçimidir. Postoperatif ağrıda çeşitli etkenler rol oynar. Bunlardan bazıları ameliyat yeri, süresi, özelliği, insizyon tipi, intraoperatif travmanın derecesi, hastanın ameliyata fizyolojik, psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlanması, ameliyat ile ilgili ciddi komplikasyonlar, anestezi uygulamaları, ameliyat sonrası bakımın niteliği ve kalitesi, hastada ameliyat öncesi görülen ölüm korkusu, fiziksel güçsüzlük korkusu, anestezi korkusu, cerrahi korkusu, ağrı korkusu ve hastane korkusudur.

Hastanın ameliyat öncesinde hazırlanması, ameliyat ve anestezinin ayrıntılı olarak anlatılması, ameliyat sonrası uygulanacak ağrı kontrol yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi gerekir. Her hastanın ağrıya yanıtı farklıdır. Kişilik yapısı, geçmişteki deneyimleri ağrıya karşı yanıtta önemli rol oynar. Bu nedenle her hastanın ayrı ayrı ele alınması ve değerlendirilmesi gerekir.

Ameliyatın yeri de ağrının şiddetini etkiler. Toraks ve üst batın ameliyatları, genellikle ekstremite ameliyatlarından daha ağrılıdır.

2. Kronik Ağrı

Akut ağrılı hastalığın olağan seyrinden veya bir yaralanmanın iyileşme süresinden çok daha uzun aylar, hatta yıllar boyu, aralıklarla devam eden ağrıya kronik ağrı adı verilir. Bir ağrının kronik ağrı haline gelebilmesi için üç ila altı aylık bir sürenin geçmesi gerekir. Çeşitli kronik ağrılar akut ağrılardan daha farklı bir biçimde, endüstri toplumlarının sağlık sistemlerinde tedavi maliyetlerini yükselten bir ekonomik boyut içerir hale gelmektedir.

Her yıl kronik ağrıya bağlı olarak 700 milyon işgünü ve 60 milyar dolar zarar meydana geldiği tahmin edilmektedir (13). Bu nedenle özellikle son 20 yıl içerisinde tıp kronik ağrıyı geçmişten daha farklı bir biçimde değerlendirmekte ve başlı başına bir hastalık olarak ele almaktadır. Kronik ağrıya bağlı olarak ortaya çıkan çeşitli diğer bozukluklar kronik ağrıyı bir sendrom haline getirmektedir. Kronik ağrılara bağlı olarak, halsizlik ve bitkinliğe bağlı olan uyku bozuklukları,

libido ve seksüel aktivite azalması, iştahsızlık ve kilo kaybı, kabızlık, psikomotor bozukluklar, irritabilite artışı ve hareketliliğin azalmasına bağlı eklem bozuklukları gibi semptomlarda ortaya çıkar.

Kronik ağrı tek bir hekim tarafından değil, ayrıntılı olarak birçok hekim tarafından ele alınmalıdır. Ağrının disiplinler arası değerlendirilmesi, ağrılı hastaların bir masa etrafında toplanmış hekimler tarafından değerlendirilmesi anlamında değildir. Önemli olan ağrılı hastaya aynı biçimde yaklaşabilecek, ağrıyı geniş bir perspektiften ele alarak değerlendirecek olan hekimlerin ortaya çıkmasıdır. Bu amaçla IASP kronik ağrıda disiplinler arası yaklaşımın önemini ortaya koyan birçok kampanya yapmıştır. Ağrılı hastanın ekip bilinci ile ele alınması hem hastanın ağrısının çok daha kısa sürede dindirilmesini hem de zaman ve maddi açıdan daha az kayba uğramasını sağlar (4).

C. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması

1. Somatik Ağrı

Somatik ağrı, daha çok somatik sinir lifleriyle taşınan ağrıdır. Ani olarak başlar, keskindir, iyi lokalize edilir, batma, sızlama, zonklama tarzındadır. Sinirlerin yayılım bölgesinde algılanır. Genellikle travma, kırık, çıkık gibi durumlarda görülen ağrı somatik ağrı olarak isimlendirilir.

2. Visseral Ağrı

Visseral ağrı, iç organlardan kaynaklanan ağrılardır. İç organların tümü ağrıya karşı her zaman hassas değildir; örneğin barsaklar gibi. Barsaklarda meydana gelen gerilme organların çeperinde bulunan sinir liflerini uyararak ağrıya yol açabilir. İç organlardan kaynaklanan ağrılar tıpkı pankreas ağrısının sağ omuza yayılması, apandisit ağrısının göbeğe yayılması, miyokarddan kaynaklanan ağrıların sol kola yayılması gibi genellikle künttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez, başka bölgelere doğru yayılır, yansıma bölgeleri vardır. Aynı biçimde her organa özgü deri bölgelerinde hipersensitivite mevcuttur.

3. Sempatik Ağrı

Sempatik kökenli ağrılar sempatik sinir sisteminin işin içerisine girdiği ya da tutulduğu ağrılardır. Sempatik kökenli ağrılar diğer ağrılara göre daha farklı özellikler taşır. Primer hastalık geçtikten bir süre sonra, haftalar hatta aylar sonra başlar, şiddeti gittikçe artar. Deri hassas ve soğuktur. Soğuk ortamda daha da artar. Sempatik ağrıların en önemli özelliklerinden birisi yanma tarzında olmasıdır. Hasta, karda uzun süre çıplak kalındığındaki gibi yanma ile üşüme arasında bir his tanımlar. Ağrı özellikle geceleri artar. Ağrının yanı sıra ekstremitelerde trofik bozukluklar ortaya çıkar. Damarlardan kaynaklanan ağrılar, kozalji dediğimiz yanma tarzındaki ağrılar, sempatik ağrılara örnek olarak verilebilir.

D. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması

Ağrı alanında önemli bir diğer sınıflama ağrının mekanizmalarına göre sınıflandırılmasıdır. Bu sınıflandırma biçimi, ağrı tedavisine yeni boyutlar kazandırmıştır. Ağrının belirli bir mekanizmayla ortaya çıkması gibi, analjezikler de belirli biçimlerle, belirli mekanizmalarla etkili olurlar. Bu nedenle, ağrının mekanizmasının ve ağrı kesicilerin etki mekanizmasının bilinmesi ağrının çok daha kısa sürede ve daha etkin bir biçimde tedavisine olanak sağlar.

Mekanizmalarına göre Nosiseptif Ağrı, Nöropatik Ağrı, Deaferantasyon Ağrısı, Reaktif Ağrı ve Psikosomatik Ağrı olarak sınıflandırılabilir.

1. Nosiseptif Ağrı

Nosiseptif ağrı fizyopatolojik birtakım olayların ve süreçlerin nosiseptör adını verdiğimiz ağrı algılayıcılarını uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Nosiseptörlerin çeşitli somatik kökenli ağrılarda, visseral ağrılarda olduğu gibi uyarılmasıyla genellikle ağrı olarak bildiğimiz ve tanımladığımız ağrı ortaya çıkar. Nosiseptif ağrının tedavisinde çeşitli periferik etkili analjezikler (nonsteroid antiinflamatuarlar), opioidler gibi merkezi etkili analjezikler kullanılır.

2. Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı, periferik sinirlerde, travma veya metabolik bir hastalık sonucunda nosiseptörlerin doğrudan etki altında kalmasıyla ortaya çıkan bir ağrıdır.

Disk hernisinde olduğu gibi mekanik bir travma doğrudan nöropatik ağrıya yol açabilir ya da diabetik nöropatilerde olduğu gibi salgılanan çeşitli metabolitler sinir dokusu üzerine etkileyerek nöropatik ağrıya yol açabilir. Nöropatik ağrı, duysal bozukluğun olduğu bölgede algılanır. Aralıklı, kısa süreli, batıcı, saplanıcı bir ağrıdır. Normalde ağrılı olmayan uyaranlar da sinir dokusunun hassaslaşmasına bağlı olarak ağrıya yol açar. Tekrarlayan uyaranlar ağrının daha fazla artmasına yol açar. Ağrı o anda doku harabiyeti oluşturan patolojinin devam etmemesine rağmen mevcuttur. Hoş olmayan uyuşukluk hissi, yanma, elektrik çarpması, karıncalanma, keçeleşme gibi hisler mevcuttur. Ağrı, tahribata neden olan olaydan hemen sonra değil, daha sonra ortaya çıkabilir. Nöropatik ağrının tedavisinde bildiğimiz ağrı kesiciler çoğu kez yeterli olmazlar. Bu durumda merkezi etkili antidepresanlar, sedatifler gibi ikincil analjezik adını verdiğimiz diğer ilaç gruplarının desteğine ihtiyaç vardır.

3. Deafferentasyon Ağrısı

İlginç ağrı tiplerinden birisi de deafferentasyon ağrısıdır. Periferik veya MSS'deki lezyonlara bağlı olarak somatosensoryal uyaranların MSS'deki iletiminin kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Deafferentasyon ağrılarına örnek olarak brakial pleksus avülsiyonu, postherpetik nevralji, travmatik paraplejiler, fantom ağrısı verilebilir. Normalde önce omuriliğe daha sonra merkez sinir sistemine ileti, sinir travmasına bağlı olarak kesilmiştir. Bir anlamda sinirin elektriksel deşarjında kısa devreler meydana gelmekte ve bu kısa devreler başlı başına bir odak olarak ağrıya yol açmaktadır. Yanıcı özelliktedir. Duysal kaybın olduğu bölgededir. İlk bir kaç ay içerisinde tedavi edilmediği takdirde çok uzun süreli ve geçmeyen inatçı ağrılara yol açabilir. Her lezyon sonrasında da görülmez.

4. Reaktif Ağrı

Vücudun çeşitli olaylara karşı bir reaksiyonu olarak, motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasıyla ortaya çıkar. Halk arasında kulunç olarak bilinen miyofasyal ağrı sendromları, refleks sempatik distrofiler, reaktif ağrılara örnek olarak verilebilir. Reaktif ağrılardan birisi olan miyofasyal ağrı sürekli, künt, derin ve sızlayıcı niteliktedir. Vücut kaslarının

değişik bölgelerinde tetik noktası adını verdiğimiz noktalar vardır. Bu noktaların uyarılması ile yansıyan ağrılar ortaya çıkar. Hastada bu noktalara basıldığı takdirde sıçrama olayı meydana gelir.

5. Psikosomatik Ağrı

Kronik ağrılı hastalarda kronik ağrıya bağlı olarak birtakım psikolojik semptomların ortaya çıkması doğaldır. Çünkü kronik ağrılı hasta işinden gücünden alıkonmakta ve toplumun ister istemez dışına çıkmaktadır. Bu nedenle kronik ağrılı hastalarda doğal olarak birtakım tedirginlikler ortaya çıkar. Ancak psikosomatik ağrı daha farklı bir kavramdır. Hastanın psişik ya da psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir. Buna örnek olarak somatizasyon dediğimiz klinik durum verilebilir. Hasta bir anlamda ağrıyı kullanmakta, çeşitli kişisel, ekonomik ve toplumsal sorunlarını ağrı biçiminde ifade ederek ilgi çekmeye ve toplumun kendisi üzerinde dikkatini toplamaya çalışmaktadır. Bu tip hastalarda antidepresan ilaçların yanı sıra psikiyatrik tedavi gerekir.

2.1.2. AĞRININ NÖROANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ

A. Ağrı Yolları

Ağrı ve nosisepsiyon nörofizyolojide birbirinin yerine kullanılmakla beraber ilişkili fakat aynı olmayan iki kavramdır (5, 2). Nosisepsiyon ağrıyı tetikleyen impulsları hazırlayan duyusal süreçtir. Doku hasarı hakkında bilgi sağlayan özelleşmiş duyu reseptörlerinin (nosiseptör) aktivasyonu sonucu oluşan impulsların periferden kortekse kadar iletilmesi olayını kapsar. Kısaca ağrı nosisepsiyonun algılanmasıdır (6, 7).

Nosisepsiyon transdüksiyon (dönüşüm), transmisyon (iletim), modülasyon ve persepsiyon (algılama) olmak üzere dört fizyolojik olayı içermektedir.

- ***Transdüksiyon***

Noksiyus stimulusların duyusal sinir uçlarında elektrik aktivitesine dönüştürülmesi,

- ***Transmisyon***

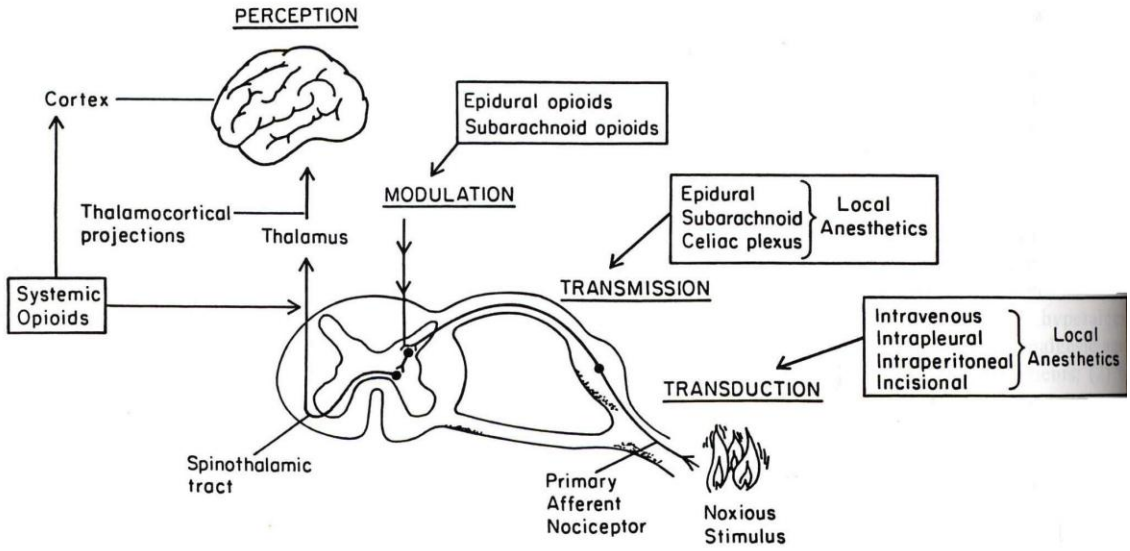
Duyusal sinirler boyunca impulsların nakledilmesi,

- ***Modülasyon***

Çeşitli nöral etkileşimler ile nosiseptif iletimin modifiye edilmesi,

- ***Persepsiyon***

Dönüşüm, iletim ve modülasyonun, kişinin kendine özgü psikolojisi ile etkileşime girdiği son olaydır ve bu etkileşim sonucu ağrı olarak algıladığımız sübjektif ve emosyonel deneyim oluşmaktadır.



Nosiseptöler, tüm deri ve derialtı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Bunların hücre cisimleri spinal ve trigeminal gangliyonlarda yerleşmiştir. Sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin son uçlarından oluşur. A-delta liflerinin uçları mekanik ve termal uyaranlara yanıt verirken, C lifleri mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyaranlarla aktive olur. A-delta lifleri boyunca, 5-30 m/sn hızla iletilen afferent sinyaller, keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı oluştururken, C lifleri 0.5-2 m/sn iletim hızı ile künt, yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler.

Periferden beyin korteksine ağrı impulsları taşıyan yollar şu şekilde oluşur. Ağrı impulsları dokulardan A-delta (myelinli) ve C grubu (myelinsiz) ufak çaplı duyusal sinir lifleri içinde omuriliğin arka boynuzunda substantia gelatinosadaki ikinci nöronlara taşınır. Burada sorumlu olan nörotransmiterlerin P maddesi ve glutamat olduğuna inanılmaktadır. Bir de enkefalinerjik ara-nöronlar vardır ki enkefalin salınımı ile hem presinaptik hem de postsinaptik inhibisyon yaparak ağrı

impuls girişini baskı altında tutarlar. Dorsal gangliyonlardaki primer afferent nöronlar ise vertebral foramenlerde yerleşmiştir. Her nöronun bir aksonu ve her aksonun iki dalı mevcuttur. Bunlardan biri perifere, diğeri medulla spinalisin dorsal boynuzuna gider. Burada ikinci nöronla sinaps yapar ve çapraz yapıp karşı spinotalamik yol ile talamusa ulaşır. Burada üçüncü nöronlarla sinaps yapar. Sonuçta internal kapsül ve korona radiata ile postsentral gyrus ve serebral kortekse ulaşır.

I. Sıra Nöronlar

Bunların çoğu aksonların proksimal uçlarını medulla spinalise dorsal (duyusal) kök aracılığıyla her segmente (servikal, torasik, sakral) göndermektedir. Bazı myelinsiz C lifleri afferent olarak medulla spinalise ventral (motor) kökten girer. Bu sebepten dolayı duyusal kökün kesilmesine rağmen (rizotomi), ağrı duyan hastalar mevcuttur. Ayrıca internöronal sempatik nöron, ventral boynuz nöronlarla da sinapslar yapmaktadır.

Nosiseptif uyarılar arka kök ganglionlarındaki bipolar nöronların periferik uzantıları aracılığı ile arka köke, oradan da santral uzantılarıyla medulla spinalise taşınırlar. Ağrı iletiminde "substantia gelatinoza" adını alan laminaların önemli yeri vardır (8). Dorsal boynuzda bulunan nöronlar projeksiyon nöronları, lokal eksitatör ara nöronlar ve inhibitör ara nöronlar olmak üzere üç grupta incelenir.

Eksitatör nöronlar, ağrılı uyaranları projeksiyon nöronlarına ileterek eskite olmalarını sağlarlar. Projeksiyon nöronlarında oluşan sinyal ve impulsları anterolateral afferent sistemden üst merkezlere iletirler, inhibitör nöronlar geniş çaplı liflerle eksite olduklarında projeksiyon nöronlarında inhibisyona neden olurlar.

II. Sıra Nöronlar

Afferent lifler medulla spinalise girdikten sonra kalın myelinli (medial) ve ince myelinli (lateral) lifler olarak ikiye ayrılır. Ağrı lifleri karşı taraf ikinci sıra nöronlarla sinaps yapmadan önce bir alt veya üste çıkabilir. Bu yola lissauer yolu denilir.

Medulla spinalisteki gri madde on laminaya ayrılmıştır. İlk altı lamina dorsal boynuzu oluşturur. Böylece bütün afferent nöral aktiviteyi algılar ve assendan-dessendan nöral yolların ağrı modülasyonunu yapar. İkinci sıra nöronlar ya nosiseptif spesifik veya geniş dinamik spekturumludurlar. Nosiseptif nöronlar 1. laminada, geniş dinamik nöronlar ise daha çok 4. laminada yer alırlar. 1. lamina daha çok ciltten ve derin somatik dokulardan gelen nosiseptif uyarıları alır. 2. lamina ise Substantia Gelatinosa adını alıp cilt uyarılarını modüle eder. Opioidler bu lamina üzerine etkilidirler.

Visseral afferentler ise primer olarak 5. ve daha az olarak 1. laminada sonlanırlar. Böylece somatik ve visseral afferentler arasında santral konverjans oluşur. Buna ağrı yansıması da denir. Dorsal boynuza 1. duyu siniri ile gelen nosiseptif bilgi burada 2. duyu sinirine geçip projeksiyon nöronlar ile yukarıya iletilir. A- delta ve C lifleri medulla spinalise girdikten sonra birkaç segment yukarı ve aşağı ilerleyip lissauer yolun bir bölümünü oluşturur. Ayrıca arka boynuza ulaşan uyarılar anterolateral boynuzdaki sempatik nöronları uyararak sempatik reflekse, anterior boynuz motor nöronlarını uyararak motor reflekse neden olurlar.

Dorsal boynuz lamina 1 ve 5'teki nosiseptif projeksiyon nöronları, anterolateral sistem içinde spinoretiküler yola çok yakın olarak yukarıya mezensefalik periakuaduktal gri maddeye yükselir. Burada diğer mezensefalik bağlantılarla da sinaps yapar. Bu yolun periakuaduktal bölgeye bağlantı yapması nosisepsiyon bakımından çok önemlidir. Çünkü burada analjezik etki sağlayan enkefalinerjik nöronlar vardır. Ayrıca bu bölge hipotalamus, limbik sistem ve korteks ile bağlantılıdır (8).

III. Sıra Nöronlar

III. sıra nöronlar, talamusta yer alırlar ve aksonları primer somatosensoriyel korteksin parietal lobda ve postsentral gyrusun 3. 1. ve 2. alanlarında sonlanırlar.

Korteksin ağrıdaki rolü henüz tam anlaşılamamıştır. Serebrumda ağrı ile ilgili bölgeler I. ve II. duyusal alanlar, frontal lob, IX. ve XII. alanlar ve posterior parietal bölgelerle, beynin çeşitli bölgelerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleridir.

Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosiseptör uyarımı ile baslayan C ve A delta lifleriyle medulla spinalise, oradan beyin sapına ve üst beyin merkezlerine ulaşan, yorumlanan ve yorum sonrası gerekenlerin yapılması için organizmada zincirleme aktivasyonlara yol açan bir olaylar dizisinden oluşur.

B. Ağrı Nörofizyolojisi

Ağrının algılanması ya doğrudan travma veya travma sonucu salınan mediatörlerin noiseptörleri uyarmasıyla olmaktadır. Ağrı algılanmasının iki komponenti vardır:

1- Sensoryal Diskriminatif Komponent

Ağrılı uyaranın niteliğini ve lokalize edilmesini sağlar. Myelinli A-alfa ve A-delta lifleriyle neotalamus ve somatosensoryal kortekse iletilir.

2- Afektif Motivasyonel Komponent

Ağrılı uyaran periferik myelinsiz yavaş ileten C lifleriyle beyin sapına, orta nükleuslara ve kortikal limbik sisteme iletilir. Daha uzun süreli olan bu komponent şartlı davranıştan ve öğrenilmiş savunmadan sorumludur. Organizma bu sayede doku hasarını önlemiş ve yara iyileşmesini hızlandırmış olur. Bunun yanı sıra anksiyete artması, stress hormonlarının ve katekolaminlerin salınması gibi istenmeyen afektif cevaplara da yol açmaktadır.

C. Doku Hasarına Cevap

1. Periferik Sensitizasyon

Doku hasarına cevap Lewis'in üçlü cevabı denilen birtakım nörohumoral reaksiyonlar şeklindedir (9,10).

a- Kan akımı artması (kızarıklık)
b- Doku ödemi (şişlik)
c- Nosiseptörlerin sensitizasyonu (hiperaljezi)

Travma sonrası, intrasellüler potasyum hücre dışına çıkar ve hücreden hızla bradikinin ve serotonin (5-HT) salgılanır. Bradikinin, prostasiklin ve lökotrienler gibi eikozonoidlerin sentezinde rol alan fosfolipaz ve siklooksijenaz aktivasyonunu

sağlar. Mekanik-ısı reseptörlerini bradikinin ve daha az olarak potasyum uyarırsa da, prostoglandinler ağrı eşiğinin düşmesi ve nosiseptör sensitizasyonunun uzamasına neden olurlar. Prostoglandinler sensitize olmuş primer afferentlerde anti dinamik impulsların oluşumuna ve sinir uçlarından P maddesinin salgılanmasına neden olur. P maddesi mast hücresinden serotonin salınımına, birlikte vasküler permeabilite artmasına, bu da bradikinin salınımına neden olur. Bradikinin ve prostoglandinler yeniden P maddesi salınımına bu da komşu hasarlı dokuları sensitize ederek kısır döngü oluşumuna neden olur.

Hiperaljezi; ağrılı uyaranın yol açtığı ağrının daha şiddetli olarak duyulmasıyla karakterize bir durumdur. Allodini ise normalde ağrılı olmayan (basınç, dokunma) uyaranın ağrıya yol açmasıdır. Hiperaljezi inflammatuar olay, cerrahi insizyon ve yanıklarda ortaya çıkar (11-13).

2. Santral Mekanizmalar (Sekonder Hiperaljezi)

Hasar bölgesinden iletilen nosiseptif bilgiler arka boynuz nöronlarında sensitizasyona yol açmaktadır. Santral sensitizasyon düşük eşikli afferent liflerle iletilen ağrılı olmayan uyaranların nosiseptif spinotalamik nöronların aktivasyonunu kolaylaştırmasıdır (9, 10, 14).

3. Kapı (Gate) Kontrol Teorisi

Melzack ve Wall tarafından ilk kez 1965'te ileri sürülen teoriye göre ağrılı uyaranlar bir kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadır. Ciltten gelen afferent liflerin çoğu substansia gelatinozada sonlanmaktadır. Substansia gelatinoza hücrelerinin uyarılması, transmisyon hücrelerini frenleyerek bilginin beyine iletilmesini engellerler. Kalın lifler (A-beta) substansia gelatinoza hücrelerini uyararak transmisyon hücrelerini inhibe ederek iletimi engellemektedir. Yani kapıyı kapatmaktadır. İnce lifler (A-delta ve C) ise substansia gelatinoza hücrelerini inhibe ederek, transmisyon hücrelerini ise uyararak iletimi kolaylaştırmakta, böylece kapıyı açmaktadır (12-17).

D. Nosisepsiyonun Fizyolojisi

Nosiseptör ağrılı uyarıları alıp nakleden reseptörlere denir. Genelde iki komponenti bulunur. Biri kısa bir latent periyot (0.1 sn) sonrası A delta lifleri ile iletilir; pinprick testiyle saptanır; hızlı keskin ve iyi lokalizedir (ilk ağrı). Diğeri künt, başlangıcı yavaş ve lokalizasyonu kötü olup C lifleriyle iletilir (İkinci ağrı). Nosiseptörlerin çoğu serbest sinir uçlarıdır. Birkaç tipi tanımlanmıştır:

1-Mekanonosiseptörler

Çimdikleme ve iğne batırmaya duyarlıdırlar.

2-Sessiz Reseptörler

Sadece iltihap varlığında aktive olurlar.

3-Polimodal Mekanotermik Reseptörler

Aşırı basınç, ısı (42 C° den yukarı ve 18 C° den aşağı) ile aktive olurlar.

4-Visseral Nosiseptörler

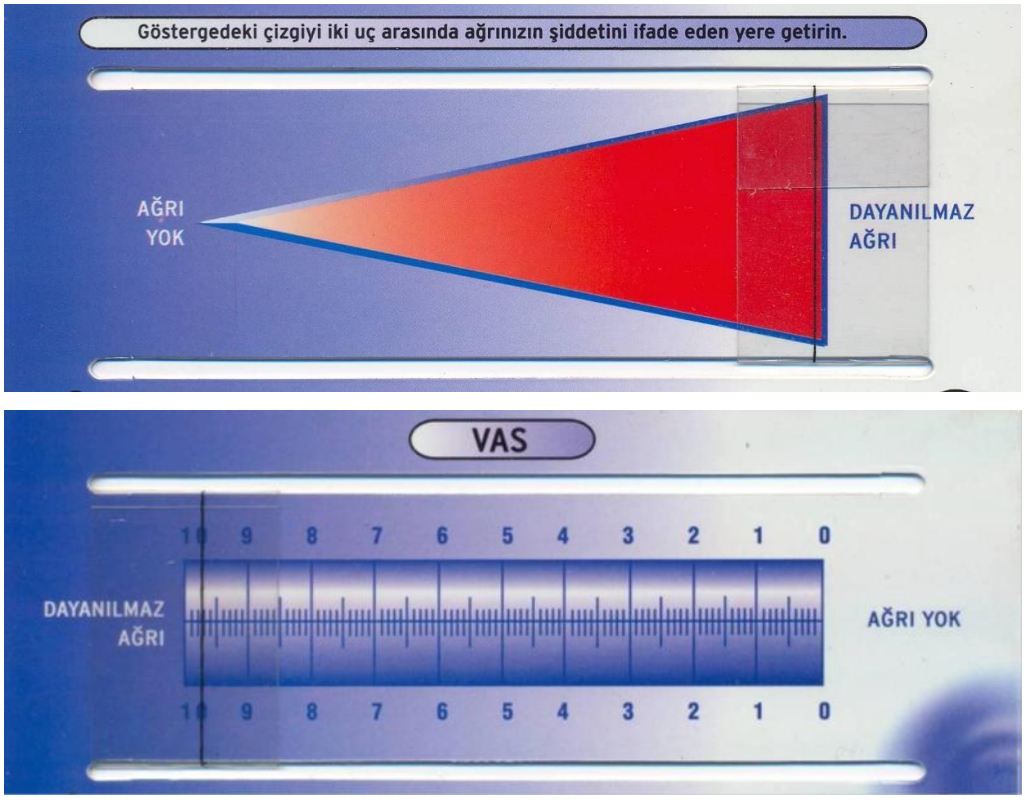
Bunlar sessiz ve polimodal reseptörleri içeren özel reseptörlerdir. Somatik reseptörler gibi visserallerde de dorsal boynuzdaki afferent nöronların aksonlarından oluşan serbest sinir uçlarıdır. Bu lifler çoğunlukla efferent sempatik sinirlerle birlikte seyredip iç organlara ulaşırlar. Torasik ve lumbal bölgedeki dorsal boynuz nöronlarının büyük çoğunluğu hem visseral hem de somatik afferentlerden uyarı almaktadır. Böylece yansıyan ağrı fenomeni oluşur. Kesme ve yanma ile ağrı oluşmazken bu reseptörler traksiyon, distorsiyon ve iskemiye duyarlıdırlar.

2.2. AĞRININ ÖLÇÜLMESİ

Ağrı ölçümleri için bir sınıflama “Doğrudan Ölçüm” ve “Dolaylı Ölçüm” seklinde yapılan sınıflamadır. Doğrudan ölçümler ağrının doğasını ortaya koymaya yöneliktirler. Dolaylı ölçümler ise ağrının yasam kalitesine etkisini ölçerler. Ağrı ölçümleri için diğer bir sınıflama ise “Tek Boyutlu Ölçüm” ve “Çok Boyutlu Ölçüm” seklinde sınıflamadır. Tek boyutlu skalalara örnek: LANSS Skalası (LANSS - Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), Vizüel Analog Skala (VAS - Visual Analog Scale), Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS - Numerical Rating Scale), Sözel Değerlendirme Skalası (VRS - Verbal Rating

Scale) sayılabilir. Çok boyutlu skalalara örnek: µgill Ağrı Anketi (MPQ - µgill Pain Questionnaire), Yasam Kalitesi Değerlendirmesi (Quality of Life Assessment) ve Hasta Günlüğüdür.

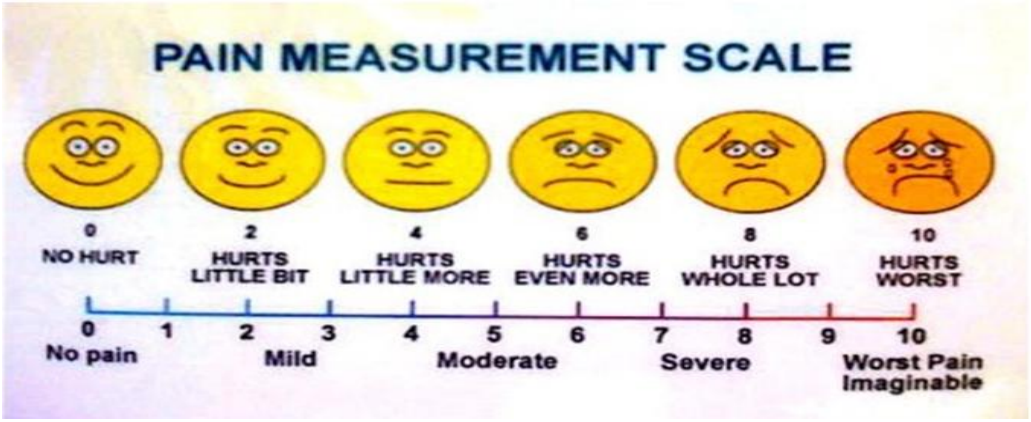
Vizüel (Görsel) Analog Skala (VAS):



Ölçek, 100 mm boyunda bir yatay çizgiden ibarettir. Çizginin sol ucunda "Ağrı yok" veya "Ağrı tümüyle geçti" ibaresi yer alırken sağ ucunda ise "Dayanılmaz ağrı" veya "Ağrıda hiç azalma yok" ibaresi yer alır. Hastaya çizgi üzerinde, kendi ağrısını doğru sekilde yansıtacak bir noktayı isaretlemesi söylenir. Hastanın isaretinin sol uca uzaklığı ölçülür. Genellikle milimetre olarak ölçülen bu uzaklık "puan" olarak bildirilir. Daha pratik olarak kullanılabilecek bir ölçek de Verbal Numerik skala (VNS)'dir. Buna göre hastaya 0'ın hiç ağrı olamamasını, 10'un da dayanılmaz ağrıyı yansıtacak şekilde ağrısını 0-10 arasında değerlendirmesi söylenir. Ağrının derecesini değerlendirmeye yarayan bu testlere ek olarak, fonksiyonel kayıp da değerlendirilmelidir. Bunlardan "Yaşam Kalitesi

Değerlendirmesi" (quality-of-life assessment), hastanın ağrısının onun giyinme, banyo yapma, çalışma gibi günlük aktiviteleri üzerine ne miktarda etkisinin olduğunu belirlemeye yöneliktir. Çocuk, yaşlı ve güç iletişim kurulan hasta populasyonu için geliştirilmiş farklı ağrı ölçüm skalaları bulunmaktadır. Altı yaşından küçük çocuklar için geliştirilmis yüz resimli skalalar (Wong-Baker ağrı skalası) kullanılmaktadır.

Wong-Baker Ağrı Skalası



2.3. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Postoperatif Analjezi Yöntemleri

A. Opioid Uygulanması

1. Hasta Kontrollü Analjezi (PCA)
2. İntramusküler Enjeksiyon
3. İntravenöz (İntermitan Bolus, Sürekli İnfüzyon)
4. Subkütan (İntermitan Bolus İnjeksiyon, Sürekli İnfüzyon)
5. Oral (Tablet, Karışım)
6. Rektal
7. Sublingual
8. Oral, Transmukozal
9. İntranazal
10. Transdermal (Normal "Patch", İyontoforez "Patch")
11. Epidural (İntermitan Bolus, Sürekli İnfüzyon)

B. Nonopioid Uygulanması

1. Parasetamol (Oral, Rektal, iv.)
2. Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar (Oral, Rektal, im, iv, İntraartiküler)
3. Metamizol (Oral, Rektal, im, iv.)

C. Bölgesel Yöntemler

1. Epidural (Lokal Anestezikler ve/veya Opioidler ve/veya Klonidin)
2. Spinal (Lokal Anestezikler ve/veya Opioidler ve/veya Klonidin)
3. Periferik Sinir Bloğu
4. Yara İnfiltrasyonu
5. Kaudal Blok

D. Nonfarmakolojik Yöntemler

1. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)
2. Kriyoanaljezi
3. Akupunktur

E. Psikolojik Yöntemler

A. Opioid Uygulanması

1. Hasta Kontrollü Analjezi (PCA)

Hasta Kontrollü Analjezi, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı kapalı devre ağrı kontrol sistemidir. Önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan, hastanın bir düğmeye basmasıyla önceden programlanan dozda ilacın verilmesini sağlayan ve özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon şeklidir.

Günümüzde PCA, üstün teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile intravenöz, transdermal, intramuskuler, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir. Postoperatif ağrı tedavisinde çocukların da yararlanabildiği bir yöntem olarak, başarı ile kullanılmaktadır. Bir seruma hazırlanan analjezik solüsyon cihaza ait infüzyon seti aracılığıyla hastaya verilmektedir. Cihazların hasta tarafından

yönetilen kumanda düğmesi vardır. Ağrıdan rahatsızlık duyduğu zaman hasta bu düğmeye basmakta, cihaz önceden ilgili hekim tarafından programlanan miktarda ilacı hastaya kullanılmakta olan yoldan vermektedir. Cihazlar olası komplikasyonlardan korunmak için, ilk dozun maksimum etkisi başlamadan ikinci dozun verilmesini, doz limitinin aşılmasını engelleyen ve hava embolisini önleyen mekanizmalar ile donatılmıştır. Postoperatif dönemde hastadan hastaya görülen farklılıkları ortadan kaldırabilmek için programlanabilir ve hastanın bizzat kendinin kontrolünde olan bu sistemlerin hastanın anksiyetesini de azaltıcı rol oynadığı bilinen bir gerçektir.

PCA' da Kullanılan Kavramlar:

PCA kullanımında öncelikle cihazların iyi tanınması ve kullanılacak pompalardaki tanımların iyi anlaşılması gerekir. PCA uygulamalarında en sık kullanılan tanımlar;

- Loading Dose (Yükleme Dozu)
- Demand Dose (Bolus Dozu)
- Lockout Time (Kilitli Kalma Süresi)
- Limitler
- Maintenance Dose (Bazal İnfüzyon)

Loading Dose (Yükleme Dozu):

"Yükleme dozu," sistem çalışmaya başladığında hastaların ağrısını azaltmak amacıyla verilen ilk analjezik miktarıdır. Yeterli yükleme dozu hastanın ağrısının hızla azalmasını sağlar. Hastanın anesteziden uyanma sırasındaki şuur düzeyi cihazı etkin şekilde kullanmasını engeller (18). Ayrıca erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir (19). Dolayısıyla yükleme dozu kullanılmadan önce idame dozu kullanılırsa analjezik etkinin başlaması gecikir. İlacın analjezi sağlayan plazma düzeyi Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu (MEAK) olarak ifade edilir. Yani MEAK plazmada istenen hedef konsantrasyondur. MEAK spesifik bir değer olmayıp sadece plazma düzeyini temsil eder. Kişiler arasında MEAK düzeyleri beş katına kadar farklı olabilir. MEAK bu kadar değişken olduğu için yükleme dozunu istenilen analjezik etki elde edilene kadar titre etmek gerekebilir. Verilecek yükleme dozu iki veya üç eşit doza bölünerek yeterli analjezi sağlanana kadar 6–10 dakika ara ile tekrarlanabilir.

Demand Dose (Bolus Dozu):

PCA dozu ya da idame doz olarak bilinen "bolus doz," hastanın kendisine belirli aralıklar ile verebildiği ilaç dozu olarak tarif edilir. Cihazın üzerindeki ya da ona bağlı bulunan cihazın dışındaki düğmeye basılarak bolus doz verilir. Bolus doz verilirken sinyal sesi duyulması hastanın anksiyetesini azaltıp daha iyi ağrı kontrolü sağlamaktadır. Küçük miktarda ve sık enjekte edilen bolus dozun amacı, analjezik ilacın kan düzeyinin sedasyon oluşturmadan emniyetli şekilde idame ettirebilmesidir. Bu etkiyi oluşturabilmek için gerekli miktar oldukça kişiseldir. Bolus dozun her hasta için optimal miktarda ayarlanması önemlidir. Bu miktardan daha az verilirse yetersiz analjezi, daha fazla verilirse yan etkiler ortaya çıkar. Başarılı isteklerin sayısı kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek bolus oranı (demand delivery) hastanın ağrı düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir. Eğer yeterli istek sayısına rağmen tatmin edici analjezi sağlanamıyorsa bolus dozu %25-50 oranında arttırılabilir. Bu sırada ağrının nedeni de araştırılmalıdır. Benzer şekilde aşırı sedasyon durumu var ise doz %25-50 oranında azaltılmalıdır.

Lockout Time (Kilitli Kalma Süresi):

"Lockout time" olarak bilinen bu süre, hastanın devam eden isteklerine PCA cihazının cevap vermediği dönem olarak tarif edilir. Bu sürede daha önceden alınan ilacın etkisi ortadan kalkana kadar yeni ilaç dozunun verilmesi engellenmektedir. Ajanın etkisi hızlı başlıyor ve etkili olduğu kompartmandan çabuk diffüze oluyorsa kilitli kalma süresi kısa tutulmalıdır. Kilitli kalma süresi bolus miktarından da etkilenir. Bolus doz yüksekse süre uzayabilir.

Limitler:

Limitler, PCA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcutturlar. Bir veya dört saatlik doz limitine ulaşıldığında devreye girerler. Bu limitler değiştirilebilir. Ama önce hastanın ağrısının kaynağı dikkatle değerlendirilmelidir.

Maintenance Dose (Bazal İnfüzyon):

PCA'nin sabit hızlı bir infüzyonla desteklenmesi önerilmektedir. Birçok PCA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine

göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Sabit hızlı infüzyonda analjeziğin plato düzeyine ulaşması uzun zaman almaktadır. Dolayısıyla bu süreyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu eklenmeli, ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. Sabit hızlı infüzyon hastalar arasında görülen analjezik gereksinim farklılıklarına cevap vermez. Bu nedenle infüzyon hızı, hastanın analjezik isteğine göre ayarlanmalıdır. Hastalar iki tip ağrı yönünden değerlendirilmelidir. Birinci tip ağrı cerrahi insizyon bölgesinden kaynaklanır ve infüzyonla kontrol altına alınır. İkinci tip ağrı ise öksürme veya pansuman değişimi sırasında oluşan akut ağrıdır. İkinci tip ağrının giderilmesinde basit sabit hızlı infüzyona bolus dozun eklenmesi önerilir. Sabit hızlı infüzyon + PCA seçeneğinde bazal infüzyona ek olarak aralıklı bolus dozlar kullanılır. Amaç, bolus doza küçük miktarda bazal infüzyonun eklenmesi ile ilacın plazma konsantrasyonundaki oynamaların azaltılması ve daha iyi bir analjezi elde edilmesidir. Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği, analjezi kalitesini arttırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür.

Program Seçimi:

Modern PCA sistemlerinin ortak özelliği hastanın kendisine bağlı infüzyon pompası ile bir mikroçip aracılığıyla önceden belirlenmiş doz sınırları ve kilitli kalma süresi içinde etkileşimini sağlamaktır. Hastalar cihaza bağlı aktive edici düğmeye basarak pompayı çalıştırırlar. Her düğmeye basma "analjezik istek" olarak ifade edilmekte, sadece başarılı pompa aktivasyonları "bolus doz" verilmesi ile sonuçlanmaktadır. Bolus doz, ilaç konsantrasyonuna göre ($mg \cdot ml^{-1}$ veya $\mu g \cdot m^{-1}$) solüsyonun hacmine göre (ml) veya her ikisine göre verilebilir. Birçok PCA cihazı tedavinin son 12-24 saati boyunca verilen bolusların toplam sayısını ve yapılan istek sayısını hafızasına alır. İyi bir hasta eğitimi ve yeterli bolus doz ile istek ve bolus doz arasındaki oran 1.0'e yaklaşır. Bolus verilmesini takiben kilitli kalma süresi devreye girmekte ve önceden belirlenen bu zaman zarfında yeni bir doz verilmemesi garanti altına alınmaktadır. Kilitli kalma süresi hastanın belirli zaman içinde kendisine verebileceği bolus sayısını sınırlar. Dolayısıyla hasta kendisine doz aşımı yaratacak miktarda analjezik ilaç vermemiş olur. Doz aşımı riskini azaltan ikinci güvenlik mekanizması ise maksimum doz sınırıdır. Cihazın tipine bağlı olarak maksimum doz sınırı 1 veya 4 saat olarak seçilebilir.

Bolus doz, bazal infüzyon hızı ve kilitli kalma süresi birçok PCA sisteminin klinisyen tarafından programlanan fonksiyonlarıdır. Hastalar sadece bolus sayısını belirler. Bolus miktarı hastaya yaklaşık 30-60 dakika ek doz gerektirmeden analjezi sağlayacak, ancak aşırı sedasyon oluşturmayacak şekilde olmalıdır.

PCA' de çeşitli doz uygulama seçenekleri vardır. Sadece bolus doz, bolus doz + bazal infüzyon, sadece bazal infüzyon ve bolus doz + kurtarma dozu şeklindedir. Bu seçeneklerin popüler olanı sadece bolus dozdur. Bu seçenek tamamen hasta kontrolü altındadır. Önceden programlanmış doz ve kilitli kalma süresine göre çalışır. En önemli dezavantajı, hastanın uykuda sistemi aktive edememesi nedeniyle şiddetli ağrı ile uyanma riskidir.

Bolus doz + bazal infüzyon, subterapötik bir plazma konsantrasyonu sağlar. Bazal infüzyon eklenmesinin sağladığı avantaj opioidin plazma düzeyinin çok azalmamasıdır. Böylece hasta uyandığında etkili konsantrasyona yakın plazma düzeyi mevcut olur. Bu durum hem bolus isteğini azaltır, hem de birbirini takip eden isteklerin arasındaki süreyi uzatır.

Diğer bir bazal infüzyon seçeneği ise hasta ayarlı infüzyon sistemidir. Bu sistem, bir mikroçip aracılığıyla belirli bir süre boyunca hastanın istek sayısını algılayarak infüzyon hızını buna göre artırır veya azaltır. Dezavantajı, hastanın sistemin hızını artırarak doz aşımına uğrayabilmesidir.

Önerilen diğer bir seçenek ise hasta ayarlı infüzyon + bolus sistemidir. Burada da infüzyon hızı hastanın yaptığı istek sayısına göre ayarlanmaktadır. Ağrının artması durumunda daha çabuk olarak yeterli analjezi sağlanabilir. Ancak, hasta ayarlı infüzyon sistemi ile aynı dezavantaja sahiptir.

2. İntermittant İntramusküler Enjeksiyon

Orta dereceli veya şiddetli ağrının tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar opioidlerdir. İntermitan intramusküler opioid uygulaması postoperatif analjezinin en sık uygulanan yöntemidir. Hastanın talebine göre uygulanan intramusküler opioid enjeksiyonu sık yapılan bir uygulamadır. Hemşireler yıllardır bu uygulamayı yaptıklarından güvenli bir yöntem olarak bilinir. Özel bir donanım gerekmediğinden ucuz ve basit bir yöntemdir. Analjezinin yavaş yavaş oluşması sayesinde aşırı doz uygulamasını izleme imkânı vardır. Ancak, bu yaklaşım ile her

zaman yeterli analjezi sağlanamayabilir. Postoperatif dönemde ağrı her zaman sabit değildir. Opioid uygulamasının amacı, giderilememiş ağrı ile aşırı sedasyon ve solunum depresyonu arasında dar bir terapötik sınır yakalayabilmektir. İlacın doz ayarlaması ve doz aralığı hastalara göre düzenlenir. Analjezinin yeterli olup olmadığı sık kontrol edilmelidir (20).

3. İntravenöz Analjezik Uygulaması

Erken postoperatif dönemde hızlı bir analjezi sağlamak için opioid analjeziklerin küçük boluslar tarzında intravenöz verilmesi sık yapılan bir uygulamadır. Analjeziklerin damar içine verilmesi oral veya kas içi uygulamaya oranla daha hızlı bir şekilde maksimum kan yoğunluğuna ulaşılmasını sağlar. Çünkü emilim süreci ortadan kalkmıştır. Temel yararı analjezinin hızlı gerçekleşmesidir. Ancak aralıklı uygulamalar nedeniyle plazma ilaç yoğunluğunda dalgalanmalar meydana gelebilir. Plazma analjezik düzeyinin hızla düşmesine bağlı olarak etki süresi kısa olabilir ve bu nedenle sürekli intravenöz infüzyon yöntemi uygulanır. Etkisi hızlı başlayan lipofilik opioidler (fentanil, alfentanil, petidin) morfine tercih edilirler. Her zaman solunum depresyonu riski vardır. Bu nedenle bu teknik sadece çok gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Bolus analjezi gereksinimi doğrultusunda bu teknik de hasta kontrollü analjezi haline getirilmiştir (20).

4. Subkütan Uygulama

Diğer opioid uygulama tekniklerinde olduğu gibi, intermitan veya sürekli subkütan uygulamalarda da en sık kullanılan opioid morfindir. Bu şekilde uygulanan ilaçlar için büyük hacimlerden kaçınmak gerekir. Zira büyük hacimler ile lokal ağrı ortaya çıkabilir. Hasta için daha rahat bir yöntem olan subkütan uygulamada, klavikulanın altından veya göbeğe yakın bir noktadan deri altına yerleştirilen ve üzeri şeffaf bant ile kapatılan ince plastik bir kanül kullanılır. Bu sabit kanülden yapılan enjeksiyonlar sayesinde tekrarlayan ağrı verici enjeksiyonlardan kaçınmak mümkündür. Bu yöntem daha çok kanser ağrılarında ve zaman zaman da postoperatif ağrılarda kullanılır (20).

5. Oral Uygulama

Mide boşalmasındaki gecikme ve ilacın ince bağırsaklardan emilememesi nedeniyle ameliyat sonrası erken dönemde bu uygulama kullanılmaz. Karaciğerden ilk geçiş metabolizması nedeniyle oral opioidlerin biyoyararlanımı düşüktür. Ancak bu ilaçlar, ayaktan tedavi gören cerrahi hastalarında ve büyük operasyonlardan sonra gastrointestinal işlevlerin düzeldiği ileri dönemde kullanılır (20).

6. Rektal Uygulama

Genellikle ağrı çeken ve kas içi uygulamaları sevmeyen çocuklarda kullanılır. İlacın emilimi midenin geç boşalmasından, bulantı ve kusmadan etkilenmez. Oral uygulama ile kıyaslandığında bu uygulama ile portal by-pass yapıldığından ilk geçiş metabolizmasının atlanmış olması avantajı vardır. Morfin ve diklofenak, ibuprofen, naproksen gibi NSAİ ilaçlar postoperatif analjezikler olarak başarılı şekilde kullanılmaktadırlar. Hidrojel süpozituvar şeklindeki morfin preparatı ile düzenli plazma yoğunluğuna ulaşmak mümkündür. Hidrojeller biyolojik olarak inaktif ve inerttir. Dehidrate haldeyken etken madde sıkıştırılmıştır. Hidrate edildiğinde şişer ve ilk hacminin 2-4 katına ulaşır. İlacı yavaş yavaş salar. Oral NSAİ ilaçlar dispepsi, gastrik erozyon veya kanamaya yol açabilir. Süpozituvarların kullanımı bu yan etkileri bir miktar azaltabilir. Ancak, gastrik iritasyon sadece lokal bir etki olmadığından ve ilacın plazma yoğunluğu önemli olduğundan riskler tamamen elimine edilemez (20).

7. Dil Altı Uygulama

Buprenorfin, güçlü bir sentetik agonist-antagonist opioid olup yüksek reseptör afinitesine ve düşük plazma yoğunluklarında uzun süreli etki sağlayan yavaş bir ilaç reseptör kompleksi dissosiasyon sabitine sahiptir. Doz aşımı gelişirse tabletler ağızdan çıkarılır. Kazara yutulduğunda ise, yüksek ilk geçiş metabolizması ve düşük biyoyararlanımı nedeniyle zehirlenme görülmez. En önemli dezavantajı daha yüksek oranda sedasyon, bulantı, solunum depresyonu yapması ve bu yan etkilerin naloksan ile geri dönmemesidir (20).

8. Oral Transmukozal Uygulama

Şekerli bir matrikse emdirilmiş ve lolipop şeklinde şekillendirilmiş fentanil, opioid uygulamasının yeni bir şeklidir. Erişkin gönüllülerle yapılan çalışmalarda oral transmukozal fentanil uygulamasının sedasyon ve analjezide doza bağlı artış sağladığı izlenmiştir. Bu fentanil lolipopları çocuklarda premedikasyon için uygundur. Ancak, yüzde kaşıntı ve bulantı gibi yan etki insidansı yüksektir. Yüksek dozlarda solunum depresyonu, şiddetli kaşıntı, bulantı ve kusma görülür. Opioidleri korkutucu olmayan ve psikolojik olarak çekici gelen bir yolla vermek olumlu görülmektedir (20).

9. İntranazal Uygulama

İntranazal uygulama, intramusküler uygulamaya oranla daha az travmatik, rektal uygulamaya oranla daha estetiktir ve çocuklar tarafından olumlu karşılanır. Butorfanol, fentanil ve sufentanil, orta veya şiddetli ağrıyı tedavi etmek için intranazal olarak kullanılabilmektedir. Bu ilaçlar aynı zamanda premedikasyon için de kullanılmaktadır. İntranazal kokain uzun süre bir ilaç bağımlılığı olarak değerlendirilmiştir. Son yıllarda midazolam, ketamin ve nitrogliserin gibi ilaçlar da intranazal kullanılmaktadır. Etkisi fazla olduğundan küçük dozlarda alınabilen sufentanil, fentanilden daha fazla tercih edilmektedir. Ancak, yüksek dozlar alan çocuklarda (4.5 µg/kg) intranazal sufentanil uygulaması kusma, solunum kompliansında azalma, kaslarda sertlik ve konvülziyonlara yol açmıştır ve intranazal fentanil; sufentanil ve midazolam gibi yanma hissine neden olmaz (20).

10. Transdermal Uygulama

Cilt dışarıdan uygulanan çeşitli krem ve benzeri ilaçları emerek sistemik etkinin meydana gelmesini sağlar. 800 dalton moleküler ağırlığın altındaki su ve yağda eriyen birçok madde ciltten geçebilir. Transdermal verici sistemlerin çoğu cilde yapıştırılan bir filmden belirli bir oranda ilacın geçmesine dayanır. Transdermal yol ile belirli süre belirli oranda ilaçların verilmesi mümkündür. Fentanil sitrat transdermal yoldan kullanılan tek ajandır. Cilde uyumlu olması, düşük

moleküler ağırlığının olması ve yağda eriyebilirliğinin fazla olması transdermal yol için fentanili uygun kılmaktadır (20).

11. Epidural Uygulama

Postoperatif ağrı tedavisi için kullanılan tüm teknikler arasında kateter ile epidural blok uygulamasından daha üstünü yoktur. Bu yöntem ile göğsün üst bölümünden ayak parmaklarına kadar anestezi sağlanır. Epidural blok, anestezi tekniğinin bir parçasıdır. Postoperatif dönemde de bloğu uzatabilmek için kateter kullanılmaktadır. Lokal anestezikler opioidler veya her iki ilaç kombine olarak kullanılarak mükemmel postoperatif analjezi sağlanır (20).

B. Nonopioid Analjezik Uygulaması

Parasetamol, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve metamizol hafif veya orta dereceli postoperatif ağrıyı tedavi etmek için tek başına veya opioidler gibi diğer analjeziklerle veya epidural, periferik sinir bloğu gibi tekniklerle birlikte, yaygın şekilde kullanılan nonopioid analjeziklerdir (20).

C. Bölgesel Yöntemler

1. Epidural Analjezi

Epidural bloğun pulmoner işlevleri artırdığı, alt ekstremitelerdeki kan akımını artırdığı, tromboembolik komplikasyon riskini azalttığı, cerrahiye verilen nöroendokrin stres yanıtı düzenlediği, miyokardın oksijen gereksinimini azalttığı ve intestinal motiliteyi uyardığına ilişkin ikna edici kanıtlar vardır. Düşük doz lokal anestezik, opioid veya iki ilacın sinerjik etkisinden de faydalanmak için her ikisinden de çok düşük doz kullanılarak yapılan sürekli infüzyon uygulaması, postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjeziye duyulan ilgiyi artırmıştır. Bazı hastalarda epidural opioidler ile ek analjezi büyük önem taşır. Özellikle çok ciddi ağrının atelektazi ve pnömoniye neden olabileceği durumlarda endikedir (20).

2. Spinal Analjezi

Opioid reseptörlerinin keşfi, ağrı tedavisinde yeni ufuklar açmıştır. Kan ve kan beyin bariyerini geçmeden küçük dozlarda opioidleri subaraknoid veya epidural boşluğa uygulayarak derin ve uzun süreli analjezi sağlanabilmektedir. 1979 yılında klinik uygulamaya dâhil olduklarından beri spinal opioidler, birçok klinikte tek başlarına veya lokal anesteziklerle kombine olarak kullanılmaktadır. Birçok klinik çalışmada spinal opioidlerin sistemik olarak verilen opioidlerden daha az sistemik ve merkezi yan etki yaratarak derin postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir (20).

3. Periferik Sinir Bloğu

Bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anestezik ile brakiyal pleksus, siyatik veya femoral sinirler gibi periferik bir sinirin bloğu 12 saat süren bir analjezi sağlar. El bileği, ayak bileği ve dirseklerde bu uygulama kolaydır. Fıtık ameliyatlarından sonra ilioinguinal ve iliohipogastrik bloklar, üst batın ve torasik ameliyatlardan sonra interkostal blok gibi uygulamalar da basit ve etkilidir. Genelde vücudun tüm bölgeleri için uygun blokaj teknikleri mevcuttur. Birçok periferik blok için kateter teknikleri geliştirilmiştir. Kateterler brakiyal pleksusa, femoral sinire, interkostal aralığa yerleştirilebilir (20).

4. Yara İnfiltrasyonu

Yara infiltrasyonu, yara yeri analjezisi için uygulanan belki de en basit yöntemdir. Ancak hemen her zaman ihmal edilir. Lokal anesteziklerin bir sabit kateter ile rektus kası altına verilerek laparotomi sonrası ağrıyı giderdiği yaklaşık 40 yıldır bilinmektedir.

Uzun etkili lokal anesteziklerin cerrahi yara çevresine infiltrasyonu ve bunu takiben yaraya bir polietilen kateter yerleştirilmesi ile etkin analjezi sağlandığı gösterilmiştir. Lokal anesteziklerin yara yerine enjekte edilmesi ile normal doku onarımı sürecinin etkilenmesinden her zaman korkulmuştur. Ancak bu endişeyi destekleyecek herhangi bir bilgi yoktur. Bu teknik ile yara iyileşmesi gecikmez, enfeksiyon riski artmaz.

En çok tercih edilen anestezik bupivakaindir. Epinefrin içeren lokal anestezikler, yara iyileşmesini geciktirecekleri yönündeki teorik bilgiler nedeniyle tercih edilmezler (20).

5. Kaudal Blok

Kaudal anestezi, göbek altındaki cerrahi girişimlerde bölgesel anestezide ve çocuklarda postoperatif ağrı tedavisinde en sık kullanılan tekniklerden biridir. Basit, güvenli ve etkili bir blok yöntemidir (21).

D. Nonfarmakolojik Yöntemler

1. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) noninvaziv, toksik olmayan, sürekli ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Postoperatif dönemde opioid gereksinimini azalttığına ilişkin bulgular vardır. Ayrıca, postoperatif ileus insidansında azalma ve daha az pulmoner komplikasyon görüldüğü de bildirilmiştir (20).

2. Kriyoanaljezi

Sıvı nitrojen ile -60° C'ye soğutulmuş bir kriyoprob, periferik sinire temas ettirilir. Kriyo lezyon civarındaki sinir dokusunu korurken ikinci derecede akson hasarı meydana getirir. Bu sayede sinir dokusu sekel kalmadan iyileşir ve işlevi de geri gelir. Perkütan tekniklerden biri gibi kabul edilse de kriyoanaljezi her zaman direkt gözlem altında bir cerrah tarafından uygulanır. Ana endikasyonu torakotomi sonrası ağrının tedavisidir. Analjezi haftalar veya aylar sürebilir. Uzun süreli anestezi, deri harabiyeti ve nevralji gibi yan etkiler bildirilmiştir (20).

E. Psikolojik Yöntemler

Postoperatif ağrı algılanmasını azaltmak için, cerrahiye karşı duyulan endişenin giderilmesi yönünde bir psikolojik tedavi uygulanmamaktadır. Operasyon öncesinde hastaya postoperatif ağrı, opioid kullanımı ve hastanede kalış süresi hakkında bilgi vermenin yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir (20).

Birçok hekim tarafından derin soluk alma teknikleri kullanılır. Derin solunum tekniği, alınan nefesi birkaç saniye tutmak ve yavaş bir şekilde tamamen vermek şeklinde uygulanır. Bu teknik otonom sistemi uyarır ve endişeyi azaltır. Kas gevşemesi beraberinde hipnotik teknikler uygulanması da ağrı ve endişeyi azaltabilir. Akut ağrı tedavisinde hipnoz da etkili bir yoldur. Hastaların hipnoza verdiği yanıt değişik olabilir. Hipnoz, duyarlı hastalarda ağrı algılamasını saatlerce hatta günlerce durdurabilir.

Farmakolojik girişimlere oranla hipnoz geri döndürülebilmesi, ilaç veya cihaz masrafı olmaması, yan etkisi olmaması gibi avantajlar sağlamasına rağmen sık kullanılmamaktadır. Zaman alan, bir hipnoz uzmanı gerektiren, eğitime gerek duyulan ve her zaman etki gösterebilen bir teknik olmadığı gibi, endişe ve psikoza da yol açabilir. Hastaların eğitilmesi ile nadiren etkin tedavi sağlanır (20).

2.3. LOKAL ANESTEZİKLER

2.3.1. Lokal anesteziklerin tanımı ve tarihçesi:

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda, uygun konsantrasyonda, depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezikler denir. Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır (22,23).

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri, "Erythroxylon Coca" yapraklarını çiğneyerek, yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Bu etkiler yaprakta bulunan ana alkaloid olan kokaine aittir. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür. Bu etkisini farkederek ameliyatlarda kullanılabileceğini ilk düşünen Viyana üniversitesinde bir nöroanatomist olan Sigmound Freud olmuştur. Bitki 19. yy'da Avrupalılar'ın ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkolaidi Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezik etkisi ise Karl Köller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir.

Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra, diğer lokal anestezikler sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (1905) , lidokain (1948) ve

bupivakain (1960) olmuştur. Prokain 1905'te sentezlenmiş ve lidokainin kullanımına kadar standart lokal anestezik olmuş ve halen de diğer lokal anesteziklerin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır (22,24).

2.3.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizmaları

Uyarılabilir hücre membranlarında Na^+ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na^+ akımını doza bağlı bir şekilde azaltırlar. Tüm bu etkiler için lokal anesteziklerin Na^+ kanalları içindeki özel bir reseptöre bağlandıkları düşünülmektedir (23,25,26). Buna bağlı olarak sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde.

a) Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.

b) Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya ortadan kaldırırlar.

c) SSS'de eksitasyon eşiğini azaltırlar.

d) İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler.

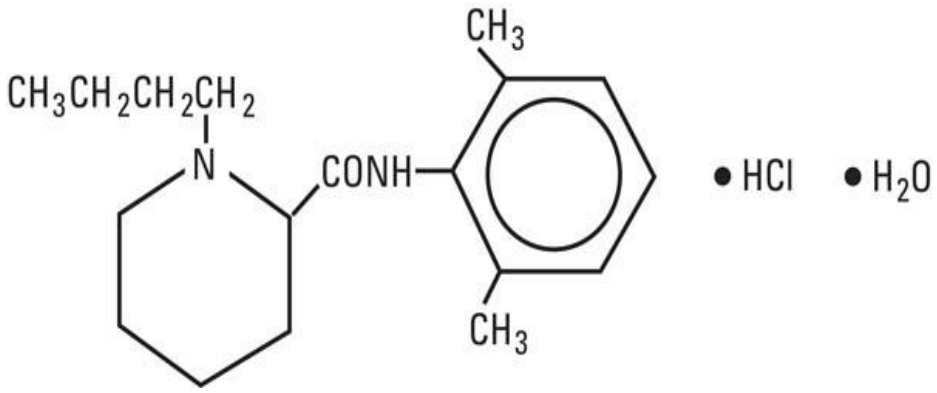
Lokal anesteziklerin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden emilimi ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (23,25,27).

2.3.3. Lokal anesteziklerin farmakolojisi

Lokal anesteziklerin hepsi yağda eriyen alkoloidlerin suda eriyen tuzlarıdır (23). Neredeyse tümü, ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup, zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptirler (23,26). Lokal anestezikler, ana zincirine ester veya amid bağı gelmesiyle aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Aminoamid yapılı lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Allerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapılılar paraaminobenzoikasit (PABA) türevleridirler ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA, allerjen bir üründür ve bunlarda allerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziklerin değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir.

2.3.4. Bupivakain

Bupivakain, aminoamid tipinde bir lokal anestezik olup, ilk kez 1957 yılında A.F. Ekanstein tarafından bulunmuş sentetik bir ilaçtır. Bupivakain R (+) ve S (-) enantiomerlerinden oluşan bir rasemik ajandır (25,26,28). Rasemik iki enantiomerin 50:50 oranında karışımı olarak belirlenmiş ve 1960 yılının başlarında klinik olarak pratiğe girmiştir. Bir bileşik eşit miktarda enantimerlerin karışımını içeriyorsa genelde "rac" termi (rasemik karışım) olarak adlandırılır (29). Kimyasal adı: L.butil-ol-piperidin-2-karboksilik asit-2-6-olimetil anilid hidrokloriddir.. Bupivakain mepivakainin bir homoloğudur ve molekül formülü: C18N2OH28HCl. Mepivainden farkı piperidin nitrojen atom molekülüne butil grubu gelmesidir (25).



Şekil 5. Bupivakainin açık formülü

Farmakokinetik özellikleri; Solüsyonun pH'sı 4.5 – 6.5, molekül ağırlığı 288, pKa değeri 8.1, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorbsiyonu yavaş, plazma proteinlerine %95 oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziktir. Partisyon katsayısı 27.52 dir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur (23,26). Yağda çözünürlüğü lidokain ve mepivakainden iki kat fazla olup dolayısıyla daha güçlü etkiye sahiptir. Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrasında 1-2 saat içinde plazma konsantrasyonu (1-2 μg/ml) tepe plazma seviyesine ulaşmaktadır. Bupivakain infiltrasyondan sonra 5 dk içinde kanda tespit edilebilir. Plazma seviyesi total doz ile doğrudan ilişkilidir (23,26,30).

Farmakodinamik özellikleri: Epidural aralığa enjeksiyon sonrası etkinin başlama süresi 5-7 dk, anestezinin yerleşmesi ise 15-20 dk içinde olmaktadır. Periferik sinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3,5-5 saate kadar anestezik etki sürmektedir. Spinal anestezide ise anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3.5-4 saat devam etmektedir. Periferik sinir bloklarında %0,5 konsantrasyonda 35 ml volümde tam motor blok sağlayabilmektedir. Obstetrik analjezi ve perine cerrahisinde epidural uygulama için %0.25 konsantrasyonunda, alt ektremite cerrahisinde %0.5 konsantrasyonunda ve batın operasyonlarında ise %0.75 konsantrasyonda 20 ml volüm olarak uygulanmaktadır (23,30). Bupivakainin, yüksek pKa değeri nedeniyle epidural ve majör pleksus bloklarında diğer lokal anesteziklere oranla etki başlangıç süresi uzundur. Enjekte edildiği yerlerde vazodilatasyon meydana getirmez ve kümülatif etkisi yoktur (26).

Anestezik etki: Bupivakain yaklaşık olarak lidokain ve mepivakainden 3-4, prokainden ise 8 kat daha potent olup etki süresi mepivakainden ve lidokainden 2-3 kat daha uzundur. Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyusal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain; rejyonel intravenöz anestezi (RİVA) , presakral ve paraservikal bloklar içinde uygun değildir (23,24).

Metabolizması: Amid yapılı olduğu için primer olarak karaciğerde metabolize edilir. N-dealkalizasyona uğrar, ilacın çok küçük bir miktarı ise değişmeden idrarla atılır. Plasenta bariyerini pasif diffüzyonla geçer. Umbilikal ven/maternal ven oranı 0.31 ile 0.44'tür. Proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile plasental diffüzyonu da düşüktür. Fetus üzerindeki etkilerine ait kesin sonuçlar bildirilmemiştir (23).

Etki mekanizması: Uyarılabilir hücre membranlarında Na^+ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na^+ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır. Doza bağlı olarak kalpte Na^+ kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyelini uzatır ve miyokardın kontraksiyonunu deprese eder. Bu etki, bupivakainde diğerlerine göre daha belirgindir (24,26).

Sistemik toksisite: Bupivakainin akut toksisitesi (LD50) yaklaşık olarak tetrakainle aynı fakat mepivakainden 3-4 kat yüksektir. Maksimum plazma konsantrasyonları nadiren toksik seviyeye ulaşır ve toksik doz konsantrasyonu 4-

5µg/ml 'dir. Total dozu 2-2,5 mg/kg'dır. Eğer epinefrin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya dörttebiri kadar tekrarlanabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (23,26,30). Sistemik toksik etkisi, KVS ve SSS üzerine olmaktadır (23).

Santral sinir sistemine etkileri: Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde, diğer lokal anesteziklerdeki gibi başlangıçta serebral kortekteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülsiyon gelişir. Medüller merkezin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, apne, kalp atım hızında azalma veya arrest gelişebilir (23,24).

Kardiyovasküler sisteme etkileri: Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel kardiyovasküler toksisiteleri vardır. Toksisite riski uzun etkili lokal anesteziklerde daha yüksektir. Kardiyotoksisite muhtemelen hem doğrudan hem dolaylı kardiyak etkilerinin sonucudur. Doğrudan etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksisite oluşur.

Dolaylı etkiler sempatik kardiyak innervasyonun blokajını veya diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardiyal Na^+ kanallarının blokajı, iletim gecikmesine ve QRS uzamasına yol açar. K^+ ve Ca^{++} kanallarının blokajı da kardiyotoksisiteye neden olabilir. Bupivakain, Na^+ kanalına hızlı bağlandığı halde yavaş terk eder ve miyokardın izometrik kontraksiyonunu %33 oranında düşürür. Yüksek dozda hızlı verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce atriyoventrikuler ileti yavaşlar. EKG'de QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan

kardiyotoksisite resüssitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksisitesini potansiyelize etmektedir (23,24).

2.4. OPİOİD ANALJEZİKLER

Opium: Afyon,

Opioid: Afyona benzer,

Opiadlar: Doğal ve sentetik maddelerin tamamı olarak adlandırılır.

Opiad adı opium'dan (afyon) gelir. Afyon, haşhaş (papaver somniferum) bitkisinin yaş meyve kapsülünün çizilmesi ile çıkan özsuyunun kurutulmuş şeklidir. Tarih boyunca, kanamayı durdurucu, spazm çözücü, afrodizyak, ter söktürücü, ekspektoran, hipnotik, analjezik ve sedatif olarak kullanılmış. Papaver somniferum un baş kısmının kurutulmuş özsuyu, 20 çeşit alkaloid,%10 morfin içerir. Morfin ve kodein gibi doğal alkaloidlerle onların yarı sentetik türevlerine opiyatlar denir (31).

Opioidler etkilerini endojen opioid sistemini (EOS) aktive ederek gösterirler. EOS merkezi ve periferik sinir sistemine yaygın olarak dağılan opioid reseptörleri ve transmitterlerden ve de endojen opioid peptidlerden meydana gelir. EOS ayrıca üreme sistemi, kromaffin hücreleri, immün sistem gibi diğer sistemlerde de bulunur. EOS'nin harekete geçişi değişik şekillerde olur. Endojen opioid peptidlerin salınmasıyla, reseptör bölgelerinde endojen opioid peptid yoğunluğunun arttırılması ile ya da opioid agonistlerin verilmesi ile aktive olabilir. Bu yöntemler içinde en etkilisi farmakolojik olarak opioid agonistlerinin verilmesidir. Opioidler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler. Belli başlı 5 çeşit opioid reseptörü vardır;

1. Mü reseptörü (μ): İki alt gruba ayrılır. μ1 supraspinal analjezi, öfori, miyozis, hipertermi, kaşıntı, bulantı, kusma ve konsitipasyondan sorumludur. μ2 solunum depresyonu, bağımlılık, bradikardiden sorumludur.

2. Kappa reseptörü (k): Spinal analjezi, sedasyon, myozisten sorumludur.

3. Sigma reseptörü (σ): Psikomotor değişiklikler ve halüsinasyonlardan sorumludur.

4. Delta reseptörü (δ): Analjezi, davranış değişiklikleri ve bulantı kusmadan sorumludur.

5. Epsilon reseptörü(ε): Analjezi ve disforiden sorumludur.

Analjezik etkinliklerinde 3 mekanizma söz konusudur. Afferent sinir uçlarında yer alan μ reseptörleri aracılığıyla nörotransmitterlerin ve P maddesinin salıverilmesi inhibe edilir, ara nöronlarda ve spinotalamik yoldaki nöronlarda dışarıdan verilen P maddesinin etkileri duraklatılır. Böylece nosiseptif uyarının üst merkezlere gidişi engellenir.

2.4.1. Opioidlerin Sınıflaması:

1. Morfin, kodein ve yarı yapay türevleri: Hidromorfon, oksikodon, oksimorfon, eroin, levorfanol, rasemorfon

2. Yapay opioidler: Meperidin, metadon, dekstromoramid, fentanil, dekstropropoksifen, sufentanil, alfentanil, tilidin, anileridin, piminodin, fenoperidin, alfaprodin, levo - alfa- asetilmetadol

1. Agonist-antagonist (karma etkili) opioidler: Pentazosin, nalbufin, butorfanol, siklazosin, tramadol, buprenorfin, meptazinol, dezosin, propriam, nalorfin

2. Antagonistler:

Naloksan, naltreksan

Kimyasal yapı olarak fenantren alkoloidi olan morfin, diğer tüm opioidlerin etki gücü açısından karşılaştırıldığı prototip opioid agonistidir. Semisentetik moleküller morfin ve kodein molekülünün modifikasyonuyla oluşur. Meperidin, fentanil, alfentanil ve sufentanil morfinin fenantren çekirdeğini taşır. Morfinin yeni deriveleri olan alfentanil ve remifentanil ise daha kısa süreli etkinliğe sahiptirler (32,33).

Opioidler gastrointestinal yoldan kolayca emildikleri gibi nazal mukoza ve akciğerlerden de emilirler. Kas içi ve deri altı emilimleri de iyidir. Bu ilaçlar ilk geçişte

önemli oranda hepatik biyotransformasyona uğradıklarından ağız yolu ile alındıklarında parenteral uygulamaya göre daha az etki gösterirler. Morfin ve opioidlerin çoğu damar içi uygulandıklarında plazma pik konsantrasyonları daha yüksek olur. Ancak birinci derece kinetiği söz konusu olduğundan metabolizma ve dağılım daha çabuk olur. Sonuçta plazma düzeyi hızla düşer. Hepatik klirens hızı, yüksek hepatik ekstraksiyon oranı olan ilaçlar için hepatik kan akımındaki değişikliklere duyarlıdır (fentanil ve sufentanil). Düşük veya normal hepatik ekstraksiyon oranı olan ilaçlar içinse (alfentanil) hepatik klirens hızı, daha çok hepatik enzim fonksiyonu ve ilaçların proteine bağlanmasına bağlıdır. Sonuçta azalmış hepatik metabolizma uzamış ilaç etkisine neden olabilir. Temel olarak eliminasyonda majör rol böbreğe ait olduğu için renal yetmezlikli hastada birikim olabilir. Meperidinde renal yetmezliği olanlarda nörotoksisite de artış görülür. Opioidler kanda albümin ve α1 glikoprotein gibi çok değişik proteinlere bağlanmaktadır. Plazma protein düzeyleri düşük olan hastaların ilaç etkisine duyarlılığı artmıştır. Çünkü ilacın serbest fraksiyonu daha fazladır. Etki yerine ulaşan kısım burasıdır.

2.4.2. Opioidlerin Sistemler Üzerine Etkileri ve Yan Etkileri

Solunum Sistemi: Beyin sapında solunum merkezlerinin karbondioksit ve hipoksiye duyarlılığını azaltarak solunum depresyonu yapamaları en belirgin özellikleridir. Depresyonun derecesi doz, kişisel özellikler ve çevresel etkenlere bağlıdır. İleri yaş, birlikte alınana alkol, barbitürat veya inhalasyon anesteziği gibi SSS depresyonu yapan maddeler solunum depresyonunu artırır (34). Histamin salınımına bağlı bronkokonstrüksiyona ve yeterli ventilasyonu önleyebilecek göğüs duvarı rijiditesine neden olabilirler (32). Bütün opioidler medulladaki öksürük merkezine doğrudan etki ederek öksürük refleksini baskılarlar (35).

Hemodinamik sistem: Opioidler genellikle kardiyovaskuler fonksiyonu ciddi oranda bozmazlar. Genellikle hipotansiyon ve meperidin dışında bradikardi oluştururlar. Meperidin hariç opioidler kardiyak kontraktiliteyi deprese ederler. Bununla birlikte sempatik refleksleri azaltarak kan basıncını azaltabilirler. Meperidin ve morfin bazı kişilerde histamin salınımına neden olarak kan basıncı ve vasküler dirençte ciddi düşüşlere neden olabilir.

Serebral Etkileri: Genellikle serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı azaltırlar. Yüksek dozlarda EEG de yavaş delta aktivitesi oluştururlar. Özellikle meperidine ile EEG aktivasyonu görülür. Medüller kemoreseptör tetik bölgesinin uyarılması yüksek oranda bulantı ve kusmadan sorumludur.

Gastrointestinal Sistem: Gastrointestinal sistem MSS dışında, opioidlerin en çok bulunduğu sistemdir. Peristaltizmi azaltarak gastrik boşalmayı yavaşlatırlar. Konstipasyona neden olabilir. Hem sistik kanal, hemde Oddi sfinkterinin tonusunu artırarak safra boşalmasını güçleştirir. Naloksan kusma merkezinde opioidlerin etkisini ortadan kaldırsa bile kemoreseptör trigger zonu etkilemez, gastrik boşalma üzerine opioid etkiyi tamamen ortadan kaldırabilir.

Endokrin Sistem: Cerrahi uyarıya stres yanıtı baskılar.

Sedasyon: Genel anestezikler doza bağlı olarak merkezi sinir sisteminde yaygın depresyon oluştururken opioidler daha selektif davranırlar. Opioidler merkezi sinir sisteminde yaygın bir depresyondan çok, merkezi sinir sistemine gelen afferent uyarıyı bloke eder. Sedasyon doza bağımlıdır ve tüm opioidlerle oluşabilir. Tekrarlanmış opioid uygulamasından sonra etkinin azalması olan tolerans, öğrenilmiş davranış veya azalmış farmakokinetik ya da farmakodinamik etkilerle oluşur. Akut ağrı için opioidlere bağımlılık nadir görülen bir durumdur. Erken tolerans veya yoksunluk semptom ve bulguları olan disfori, öfke, ilaç arama davranışı, hipotansiyon ve taşikardi görülür (36).

Genitoüriner Sistem: Opioidler ile renal fonksiyon baskılanır, idrar kesesi tonusu azalır. Bu etkilerini parasempatik blokaj sonucu detrusor kasının kasılmasını önleyerek gösterirler. Sonuçta idrar retansiyonuna yol açarlar. Morfin plazma ADH ve renin salgısını artırarak idrar çıkışını azaltır; fentanil, sufentanil ve alfentanilde bu durum gözlenmez. Opioidler periferik ve santral etkileri ile uterus tonusunu azaltırlar ve doğumun başlama süresini uzatırlar.

Myozis: Bütün opioidler pupillalarda konstriksiyona neden olur. Bu etkilerine karşın hiçbir zaman tolerans gelişmez ve opioid zehirlenmesinin en iyi belirtisidir (37).

İmmün Sistem: Opioid peptidlerin, makrofaj ve lökositler üzerine naloksona duyarlı pek çok etkileri olmasına karşın morfinin immün sisteme bilinen etkileri azdır. Morfin insan lenfositlerinin rozet oluşumunu inhibe eder. Hayvanlarda "natural killer" hücrelerinin sitotoksik etkilerini baskılarken, implante edilen tümörlerin büyümesini hızlandırır. Morfinin immün sisteme etkileri santral kaynaklıdır.

Deri: Terapötik dozlarda deride terleme ve kaşıntı ile birlikte görülen yanma ve kızarma opioidlerin santral etkilerine ve histamin salıvermesine bağlı olabilir. Son araştırmalarda kaşıntının nedeni olarak opioidlerin medulla spinalisteki koruyucu refleksleri fasilitasyonu ileri sürülmektedir.

2.4.3. Fentanil Sitrat

Bir fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanil güçlü bir opioid agonisttir. Analjezik açıdan morfinden 75-125 kez daha güçlüdür. Etkisi 30-60 sn içinde başlar ve 30 dakika sürer. Morfine göre daha fazla lipit çözünürlüğe sahiptir. Solunum depresyonu yapıcı etkisi doza bağımlıdır ve analjeziden daha uzun süreli olabilir. Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan hızla kan-beyin bariyerini geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır ancak yağ doku ve kas doku gibi inaktif dokularda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu etki fentanilin yarı ömrünün 2-4 saat olmasına yol açar. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamada inaktif dokular doymuş olacağından etki süresi uzar (38). Ağrıdan korunmak amacıyla kullanılacağı zaman (ilk nosiseptif uyarıyı bloke ederek ve spinal korda işlenmesini sağlayarak) ağrı ortaya çıktıktan sonraki tedavi edici dozlardan daha düşük dozlarda kullanılır. Nöroleptanaljezi için intravenöz fentanil, droperidol ile kombine edilir.

Plesantayı geçer ve yenidoğanda depresyon yapabilir. Anne sütüne de geçtiğinden emziren kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer yoluyla elimine olur. Doz;

Oral ve transmukozal: 200-400 μg (5-15 μg/kg), doz aralığı 4-6 saattir (oral formu çiğnenmemeli, emilmelidir).

İ.v., i.m. : 25-100 µg (0,7-2 µg/kg)

Epidural bolus: 50-100 µg (1-2 µg/kg) İnfüzyon: 25-60 µg (0,5-1 µg/kg/saat)

Spinal bolus : 5-20 µg (0,1-0,4 µg/kg)

Etkinin başlaması: i.v. 30 saniye içinde, im < 8 dakika, epidural / spinal 4-10 dakika, transdermal 12-18 saat oral / transmukozal 5-15 dakikada olur.

Maksimum etki: i.v. 30-60 dakika, i.m. 1-2 saat, epidural / spinal 1-2 saat, transdermal 3 gün, oral / transmukozal 1-2 saattir (39).

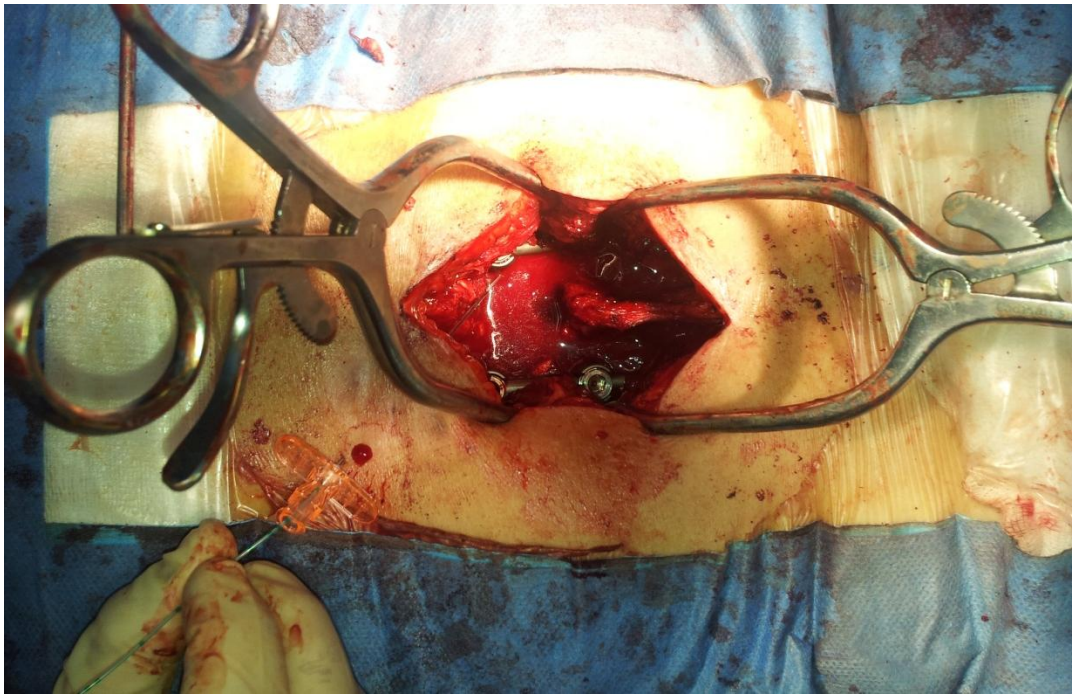
3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde elektif torakal veya lomber posterior enstrümantasyon uygulanan, ASA 1-2 grubu, 18-65 yaş arasında 60 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınacak olgular hasta isteğine göre iki gruba ayrıldı (Grup 1; iv. PCA grubu, Grup 2; Epidural PCA grubu). Her iki grup hastaya anestezi indüksiyonu için iv. 2 mg/kg propofol (Propofol®, Fresenius Kabi, Melsungen, Almanya) , 2 µg/kg fentanil (Fentanyl Citrate®, Hospira, ABD) , 1 mg/kg lidokain (%2 Jetmonal®, Adeka, Samsun, Türkiye) ve 1 mg/kg roküronyum (Esmeron®, Organon, Kloosterstraat, Hollanda) kullanıldı. Anestezi idamesi %45 O_2 + %55 N_2O içinde %1-3 sevofluran (Sevorane®, Abbott, Chicago, ABD) ile sağlandı.

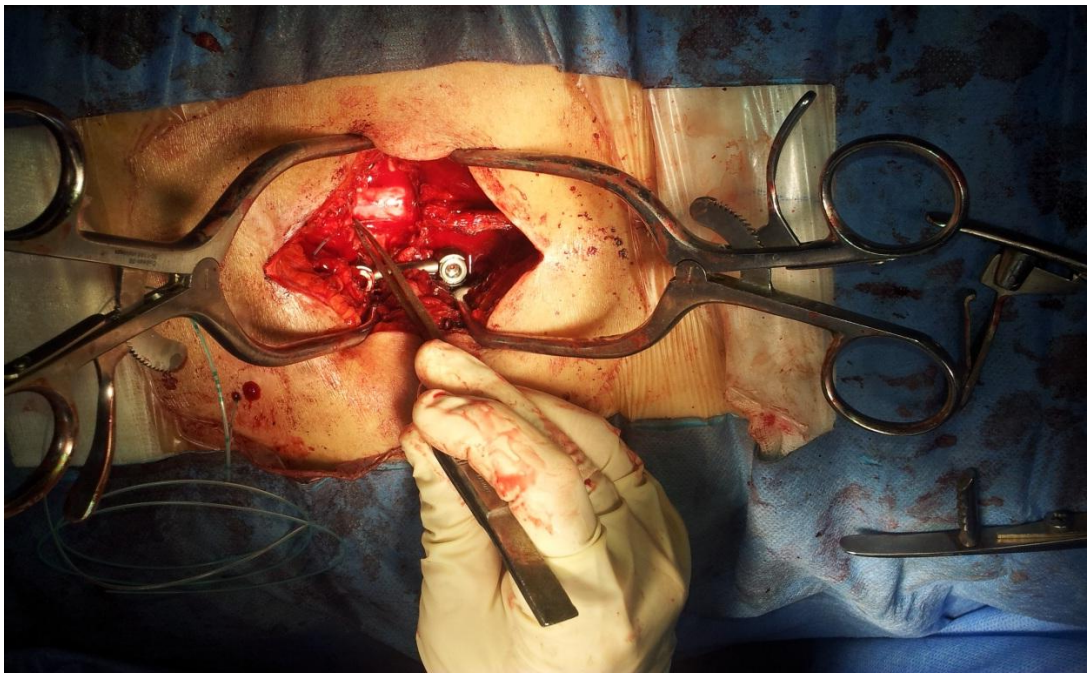
Grup 1 (iv. PCA grubu, n=30) hastalara postoperatif derlenme odasında PCA (patient controlled analgesia) cihazı 10 µg/mL konsantrasyonda fentanil olan mayiden 75 µg yükleme, 20 µg/saat bazal infüzyon, 20 µg bolus, 10 dakika kilitli kalma süresi şeklinde ayarlandı. Hastaların VAS skorları 3'ün üzerinde olursa Rescue Analjezi için 30 µg fentanil bolus yapıldı ve sonraki bolus dozları 30 µg'a çıkarıldı. 20 dakika içinde ağrıları geçmezse 75 mg diklofenak sodyum (Diclomec®, Abdi İbrahim, İstanbul, Türkiye) i.m. yapıldı ve rescue analjezik sayısı ve olguların 48 saat sonunda toplam opioid miktarı kaydedildi.

Grup 2 (epidural PCA grubu, n=30) olgulara operasyonun sonunda halen epidural mesafe görülüyorken beyin cerrahı tarafından cildin sağlam bölgesinden touhy iğnesi yardımıyla epidural katater (18 G, Egemen Epidural Set®, İzmir, Türkiye) epidural mesafeye yerleştirildi (Resim 1-3). Operasyon sonrası derlenme odasında hastalara %0,1 lik bupivakain (Marcaine %0,5, Astra Zeneca PLC, İngiltere) + 2 µg/mL fentanil karışımı hazırlanarak, PCA cihazı 10 mL yükleme dozu, 10 mL/saat bazal infüzyon, 10 mL bolus, 45 dakika kilitli kalma süresi şeklinde ayarlandı. VAS skorları 3'ün üzerinde olursa Rescue Analjezi için mevcut karışımdan 20 mL yükleme yapıldı, 20 dakika içinde sonuç alınamazsa, lokal anestezik konsantrasyonu arttırılarak %0,125 lik bupivakain + 2 µg/mL fentanil şeklinde karışım hazırlanarak 20 mL yükleme yapıldı. Ağrıları buna rağmen 20 dakika içinde geçmezse 75 mg diklofenak

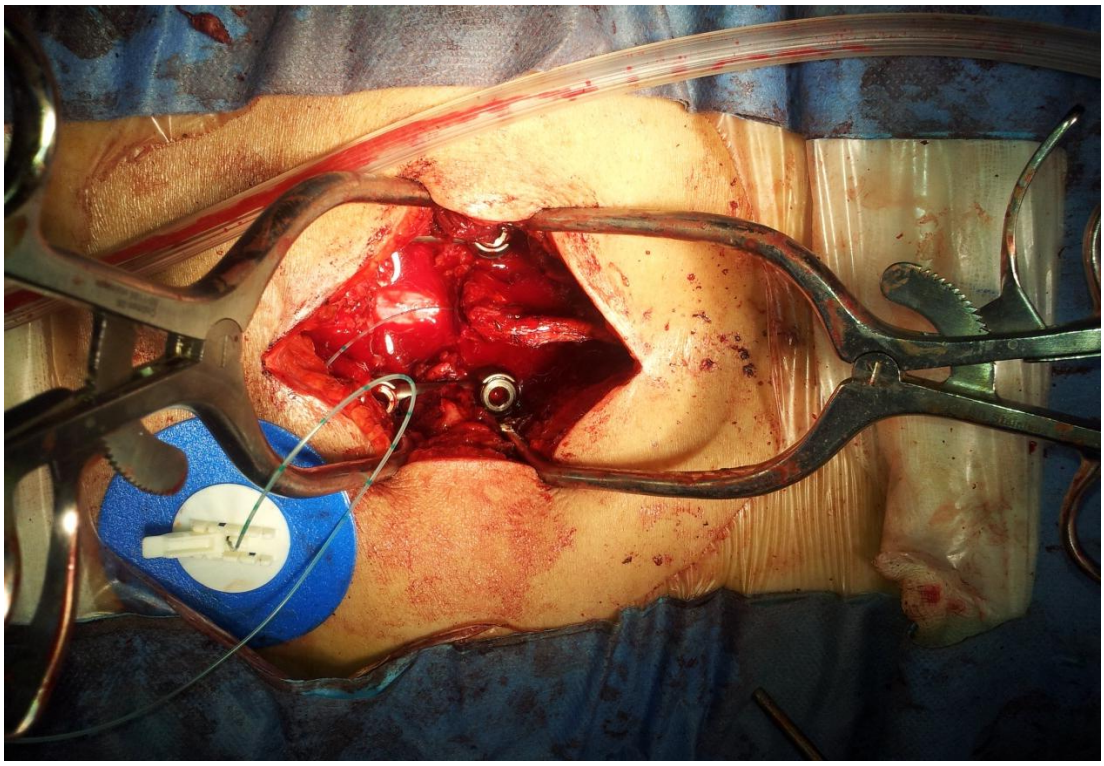
sodyum i.m. yapıldı. olguların 48 saat sonunda toplam opioid, lokal anestezik miktarı ve rescue analjezi sayısı kaydedildi.



Resim 1. Touhy iğnesi yardımıyla cildin sağlam bölgesinden epidural mesafeye yerleştirilen kateter izlenmektedir.



Resim 2. Kateterin epidural mesafeye yerleştirilmesi.



Resim 3. Kateter epidural mesafede izlenmektedir.

Her iki gruptaki olguların postoperatif 1. 2. 4. 8. 12. 16. 20. 24. 30. 36. 42. 48. saatlerdeki ağrıları VAS skalası kullanılarak, motor blokları Bromage Skalası kullanılarak, yan etki oluşumu ve hasta memnuniyeti (0=Kötü, 1=Orta, 2=İyi, 3=Çok iyi, 4=Mükemmel) değerlendirildi. Bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu ve idrar inkontinansı gibi yan etkilerinin olup olmadığı soruldu, bulantı ve kusma olursa metoklopromid ile müdahale edildi. Yine aynı saatlerde olguların sistolik ve diastolik tansiyon ve nabız değerleri kaydedildi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

1. Beyin cerrahi kliniği tarafından elektif şartlarda torakal yada lomber posterior enstrümantasyon operasyonu olmak.
2. 18-65 yaş arasında olmak
3. ASA 1-2 olmak
4. Gönüllü olmayı kabul eden onayı alınmış birey.

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Hastanın istememesi
2. Kanama diatezi
3. Operasyonda duramater yaralanması olması
4. Daha önce psikiyatrik tedavi görmüş veya görmekte olan vakalar
5. Kullanılacak lokal anestezik maddeye ve fentanile karşı allerji anamnezi
6. Acil operasyona alınan hastalar
7. Gebe ve emziren kadınlar.
8. 4 veya daha çok vertebrayı içeren cerrahi

Bu çalışmamızda olguların ağrıları vizüel ağrı skalası (VAS) ile değerlendirildi. VAS bir ucunda ‘’ağrı yok’’ diğer ucunda ise ‘’düşünülebilen en şiddetli ağrı’’ yazan 10 cm’lik horizontal bir çizgidir. Hastadan bir çizgi üzerinde ağrının şiddetinin nereye uyduğunun işaretlenmesi istenir. ‘’Ağrı yok’’tan hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafe numerik olarak ağrıyı gösterir.

Çalışmamızda olguların postoperatif motor blokları Bromage skalası ile değerlendirildi (40) . Bromage skalası;

- Motor blok yok=0 (%0) dizi ve ayağı tam fleksiyona getirebilir,
- Parsiyel blok=1 (%33) sadece diz fleksiyonu mümkün, bacağı ekstansiyonda kaldıramaz,
- Hemen hemen tam blok=2 (%66) dizini fleksiyona getiremez, ayak bileği fleksiyonu mümkün,
- Tam blok=3 (%100) bacak ve ayak hareketi yok.

İstatistiksel Analiz

Daha önce yapılan ön çalışmamızdan 10 vaka grup 1 ve 7 vaka grup 2 baz alındığında;

Grup 1= ortalama±S.D= 4.4 ± 0,69

Grup 2= ortalama±S.D= 3,14 ± 1,69

α=0,05, β hatası=0,05 ve VAS a göre en az 1 birim farklılık düşünüldüğünde %95 power ile her grup için çalışmaya alınacak olgu sayısı en az 21 olarak tesbit edilmiştir.

Bulguların değerlendirilmesi SPSS (version 17 Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Her iki grupta olguların demografik özellikleri, operasyon süreleri, sistolik, diyastolik tansiyon değerleri, nabız değişkenleri, VAS değerleri ve hasta memnuniyeti skorlarının grup içi ve gruplararası karşılaştırılmaları için independent sample t-test kullanıldı. Herbir grup içinde VAS skorları ve hasta memnuniyeti üzerine sistolik, diyastolik tansiyon değerleri, nabız değişkenlerinin etkisini tesbit etmek amacıyla lineer regresyon analizi yapıldı. Yan etki analizi için ki-kare testi kullanıldı. Söz konusu karşılaştırmalarda $P< 0.05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Kliniği tarafından elektif şartlarda lomber ya da torakal posterior enstrümantasyon planlanan 60 olgu çalışmayı tamamladı.

Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş, ağırlık ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (P>0.05).

Tablo 1: Olguların Demografik Özellikleri.*

	iv. PCA grubu (n=30)	**Epidural PCA grubu (n=30)**	**P değeri*** **
Yaş (yıl)*	51,5±11,2	53,3±8,7	0,483***
Ağırlık (kg)*	75,6±13,1	79,7±12,3	0,226***
Cinsiyet (E/K)**	16(%53)/14 (%47)	15 (%50)/15 (%50)	0,800***

*Tüm değerler ortalama ± SD olarak verilmiştir. **Cinsiyet % olarak verilmiştir. ***(P>0.05) istatistiksel olarak anlamlı.

Her iki grupta olguların operasyon süreleri birbirine benzerdi. Grup 1'de ortalama operasyon süresi 122,33 dakika (70-240 ± 35,03 dakika) ve Grup 2'de ise 126,83 dakika (80-220 ± 42,66 dakika) olarak değerlendirildi (P=0,657).

Postoperatif VAS Skoru Değerleri

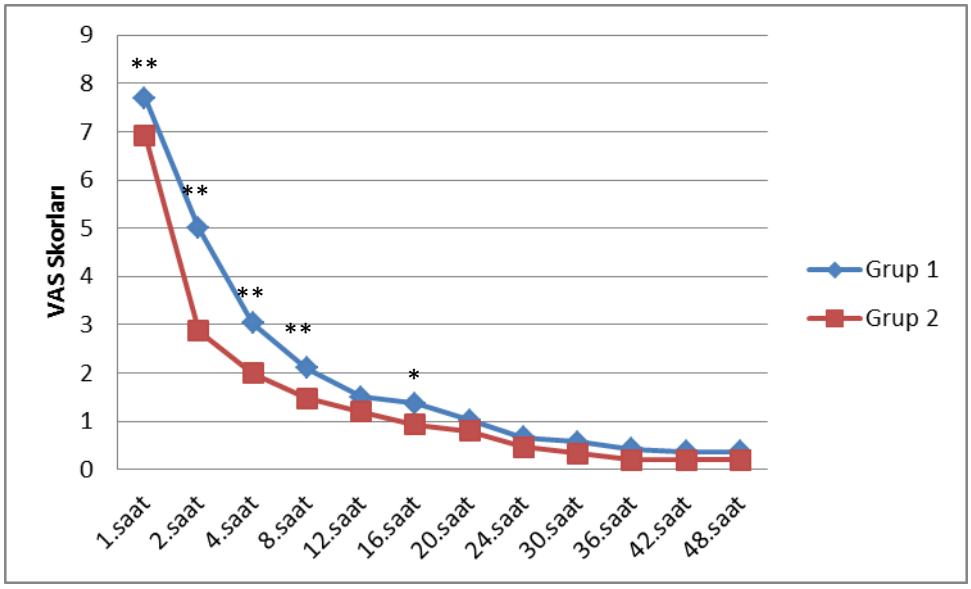
Gruplar arası postoperatif 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 42 ve 48. saatlerde elde edilen VAS skorları Tablo 2'te verilmiştir.

Postoperatif 1, 2, 4 ve 8. saatlerde Grup 2'deki VAS skorları Grup 1'deki değerlere göre istatistiksel olarak çok anlamlıydı (P< 0.01). 16. saat Grup 2 deki VAS skorları Grup 1 deki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlıydı (P< 0.05).

Tablo 2: Postoperatif VAS Skoru Değerleri

Süre	**Grup 1 (n=30)**	**Grup 2 (n=30)**	**P Değeri**
1. Saat	7.70±0.87	6.93±1.28	0.009**
2. Saat	5.00±1.20	2.87±0.73	0.000**
4. Saat	3.03±0.85	2.00±0.37	0.000**
8. Saat	2.10±0.84	1.47±0.50	0.001**
12. Saat	1.50±0.77	1.20±0.61	0.102
16. Saat	1.37±0.76	0.93±0.69	0.025*
20. Saat	1.03±0.76	0.80±0.61	0.197
24. Saat	0.67±0.71	0.47±0.62	0.253
30. Saat	0.57±0.62	0.33±0.66	0.166
36. Saat	0.43±0.62	0.20±0.48	0.122
42. Saat	0.37±0.55	0.20±0.48	0.221
48. Saat	0.37±0.55	0.20±0.48	0.221

Grup 1: iv. PCA grubu, Grup 2: Epidural PCA grubu. Tüm değerler ortalama ± SD olarak verilmiştir
**(P< 0.01) istatistiksel olarak çok anlamlı. *(P< 0.05) istatistiksel olarak anlamlı



Grafik 1: Postoperatif VAS skorları değerlerini içeren çizgi grafik. **(P< 0.01) istatistiksel olarak çok anlamlı. *(P< 0.05) istatistiksel olarak anlamlı.

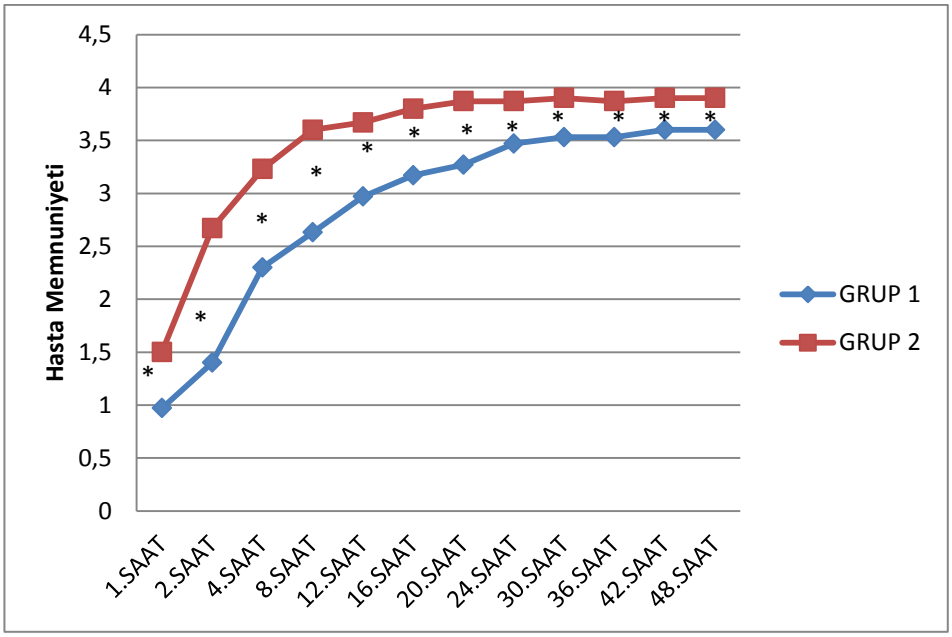
Postoperatif Hasta Memnuniyeti Değerleri

Postoperatif 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 42 ve 48. saatlerde elde edilen gruplar arası Hasta Memnuniyet Skorları Tablo 3'te verilmiştir. Hasta Memnuniyeti Skorları karşılaştırıldığında postoperatif 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 42 ve 48.saatlerde Grup 2'deki hasta memnuniyeti skorları Grup 1'deki değerlere göre istatistiksel olarak çok anlamlıydı (P< 0.01).

Tablo 3: Postoperatif Hasta Memnuniyeti Skoru Değerleri.

Süre	iv. PCA grubu (n=30)	Epidural PCA grubu (n=30)	P Değeri
1. Saat	0,97±0,76	1,50±0,63	0,005**
2. Saat	1,40±0,89	2,67±0,71	0.000**
4. Saat	2,30±0,65	3,23±0,77	0.000**
8. Saat	2,63±0,85	3,60±0,56	0.000**
12. Saat	2,97±0,80	3,67±0,54	0.000**
16. Saat	3,17±0,69	3,80±0,40	0.000**
20. Saat	3,27±0,69	3,87±0,34	0.000**
24. Saat	3,47±0,57	3,87±0,34	0.002**
30. Saat	3,53±0,50	3,90±0,30	0.001**
36. Saat	3,53±0,50	3,87±0,43	0.008**
42. Saat	3,60±0,49	3,90±0,30	0.007**
48. Saat	3,60±0,49	3,90±0,30	0.007**

Tüm değerler ortalama ± SD olarak verilmiştir ($p< 0.05$).
**($P< 0.01$) istatistiksel olarak çok anlamlı. *($P< 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı



Grafik 2: Postoperatif hasta memnuniyeti değerlerini içeren çizgi grafik. * P<0,01

Diğer Bulgular

Grup 1 de 16 olguda, grup 2 de 4 olguda rescue analjezi olarak 75 mg diklofenak sodyum i.m. yapıldı. Grup 2 de anlamlı olarak rescue analjezi ihtiyacı daha az saptandı (P< 0,05) (Tablo 4).

Tablo 4: Olguların rescue analjezi ihtiyacı.

	iv. PCA grubu (n=30)	**Epidural PCA grubu (n=30)**	**P değeri***
Olgu sayısı	16	4	0,003

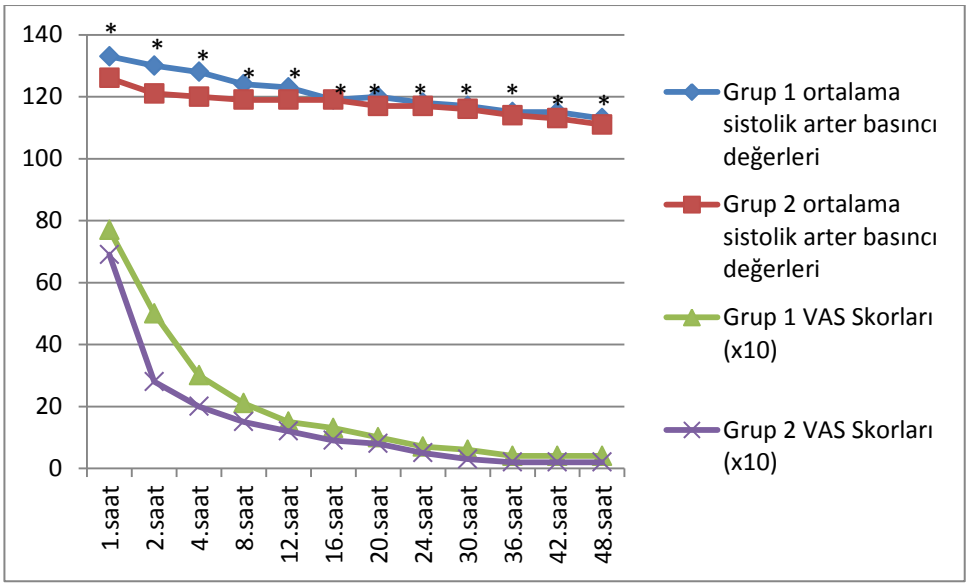
*(P<0.01) istatistiksel olarak çok anlamlı.

Grup 1 ve Grup 2 deki 60 olgunın hiçbirinde tüm yatışları boyunca idrar retansiyonu, idrar inkontinansına veya motor blok saptanmadı. Bromage skalaları 0 olarak değerlendirildi. Hiçbir olguda postoperatif nörodefisit saptanmadı. Grup 1 de 4 olguda, Grup 2 de 3 olguda bulantı ve kusma oldu, metoklopromid ile müdahale edildi (Tablo 5).

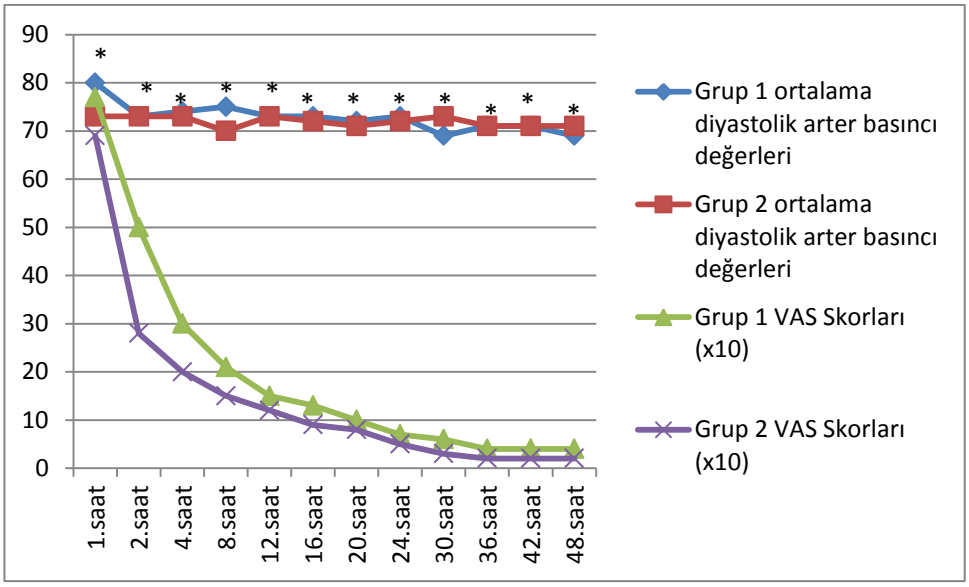
Tablo 5: Yan etkiler.

	iv. PCA grubu (n=30)	Epidural PCA grubu (n=30)
Bulantı-kusma	4	3
Kaşıntı	0	0
İdrar retansiyonu	0	0
İdrar inkontinansı	0	0
Nörodefisit	0	0

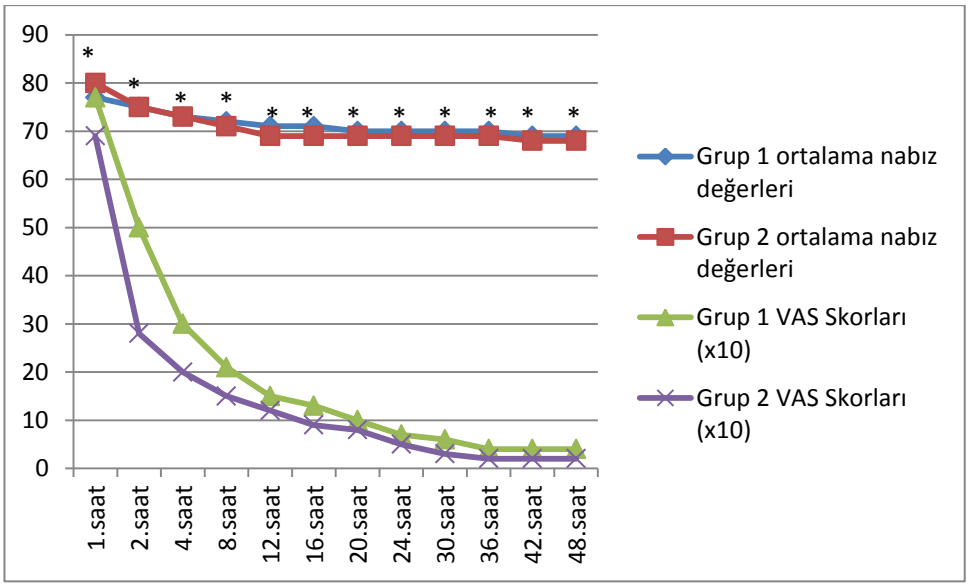
Her iki grup arasında sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri ve nabız değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Herbir grup içinde sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri ve nabız değişkenlerinin VAS skorları ve hasta memnuniyeti üzerine etkisinin bulunmadığı tesbit edildi (P>0.05).(Grafik 3-5)



Grafik 3: Gruplarda ortalama sistolik arter basıncı değerleri ve ortalama VAS skorlarının zamana bağlı dağılımı. * P>0.05



Grafik 4: Gruplarda ortalama diyastolik arter basıncı değerleri ve ortalama VAS skorlarının zamana bağlı dağılımı. * P>0.05



Grafik 5: Gruplarda ortalama nabız değerleri ve ortalama VAS skorlarının zamana bağlı dağılımı. * P>0.05

Grup 1 de ortalama 1118,67 mL fentanil, Grup 2 de ortalama 531,67 mL fentanil ve bupivakain kullanıldı.

5. TARTIŞMA

Postoperatif akut ağrı hastanın önceki hastalığı, hastaya uygulanan operasyon ya da ikisinin ortak sonucu olarak meydana gelen ağrıdır. Ameliyat sonrası ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesiyle sona eren bir süreçtir. Bu süreçte solunum ve renal fonksiyonlar, nöroendokrin işlevler, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri gibi birçok sistem görev alır. Yetersiz ya da yanlış tedavi birçok komplikasyona yol açarken (tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlar, solunumun depresyonu, santral sinir sisteminin hasarı, dolaşım yetmezliği, bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, uyku bozukluğu ve barsak fonksiyonlarının bozulması gibi) aynı zamanda hastanın yoğun bakım ünitesinde ya da hastanede yatış süresinin uzamasına, yaşam kalitesinin azalmasına ve kronik ağrının gelişmesine neden olabilir (41).

Akut ağrıyı azaltmayı amaçlayan analjezi stratejileri sadece hastalar için bir konfor sağlamaz, aynı zamanda sağlık bakım masraflarını da azaltmayı içine alan daha iyi bir postoperatif bakım sağlar (42).

Postoperatif ağrı tedavisinin amacı, olgunun ağrı kontrolünün sağlanmasının yansıra solunum ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarının bozulmasını önlemek ve erken mobilizasyona olanak sağlamaktır. Ayrıca, postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, olgunun iyilesmesini geciktirip morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (43).

Günümüzde postoperatif akut ağrı yönetiminde birçok yöntem kullanılır. Bu yöntemler daha sık kullanılanlar arasında aralıklı dozlarda analjezik verilmesi, preemptif analjezi, hasta kontrollü iv. analjezik kullanımı (iv. PCA), bölgesel yöntemler (periferik sinir bloğu, yara infiltrasyonu, epidural, spinal, kaudal) sayılabilir. Bu yöntemlerin postopertif ağrı yönetiminde avantaj ve dezavantajları vardır.

Hasta kontrollü analjezi (PCA) hastanın belli dozlarda analjezik kullanarak doğrudan kendi ağrısını tedavi etmesine olanak tanır. Hasta kendisine önerilen miktarlar dâhilinde ilaç alma hızını kontrol altında tutar ve hızlı analjezi sağlar (44). PCA hastanın bireysel ihtiyacına göre opioid dozunun titrasyonuna olanak sağladığı

için son yıllarda oldukça popüler bir yöntem olmuştur. Fakat azda olsa bir eğitim gerektirmesi bu yöntemin handikapı olarak görülmektedir.

Postoperatif ağrı tedavisi için kullanılan tüm teknikler arasında kateter ile epidural blok uygulamasından daha üstünü yoktur. Bu yöntem ile göğsün üst bölümünden ayak parmaklarına kadar anestezi sağlanır. Epidural blok, anestezi tekniğinin bir parçasıdır. Postoperatif dönemde de bloğu uzatabilmek için kateter kullanılmaktadır. Lokal anestezikler opioidler veya her iki ilaç kombine olarak kullanılarak mükemmel postoperatif analjezi sağlanır (20).

Epidural bloğun pulmoner işlevleri artırdığı, alt ekstremitelerdeki kan akımını artırdığı, tromboembolik komplikasyon riskini azalttığı, cerrahiye verilen nöroendokrin stres yanıtı düzenlediği, miyokardın oksijen gereksinimini azalttığı ve intestinal motiliteyi uyardığına ilişkin ikna edici kanıtlar vardır. Düşük doz lokal anestezik, opioid veya iki ilacın sinerjik etkisinden de faydalanmak için her ikisinden de çok düşük doz kullanılarak yapılan sürekli infüzyon uygulaması, postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjeziye duyulan ilgiyi artırmıştır. Bazı hastalarda epidural opioidler ile ek analjezi büyük önem taşır. Özellikle çok ciddi ağrının atelektazi ve pnömoniye neden olabileceği durumlarda endikedir (20).

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestezik ajandan istenen özellikler hızlı etki baslangıcı, allerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamik etkisinin minimal olması ve etki süresinin uzun olmasıdır (45). Lokal anesteziklerin en uygun konsantrasyonunun seçilmesi, ağrı kontrolü ve yan etki arasındaki dengeyi sağlama açısından en önemli faktörlerden biridir (46).

Biz bu çalışmamızda torakal ya da lomber posterior enstrümantasyon yapılan beyin cerrahisi kliniği olgularında postoperatif analjezi sağlamak için iv. fentanilli PCA ile epidural kateter yoluyla lokal anastezik (bupivakain) ve fentanil kombinasyonunun uygulanmasının postoperatif VAS skoru ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırdık.

Kluba ve ark. posterior lomber enstrümantasyon yapılan 52 olguda iv. PCA ve epidural kataterin postoperatif ağrı, hasta memnuniyeti, yan etki açısından etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada olgular iki gruba ayrılmış. Epidural katater uygulanan 29

olgu Grup 1, PCA uygulanan 23 olgu Grup 2 olarak adlandırılmış. Grup 1 olgulara epidural kataterden; sufentanil 20 µg/4mL + 21 mL NaCl 0,9% + 25 mL ropivacain 0.2% olmak üzere 8 mL/saat sürekli infüzyon şeklinde verilmiş. Grup 2 olgulara 30 mg piritramid 50 mL mayi içinde 5 mL/saat bazal infüzyon, 2,5 mg bolus, 10 dakika kilitli kalma süresi şeklinde PCA uygulanmış. VAS skoru 5 ve üzerinde olan olgulara iv. sufentanil verilmiş. Olguların postoperatif 1, 3 ve 8. saatlerdeki VAS skorları değerlendirilmiş. Grup 1 deki olguların VAS skorları Grup 2 ye nazaran daha düşük saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış. Geri dönüşümlü duyu kaybı ve kas güçsüzlüğü Grup 1 olgularda daha sık bulunmuş. Epidural grupta daha etkili pulmoner rehabilitasyon ve daha erken mobilizasyon sağlanmış. Biz çalışmamızda bu yönteme ek olarak epidural analjezi için PCA yöntemini kullandık ve lokal anestezik konsantrasyonunu maksimum 0,125'lik kullandığımızdan olguların VAS skorlarını daha düşük saptadık ve motor bloğa rastlamadık (47).

Fisher ve ark. posterior lomber enstrümantasyon yapılan 74 olguda iv. PCA ve epidural PCA nın etkinliği karşılaştırılmış. 38 olguya postoperatif 10 µg/mL fentanil mayisinden, bazal hız 10 µg/saat, 20 µg bolus doz ve 10 dakika kilitli kalma süresiyle iv. PCA başlanmış. 36 olguya ise postoperatif 5 µg/mL fentanyl, 1 mg/mL bupivacaine, 1 µg/mL epinephrine, infusion hızı 2 mL/saat, bolus doz 2 mL ve 10 dakika kilitli kalma süresiyle epidural PCA takılmış. Olguların 1. 2. ve 3. Günlerdeki VAS skorları, yan etki, motor blok ve opioid gereksinimlerine bakılmış. Olguların VAS skorları, motor blok oranları, yan etkileri arasında anlamlı bir fark bulunamamış. Olguların opioid gereksinimleri arasında istatistiksel olarak çok anlamlı fark bulunmuş. 3 günün sonunda iv. PCA grubunda 3071 ± 2319,63 µg, epidural PCA grubunda 1585 ± 650.67 µg opioid kullanılmış ($P< 0.001$) (48). Biz çalışmamızda epidural aralığa verilen ilaç volümünü bu çalışmaya göre daha fazla kullandığımız için epidural uygulanan olgularda VAS skorlarını daha düşük saptadık.

Yoshimoto ve ark. major spinal cerrahi geçiren 40 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada olguları eşit sayıda iki gruba ayırmışlar. 20 kişilik birinci gruba (Grup E) preoperatif cerrahi seviyenin 2 seviye üstünden lateral dekübit pozisyonunda epidural kateter uygulanmış ve olgunun yaşı ve boyuna göre 15-20 mL 0,5% bupivacaine ve 1-3 mg morfin verilmiş. İkinci 20 kişilik grupta (Grup F) ise analjezik olarak aralıklı

olarak iv. fentanil kullanılmış. Her iki grupta intraoperatif kan basınçları, takip edilen postoperatif 3 günde ek analjezik gereksinimi, postoperatif nörolojik defisit gelişimi ve analjezik maddelere bağlı yan etki oluşumuna bakılmış (49). İki grup arasında VAS skoru Grup E'de birinci, ikinci ve üçüncü günde sırasıyla 37.8, 30.1 ve 24.1 mm, Grup F'de birinci, kinci ve üçüncü günde sırasıyla 55.5, 42.7 ve 31.5 mm olarak ölçülmüş. Bu sonuçlar bizim çalışmamızda da epidural PCA yapılan olgular lehine benzerdi. Yine Yoshimoto ve ark. nın yaptığı sözkonusu çalışmada bulantı ve kusma Grup E'de hiç olmazken, Grup F'de 9 olguda bu tür semptomlara rastlanmış (49). Bizim çalışmamızda ise iv. PCA uygulanan olguların dördünde, epidural PCA uygulanan olguların üçünde bu tarz semptomlara rastlandı.

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar günümüzde tek başına ya da opioid ajanlarla birlikte postoperatif ağrı protokollerinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Opioidler ile birlikte kullanıldığında iyi bir analjezi sağlar ve opioid koruyucu etkiye sahiptirler. Bu durumda opioidlere bağlı yan etkilerde (sedasyon, bulantı, kusma, ileus, üriner retansiyon) azalır. Ancak gastrik irritasyon, ülser oluşumu ya da gastrointestinal sistem kanamaları, böbrek yetmezliği, astımın kötüleşmesi ve trombosit inhibisyonuna bağlı kanamalar gibi potansiyel yan etkileri zaman zaman kullanımlarını sınırlar. Ossendorp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Hollanda'da 101 merkezde postoperatif analjezi sağlamak amacıyla 22 çeşit farklı analjezik madde araştırılmış ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç olarak birinci sıklıkla diklofenak sodyumun tercih edildiği kaydedilmiştir (50). VAS skoru 4 ve üzerinde olan iv. PCA grubundan 16 ve epidural PCA grubundan 4 olguya biz bu çalışmamızda postoperatif rescue analjezi sağlamak amacıyla diklofenak sodyumu tek başına intramusküler yolla kullandık. Her iki grupta da söz konusu ajan postoperatif ağrıyı azaltmada yardımcı oldu.

SONUÇ

Efektif postoperatif analjezi sağlayan, ciddi yan etkisine rastlamadığımız, hasta memnuniyetinin ileri derecede yüksek olduğu ve hemodinami üzerine olumsuz etkisini görmediğimiz epidural PCA tekniği, torakal veya lomber posterior enstrümantasyon yapılan hastalarda, tercih edilebilir, güvenilir ve etkin yöntemlerden biridir.

KAYNAKLAR

1. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi. Ed. Yeğül İ, Ağrı ve Tedavisi. İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993,1- 19.
2. Jones SL. Anatomy of Pain. In: Sinatra RS, Hard AH, Ginsberg B, Preble LM editors. Acute Pain Mechanisms and Management. Mosby Year Book, Boston, 1992; 8-28.
3. Raj PP. Pain mecanisms. In Raj P, Ed. Practical Management of pain. St.Louis. MO: Mosby Year Book, 1992: 12–23.
4. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi: İkinci Baskı, Türkiye, Gizben Matbaacılık, 2003: 6-10.
5. Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ed. Yeğül İ, İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993,1- 17.
6. Collins VJ, (ed.) Mechanisms of pain and control. In: Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993, 1317-49.
7. Morgan EG, Mikhail SM (eds.) Pain management. In: Clinical Anesthesiology. Appleton and Lange, Los Angeles, 1996, 274-316.
8. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları: Ağrı. Birinci baskı. Alemdar Ofset, Türkiye 2000: 20-69.
9. Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Peripheral mechanisms of somatic pain. Anesthesiology 1988; 68: 571-90.
10. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature, 1983; 306: 686-88.
11. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. Klinik anesteziyoloji. Çev. Lüleci N. 1. baskı, Nobel tıp kitapevleri, İstanbul 2002; 274-9.
12. Güzeldemir ME. Ağrı ve tedavisi. Ankara, GATA basımevi, 2000; 1-2.
13. Wall PD. The effect of peripheral injury on cells in the spinal cord. Text book of pain. Ed. Melzack R, London: Churchill Livingston, 1989; 11-4.
14. Wall PD. Ağrı mekanizması, ağrıda multidisipliner yaklaşımlar. Ed. Serdar Erdine Ulusal ağrı kongresi konuşmalar. İstanbul, Nobel matbaacılık, 1993; 9.

15. Wilson PR, Lamer TJ. Pain mecanisms. Anatomy and psyhcology, In: Practical management of Pain. Ed. Raj PP, St. Louis: Mosby year book, 1992; 65-77.
16. Ali J, Yaffe C, Senette C. The effect of transcutaneous electric nerve stimulation on postoperative pain and pulmoner function. Surgery 1981; 89: 507.
17. Raja SN, Campbell JN, Meyer RA. Evidence for different mechanisms of primary and secondary hyperalgesia. Brain 1984; 107: 1179-88.
18. Dahlström B, Tamsen A, Paalzow L, Hartving P. Patient controlled analgesic therapy, Part IV: Pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. Clin Pharmacokinet 1982;7: 226-79.
19. Ginsberg B, Glas PSA, et al. Assesment of the analgesic efficacy of pentomorphone to morphine. Anestheisology 1990;73: 836.
20. Rawal N. Postoperative pain and its management. Practical Management of pain. 2. Edition, Ed: Raj PP. Malvern: Mosby-Year Book,1992; 367-90.
21. Mitchell RWD, Smith G. The control of acute postoperative pain. Br. J. Anaesth 1989;63: 147-58.
22. Teager MP: The role of regionel anaesthesia in improving surgical outcome. Int Anaesth. Research Society Review Course Lectures.1991; 122-8
23. Terence M: Spinal, epidural and caudal anaesthesia. In: Anaesthhesia, 2 nd. Ed.Miller RD, Churchill Livigsstone, London. 1986; 1061-5.
24. Mc Donald JS: Obstetric analgesia anaesthesia. Current therapy Obstetrics and Gynecology. Lange Med. Pup. 1987; 546.
25. Miller RD: Anaesthesia 1st. Ed. Churchill Livingstone, N.Y. 1981; 1096
26. Skowronski GA, Rigg JR: Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. Anaesth Intensive Care. 1981; 9: 274-6.
27. Kayhan Z: Lokal/ bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 270-3.
28. Puke M, Arner S, Norlander O: Complications of regional anaesthesia with special reference to epidural, spinal and caudal anaesthesia. General Anaesthesia. Nunn et all. London: Butterworth & Co Ltd. 1989; 1106.
29. Brown M, Rein P: Securing the epidural catheter. Anesthesiology. 1985; 62: 373-4.

30. Macney DC: Phsysiologic effects of regional block. In brown DL (ed) : regional anaesthesia and analgesia. Philadelphia, WD saunders. 1996; 397-422.
31. Kayaalp SO. Opioid Analjezikler. Rasyonel Tedavi Tıbbi Farmakoloji. 2002; 916-37.
32. Sandlers AN. Analgesic agents for postoperative period: opioids. Surg Clin North Am 1999; 253-75.
33. Pleuvry B. Opioid receptors and their revelance to anesthesia. Br J Anaesth 1993;71: 119-129.
34. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos yayıncılık, 3.baskı. 2004; 104-5
35. Yücel A. Hasta kontrollü Analjezi. Ed: Erdine S. Rejyonel anestezi. İstanbul: Nobel tıp kitapevleri, 2005; 235-43.
36. Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science 1976; 192: 1357-8.
37. Morgan GE, Mikhail MS. Nonvolatil Anesthetic Agents. Clinical Anaesthesiology 2 th edition Apletton&Lange, Stamford, 1996;137-41.
38. Collins VJ. intravenöz Anesthesia; Narcotic and Neuroleptic Agents Princiles of Anesthesia; 3th edition, Philedelphia; Lea-Febirger, 1993; Vol. 1, second 26: 701-34.
39. Edirne S. Ağrı. İstanbul: Nobel matbacılık, 2002; 496-511.
40. Korula S, George GM, Ipe S, Abraham P. Epidural anesthesia and post-operative analgesia for bilateral inguinal mesh hernioplasty: Comparison of equipotent doses of ropivacaine and bupivacaine. Saudi J Anaesth. 2011; 5: 277–81.
41. TARD postoperatif Ağrı Tedavisi Uygulama klavuzu Mart 2006.
42. Reuben SS. Preventing the development of complex regional pain syndrome after surgery. Anesth . 2004;101,1215-24.
43. Zhang J, Zhang W, Li B. The effect of epidural anesthesia with different concentrations of ropivacaine on sevoflurane requirements. Anesth Analg. 2007;104:984-6.
44. Erdine S. Ağrı. İstanbul: Nobel matbacılık, 2002; 105-43.
45. Raj P.P, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Hasta kontrollü analjezi. Ed. Erdine S Rejyonal anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005;235-53.

46. Dernedde M, Stadler M, Bardiau F, Boogaerts JG. Comparison of 2 concentrations of levobupivacaine in postoperative patientcontrolled epidural analgesia. J Clin Anesth . 2005;17: 531-6.
47. Kluba T, Hofmann F, Bredanger S, Blumenstock G, Niemeyer T. Efficacy of post-operative analgesia after posterior lumbar instrumented fusion for degenerative disc disease: a prospective randomized comparison of epidural catheter and intravenous administration of analgesics. Orthop Rev. 2010; 2:9.
48. Fisher CG, Belanger L at all. Prospective Randomized Clinical Trial Comparing Patient-Controlled Intravenous Analgesia With Patient-Controlled Epidural Analgesia After Lumbar Spinal Fusion. Spine. 2003; 28: 8: 739–43.
49. Yoshimoto H, Nagashima K, Sato S, at all. A Prospectiv Evaluation of Anesthesia for Posterior Lumbar Spine Fusion: The Effectiveness of Preoperative Epidural Anesthesia With Morphine. Spine. 2005;30: 8:863–9.
50. Ossendorp R, Forouzanfar T, Ashton-James CE, Bloemers F. Protocols for treating the postoperative pain of fractures in Dutch hospitals. J Pain Res. 2013;6:635-9.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TORAKAL VEYA LOMBER POSTERİOR ENSTRÜMANTASYON YAPILAN HASTALARDA İV. PCA VE EPİDURAL KATATERİN POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Muhammet Ahmet KARAKAYA

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 06.01.2009
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 14.11.2013
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 14.11.2013
Tez Danışmanı : Prof.Dr. H. Ahmet ALICI
Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Jüri üyesi : Prof. Dr. H. Ahmet ALICI
Jüri üyesi : Doç. Dr. Haşim OLGUN
Jüri üyesi : Doç. Dr. Canan ATALAY
Jüri üyesi : Yrd.Doç.Dr. Mine ÇELİK

Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Kasım-2013
ERZURUM