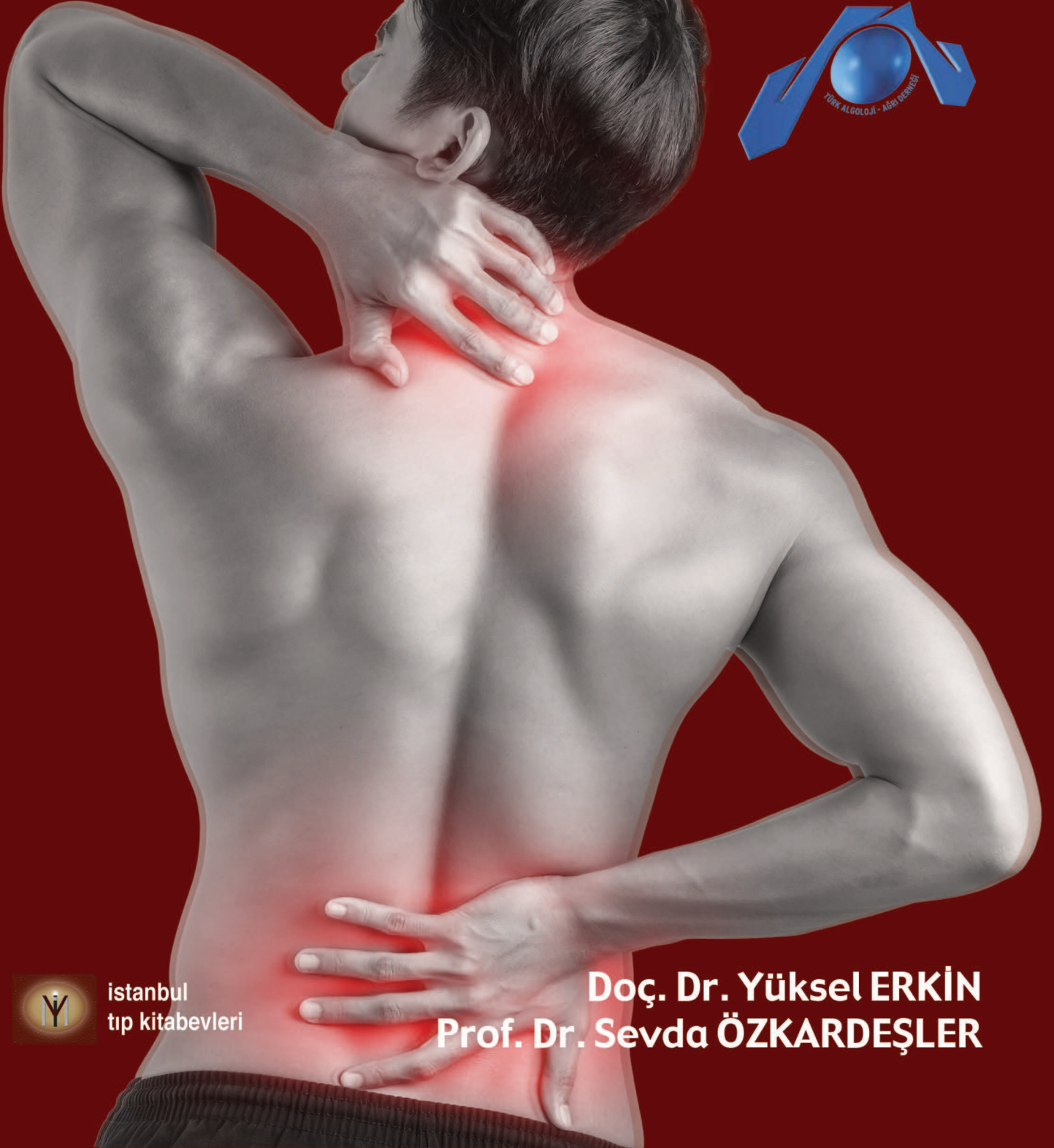


# POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ



istanbul  
tıp kitabevleri

Doç. Dr. Yüksel ERKİN  
Prof. Dr. Sevda ÖZKARDEŞLER

---

# **POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ**

---

@İstanbul Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler Dizisi

**Postoperatif Ağrı Tedavisi**

**Editörler**

Doç. Dr. Yüksel Erkin

Prof. Dr. Sevda Özkardeşler

ISBN - 978-605-7607-07-2

**2019 İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.**

**34104, Çapa-İstanbul-Türkiye**

**www.istanbultip.com.tr**

**e-mail: info@istanbultip.com.tr**

[www.istanbultip.com.tr](http://www.istanbultip.com.tr)

Yasalar uyarınca, bu yapının yayın hakları **İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.**'ye aittir. Yazılı izin alınmadan ve kaynak olarak gösterilmeden, elektronik, mekanik ve diğer yöntemlerle kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

**MAĞAZALARIMIZ**

**ÇAPA/MERKEZ**

Turgut Özal Cad. No: 4/A

Çapa-İST.

Tel: 0212.584 20 58 (pbx)

587 94 43 Faks: 0212.587 94 45

**KADIKÖY**

Rasimpaşa Mah. Teyyareci Sami Sok.

No: 13 Dükkan 11-12

Derya İş Merkezi Kadıköy-İST

Tel: 0216.336 20 60

**KONYA**

İhsaniye Mah. Tacülvezir Sk.

No: 1/A Selçuklu-KONYA

Tel: 0332.351 32 53

**UYARI**

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan her ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir. Kitap bölümlerindeki şekil, resim, fotoğraf ve tablolar ilgili bölümün yazarlarının sorumluluğundadır.



**Yayına hazırlayan** İstanbul Medikal Sağlık ve

Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.

**Yayıncı sertifika no** 12643

**İmny adına Grafik Tasarımcı** Şevval Güllöken

**Editörler** Yüksel Erkin, Sevda Özkardeşler

**Baskı ve cilt** ??????????????????



Online Alışveriş  
[istanbultip.com.tr](http://istanbultip.com.tr)



Satış Hattı  
**0506 866 97 04**

## YAZARLAR “Yazar isimleri kitap bölümlerinin sırasına göre yazılmıştır”

### **Prof. Dr. Volkan Hancı**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

### **Araşt. Gör. Dr. Gözde Gürsoy**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

### **Doç. Dr. Coşkun Araz**

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi

### **Prof. Dr. Emin Alp Yentur**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

### **Prof. Dr. Can Eyigör**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

### **Uzm. Dr. Mustafa Kurcaloğlu**

SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Algoloji Kliniği

### **Uzm. Dr. Zeynep Tuncer İssı**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

### **Prof. Dr. Fikret Maltepe**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

### **Prof. Dr. Meltem Uyar**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

### **Prof. Dr. Osman Nuri Aydın**

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

### **Doç. Dr. Hayriye Gönüllü**

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Eğitim Kliniği

### **Uzm. Dr. Edip Gönüllü**

İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Algoloji Eğitim Kliniği

### **Prof. Dr. İdil Tekin**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

**Prof. Dr. Erdem Nail Duman**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Yard. Doç. Dr. Ersagun Tuğcugil**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Dr. İleriş Ahmet Şentürk**

İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Algoloji Kliniği

**Dr. Akın Gökçedağ**

İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği

**Prof. Dr. Hilmi Ömer Ayanoglu**

International Hospital, Chinese

**Dr. Öğr. Üyesi Pelin Çorman Dinçer**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Uzm. Dr. Gülbin Töre Altun**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Nurten İnan**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

**Doç. Dr. Nezh Sertöz**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Doç. Dr. Esra Yüksel**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Doç. Dr. Yüksel Erkin**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

**Uzm. Dr. Sibel Büyükçoban**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Hasan Hepağuşlar**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Seden Kocabaş**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Abdürrahim Derbent**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Uzm. Dr. Ayça Sultan Şahin**

İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Prof. Dr. Neval Boztuğ**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Dr. Cihan Sanbirgan**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Bahar Kuvaki Balkan**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Uzm. Dr. Ezgi İnce İçten**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Çimen Gülben Olguner**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Uzm. Dr. Düriye Gül İnal**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Hafize Öksüz**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Yard Doç Dr Mahmut Arslan**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Doç. Dr. Sakize Ferim Günenç**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Gülbin Arıcı**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Doç. Dr. Mustafa Nuri Deniz**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Doç. Dr. İlkben Günüşen**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Füsun Eroğlu**

Süleyman Demiral Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlan**

Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Necati Gökmen**

Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Doç. Dr. Elvan Öçmen**

Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Ayşe Karcı**

Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Sevdâ Özkardeşler**

Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Uzm. Dr. Fulya Yılmaz Duran**

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Doç. Dr. Hale Aksu Erdost**

Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Doç. Dr. Ayten Saraçoğlu**

Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Prof. Dr. Necmiye Hadimioğlu**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

**Prof. Dr. Taylan Akkaya**

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Prof. Dr. Hayri Özbek**

Çukurova Üniversitesi Tıp Faköltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji BD

**Uzm. Dr. Sinan PEKTAŞ**

SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Algoloji Kliniği

**Hayatıma anlam katan aileme, eşime, canım kızım İpek'e..  
Doç. Dr. Yüksel Erkin**



**Sevgili anne ve babama....**  
**Prof. Dr. Sevda Özkardeşler**

## EDİTÖRLER

### **Doç. Dr. Yüksel Erkin**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Algoloji Bilim Dalı Başkanı

### **Prof. Dr. Sevda Özkardeşler**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

## EDİTÖRÜN ÖNSÖZÜ

Ağrı psikososyal ve fizyolojik özellikleri ile multidisipliner yaklaşım gerektiren ve bu konuda uzmanlaşmış hekimlere ihtiyaç gösteren bir konudur. İnsanların sağlık kuruluşlarına en sık başvuru nedenidir. Hekimler ağrılı hastayla ilgilenseler de ağrı oluşturan birtakım cerrahi prosedürler sonrası oluşan ağrıya yaklaşımın günümüzde çok da yeterli olmadığı ancak bu konuya ilginin gittikçe arttığı görülmektedir.

Günümüzde ülkemizde ve gelişmiş toplumlarda bile sadece akut postoperatif ağrı değil postoperatif kronik ağrı da yeterli yaklaşımın sergilenemediği hastaların önlenebilecek ağrılara katlanmak zorunda kaldıkları görülmektedir. Anestezi uygulamasını gerçekleştiren hekimlerin mortalite ve morbiditeyi azaltma konusunda oldukça büyük etkisi olan postoperatif ağrıya da gerekli ilgiyi göstermesi gerekmektedir. Son yıllarda birçok sağlık kuruluşunda postoperatif ağrıya uygun yaklaşımı sergilemek için akut ağrı servisleri kurulmakta, multimodel ağrı tedavileri hastalara uygulanmaktadır. Yine de akut ve kronik postoperatif ağrının yeterince tedavi edilemediğini görmekteyiz.

Konunun önemi ve bu konudaki Türkçe kaynakların çok yeterli olmadığını düşündüğümden “Postoperatif Ağrı Tedavisi” ile ilgili bir kitap derlemeyi düşündüm ve bu konuda deneyimleri olan meslektaşlarımın da desteği ile güncel bilgiler eşliğinde özellikle meslekteki genç arkadaşlarımıza faydalı olmasını umuyorum.

Kitabın yazılmasında katkı sağlayan tüm meslektaşlarıma ayrıca teşekkür ederim.

**Doç. Dr. Yüksel ERKİN**

## EDİTÖRÜN ÖNSÖZÜ

Bir cerrahi girişim bir hastanın hayatında deneyimlediği son derece zor bir süreçtir. Bu süreci onun için zorlayan en önemli faktörlerden birisi de postoperatif dönemde yaşadığı yada yaşama olasılığı yüksek olan ağrı deneyimidir. Postoperatif ağrı sadece akut bir ağrı olmayıp yeterince tedavi edilemediği durumlarda hem kronik ağrıya zemin hazırlamakta hem de o kişinin birçok sistemini etkileyerek tablonun daha gürültülü bir şekilde seyretmesine neden olmaktadır. Günümüz tıbbında her ne kadar teknoloji son derece ilerlemiş, birçok ilaç bulunmuş olsa da iş yoğunluğu, yeterli ekibin bu konuya ayrılamaması, ekipman yanı sıra hasta kontrollü analjezi cihazlarının yokluğu gibi birçok nedenle postoperatif analjezi konusu çok kez ihmal edilmekte ve servislerde genellikle cerrahların uygulamalarına bırakılmaktadır. Bu nedenle bu kitap hem mesleğe yeni başlamış meslektaşlarımıza uyarıcı hem de yol gösterici olacaktır inancındayım.

Kitaba katkı sağlayan tüm meslektaşlarıma teşekkür ederim. Ayrıca rahmetli sevgili babam başta olmak üzere hayatımı anlamlı kılan aileme her daim yanımda oldukları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Prof. Dr. Sevda ÖZKARDEŞLER**

# İÇİNDEKİLER

## 1. KISIM

- 1.1 AKUT POSTOPERATİF AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ 17  
**Doç. Dr. Volkan Hancı, Araşt. Gör. Dr. Güzde Gürsoy**
- 1.2 KRONİK POSTOPERATİF AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ 25  
**Doç. Dr. Coşkun Araz**
- 1.3 PREEMPTİF, PREVENTİF ANALJEZİ 31  
**Prof. Dr. Alp Yentur**
- 1.4 POSTOPERATİF AĞRININ ÖLÇÜMÜ 37  
**Prof. Dr. Can Eyigör, Uzm. Dr. Mustafa Kurcaloğlu**

## 2. KISIM

- 2.1 POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ 47  
**Uzm. Dr. Zeynep Tuncer Issı**
- 2.2 POSTOPERATİF AĞRIDA NONSTEROİD ANTİİNFLAMATUVAR İLAÇLAR 71  
**Prof. Dr. Fikret Maltepe**
- 2.3 POSTOPERATİF AĞRIDA OPIOİDLER 75  
**Prof. Dr. Meltem Uyar**
- 2.4 POSTOPERATİF AĞRIDA ADJUVAN İLAÇLAR 89  
**Prof. Dr. Osman Nuri Aydın**
- 2.5 POSTOPERATİF AĞRIDA LOKAL ANESTEZİKLER 97  
**Doç. Dr. Hayriye Gönüllü, Uzm. Dr. Edip Gönüllü**
- 2.6 POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE NON-FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER 101  
**Prof. Dr. İdil Tekin**
- 2.7 POSTOPERATİF AĞRIDA TEDAVİSİNDE PERİFERİK SİNİR BLOKLARI 111  
**Prof. Dr. Erdem Duman, Yard. Doç. Dr. Ersagun Tuğcugil**
- 2.8 POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE SEMPATİK BLOKLAR 135  
**Dr. İleriş Ahmet Şentürk, Uzm. Dr. Edip Gönüllü**
- 2.9 POSTOPERATİF AĞRIDA TEDAVİSİNDE NÖROAKSİYEL BLOKLAR 145  
**Dr. Akın Gökçedağ, Dr. İleriş Ahmet Şentürk**

2.10 POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE PCA	151
<b>Prof. Dr. Ömer Ayanoglu, Dr. Öğr. Üyesi Pelin Çorman Dinçer, Uzm. Dr. Gülbin Töre Altun</b>	
2.11 POSTOPERATİF AĞRIDA MULTİMODAL ANALJEZİ	163
<b>Prof. Dr. Nurten İnan</b>	
<b>3. KISIM</b>	
3.1 ORTOPEDİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	173
<b>Doç. Dr. Nezih Sertöz</b>	
3.2 KBB CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI	187
<b>Doç. Dr. Esra Yüksel</b>	
3.3 ÜROLOJİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	193
<b>Doç. Dr. Yüksel Erkin, Uzm. Dr. Sibel Büyükçoban</b>	
3.4 TORAKS CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI	203
<b>Dr. İleriş Ahmet Şentürk, Dr. Edip Gönüllü</b>	
3.5 KALP DAMAR CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI	207
<b>Prof. Dr. Hasan Hepağuşlar</b>	
3.6 VASKÜLER CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	219
<b>Prof. Dr. Seden Kocabaş</b>	
3.7 TRAVMALI HASTADA POSTOPERATİF AĞRI	241
<b>Prof. Dr. Abdürrahim Derbent, Uzm. Dr. Ayça Sultan Şahin</b>	
3.8 NÖROŞİRÜRJİKAL CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	253
<b>Prof. Dr. Neval Boztuğ, Dr. Cihan Sanbirgan</b>	
3.9 OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	263
<b>Prof. Dr. Bahar Kuvaki Balkan Uzm Dr. Ezgi İnce</b>	
3.10 PEDİYATRİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	275
<b>Prof. Dr. Çimen Olguner, Uzm. Dr. Düriye Gül İnal</b>	
3.11 PLASTİK VE REKONSTRÜKTİF CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	309
<b>Prof. Dr. Hafize Öksüz, Yard Doç Dr Mahmut Arslan</b>	
3.12 OFTALMİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	323
<b>Doç. Dr. Ferim Güneç Uzm Dr Sibel Büyükçoban</b>	
3.13 MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	337
<b>Prof. Dr. Gülbin Arıcı</b>	

3.14	MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİ DIŞI OLGULARDA POSTOPERATİF AĞRI	351
	<b>Doç. Dr. Mustafa Nuri Deniz</b>	
3.15	GÜNÜBİRLİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI	357
	<b>Doç. Dr. İlkben Günüşen</b>	
3.16	YÜKSEK RİSKLİ GÜNÜBİRLİK CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI	383
	<b>Prof. Dr. Füsun Eroğlu</b>	
3.17	AMELİYATHANE DIŞI UYGULAMALARDA POSTOPERATİF AĞRI	395
	<b>Prof. Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlan</b>	
3.18	POSTOPERATİF YOĞUN BAKIM HASTALARINDA AĞRI	409
	<b>Prof. Dr. Necati Gökmen, Doç. Dr. Elvan Öçmen</b>	
3.19	GERİYATRİK HASTALARDA POSTOPERATİF AĞRI	421
	<b>Prof. Dr. Ayşe Karcı</b>	
3.20	KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASI AĞRI	435
	<b>Uzm.Dr. Fulya Yılmaz Duran, Prof. Dr. Sevda Özkardeşler</b>	
3.21	BÖBREK TRANSPLANTASYONU SONRASI AĞRI	449
	<b>Doç. Dr. Hale Aksu Erdost, Prof. Dr. Sevda Özkardeşler</b>	
3.22	DİĞER SOLİD ORGAN TRANSPLANTASYONU SONRASI AĞRI	455
	<b>Doç. Dr. Ayten Saraçoğlu</b>	
3.23	KOMPOZİT DOKU NAKLİ SONRASI POSTOPERATİF AĞRI	459
	<b>Prof. Dr. Necmiye Hadimioğlu</b>	
<b>4. KISIM</b>		
4.1	POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE HEMŞİRELERİN ROLÜ	465
	<b>Doç. Dr. Ö. Taylan Akkaya</b>	
4.2	AKUT POSTOPERATİF AĞRI SERVİSİ ORGANİZASYONU	471
	<b>Prof. Dr. Hayri Özbek, Uzm. Dr. Sinan Pektaş</b>	
	<b>İNDEKS</b>	481

---

# **POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ**

---





# AKUT POSTOPERATİF AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ

Prof. Dr. Volkan HANCI, Araşt. Gör. Dr. Gözde GÜRSOY



## AĞRININ TANIMI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından ağrı; var olan ya da olası doku hasarına eşlik eden ya da bu hasar ile tanımlanabilen, hoş olmayan duysal ve emosyonel deneyim olarak tanımlanmıştır<sup>(1, 2)</sup>.

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Akut ağrı, daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösteren değerli bir belirtidir<sup>(3, 4)</sup>.

## AĞRI YOLLARI

### Ağrı Yollarının Embriyolojisi

Ağrı yolları ve fizyolojik mekanizmalar geç fetal ve yenidoğan döneminde gelişir. Altıncı gestasyonel haftadan itibaren sensoriyel duyu lifleri ile nöronlar arasında afferent bağlantılar oluşur. İlk nosiseptörler intrauterin yaşamın 7. haftasında perioral bölgede ortaya çıkar ve 17. haftada tüm vücut yüzeyine yayılır. Miyelinizasyon 19. haftada başlar. İki ana ağrı yolu olan spinotalamik yol ve spinoretiküler yol gebeliğin 3. trimestrinde fonksiyonel hale gelir. Erişkine benzer ağrı hissi 2 yaşında, ağrının tanımlanması ise 2-7 yaş arasında oluşur. Bu gelişme çocuğun ağrı deneyimleri, ailesel ve çevresel etkenlerle ilişkilidir<sup>(1, 5, 6)</sup>.

### Ağrı Yollarının Anatomisi ve Fizyolojisi

Ağrı duyusuna ait spesifik reseptörler nosiseptör olarak adlandırılır. Ağrılı uyarın ilk olarak bu reseptörlerce algılanır. Vücudun tüm dokularında yer alan, çıplak sinir uçları olan nosiseptörler; mekanik, termal, kimyasal enerjiyi elektriksel sinyaller ve

aksiyon potansiyeli şekline dönüştürerek uyarının primer afferent lifler yoluyla medulla spinalise iletilmesini sağlar. Doku hasarı ile salgılanan ve endojen algojenler olarak adlandırılan potasyum iyonları ( $K^+$ ), bradikinin, histamin, hidrojen ( $H^+$ ), P maddesi, prostaglandin, lökotrien, serotonin ve kinin nosiseptörleri aktive eder<sup>(7, 8-11)</sup>.

Nosiseptörler tarafından algılanan uyarının üst merkezlere ulaşması ve ağrı olarak algılanması dört aşamalı bir yol izler:

*Transdüksiyon:* Nosiseptörleri uyarın enerji formunun elektriksel enerjiye dönüşmesidir. İlk zararlı uyarı sonrasında periferik nosiseptör ucundaki reseptörler ve iyon kanallarında hareketlenme olur. Hücre içine iyon ( $Ca^{+2}$  ve  $Na^+$ ) girişi sonrası membran depolarizasyonu meydana gelir. Postansiyellerin sumasyonu ile beraber voltaj bağımlı  $Na^+$  kanalı aktivasyonu ve hücre içine  $Na^+$  girişi sonrası depolarizasyon meydana gelir ve aksiyon potansiyeli oluşur.

*Transmisyon:* Nosiseptörlerce algılanan ağrı duyusunun miyelinli A- $\delta$  ve miyelinsiz C liflerince üst merkezlere iletilmesidir.

*Modülasyon:* Ağrılı uyarının başlıca medulla spinalis düzeyinde nöral etkenlerle değişime uğramasıdır.

*Persepsiyon:* Medulla spinalisten üst merkezlere iletilen uyarının kişinin deneyimleri ile etkileşerek ağrı olarak algılanmasıdır<sup>(1, 8-12)</sup>.

Üst merkezlere çıkan yolların birinci nöronlarını iki tip afferent sinir oluşturur:

Mekanoreseptörlerden köken alan miyelinli kalın A- $\alpha$ , A- $\beta$  lifleri. İleti hızı yüksek A- $\alpha$  lifleri ağrı oluşturmayan, düşük eşik değerli mekanoreseptör uyarılarını iletir. Bu uyarılarla korteks, dokunma,

ısı, pozisyon ve lokalizasyon hakkında bilgi sahibi olur. A-β lifleri miyelinli liflerdir ve çapları 6-12 mikron atasındadır. Bu liflerde iletim hızı 30-50 m/s'dir. Uyarı eşiği düşük olan A-β lifleri dokunma ve vibrasyon ile de aktive olabilir (7-12).

Serbest sinir uçlarındaki spesifik ağrı reseptörlerinden köken alan miyelinli ince A-δ ve miyelinsiz C lifleri: Termal, mekanik ve kimyasal uyarılara duyarlıdır (polimodal). Kalın miyelinli liflerden daha düşük ileti hızına sahip bu lifler primer olarak ağrılı uyarının üst merkezlere iletiminden sorumludur. A-δ lifleri ince miyelinlidir ve çapı 2-5 mikron arasında değişmekte olup, ileti hızı 5-25 m/sn'dir. A-δ liflerinin uyarı eşiği yüksektir ve aktivasyonu keskin, lokalize bir ağrı oluşturur. C lifleri, miyelinsiz lifler olup, çapı 0,2-1,5 mikron arasındadır. C liflerinde ileti hızı 2 m/s'nin altında olarak bildirilmektedir. C liflerinin uyarı eşiği yüksektir ve aktivasyonu, lokalize edilemeyen şiddetli ağrıya neden olur. İnce afferent lifler paleospinotalamik sistemin kökenini oluşturur. Nöreseptör ve ince lif üniteleri birinci nörondur. Hücre gövdeleri arka kök spinal ganglionunda bulunur. Primer afferent nöron aksonları arka boynuz fasikulus dorsolateralisten girer. Medulla spinalis arka boynuzuna girdikten sonra dallara ayrılarak ikinci nöron ile sinaps yaparlar (7-14).

Arka boynuz gri maddesi hücre tiplerine, afferent bağlantılara ve histokimyasal özelliklerine göre 10 laminaya ayrılır. Ağrı lifleri ile sinaps yapan nöronlar lamina I, II ve V'de yer alır. Lamina I en dış tabakadır. A-δ ve C lifleriyle iletilen uyarıları alan ağrı yollarının ikinci nöronları ile A-α ve A-β liflerinden gelen ağrı oluşturmayan uyarıları alan hücrelerden oluşur. Lamina II ve III ağrı modülasyonunda en önemli rolü oynayan substantia gelatinosa (SG)'yı oluşturur. Ciltten gelen bir çok afferent lif bu bölgede sonlanır. Bu bölge ile üst ve alttaki tabakalar arasında bir çok bağlantı vardır. Lamina II içerdiği eksitatör ve inhibitör ara nöronlar ve opioidlerin primer etki yeri olması nedeniyle ağrı modülasyonundaki önemli yapılardan birini oluşturur. Lamina IV ağrı oluşturmayan uyarıları ileten afferent lifleri alır. Lamina V'te de yoğun olarak bulunan wide dynamic range (WDR) nöronlar iç organlar, kaslar, kan damarları ve derin dokulardan küçük çaplı, yavaş iletim hızlı A-δ ve C lifleri ile gelen uyarıları alır. Özellikle ağrılı uyarılara karşı

çok hassastır. Bu hücreler hem SG hem de üst merkezlerle ilişki içindedir. Spinotalamik traktüsünün kökenini büyük oranda bu hücreler oluşturur. Lamina VI, geniş çaplı A-β ve A-δ liflerinin sonlandığı tabakadır. Kas, tendon ve eklemlerden gelen derin duyular bu liflerle taşınır. Lamina VII-IX, ön boynuzun parçalarıdır. Lamina X tabakasındaki hücrelere ancak şiddetli uyarılara cevap verir (7, 11-15).

İkinci nöron aksonlarının büyük bir bölümü komissura alba anteriorunda çaprazlaşarak orta hattın ön çaprazına geçer ve karşı taraf ön boynuzunda beyaz cevher içerisinde anterolateral olarak yukarı uzanan spinotalamik traktüsü oluşturur. Sinapstan sonra ikinci nöron liflerinin bir kısmı ipsilateral olarak dorsal kolonda ilerler. Spinotalamik traktüs ikiye ayrılır: Bunlar;

Ağrının yer, süre, şiddet gibi tanımlayıcı özelliklerini taşıyan, talamusun ventral posterolateral nükleusunda sonlanan lateral spinotalamik (neospinotalamik) traktüs,

Ağrının duyuşal özellikleri ile otonom yanıtları taşıyan, mediyal talamusta sonlanan mediyal spinotalamik (paleospinotalamik) traktüstür.

Bu yolun lifleri antero-medial bir sıralama gösterir. En dış ve arka lifler vücudun alt kısımlarından, en iç ve ön lifler ise üst ekstremiteler ve boyun bölgesinden duyuları taşır. Spinotalamik traktüs, hipotalamus, retiküler aktive edici sistem ve tegmentuma ulaşan sayısız kollateraller ile genel bir uyanıklık ve dikkat hali sağlar. Spinotalamik traktüs üçüncü sıradaki nöronlar ile talamus posterolateral ventral nükleus, retiküler formasyon, periaquaduktal gri madde ve nükleus rafhe magnusta sinapslar yapar. Talamusun posterolateral ventral nükleuslarından parietal korteksin postsantral girusundaki I ve II. somatosensöriyel alanlara ve sylvian fissürün üst duvarına giden lifler burada dördüncü nöronlar ile sinaps yaparak ağrının algılanmasını ve lokalizasyonunu sağlarken, talamusun intralaminer ve mediyal nükleuslarından anterior singulat girusa giden lifler ağrının emosyonel komponentine aracılık eder (1, 7-15).

### **AĞRININ KİMYASAL MEDİYATÖRLERİ**

**Substans P:** Primer afferent transmitterdir. Afferent sinirlerin terminal uçlarında bulunur. Ağrı

iletimindeki kimyasal mediyatörlerden biridir. Nosiseptörleri sentisize eder, mast hücrelerinden histamin ve trombositlerden serotonin salgılanmasını sağlar, vazodilatördür Arka boynuzdaki salınımları morfin ve diğer enkefalinler gibi opioidler tarafından bloke edilir<sup>(16)</sup>.

**Bradikinin:** Ağrı oluşumuna neden olur, oldukça potenttir. Esas olarak hipotalamusta yer alır.<sup>(17)</sup>

**Somatostatin:** Ağrının transmisyonunda major rol oynar. Miyelinsiz liflerde (C lifleri) bulunur, P maddesinin etkisini bozar. Ağrılı stimulus tarafından aktive edilen arka boynuz nöronları opioidler gibi deprese eder.<sup>(18)</sup>

**Serotonin:** İnen inhibitör sistemin etkisini artırır<sup>(19)</sup>.

**Nörotensin:** Nöronal ateşlenmeyi inhibe ederek ağrı inhibisyonu yapar<sup>(20)</sup>.

## AĞRI MODÜLASYON MEKANİZMASI

Doku hasarına organizmanın yanıtı travmaya üçlü yanıt olarak adlandırılan, bir takım nörohumoral reaksiyonlar şeklindedir. Bu klasik yanıtı kan akımı artması, doku ödemi ve nosiseptörlerin uyarılması oluşturur<sup>(8, 9)</sup>.

Doku hasarına bağlı oluşan nosiseptif uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluşturur. Bunlar afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma ile karakterize periferik sensitizasyon ve spinal nöronların uyarılmasındaki artış ile karakterize santral sensitizasyon şeklindedir. Travma sonrası oluşan ağrının modülasyonu periferde nosiseptörlerde, santral olarak ise spinal kord ya da supraspinal yapılarda gerçekleşmektedir<sup>(10, 11)</sup>.

### Periferik Sensitizasyon

Travma sonrası  $K^+$  hücre dışına çıkar ve hücreden hızla serotonin ve bradikinin salgılanır. Çok güçlü bir aljezik madde olan bradikinin hem C lifli mekanik ısı nosiseptörlerini aktive eder, hem de prostaglandin, prostasiklin ve lökotrienler gibi eikosanoidlerin sentezinde rol alan fosfolipaz  $A_2$  ve siklooksijenazın (COX) aktivasyonunu sağlar. Prostaglandinler (PG) uyarılan primer afferentlerden P maddesi salınımına yol açar. P maddesi ve serotonin daha fazla bra-

dikinin salgılatarak, hasara komşu bölgedeki nosiseptörleri de uyarak bir kısır döngüye neden olur. Nosiseptörler ve primer afferentlerin bu süregen sensitizasyonu hiperaljeziye yol açar<sup>(7, 10-12)</sup>.

Cerrahi sırasında ve sonrasında salınan lokal ve sistemik mediyatörler nosiseptör sentisizasyonuna yol açabilir. Bunlar arasında interlökinler, sitokinler, nörotrofinler (örn nerve growth factor (NGF), glial-derived neurotrophic factor (GDNF), neurotrophin (NT)-3, NT-5, brain derived neurotrophic factor (BDNF) yer almaktadır<sup>(21, 22)</sup>. Periferik nötrofilik granüositlerin (NGs) de cerrah sonrası ağrı ve periferik sensitizasyona katkıda bulunduğu gösterilmiştir<sup>(23, 24)</sup>.

Hiperaljezi, nosiseptörlerin yineleyen uyarılması ve nöronların duyarlılığının artması sonucu ağrının daha şiddetli olarak algılanması, ağrısız uyarılarla da ağrı oluşabilmesidir ve yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Primer hiperaljezi, doku hasarı olan bölgede, sekonder hiperaljezi ise daha geç dönemde hem periferik sensitizasyon hem de santral sinir sistemi değişiklikleriyle daha karmaşık şekilde, doku hasarına komşu bölgelerde oluşur<sup>(10-12)</sup>.

### Santral Sensitizasyon

Santral sensitizasyon, yaralanma sahasındaki mekanik duyarlılık değişikliklerinin bir kısmından ve sekonder hiperaljezi alanındaki tüm nosiseptif değişimlerden sorumludur. Yaralanma sonrasında, A- $\delta$  ve C liflerinin uyarılması ile presinaptik uçtan P maddesi ve nörokinin A gibi taşıkininler ile glutamat salınır ve yavaş sinaptik potansiyeller oluşur. Normalde primer duyusal liflerin taşıdığı uyarıların çok az bir kısmı spinal nöronlarda aksiyon potansiyeli oluşturabilir. Ancak düşük frekanslı ve tekrarlayan türde nosiseptif uyarılar mevcutsa, oluşan yavaş potansiyellerin birikimi söz konusudur. Bunun sonucu dorsal boynuz nöronlarında, özellikle lamina V'de yer alan WDR nöronlarında, C lifli uyarısı kesildikten sonra bile devam eden uzun süreli, progresif olarak artan depolarizasyon ortaya çıkar (Wind-up: kurulum fenomenini). Sonuçta, birkaç saniyelik C lifli uyarısı arka boynuz nöronlarında birkaç dakikalık depolarizasyona yol açar. Bu artmış depolarizasyon glutamat ve aspartatın N metil D aspartik asid (NMDA) reseptörlerini; P maddesi ve nörokinin A gibi taşıkininlerin ise taşıkinin reseptörlerini uyarılmasıyla

oluşur. Bu reseptörlerin aktivasyonu sonucu iyon kanalları aracılığı ile hücreye kalsiyum girişi, guanidin-tri-fosfat bağlayan proteinlerin aktivasyonu oluşur ve spinal korddaki ikinci haberci düzeyleri değişir. İkinci haberciler protein kinaz aktivitesini değiştirerek arka boynuz nöronlarındaki bazı proteinlerin fonksiyonlarını etkiler. Protein kinaz aktivitesinin değişmesi NMDA reseptörlerinin uyarılmasını kolaylaştırır ve hiperaljezi oluşumuna katkıda bulunur. N-metil D-aspartik asid ve taşıkinin reseptör antagonistlerinin santral sensitizasyonun gelişimini önledikleri deneysel olarak gösterilmiştir. İkinci haberciler ayrıca dinorfin, enkefalin gibi bazı endojen peptidlerin düzeylerini de, yapımlarını etkileyerek değiştirir<sup>(3, 10-14, 25-28)</sup>.

Sekonder hiperaljezi, santral hipereksitabilite, santral nöronal plastisite ve etkilenmiş duyuşal süreç aynı fenomeni ifade eden farklı terimlerdir. Periferik sensitizasyonda, A- $\delta$  ve C lifleriyle iletilen ağrılı uyarılara aşırı duyarlılık oluşurken; santral sensitizasyonda, A- $\beta$  lifleri aracılığı ile iletilen uyarılar da ağrı duyusu oluşturur. Cerrahi sırasında olduğu gibi, doku hasarında santral sensitizasyon süresinin tahmin edilmesi kolay değildir; çünkü afferent uyarı geçici değildir ve periferik sensitizasyon da oluşmaktadır. Bu nedenle santral sensitizasyon oluşuktan sonra yapılan ağrı tedavilerinin santral değişiklikleri hemen engellemesi beklenmemelidir<sup>(1, 25-28)</sup>.

Cerrahi sonrası santral sensitizasyon birçok etmeden etkilenir. Operasyon öncesi ağrının olup olmaması, operasyon öncesi analjezik kullanımı ve kullanılan analjezikler, operasyon alanının yeri, hasarın genişliği, kullanılan anestezi ajanları gibi pek çok faktör sensitizasyonu etkileyen faktörler arasındadır ve preeptif analjezi ile ilgili çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlardan da sorumlu olmaktadır<sup>(1, 25-29)</sup>.

Alda-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolepropionik asit (AMPA) ilişkili sensitizasyon, insizyon sonrası ağrı ve hiperaljeziye katkıda bulunur<sup>(30,31)</sup>. Alda-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolepropionik asit reseptörünün GluR1 alt ünitesinin protein kinaz-c (PKC)-gama aracılığı ile Serin-831 proteininden fosforilasyonu, nöronal plazma membranlarında AMPA reseptörlerinin Ca<sup>+2</sup> permeabilitesini artırır<sup>(32)</sup>. GluR1 spinal

kordda insizyonun ipsilateral bölgesinde stargazin adı verilen transmembran AMPA reseptör regülatör proteini aracılığı ile artar<sup>(30-32)</sup>. Cerrahi insizyon sonrası santral sensitizasyonda rol oynayan diğer moleküller: ERK1/2, BDNF, TNFalfa, iNOS, MKP3, MAO, TLR4, COX2 olarak sayılabilir<sup>(30-33)</sup>.

**Nosiseptif uyarının inhibisyonu:** Ağrılı uyarıların medulla spinaliste segmental ve supraspinal merkezlerin nöronal aktivitesi ile inhibe edilmesi de söz konusudur. 1965 yılında Ronald Merzack ve Charles Patrick ağrı araştırmaları için devrim yaratan bir teori ortaya atmışlardır. Kapı kontrol teorisi olarak bilinen bu teoriye göre ağrı lifleri ve dokunma lifleri spinal kök dorsal boynuzda iki farklı sinaps yaparlar. Bunlar substantia gelatinosadaki hücreler ve transmisyon hücreleridir. Spinal korddaki "kapı" olarak nitelendirilen bölge dorsal boynuzdaki substantia gelatinosadır. Bu "kapı" primer afferent nöronlardan kaynaklanan duyunun transmisyon hücrelerine etkisini modüle eder<sup>(33)</sup>. Kapı mekanizması geniş çaplı A- $\alpha$  ve A- $\beta$  liflerinin aktivitesi ile de kontrol edilir. Bu geniş çaplı liflerin uyarılması, SG hücrelerini uyarıp transmisyon (T) hücrelerine uyarı geçişini inhibe eder. Kalın liflerin uyarılması ağrı oluşturmaz; ancak, neospinotalamik traktüs yoluyla ağrının enformasyonunda rol oynar. İnce liflerin uyarılması ise SG hücrelerini inhibe ederek T hücrelerine uyarı geçişini artırır ve gelen uyarıların iletimini kolaylaştırıp uyarıyla orantılı şiddette ağrıya neden olur. T hücrelerinin uyarılması kritik bir seviyeyi geçtiğinde aktivasyon sistemi ateşlenir ve ağrı duyulur. Supraspinal bölgelerden kaynaklanan inen yollar da transmisyon hücrelerini etkileyerek ağrının modülasyonunda rol oynar<sup>(2, 7, 15, 34)</sup>.

**Supraspinal İnhibisyon:** Orta beyinin periaquaduktal gri maddesinde bulunan enkefalin ve serotonin içeren hücrelerin, retiküler formasyonun ve meduller rafte nükleusun aktive edilmesi ile oluşur. Diğer inhibitör nörotransmitter sistemler dorsolateral spinal yollarla medulla spinalis segmentlerine iner. Kortikospinal, tektospinal, visuo-spinal ve meduller nükleustan inen yolları içerir. İnhibitör yollarda nörotransmitter olarak serotonin, noradrenalin ve enkefalinler yer alır ve bu sistem endojen spinal opioid zincir olarak adlandırılır. Endojen opioidler, peptid yapısındadır,

birçok sinirin aksonunda üretilir ve primer affarent transmisyonu presinaptik ve postsinaptik olarak engelleyebilir<sup>(7, 10, 11)</sup>.

Opioid reseptörleri geçmişte pek çok klasik kaynakta Mü, Kappa, Delta, Sigma ve Epsilon olmak üzere ayrılmaktaydı. Ancak güncel olarak Uluslararası Temel ve Klinik Farmakoloji Birliği (IUPHAR) yeni bir adlandırma sistemi getirmiştir. Bu sisteme göre klasik opioid reseptörleri MOP (mü), KOP (kappa), ve DOP (delta) olarak sınıflandırılmışlar, Nosiseptin reseptör (NOP) opioid reseptörlerinin non-opioid üyelerini içerecek şekilde eklenmiştir. Bu reseptörlerin özellikleri incelenecek olursa;

MOP reseptörü, önceki adlandırmalarda OP3, mü reseptörü olarak geçen reseptördür. Bu reseptörün endojen ligantı beta endorfinler, endomorfın 1 ve 2'dir. Klinik olarak morfin, fentanil, diamorfin, metadon, kodein bu reseptör üzerinden etki eden ajanlardır. Naloksan antagonist, pentazosin antagonist, bupernorfin parsiyel agonist olarak etki gösterir. Supraspinal analjezi, respiratuar depresyon, kas rijiditesi ve fiziksel bağımlılıktan sorumludur.

KOP reseptörü önceki adlandırmalarda OP2, kappa reseptörü olarak geçen reseptördür. Bu reseptörün endojen ligantı dinorfin A'dır. Klinik olarak spiradolin ve enadolin bu reseptör üzerinden etki eden ajanlardır. Naloksan antagonist, pentazosin parsiyel agonist, bupernorfin antagonist olarak etki gösterir. Respiratuar depresyon, spinal analjezi ve sedasyondan sorumludur.

DOP reseptörü önceki adlandırmalarda OP1, delta reseptörü olarak geçen reseptördür. Bu reseptörün endojen ligantı leu-enkefalin ve met-enkefalin'dir. Klinik olarak bu reseptör üzerinden etki eden ajan bulunmamaktadır. Naloksan antagonist, pentazosin parsiyel agonist etki gösterirken bupernorfin herhangi bir etki göstermez. Analjezi, respiratuar depresyon ve epileptojenik etkilerden sorumludur.

NOP reseptörü önceki adlandırmalarda OP4, LC132, ORL1 reseptörü olarak geçen reseptördür. Bu reseptörün endojen ligantı Nosiseptin/Orfanin-FQ (N/OFFQ)'dir. Klinik olarak bu reseptör üzerinden etki eden ajan bulunmamaktadır. Naloksan ve pentazosin bu reseptör üzerinde inaktiftir. Bupernorfin ise parsiyel agonisttir<sup>(7, 10, 11, 35)</sup>.

Ağrı duyarlılığına genetik faktörleri incelemek oldukça zordur. Çünkü tek-büyük genetik farklılıkların değil, çoklu gen etkileşimlerinin ve çevresel faktörlerin etki ettiği görülmektedir<sup>(1)</sup>.

## POSTOPERATİF AĞRININ ETKİLERİ

Cerrahi travma ile oluşan ve tedavi edilmeyen ağrı çok önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Akut ağrının neden olduğu fizyolojik stres biyolojik olarak yararlıdır, ancak postoperatif devredeki stres yanıt tüm fizyolojik sistemleri olumsuz etkiler. Postoperatif ağrının etkin tedavisinin, cerrahi mortalite ve morbiditeyi azalttığı, cerrahiden sonra daha erken iyileşme sağladığı gösterilmiştir<sup>(1, 5, 36, 37)</sup>.

**Akciğer fonksiyonları:** Özellikle torakal ve üst batın cerrahisi sonrası tedavi edilmeyen postoperatif ağrı, solunum hareketini azaltır, öksürük refleksini ve sekresyonların atılmasını engeller, atelektazi ve postoperatif pulmoner komplikasyon riskini artırır<sup>(1, 36, 37)</sup>.

**Nöroendokrin stres yanıt:** Cerrahi girişimler plazma b-endorfin, adrenokortikotropin, vazopressin, katekolamin, büyüme hormonu, glukagon, kortizol, aldosteron ve diğer kortikosteroidlerin salınımını artırmakta, insülin salınımını ise baskılamaktadır. Bunun sonucunda karbonhidrat ve yağ depoları yıkılır, laktat, pirüvat, keton cisimcikleri, gliserol ve serbest yağ asiti düzeyleri artar. Plazma aminoasitlerinde, nitrojen ekskresyonunda ve 3-metilhistidin/kreatinin oranında protein yıkımıyla ilişkili artış oluşur. Çocuklarda bu yanıtlar erişkin hastalara göre 3 ile 5 kat daha fazla görülmektedir, ancak süresi daha kısadır<sup>(1, 36, 37)</sup>.

**Kalp damar sistemi:** Ciddi ağrı, sempatik stimülasyon sonucu katekolamin salınımını artırır ve sistemik vasküler direnç, kalp işi ve miyokardın oksijen tüketimi artar. Ağrının yetersiz tedavisi aritmiler, hipertansiyon ve miyokard iskemisine neden olabilir. Artan sempatik aktivite, alt ekstremitelerde kan akımını azaltarak derin ven trombozu riskini artırır<sup>(1, 36, 37)</sup>.

**Gastrointestinal sistem:** Ağrıya bağlı katekolamin salınımı, gastrointestinal motilite ve splanknik kan akımını azaltır<sup>(1, 36, 37)</sup>.

## MULTIMODAL ANALJEZİ YAKLAŞIMI

Aynı yoldan verilen fakat farklı mekanizma ile etki eden iki ilacın beraber kullanımı etkinliği artırırken yan etkileri azaltabilir. Örneğin epidural opioidlere lokal anestezi ya da klonidin eklenmesi ya da intravenöz opioidlere ketamin eklenmesi bunlardan sayılabilir. Postoperatif ağrı planlaması yapılırken uygun hastalara uygun cerrahi prosedürlere uygun “multimodal yaklaşım” planlanmalıdır<sup>(1, 38-41)</sup>.

Multimodal analjezi yaklaşımında intravenöz nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı yaygındır<sup>(1,38)</sup>. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar periferik dokulardaki reseptörleri uyarıcı etkileri olan kimyasalların oluşmasını engeller. Bunu COX enzim inhibisyonu ile araziidonik asitten prostaglandinlerin oluşumunu engelleyerek gerçekleştirirler. Siklo-oksijenaz enziminin farklı özellikleri ve etkileri olan iki formu vardır. İki form da medulla spinalisin yapısında bulunmakla beraber COX-1 inhibitörlerinin spinal etkisinin efektif olmadığı ancak COX-2 inhibitörlerinin spinal uygulanmasının santral sentisizasyonda etkili olabileceği ve prostaglandin E2'nin santral bölgelerdeki oluşumunu azaltarak antihiperalezik etki gösterebileceği gösterilmiştir<sup>(38-40)</sup>.

Opioid analjezikler ise güçlü analjezik etkileri ile tanınırlar. Opioidlerin etki ettiği yukarıda bahsedilmiş olan bu farklı reseptörler santral sinir sisteminin serebral korteks ve spinal kord dahil olarak farklı bölgelerinde ve bazı periferik dokularda bulunmaktadır. Bu durum nosisepsiyonun afferent ve efferent yollarına etki etmektedir. Opioidler aynı zamanda adrenarjik, serotonerjik ve GABAerjik sistem aracılığı ile ağrının endojen nöromodülasyonunda rol oynamaktadır<sup>(1, 38, 41)</sup>.

N-metil D-aspartik asid reseptörlerinin santral sinir sistemindeki artışı sonucu meydana gelen santral sentisizasyon, transkripsiyon bağımlı sentisizasyon yaparak ağrının kronikleşmesine yol açabilir. N-metil D-aspartik asid antagonisti olan ketamin multimodal analjezi yaklaşımında kullanılabilir. Uzun salınımlı epidural morfin, analjezik adjuvanlar olarak kapsasin, gabapentin, pregabalın, deksmedetomidin, tapentadol da analjeziye yardım eden ajanlardır Yeni hasta kontrollü analjezi yöntemleri olarak intranasal, transdermal, rejyonel ve

pulmoner ajanlar gelişmekte olan yöntemlerdir<sup>(1,41)</sup>. İnsizyon bölgesine lokal anestezi infiltrasyonu ile periferik reseptörlerin uyarılmasını engellemek de multimodal analjezi yaklaşımı içerisinde<sup>(1)</sup>.

Preoperatif dönemde tedavi edilmeyen emosyonel stres, derlenme sırasında ağrının artışına yol açmaktadır. Günümüzde, ağrı nörofizyolojisinden elde edilen bilgiler ile, postoperatif ağrının önlenmesine yönelik girişimlere, preoperatif dönemde santral hipersensitivite oluşmadan, preemtif olarak başlanması, ağrı tedavisinde multimodal yöntemlerden faydalanılmasının yararlı olabileceği özellikle vurgulanmaktadır<sup>(1, 25-41)</sup>.

## KAYNAKLAR

- Hancı V, Kiraz HA, Ömür D, Yurtlu BS, Yurtlu DA, ve ark. (2012) Postoperative Pain in Children. J Anesth Clin Res 3:219. doi: 10.4172/2155-6148.1000219
- Kissin I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. Anesthesiology 1996; 84:1015-19.
- Merskey H, Albe-Fessard DG, Bonica JJ. Pain terms: A list with definitions and notes on usage. Pain 1979; 6:249-252.
- Raj P. The problem of postoperative pain: An epidemiologic perspective. Postoperative pain management. Churchill Livingstone Inc, 1990; 1-16.
- Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997; 759-791.
- Bonica's Management of Pain: Eds. Loeser JD, Butler SH, Chapman RC, Turk DC. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins publisher, 2001: 797-812.
- Mather L, Mackie J. The incidence of post-operative pain in children. Pain 1983; 15:271-282.
- Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain: Eds. Cousins MJ, Bridenbaugh OP. Third Edition. Philadelphia – New York: Lippincott – Raven publishers, 1998: 715-725.
- Guyton and Hall: Human Physiology and Mechanisms of Disease. Sixth Edition. W. B. Saunders Com, 1998: 392-398.
- Ganong Tıbbi Fizyoloji: William F. Ganong. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. Prentice Hill International Inc., Barış Kitapevi / Appleton – Lange, 1996: 169-177.
- Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain: Eds. Cousins MJ, Bridenbaugh OP. Third Edition. Philadelphia – New York, Lippincott – Raven publishers, 1998: 657-714.
- Morgan GE, Mikhail MS. Klinik Anesteziyoloji. Çeviri Ed: Lüleci N. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002: 274-316.
- Erdine S. Ağrı. Nobel Tıp Kitapevi, 2002: 20-29.
- Dere F. Nöroanatomi ve Fonksiyonel Nöroloji. Adana: Okullar Pazarı Kitapevi, 1990: 111-160.
- Bonica's Management of Pain. Eds. Loeser JD, Butler HS, Chapman RC, Turk CD. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins publisher, 2001: 73-152.
- Datar P, Srivastava S, Coutinho E, Govil G. Substance P: stru-

## AKUT POSTOPERATİF AĞRININ NÖROFİZYYOLOJİSİ

- cture, function, and therapeutics. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2004;4(1): 75–103.
17. Mutschler, Ernst; Schäfer-Korting, Monika. *Arzneimittelwirkungen* (in German) (7 ed.). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. 1997
  18. Abdel-Magid AF. Treating pain with somatostatin receptor subtype 4 agonists. *ACS Med Chem Lett*. 2015;6:110-1.
  19. Sommer C. Serotonin in pain and analgesia: actions in the periphery. *Mol Neurobiol*. 2004;30:117-25.
  20. Clineschmidt BV, Martin GE, Veber DF. Antinociceptive effects of neurotensin and neurotensin-related peptides. *Ann N Y Acad Sci*. 1982;400:283-306.
  21. Carvalho B, Clark DJ, Angst MS. Local and systemic release of cytokines, nerve growth factor, prostaglandin E2, and substance P in incisional wounds and serum following cesarean delivery. *J Pain* 2008;9:650-7.
  22. Spofford CM, Brennan TJ. Gene expression in skin, muscle and dorsal root ganglion after plantar incision in the rat. *Anaesthesiology* 2012;117:602-12.
  23. Carreira EU, Carregaro V, Teixeira MM, Moriconi A, Aramini A, Verri WA, Ferreira SH, Cunha FQ, Cunha TM. Neutrophils recruited by CXCR1/2 signalling mediate post-incisional pain. *Eur J Pain* 2013;17:654-63.
  24. Sabhaie P, Li X, Shi X, Clark JD. Roles of Gr-1+leukocytes in postincisional nociceptive sensitization and inflammation. *Anaesthesiology*;2012;117:602-12.
  25. Kayaalp SO. Narkotik (opioid) analjezikler. Kayaalp SO. *Tıbbi Farmakoloji*, Cilt 2, 8.baskı. Ankara, Feryal Matbaacılık, 1998; 1919-1956.
  26. Erbay H, Gönüllü M. Pediatrik cerrahi hastalarda preemptif analjezi. *T Klin Tıp Bilimleri* 2001; 21:319-323.
  27. Baykara N. Santral sensitizasyon ve preemptif analjezi. *Sendrom* 2000; 12:69-75.
  28. Özyalçın S. Preemptif analjezi. *Ağrı Dergisi* 1995; 7:5-10.
  29. Hancı V, Erbay H, Tomatır E, Atalay H, Tekelioğlu U. Çocuklarda preemptif farklı tramadol dozlarının postoperatif ağrıya etkisi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2007; 47(1): 249-261.
  30. Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM, Brennan TJ. Spinal administration of MK-801 and NBQX demonstrates NMDA-independent dorsal horn sensitization in incisional pain. *Pain* 2005;114:499-510.
  31. Wang Y, Wu J, Guo R, Zhao Y, Zhang M, Chen Z, Wu A, Yue Y. Surgical incision induces phosphorylation of AMPA receptor GluR1 subunits at Serine-831 sites and GluR1 trafficking in spinal cord dorsal horn via a protein kinase C-gamma-dependent mechanism. *Neuroscience* 2013;240:361-70.
  32. Guo R, Zhao Y, Zhang M, Wang Y, Shi R, Liu Y, Xu J, Wu A, Yue Y, Wu J, Guan Y, Wang Y. Down-regulation of stargazin inhibits the enhanced surface delivery of alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionate receptor GluR1 subunit in rat dorsal horn and ameliorates postoperative pain. *Anesthesiology* 2014;121:609-19.
  33. Moeyedi M, Davis K. D. Theories of pain :from specificity to gate control. *J Neurophysiol* 2013;109:5-12
  34. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Eds. Cousins MJ, Bridenbaugh OP. Third Edition. Philadelphia – New York, Lippincott – Raven publishers, 1998: 727-780.
  35. McDonald J, Lambert DG. Opioid receptors. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2015;15: 219-224.
  36. *Bonica's Management of Pain*. Eds. Loeser JD, Butler HS, Chapman RC, Turk CD. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins publisher, 2001: 3-15.
  37. Miller ED. *Anesthesia*. 5<sup>th</sup> edition, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2323-2350.
  38. Mugabure Bujedo B, Tranque Bizueta I, González Santos S, Adrián Garde R. Multimodal approaches to postoperative pain management and convalescence. *Revista de la Sociedad Española de Anestesiología* 2007; 54(1) 29-40
  39. Gajraj NM, Joshi GP. Role of cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain management. *Anesthesiology Clinics of North America* 2005; 23(1) 49-72
  40. Kaye AD, Baluch A, Kaye AJ, Ralf G, Lubarsky D. Pharmacology of cyclooxygenase-2 inhibitors and preemptive analgesia in acute pain management. *Current Opinion in Anesthesiology* 2008; 21(4) 439-445
  41. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 2010; 83(1) 11-25.





# POSTOPERATİF KRONİK AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ

Doç. Dr. Coşkun ARAZ



## GİRİŞ

Postoperatif dönemin iyi yönetilmesiyle hastaların iyileşme hızlarında ve konforlarında belirgin artış olur. Ağrı yönetimi, bu dönemde hasta konforunu etkileyen faktörlerin en önemlilerinden biridir. Buna rağmen, postoperatif kronik ağrı uzun yıllar boyunca göz ardı edilmiş bir konu olarak kalmıştır. <sup>(1)</sup> Son 30 yılda bu konunun önemini vurgulayan çalışmaların artmasıyla birlikte postoperatif ağrı takibi ve yönetiminin önemi daha da pekişmiştir. Bunların ışığında, yetersiz ağrı takibi ve tedavisinin önlenmesine yönelik çalışmalar ve uygulamalar belirgin olarak artmış, takip ve tedaviyi yönlendirmek amaçlı birçok kılavuz ve pratik klinik rehberler oluşturulmuştur. <sup>(1-4)</sup> Postoperatif ağrının kronikleşmesi uygulanan cerrahinin başarılı sonuçlarından bağımsız olarak hasta, hasta yakınları ve sağlık ekibi için oldukça rahatsız edici ve yaşam kalitesini azaltan bir durum olarak kabul edilir. Kronikleşme sürecinde birden fazla etken rol oynar. Bu süreçte kronikleşmeyi kavrayabilmek için temel yol postoperatif ağrının anlaşılabilmesidir. <sup>(2-4)</sup>

## Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, normal koşullarda cerrahi travma ile başlayan ve yara iyileşmesini takiben azalan, akut bir ağrıdır. Nöral, hümorale ve hormonal mekanizmaları içeren kompleks bir yapısı vardır. Başlangıçta amacı, doku hasarının farkındalığını ve bölge homeostazisinin korunmasını sağlamaktır. <sup>(3)</sup> Oluşan cerrahi travma ile hasarlanan hücrelerden ve yara iyileşmesi amacıyla bölgeye gelen immün sistem hücrelerinden (makrofajlar, lenfositler ve mast hücreleri gibi) salınan maddeler bölgede inf-

lamasyonu ve nosisepsiyonu tetikleyen temel faktörlerdir (primer periferik sensitizasyon). Primer afferent nöronlar, bu inflamasyon ile doğrudan uyarılabildiği gibi, inflamasyonla aktive olan sempatik sinirlerden salınan prostanooidler aracılığıyla hem periferde hem de dorsal kök ganglionunda sekonder olarak uyarılabilir. <sup>(3, 5, 6)</sup> Bu uyarıların medulla spinalise girişleri arka boynuzda oluşan primer afferent nöron, lokal intrinsek spinal nöronlar ve kortikal desendan nöronlardan oluşan kompleks bir bileşke aracılığı ile olur. Bu bölgeye gelen uyarıyla alıcı alan genişler, alıcı alanın duyarlılığı artar ve uyarıya verilen yanıtın süresi uzar (santral sensitizasyon). Sonuç olarak, ağırlı uyaranların yanı sıra normal koşullarda ağırlı olmayan uyaranlar da ağırlı yanıtı sebep olabilir. <sup>(3, 5, 6)</sup>

Cerrahi uyaran sonrasında lokal ve sistemik olarak oluşan endokrin ve metabolik bir cevap silsilesi başlar. Katekolaminler, kortizol, glukagon, renin ve aldosteron gibi katabolik hormonlar artar. Bunlara bağlı olarak hiperglisemi, artmış sodyum ve su tutulması, doku ödemi, negatif azot dengesi ve lipoliz oluşur. Bu katabolik sürecin uzaması hasta iyileşmesi üzerinde olumsuz etki yaparak yüksek kan basıncı, artmış kalp hızı, yara iyileşmesinde gecikme, hiperkoagülabilitate, immün fonksiyonlarda baskılanma gibi istenmeyen etkilere yol açar. <sup>(1, 4, 5)</sup>

Organizmaya gelen ağırlı uyarılar, akut dönemde algılanmanın azaltılması amacıyla nöroaksisin birden fazla bölgesinde değişikliğe uğrar. Gerçekte bir savunma mekanizması olan bu değişiklikler, uyarı bölgesinden iletim yollarına ve son olarak ilgili kortikal bölgeye kadar uzanan depresan faktörlerin birlikteliğiyle gerçekleşir. <sup>(6, 7)</sup> Uyarının ilk başladığı anda (transdüksiyon) nosiseptörler ağrı bölgesinde oluşan inflamasyon ve ödemle uyarılır. Fakat bu

uyarının ve inflamasyonun kritik değerin üzerine çıkmasıyla nosiseptör duyarlılığı azalır. Daha sonra dorsal boynuzda yerleşmiş olan opioid, adrenerjik, gama amino bütirik asit (GABA) ve glisin reseptörleri, endojen veya eksojen ajanlarla inhibe edilir (modülasyon). Bu inhibisyonun azalması ya da kaybolması hiperaleji veya alodini gibi bulguların ortaya çıkmasını sebep olur. Ek olarak, kısıtlılığın sınırlandırılması amacıyla da ağrılı segmentin komşu segmentlerinde de refleks yanıtlar gözlenir. Bu refleks yanıtlar vazospazm, kas spazmı ve immobilite gibi istenmeyen yan etkileri ve dahası ağrının şiddetini ve alanını artırır.<sup>(6-8)</sup>

Postoperatif ağrının tedavisinde birden fazla yol ve ajan kullanılabilir. Farmakolojik olarak opioid analjezikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, lokal anestezipler, steroidler, sistemik veya lokal olarak uygulanabilir. Bunlara ek olarak, TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*), hipnoz, bilişsel terapi yöntemleri, uğraşı terapileri gibi yöntemler uygulanabilmektedir.<sup>(3, 4, 5)</sup>

### Postoperatif Kronik Ağrı

Postoperatif kronik ağrı (POKA), uzun yıllar göz ardı edilmesinin ardından zaman içinde hak ettiği önemi kazansa da, tanımı bile hala net değildir. Literatürde postoperatif ağrının araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde POKA'nın tanımlanmasında birçok farklılık olduğu görülmektedir. Genel olarak değerlendirmek gerekirse, cerrahi işlem sonrasında cerrahi ile ilişkili ve özellikle nöropatik semptomları da bulunan ağrının, normal durumlarda beklenen iyileşme süresinden uzun sürmesi (>7 gün) veya farklı görüşlere göre belirtilen ağrının 2 ila 6 aydan daha uzun sürmesi durumuna postoperatif kronik ağrı denir.<sup>(1-4)</sup>

Ameliyat sonrası dönemde postoperatif ağrıda oluşacak her uzama POKA olarak kabul edilmez. Cerrahi öncesinde var olan ağrının devam ediyor olması (bel cerrahisi sonrasında ameliyattan önce bulunan ağrının devam etmesi vb), rekürren cerrahilere bağlı tekrar eden ağrılar, malignite veya enfeksiyona bağlı ağrılar, dren veya stomalara bağlı nosiseptif ağrılar, ameliyat sonrası uygulanan tedavi yöntemlerinin oluşturduğu ağrılar (kemoterapi, radyoterapi steroidler vb), komplikasyon nedenli

uzamış (hematom, steril kolleksiyonlar vb) ve bu komplikasyonun düzelmesi ile gerileyecek ağrılar, barsak hareketlerindeki azalmaya bağlı ağrılar ya da yatak istirahati ve hareketsizliğe bağlı ağrılar daha çok "postoperatif uzamış ağrılar" olarak nitelendirilir ve bu ağrılarda nöropatik komponent her zaman bulunmayabilir. Postoperatif kronik ağrı sıklığının çalışmalarda birçok nedene bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Cerrahi tipi, bölgesi, teknik, postoperatif ağrının başlangıç zamanı, erken dönemde postoperatif ağrının şiddeti, preoperatif ağrı varlığı, oluşan komplikasyonlar, psikolojik ve genetik faktörler bunlardan bazılarıdır.<sup>(1, 3-5)</sup> Postoperatif ağrı üzerine yapılan çalışmalarla ilgili olarak literatür incelendiğinde sadece cerrahi sonrası kronik ağrıyı sorgulayan çalışmalarla, genel postoperatif komplikasyonları tararken içerisinde kronik ağrıyı da sorgulayan çalışmalar karşılaştırıldığında birinci grupta insidansın her zaman daha yüksek olması dikkat çeken ilginç bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>(1)</sup>

Kronik ağrıda özellik, ağrının öğrenilmişliğidir. Ağrılı uyaran algılanır, önceki deneyimlere göre yorumlanır ve uygun olduğu düşünülen cevap verilir, bilgiler kaydedilip saklanır ve gerektiğinde tekrar ortaya çıkarılarak kullanılır.<sup>(9)</sup> İncelendiğinde bu mekanizmaların büyük kısmının merkezi sinir sistemi (MSS) içinde olduğu görülür. Uyarı medulla spinalisin arka boynuzundaki reseptif sinapslardan başlar (postsinaptik iyonik aktivitelere) ve intraspinal yollar aracılığıyla kortekse kadar uzanır. Sinaptik aralığa gelen uyarılar, uyarının (tip, sıklık, yoğunluk, süre gibi) ve sinapsın özelliklerine göre azaltılarak ya da potansiyalize edilerek iletilir.<sup>(5-7)</sup>

Spinal kordda dorsal boynuzdaki ağrı iletimini sağlayan sistemlerin, ağrı iletimini yapmalarının yanı sıra dinamik görevleri de bulunur. Bu sistemler asendan ya da desendan olarak regüle edilebilirler.<sup>(6, 7)</sup> Temel olarak değerlendirildiğinde ağrılı uyarıda başlangıçta kısa süreli bir yanıt oluşur. Sinaptik bölgede ağrılı uyarılarla kısa süreli olarak plastisite adı verilen bazı değişiklikler oluşur. Miyelinsiz C liflerinin düşük frekanslı (<5Hz) olarak peşpeşe uyarılması ile arka kök nöronlarından çıkan aksiyon potansiyellerinin genliğinin giderek artışı ile karakterize sürece *wind up* denir. *Wind up* sürecinde glutamat, P maddesi ve kalsitonin gen ilişkili peptid aracı nörotransmitterler kullanılırlar. Çok uzamış

uyarı serilerinde L tipi  $Ca^{+2}$  kanalları da aktive olarak postsinaptik membrandaki depolarizasyonun düzeyini ve süresini artırabilir.<sup>(6,8)</sup> *Wind up* süresi ve frekansı artarsa sadece uyarılan sinaptik alan dışında, dokunmayı algılayan kalın miyelinli A lifleri de uyarılır ve daha uzun süren aksiyon potansiyelleri oluşur. Bu sayede dokunma duyusu ağrı olarak algılanabilir (Allodini). Bu süreçte glutamat, P maddesi, beyinden derivate nörotrofik faktör kullanılır ve farklı ligand kapılı iyon kanalları (N- metil D-aspartat (NMDA),  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA vb), G proteinle eşleşmiş metabotropik reseptör, nörokinin 1 (NK1), metabotropik glutamat ve tirozin kinaz reseptörleri bu sistemde görev alır. N-metil d-aspartat reseptörleri aktiviteye bağlı santral sensitizasyonun oluşumunda önemli role sahiptir. Ekstranöronal olarak ise ekstrasellüler sinyal regüle edici kinaz ERK'tir. Bu, medulla spinalis arka boynuzunda nosiseptif uyarı sonrasında aktive olarak santral sensitizasyonu artırır. Ayrıca siklooksijenaz-1, GABA ve  $K^+$  kanalları da santral sensitizasyonda inhibtör görev alırlar.<sup>(7,10)</sup> Miyelinsiz C lifleri çok yüksek frekansta (>100Hz) ve uzun süreli uyarılırsa yanıtta daha uzun süreli (onlarca dakika) olarak sürer. Buna "uzun süreli potensiyalizasyon" denir. Bu süreçte NMDA, NK1 reseptör kanalları ve T tip  $Ca^{+2}$  kanalları aktive olmaktadır.<sup>(7, 10, 11)</sup> Uzun süreli potensiyalizasyon ile erken dönemde ağrının süresi kısıtlı kalabilse de (dakikalar boyunca), geç dönemde bu süre saatlerce hatta günlerce devam edebilir. Bu yoğun nosiseptör aktivitesi ile NMDA, metabotropik glutamat, NK1 ve trkB reseptör aktiviteleri artar, bunun sonucunda glutamat, P maddesi ve beyinden derivate nörotrofik faktör salgınır. Geç dönem uzun süreli potensiyalizasyon farklı hümmoral immün mekanizmalar ile de aktive olabilmektedir.<sup>(6,7)</sup>

Ağrının kronikleşmesi sürecinde değişiklikler medulla spinalisten asendan olarak beyne de çıkar. Beyinde ağrı ile ilgili kognitif ve affektif işlevler limbik sistemde yürütülür.<sup>(2, 5-7)</sup> Ağrı ile ilgili süreçler medulla spinalisten daha üst segmentlere çıktıkça daha da karmaşıklaşır. Ağrıyla ilgili fizyolojik mekanizmalar spinal kord düzeyinde daha kolay anlaşılabilirken, uyarıların beyne taşınmasıyla devreye giren bilinç, duygular, geçmiş deneyimler ve sekunder kazanç ya da kayıp oluşturabilecek durumlar

ağrının değerlendirilebilmesini ve anlaşılabilmesini daha kompleks hale getirmektedir. Tüm canlılar yaşadıkları her türlü deneyimi alır, değerlendirir ve buna uygun bir yanıt oluştururlar. Benzer şekilde intrauterin dönemden itibaren hissedilmeye başlanan tüm ağrılı uyaranlar, hemen değerlendirilerek bir cevap oluşturulur. Aynı zamanda da bir sonraki basamakta neler olacağını değerlendirmek amacıyla da kullanılır. Bu durum ağrı hafızası ya da ağrı deneyimi olarak tanımlanır. Her an bir uyarı ile karşı karşıya kalındığı ve bunlara verilebilecek cevapların çok fazla değişkenle ilişkili olduğu dikkate alınacak olursa bu sürecin nasıl başlayıp, gelişip, işlediğinin anlaşılması ağrıyı anlayabilmek için çok önemlidir.<sup>(6, 7, 11)</sup>

### Postoperatif Kronik Ağrının Mekanizmaları

Ağrı hakkındaki en önemli gelişmelerden birisi de ağrının sadece bir duysal deneyimin adı olmadığıdır. Ağrının tanımı, sadece bir duyu olarak kısıtlanamaz. Daha önceki deneyimlerden elde edilen çıkarımlar, şimdi bulunan durumun getirdikleri, sosyal ve fiziki koşulların etkileri gibi birçok etken ağrının algılanmasını değiştirebilmektedir. Objektif, fiziksel ve duysal özellikleri ile birlikte, subjektif, hissi ve psikolojik bileşenler ağrının algılanmasında etkilidir.<sup>(1, 4, 7)</sup>

Ağrının farklı türleri birbirinden farklı nörofizyolojik mekanizmalarla modüle edilir.<sup>(1, 2, 6, 7)</sup> Ağrılı uyarının değişmesi ya da dalgalanmasıyla veya iletim ortamının değişmesiyle ağrının algılanmasında da değişiklikler oluşur. Organizmadaki sistem normal koşullarda ağrı ve hasar arasındaki dengeyi korumayı sağlamaya çalışmaktadır. Ancak, bu sistem arasındaki denge ağrılı uyarının uzun sürdüğü veya yoğun ağrılı bir uyarının olduğu durumlarda bozulur ve hasar ile ağrı arasındaki denge kaybolur. Bu durumlarda ağrı yönetimi yeterince başarılı olmaz ve başarısız kalırsa kronik hale gelir.<sup>(4, 6, 7)</sup>

Günümüzde, artık ağrı algılayışındaki biyolojik süreçler saf bir "uyarı-yanıt" ilişkisine sahip bir bilgisayar sistemi olarak görülmemektedir. Zararlı bir uyarı takiben periferik ve merkezi sinir sistemi içinde uzun süreli değişikliklerin meydana geldiği bilinmektedir. Buna "*plastisite*" denir. Ağrı oluşma-

sının 3 major fazı olduğu kabul edilir. Birincisi kısa ağrılı uyarının işlenmesi; ikincisi uzamış ağrılı uyarının sonuçları olarak oluşan doku hasarı ve periferik inflamasyon; ve üçüncü olarak periferik nöropatiler ve santral ağrılı durumlar gibi nörolojik hasarın sonuçlarıdır. Bu fazlar ağrının oluşmasında önemli basamaklardır ama şunu bilmek gerekir ki, bu fazlar hiçbir zaman tek başına olmaz, kişide bir ağrı oluşmasında ayrı fazların farklı dereceleri rol oynar. Uygulanacak ağrı tedavisi bu fazlar göz önüne alınarak yönetilmelidir. Bu fazlarda yaşanacak değişiklikler ağrı tedavisinin etkinliğini ve ağrının kronikleşmesini belirleyen temel nedenler olarak kabul edilir. Aşağıda her faz hakkında kısa bilgilendirmeler ve ağrının kronikleşmesine yönelik bağlantıları belirtilmiştir. Tekrar belirtmek gerekirse bu fazların her zaman sabit bir sıra izlemediği ve hiçbir zaman izole halde bulunmadıklarını akılda tutmak mekanizmaları kavramayı kolaylaştıracaktır.<sup>(2, 6, 7)</sup>

### **Faz 1 Ağrı (Akut nosiseptif ağrı)**

Kısa süreli ağrılı uyarıların algılanmasını düzenleyen mekanizmalar, talamus ve kortekse iletimin basit ve doğrudan bir yolu olarak değerlendirilebilirler. Bu yolda ağrının çeşitli basamaklarda modülasyonuna izin verilerek bilinçli algılanması sağlanır. *Faz 1* ağrıda kısaca periferik nosisepsiyon ile ağrının subjektif olarak dışı vurumu arasındaki ilişki açıklanır.<sup>(7)</sup> Nosiseptörler serbest, kapsülsüz sinir uçlarıdır ve miyelinli A delta veya miyelinsiz C lifleri ile innerve olurlar. A delta lifler hızlı iletim yaparlar (12-30 m/s) ve mekanotermal özellikte, iyi lokalize edilen, keskin ve delici ağrıyı algırlar. C lifleri ise mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt veren reseptörlerdir. Hızları görece olarak yavaştır (2 m/s) ve künt, yanıcı ve zor lokalize edilebilen ağrıları iletirler. Bu reseptörlerin uyarılmasına neden olan maddeler bradikinin, prostaglandinler, lökotrienler, P maddesi, asetilkolin, histamin, hidrojen ve potasyum gibi maddelerdir. Bu maddelerin nosiseptörleri akut olarak yüksek derecelerde ya da normalden daha uzun süreli olarak uarması ile periferik sensitizasyon gelişir. Bu sayede nosiseptörlerde nöral impuls aktivasyonu submaksimal uyarılarla gerçekleşebilir. Ayrıca uyarıda oluşacak benzer özelliklerle özellikle C polimodal lifler reseptif alanı genişletir, ve göreceli olarak uzamış deşarj yeteneğine sahiptir.<sup>(2, 6, 7)</sup>

### **Faz 2 Ağrı (İnflamatuvar ağrı)**

Bir bölgeye gelen ağrılı uyarın çok yoğunsa ya da süresi anormal derecede uzarsa durum *Faz 2* olarak belirtilen hale değişir. Bu durum doku hasarına ve inflamasyona neden olur. Bu durumda hissedilen ağrı artık *Faz 1* ağrıdan daha farklıdır. Çünkü nosiseptif sistemin oluşturacağı cevabın komponentleri değişir. Hasarlı bölgede aşırı duyarlılaşan reseptörlerin artan aktivite ve cevap yeteneği nedeniyle santral sinir sistemine çok fazla miktarda afferent uyarı akışı olur. Takiben spinal korddaki nosiseptif nöronlar aktif durumlarını artırır ve sadece periferden kendine gelen uyarılara değil yakın çevrelerindeki uyarılara da cevap verebilir pozisyona geçerler. Aslında bu değişiklikler, merkezi sinir sisteminin daha fazla uyarılabilir yeni bir alarm durumuna geçtiği anlamına gelmektedir. *Faz 2* ağrı genel olarak santral yönetilir, ancak bu yönetim periferik dokuda gelen uyarılar sayesinde tetiklenir ve devam ettirilir.<sup>(2, 6, 7)</sup>

*Faz 2* ağrıda hastanın spontan olarak ağrısı bulunur. Hasarlı bölgede ve yakın çevresinde bulunan sağlam dokunun duyarlılığı değişir. Değişimin derecesine göre hafif ağrılı uyarılar çok şiddetli gibi (hiperaljezi) veya ağrısız uyarılar sanki ciddi ağrılı uyarı gibi (allodini) algılanabilir. Hiperaljezi eğer hasarlı bölgede ise primer olarak nitelendirilir. Eğer etraftaki sağlam dokuda ise sekonder hiperaljezi olarak nitelendirilir.<sup>(6, 7)</sup>

### **Faz 3 Ağrı (Nöropatik ağrı)**

*Faz 3* ağrı, anormal bir ağrılı durumdur ve genellikle periferik ya da santral sinir sisteminin bir kısmında oluşan hasara bağlı olarak gelişir. Bu ağrılarda genellikle hasarın derecesi ve ağrının şiddeti arasında korelasyon bulunmaz. Klinik olarak ağrılar spontandır, ağrısız uyarılarla tetiklenebilir veya çok küçük ağrılı uyarılar ileri derecede abartılabilir. Aslında bu değişiklikler, normal nosiseptif sistemde, merkezi veya periferik sinir sistemindeki hasara bağlı değişiklikleri yansıtmaktadır. Genellikle *Faz 3* ağrı durumlarından sorumlu özel mekanizmalar hastaya ve hastalığa özgü durumlar olarak kabul edilir. *Faz 3* reaksiyonlar özellikle çok az sayıda belli hasta gruplarında gözlenir. Bazı hastalarda sinir sisteminde açıkça hasar olsa da, hasta ağrı hissetmeyebilir. Bu nedenle, *Faz 3* ağrının gelişiminde henüz belirlenemeyen genetik, bilişsel ya da duygusal faktörlerin yer aldığı düşünülmektedir.<sup>(7)</sup>

Ağrılı bölgede duyu kaybı olması MSS içinde veya MSS ile periferik sinirler arasındaki bağlantılarda hasar olmasıyla açıklanabilir. Ancak, bu bulgularla birlikte görülen anormal duysal semptomlar halen net bir şekilde açıklanamamıştır. Muhtemelen iki farklı mekanizma bu duysal durumdan sorumludur. Bunlardan birincisi hasarlı nöronlardaki patolojik değişikliklerdir. İkincisi ise hasar oluşmasına bağlı ağrılı uyarana karşı oluşan reaktif değişiklikler ve normal ağrılı uyarana girişinin bozulmasıdır. Hasar gören nöronlardaki patolojik değişiklikler kesinlikle Faz 3 ağrıdır. Fakat bazı durumlarda nosiseptif uyarana bağlı oluşan bazı değişiklikler Faz 2 ağrıya da benzer bulgulara yol açabilmektedir. Faz 3 ağrıya, hasar gören nöronların MSS'ne anormal girişinden ötürü bu mekanizmaların harekete geçirilmesi anormal derecede uzar veya yoğunlaşabilir, çünkü nöronların rejeneratif özellikleri çok zayıf olduğundan iyileşme çok yavaş olur ya da asla gerçekleşmez.<sup>(2, 6, 7)</sup>

### **Periferik ve santral mekanizmalar**

Nosiseptörlerin duyarlılıklarının artmasında iki basamağın önemi diğerlerinden daha ön plana çıkmaktadır. Birincisi nosiseptörlere gelen ilk uyarının şiddeti ve süresi, diğeri ise oluşan inflamasyonla birlikte sinir uçlarında artmış uyarılabilirlik özelliğidir. Bu sayede inflamasyon olan alanda, başlangıçtaki uyarının oluşturduğu deşarjdan daha büyük ve daha uzun süreli uyarılar oluşabilmektedir.<sup>(6, 7)</sup> Bu uyarılar daha sonra spinal ve supraspinal nöronlara yanıtların modülasyonu için geri bildirim olarak kullanılabilirler. Bu yolla da MSS daha kolay uyarılabilir ve daha kolay cevap oluşturabilir hale gelir. Merkezi sinir sisteminde bu amaçla, uyarılabilirlik ve cevap verebilirlik eşiği, afferent uyarı giriş alanlarında olduğu kadar yakın segmentlerde de düşer. Bu düşme uyarının ve uyarılan bölgenin özelliğine göre birkaç saniyeden onlarca dakikaya kadar değişebilir. Deneysel ortamda intradermal kapsaisin uygulanması sonrasında bölgeye buz konmasıyla sekonder hiperaljezi alanının kaybolması ve buz kaldırılıp sıcaklığın normale getirilmesiyle sekonder hiperaljezinin tekrar oluşması bunun güzel bir demonstrasyonudur.<sup>(7, 12, 13)</sup>

Kronik ağrının oluşmasında bu mekanizmaların temelinde birden fazla nörokimyasal ve nörofizyolo-

jik mekanizmalar rol almaktadır. N-metil-D-Aspartat, Gama-Aminobütirik Asit, Glisin, P maddesi ya da NK-1 reseptörleri gibi birçok madde bu dönemde görev yapmaktadır. Bu transmitterlere yönelik araştırmalar devam ediyor olsa da ağrının kronikleşmesindeki etkin mekanizmalar henüz net bir şekilde aydınlatılabilmemiş değildir.<sup>(2, 6, 7)</sup>

### **Sonuç**

Ağrı, sadece duysal bir deneyim değil, çok boyutlu deneyimlerin bileşkesi olarak nitelendirilebilir. Nöral, hümorale, hormonal ve psikolojik bileşenlerinin her birini aynı anda ve farklı düzeylerde içerebilir. Her bir bireyde, hatta aynı bireyde farklı zamanlarda değişik düzeylerde oluşan yanıtlar gözlenir. Postoperatif ağrıya olduğu gibi bazı durumlarda uyarının sonlanmasından sonra ağrının devam etmesi dokunun korunması ve iyileşebilmesi için gerekli olabilir. Fakat bu belirli limitler içinde kabul edilebilir bir durumdur. Cerrahi işlemler sonrasında yaşanan ağrının dahi sorgulanmaya başladığı günümüzde, postoperatif dönemde uzayan ya da kronikleşen ağrılar hasta memnuniyetini azaltıp maliyeti artıracaktır. Ağrının ve kronikleşmenin ana mekanizmalarının bilinmesi uygulanabilecek tedavi yöntemlerinin hastanın durumuna adaptasyonu bakımından önemli ve gereklidir.

### **KAYNAKLAR**

1. Macrae WA. Chronic pain after surgery. Br J Anaesth, 87:88-98, 2001.
2. Bonica JJ, Yaksh T, Liebeskind JC, Pechnick RB, Depaulis A. Biochemistry and modulation of nosiseption and pain. In: The management of pain. Bonica JJ, Loeser JD., Chapman CR., Fordyce WE., eds., second edition. Lea & Febiger, Pennsylvania, USA, pp 95-105, 1990.
3. Wu CL. Akut postoperatif ağrı. Çeviri: Tekin İ. Miller Anestezi, Miller RD., ed., altıncı baskı. Çeviri editörü: Aydın D. İzmir Güven Kitabevi, İzmir, pp 2764-2781, 2010.
4. Rosenquist RW, Vrooman BM. Kronik ağrı tedavisi. In: Morgan & Mikhail Klinik Anestesioloji. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD., eds., beşinci baskı. Çeviri editörü: Cuhruk H. McGrawHill, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, pp 1023-1105, 2015.
5. Cousins M, Power I. Akut ve postoperatif ağrı. In: Ağrı tedavisi el kitabı, A clinical companion to Wall and Melzack's textbook of pain., Melzack R, Wall PD eds., Çeviri editörü: Erdine S. Güneş kitabevi, İstanbul, pp 13-30, 2006.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

6. Aşık İ. Ağrının Nörofizyolojisi. In: Anestezi, Yoğun bakım, Ağrı. Tüzüner F. ed., MN Medikal & Nobel, Ankara, pp 1513-1522, 2010.
7. Cervero F, Laird JMA. From Acute to chronic pain. In: Pain., Buontra C., ed. Marcel Dekker, Inc. New York, USA, pp 49-64, 2003.
8. Sandkuehler J. Learning and memory in pain pathways. Pain 88:113-118, 2000.
9. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Learning and memory in principles of neural science. McGraw-Hill Company, New York, USA, pp 1227-1246, 2000.
10. Ji RR, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ. Central sensitizasyon and LTP: do pain and memory share similar mechanisms?. Trends Neurosci 26: 696-705, 2003.
11. Baeyer C, Marche TA, Rocha EM , Salmon K. Children's Memory for Pain: Overview and Implications for Practice. J Pain 5: 241-249, 2004.
12. LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai E-FP. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. J Neurophysiol 66:190-211, 1991.
13. Torebjörk HE, Lundberg LER, LaMotte RH. Central changes in processing of mechanoreceptive input in capsaicin-induced secondary hyperalgesia in humans. J Physiol 448:765-780, 1992.

# PREEMPTİF, PREVENTİF ANALJEZİ

Prof. Dr. E. Alp YENTÜR



## GİRİŞ

Preemptif veya preventif analjezi, genel anlamda postoperatif analjezi sağlamak için kullanılsa da, esas amaç akut ağrı tedavisinin ötesinde, santral sensitizasyonu önleyerek “kronik postoperatif ağrı” (KPA) gelişmesini engellemektir.

Bundan yaklaşık yüzyıl önce Crile, bugün santral sensitizasyon olarak tanımladığımız, intraoperatif doku hasarı ile uzun süreli postoperatif ağrı arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş, ve bunu önlemek için genel anesteziye ilave olarak analjezik ilaçlar ve rejyonal anestezinin birlikte uygulandığı multimodal analjeziyi önermiştir.<sup>(1)</sup> “Preemptif analjezi” konseptini ilk ortaya atan ise 1988 yılında Wall olmuştur.<sup>(1)</sup>

Preemptif analjezi, cerrahi insizyondan önce uygulanan bir girişim olup, aynı tedavinin insizyondan veya cerrahiden sonra uygulanmasına göre daha etkili olduğu varsayılmaktadır.<sup>(2,3)</sup> Preoperatif ağrının, perioperatif ağrıyı etkileyerek, daha şiddetli postoperatif ve kronik kalıcı ağrı gelişmesine neden olduğu tezine dayanır.<sup>(3)</sup> Bu nedenle preemptif analjezinin zamanlaması, yani antinosisseptif tedaviye cerrahi insizyondan önce başlanması en belirgin özelliğidir. Bu uygulamanın, afferent impulsların iletilmesi sürecinde ortaya çıkabilecek değişimin önlenmesine yardım ettiği, böylece hipersensitizasyonu ve postoperatif ağrının şiddetlenmesini önlediği öne sürülmektedir.<sup>(1)</sup> Bununla birlikte hayvan çalışmaları, insizyondan önce yapılan tek analjezik bloğun (periferik veya nöroaksiyel) postoperatif ağrıyı beklenen analjezik etkiden daha uzun süreli azaltmadığını göstermiştir.<sup>(4)</sup> Nosisseptif afferentlerin bloğu kalktığında, yara yerinden kalkan uyarılar santral sensitizasyonu tekrar tetiklemektedir. İnsanlarda yapılan klinik çalışmalardan da benzer sonuçlar elde edilmiştir.<sup>(5)</sup>

Bugün klinik pratikte, postoperatif ağrı ortaya çıktıktan sonra ağrı tedavisine başlanması geleneği, artık yavaş yavaş yerini operasyondan önce, operasyon sırasında ve sonrasında primer afferent iletiminin bloke edilmesine dayanan preventif yaklaşıma bırakmaktadır. Bununla birlikte son zamanlarda ortaya atılan “preventif analjezi” terimi kafa karışıklığı ve tartışmalara da neden olmuştur. Her iki yaklaşımın da (preventif ve preemptif) amacı cerrahi sonrası analjezik kullanımını ve santral sensitizasyonu azaltırken postoperatif ağrıyı kontrol altına almak ve kronikleşmesinin önüne geçmektir. Analjezik tedavinin zamanlaması konusunda cerrahi işlem başlamadan mı, peroperatif dönemde genel anesteziye ilave olarak cerrahi travmaya yönelik mi, yoksa postoperatif dönemde uzun süreli mi yapılması gerektiği konusunda tartışmalar sürüp gitmektedir.

Preventif analjeziyi preemptif analjeziden ayıran en önemli fark, analjezik tedavinin uygulandığı zamandan çok, etki mekanizmasına odaklanmasıdır. Preventif analjezi, noksiyöz preoperatif, intraoperatif ve/veya postoperatif uyarıların neden olduğu nosisseptif etkiyi azaltmayı amaçlar.

Artık santral sensitizasyonu tetikleyen tek olayın, sadece cerrahi insizyon olmadığı anlaşılmıştır.<sup>(6)</sup> Operasyondan önce ağrının varlığı, retraksiyon v.b. intraoperatif noksiyöz inputlar, periferik ve santral nöromodülatörlere bağlı postoperatif inflamatuvar süreç ve ektopik nöral aktivite gibi diğer faktörler santral sensitizasyona, bunun sonucunda da akut ağrının şiddetlenmesine ve uzun süreli olmasına yol açmaktadır.<sup>(1)</sup> Bu nedenle santral sensitizasyonun önlenmesinde analjezik tedavinin başlama zamanı değil, tüm pre, intra ve postoperatif dönemleri kapsayan analjezi uygulamasının etkinliği ve süresi önemlidir. Burada hedef noksiyöz uyarılara bağlı



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

nosisepsiyonun engellenmesi ile ağrıyı azaltıp sensitizasyonu baskılamak veya önlemektir.

Preventif analjezinin etkinliği, kullanılan analjezik ilacın etkisinin beklenenden uzun sürmesi ile anlaşılır. Bunun kriteri analjezi süresinin, kullanılan ilacın yarılanma ömrünün 5.5 katı olması olarak kabul edilir. Bu kadar süren etkinin, ilacın analjezik etkisine bağlı olmadığı kabul edilir.<sup>(7)</sup>

### Santral sensitizasyon:

Preemptif ve preventif analjeziyi anlamak için santral sensitizasyonu moleküler düzeyde anlamak önemlidir. Santral sensitizasyon, preoperatif ağrıdan, perioperatif doku yaralanmasından ve cerrahiden hemen veya haftalar sonra başlayıp, haftalarca sürebilen, postoperatif nöropatik veya inflamatuvar sürece kadar pek çok sebeple ortaya çıkabilen bir tablodur. Bu hipotez prelinik çalışmalara dayandırılmaktadır.<sup>(7)</sup> Noksiyöz veya non-noksiyöz uyarıların periferden spinal korda iletilmesi, uzamış santral nöral sensitizasyona veya hiperekstibilitateye yol açmakta, bu da yara yerinden ve çevresinden gelen uyarıların amplifiye edilmesine, postoperatif ağrıya artışa ve daha fazla postoperatif analjezik ihtiyacına neden olmaktadır.

Santral sensitizasyonun kaynakları çok farklılık gösterebilir. Bunlar perioperatif dönemdeki afferent ağrı impulsları, kesilen primer afferentlerden ortaya çıkan deşarjlar, diğer intraoperatif olaylar (ör. gerilmeler) ve yaralı primer afferentler ve çevre dokulardan saatler, günler hatta haftalar içinde ortaya çıkıp hiperekstibilitate ve ektopik aktiviteye neden olan postoperatif inflamasyondur. Bütün bunların, dorsal boynuzda bulunan inhibitör antinosiseptif nöronların destrüksiyonuna, glial reaksiyona, afferentlere bağlı gelişen santral sensitizasyona ve dorsal boynuzdaki antinosiseptif Gaba amino bütirik asid (GABA) internöronların pronosiseptif internöronlara dönüşmesine neden olan, ağrının kronikleşmesi kaskadını başlattığına inanılmaktadır.<sup>(7-11)</sup>

Santral sensitizasyon inhibitör ve eksitator endojen ağrı sistemleri arasındaki dengesizlik nedeni ile ortaya çıkar. Artık, uzun süre devam eden ağrının bu endojen ağrı modülatör sistemlerini ve eksitator yolları güçlendirirken, inhibitör yolları zayıflattığı iyi bilinmektedir.<sup>(12,13)</sup>

Kronik postoperatif ağrı tamamen bir nöropatik ağrı olmasa da, sinir yaralanması ve bununla ilişkili ektopik nöral aktivite, bir çok olguda önemli bir başlatıcı faktör olarak kabul edilmektedir.<sup>(14,15)</sup> Preventif yaklaşımın amacı santral sensitizasyonun indüksiyonunu bloke etmektir.

### Tedavi yaklaşımı:

Woolf<sup>(16)</sup> ve Wall<sup>(17)</sup> preemptif olarak uygulanan antinosiseptif girişimin, postoperatif uygulamaya göre ağrıyı kontrol altına almada daha etkili olacağını, hiperanaljeziyi hafifleteceğini ve santral sensitizasyonu önleyeceğini öne sürmüşlerdir. Ancak daha sonra yapılan klinik çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Eğer hastanın ameliyattan çok önce başlayan bir ağrısı varsa, operasyondan hemen önce uygulanacak analjezik yaklaşımın postoperatif analjezik etkisi pek görülmemektedir. Bunun nedeni santral sensitizasyonun cerrahiden çok önce başlamış olmasıdır.<sup>(18)</sup> Ayrıca santral sensitizasyona neden olan cerrahi girişimlerin insizyon dışında inflamatuvar fazlarının olduğu da bilinmektedir.<sup>(1)</sup> Bu nedenle preemptif tedavi ile başlanan antinosiseptif korumanın, etkili olabilmesi için postoperatif periyotta inflamatuvar fazı da kapsamaması gerekmektedir.

Postoperatif ağrı kompleks bir süreçtir. Cerrahi sırasında histamin, lökotrienler, prostoglandinler, sitokinler, bradikinin v.s. gibi enflamatuvar mediyatörler salınır. Bu mediyatörler cerrahi alanda ve çevre dokulardaki hiperanaljeziyi artırır. Ayrıca afferent nöronlardan da, ağrının modülasyonunu etkileyen glutamat, aspartat gibi stimulan aminoasitler veya p-maddesi, nörokinin, kalsitonin, kolesistokinin, somatostatin gibi peptid nörotansmitterler salınır. Daha sonra spinal korddaki nosisptif aktivite, ağrının endojen opioidler, noradrenalin, seratonin ile modüle edildiği yüksek merkezlere iletilir. Bu maddeler de ağrıyı artırıcı veya inhibe edici etkiye sahiptir.<sup>(19)</sup> İşte preventif analjezi, ağrının algılama ve iletiminde rol alan bütün bu komponentlerine müdahale etmeyi gerektirir. Yani, ağrı stimulusunun şekillendiği ve işlendiği farklı seviyeleri (perifer, spinal kord, medüller merkezler) hedefleyen multimodal analjezi uygulanmalıdır. Bu yolla, bu seviyelerden sade-

ce bir tanesine müdahale edilen girişimlere göre daha etkili analjezi sağlanacağı varsayılmaktadır.<sup>(19)</sup> Örneğin, Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ağrının transdüksiyonunu etkilerken, rejonal sinir blokları transmisyonunu, opioidler, kodein, ketamin, gabapentin algılanmasını (persepsiyon), antidepresanlar ise merkezi sinir sistemi reaksiyonlarına etki ederler.

Sonuç olarak preemptif analjezik etkiyi sağlamak için bir çok farklı metod (ör. epidural, intratekal, periferik sinir blokları), ve ilaç (gabapentinoidler, opioidler, NSAİİ, parasetamol, N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri,  $\alpha$ -2 reseptör agonistleri, trisiklik antidepresanlar, sitokin aktivasyon mediyatörleri (ör. intravenöz lidokain) gibi kombine edilerek, yeterli sürede kullanılmalıdır.<sup>(19)</sup> Ancak cerrahi insizyondan sadece dakikalar sonra ortaya çıkan, uzamış periferik ve santral eksitabilitenin tetiklediği patofizyolojik değişiklikler kaskadı bir kez başladıktan sonra bu tedavilerin etkisinin belirgin olarak azaldığı da bilinmelidir.<sup>(7)</sup>

### Tedavi:

Daha önce belirtildiği gibi, cerrahi girişimin neden olduğu santral sensitizasyon ve hiperanaljezi, perioperatif dönemde kullanılan bir çok ilaç ile etkili bir şekilde azaltılabilmektedir. Metaanalizlerde farmakolojik açıdan santral sensitizasyona etkili iki ilaç grubu ön plana çıkmaktadır. Bunlar NMDA reseptör antagonisti ketamin<sup>(20)</sup> ve alfa-2-delta ligandları gabapentin ve pregabalindir.<sup>(21)</sup> Bu iki ilacın da doğrudan analjezik etkileri olmamasına karşılık, santral sensitizasyonun önlenmesinde çok önemli yere sahiptirler. Bunun dışında rutin opioid tedavisine ilave olarak en sık kullanılan yardımcı analjezikler NSAİİ, lokal anestezipler ve antidepresan/ anksiyolitiklerdir. Bu ilaçların, hem akut, hem de kronik postoperatif ağrı için preventif analjezik etkilerinin olduğu gösterilmiştir.

Metaanalizler hipersensitizasyonun önlenmesi için sadece preemptif analjezinin yeterli olmadığını, etkin tedavi için perioperatif dönemde de analjezik kullanımına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.<sup>(1)</sup> Moiniche ve ark.<sup>(22)</sup> değerlendirmeye aldıkları 80 randomize kontrollü çalışma sonucunda, insizyon-

dan önce uygulanan preemptif analjezinin insizyon sonrası uygulanan analjeziye üstünlüğünün olmadığı sonucuna varmışlardır. Ong ve ark.<sup>(23)</sup> ise geniş bir metaanalizde en etkili ağrı kontrolünün epidural analjezi ve bunu takiben NSAİİ ve insizyon bölgesinin lokal anestezi ile infiltrasyonu ile sağlandığını bildirmişlerdir. İlginç olan, bu yayında preemptif opioid ve sistemik NMDA antagonistlerinin etkili bulunmamış olmasıdır.

### Etkin preemptif analjezi nasıl sağlanabilir?

Sadece segmenter sinir innervasyonu olan cerrahi alanlarda epidural analjezi veya sinir bloğu preemptif analjezi için yeterlidir. Ancak multipl innervasyonu olan alanlarda, segmenter nosisepsiyon yanında sistemik opioid analjezisi ve adjuvan analjezikler heterosegmenter nosisepsiyonun engellenmesine katkı sağlar.

Preventif analjezi planlanırken dikkate alınması gereken önemli bir konu multipl sinir innervasyonlarıdır. Abdominal ve torakal cerrahi bölgeler hem somatik hem de otonomik olarak geniş bir innervasyon ağına sahiptir. Her iki sinir tipi de nosiseptif sinyallerin talamusa gönderilmesinde rol alır. Somatik sinirler (frenik sinir hariç), sempatik sinirler ve sakral parasempatik sinirler medulla spinalise torasik seviyeden veya daha aşağıdan, frenik sinir ve vagus ise servikal bölgede beyin sapından girer. Bu durum heterosegmenter innervasyona neden olur. Bu olgularda rutin spinal epidural anestezi ile cerrahi alanı tam olarak kapsayan total rejyonel anestezi/analjezi sağlanamaz. Suplemanter analjezi gerekir. Bu nedenle epidural analjezi (segmenter analjezi) ile birlikte intravenöz ketamin analjezisinin kombine edilmesi preemptif analjezi için önerilen bir seçimdir.<sup>(18)</sup> Ayrıca bu tedaviye insizyondan önce başlanmalı ve cilt kapatılıncaya kadar, bazen de daha uzun bir süre devam edilmelidir.

Diğer bir konu da, opioid analjeziklerin uzun süreli kullanımının, inhibitör yolların aktivitesini zayıflatmasıdır. Bu bağlamda heterosegmenter analjezi yanında adjuvan ilaçların kullanımı, etkinliği azalan inhibitör yolları güçlendirmek veya aşırı çalışan eksitator sistemleri baskılamak için gereklidir.<sup>(13)</sup>

### **Preemptif, preventif analjezi çalışmaları:**

Sık kullanılan bir preventif analjezi rejimi ketamin ile kombine edilen epidural analjezidir. Postoperatif sistemik ketaminin intraoperatif epidural analjezi ile kombinasyonunun major gastrointestinal cerrahilerde preventif analjezik etkisini ilk gösteren Lavand'homme ve ark.<sup>(20)</sup> dır. Diğer ilginç preventif analjezi girişimi, torakotomilerde uygulanan, preoperatif başlanan epidural neostigmin uygulamasının postoperatif dönemde morfin veya bupivakain ile kombinasyonudur. Bu uygulama ile postoperatif analjezik ihtiyacının anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir.<sup>(10)</sup>

Cerrahi sonrası hiperaljeziyi ve opioid kullanımını azaltarak ağrı skorlarını düşürdüğü gösterilen diğer bir ilaç gabapentindir.<sup>(1)</sup> Gabapentin, NSAİİ, asetaminofen ve rejiyonal anestezinin birlikte uygulandığı bir multimodal tedavi rejimi artroplastilerde etkili bulunmuştur.<sup>(14)</sup>

Koppert ve ark.<sup>(24)</sup> ise perioperatif intravenöz lidokain uygulamasının postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğünü, cerrahi sonrası ilk 72 saate opioid kullanımını azalttığını göstermiş, periferik sensitizasyonun bu tedavi ile azaldığını ileri sürmüşlerdir.

### **İlaçlar**

#### **Gabapentin**

Gabapentin merkezi sinir sistemi(MSS)'nde, sinir yaralanması sonucunda up-regüle olan voltaj duyarlı kalsiyum kanallarında alfa-2-delta alt ünitesine bağlanarak kalsiyumun hücre içine akışını engelleyerek, eksitator nörotransmitterlerin salınımını inhibe eder. Son zamanlarda yayınlanan bir meta-analiz perioperatif kullanılan gabapentinin KPA insidansını azaltmada etkili olduğu görüşünü desteklemektedir.<sup>(25)</sup> Buna karşılık Chaparro ve ark.'nın<sup>(26)</sup> yayınladığı daha yeni bir sistematik derlemede, değerlendirmeye aldıkları 5 çalışmada postoperatif ağrı için 3 ay gabapentin kullananlarda plaseboya göre bir fark gösterilemediği bildirilmiştir. Benzer şekilde postoperatif 6 ay süre ile takip edilen hastalarda da gabapentinin etkisi plasebodan farklı bulunmamıştır. Ancak bu çalışmalarda kullanılan ilaç

dozlarının standart olmaması gabapentinin KPA gelişimin önlemesi ile ilişkili tutarsız sonuçların en önemli nedenidir. Zira başka bir çalışmada Brobly ve ark.<sup>(28)</sup> 1200 mg gabapentinin cerrahi öncesinde verilmesinin kronik ağrıyı azalttığını ancak akut postoperatif ağrıya etkisinin olmadığını göstermiştir.

#### **Pregabalin:**

Gabapentin gibi pregabalin de presinaptik voltaj duyarlı kalsiyum kanalında alfa-2-delta alt ünitesine bağlanarak Ca<sup>++</sup> akışını inhibe eder. Pregabalinin, gabapentin ile karşılaştırıldığında, biyoyararlanımı daha yüksektir, ayrıca kalsiyum kanallarına daha yüksek spesifite etkisi ve daha düşük yan etki profili gösterir.

Çalışmalar arasındaki heterojeniteye rağmen mevcut literatür KPA'nın önlenmesi için pregabalinin perioperatif kullanımını desteklemektedir.

#### **Parasetamol:**

Parasetamolün siklooksijenaz (COX)'ın santral etkisini inhibe ettiği varsayılmaktadır. Ağırlıklı olarak serebral kortekste bulunduğu düşünülen COX-3'ü inhibe ettiği varsayılır. Ayrıca antinöroseptif serotoninergik sistemi etkilediği, inen serotoninergik yolların da aktivitesini stimüle ettiği öne sürülmektedir.<sup>(19)</sup>

#### **Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar**

Nonsteroid antiinflatuvar ilaçların analjezik etkileri prostoglandin sentezini inhibe etmeleri ile ortaya çıkan antiinflatuvar özelliklerine bağlıdır.

#### **Ketamin:**

N-metil D-aspartat reseptörleri, santral sensitizasyonun ve patolojik ağrının hem indüksiyonu, hem de idamesinde kritik role sahiptir. Non-kompetitif bir NMDA reseptör antagonisti olan ketamin spinal kord arka boynuzunda NMDA'e bağlı sensitizasyonu önleyerek ağrıyı ve analjezik kullanımını azaltmaktadır.

Preventif analjezi kapsamında yapılan çalışmaların çoğunluğu preinsizyonel 0.15-1mg/kg yükleme dozunda ketamin ve intraoperatif 0.5mg/kg/sa ketamin infüzyonunu önermektedir.

Ketaminin KPA insidansını azalttığı konusunda ampirik veriler umut verici ise de, klinik kullanım-daki çeşitlilik nedeni ile sonuçlar hala çelişkilidir. Ancak genel olarak mevcut literatürler, ketaminin perioperatif kullanımını desteklemektedir.

#### **Lokal Anestezikler:**

Blok amacı ile kullanılan lokal anestezikler ağrıyı, opioid kullanımını ve opioidlere bağlı yan etki insidansını azaltmak için kullanılan önemli bir yardımcı ilaçtır. Kronik postoperatif ağrı için lokal anestezikler duysal informasyonun erken dönemde spinal dorsal boynuza ulaşmasını engellemek açısından önemli bir klinik kullanıma sahiptir.

Lidokainin intravenöz uygulamasının ise, plazma interlökin (IL)-6, IL-8, kompleman (C)3a, IL-1ra, CD11b, L- ve P seletin düzeyini düşürdüğüne inanılmaktadır.<sup>(19)</sup> Bununla birlikte bugünkü literatürler ışığında intravenöz lidokainin KPA da etkili olduğuna dair sınırlı sayıda kanıt mevcuttur.

#### **Selektif Norepinefrin ve Serotonin geri alım inhibitörleri (SNRI)**

Selektif Norepinefrin ve Serotonin geri alım inhibitörleri ilaç olan duloxetine kronik nöropatik ağrı tedavisinde ilk sıra ilaçlardan olmasına karşılık KPA'nın önlenmesine ilişkin daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bir makalede ise, venlafaksinın meme operasyonu olan kadınlarda 6 aylık takip sonucunda KPA'yı anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir.<sup>(27)</sup>

#### **Preemptif analjezi uygulamasında göz önünde bulundurulması gereken konular:**

- Sadece NASİİ ile yapılan analjezi bütün nosisepsiyonu bloke etmek için yeterli değildir.
- Lokal anesteziklerle yapılan subkütan infiltrasyon tüm cerrahi alanı kapsayacak kadar geniş değildir.
- Cerrahi öncesinde bir kez uygulanan analjezi girişimleri genellikle analjezik ihtiyacını tüm cerrahi süreç boyunca sağlayamaz.
- Epidural anestezi tek başına cerrahi alanı innerve eden tüm sinirleri bloke etmekte yetersiz kalabilir.

#### **Sonuç:**

Posoperatif ağrı tedavisinde en etkili yöntem bugün için preventif analjezi olarak görülmektedir. Tedavinin süresi ve multimodal özelliği, preventif analjezinin en önemli iki komponentini oluşturur.

Multimodal ağrı kontrol teknikleri ile perioperatif dönemi de içeren uzun süreli analjezik tedavinin, sadece insizyon öncesinde uygulanan preemptif analjezi uygulamasına göre daha etkili olduğu görülmektedir.

Preventif analjezi amacı ile kullanılan bütün bu ilaç çeşitliliği içinde, ketamin ve gabapentinoidler preventif analjezik etki içinde yer tutan en tutarlı ilaçlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bütün bu literatür bilgisine karşılık, farmakolojik ajanlara karşı kişisel yanıtlardaki farklılıklar görülebilmesi kısmen genetik polimorfizm ile açıklanabilir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Vadivelu N: Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local and Regional Anesthesia* 7:17–22, 2014.
2. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA: Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*, 76:167–71, 1998.
3. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 367:1618–25, 2006.
4. Brennan TJ, Taylor BK. Analgesic treatment before incision compared with treatment after incision provides no improvement in postoperative pain relief. *J Pain*, 1:96–98, 2000.
5. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB: A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*, 96:725–741, 2002.
6. Katz J: Pre-emptive analgesia: evidence, current status and future directions. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 10:8–13, 1995.
7. Katz J, Clarke H, and Seltzer Z: Preventive Analgesia: Quo Vadimus? *Anesth Analg.* 2011 Nov;113(5):1242–53
8. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H: Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology*. 103:813–820, 2005.
9. Chia YY, Chang TH, Lui K, Chang HC, Ko NH, Wang YM: The efficacy of thoracic epidural neostigmine infusion after thoracotomy. *Anesth Analg.* 102:201, 2006.
10. Seib RK, Paul JE: Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 53:461–469, 2006.
11. Rowbotham DJ: Editorial II: Gabapentin: a new drug for postoperative pain? *Br J Anaesth.* 96:152–155, 2006.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

12. Edwards R: Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neurology*. 65:437-443, 2005.
13. Yarnitsky D: Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Curr Opin Anaesthesiol*. 23:611-615, 2010.
14. Clarke H, Poon M, Weinrib A, Katznelson R, Wentlandt K, Katz J: Preventive Analgesia and Novel Strategies for the Prevention of Chronic Post-Surgical Pain. *Drugs*. 75:339-351, 2015.
15. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 367(9522):1618-25, 2006.
16. Woolf CJ, Chong MS: Pre-emptive analgesia – treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 77:362-379, 1993.
17. Wall PD: The prevention of postoperative pain. *Pain*. 33: 289-290, 1988.
18. Aida S: The Challenge of Preemptive Analgesia. *IASP- Clinical Updates*. 8:(2), 2015
19. Misiolek H, Cettler M, Woro J, Wordliczek J: The 2014 guidelines for post-operative pain management. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 46:(4), 221-244, 2014.
20. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H: Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology* 103:813-20, 2005.
21. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ: Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 110:199-207, 2010.
22. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB: A qualitative and quantitative systematic review of pre-emptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*. 96:725-741, 2002.
23. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ: The efficacy of pre-emptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 100:757-773, 2005.
24. Koppert W, Weigand M, Neumann F: Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 98: 1050-1055, 2004.
25. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijesundera DN, Katz J: The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 115(2):428-42, 2012.
26. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 7, 2013.
27. Amr YM, Yousef AA: Evaluation of efficacy of the perioperative administration of Venlafaxine or gabapentin on acute and chronic postmastectomy pain. *Clin J Pain*. 26(5):381-5, 2010.

# POSTOPERATİF AĞRININ ÖLÇÜMÜ

Uzm. Dr. Mustafa KURCALOĞLU • Prof. Dr. Can EYİĞÖR



**C**errahi sonrası dönemde başarılı bir analjezi elde etmek için öncelikle hastanın ağrı şikayetinin, şiddetinin ve özelliklerinin bilinmesi gereklidir. Ağrı yakınması, kişiden kişiye değişmesi ve nesnel bir ölçülme yöntemi imkanı olmaması nedeniyle özellikli bir durumdur. Aynı ağrılı uyarıya farklı bireylerin birbirlerinden çok farklı şekilde tepkiler verdiklerine hem hekimlik hayatımızda hem de sosyal yaşantımızda defalarca şahit olmuşuzdur. Ağrı şikayeti subjektif bir bulgu olduğundan, arteriyel hipertansiyon gibi mmHg cinsinden, kan sodyum değeri gibi mEq/L cinsinden, vücut ağırlığı veya boy uzunluğu gibi kilogram veya santimetre cinsinden ölçülemez. Her ne kadar ortak paydaları da olsa her bireyin hissettiği ağrı kendine özeldir ve başka birisi tarafından tamı tamına anlaşılması imkansızdır. Fakat başarılı bir analjezik tedavi uygulamak için hastanın ağrı özelliklerinin mümkün olan en objektif biçimde değerlendirilmesi gereklidir. ‘Ölçmediğini bilemezsin, bilmediğini yönetemezsin’ sözü biz hekimlerin her zaman aklımızda buldurmamız gereken bir ilke olmalıdır. Postoperatif ağrı gibi, pek çok insanın muhtemelen hayatları boyunca yaşamış oldukları en sıkıntılı deneyimin yönetilmesinde başarıya ulaşmak için, ağrı şikayetinin düzgün bir şekilde ölçülüp değerlendirilmesi ve ağrı özelliklerine uygun tedavi düzenlenmesi ağrıya bağlı gelişebilecek komplikasyonların (artmış hemodinamik değerler, solunum parametrelerinde bozulma, mide-barsak peristaltizminde yavaşlama, taburculuk sürelerinde uzama, ağrının kronikleşmesi, vb) önlenmesi yanında, insani ve vicdani açıdan da öneme sahiptir.

Postoperatif dönemde başarılı bir ağrı ölçümü yapabilmek için öncelikle hastayı gözlemlemek ve hastayla iletişime geçmek gerekir. Postoperatif ağrı ölçümünde en etkili yolun hastanın ağrısını sözel yolla hekime veya hemşireye anlatması olsa da, has-

tanın sedyede veya yatağındaki duruşu, yüz ifadesi, solunum şekli, hemodinamik değerleri de ağrı değerlendirilmesinde önem arz eder. Yetişkin, eğitilmiş, oryente ve koopere bir hastanın ağrısını düzgün bir biçimde tarif ederek ağrı tedavisini kolaylaştırması daha muhtemel iken, çocuk, ileri yaş ve bilinç durumu problemleri olan hasta grubunda ağrının değerlendirilmesi daha zordur.

Son derece öznel olan ağrı şikayetinin daha nesnel bir şekilde değerlendirilebilmesi için çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Bu ölçekler genel olarak ikiye ayrılabilir: Uygulaması kısa süren ve basit olan “tek boyutlu ölçekler” ve uygulaması biraz daha uzun süren ve hasta ile kooperasyona daha fazla ihtiyaç duyulan buna karşın hastanın ağrı özellikleri ile ilgili ve hastanın hayatını ne derece etkilediğine dair hekimlere daha ayrıntılı bir tablo çizen “çok boyutlu ölçekler”. En sık kullanılan ağrı değerlendirme ölçekleri sözel derecelendirme ölçeği, görsel analog skala ve sayısal derecelendirme ölçeğidir. Bu kitabın konusu olan postoperatif ağrı tedavisinde genel klinik uygulamada pek çok hekim tek boyutlu ölçekleri kullanırken çok boyutlu ölçeklerin kullanımının da desteklenmesi gereklidir.

## A- Tek Boyutlu Skalalar

### 1. Sözel Derecelendirme Ölçeği (Verbal Rating Scale, VRS);

Sözel derecelendirme ölçeği, postoperatif dönemde ağrı ölçümünde kullanılacak en kullanışlı yöntemlerden birisidir. Bu yöntemde hastanın ağrısını hastaya sunulan kelimelerden birisi ile eşleştirmesi istenerek ağrı değerlendirilmesi yapılır. Düzinelerce VRS çeşitleri tanımlanmış ve onaylanmıştır. En geçerli VRS örneği Tablo-1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Ağrı değerlendirilmesinde Sözel Derecelendirme Skalası (VRS)

Yok	0
Hafif	1
Orta	2
Şiddetli	3
Çok Şiddetli	4

VRS: Verbal Rating Scale

Genel olarak VRS listesindeki her ifade için bir de sayısal değer verilerek skorlama yapılır. Verbal Rating Scale'in avantajı basit ve kolay uygulanabilir olmasıdır. Ayrıca anlaşılmasının kolay olması dolayısıyla yaşlı hasta grubunun bu skalanın kullanımına uyumu yüksektir ve VRS'nin güvenilirliği pek çok çalışma ile ortaya konulmuştur<sup>(3)</sup>.

Verbal Rating Scale skorlama sisteminin ağrı ölçümündeki belirgin gücüne rağmen, bazı klinisyenleri tereddüte düşüren zayıf yanları da vardır. Verbal Rating Scale listesinde sunulan ifadelerin ağrıyı tanımlama gücü bakımından aralarında eşit kuvvet farklılıkları bulunmak zorundadır. Örneğin 'hafif' ve 'orta' arasındaki fark 'orta' ile 'şiddetli' arasındaki farka eşit olmalıdır. Verbal Rating Scale'in kullanımındaki bir diğer önemli husus da hastanın, listedeki kelimelerin hepsine aşık olması gerekmektedir.

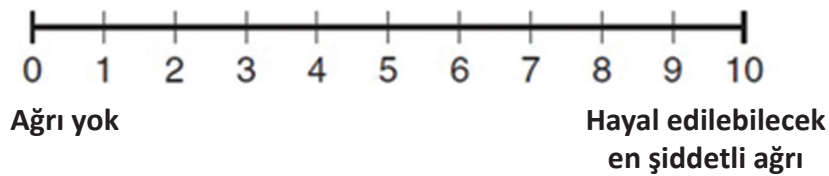
## 2. Sayısal Derecelendirme Skalası (Numerical Rating Scale, NRS);

Numerical Rating Scale, skalasında hastadan ağrısına 0 ile 10 veya 0 ile 100 arasında sayısal bir puan vermesi istenir. Bu skalada '0' 'ağrı yok'u 10 veya 100 ise 'hissedilebilecek en şiddetli ağrı' veya 'hayal edilebilecek en şiddetli ağrı' olarak nitelendirilir. Numerical Rating Scale skalası da uygulaması kolay ve anlaşılabilir bir yöntemdir. Verbal Rating Scale'ye benzer şekilde, NRS'nin de geçerlilik ve güvenilirliği pek çok çalışmada kanıtlanmıştır. Genel bir klinik yaklaşım olarak postoperatif dönemde hastanın

ağrısına 0-10 arasında 4 ve üzerinde puan vermesi hastayı rahatsız eden ve müdahale edilmesi gereken bir durumu ifade ederken 8 ve üzerinde ağrı bildirmesi şiddetli bir ağrı varlığını belirtir. umerical Rating Scal sözel veya yazılı olarak uygulanabilir. Numerical Rating Scale'in ağrı ölçümünde doğru sonuç verebilmesi için hastanın bu yöntemi anlaması, ciddiye alması ve uyum göstermesi gereklidir. Klinik pratikte hafif veya orta şiddette ağrısı bulunan, günlük aktivitelerini eksiksiz yapabilen bir hastanın ağrı şiddetini 10 üzerinden 9 ya da 10 olarak bildirmesi, maalesef ağrı kliniklerinde nadir rastlanan bir durum değildir. Numerical Rating Scale'in uygulanmasındaki en kritik nokta da değerlendirmeyi yapan kişinin skalanın en üst noktası için hangi ifadeyi kullandığıdır. Örneğin 'hissedilebilecek en şiddetli ağrı' tabiri kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Bu tabirin erkek ve kadın hastalar arasındaki algı farklarından dolayı cinsiyetler arası ağrı değerlendirme çalışmalarında belirgin etkilenme gözlenebilir<sup>(3)</sup>.

## 3. Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS);

Görsel Analog Skala, üzerinde herhangi bir işaret olmayan sol ucunda 'ağrı yok', sağ ucunda ise 'hayal edilebilecek en şiddetli ağrı' yazan 10 cm'lik bir düz çizgi üzerinde hastanın ağrı şiddetini işaretlemesi suretiyle yapılan bir ağrı değerlendirme



Şekil 1: Ağrı ölçümü için örnek Sayısal Derecelendirme Skalası (NRS).

Hissedilebilecek  
en şiddetli ağrı



Ağrı yok

Şekil 2: Dikey çizgiyle hazırlanmış VAS çizelgesi.

yöntemidir. Hasta ağrı şiddetini bir kalemle çizgi üzerinde işaretler ve sonrasında bir cetvel ile hastanın koyduğu işaretin çizgi üzerinde hangi uzunluğa denk geldiği ölçülür. Visual Analog Scale değerlendirmesinde hastaya sunulan çizgi yatay veya dikey olabilir. Postoperatif ağrı değerlendirmesinde NRS ile sık sık karışır. Hekimler genellikle NRS yöntemiyle değerlendirdikleri ağrı şiddetini bir alışkanlık olarak 'VAS Skoru' olarak dile getirirler. Visual Analog Scale değerlendirmesinin geçerliliğini onaylayan pek çok çalışma vardır. Ayrıca VAS skorunun VRS ve NRS ile korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar da yapılmıştır. Postoperatif dönemde VAS skoru değerlendirmesi için hasta ile işbirliği gereklidir. Diğer ağrı ölçümü yöntemle-

rinde olduğu gibi hastanın yöntemin ne olduğunu anlaması ve ciddiye alması gerekir. Motor fonksiyon bozukluğu, tremoru olan ve yaşlı hastalarda VAS değerlendirmesi zor hatta imkansız olabilir. Hastalar ağrısının 'şiddetini' işaretleme işlemi yanlılıkla ağrısının 'tarafını' işaretleme olarak algılayabilir. Klinik izlemlerimizden edindiğimiz tecrübeye dayanarak eğitim seviyesi düşük veya yaşlı hasta gruplarında VAS değerlendirmesi yapılırken yatay çizgi kullanılması yerine dikey çizginin tercih edilmesinin hasta uyumunu kolaylaştır-  
dığını söyleyebiliriz.

### 5. Yüz İfadesi Skalaları;

Çocuklar, yaşlılar, düşük IQ'lu hastalar, konuşma problemi olan veya yabancı uyruklu hastalarda postoperatif ağrı ölçümünde faydalı olabilecek bir yöntem olan yüz ifadesi skalaları yönteminde, hastanın önüne bir ucuna gülümseyen bir yüz, diğer ucunda ise ağlayan-endişeli bir yüz olan ve bunların arasında gittikçe memnuniyetsizleşen yüzlerin olduğu bir tablo sunulur. Hastanın ağrı durumunu en iyi ifade eden yüzü seçmesi istenir. Bu yüz ifadelerinin orijinali olan "Wong-Baker yüz ifadesi skalası" en yaygın kabul gören ve halen en sık kullanılan skaladır. Yüz ifadesi skalalarının en güncel olanı, Revize Ağrı Yüzleri Skalasıdır (Faces Pain Scale-Revised, FPS-R). FPS-R skalasında horizontal düzlemde yerleştirilmiş 6 tane yüz ifadesi mevcuttur. Bu skaladaki yüzlerde kültürel biası önlemek için gözyaşı kullanılmamıştır. "OUCHER skalası", çizgi yüzler yerine gerçek çocuk fotoğrafları içeren ve bu yüzden çocuk hasta grubunda ağrı ölçümünde hasta uyumunu arttıran ve 4-14 yaş arası hasta grubunda en sık tercih edilen bir skaladır. Uygulanması kolay, hızlı ve anlaşılabilir olmasından dolayı yüz ifadesi skalası kullanımı postoperatif ağrı ölçümünde kullanışlı bir skaladır.



Şekil 3: Revize Ağrı Yüzleri Skalası (Faces Pain Scale-R).



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ



Şekil 4: Wong Baker Skalası.

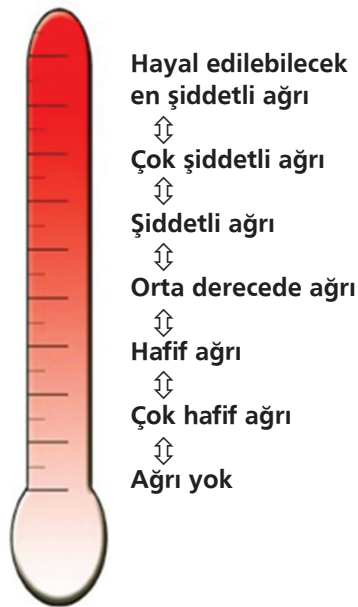
### 6. Iowa Ağrı Termometresi;

Iowa Ağrı Termometresi, dikey yerleşimli, yukarılara çıktıkça ağrının arttığının şematize edildiği bir diagramdır. Hastaya ağrısını en iyi ifade eden sözcüğü seçmesi sorulur. Iowa ağrı termometresi de kronik ağrı ölçümünde kullanılabileceği gibi postoperatif ağrı ölçümünde de faydalı olabilecek bir araçtır.

## B- Çok Boyutlu Skalalar

### 1. Initial Pain Assessment Tool (IPAT);

Initial Pain Assessment Tool, hastanın ağrısının başlangıç değerlendirmesi amacıyla geliştirilmiştir. Hastanın ağrısının niteliğini, ağrısını azaltan veya



Şekil 5: Iowa Ağrı Termometresi.

arttıran etkenleri, ağrının hastanın günlük yaşantısına yaptığı etkilere dair hekime bilgi vermesi amacıyla hazırlanmıştır. Bu skalada hastanın ağrısının yerini işaretleyebilmesi amacıyla bir insan vücudu diyagramı mevcuttur. Hastanın o andaki mevcut ağrısına, en şiddetli olduğu zamandaki ağrısına, en düşük olduğu zamandaki ağrısına ait puan verdiği bir alan da bulunur. Bu alanda ayrıca hastanın kendisi için makul kabul ettiği ağrısına puan vermesi de istenir. Bu skala hem akut hem de kronik ağrıda kullanılabilir ve uygulanan medikal veya girişimsel ağrı tedavilerinden sonra ağrı niteliğindeki değişimi değerlendirmek için de faydalıdır.

### 2. OLD CART Akronimi;

Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde kullanışlı olabilecek gereçlerden birisi de madde başlıklarının ilk harflerinin OLD CART olarak düzenlendiği OLD CART skalasıdır. Bu skaladaki madde başlıkları sorgulanarak hastanın ağrısının şiddeti, ağrısını başlatan veya azaltan etkenler, ağrısının dağılımı gibi bilgiler kısa sürede öğrenilebilir. Uzun soru listelerinden oluşan skalaların kullanımının uygun olmadığı kognitif olarak zayıf veya yaşlı hastalarda kullanışlı bir skala olan OLD CART skalası, hızlı ve kolay uygulanabilir olması ve sorgulanan başlıkların akılda kolayca kalabilmesi bakımından postoperatif ağrı ölçümünde yaygın olarak kullanılabilecek pratik bir gereçtir (Tablo 2).

### 3. McGill Ağrı Anketi

(McGill Pain Questionnaire, MPQ);

İlk olarak 1975 yılında yayımlanan MPQ, ağrı ölçümünde kullanılan en eski çok boyutlu skalalardan birisidir. Ağrının şiddetini, yayılımını ve hasta üzerindeki algısal-duygusal etkisini irdeleyen 3 ana

Tablo 2. OLD CART Skalası	
<b>O</b>	Onset ( akut mu kronik mi?)
<b>L</b>	Location ( ağrının vücuttaki yeri, dağılımı)
<b>D</b>	Duration (sürekli mi? aralıklarla mı geliyor?)
<b>C</b>	Characteristics (somatik- keskin, zonklayıcı, künt) (viseral-kramp tarzında, sıkıştırıcı tarzda) (yanıcı, elektrik çarpması gibi)
<b>A</b>	Aggravating Factors (ağrıyı arttıran etkenler)
<b>R</b>	Relieving Factors (ağrıyı azaltan etkenler)
<b>T</b>	Treatment (önceki ve mevcut ağrı tedavisi)

bölümden meydana gelir. Başlangıçta sadece kronik ağrıyı değerlendirilmek üzere hazırlanmış olsa da akut ağrının ölçümünde, özellikle de postoperatif ağrının ölçümünde de geçerli olduğu onaylanmıştır<sup>(15)</sup>. Postoperatif ağrı ölçümündeki sensitivitesi VRS ve VAS'la mukayese edilebilecek düzeydedir<sup>(6)</sup>. McGill Pain Questionnaire skalasında, ağrıyı tanımlayan 20 kategoride 78 adet kelime mevcuttur ve hastadan kendi ağrısını ifade eden kelimeleri seçmesi istenerek ağrının nispeten objektif bir değerlendirmesi yapılır.

#### 4. Kısa Form McGill Ağrı Anketi

(Short Form- McGill Pain Questionnaire);

SF-MPQ anketi Melzack tarafından 1984'de tasarlanmış olup, hastadan bilgi alma süresinin kısıtlı ol-

duğu fakat ağrı şiddeti hakkında VAS veya NRS gibi tek boyutlu skalalardan daha fazla bilgi edinilmek istenildiği durumlarda uygulanmak amacıyla düzenlenmiştir. Uzun form MPQ ile korele olduğu ve ağrı tedavi işlemlerine bağlı olan ağrı değişimlerini değerlendirmede sensitif olduğu gösterilmiştir<sup>(8)</sup>.

#### 5. Kısa Ağrı Envanteri (Brief Pain Inventory);

Bu yöntem, ağrının miktarını ve ağrıya bağlı maluliyetin hızlı ve kolay bir biçimde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Birçok klinik durumda geçerliliği ve güvenilirliği onaylanmış olup, birçok dile de çevrilmiş bulunmaktadır. Hastanın son 24 saatteki ağrı özelliklerini değerlendiren 11 sorudan oluşur. Bu sorulardan 4'ü ağrının şiddetiyle ilişkiliyken, kalan 7'si ağrı şikayetinin hastayı işlevsel

Tablo 3. DN-4 Ağrı Anketi	
<b>Soru 1: Ağrı, aşağıdaki bir veya birden fazla özelliğe sahip mi?</b>	
1. Yanma	Evet Hayır
2. Ağrılı soğuk his	Evet Hayır
3. Elektrik çarpması	Evet Hayır
<b>Soru 2: Ağrı, aynı bölgede aşağıdaki yakınmalardan bir veya daha fazlası ile ilişkili mi?</b>	
4. Karıncalanma	Evet Hayır
5. İğnelenme	Evet Hayır
6. Hissizlik	Evet Hayır
7. Kaşınma	Evet Hayır
<b>Soru 3: Ağrı, fizik muayenenin yapıldığı bir alana lokalize ve aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasını açığa çıkarıyor mu?</b>	
8. Dokunma hipoestezisi	Evet Hayır
9. İğne Hipoestezisi	Evet Hayır
<b>Soru 4: Ağrılı bölgede ağrıya neden olabiliyor veya arttırıyor mu?</b>	
10. Fırçalama	Evet Hayır

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

açından nasıl etkilendiğini değerlendirir. Ayrıca ağrının lokalizasyonunun gösterilmesi amacıyla insan vücudu diagramı da hastaya sunulur. Başta cerrahi hasta grubu olmak üzere, çeşitli farklı akut ağrı grubundaki hastalarda güvenilirliği ortaya konulmuştur<sup>(5)</sup>.

### 6. DN-4 Ağrı Anketi;

Ağrı şiddetini ölçmekten ziyade mevcut ağrının nöropatik komponentinin ayrılması için tasarlanmış olan DN-4 ağrı anketi; uygulanması kolay, kısa süreli ve pratik bir ağrı değerlendirme yöntemi olup yaklaşık 1 dakikada tamamlanmaktadır. Bu ankette hastanın ağrısının tarzını sorgulamaya yönelik 10 soru 'evet' veya 'hayır' şeklinde sorulur. Bu 10

sorudan 4 veya daha fazlasına 'evet' yanıtı alınması hastanın yakındığı ağrının nöropatik tarzda olduğunu işaret eder. Postoperatif dönemde nöropatik ağrı yakınması olan hastaların ağrı tedavilerine pregabalin gibi adjuvan analjeziklerin eklenmesi yönünde yararlı bilgi verebilir (Tablo 3). DN-4 Ağrı Anketinin Türkçe versiyonunun geçerliliği ve güvenilirliği yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır<sup>(14)</sup>.

### 7. LANSS Ağrı Skalası (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs);

Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs'da, DN-4 ağrı anketine benzer olarak ağrı tarzının nöropatik mi yoksa nosisptif mi olduğunu

Tablo 4. LANSS Ağrı Skalası

#### Aşağıdaki soruları yanıtlarken:

- Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrının nasıl olduğunu düşünün
  - Yapılan tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin
1. Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan duygular oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.
    - a. HAYIR - Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum. (0)
    - b. EVET - Bunları yoğun olarak hissediyorum. (5)
  2. Ağrılı bölgede cildinizin normalden farklı bir renk ve görünümü var mı? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.
    - a. HAYIR - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor. (0)
    - b. EVET - Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor. (5)
  3. Ağrınız o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.
    - a. HAYIR - Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok. (0)
    - b. EVET - İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var.(3)
    - c. Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.
    - d. HAYIR - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor. (0)
    - e. EVET - Sıklıkla böyle hissediyorum. (2)
    - f. Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir değişiklik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.
    - g. HAYIR - Böyle bir farklılık hissetmiyorum. (0)
    - h. EVET - Sıklıkla böyle hissediyorum. (1)

#### 1. ALLODINI

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye, ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

- a. HAYIR - İki bölgede de duyu normal. (0)
- i. EVET - Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal). (5)

#### 2. PIN-PRICK EŞİK DEĞERİNDE DEĞİŞİKLİK (PPT)

Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) hafifçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır.

Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his/duygu varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir.

Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır.

- a. HAYIR - İki bölgede de eşit his/duygu/algılama. (0)
- b. EVET - Ağrılı bölgede PPT farklı his/duygu/algılama. (3)

ayırt etmek amacıyla düzenlenmiş bir ağrı değerlendirme ölçeğidir. Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs değerlendirmesi ağrı sorgusu ve sensoryel test olarak 2 kısma ayrılır. Ağrı sorgusu bölümünde hastaya ağrısının özelliğiyle ilgili 5 adet soru sorulur ve her bir soruya ayrı bir puan verilir. Sensoryel test bölümünde ise önce küçük bir pamuk parçasıyla hastanın ağrılı bölgesinde allodini olup olmadığı değerlendirilir. Sonra 23 G'luk bir iğne ucu önce ağrısız yere hafif bir acıma-batma hissi verecek kadar değdirilmesini takiben, ağrılı bölgeye değdirilerek değişik bir his olup olmadığı değerlendirilir. Ağrılı bölgede iğne ucunu hissetmemesi veya çok aşırı hissetmesi, ağrının nöropatik kökenli olduğuna işaret eder. LANSS ağrı skalasında toplam alınabilecek puan 24'tür. 12 ve daha üzeri puan alan hasta nöropatik ağrı hastası olarak kabul edilmeli ve postoperatif ağrı tedavisi buna göre yapılmalıdır (Tablo 4). LANSS ağrı skalasının Türkçe versiyonunun geçerliliği ve güvenilirliği yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır<sup>(16)</sup>.

### C- Davranışsal/Gözlemsel Ağrı Değerlendirme Gereçleri

Hekimler ve hemşireler için, hissettiklerini sözel olarak dile getiremeyen hasta grubunda ağrıyı doğru bir biçimde değerlendirmek oldukça zordur. İleri derecede demansı olan yaşlılar veya zihinsel engeli olan hastalar bu grupta sayılabilir. Postoperatif dönemdeki her hastadan da aynı şekilde ağrısıyla ilgili sağlıklı yanıt alınması olası olmayabilir. Bu grup hastalarda ağrı değerlendirmeleri, standart ağrı değerlendirme

gereçleriyle yapılamaz. Hastalardan sözel veya yazılı ağrı geri bildirimini alınmasına ihtiyaç duyulmadan ağrı ölçümü yapmak amacıyla çok sayıda davranışsal/gözlemsel ağrı ölçekleri geliştirilmiştir. İleri Demansta Ağrı Değerlendirme Skalası (Pain Assessment in Advanced Dementia Scale, PAADS) , Yüz, bacaklar, Aktivite, Ağlama, Avutulabilirlik Skalası (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability, FLACC), Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Gereci (Critical Care Pain Observation Tool, CCPOT), bunlardan en önde gelenleridir. Ancak bu yöntemlerin direk olarak hastanın ağrısının şiddetini ölçmediği, sağlık görevlisinin gözlemine dayanarak hastanın genel durumu hakkında bilgi verdiği ve uygulanan ağrı kesici tedavilerin hastadaki faydası hakkında hekimlere veya hemşirelere yol gösterici olduğu her zaman göz önünde tutulmalı ve davranışsal/gözlemsel ağrı skalalarının, ağrı şiddetiyle olan korelasyonunun orta düzeyde olduğu unutulmamalıdır.<sup>(7,9,10,13)</sup>

### 1. İleri Demansta Ağrı Değerlendirmesi Skalası, (Pain Assessment in Advanced Dementia, PAINAD);

PAINAD skalası, yaşlı ve sözel iletişim kurulamayan veya entelektüel yönden zayıf olan hastalarda ağrı değerlendirmesi yapılabilmesi amacıyla tasarlanmıştır. Bu skalada sözel yakınmalar, olumsuz sesler çıkarma, iç çekme, inleme, ajitasyon, ağlama ve yüz buruşturma gibi davranışlar ağrının belirteçleri olarak kabul edilir<sup>(1)</sup>. Uygulanması ve öğretilmesi kolay olan bu skalada ağrı şiddetine 0 ile 10 arasında puan verilir. Bu ağrı ölçüm gerecinin geçerliliği ve güvenilirliği hem bakım evlerinde hem de akut ağrı ortamlarında onaylanmıştır<sup>(2)</sup> (Tablo 5).

Tablo 5. İleri Demansta Ağrı Değerlendirme Skalası (Pain in Advanced Dementia Scale, PAINAD)

	0	1	2	Skor
<b>Solunum</b>	Normal	Zaman zaman rahatsız solunum, kısa süreli hiperventilasyon periodları	Belirgin huzursuz solunum,uzun süreli hiperventilasyon, Cheyne-Stokes	
<b>Ses</b>	Yok	Bazen düşük sesli inleme, sızlanma düşük seviyeli konuşma	Yüksek sesle inleme, sızlanma, ağlama	
<b>Yüz</b>	Gülümser veya sakin	Üzgün, endişeli, çatık kaşlı	Yüz buruşturma	
<b>Vücut Dili</b>	Rahat	Gergin	Rijit	
<b>Avutulabilirlik</b>	İhtiyaç yok	Sesle veya okşamakla mümkün	Mümkün değil	

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 6: Yüz, Bacaklar, Aktivite, Ağlama, Avutulabilirlik Skalası (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability, FLACC)			
	0	1	2
<b>Yüz</b>	Gülümser veya sakin	Bazen buruşuk, üzgün	Genelde veya sürekli buruşuk, üzgün
<b>Bacaklar</b>	Rahat, normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Bacaklar yukarı çekik veya tekme atıyor.
<b>Aktivite</b>	Sakince uzanıyor, hareket rahat	Kıvranıyor, geriye kayıyor	Rijit, gerilmiş yay gibi
<b>Ağlama</b>	Yok	Bazen inliyor, mırıldanıyor	Sürekli ağlıyor, çığlık atıyor
<b>Avutulabilirlik</b>	Rahat	Okşama veya sözle mümkün	Mümkün değil

### 2. Yüz, bacaklar, Aktivite, Ağlama, Avutulabilirlik Skalası (Face, Legs, Activity, Crying, Consolability Scale, FLACC);

FLACC skalası daha ziyade çocukluk çağındaki hastalarda postoperatif ağrı değerlendirme yapılması amacıyla tasarlanmıştır<sup>(4)</sup>. Adından da anlaşılacağı gibi yüz şekli, bacakların pozisyonu, aktivite durumu, ağlama ve çocuğun avutulabilirliği olmak üzere 5 başlık incelenir. Bu 5 maddenin her birine 0 ile 2 arasında puan verilerek ağrı şiddetine 10 üzerinden puan verilir (Tablo 6).

### 3. Yoğun Bakım Ağrı Değerlendirme Gerci (Critical Care Pain Observation Tool, CCPOT);

CCPOT, yoğun bakım hastalarında ağrının değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır ve hastanın ağrısının 4 madde üzerinden değerlendirilmesiyle

uygulanır. Yüz ifadesi, vücut hareketleri, kas tonusu ve ventilatörle uyum. Her bir başlığa 0 ile 2 arasında puan verilir. Maksimum puan 8'dir. Postoperatif dönemde yoğun bakımda takip edilen hastalarda CCPOT değerlendirme aralıklarının postoperatif ilk 6 saatte saat başı, sonraki süreçte de en az 4 saatte bir yapılması önerilmektedir. Cerrahi dışı hasta gruplarında da en az 4 saatte bir uygulanması önerilmektedir<sup>(12)</sup> (Tablo 7).

### KAYNAKLAR

1. Alba M, Giuseppe ADB ve ark. Pain Assessment in Elderly with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. Journal of Alzheimer's Disease 50:1217 – 1225, 2016.
2. DeWaters T, Faut-Callahan M, McCann JJ. ve ark. Comparison of self-reported pain and the PAINAD scale in hospitalized cognitively impaired and intact older adults after hip fracture surgery. Orthop Nurs. 2008;27(1):21–8.
3. Edwards RR , Berde C. Pain Assessment. In: Essentials of pain medicine. Benzon HT, Raja SN. eds., Elsevier-Saunders, Phila-

Tablo 7: Yoğun Bakım Ağrı Değerlendirme Gerci (Critical Care Pain Observation Tool, CCPOT);		
Madde	Tanım	Skor
Yüz	Rahat	1
	Kısmen gergin	2
	Tamamen gergin	3
	Yüz buruşturma	4
<b>Madde</b>	<b>Tanım</b>	<b>Skor</b>
Üst ekstremiteler	Rahat	1
	Kısmen bükük	2
	Tamamen bükük, parmaklar fleksiyonda	3
	Tamamen gergin	4
Verifikasyonla uyum	Hareketi tolere ediyor	1
	Öksürüyor fakat çoğuzaman ventilasyonu tolere ediyor	2
	Ventilatörle mücadele ediyor	3
	Ventile etmek mümkün değil	4

## POSTOPERATİF AĞRININ ÖLÇÜMÜ

- delphia, pp28-33, 2011
4. Ersek M, Herr K, ve ark. Comparing the psychometric properties of the checklist of nonverbal pain Behaviors (CNPI) and the pain assessment in advanced dementia (PAIN-AD) Instruments. *Pain Med.* 11(3): 395–404. 2010.
  5. Herr K, Decker S. Older adults with severe cognitive impairment: assessment of pain. *Ann Long-Term Care.* 2004;12(4):46–52.
  6. Jenkinson C, Carroll D, Egerton M, ve ark. Comparison of the sensitivity to change of long and short form pain measures. *Quality Life Res.* 1995;4:353–357.
  7. Pasero C, McCaffery M. No self-report means no pain-intensity rating. *J AdvNurs.* 2005;105(10):50–53.
  8. Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain.* 1987;30:191–197
  9. Pautex S, Herrmann F, Le Lous P, ve ark. Feasibility and reliability of four pain self-assessment scales and correlation with an observational rating scale in hospitalized elderly demented patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(4):524–529.
  10. Pautex S, Michon A, Guedira M, ve ark. Pain in severe dementia: self-assessment or observational scales? *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(7):1040–1045.
  11. Reading AE. A comparison of the McGill pain questionnaire in chronic and acute pain. *Pain.* 1982;13:185–192.
  12. Rose L, Haslam L ve ark. Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *Am J Crit Care.* 2013 May;22(3):246-55
  13. Sloman R, Rosen G, Rom M, ve ark. Nurses' assessment of pain in surgical patients. *J AdvNurs.* 2005;52(2):125–132.
  14. Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S. A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4. *J. Pain,* 11: 1129-1135, 2010.
  15. Welchek CM, Mastrangelo L. Qualitative and quantitative assessment of pain. In *Acute Pain Management*, Sinatra RS, Ginsberg B. eds, Cambridge University Press, Cambridge, New York, , pp 147-190, 2009
  16. Yücel A, Senocak M, Orhan EK, Cimen A, Ertaş M: Results of the Leeds Assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: A validation study. *J Pain* 2004, 5, 427–432.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

# POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Uzm. Dr. Zeynep TUNCER ISSI



## Özet

Postoperatif ağrı, tedavideki yetersizlikler ve uygulama farklılıkları nedeniyle uluslararası bir problemdir. Bu bölümde postoperatif ağrı tedavisinde yeri olan ve sık kullanılan ilaçlar ile multimodal analjezi gibi tedavi yöntemlerinde ilaç ilaç etkileşimleri ele alınacaktır. Multimodal analjezi kullanıldığı zaman, klinisyenler, her bir teknik ve analjezik medikasyonun farklı yan etki profilinin farkında olmalıdır ve yan etkileri tanımak ve yönetmek için uygun monitorizasyonu sağlamalıdır. Ayrıca prosedüre spesifik analjezi modaliteleri de geliştirilmiştir. Fakat polifarmasi, ilaç-ilaç etkileşimini (İİE) arttıran bir risktir. Klinik olarak önemli etkileşimler; vücudun ilaca karşı absorpsiyon, metabolizasyon, dağılım ve eliminasyon şeklini değiştiren farmakokinetik etkileşimler, ve benzer biyokimyasal yolu kullanarak, additif ya da antagonistik etkilerden biriyle, birbirinin cevabını etkileyen ilaçların farmakodinamik etkileşimleridir. Keza hastanın yaş ve cinsiyeti gibi bireysel farklılıkları da ilaçların farmakokinetik ve dinamiğini değiştirebilir. Dolayısıyla hastanın ilaçlara verdiği yanıt değişebilir ve ağrı sağaltımı sağlanamayabilir ya dayan etki, toksikasyon gelişebilir. Hastanın yaşam kalitesi bozulabilir, taburculuk süresi uzayabilir. Yaşam kalitesi üzerine birçok ülkede yapılan iyileştirme çalışmaları dahilinde postoperatif ağrının kontrolü önem taşır. Analjezik tedavi düzenlenmesinde ilaç ilaç etkileşimlerine dikkat edilerek optimum dozlar ve analjezi sağlanabilir.

## GİRİŞ

Postoperatif ağrı, sensitizasyonu nosiseptörlere yapan, inflamatuvar kimyasalların salıverilmesine neden

olan doku hasarından kaynaklanır. Akut ağrı, cerrahi, doku hasarı ya da ağrılı hastalıktan sonra genellikle belirli bir zamanda başlayıp birkaç hafta süren duruma denir. Ağrının çözülmesi doku iyileşmesi ile ilişkilidir. Buna zıt olarak, kronik ağrı, 3 ya da 6 ay tahmini doku iyileşme süresinin ötesinde persistan ya da rekürren hale gelen uyumsuz bir ağrıdır. Kronik cerrahi sonrası ağrı, diğer önceden gelen durumlar dışlandıktan sonra postoperatif en az 2 ay süren ve cerrahi prosedüre atfedilen ağrıya denir.<sup>(1-3)</sup>

Klinisyenlere, postoperatif ağrı tedavisini düzenlemek ve cevabını değerlendirmek için, validasyonu olan değerlendirme araçları kullanmaları önerilir. Çünkü ağrı oldukça subjektiftir, tüm ağrı değerlendirmelerinde hastanın kendi ifadesi baz alınır. Kendisini kognitif bozukluk, sedasyon ya da diğer faktörlere bağlı olarak ifade edemeyen hastalarda, ağrıyı değerlendirmek için davranışsal değerlendirme ölçekleri kullanılabilir ve bakımverenden uyarın vermeleri istenebilir. Fakat klinisyenler değerlendirme için, hastanın kendi ifadesi yerine ağrıya ilgili davranışlara ve vital bulgular gibi objektif ölçümlere tamamen güvenmemelidirler. Bu ölçümler ne geçerli ne de güvenilirlerdir. Aynı ağrı seviyesinde bireysel olarak davranışlar oldukça farklılık gösterebilir. Kullanılan ölçekler görsel, sayısal ve sözel skorlama ölçekleri gibi çeşitlidir ancak önerilmesine rağmen postoperatif ağrıyı değerlendirmede yetersiz kanıt sahiptirler. Özel ağrı değerlendirmesi yapılırken hastanın durumuna, bilinç ve kognitif düzeyine, eğitim seviyesi kültürel ve eğitimsel farklılıkları dikkate alınmalıdır.

Ağrıyı değerlendirmek, ağrının sadece yoğunluğunu ölçmekten fazlasıdır. Rutin tedavilere cevap vermeyen yüksek ağrı yoğunluğu, yeni bir medikal



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

durumu, cerrahi komplikasyon, opioid toleransı ya da psikolojik stresin mi sebep olduğuna dair araştırmalar gerektirir. Hastanın ağrısı değerlendirebilmesi için dil problemi gibi bariyerlerin, ağrının tipinin, ağrının fonksiyona olan etkisinin, hangi müdahalelerin ağrıya iyi geldiğinin de değerlendirilmesi gerekir. Hem istirahat hem de spesifik aktivitelerde ağrı değerlendirilmelidir (tonsillektomiden sonra yutarken ağrı olması gibi)

Postoperatif dönemde değerlendirmenin zamanı ve sıklığı konusunda kanıt yetersizdir. Hastaya bir müdahale yapıldığında değerlendirme; parenteral ilacın pik zamanına ulaştığı genellikle 15 ile 30 dakikalarda, oral analjezik verildiyse 1 ya da 2 saat sonra yapılmalıdır. Tekrar değerlendirme sıklığı, cerrahi prosedür, ağrının geçme durumu, ilaç yan etkileri, komorbiditeler, klinik değişkenlik gibi birçok nedene bağlıdır.

Postoperatif ağrı tedavisinde, klinisyenlere, farklı analjezik ilaçlar ve tekniklerin nonfarmakolojik tedavi ile kombine edilerek multimodal analjezi uygulaması önerilir.<sup>(4)</sup>

Açıktır ki; ağrının yoğunluğu her zaman cerrahinin postoperatif önemli sonuçları ile korele değildir. Örneğin dental cerrahi ile torakotomi sonrası ağrının derecesi benzerdir fakat torakotomi sonrası yetersiz ağrı tedavisi pulmoner difonksiyone sebep olabilecek morbiditeyle sonuçlanabilir ki bu dental cerrahide olmaz. Risk- yarar oranına göre seçilecek analjezik teknik, cerrahi prosedürün tipine göre oldukça değişkenlik gösterir. Benzer olarak, laparoskopik cerrahi ile açık cerrahi arasındaki ağrının sonuçları da değişkendir. Açık abdominal cerrahi ya da torakotomi sonrası ağrı kontrolünde epidural analjezi tercih edilebilirken, pulmoner ve mesane üzerine daha az tesir ettiğinden laparoskopik ya da torakoskopik cerrahide rutin kullanılmayabilir.<sup>(5)</sup>

Önemli olarak; farklı analjeziklerin yan etkilerinin önemi cerrahi prosedürün tipine göre değişebilir. Örneğin NSAİİ'lerin kanama yan etkisi, kanama komplikasyonu potansiyeli daha yüksek olan tonsillektomi, major eklem cerrahisi ya da plastik cerrahi operasyonlarında daha önemlidir. Benzer olarak, tüm cerrahi prosedürlerde opioid kullanımı azaltılmasına rağmen; opioid ile ilişkili yan etkilerin sonuçları, cerrahi prosedürler arasında çok farklılık gösterebilir. Keza, intraperitoneal, intraartiküler ya

da periferik bloklar gibi bazı analjezik modaliteleri, belli cerrahi prosedürlere spesifiktir. PROSPECT çalışma grubu, (prosedüre spesifik postoperatif ağrı yönetimi) uluslararası bir panelde anestezi ve cerrahlardan oluşmuştur. PROSPECT grup önerileri, birçok cerrahi prosedür için ağrı ve analjeziklerin sonuçlarını, anestetik ve cerrahi müdahale açısından gözden geçirmiştir. Fakat açıktır ki; PROSPECT çalışmasında önerdiği multimodal analjezidir. 1990'lara dönecek olursak opioid kullanımı gibi tek başına analjezik modalitelerinin, özellikle harekete bağlı postoperatif ağrılarda kabul edilebilir yan etki dozunda, ağrı için yetersiz olduğunun farkına varılması ile multimodal analjezi önerilmeye başlanmıştır. Farklı mekanizmalara sahip ya da farklı etki noktaları olan analjeziklerin kombinasyonu, analjeziyi iyileştirir, opioid ihtiyacını ve yan etkiyi azaltır. Lokal ve sistemik uygulanan analjezik kombinasyonlarının sinerjistik etkisi olduğu farzedilir. Meta analizlerde sinerjistik etkisi olduğu gösterilen birkaç kombinasyon vardır; NSAİİ ve parasetamol; parasetamol ve opioid. Diğer kanıtlanan kombinasyonlar; non selektif NSAİİ ve siklooksijenaz (COX) inhibitör ile opioidler; alfa 2 delta modulatorleri (gabapentin ve pregabalin gibi) ve opioidler; N-metil D-aspartat (NMDA) antagonisti ketamin ve magnezyum; keza alfa 2 agonisti klonidin ile dexmedetomidinin opioidlerle kombinasyonu da meta analizlerle desteklenmektedir. Perioperatif intravenöz (i.v.) lidokain infüzyonu ve deksametazon gibi kortikosteroidlerin kullanımının, opioid analjeziye tamamlayıcı olarak faydalı olduğu gösterilmiştir. Fakat hangi ilaç kombinasyon rejiminin hangi cerrahi prosedürde daha uygun ve etkili olduğuna dair ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>(6)</sup>

Etkili nonopioid analjeziklerin ve nonfarmakolojik terapilerin varlığı nedeniyle klinisyenlerin postoperatif ağrıda öncelikle rutin ve multimodal analjezi rejimi olarak bunları uygulamaları önerilir. Sistemik opioidler tüm hastalarda gerekemeyebilir. Bir çalışmada, sınırlı kanıtta olsa; perioperatif opioid terapisinin, uzun dönem opioid kullanımı ile ilişkili olabileceği ve ihtiyaç duyulmadığında kaçınılması belirtilmiştir. Medikal tedavi kullanılacaksa bile nonfarmakolojik yöntemlerin, ağrının biyopsikososyal yönü nedeniyle ek etkilere yol açabileceği öngörülmektedir. Genellikle ekstremitte cerrahisinde

uygulanan lokal anestezi ve ek sistemik analjezik kombinasyonunun etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

Multimodal analjezi kullanıldığı zaman, klinisyenler, her bir teknik ve analjezik medikasyonun farklı yan etki profilinin farkında olmalıdır ve yan etkileri tanımak ve yönetmek için uygun monitörizasyonu sağlamalıdır.<sup>(4)</sup>

Polifarmasi, ilaç-ilaç etkileşimini de arttıran bir risktir. Klinik olarak önemli etkileşimler; vücudun ilaca karşı absorpsiyon, metabolizasyon, dağılım ve eliminasyon şeklini değiştiren farmakokinetik etkileşimler ve benzer biyokimyasal yolu kullanarak, additif ya da antagonistik etkilerden biriyle, birbirinin cevabını etkileyen ilaçların farmakodinamik etkileşimleridir.<sup>(6, 7)</sup>

### 1. Farmasötik Etkileşimler;

İlaç vücuda girmeden, vücudun dışında iken meydana gelen etkileşimlere farmasötik etkileşimler denir. İlaçlar arasında geçimsizlik söz konusudur ve çoğu i.v. sıvı tedavisi veya parenteral ilaç uygulamaları sırasında meydana gelir. Bu etkileşmeye en iyi örnek, tiyopental ve dolantin gibi narkotikler, tiyopental ve adrenalin, tiyopental ve süksinilkolin-panküronyum arasındaki pH farkı nedeniyle ortaya çıkan ve plazmada erimeyen çökelti oluşumu verilebilir. Bazen ilaç, şişe ya da plastik boru çeperi ile etkileşebilir. Bu tarz etkileşime de diyabet hastalarında verilen i.v. insülin tedavisinin %20'sinin boru çeperinde tutunması örnek olarak verilebilir.<sup>(8)</sup>

### 2. Farmakokinetik İlaç Etkileşimleri;

En çok karşılaşılan etkileşim şeklidir. Bir ilaç, diğerinin emilim, dağılım, metabolizma, ya da vücuttan atılımını değiştirir. Etki yerindeki ilaç konsantrasyonundaki değişiklik, ilaca verilen cevabı da değiştirir.

#### 2.1.Emilim aşamasında etkileşim;

Oral alınan ilaçların emilimi gastrik asit, intestinal pH, mide boşalma hızı, ilaçların pKa değeri ve ilacın lipitte çözünürlüğüne göre değişir. Örneğin asetil salisilik asit düşük mide pH'ında daha iyi emilir. Pre-medikasyonda metoklopropamid kullanan hastalar-

da mide boşalma hızının artması ve emilim hızının azalması nedeni ile opioid ve antikolinergik ilaçların emilimleri azalmakta, etkileri ise hem azalmakta hem de gecikmektedir. Keza, metoklopropamid diazepam absorpsiyon hızını da artırır. Gut hastalarında da ilaçlar arasındaki etkileşimin absorpsiyon üzerine önemli etkileri vardır. Örneğin tetrasiklin antibiyotiği, kalsiyum, alimünyum gibi metalik iyonlarla emilmeyen kompleksler oluşturur.<sup>(8, 9)</sup>

Lokal anesteziyelere adrenalin ya da başka bir sempatomimetik ajan eklenilerek vazokonstriksiyon oluşturulur. Bu şekilde ilacın o bölgedeki etkinliğini arttırmak ve kana toksik miktarda geçmesini önlemek de mümkündür.

### 2.2. Dağılım aşamasında etkileşim;

İlaçların vücutta dağılım miktarı, doku kan akımı, lipid çözünürlük, proteine bağlanma gibi pek çok faktör söz konusudur. Proteine bağlanan ilaçların serbest kısmı aktiftir ve aynı proteine bağlanan ilaçlar birbirinin düzeyini etkiler. Proteine afinitesi çok olan ilaç daha az olanı bağlanma yerinden kovarak proteine kendisi bağlanır, diğer ilacın serbest fraksiyonu ve dolayısıyla etkinliği artmış olur. Örneğin radyolojik kontrast maddeler, barbitüratları yerinden kovarak kendileri bağlanır ve anestezi düzeyinde derinleşmeye neden olabilir. Hipoalbuminemi morfin ve tiyopental etkisi artar. Dağılımdaki değişiklikler, perfüzyon etkileyebilen periferik hemodinamik değişikliklerle de olabilmektedir. Hemodinamik değişiklik olduğunda karaciğer ve böbrek kan akımı da azalırsa ilacın klerensininde bozulacağı akılda tutulmalıdır.<sup>(8, 9)</sup>

### 2.3. Metabolizma aşamasında etkileşim;

Sık görülen bir etkileşim çeşididir. İlaçlar birçok yolla vücuttan elimine edilebilir. Karaciğerde faz 1 biyotransformasyon ve faz 2 konjugasyon olarak ikiye ayrılır. Faz 1 biyotransformasyon reaksiyonları; oksidasyon, hidroliz ve redüksiyondur. Oksidasyon, genellikle bir ya da daha fazla sitokrom P450 (sit P450) enzimleri tarafından katalizlenir. Hemoprotein olan bu enzimin 60'dan fazla izoformu tarif edilmiştir. Her bir izoform, genetik, çevresel ve ilaç maruziyetine bağlı karakteristikleri olan, eşsiz bir sitokrom sistemidir. Aminoasit sekanslarının benzerliklerine göre CYP1, CYP2, CYP3 ola-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 1: Sitokrom P450 enzimini inhibe eden ya da indükleyen ajanlar

Inhibitörler	İndüktörler
Antibiyotikler -Makrolidler -Fluorokinolonlar -Isoniazid	Barbitüratlar
Azol antifungal ilaçlar -Ketokanazole -Itrakanzole	Antiepileptikler -Karbamazepin -Fenitoin -Pirimidon
Kalsiyum kanal blokerleri - Verapamil -Diltiazem	Rifampisin
Omeprazol	Ethanol
Simetidin	Tütün
Propofol	
Greyfurt suyu	

rak derecelendirilirler. Bu ailelerinde hepsinin sub-familiyaları vardır. CYP3A4, ilaç metabolizmasında muhtemelen en önemli sitokrom P450 izoformudur. Geniş bir substrat spesifitesi vardır ve 65 farklı ilacın metabolizmasına aracılık eder. Karaciğerde en çok sentezlenen ve bağırsak sisteminde en çok bulunan izoformdur. Midazolam ve Alfentanil’inde metabolizmasından sorumludur. Çok fazla kimyasal bileşik ve ilaçla etkileşir ve bu enzim indüksiyonu ya da inhibisyonu ile sonuçlanır (Tablo 1). Keza CYP1A2, CYP2D6 ve CYP3A4 izoformlarının ayrı ayrı inhibitör ve indüktörleri de ayrıca tablo 2’de belirtilmiştir. <sup>(10)</sup>

CYP2D6 ise tüm karaciğer CYP aktivitesinin %1-5 kadarını oluşturmasına rağmen, tüm ilaçların yaklaşık olarak %25’inin metabolizmasında yer alır. Düşük kapasitesine rağmen yüksek afinitesi nedeniyle kolay satüre olabilen bir izoform olan CYP2D6 bu nedenle ilaç-ilaç etkileşimlerinde önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte CYP2D6 düzeyinin temel belirleyicisi genetik yapıdır.

Sık kullanılan selective serotonin reuptake inhibitor (SSRİ) grubundaki ilaçlar arasında paroksetin ve fluoksetin CYP2D6’yı en fazla inhibe eden ilaçlardır. Fluvoksamin ise en fazla inhibitör etkiyi CYP1A2 üzerine gösterir. <sup>(11)</sup>

Faz 2 reaksiyonları, ana ilaç ya da metabolitlerinin, glukronid ya da sülfat gibi suda çözünen bir bileşikle konjugasyonuna dayanır. Bu konjugatlar daha polardır. Bu sayede safra ya da idrar yoluyla atılıma hazır olurlar. Faz 2 metabolizması, P450 enzimleri aracılı değildir ve ilaç etkileşimlerinden daha az sorumludur.

Birçok sedatif ilaç enzim indüksiyonu yapar. Simetidin ve daha az oranda da ranitidin hem karaciğer kan akımını azaltarak hem de sit P450 enzimini inhibe ederek propanolol ve lidokain gibi ilaçların metabolizmasını inhibe eder ve toksik etkilerini artırır.

Monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOİ) ve antikolinesterazlarda enzim inhibisyonuna neden olur. MAOİ, trisiklik antidepresanların ve opioidlerin yıkımını azaltır. En sık yan etki oluşturan opioid, serotoninin nöronal uptake’ini bloke eden meperidindir. İdiosenkretik bir reaksiyondur. MAOİ ve meperidin kullananlarda meydana gelen reaksiyonlar sonucu hastada ateş delirium, titreme, ajitasyon, hipo-hipertansiyon, refleks cevabın artması, myoklonus, konvulziyon ve koma görülebilir. Nedeni serebral serotonin miktarının artmasıdır. Morfin ve pentazosin gibi opioidlerle de etkileşimler rapor edilmişse de daha nadirdir. Diğer opioidler ise, fenopiperidin hariç, daha güvenilirdir. MAOİ

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Tablo 2. CYP1A2, CYP2D6 ve CYP3A4 izoformlarının inhibitör ve indüktörleri

Enzim	Inhibitör	İndüktör
1A2	Amiadoron Ciprofloksasin Flutamide Fluvoksamin Propofenon	Kronik sigara kullanımı Karbamazepin Rifamicin
2D6	Bupropion Simetidin Fluoksetin Metoklorpropamid Paroksetin Kinidin Ritonavir	Bilinmiyor
3A4	Ciprofloksasin Klaritromisin Diltiazem Eritromisin Greyfurt suyu (intestinal form) Itraknazol Ketakonazol Nefazodon	Rifamicin Karbamazepin Fenobarbital Fenitoin St. John's wort

ile tedavi alan hastalarda indirekt olarak sempatomimetik etkinlik gösteren efedrin ve amfetamin gibi ilaçlardan beyinde ve sempatik terminallerde depolanan noradrenalin nedeniyle kaçınılmalıdır. Fenilefrin, adrenalin gibi direkt sempatomimetik etkili olanlar daha güvenlidirler.

Rifampisin ile tedavi alan hastalarda metadonun artmış metabolizması nedeniyle tedavi sırasında plazma konsantrasyonu %33 olarak tedavi bitiminde ise %68 olarak saptanmıştır. Diğer opioidler ile rifampisin arasındaki etkileşim hakkında az bilgi olmasına rağmen fentanilin ya da diğer opioidlerin artmış yıkılımı ve daha fazla doz ihtiyacını açıklayabilir görülmektedir. Propofol de sit P450 sistemi ile yıkılan bir ilaçtır ve aynı enzim sistemi üzerinden yıkılan propanololun atılımını azaltır. Aynı zamanda alfentanil ve sulfentanilinde enzimatik düzeyde yıkılımını azaltır. (8, 9, 12)

### 2.4. Atılım Aşamasında Etkileşim;

İlaçların böbreklerden atılımında, plazma proteinine bağlanması, böbrek kan akımı, renal klirens düzeyi, idrar pH'ı gibi faktörler etkili olur. Bikarbonatla alkali hale gelen idrarın fenobarbitali daha fazla atmasının sebebi ilacın zayıf asidik bir ilaç olmasıdır. Özellikle, eğer renal fonksiyonlarda bozulma varsa spironolaktonun anjiotensin II reseptör blokerleri, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, beta blokerler, non-steroidal anti-inflamatuar (NSAİD) ilaçlar ile kullanımı ciddi hiperpotasemiye ve mortal olabilecek aritmilere neden olabilir<sup>(8, 11)</sup>

### 3. Farmakodinamik İlaç Etkileşimleri;

Bir ilacın hedef doku ya da organdaki sensitivitesi ikinci bir ilaç nedeniyle değişirse buna Farmakodinamik etkileşim denir. Başka bir deyişle bir ilaç diğeri doz-konsantrasyon cevap eğrisini kaydırır.

Etki azalması ya da artmasına göre antagonizma ya da sinerjizma olarak ikiye ayrılır.<sup>(12)</sup>

### **3.1. Antagonizma;**

Bir ilacın diğer ilacın etkinliğini, verilme zamanına göre, önlemesi, azaltması ya da ortadan kaldırması şeklinde olur. Etkisi azalan ilaç agonist, azaltan ise antagonist olarak adlandırılır. Agonist olan madde vücutta endojen olarak bulunan noradrenalin, serotonin dopamin gibi moleküller de olabilir. Antagonizma, iki yönlüdür. Antagonistin etkisini ortadan kaldırmak için agonist de verilebilir.

Reseptör-ligand ilişkisine, agonist-antagonist klasik bakış açısının bu düzeyde gelişen tüm fizyolojik süreçleri açıklamada yetersiz kalması ters agonizma mekanizmasını gündeme getirmiştir. Sinyal transdüksiyonunda önemli role sahip olan G proteinine bağlı reseptörler aktive edici agonist yokluğunda bile spontan aktiviteye sahip reseptörlerdir. Histamin, adrenerjik, adenosin, dopamin, serotonin ve opioid reseptörleri bu grup reseptörlerdendir. Ters agonizma kavramının anlaşılmasından sonra daha önce intrinsik aktivitesi olmayan ve antagonist olduğu düşünülen çeşitli ligandların aslında bu spontan aktiviteyi engelledikleri görülmüş ve bu ligandlara ters agonist denmiştir. Çeşitli ilaçların antagonistik veya ters agonistik etkilerinin öğrenilmesi hem etki ve yan etki mekanizmalarının anlaşılması hem de ilaç-ilaç etkileşimlerinin daha iyi kavranması açısından yararlı olabilir.<sup>(8, 11)</sup>

Yine bireysel endojen opioid sistemindeki cevap farklılıkları nedeniyle, plasebo etki de denilebilen, analjezik ilaçlara verilen cevaplar da değişebilir.<sup>(13)</sup>

#### **3.1.1. Kimyasal Antagonizma;**

Agonistin, antagonist ilaçla kimyasal olarak birleşmesi sonucunda etkisiz hale getirilmesi durumudur. Kanda ilaçların plazma albumini ile birleşerek inaktif halde bulunması bir tür kimyasal antagonizmadır. Heparin (negatif yüklü) ile protamin sülfat (pozitif yüklü) kimyasal antagonizma örneğidir. Genellikle toksikasyon olaylarının tedavisinde de kullanılan kimyasal antagonizmadır. Bunlara antidot denir.

#### **3.1.2. Fizyolojik Antagonizma;**

Bir ilacın etkisinin, ayrı bir reseptör ya da mekanizma aracılığıyla, aksi yönde etki yapan diğer bir ilaç tarafından azaltılması ya da ortadan kaldırılmasıdır.

Bu tür antagonizmada, antagonistlerin her biri ayrı ayrı verildiğinde aslında agonisttir. Ancak birinin agonist etkinliği diğerine ters yöndedir. Barbitürat ve narkotik analjezikler ile kafein arasında böyle bir antagonizma vardır. Aspirin ve indometazin de furosemid ve beta blokerlerin etkinliğini azaltır.

Fizyolojik antagonistler aynı ilacın farmakolojik antagonistlerine göre daha az spesifik ve seçici etki gösterirler. Bu nedenle kural olarak bir ilacın etkisini antagonize etmek için varsa farmakolojik antagonisti seçilir.

#### **3.1.3. Farmakolojik antagonizma;**

Aynı reseptör türüne yüksek afiniteli ve seçici bir şekilde bağlanabilen iki ilaç arasındaki antagonizmadır. İki ilaçta aynı reseptör için kitle etkisi ile yarışır. Agonist molekülün reseptöre bağlanması ile bir cevap elde edilirken, antagonist bağlanırsa bir etki gözlenmez. Üç farklı farmakolojik antagonizma vardır.

##### **3.1.3.1. Kompetitif antagonizma;**

Bu tür maddeler, reseptöre bağlanmak için agonist ile yarışır ve reseptöre bağlandığında agonistin bağlanmasını engeller. Burada agonist ve antagonist arasında yarış vardır ve ortamda hangisi yüksek konsantrasyonda ise o madde daha fazla bağlanır. Oluşan blokajın ortadan kaldırılması için ortamdaki agonist maddenin derişimi arttırılmalıdır. Kürar ve ve neostigmin arasındaki nikotinik reseptörler üzerinden olan etkileşim buna örnektir.

##### **3.1.3.2. Non-kompetitif antagonizma;**

Burada yarışma söz konusu değildir. Antagonist madde reseptöre irreversibl bağlanır. Bu nedenle ortamdaki agonist miktarının arttırılması değişikliğe yol açmaz. Antagonist maddenin bağlandığı reseptörler tekrar kullanılamaz. Fenoksibenzamin ile noradrenalin arasındaki etkileşim buna örnektir.

##### **3.1.3.3. Negatif antagonizma (Ters Agonist);**

Normalde reseptörlerin bazal bir sinyal aktivitesi bulunur. Negatif antagonistler de aynı kompetitifler gibi reseptöre bağlanır fakat bir etki oluşturmazlar. Kompetitif antagonistlerden farklı olarak reseptörün bazal aktivitesini de inhibe ederler.<sup>(8, 14)</sup>

### 3.2. Sinerjizma;

Bir ilacın diğerinin etkisini arttırması derecesine göre additif ya da potansiyalizasyon şeklinde

Olabilir. Sinerjistik reaksiyonlar, etki biçimleri çok az farklı olsa da eğer tamamen farklı gruplarda iseler daha çok beklenen bir durumdur. Opioid analjezinin potansiyalizasyonu için örneğin verilen aspirin, bilindik ve çok kullanışlı bir sinerjistik reaksiyondur. Burada ilaçlar tamamen farklı etki mekanizmalarına sahiptirler. Barbitürat ve benzodiazepinler arasındaki sinerjizmde ise aslında ilaçların etki mekanizmaları arasında çok ufak bir farklılık olduğunu görmekteyiz. İkiside Gamma aminobutyric acid (GABA) kompleksi üzerinden etkilidirler ve santral sinir sistemi (SSS) inhibisyonu yaparlar. Fark benzodiazepinlerin indirekt GABA fasilitasyonu yolu ile, barbitüratların ise farklı bölgeye bağlanarak daha direkt olarak klor kanalını etkilemesiyle aynı etkiyi göstermesidir. Beraber kullanıldıklarında ise bu ufak fark nedeniyle sinerjistik etki gösterirler. (8, 12)

#### 3.2.1. Sumasyon (Additif etkileşme);

Aynı etki türünü meydana getiren iki ilaç belirli dozlarda bir arada verildiklerinde

oluşturdukları etki, tek başına verildiklerinde otaya çıkan etkinin cebirsel toplamına eşittir. Genellikle ilaçlar aynı gruptadırlar. Etki toplamı sürpriz değildir fakat kullanışlı olabilir. Toksikoloji gibi alanlarda önemlidir. (8, 12)

#### 3.2.2. Potansiyalizasyon (supraadditif etkileşme);

İki ilaç bir arada verildiğinde oluşan etki, beklenenden fazla ise buna potansiyalizasyon denir.

Sumasyondan farklı olarak ilaçların ikisinde etki yönünde etkin olması gerekmez. Bazen tek başına önemsiz gibi görünen ilaç, başka bir ilaçla beraber kullanıldığında diğerinin etkisini potansiyalize edebilir. Genellikle, diğer ilacın metabolizma, dağılım, atılım ve reseptör dışındaki yerlere bağlanma gibi dispozisyon ya da eliminasyonuna yol açan durumları engelleyerek bunu yapar. Örneğin; MAO enzimi tarafından metabolize edilen tiramin, efedrin, ve benzeri türevleri MAOİ ilaçlar tarafından potansiyalize edilir. Neostigmin panküranyumun etkisini potansiyalize eder.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE SIK KULLANILAN AJANLAR ve FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

### 1. OPIOİD ANALJEZİKLER

Narkotik analjezikler opium deriveleri ve sentetik bileşikler olarak ikiye ayrılır. Sentetik bileşikler ise fenilpiperadinler (meperidin ve fentanil), pseudo-piperadinler (methadon ve propoxifen) olarak ikiye ayrılabiliriz. Opium türevlerini de, doğal olanlar (heroin, morfin ve kodein) ve semisentetik (hidromorfon, oksimorfon, hidrokodon, oksikodon, dihidrokodein, buprenorfin) olanlar olarak ikiye ayrılabiliriz. (15)

#### 1.1. Morfin;

Morfin, oral, subkutan, intramuskuler, intravenöz, sublingual, intraspinal, inhalasyon,

Transdermal ve rektal yollarla uygulanmaktadır. Morfinin oral emilimi gastrointestinal sistemden çoğunluğu proksimal ince barsaktan olmaktadır. Oldukça iyi emilir fakat ilk geçiş etkisinden çok fazla etkilendiği için oral biyoyararlanımı %25 civarında kalmaktadır (%15-64). (16)

Morfin asıl olarak glukronidasyon ile metabolize olur. P450 enzim sistemi metabolizmasına dahil olarak görülmemektedir. UGT2B7 ve UGT1A3, UGT1A8 gibi birçok enzim glukronidasyonda rol alır. Fakat, UGT2B7 ağırlıklı olarak metabolizasyona katılır. M3G daha önceleri karaciğer mikrozomal UGT2B7 aktivitesi için index olarak kullanılmıştır. Fakat M6G, M3G'den ziyade UGT2B7'ye daha selektif bir belirteçdir. Çünkü morfini, M3G'ye birçok UGT izoformu potansiyel olarak metabolize edebilir. UGT2B7 ağırlıklı olarak morfin-6-konjugatı (M6G), diğerleri ise morfin-3-konjugatı (M3G) üretir. M3G, M6G'ye göre daha fazla üretilir ve analjezik aktivitesi yoktur. Aslında M3G, SSS'nde nöroekstüatuar etkilere sebep olabilir ve üretimindeki artış istenilen analjeziyi söndürebilir. Kronik yüksek doz morfin kullananlarda, ağrı kontrolü için morfin efikasitesinde azalma gösterilmiştir. Smith ve ark. Buna M3G'nin sebep olabileceği ve morfin benzeri olmayan, fentanil gibi, opioidlerin analjezik rotasyonu ile bundan kaçınılabileceğini söylemişlerdir.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Buna zıt olarak M6G ise morfinin kendisinden muhtemelen 50 kat daha potent bir analjeziktir. Oral ya da parenteral morfin karaciğerde M6G'ye metabolize olunca, enterohepatik sirkülasyona/ge ridönüşüme uğrar. Bu da M6G'nin tekrar morfine dönüşerek ilacın efektif klerensini yavaşlatır. UGT enzimleri için genetik polimorfizm söz konusu olmasına rağmen, bunun morfine verilen analjezik cevapta değişikliğe neden olup olmadığı ya da M3G/ M6G üretimindeki değişikliğe neden olup olmadığı net gösterilememiştir. OCT1, kandan morfini alıp hepatositlerin içerisine taşıyan transporterlerdir. Ve bu transporter daki genetik polimorfizm nedeniyle Kafkas ırkında morfin klerensinin, afro-amerikan ırkına göre daha az olduğu gösterilmiştir. Fakat bu çalışmalar genellikle çocuklarda yapılmış olup erişkinde fark saptanmayan çalışmalarda mevcuttur. Bu erişkin karaciğer kapasitesi ile ilişkilendirilmiştir. (17-19)

Morfinin klerensinin UGT enzimlerine bağlı olmasından dolayı UGT'yi inhibe eden ya da indükleyen diğer ilaçlar ile morfin seviyesi ya da M3G/ M6G oranı (ki bu durum analjezik etkisi ya da yan etki profilini değiştirebilir) değişebilir. Fakat UGT enzimleri sitP450 sistemi kadar iyi anlaşılabilmiştir. İn vivo çalışmalarda morfinin farmakokinetiği ve ilaç etkileşimlerinin az olduğu bulunmuştur. (15)

Morfin ve P2Y12 inhibitörleri olan klopidogrel, prasugrel, ticagrelor arasındaki etkileşime bakıldığında; muhtemelen morfinin myenterik plexusdaki  $\mu$  opioid reseptörlerini etkilemek suretiyle oral alınan diğer üç ilacın emilimini bozduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. Morfinin, akut miyokard enfarktüsünde oral olarak kullanılan bu ajanların antiplatelet etkinliği üzerine olan negatif etkisi için daha fazla stratejiye ihtiyaç vardır.

Morfin ve gabapentin arasındaki ilaç etkileşimine yönelik yapılan bir çalışmada, morfin ile gabapentin 600 mg kombine edildiğinde ağrı toleransının plaseboya göre anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Gabapentin varlığında morfin ve glukronidlerinin değişmediği fakat morfine ek olarak gabapentin eklendiğinde konsantrasyon-zaman eğrisinin (KZE) %44,4 olarak anlamlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir. Neden olarak morfinin motilite üzerine olan inhibisyonu ile gabapentinin emiliminin artabileceği speküle edilmiştir. Başka

bir çalışmada ise morfin ile gabapentin enacarbil (barsak dışında eksprese edilen yüksek taşıma kapasiteli transporterlar ile absorpsiyonu arttırmak için geliştirilen gabapentinin ön ilacı) arasındaki İİE anlamlı bulunmamıştır<sup>(20)</sup>

Rifampin ve morfin arasındaki İİE ise ilginçtir. Rifampin morfinin KZE ve Cmax'ını anlamlı olarak azaltırken, aynı zamanda M3G ve M6G glukronidlerinin idrar düzeyini de azaltmıştır. Bu durum UGT2B7 substratı olan ve güçlü bir UGT indükleyicisi olan rifampinin, aralarında sadece UGT enzim sistemi ile açıklanamayan bir İİE olduğunu gösterir. Fudin ve ark. Tarafından rifampinin intestinal P-gp (morfinin transporterı) indüksiyonu ile morfin absorpsiyonunu bozduğu ve plazama serbest morfin ve morfin glukronidlerinin seviyelerini düşürdüğü hipotez edilmiştir.

Oral kinidin ise morfinin sadece oral uygulamada, etkilerini artırır. Altta yatan mekanizma olarak kinidin P-gp efflux'u inhibe ederek morfinin absorpsiyonu ve oral biyoyararlanımını artırması olabileceği düşünülmektedir.

İtrakanazolün de benzer mekanizma aracılığı ile morfinin plazma konsantrasyonunu arttırabileceği bir çalışmada belirtilmiştir.<sup>(20)</sup>

Metoklopropamid ile beraber morfin verildiğinde, tek başına morfin verileden farklı olarak anlamlı olarak T max'ın kıaldığı, hızlı başlangıç ve yüksek seviyede sedasyon olduğu görülmüştür. Morfin absorpsiyonunda artışın, gastrik boşalma hızındaki artışa bağlı olduğu düşünülmüştür.

Yapılan bir çalışmada ranitidinin serum M3G/ M6G oranını düşürdüğü ve KZE'yi arttırdığı bulunmuş ve mekanizma olarak ranitidinin UGT2B7 ve 1A3 inhibisyonu olabileceği belirtilmiştir.<sup>(15)</sup>

Yapılan başka bir çalışmada tek doz 100 mg diklofenak uygulaması sonrasında hastaların kendilerinin kontrollü sistemde morfin tüketimi azalmış fakat M6G düzeyi değişmemiştir.<sup>(15)</sup> Mekanizma net değildir. M6G renal klerensinin inhibisyonunun, UGT enzim inhibisyonundan daha ön planda olabileceği düşünülmüştür.

Whalstrom ve ark.<sup>(159)</sup> tarafından amitriptilin, nortriptilin ve klomipraminin hepsinin UGT enzimini inhibe ettiği ve M3G ve M6G düzeyinde azalma olduğu gösterilmiştir. Kloramfenikol ve diaze-

pam da morfin glukronidasyonunu inhibe edebilir. Benzer olarak Morfinin kendisi de UGT2B7'yi kompetitif inhibe edebilir.

### 1.2. Hidromorfon ve Oksimorfon

Semisentetik morfin analoglarıdır. Yapı olarak morfine çok benzerler.

Hidromorfon, hidrokodonun P450 2D6 metabolitidir ve tek başına oldukça potent bir opiyattır. Hasta kontrollü sistemlerde morfinden 3 kat, tek doz çalışmalarında ise 5-8 kat daha güçlü olduğu ölçülmüştür. Morfine benzer olarak P450 sistemi tarafından minimum metabolize edilir. Çoğunluğu glukronidasyon ile H3G metabolitine dönüşür. H3G'nin farmakolojik olarak insanlardaki aktivitesi net değildir fakat ratlarda eksitatuvar olduğu ve nöbetlere yol açabileceği bildirilmiştir. Hidromorfonun herhangi bir enzim inhibisyonu ya da indüksiyonuna dair kanıt yoktur.

Oksimorfon da hidromorfon ile benzer şekilde metabolize olur. Sadece parenteral uygulanabilir. Oksimorfon, oksikodonun P450 2D6 metabolitidir. Hidrokodon/hidromorfonun problemlerine rağmen, oksikodonun kendisi potent bir analjeziktir ve P450 2D6 aktivitesindeki azalma oksikodonun etkisini etkilemez.<sup>(15)</sup>

### 1.3. Kodein

Kodein de morfine oldukça benzer yapıdadır. Doğal olarak bulunur.  $\mu$  reseptörüne zayıf Afinite gösteren, morfinden 300 kat daha zayıf bir analjeziktir. Sanflippo tarafından kodeinin morfine metabolize olduğu bulunmuştur. Kodeinin analjezik etkinliğinden de sorumlu olarak görülür. 1990'ların başında birçok çalışmada, CYP450 2D6 enziminin bu dönüşümden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Fakat bazı araştırmacılar, kodeinin çok çok azı bu şekilde metabolize olduğundan bu dönüşüm ile ilgili CYP450 2D6 sisteminin sorumlu olduğunu zor kabul etmektedir. Genellikle bu çalışmalarda kodeinin %80'i UGT 2B7 ile C6G metabolitine glukronide olur. %5 den azı ise morfine dönüşür.<sup>(15, 21)</sup>

Kodeinin İİE ise , kodeinin analjezik etkinliğinin hangi teorik yolla olduğunu inananlara göre değişir. Morfine dönüşüm ile olan teoride, buprapion, simetidin, fluoksetin, paroksetin, kinidin, ritonavir

gibi CYP 2D6 inhibitörleri kodeinin etkisini azaltacaktır. Buna ek olarak insanların %10'unda CYP 2D6 normal aktivitesi olmadığından kodeine yanıt azdır. Her iki durumda da, gerek ilaç inhibisyonu gerek genotip, kodeinin etkisi morfine dönüşüm yetersizliği nedeniyle azalır. Bazıları da kodeini hızla metabolize edip, bolus etki yaşayabilir.<sup>(22)</sup>

UGT enzim ve UGT 2B7 inhibisyonu ile olan çalışma pek yoktur. Bir çalışmada diklofenak( in vitro olarak kodeinin glukronidasyonunu inhibe eder) ve kodein eşzamanlı kullananlarda glukronidasyon inhibisyonu gözlenmemiştir. Hangi mekanizma ile kodeinin ön ilaç olduğu net değildir.

Kinidin kafkas ırkında, çinlilerden daha fazla olmak üzere, CYP 2D6 inhibisyonu yolu ile morfin üretimini azaltır ve kodeinin analjezik, respiratuar, psikomotor ve miyotik etkilerini anlamlı olarak azaltır.

Bir çalışmada, akut bel ağrısı nedeniyle hospitalize edilen hastaların tedavisine düşük doz nöroleptiklerden levomepromazine eklendiğinde anlamlı olarak CYP 2D6 inhibisyonu ve kodeinin morfine o-demetilasyonunun inhibe olduğu görülmüştür. Buna bağlı olarak ağrı sağaltımında yetersizlik olmuştur.<sup>(20)</sup>

### 1.4. Oksikodon

Oksikodonun yapısı hidrokodona benzer (hidrokodonun yapısı da kodeine benzer). Hidrokodon ve kodeinin aksine oksikodon potent bir analjeziktir ve ön ilaç değildir. Aktif Metaboliti olan oksimorfon, 2D6 aktivitesi sonucu oluşur ve aktif bir opioid analjeziktir. Fakat yapılan bir çalışmada, 2D6 inhibitörü verilen hastalarda da oksimorfon metaboliti kaybolmasına rağmen, subjektif hisler değişmemiştir.

2D6'nın metabolizmada major rol aldığı aydınlatıldıktan sonra, 2D6 inhibitörü olan fluoksetin ve paroksetin gibi ilaçlarla ya da genetik olarak zayıf enzim aktivitesi olanlarda toksisite gelişebileceğine dair endişeler doğmuştur. Retrospektif olarak post-mortem analiz yapılan bir çalışmada, oksikodon toksisitesinden şüphelenilen 15 vakanın 6'sında zayıf 2D6 aktivitesi nedeniyle olası neden olarak oksikodon yorumlanmıştır.<sup>(21)</sup>

Oral rifampinin, oksikodonun, i.v. ve oral uygulamasında KZE'ni, oral biyoyararlanımı düşürdüğü gösterilmiştir. Alta yatan mekanizma CYP 3A'nın rifampin tarafından indüksiyonudur. Etkili bir anal-



jezi sağlanması için, rifampin ile beraber kullanımda oksikodon dozunun arttırılması gerekebilir. <sup>(20)</sup>

Bir çalışmada, kinidin ile premedikasyon yapılan yaygın metabolizasyonu CYP 2D6 ile olan sağlıklı gönüllülerde, oksimorfon üretiminin ve plazma seviyesinin azaldığı fakat kontrollü salınımlı oksikodonun farmakodinamiğini önemli ölçüde etkilemediği görülmüştür. Samer ve ark'nın yaptığı bir çalışmada da kinidin ile CYP 2D6 inhibisyonu sağlanarak oksimorfon, noroksimorfon Cmax'ında azalma ve noroksikodon (oksikodonun inaktif metaboliti) KZE'de artma bulunmuştur. Özetle kinidin ve oksikodon arasındaki İİE CYP 2D6 genotipine bağlıdır. Noroksikodondaki artış, çok hızlı metabolize edenlerde yaygın metabolize edenlerden fazla, yaygın metabolize edenlerde ise zayıf metabolize edenlerden daha fazladır. <sup>(20)</sup>

Antimikotiklerden mikonazol oral jel ile hızlı salınımlı oral oksikodon arasındaki etkiye bakılan bir çalışmada, mikonazolun tedavi öncesi uygulandığında, güçlü CYP 2D6 bağımlı metabolizma inhibisyonu, ılımlı CYP 3A4 bağımlı metabolizma inhibisyonuna sebep olduğu görülmüştür. Böylece oral oksikodona maruziyet artar. Vorikonazol ile yapılan başka bir çalışmada ise; oksikodonun farmakodinamik net etkisinin arttığı görülmüş, tekrarlayan dozlarda beraber kullanımda opioid ilişkili yan etkilere dikkat edilmesi önerilmiştir. Ketokanazol ile de benzer şekilde oksikodonun analjezik ve yan etkileri artar. Hatta paroksetin ve plasebo varlığı ile karşılaştırıldığında, paroksetinden daha fazla arttırdığı görülmüştür.

Oksikodon ile tedavi edilen hastalarda CYP3A4 inhibisyonunun da farmakodinamik değişikliklerde rolü ve klinik önemi olabileceği akılda tutulmalıdır.

Proteaz inhibitörlerinden ritonavir/lopinavir ile oral oksikodon alan hastalara bakıldığında; ritonavir/lopinavir 'in güçlü bir şekilde CYP 3A4 aracılı oksikodonun N-demetilasyonunu inhibe ettiği, oksikodonun KZE'ni, eliminasyon yarı ömrünü ve subjektif belirtilen ilaç etkilerini arttırdığı görülmüştür. Beraber kullanımda, opioid ilişkili yan etkilerden kaçınmak için oksikodonun doz azaltılması gerekebilir.

Greylfurt suyunun oksikodon üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada; KZE ve Cmax, yarı omrün

arttığı, CYP3A4 bağımlı metabolitlerden noroksikodon ve noroksimorfon düzeyi azalırken, CYP 2D6 aracılı oksimorfonun arttığı görülmüştür. Farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşimler birlikte bakıldığında oksikodonun subjektif belirtilen performans etkilerinde azalmanın arttığı, fakat soğuk baskı testinde analjezik etkisinin değişmediği görülmüştür.

Paroksetin (sadece CYP 2D6 inh.) ile paroksetin ve itrakanazol (CYP 3A4 inhibitörü) kombinasyonunun i.v. ve oral oksikodon üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda; paroksetinin i.v. oksikodon plazma düzeyi üzerine olan etkilerinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu, kombinasyonun ise ortalama oksikodon yarıömrünü uzattığı ve oksikodona iki kat daha fazla maruziyete sebep olduğu, fakat farmakodinamisini değiştirmemesi görülmüştür. Oral uygulamada ise paroksetin oksimorfon üretimini azaltmış fakat oksikodonun plazma konsantrasyon ya da etkisini değiştirmemiştir. Kombinasyonun ise sersemlik gibi subjektif ilaç etkilerini arttırdığı saptanmıştır. Buradan sadece CYP 2D6 değil her iki enzim inhibisyonun, i.v. ve oral oksikodonun farmakokinetik önemli etkileşimlerine neden olduğu sonucu doğabilir.

Opioid ile beraber bitkisel antidepresanlardan binbirdelik otu (St John's wort) kullanımı da olasıdır. Çünkü Kronik ağrılarda depresyon sık görülür. Bir çalışmada sağlıklı gönüllülerde hiperforin içeren St John's wort kullanımı ile beraber oksikodon uygulandığında, oksikodonun KZE'sini azalttığı, yarı ömrünü kısalttığı, ve subjektif belirtilen ilaç etkilerini azalttığı fakat soğuk ağrı eşiğinde değişiklik yapmadığı görülmüştür. Beraber kullanımda doz titrasyonu gerekebilir.

Makrolidler ile yapılan çalışmalarda; CYP 3A4 inhibitörü klaritromisin verilen hastalarda, oksikodon klerensinin %50 azaldığı ve eliminasyon yarı ömrünün uzadığı görülmüş fakat farmakolojik cevap anlamlı olarak değişmemiştir. Telitromisin verilenlerde ise, oksikodon KZE'si artmış, noroksikodon azalmıştır. Yan etkilerden kaçınmak için eş zamanlı oksikodonlar beraber klaritromisin ya da telitromisin kullanıldığında, klinik cevap kontrol edilerek oksikodonun dozunun %25-50 azaltılması gerekebilir. <sup>(20)</sup>

### 1.5. Methadon

En eski sentetik opioittir. Morfine benzemeyen iki boyutlu yapısı olmasına rağmen, yapısal faktörlerin zorladığı pseudopiperidin benzeri halka oluşumu nedeniyle opioid aktivite gösterir.%85 gibi yüksek oranda proteine bağlanır, kolay absorbe olur fakat yavaştır. Günde 1 ya da 2 defa kullanılır, çünkü yarı ömrü uzundur. Başlıca sit P450 sistemi CYP 3A4 ile metabolize olur. Bu enzim üzerinden olan etkileşimler ile İİE ortaya çıkar.

CYP 3A4 enzimi methadonu demetile ederek inaktif metabolitine dönüştürür. CYP 2D6'da küçük bir katkıda bulunur. Polimorfizm gösterilememiş olmakla birlikte 3A4 enzim aktivitesinde insanlar arasında geniş bir çeşitlilik olduğu görülür. Yukarıda tablo 2'de belirtilen indüktör ve inhibitörler ile çekilme ve toksisite reaksiyonları görülebilir. Greyfurt suyu methadonun oral biyoyararlanımını da artırır. İn vitro çalışmalarda, methadonun potansiyel olarak 2D6 ve UGT enzimlerini inhibe edebileceğinden bahsedilir.

Methadon kullanımında, enzim aktivitesindeki çeşitlilik nedeniyle, serum seviyesi takibi yapan klinikler de mevcuttur. Methadone kullanımı sırasında QT uzaması ve torsades des pointes riski olması nedeniyle İİE'ne dikkat edilmelidir. <sup>(10)</sup>

### 1.6. Meperidin

Fenilpiperidin sentetik opiatların en eskisidir. Diğer fenilpiperidin opiatlarının temel yapısına sahiptir. Oral ya da parenteral hızla absorbe olur. Meperidin'in metabolizması hala gizemini korumaktadır fakat Meperidin'in metabolitleri bilinmektedir. Hidroliz yoluyla açığa çıkan,P450 sisteminin dahil olmadığı, faz 2 enzimlerinin konjugasyona dahil olduğu meperidinik asit ve N-demetilasyon ile normeperidindir. İn vitro bir çalışmada, N-demetilasyonu yapan enzimlerin CYP450 2B6 ve 3A4 olduğuna işaret edilmiştir. Fakat 2B6 aslında insanlarda minör bir sitokrom enzimidir. Dolayısıyla in vitro ve in vivo farklılıkları net değildir. Çoğunlukla ilaçlar 3A4 sistemi üzerinden metabolize olduğundan, bu da bu metabolik enzim sistemini ilaçların faz 1 metabolizmasında en önemli hale getirir.

Öncelikle CYP 2B6 enzimine substrat oluşturan diğer başlıca moleküller; lidokain, propofol, kumarinler, buprapion, efavirenz, siklofosamid, selejilin, diazepam, temazepam olarak sayılabilir. <sup>(23)</sup>

Normepedirin, meperidin'in en önemli metabolitidir. Kötü analjezik etkiye sahiptir ve SSS'ye toksiktir (nöbetlere yol açabilir). 3A4'ü indükleyen ve belki 2B6'yı indükleyen ilaçlar (tablo 2'de mevcuttur), hızla normeperidin oluşumuna yol açarak yan etkileri arttırabilir. Bu risklerden dolayı meperidin güvenli bir analjezik değildir. Uzun süre kullanımında serum seviyesi takibi önemli olabilir.

Meperidin aynı zamanda seratonerjik özelliklere de sahiptir ve tek başına ya da ilaç kombinasyonlarında farmakodinamik seratonin sendromuna yol açabilir. Monoamino oksidaz inhibitörleri ile idiosenkreatik SSS toksisitesine yol açabilir. <sup>(10, 12)</sup>

İlginç olarak in vitro yapılan bir çalışmada meperidin'in KZE ve analjezik etkinliğinin sirkadian ritim ile ilişkili olduğu ve karanlıkta hem meperidin hem normeperidin düzeyinin aydınlığa nazaran arttığını bulmuşlardır. <sup>(24)</sup>

Hemodiyaliz hastalarında etkin olarak meperidin ve normeperidin uzaklaştırılabilir. <sup>(25)</sup>

### 1.7. Diğer Fenilpiperidinler (Alfentanil, fentanil, remifentanil, sufentanil)

Kimyasal olarak meperidine benzerler. Genellikle CYP 3A4 tarafından tamamen ya da bir bölümü metabolize olur. Daha önce de bahsedilen bu enzimi inhibe eden ya da indükleyen ilaçlar tarafından etkilenebilirler. İlaçlarla ilgili birkaç noktaya değinmek gerekir.

Alfentanil ile beraber eritromisin kullanımında alfentanilin metabolizması inhibe olur ve solunum depresyonuna yol açar. Simetidin de birçok P450 enzim inhibisyonundan sorumludur ve benzer mekanizmayla alfentanilin klerensini azaltır.

Fentanil ciltten absorbe olabilen formu ile popüler bir analjeziktir. Aynı zamanda orta derecede sedasyon ve prosedüral ağrı kontrolü için benzodiazepinler ile beraber kullanılır. Lipofilik özelliğinden dolayı kan beyin bariyerini hızla geçer.Primer olarak CYP 3A4 tarafından metabolize olur. Ritonavir, ketokanazol, itrankanazol, troleanomisin, klaritromisin, nefinavir ve nefazodon gibi CYP 3A4 inhibitörleri ile fentanilin kan seviyesi artarak fatal respiratuar depresyona neden olabilir. Vorikanazol ve flukanazol ile de fentanilin düzeyinin arttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Kinidin oral yolla alınan fentanil üzerine plasma

C<sub>max</sub> ı ve etkilerini artırırken, i.v. fentanil farmakodinamiği üzerine daha az etkilidir. Bu da transporter olarak intestinal bölgede, morfin gibi P-gp'yi kullanması ile ilişkilendirilmiştir. Greyfurt suyu ve transmukozal oral fentanilin etkileşimine bakılan bir çalışmada, fentanil üzerine minimum etki olduğu gösterilmiştir. Kaçak ağrı tedavisinde maksimal mukozal absorpsiyon ve minimum yutkunmaya dikkat edilmelidir. CYP3A4 ile etkileşen ilaçlar fentanilin etki başlangıcını ve analjezisini artırabilir.<sup>(10, 20, 22)</sup>

Remifentanil P450 sistemi ya da hepatik enzimler tarafından metabolize olmaz. Farmakodinamik çeşitliliğe bağlı olarak İİE bildirilmiştir. Hepatik yetmezliğin, nonspesifik esterazlar tarafından parçalanan ve oldukça kısa yarı ömre sahip ilaç üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Sufentanil de CYP 3A4 ile metabolize olur.

Sık kullanılan opioidler ve metabolizmaları hakkında özet bilgi Tablo 3'de mevcuttur.

## 2. DUAL AKTİVİTE GÖSTEREN AJANLAR

### 2.1. Tapentadol

Dual aktivite gösteren bir ilaçtır. Analjezik etkinliğini büyük ölçüde  $\mu$  opioid reseptörleri aracılığıyla ve norepinefrin re uptake inhibisyonu ile sağlar. Her iki etkiyi de kendi içerisinde barındırması İİE açısından çoklu kombinasyon terapilerinde potansiyel olarak daha az etkilenmesini sağlar. Analjezik etkisi metabolik aktivasyondan bağımsızdır ve minimal metaboliti vardır. Analjezik dual etkisi sinerjistikdir. 100 mg tapentadol dozu 15 mg oksikodona eşdeğerdir.

Bu bileşik aynı zamanda inen spinal yollar üzerine de etkindir ve bu da postoperatif dönemdeki analjeziye katkıda bulunması açısından önemlidir. Eşdeğer narkotik dozları ile görülen bulantı kusma yan etkisi daha azdır. Bu da özellikle postoperatif ağrıya yan etkileri azaltarak daha erken taburculuğu sağlayabilir demektir. Bu faydaların kanıtlanması ve gösterilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.<sup>(26)</sup>

Tablo 3. Sık kullanılan opioidler ve metabolizmaları

Opioidler	Metabolik yollar ve metabolitleri	Metabolize eden enzimler
Morfin	-Glukronidasyon ile inaktif Morfin-3-glukronid metaboliti (> %50) - Glukronidasyon ile aktif Morfin-6-glukronid metaboliti (yaklaşık %10)	UGT 2B7 OCT1
Kodein	-Çoğunlukla UGT 2B7 ile kodein-6-glukronid metaboliti (%60-80) -CYP 3A4 ile norcodein oluşumu (%2-10) -CYP 2D6 aracılı morfine dönüşüm (%0,5-10)	UGT 2B7 CYP 3A4 CYP 2D6
Oksikodon	-CYP 3A4 aracılı inaktif noroksikodon metaboliti -CYP 2D6 aracılı aktif oksimorfon metaboliti -Oksimorfonun UGT 2B7 ile sekonder metabolizasyona giderek glukronidasyona uğraması	CYP 3A4 CYP 2D6 UGT 2B7
Methadon	-CYP 3A4 ve -CYP 2B6 ile inaktif metabolitine dönüşmesi	CYP 3A4 CYP 2B6
Fentanil	-CYP 3A4 aracılı inaktif metabolit norfentanil	CYP 3A4
Tramadol	-CYP 2D6 aracılı aktif M1 metaboliti -CYP 3A4 ve CYP 2b6 ile inaktif M2 metaboliti	CYP 2D6 CYP 3A4 CYP 2B6 OCT1

## 2.2. Tramadol

Tramadol sentetik kodein benzeri bileşenleri olan eşsiz analjezik özelliklere sahip bir moleküldür. Ön ilaç gibi görünmektedir ve analjezik düzeye CYP450 2D6 aktivitesi ile ulaşır. Başka ilaçlar tarafından bu enzimin inhibisyonu ya da genetik olarak yokluğu sonucunda analjezik cevap azalır.

Aktivasyon mekanizması net değildir. Zayıf olarak santral  $\mu$  opioid reseptörlerine bağlanması ve norepinefrin-serotonin re uptake inhibisyonu kombinasyonunun etkin olduğu düşünülür. Tramadolün kendisinde biraz analjezik etkinliğe sahip olsa da aslında daha etkin olan metaboliti M1 için 2D6 aktivitesine ihtiyaç duyan parsiyel bir ön ilaçtır.<sup>(10, 26)</sup> Aynı zamanda NMDA'yı da antagonize eder.<sup>(22, 27)</sup>

2D6 inhibisyonu yapan paroksetin ile tramadol etkileşimi değerlendirildiğinde, tramadolün analjezik etkisini düşürür fakat tamamen yok etmez. Bu durum tramadolün kendisinin de ılımlı bir analjezik etkinliğe sahip olmasına bağlı olabilir.

Tramadol UGT enzimleri ile konjugasyona uğradıktan sonra CYP 3A4 ve 2B6 tarafından da metabolize edilir. Metabolizmasındaki karışıklık ve ön ilaç profili önemlidir. Kafkas ırkının yaklaşık %7-10'unda 2D6 zayıf metabolizatördür. 2D6'yı inhibe eden, buprapion, simetidin, fluoksetin, metoklopropamid, paroksetin, kinidin, ritonavir ile de benzer analjezik etkisinde kayıp görülebilir.

Tramadol ile tek başına ya da serotonerjik ilaçlarla kombinasyonda serotonin sendromu görülebilir. Bu farmakodinamik bir reaksiyondur ve lethal sonuçlar doğurabileceğinden diğer serotonerjik olduğu bilinen ilaçlar ile dikkatlice kullanılmalıdır. Keza sumatriptan, MAO inhibitörleri, antiparkinsonian ilaçlar, antipsikotikler ile de serotonerjik sendrom açısından dikkatli olunmalıdır.

Rifampisin CYP 2D6'dan ziyade 3A4 ve 2B6'yı indükler. Yapılan çalışmalarda anlamlı olarak tramadolün ve etkin metaboliti M1'in düzeyini düşürdüğü görülmüştür.

Antiemetikler ile tramadol arasındaki etkileşim önemlidir. Çünkü bulantı tramadolün oral ve i.v. formlarında en sık görülen yan etkilerden biridir. Aynı zamanda kemoterapi alanlarda ve postoperatif dönemde de 5-HT 3 reseptör antagonistleri kulla-

nılır. Tramadol ise serotonin re uptake azaltır. Zıt serotonerjik etki farmakodinamik etkileşim riskini arttırır. Granisetron hariç diğer '-setron'lar CYP 2D6 tarafından parsiyel metabolize olurlar. Bu da farmakokinetik etkileşim için de risk doğurur. Literatüre bakıldığında beraber kullanımında ondansetron daha az etkin bir antiemetik, tramadol ise daha az potent bir analjezik olur.<sup>(28)</sup>

Oral taramadol ile antifungallerden terbinafin (CYP2D6 inhibitörü) ve itrakanazol (CYP 3A4 inhibitörü) arasındaki etkileşimi değerlendiren bir çalışmada terbinafin subjektif ilaç etkisini anlamlı olarak azaltmış, itrakanazol ise tramadol farmakokinetiğine minör etkide bulunmuştur.<sup>(20)</sup>

Antidepressanlarla olan etkileşime bakıldığında; paroksetin ile tramadolün hipoanaljezik etkisinin düştüğü, deneysel insan ağrı çalışmalarında görülmüştür. Essitalopram ise tramadolün KZE'sini ve M1 metabolitini azaltmış fakat soğuk baskı testi ile analjezik etkisinde farklılık saptanmamıştır. Bu da essitalopramın, paroksetinin aksine zayıf bir CYP 2D6 inhibitörü olması ile ilişkili olabilir.

Tiklopidin ile yapılan bir çalışmada, tramadolün KZE'si artmış, oral ve renal klerensi düşmüş, M1 formuna dönüşümü ise inhibe olmuştur. Bu durumda beraber kullanımının, özellikle tramadolün yüksek dozlarında İİE için, serotonerjik etkiler açısından risk taşıdığı belirtilmiştir.

Tramadol hafiften orta şiddete kadar olan postoperatif ağrılarda ya da cox-2 inhibitörlerine ek olarak bazı cerrahi operasyonlarda postoperatif ağrıda kullanılabilir. Tramadol ve asetaminofen kombinasyonu orta-ağır postoperatif ağrıda analjeziyi sağlayabilir. Suistimali düşüktür.<sup>(26)</sup>

Son zamanlarda ikili etki kombinasyonlarında deksketoprofen ve tramadol birlikteliği ile inflamatuvar ağrıdan nöropatik ağrıya kadar geniş bir aralıkta analjezik etkinlik sağlanabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur.<sup>(29, 30)</sup>

CYPD 2D6 inhibitörü aynı zamanda serotonin noradrenalin re uptake inhibitörü olan venlafaksin ile tramadolün etkileşimini araştırılan bir hayvan çalışmasında, beraber kullanıldığında tramadol etkinliğinde artış ya da serotonin sendromu riskinde artış lehine bir kanıt elde edilememiştir.<sup>(31)</sup>

OCT1, tramadolün aktif metabolitinin metabolizması ve uptake aşamasında görevli bir transporter'dır. Genetik polimorfizmi olan OCT1'in fonksiyon kaybında tramadol tüketiminde azalma ve aktif metabolitinde plazma seviyesinde artma görülmüştür. CYP 2D6 ile beraber gelecekte OCT1 içinde genetik çalışmalar yapılarak kişinin özelliklerine göre doz düzenlemesi yapılabilir.<sup>(32)</sup>

CYP2D6 enzimi tüm medikasyonların yaklaşık %25'ine katılır. Bu ilaçların da birçoğu tramadol alan hospitalize hastalarda (örneğin antiaritmikler, antiemetikler, antidepresanlar, analjezikler gibi) kullanılmaktadır. Farmakokinetik ve farmakodinamik açıdan üst üste çakışır.<sup>(28)</sup> Bu etkileşimler açısından dikkatli olunmalıdır.

### 3. NON-OPİOİD ANALJEZİKLER

#### 3.1. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve Asetaminofen (Parasetamol)

Prostaglandinlerden PGE2 hasarlı bölgedeki ağrı eşliğini düşürmeden sorumlu tutulur.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların primer etki noktasının periferik olduğu düşünülür fakat son dönemde çalışmalar, COX-2 enziminin santral inhibisyonunun da nosisepsiyonu modüle etmede önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar prostoglandinlerin sentezini inhibe ederler, minör cerrahilerde tek başına analjezik olarak kullanışlıdır ve major cerrahilerden sonra opioid çekilme etkisinde de önemli rol oynayabilirler. Perioperatif dönemde, postoperatif akut ağrılar için , kontrendike olmadıkça tüm hastaların belirli saatlerde NSAİİ, COX-2 inhibitörleri ya da asetaminofen kullanması belirtilmelidir.<sup>(4, 26)</sup>

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar COX enzimlerine selektif ve non selektif olarak iki ana gruba ayrılabilir. Sitokrom oksidaz aktivitesindeki inhibisyon terapötik etki yanı sıra istenmeyen yan etkiler de doğurabilir. İstenmeyen yan etkiler genellikle nonselektif NSAİİ COX 1'in fizyolojik fonksiyonlarını inhibe etmesiyle oluşur ve bu etkilerin çoğu doz bağımlıdır.<sup>(33)</sup>

Selektif COX 2 inhibitörleri ile nonselektif COX inhibitörlerinin fizyolojik fonksiyon inhibisyonuna bağlı yan etkileri yaşanmayacağı düşü-

nülmüşse de, çalışmalardan gelen kanıtlar gastrik ülserlerin daha az oluşmasına rağmen artmış kardiyovasküler yan etkiler ile ilişkilidir. Nonselektif COX inhibitörü NSAİİ ile, COX 1 enziminin platelet inhibisyonu ile ilişkili olarak, artmış postoperatif kanama riski mevcuttur. COX 2 selektifler ile bu yan etki gözlenmeksizin analjezik etkinlik görülebilir.

Sınıflamalarına gelince; Aspirinin nonselektif bir COX inhibitörü olduğu bilinmektedir. Ibuprofen, Ketoprofen ve naproksen ise iyi bilinen propionik asit deriveleridir. Bu ilaçlar

Oksikodon ve hidrokodon ile kombine edildiğinde analjezik etki sinerjistik olarak potansiyalize olurken, fentanil ya da morfin ile kombine edildiğinde minimal fayda sağlanır. Bu sinerjistik etki, hidrokodon ya da oksikodon ile ketorolak ya da aspirin kombine edildiğinde görülmez.

Ibuprofen, nonselektif NSAİİ grubunda olduğundan yan etkileri fazladır ve antikoagülanlar ile beraber verildiğinde additif etki yapar.

Ketorolak, nonselektif COX inhibitörü olup, postoperatif ağrıda sıklıkla ve parenteral yolla

Kullanılan bir NSAİİ'dir. Uzamış dönemde böbrek yetmezliği ve gastrik ülser riski nedeniyle kullanımı 5 gün ile sınırlandırılmıştır. Morfin ve intratekal verilen klonidin ile sinerjistik analjezik etkiye yol açar. Karaciğerde metabolize olur ve %99 oranında proteine bağlanır. Anjiotensin converting enzim inhibitörleri, anjiotensin 2 antagonistleri ve diüretiklerin etkinliği ketorolak ile azalabilir. Warfarin ya da diğer antikoagülanlar ile beraber kullanıldığında kanama riski artabilir.<sup>(9)</sup>

Asetaminofen (parasetamol) 1893'de kullanıma girmiştir ve Tam olarak mekanizması bilinmemektedir. Düşük doz anti-inflamatuvar etkinliğinden dolayı NSAİİ ile beraber sınıflanır. Periferik prostoglandin (PG)sentez inhibisyonu minimaldir. Periferden daha çok santral etkinliğinden bahsedilir. Muhtemel mekanizmaları; COX enzim inhibisyonu, endojen opioid yol aktivasyonu, nitrik oksit –kannabinoid-serotonin ile etkileşimleri olarak sayılabilir. Diğer NSAİİ'a zıt olarak sadece %20-50 oranında proteine bağlanır. Buradan yola çıkılarak proteine yüksek oranda bağlanma nedeniyle olan ilaç etkileşimleri minimaldir. Karaciğerde metabo-

lize olur ve idrarla atılır. Antiplatelet aktivitesi ve gastrik irritasyon gösterilememiş olmakla birlikte warfarinin etkisini potansiyalize edebileceğinden koagülasyon parametrelerinde yakın takip önerilir. Bu etkileşim, CYP 2C9 sisteminin warfarin metabolizmasında azalma yaratarak toksik metabolitinin artışı nedeniyle ya da asetaminofenin indüklediği hepatotoksisite ile ilişkili olabilir. Hepatotoksisite riski, uzun dönem etanol, ya da beraberinde fenitoin, izoniazid, ya da ritonavir kullanımı ile artar. Barbitüratlar da asetaminofenin glukronidasyonunu inhibe ederek, oksidasyon metabolizmasına yönlendirir ve hepatotoksisite riskini artırır. Hepatik toksisite tedavisinde glutatyon rezervlerini yenileyen N-asetilsistein kullanılır.

Selective serotonin reuptake inhibitor'ler sıklıkla kullanılan ilaçlardır ve serotonin re uptake inhibisyonu sadece santral sinir sisteminde değil aynı zamanda plateletlerde de inhibe olur. Serotonin platelet agregasyonunda önemlidir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile beraber kullanıldığında sinerjistik ya da additif etkiye bağlı olarak kanama riskini arttıracasını destekleyen çalışmalar da vardır destekleyen çalışmalarda vardır.

Monoaminooksidaz inhibitörleri birçok ilaç grubu ile etkileşirken NSAİİ ile güvenli gibi görünmektedir.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, renal pros-

toglandin inhibisyonu ile, klerensini azaltmak suretiyle, dar terapötik pencereye sahip lityumun, kan seviyesinde anlamlı artışa yol açar. Beraber kullanıldığında lityum kan düzeyi yakın kontrol edilmelidir.<sup>(33)</sup>

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve asetaminofenin ilaç etkileşimlerine ait kısa bir özeti Tablo 4'de mevcuttur.

### 3.2. N-metil D- aspartat (NMDA) Antagonistleri

Blokajı ile santral Glutamat eksitasyonunu azaltan birçok ilaç, glutamatın NMDA subtipi olan reseptörünü bloke eder.  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) ve kainat reseptörleri de G protein aracılı iyon kapılı glutamat reseptörleridir fakat ağrı kliniğinde kullanılan ilaçlarda bu subtipler ön planda değildir.

Ketaminin kendisinde analjezik ve antihiperaljezik etkinliği olduğu gösterilmesine rağmen sıklıkla opioid, lokal anestezi ya da diğer ilaçlar ile adjuvan medikasyonda kullanılır. Total kalça protezi uygulanan hastalarda cerrahi başında verilen ve 24 saat süren i.v. infüzyonlarında morfin ihtiyacını azalttığı ve kronik ağrı insidansını düşürdüğü görülmüştür<sup>(26)</sup>. Bazı çalışmalarda ise ketaminin opioidler ile kombinasyonda avantaj sağlamadığı lehine sonuçlar bulunmuştur<sup>(8, 34, 35)</sup>.

Tablo 4. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ) ve asetaminofenin ilaç etkileşimleri

NSAİ	Etkisinde artış olan ilaçlar	Etkisinde azalma olan ilaçlar
Asetaminofen	Warfarin	
Aspirin	Antikoagülanlar Antiplateletler Karbonik anhidraz inhibitörleri Metotreksat	ACE inhibitörleri Loop diüretikler NSAİ aspirinin kardiyoprotektif etkisini azaltırlar
Ibuprofen, ketorolak	Aminoglikozidler Antikoagülanlar Antiplateletler Lityum K <sup>+</sup> tutan diüretikler Metotreksat Nondepolarizan kas gevşeticiler NSAİ	ACE inhibitörleri Amjotensin 2 antagonistleri antagonistler Hidralazine Loop diüretikler Salisilatlar Tiazid diüretikler

NSAİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Lauretti ve ark.<sup>(36)</sup> tarafından yapılan çalışmada ise kanser hastalarında transdermal nitrogliserin ve oral ketamin karşılaştırılmış ve anlamlı şekilde ketaminin oral morfin tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır.

Ketaminin nöroaksial olarak uygulandığı bildirilmesine rağmen, ketaminin nörotoksitesisi belirlenene kadar nöroaksial uygulamadan kaçınılmalıdır<sup>(37)</sup>.

Memantin, dekstrometorfan ve magnezyum diğer NMDA reseptör antagonistleridir.

Memantin uzun dönem nöropatik ağrıda analjezik kullanımı için uygun gözükmemekle birlikte, fantom ağrısının ilk evresi ya da opioid toleransı olanlarda erken postoperatif dönem gibi spesifik durumlarda tercih edilebilir.<sup>(26)</sup>

Magnezyumun antinöroaktif etkileri NMDA antagonizması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bir çalışmada preoperatif ve intraoperatif uygulananı takiben intraoperatif ve postoperatif fentanil ihtiyacının önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur. Fentanil ve magnezyumun beraber ve fentanilin tek başına intratekal verildiği karşılaştırmalı başka bir çalışmada ise kombinasyonun önemli ölçüde uzun süreli analjezi sağladığı bulunmuştur. Magnezyumun hem santral hem periferik mekanizmalarla opioid etkisini güçlendirmesi muhtemeldir.<sup>(8, 38, 39)</sup>

### 3.3. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler sodyum kanal blokerleridirler. İstirahat membran potansiyelini etkilemekten ziyade aksiyon potansiyelinin yayılması üzerine etkilidirler. Periferik sinirlerde sodyum influx'de azalma, aksiyon potansiyeli yayılımında ve biçiminde azalma ile sonuçlanır.

Lokal anestezikler keza sistemik olarak da uygulanabilir. Yapılan bir çalışmada; abdominal cerrahiye giden hastalarda perioperatif lidokain i.v. infüzyonu opioid ihtiyacı ve postoperatif ağrıda azalma ile sonuçlanmış fakat tonsillektomi, total kalça protezi, by-pass cerrahisi geçirenler fayda görmemiştir.<sup>(26)</sup>

Lokal anestezikler, postoperatif ağrı tedavisinde, rejyonel tekniklerde, periferik sinir bloklarında ve intraartiküler enjeksiyonlarda da tek başına ya da kombine olarak sık kullanılan ajanlardır.<sup>(26)</sup>

Lokal anestezikler ester ya da amid yapıları olarak ayrılır. Klinikte çoğunlukla amid yapıları kullanılır. Ester yapılı olanlar plazmada plazma kolines-terazı tarafından parçalanır. Amid yapıda olanlar ise başlıca karaciğerde metabolize edilir, değişmeden atılan amid lokal anestezik klerensi düşüktür. Örneğin lidokainin %70'inin tahmini olarak karaciğerde metabolize olduğu düşünülür. Ester yapıları proteine düşük oranda bağlanırken, amid yapıları yüksek oranda bağlanır.<sup>(40)</sup>

Lokal anestezikler ve diğer ilaç etkileşimlerini farmakokinetik ve farmakodinamik olarak ayırabiliriz.

Farmakokinetik etkileşimler olarak; yanlışlıkla yapılan intravasküler enjeksiyonları farketmek ya da vasküler absorpsiyonu geciktirmek için genellikle epinefrin 5µ/ml lokal anesteziklere eklenir. Vasküler absorpsiyonun geciktirilmesi, hızlı plazma konsantrasyonu artışını önleyerek lokal anestezik toksisitesini minimize eder. Bupivakain ya da etidokaine eklenmesi nöroaksiyel uygulamalarda analjezik etkinliğini azalttığı yönünde raporlar nedeniyle tartışmalıdır.

Birçok deneysel ve klinik çalışmada klonidinin lokal anestezik etkisini uzattığı görülmüştür. Epinefrin ile kombinasyondan daha fazla uzatır. Lokal anestezinin plazma konsantrasyonları üzerine etkisi ise tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda klonidinin, lidokainin ve bupivakainin seviyesini arttırdığı, bazısında ise lidokainin pik plazma konsantrasyonunu %50'den fazla azalttığı belirtilmiştir. Aynı zamanda klonidin, bupivakainin hepatik metabolizmasını değiştirerek plazma seviyesini artırır. İntratekal olarak uygulandığında spinal kord kan akımını etkilemez ve bupivakain ya da lidokain ile toksisite oluşturmaz.

Hyaluridaz, doku planları arasında lokal anestezik dağılımını artırır. Daha çok oküler anestezide olmak üzere, hızlı cerrahi anestezinin başlaması için birçok yerde kullanılır. Epinefrinin aksine, lidokain ya da bupivakainin pik plazma konsantrasyonlarına etki etmez.

Efedrin; sistemik hipotansiyonu önlemek için sıkça kullanılan bir ajandır. Epidural uygulanan lidokainin plazma konsantrasyon seviyesini arttırdığı görülmüştür. Bu durum; olası mekanizmalar olarak; epidural bölgedeki kan akımında artış,

splanknik vazokonstriksiyon ile hepatik klerenste azalma ve kardiak outputta artış mekanizmasıyla açıklanmıştır.

Lokal anesteziğin sadece sodyum kanalı değil, kalsiyum ve potasyum kanallarını da bloke edici etkisinden dolayı, antiaritmik ilaçlar, kalsiyum antagonistleri ve sulfonilüreler (potasyum kanal blokerleri) ile etkileşmesi beklenebilir.

Fenitoin, lidokainin hepatik klerensini arttıracak, serum seviyesini azaltır.

Kalsiyum antagonistleri ile beraber kombinasyonlarda negatif inotropik etkiler ortaya çıkabilir. Hayvan çalışmalarında lokal anesteziğin ilişkili mortalitede bu etkileşimden dolayı anlamlı artış saptanmıştır. Bu olası olarak bupivakainin serbest fraksiyonunun artarak toksik etki oluşturması nedeniyledir. Fakat subaraknoid hemorajide kullanılan nimodipin ile ratlarda yapılan bir çalışmada i.v. bupivakainin toksisitesinde azalma görülmüştür.

Lidokain ve  $\beta$ - bloker beraber kullanımı, lokal anesteziğin plazmadan klerensini azaltabilir. Bu da azalmış kardiak output ve hepatik kan akımı, hepatik mikrozomal enzim inhibisyonu yapar. Propanolol ile lidokainin kararlı plazma konsantrasyonunda %30 artış gözlenmiştir. Buna rağmen uzun dönem kullanılan  $\beta$ -bloker tedavisinin lokal anesteziğin kullanımından önce kesilmesine gerek yoktur.

İn vitro çalışmalarda, meperidin, kinidin, fenitoin ve deipraminin bupivakaini plazma proteinlerinden kovarak %300-500 oranında bupivakainin serbest fraksiyonunda artışa neden olduğu görülmüştür.

Ranitidin ve nizatidinin lidokain farmakokinetiğini değiştirmediği bulunmuşsa da, simetidin ise lidokainin klerensinde %25-30 oranında azalma, dağılım hacminde düşme, proteine bağlanmasında azalma, artmış yarı ömür ve pik plazma konsantrasyonuna neden olur. Artmış nörotoksisite ve nöbetlerde bildirilmiştir. Simetidin, bupivakainin farmakokinetiği ya da metabolizmasını etkilemez.

Farmakodinamik lokal anesteziğin etkileşimleri açısından bakıldığında ise; Spinal kordda  $\alpha$ - adrenerjik reseptörler, endojen analjezik mekanizmalara aracılık ettiğinden, intratekal ya da epidural lokal anesteziğin epinefrin ya da klonidin beraber kullanıldığında analjezik etkiyi hem farmakokinetik (vazokonstriksiyon) hem de farmakodinamik açıdan potansiyalize eder.

Kolinerjik agonistlerin intratekal uygulanması ile ratlarda bupivakain ile spinal blok sonrasında hipotansiyonun arttığı görülmüştür. Bu etki muhtemelen muskarinik  $M_2$  reseptörleri aracılığıyla olur.

$\beta$  blokerler ile eş zamanlı lokal anesteziğin kullanımı, özellikle epinefrin içerenler, hipertansif kriz gibi artmış sempatik aktivite ile sonuçlanabilir.

Lokal anesteziğin, asetilkolin salınımına engel olurlar ve yüksek konsantrasyonlarda nöromusküler blokaj yapabilir. Klinik pratikte kullanılan depolarizan ya da non depolarizan nöromusküler blokerleri potansiyalize edebilir. İntraoperatif ya da postoperatif antidisritmik olarak verilen lokal anesteziğin rezidü nöromusküler blokajı arttırabilir.

Lidokainin 3 ile 6 mg/L arasındaki konsantrasyonları, inhalasyon anesteziği ihtiyacını %10 ile %28 azaltır.

Hayvanlarda, flumanezilin bupivakain ile kullanılması, konvülzan aktivite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Hayvan çalışmalarında, visseral ve somatik no-sisepsiyonda, intratekal opioidler ve lokal anesteziğin arasında antinosisepitif sinerjizm gösterilmiştir. İnsanlarda ise nöroaksial uygulanan opioidler ile kombine edildiğinde, analjezi düzeyini arttırdığı ve süresini uzattığı görülmüştür. (40)

### 3.4. Diğer İlaçlar

#### 3.4.1. $\alpha_2$ - Adrenerjik Agonistler (Klonidin, Dexmedetomidine)

Opiat sistemine ek olarak,  $\alpha_2$ - Adrenerjik aktivasyon, SSS'nde ağrı kontrolünün doğasında vardır. Dorsal horn substansia jelatinoza'da yaygındır. Bu reseptör sistemi, somatik ağrıyı primer etki bölgesinde inhibe edebilir. Ayrıca bu sistem, beyinde de yer alıp sedasyon oluşturabilir.  $\alpha_2$ - Adrenerjik agonistler kardiyovasküler depresyona yol açabilir. Sedasyon ve sempatik inhibisyon yan etkileri, adjuvan analjezik olarak kullanımını kısıtlar.

Klonidin, aslında kan basıncı ve kalp hızını kontrol etmek için kullanılır. Artık insanlarda antinosisepitif özellikleri de bilinmektedir. Klonidin, SSS'nde, imidazoline reseptörleri ile birlikte  $\alpha_2$  adrenerjik reseptörlere de bağlanır. Spinal korda ise yine  $\alpha_2$  adrenerjik reseptörlere bağlanarak postoperatif ağrıyı rahatlatan, hem muskarinik hem nikoti-



nik etkileri olan asetilkolin salınımını stimüle ettiği hipotez edilmiştir. Postoperatif ağrıda, oral i.v.ya da transdermal olarak kullanılabilir. Çalışmaların sonuçları değişkendir. En iyi sonuçlar, epidural analjeziklere adjuvan olarak eklendiğinde ya da periferik sinir bloğunda lokal anesteziye eklendiğinde gözlenmiştir.

Klinik kullanım için klonidinin başvurusundan sonra diğer bir  $\alpha_2$  adrenerjik agonist olan dexmedetomidine de cerrahi sırasındaki sedasyon ve sonrasındaki postoperatif periyotta kullanılmaya başlanılmıştır. En sık i.v. adjuvan olarak opioidlere eklemeye tedavisinde kullanılır.<sup>(26)</sup>

### 3.4.2. Asetilkolinesteraz İnhibitörleri (AKEİ) ve Kolinerjik İlaçlar

Asetilkolinesteraz İnhibitörleri ve muskarinik reseptör agonistleri, ağrı eşğini yükseltirler. Muskarinik reseptörler en çok superfisial dorsal hornunda bulunur. Kolinerjik nöronların bu reseptörleri stimüle ederek postoperatif ağrıyı azalttığı hipotez edilmiştir. Asetilkolin, spinal kolinerjik muskarinik reseptörlerden M1 ve M3 üzerine direkt etki ile analjeziyi sağlayabilir. Nikotinik reseptörler de spinal kordda ikinci haberci olan nitrik oksit (NO) salınımı ile indirekt olarak stimüle eder.

Neostigmin sistemik olarak verildiğinde kan beyin bariyerini geçemediğinden spinal korddaki reseptörlere ulaşamaz. Fakat intratekal ya da epidural uygulanan neostigmin etkili bir postoperatif analjezi sağlar. Bulantı-kusma ve sedasyon yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

Nöronal nikotinik asetilkolin reseptörleri ligand kapılı iyon kanallarıdır. Yeni olarak nikotinik bileşik olan epibatidin ağrı modellerinde çalışılmaktadır. Otonomik fonksiyon üzerine yan etkileri ve kararlı bir analjezi sağlanmadığından kullanımı kısıtlıdır.<sup>(26)</sup>

### 3.4.3. Glukokortikoidler

Birçok cerrahi prosedürde, inflamasyonu azaltmada ve postoperatif ağrıda glukokortikoidlerin uzun bir tarihi vardır. Hücre sitozolünde glukokortikoid reseptörüne bağlanır. Etkinin birçok yönü vardır.

Deksametazon, yüksek potensli, uzun yarı ömürlü, sentetik bir glukokortikoiddir. Mineralokortikoid

etkisi yoktur. Sitokrom oksidaz-2'ye bağlanarak prostoglandin sentez inhibisyonu inflamasyonu önleyici mekanizmalardan biridir. Çalışmalarda postoperatif ağrı için etkili olduğu belirtilmiştir. İntraoperatif uygulama yerine perioperatif verilmesinin daha kararlı bir analjezik etki sağladığına dair bir meta-analiz mevcuttur.<sup>(26)</sup>

### 3.4.4. Antidepresanlar

Trisiklik antidepresanların, analjezik etkisinin antidepresan etkisinden bağımsız olduğu kanıtlanmıştır. Hem kalsiyum kanal antagonisti, hem sodyum kanal antagonisti, serotonin ve noradrenalin presinaptik reuptake inhibitörü ve NMDA reseptör antagonisti olmaları ile ilişkili olabilir. Analjezik etkisinin başlıca spinal kord dorsal horn sinapslarında, sekonder sodyum kanal aktivitesi ile beraber serotoninden ziyade noradrenalin reuptake inhibisyonu ile oluştuğu düşünülür.<sup>(26)</sup>

Trisiklik ve tetrasiklik olarak antidepresanları sınıfladığımızda; reuptake inhibisyonunda aktif transport için yarışır. Bu ilaçları alan hastalarda adrenalin etkisi 2-3 kat, noradrenalin etkisi ise 9 kata kadar potansiyalize olmuştur. Diğer sempatomimetikler ile hipertansif etkide artış görülür.

Panküronyum ve ketamin de katekolaminlerin reuptake'ni inhibe ettiği için bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. İndirekt vazokonstriksiyon yapanlardan olan efedrin, adrenerjik sinir uçlarından noradrenalin salınımına neden olur. Trisiklik ya da tetrasiklik antidepresanlarla beraber kullanıldığında, ilacın nörona alınması parsiyel ya da tamamen önlenir ve noradrenalin salınımı azalarak, etkide de azalmaya yol açar.<sup>(9)</sup>

Trisiklik antidepresanların antikolinerjik etkileri, atropin benzeri ilaçların etkisine eklenebilir.<sup>(8)</sup>

### 3.4.5. Gabapentin ve Pregabalin

Voltaj kapılı kalsiyum kanallarının  $\alpha_2\delta$  subunitine bağlanan antikonvulzanlardır. Son dönemde kronik ağrının birçok tipinde kullanımı artmakta ve postoperatif ağrıda da kullanılmaya başlanmıştır. Pregabalinin, gabapentine göre daha iyi biyoyararlanım, uzun yarıömür ve yüksek potens gibi daha iyi farmakokinetik profile sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>(26)</sup>

## GRUPLAR ARASI ÖNEMLİ İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

### 1. Opioid ve volatil anestezi etkileşimi

Opioidler doz ve konsantrasyon bağımlı olarak volatil anesteziğin Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAC) değerini düşürür.

Yapılan bir çalışmada, fentanil konsantrasyonu 1,67 ng ml<sup>-1</sup> olduğunda izofluranın MAC değerini %50 azalttığı görülmüştür. Opioid ile volatil ajanlar beraber kullanıldığında, tek başına volatil ajanların uygulanmasından daha iyi hemodinamik stabilite sağladığı görülmüştür. Bu yüzden genellikle kombine edilirler. Ancak bazı volatil anestezi, sempatik sinir sistemi aktivitesini artırabilir ve kardiyak hastalarda miyokard iskemisi riskini artırırlar. (8, 41)

### 2. Opioid ve hipnotik etkileşimi

İntravenöz anestezi uygulamalarında en sık kullanılan sinerjistik kombinasyondur. Fentanil ve

Alfentanilin, tiobarbitürat ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Total dozun azalması da uyanma ve oryantasyon zamanını kısaltır.

Opioidler ayrıca propofolü de potansiyalize edebilir. Propofol tek başına kullanıldığı zaman ile beraber kullanımının uyanma üzerine etkisini karşılaştırmak zordur. Short ve arkadaşları alfentanilin küçük bir dozu ile propofolün hipnotik ED 50'sinin %50 azalabildiğini göstermişlerdir. Tipik bir premedikasyon olarak fentanil 100 µcg dozunun indüksiyon zamanını kısalttığı ve propofol ihtiyacını azalttığı görülmüştür fakat anestezi kalitesine etkisi tartışmalıdır. (12)

İntravenöz hipnotiklerden propofol, tiyopental ve etomidat anestezi indüksiyonunda kullanılır. Enzim inhibisyonu ya da indüksiyonu farmakokinetiklerinde etkin rol oynamaz. Tiyopental karaciğerde metabolize olur ve uzun süreli infüzyon farmakokinetiğini değiştirir. Propofol hepatik kan akımı ile vücuttan temizlenir.

Total intravenöz anestezi remifentanil infüzyonu, propofol infüzyon dozunu azaltır. Yapılan çalışmalar propofol ve opioid kombinasyonu ile , şuur kaybı, cilt insizyonunda hareketsizlik, solu-

num depresyonu, volatil anestezi ihtiyacının azalması, EEG'de frekans azalması gibi farmakodinamik özelliklerin potansiyalize olduğu ve derlenme süresinin kıaldığını göstermiştir. (8)

### 3. Opioid ve benzodiazepin etkileşimi

Opioidler, SSS'nin seçici depresanıdır ve sedasyona yol açarlar fakat zayıf hipnotiktirler. Çok düşük dozda benzodiazepinler ile hipnotik özellik kazanırlar. Normalde fentanilin çok yüksek dozu tek başına uyku sağlamaz, hasta ağrısızdır hareket etmez ve uyanıktır.

Hastaya çok düşük doz diazepam ilave edilirse anestezi sağlanır. Doza çok dikkat edilmelidir. Solunum depresyonu ve vazodilatasyon ile kan basıncı düşmesi olabilir. Fentanil ve midazolam kombinasyonu bilinçli sedasyon amacıyla sık kullanılır. (8, 12)

### 4. Opioid ve NSAİİ/ Cox-2 İnhibitörü, Asetaminofen (Parasetamol) Etkileşimi

Bir çalışmada, ketorolak 30 mg ile postoperatif hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile morfin verilen hasta grubunda placebo ve 10 mg ketorolak grubuna göre, ortalama morfin ihtiyacı azalmış ve ilk 6 saatteki ağrı sağaltımında daha iyi cevap elde edilirken, opioid ilişkili yan etkilerde değişiklik olmamıştır.

Son dönemde, selekoksibinde akut postoperatif ağrıda ibuprofen kadar etkili bir NSAİİ olduğu görülmüştür.

Birçok çalışmada NSAİİ'nin multimodal analjezide kullanımı, opioid kullanımını azalttığı gösterilmiş olsa da sadece birkaçında opioid ilişkili yan etkilerde istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür.

Oral asetaminofen, postoperatif ağrı tedavisinde iyi bilinir. Fakat maund ve ark. Tarafından postoperatif morfin kullanımında azalma, NSAİİ ve COX-2 inhibitörleri ile asetaminofene göre daha iyidir. Ek olarak NSAİİ'a zıt olarak bulantı kusmayı azaltmazlar hatta onlar gibi kaşıntı yan etkisine neden olurlar. Yine NSAİİ'a benzer şekilde opioid ilişkili yan etkilerde belirgin azalma oluşturmadıkları görülmüştür.

Parasetamol uygulandıktan sonra 15-20 dakika da etkisi başlar fakat NSAİİ'nin etkisi daha geç başlar. Parasetamol kuvvetli analjezik olmadığı için genellikle abdominal ağrılarda daha etkili olur.

### 5. Opioid ve Gabapentinoidler

Klinik çalışmalarda, gabapentinoidlerin, akut postoperatif ağrıda, sağaltım ve opioid kaçınma üzerine etkinlikleri gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda gabapentinlerin opioid ilişkili yan etkileri azalttığı belirtilmiştir. Bir meta analizde ise preoperatif tek doz 1200 mg ve altında verilen gabapentinin, postoperatif dönemde ağrı semptomları ve 24 saat içerisindeki morfin ihtiyacını azalttığı görülmüştür. Gabapentinin, total diz artroplastisi operasyonundan sonra postoperatif 4 gün boyunca verildiği bir çalışmada devamlı verilmesinin tek doza göre daha faydalı olduğu ve opioid ihtiyacı ve yan etkilerini azalttığı görülmüştür.

Pregabalinin ise, perioperatif total diz artroplastisinde 300 mg tek dozu takiben 150 mg 2x1 olarak verilmesi ile, sadece ağrı ve opioidler üzerine olan faydalar değil aynı zamanda cerrahi sonuçlar üzerine de etkili olduğu ; hareket aralığını arttırdığı ve 6 ay sonra kronik ağrı gelişiminde azalmaya yol açtığı bulunmuştur.

Antikonvülzanlar multimodal analjezide yer alarak kronik ağrı gelişimini önlemede yardımcı olabilir. Özellikle ortopedik cerrahilerde fonksiyonel sonuçlar üzerine etkileri açısından faydaları olabilir.<sup>(26)</sup>

Morfin ve gabapentin arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşim analjezik etkinin artmasına yol açar. GABA<sub>A</sub> reseptörleri spinal kord düzeyinde inhibitör sisteme katkıda bulunmaktadır. İntratekal baklofen uygulaması da şiddet ve süre bakımından morfinin analjezik etkisini artırır.<sup>(8)</sup>

### 6. Opioidler ve NMDA Antagonistleri

Opioidler ve NMDA antagonistlerinden ketamin ile yapılan çalışmalarda, morfin tüketimi üzerine sonuçlar değişkenlik göstermiştir. Bazı çalışmalarda morfin ihtiyacını azalttığı, hatta perioperatif dönemde uygulandığında intraoperatif döneme göre

daha da etkili morfin azaltımı yaptığı bulunmuştur. Bazı çalışmalarda ise yan etki azaltımı, ağrı skoru ve opioid yan etkileri üzerine belirgin bir fark görülmemiştir. Tabi burada çalışmalar arasındaki ketamin dozu ve verilme sıklığındaki farklılıklar da göz önünde bulundurulmalıdır.

Dextrometorfanın intramuskuler (i.m.) olarak laparoskopik kolesistektomiden önce verildiğinde, ılımlı olarak postoperatif dönemde meperidin ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. 28 çalışmanın alındığı bir makalede ise güvenli adjuvan analjezik olarak ekleme tedavisinde yeralabileceği fakat sonuçların tutarlı olmadığı belirtilmiştir. Şu an için postoperatif dönemde rutin uygulamada yeri yoktur.<sup>(26)</sup>

Muhtemelen NMDA reseptörü üzerindeki antagonistik etkisi nedeniyle, magnezyumun antinoseptif etkileri olduğu gösterilmiştir. Preoperatif 50 mg kg<sup>-1</sup> ve intraoperatif 8 mg kg<sup>-1</sup> saat uygulandığında postoperatif fentanil ihtiyacını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.

Fentanil 25 µg ve magnezyum sülfat 50 mg'ın intratekal uygulaması, tek başına fentanil ile önemli ölçüde da uzun süreli analjezi sağlamıştır. Magnezyumun hem santral hem de periferik mekanizmalarla opioid etkisini güçlendirmesi muhtemeldir.<sup>(8, 38, 39)</sup>

### 7. Opioidler ve α<sub>2</sub>- adrenerjik agonistler

Total histerektomi uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada morfin tek başına ve dexmedetomidin ile beraber postoperatif analjezide HKA ile verilmiştir. Kombinasyonun daha az morfin ihtiyacı olduğu ve postoperatif ağrı ve bulantının daha az olduğu görülmüştür.

Laparoskopik bariatrik cerrahi hastalarında intraoperatif farklı dozlarda dexmedetomidin verilmiş ve postoperatif antiemetik ihtiyacı plaseboya göre daha az olmuştur. Hasta kontrollü analjezi morfin kullanımında değişiklik ya da 7 Gün içerisinde ağrı skorları arasında belirgin farklılık görülmemiştir. Burada belki postoperatif dönemde de Dexmedetomidin kullanımına devam edilseydi HKA morfin ihtiyacını azaltabileceği belirtilmiştir.

Hipotansiyon, bradikardi ve sedasyon yan etkileri nedeniyle sistemik klonidin uygulamasından ziyade spinal yol tercih edilir.

Dexmedetomidinin, izofluran MAC değerini %35-50 ve sevofluran MAC değerini %0-17 arasında azalttığı görülmüştür. Dexmedetomidin, yüksek dozlarda vasküler düz kaslar üzerine olan etkileri nedeniyle hipertansiyon, daha düşük dozlarda ise hipotansiyon ve bradikardiye yol açarak, doz bağımlı kan basıncı değişikliklerine neden olur. (8, 26, 42-44)

## HASTA VE İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Opioidler, postoperatif ağrıda hala esansiyel tedavi yöntemlerinden biridir. Opioid analjezik tedavi alan hastaların ise birçoğunda komplike tıbbi durumlar bir arada bulunabilir. Bu hastalarda opioid metabolizması ve eliminasyonu üzerine farklılıklar olur ve yan etkileri İİE'ne benzer şekilde amplifiye olabilir. Bu eşlik eden hastalıklar bilinerek en uygun tedaviyi seçmek en güvenilir yoldur.

Ayrıca, cinsiyet ve yaşa göre de ilaçların emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımında farklılıklar olabilir. Vücut yağ oranlarına göre de ilacın dağılım hacmi değişir. Yağ oranı daha yüksek olan kadınlarda yağda çözünen ilaç miktarı değişir. Erkekler propofol daha duyarlıdır. İlaçların dozunun %30-40 oranında azaltılması gerekebilir. Kadınlarda digoksin ve alkol dağılım hacmi azalırken diazepam ve lidokain dağılım hacmi artar. Kadınların opioid ihtiyaçları daha azdır.

Yaşla ilgili olarak dokularda kan akımı azalır, ilaç dağılımı yavaşlar ve denge gecikir. Kadınların karaciğer kan akımı ve sitokrom p450 enzim aktivitesi daha azdır. Ayrıca hormonal değişiklik dönemlerinde de ilaçlara verilen cevap değişebilir. Yaşlılarda sedatiflere duyarlılık artmıştır. Solunum ve dolaşım depresyonu daha sıktır. Yaşla beraber mide asiditesi azalır ve mide boşalma hızı artar. Kan akımı ve ilaçların emilimi azalır. Albümin düzeyi düşer ve ilaçların serbest fraksiyonu artar.

Hepatik ve renal yetmezlikte ise ilaçlara verilen cevap değişir. Morfinin hepatik ekskresyonu siroz varlığında uzar, postoperatif ağrı amacıyla kullanımı sırasında konstipasyona ikincil kan amonyak düzeyi artabilir. Renal yetmezlikte ise ilaçların dozlarının %20-50 oranında azaltarak dikkatle kullanılması gerekir. Morfinin proteine bağlanma oranı azalır ve kardiyak ve solunum depresyonu artar. Remifentanilin kan ve doku esterazlarına duyarlı olması nedeniyle farmakokinetiği ve farmakodinamiği renal ve hepatik yetmezliklerde değişmez. (8)

Methadon renal ve hepatik bozukluklardan çok fazla etkilenmemesine rağmen yaşlılarda ilk tercih opioid olarak önerilmez. (6) Renal yetmezlik ve hepatik yetmezlikte en çok önerilen fentanildir. Dikkatle önerilenler ise renal yetmezlikte tramadol, hepatik yetmezlikte ise hidromorfon, morfin, oksikodondur. Renal yetmezlikte kodein, hidrokodon, morfin önerilmez. Hepatik yetmezlikte kodein, oksimorfon ve tramadol önerilmez. (6, 45-47)

## KAYNAKLAR

1. Stuart-Smith K. Perioperative medicine—current controversies. 2016: Springer.
2. MacLachlan C, E.A. Shipton, and J.E. Wells. Perioperative Pain Correlates and Prolonged Postoperative Pain Predictors: Demographic and Psychometric Questionnaires. *Pain and therapy*, 2015. 4(1): p. 119-133.
3. Leon-Casola, O.d. A review of the literature on multiple factors involved in postoperative pain course and duration. *Postgraduate medicine*, 2014. 126(4): p. 42-52.
4. Chou, R, ve ark. Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *The Journal of Pain*, 2016. 17(2): p. 131-157.
5. Joshi GP, SA. Schug, and H Kehlet. Procedure-specific pain management and outcome strategies. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2014. 28(2): p. 191-201.
6. Smith, H and P. Bruckenthal. Implications of opioid analgesia for medically complicated patients. *Drugs & aging*, 2010. 27(5): p. 417-433.
7. Manworren R.C. Multimodal pain management and the future of a personalized medicine approach to pain. *AORN journal*, 2015. 101(3): p. 307-318.
8. Özatamer O, A Tarhan, and I Oral. Anesteziye İlaç Etkileşimleri. *Anestezi Dergisi*, 2011. 19(3): p. 137-53.
9. Bovill, J.G. Adverse drug interactions in anesthesia. *Journal of clinical anesthesia*, 1997. 9(6): p. 35-135.
10. Armstrong, S.C., G.H. Wynn, and N.B. Sandson. Pharmacokinetic drug interactions of synthetic opiate analgesics. *Psychosomatics*, 2009. 50(2): p. 169-176.
11. Beşen, A.A., Yatan ve poliklinik takipli kanserli hastalarda ilaç etkileşimlerinin sıklığı ve ciddiyetinin değerlendirilmesi, in *Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı*. 2013, Başkent Üniversitesi Ankara. p. 1-47.
12. Rosow, C.E., Anesthetic drug interaction: an overview. *Journal of clinical anesthesia*, 1997. 9(6): p. 275-325.
13. Amanzio, M., ve ark., Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain*, 2001. 90(3): p. 205-215.
14. Uçar, A., Farmakoloji, ed. A. Uçar. Vol. 4. 2003, Ankara Atlas Kitapçılık. 40-43.
15. Armstrong, S.C. and K.L. Cozza, Pharmacokinetic drug interactions of morphine, codeine, and their derivatives: theory and

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- clinical reality, part I. *Psychosomatics*, 2003. 44(2): p. 167-171.
16. Duman, T. and İ. Melek, Ağrı Mekanizmaları ve Ağrı Tedavisine Farmakolojik Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 2010. 3(1): p. 51-64.
  17. Stone, A.N., ve ark., Isoform selectivity and kinetics of morphine 3-and 6-glucuronidation by human UDP-glucuronosyltransferases: evidence for atypical glucuronidation kinetics by UGT2B7. *Drug Metabolism and Disposition*, 2003. 31(9): p. 1086-1089.
  18. Oosten, A., ve ark., A prospective population pharmacokinetic study on morphine metabolism in cancer patients. *Clinical pharmacokinetics*, 2016: p. 1-14.
  19. Nielsen, L., ve ark., Lack of genetic association between OCT1, ABCB1, and UGT2B7 variants and morphine pharmacokinetics. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2017. 99: p. 337-342.
  20. Feng, X.-q., L.-I. Zhu, and Q. Zhou, Opioid analgesics-related pharmacokinetic drug interactions: from the perspectives of evidence based on randomized controlled trials and clinical risk management. *Journal of pain research*, 2017. 10: p. 1225.
  21. Armstrong, S.C. and K.L. Cozza, Pharmacokinetic drug interactions of morphine, codeine, and their derivatives: theory and clinical reality, Part II. *Psychosomatics*, 2003. 44(6): p. 515-520.
  22. Slater, D., ve ark. Pharmacology of nonsteroidal antiinflammatory drugs and opioids. in *Seminars in interventional radiology*. 2010. © Thieme Medical Publishers.
  23. Hedrich, W.D., H.E. Hassan, and H. Wang, Insights into CYP2B6-mediated drug–drug interactions. *Acta pharmaceutica Sinica B*, 2016. 6(5): p. 413-425.
  24. Zhang, C., ve ark., Chronopharmacodynamics and chronopharmacokinetics of pethidine in mice. *PloS one*, 2014. 9(7): p. e102054.
  25. Hsu, C.-H., ve ark., Clearance of meperidine and its metabolite normeperidine in hemodialysis patients with chronic noncancer pain. *Journal of pain and symptom management*, 2014. 47(4): p. 801-805.
  26. Asokumar Buvenandran, t.R.L., Jeffrey S. Kroin, Wall & Melzack's Textbook of Pain E-Book, in *postoperative Pain and its Management*, S.B. McMahon, ve ark., Editors. 2013, Elsevier Health Sciences. p. 629-645.
  27. Dean, L., *Tramadol Therapy and CYP2D6 Genotype*. 2015.
  28. Miotto, K., ve ark., Trends in tramadol: pharmacology, metabolism, and misuse. *Anesthesia & Analgesia*, 2017. 124(1): p. 44-51.
  29. Fornasari, D., ve ark., A "novel" association to treat pain: tramadol/dexketoprofen. The first drug of a "new pharmacological class". *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*, 2017. 88(1): p. 17-24.
  30. Derry, S., T.E. Cooper, and T. Phillips, Single fixed-dose oral dexketoprofen plus tramadol for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016.
  31. Szkutnik-Fiedler, D., ve ark., The influence of a single and chronic administration of venlafaxine on tramadol pharmacokinetics in a rabbit model. *Pharmacological Reports*, 2017. 69(3): p. 555-559.
  32. Stamer, U.M., ve ark., Loss-of-function polymorphisms in the organic cation transporter OCT1 are associated with reduced postoperative tramadol consumption. *Pain*, 2016. 157(11): p. 2467-2475.
  33. Bozimowski, G., A Review of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *AANA journal*, 2015. 83(6).
  34. Reeves, M., ve ark., Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: a double-blinded, randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*, 2001. 93(1): p. 116-120.
  35. Sethna, N.F., ve ark., Analgesic and cognitive effects of intravenous ketamine-alfentanil combinations versus either drug alone after intradermal capsaicin in normal subjects. *Anesthesia & Analgesia*, 1998. 86(6): p. 1250-1256.
  36. Lauretti, G.R., ve ark., Double-blind evaluation of transdermal nitroglycerine as adjuvant to oral morphine for cancer pain management. *Journal of clinical anesthesia*, 2002. 14(2): p. 83-86.
  37. Brown, A.K., P.J. Christo, and C.L. Wu, Strategies for postoperative pain management. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2004. 18(4): p. 703-717.
  38. Buvanendran, A., ve ark., Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*, 2002. 95(3): p. 661-666.
  39. Lentschener, C., ve ark., Remifentanil propofol vs. sufentanil propofol: optimal combinations in clinical anesthesia. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 2003. 47(1): p. 84-89.
  40. Naguib, M., ve ark., Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. *Drug safety*, 1998. 18(4): p. 221-250.
  41. Glass, P.S., ve ark., Drug interactions: volatile anesthetics and opioids. *Journal of clinical anesthesia*, 1997. 9(6): p. 185-225.
  42. Fragen, R.J. and P.C. Fitzgerald, Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. *Journal of clinical anesthesia*, 1999. 11(6): p. 466-470.
  43. Aantaa, R., ve ark., Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 1997. 86(5): p. 1055-1060.
  44. Khan, Z., ve ark., Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *British journal of anaesthesia*, 1999. 83(3): p. 372-380.
  45. Tegeder, I., J. Lötsch, and G. Geisslinger, Pharmacokinetics of opioids in liver disease. *Clinical pharmacokinetics*, 1999. 37(1): p. 17-40.
  46. Murtagh, F.E., ve ark., The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: recommendations for practice. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*, 2007. 21(2): p. 5-16.
  47. Persons, A.G.S.P.o.t.P.M.o.P.P.i.O., Pharmacological management of persistent pain in older persons. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 2009. 10(6): p. 1062.

# NON-STEROİD ANTI-İNFLAMATUAR İLAÇLAR (NSAİİ) ve POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Fikret MALTEPE



**B**u grup ilaçların geçmişi M.Ö.3500 yıllarda Mısırlıların mersin ağacı yapraklarını eklem ve karın ağrısı için kullanmalarına kadar uzanır. Salisilik asitin (Fransız, Johann Andreas Buchner 1829) ve aspirinin (Alman, Felix Hoffmann 1897) sentezlenmesi ile ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve fenilbutazonun 1949 kullanıma girmesi ile bu grup ilaçlara NSAİ ilaçlar denmiştir.<sup>(1,2)</sup>

Dünya genelinde antibiyotiklerden sonra en fazla kullanılan ve reçetesiz satılan ilaçlardır. Kısa antiinflamatuvar analjezikler olarak bilinirler. Çoğunluğu pKa 3-5 aralığının da zayıf organik asit (salisilik asit, asetik asit, karboksilik asit, propionik asit, antranilik asit vb.) yapıda olup, analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar ve antikoagülan etkilere sahiptirler.<sup>(1)</sup>

Altta yatan nedeni tedavi etmekten çok semptomatik iyileşme sağlarlar. Aslında antiinflamatuvar etkileri glukokortikoidlere, analjezik etkinlikleri de narkotik analjeziklere göre daha zayıftır. Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmalarının asıl nedeni sedasyon, bulantı-kusma, solunum depresyonu ve bağımlılık yapmadan analjezik etki göstermeleridir. Kolorektal kanserin önlenmesi ve kardiyovasküler hastalıklar gibi diğer hastalıkların tedavisindeki potansiyel etkileri ise henüz netlik kazanmamıştır.<sup>(3,4)</sup>

## Sınıflandırması

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar genellikle plazma yarı ömürlerine (Tablo 1), kimyasal yapılarına (Tablo 2) veya sitokrom oksidaz (COX) selektivitelerine (Tablo 3) göre sınıflandırılırlar. Klinik uygulamada genellikle kısa etkili olanlar akut ağrılı, uzun etkili olanlar ise kronik ağrılı durumlarda kullanılırlar.<sup>(1,5)</sup>

**Tablo 1: Plazma yarılanma ömürlerine göre NSAİİ sınıflandırması.**

✓	Kısa yarı ömürlüleri (6 saat den az olanlar)
Aspirin, parasetamol, etodolak, dipiron, ibuprofen, diklofenak, ketoprofen, fenoprofen, flufenamik asit, mefenamik asit, indometazin, ketorolak, tiaprofenik asit, tolmetin.	
✓	Orta yarı ömürlüleri (6-12 saat arası olanlar)
Sulindak, diflunisal, azapropazon, fenbufen, nabumeton, piroksikam, tenoksikam.	
✓	Uzun yarı ömürlüleri (12 saat fazla olanlar)
Naproksen, naproksen sodyum, rofesoksib.	

**Tablo 2: Kimyasal yapılarına göre NSAİİ sınıflandırması**

✓	<i>Salisilik asit türevleri</i> : Aspirin, Sodyum salisilat, kolin magnezyum trisalisilat, salsalat, diflunisal, salisilsalisilik asid, sulfasalazin, olsalazin
✓	<i>Para-aminofenol türevleri</i> : Parasetamol (asetaminofen)
✓	<i>Asetik asitler</i> : Etodolak, diklofenak, indometazin, ketorolak, sulindak, tolmetin,
✓	<i>Propiyonik asitler</i> : Ibuprofen, fenbufen, fenoprofen, flurbiprofen, ketoprofen, naproksen, oksaprozin, tiaprofenik asit
✓	<i>Fenamik asitler</i> : Flufenamik asit, meklofenamik asit, mefenamik asit
✓	<i>Enolik asitler</i> : Pirazololler (dipiron, fenilbutazon, oksifenbutazon), oksikamlar (isoksikam, meloksikam piroksikam, rornoksikam, tenoksikam,)
✓	<i>Kinozolonlar</i> : Prokuazon
✓	<i>Alkononlar</i> : Nabumeton
✓	<i>Diğerleri</i> : Nimesulid

Tablo 3: COX inhibisyonuna göre NSAİ sınıflandırması.

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ COX-1 selektif inhibisyon, Indometazin, sulindak, aspirin, proksikam, ibuprofen, mefenamik asit</li> <li>✓ COX-2 selektif inhibisyon, Selekoksisib, rofekoksib, valdekoksib, nimesulid, meloksikam, etodolak</li> <li>✓ COX-1 ve COX-2 aynı ölçüde inhibisyon, Diklofenak, naproksen</li> </ul>
--

COX: Sitokrom oksidaz

### Etki mekanizması

Nonsteroid antiinflatuar ilaçların etki mekanizması, Nobel ödüllü John R.Vane'nin COX enzimini tanımlaması sonrasında açıklığa kavuşmuştur. COX enzimi arasıdonik asitden başlıca prostasiklin ve prostaglandin sentezini sağlarken, tromboksan A<sub>2</sub>, siklik endoperoksitler ve trombosit aktive edici faktör oluşumunu da artırır. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar Siklooksijenaz enzimini inhibisyona uğratarak ağrıya eşlik eden bu mediyatörlerin oluşumunu engeller. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar lipooksijenaz inhibisyonu (lokotrien sentezi baskılanması), süperoksit üretiminin baskılanması, lizozomal enzim salınımının baskılanması, fosfolipaz-C aktivitesinin baskılanması, bradikinine bağlı enflatuar olayların baskılanması, santral analjezik etki ve lenfosit transformasyonunu azaltma gibi etkilerde yapar.<sup>(1,6)</sup>

### Farmakokinetiği

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kullanıldıktan sonra gastrointestinal sistem tarafından hızlı bir şekilde absorbe edilir ve kan dolaşımına katılırlar, büyük ölçüde (> % 95-99) albumine bağlanarak taşınırlar. Karaciğerden ilk geçiş etkileri düşük olup karaciğerde oksidasyon ve konjugasyon ile metabolize edilirler. İnaktif metabolitleri idrar yolu ile atılır. Plazma klirensi yaşlılarda daha azdır. Özellikle plazma yarılanma ömrü uzun olan NSAİ ilaçlar hepatik ve renal yetmezlik durumlarında toksisite riski taşırlar.<sup>(6,7)</sup>

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar santral sinir sistemine ve anne sütüne de dağılım gösterirler, ayrıca plasentayı geçerler.<sup>(8)</sup>

Bu ilaçların birçoğunun da düşük dozlarda analjezik, yüksek dozlarda antiinflatuar etki ön plana çıkar.

### Yan etkileri<sup>(9)</sup>

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kullanımının üç önemli yan etkisi vardır. Gastropati, nefrotoksisite ve hemostazın bozulması. Bunun yanı sıra dermatolojik, hepatik, kardiyak, pulmoner ve idiosenkratik etkileride sıklıkla görülür.

Gastrointestinal sistem (GİS); gastrik ülserasyon, epigastrik ağrı, özofajit, kabızlık ve ishal yapabilirler. Bu yan etkiler sigara, alkol, steroid kullanan kişilerde ve yaşlılarda daha sık görülür. Bu gibi durumlarda GİS koruyucu profilaksi yapılmalıdır.

Hematolojik; platelet fonksiyonlarını etkileyerek hemostazda yavaşlama, kanama süresinde uzama, agranülositoz, trombositopeni ve kan diskrazisine neden olabilirler. Coxiblerin ise prokoagülan etkileri vardır. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar bu etkileri özellikle kronik kullanımlarında göz ardı edilmemelidir.

Renal; hipertansiyon ve kalp yetmezliği yapabilecek kadar su ve sodyum retansiyonuna neden olabilirler. Renal kan akımını azaltırlar, akut böbrek yetmezliğine neden olabilirler. Hipovolemi, hipobunemi, diüretik kullanımı ve renal hastalığı olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır.

Diğer; bronkospazm, rinit, astım, ürtiker, depresyon, tinnitus, baş dönmesi ve toksik epidermal reaksiyonlar yapabilir. Bu durumların varlığında dikkatle kullanılmalıdır.

### Diğer ilaçlarla etkileşimi<sup>(10)</sup>

**Nonsteroid antiinflatuar ilaçlardan etkilenen ilaçlar;** Oral antikoagülanlar (warfarin katabolizması azalır), Digoxin (serum seviyesi artar), Lityum (plazma seviyesi artar), Fenitoin (metabolizması azalır), Probenesit, sulfinprazan (urikozuri azalır), MTX (renal klerensi azalır, özellikle salisilatlardan ve ibuprofenden etkilenir), Diüretikler (natriüretik,

## NON-STEROİD ANTİ-İNFLAMATUAR İLAÇLAR (NSAİ) ve POSTOPERATİF AĞRI

diüretik etkisi azalır), Antihipertansifler (hipotansif etkileri azalır), Sulfonilurea (metabolizma azalır).

**Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları etkileyen ilaçlar;** Antiasitler (salisilatların ekskresyonunu artırır), Steroidler (salisilatların metabolizmasını artırır), Prebenosid (ekskresyonu azaltır, NSAİ toksisitesi artar), Misoprostol (midede PGE replasmanı olur), H<sub>2</sub> blokörler (gastrik asit sekresyonunu azaltırlar), Kafein (asprin emilimini artırır), Barbitüratlar (NSAİ 'ların metabolik klirensini artırır).

### Postoperatif Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı

Kontrendikasyonları olmayan erişkin ve pediyatrik tüm hastalara postoperatif olarak NSAİ ilaçlar, COX2 inhibitörleri veya asetaminofen oral/parenteral olarak kullanılabilir. Postoperatif NSAİ ilaçlar seçiminde cerrahinin tipi, beklenen ağrının şiddeti, hastanın kullanmakta olduğu medikal tedavi, önceki ağrı deneyimleri, hepatik ve renal fonksiyonlarının durumu önemlidir. <sup>(11-13)</sup>

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar genellikle hafif şiddetteki ağrılarda ve bazen de orta şiddetteki postoperatif ağrılarda tek başlarına yeterli olabilir. Şiddetli ağrı durumunda ise bir opioid, epidural analjezi veya periferik blok ile kombinasyonları daha iyi sonuç alınmasını sağlar. <sup>(11-16)</sup>

Analjezik ya da antiinflamatuvar özelliklerinden hangisi daha çok isteniyorsa NSAİ ilaçlar ona göre seçilir. Analjezi ön planda tercih ediliyorsa parasetamol, ketorolak dipiron, ibuprofen, veya etodolak kullanılabilir. Parenteral ketorolak kullanımının morfine eş değerde analjezi sağladığı gösterilmiştir, ancak uzun süreli kullanımı (5 günden fazla) ve geriyatrik hastalarda kullanımı bazı sakıncalar içermektedir. <sup>(11-16)</sup>

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kreatinini yükselmiş ve GFR azalmış hastalarda, hipovolemisi olanlarda, hiponatremisi olanlarda, konjestif kalp yetmezliği olanlarda ve kontrol altına alınmamış hipertansiyonu olanlarda kullanılması sakıncalıdır. Gastrointestinal sistem sorunu olanlarda mümkünse COX2 spesifik inhibitörler tercih edilmeli, klasik NSAİ ilaçlar verilecekse beraberinde H<sub>2</sub>-blokörleri verilmelidir. <sup>(9)</sup>

Postoperatif dönemde yaygın olarak kullanılan NSAİ ilaçlardan bazılarının özellikleri Tablo 4'de belirtilmiştir.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların postoperatif kanamayı arttırması ve kolorektal ameliyat sonrası anastomoz kaçığına neden olması gibi potansiyel zararlarına rağmen Amerikan Ağrı Derneği (APS) ve Amerikan Anesteziyologlar Derneğinin (ASA) 2016 yılında birlikte açıkladıkları postoperatif ağrı yönetimine ilişkin kılavuzda NSAİ ilaçların dahil olduğu multimodal tedavi tekniklerini önermektedir. <sup>(17,18)</sup>

Tablo 4: Yaygın olarak kullanılan NSAİ ve bazı özellikleri. (Tbl:Tablet, Amp: Ampul, s:saat, g: gün, ), * Uzun süreli kullanımı tavsiye edilmez.							
NSAİ ilaçlar	Piyasa adı	Ortalama Doz	İlaç formu	Doz aralığı	Günlük Doz	Yarılanma ömrü	Pediyatrik doz (<50kg)
Acetaminophen	Parasetamol	325 - 650 mg 1gr	Tbl Amp	4 - 6 s 8 s	4gr	1 - 4 s	10 - 15 mg/kg/4h
Acetylsalicylic acid	Aspirin	500 mg	Tbl	4 - 6 s	4 gr	½ s	65 - 100 mg/g
Ibuprofen	Brufen Ibufen	400 - 800 mg	Tbl	8 -12 s	2,5 gr	2 - 3 s	20mg/kg/g
Ketopropene	Ketofen	25 - 50 mg 100mg/12 s	Tbl Amp	6 - 8 s	300 mg	2 - 3 s	1,5 - 2 mg/kg/g
Naproxen	Apranax	250 - 500 mg	Tbl	6 - 8 s	1,5 gr	10 - 17 s	10 mg/kg/g
Ketorolac *	Ketrodol	30 - 60 mg	Tbl Amp	6 s	90 -120 mg	4 - 6 s	0,5 - 2 mg/kg/g
Piroxicam *	Felden	20 - 40 mg	Tbl	24 s	40 mg	10 - 70 s	Tavsiye edilmez
Diclofenac	Voltaren	50 mg	Tbl Amp	8 s	150 mg	2 s	Tavsiye edilmez
Celecoxib	Celebrex	200 -400 mg	Tbl	24 s	400 mg	8 - 12 s	bilinmiyor
Etoricoxib	Arcoxia	30 - 120 mg	Tbl	24 s	120 mg	22 s	bilinmiyor



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

### KAYNAKLAR

1. Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar, 2017. <http://e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/eczaciodasiyayinlari/nonsteroidal/1.pdf>.
2. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, 2017. [https://en.wikipedia.org/wiki/Nonsteroidal\\_anti-inflammatory\\_drug](https://en.wikipedia.org/wiki/Nonsteroidal_anti-inflammatory_drug)
3. Rushfeldt CF, Sveinbjornsson B, Soreide K, ve ark. Risk of anastomotic leakage with use of NSAIDs after gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 26:1501-1509, 2011.
4. McDaid C, Maund E, Rice S, ve ark. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: A systematic review. *Health Technol Assess.* 14:1-153, 2011.
5. Rainsford K.D. Chapter 1, Anti-Inflammatory Drugs in the 21st Century. In: R. E. Harris (ed.), *Inflammation in the Pathogenesis of Chronic Diseases*, Springer, UK. 3–27, 2007.
6. Deruiter Jack, *Principles Of Drug Action, Prostaglandins And The Eicosanoids* :1-28, 2002.
7. <http://www.uptodate.com/contents/nsaids-pharmacology-and-mechanism-of-action>.
8. Antonucci R, Zaffanello M, Puxeddu E, Porcella A, Cuzzolin L, Pilloni MD, Fanos V. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn. *Curr Drug Metab.* May 1;13(4):474-90, 2012.
9. Theodore R. Fields, MD, FACP, How to Reduce Drug Side Effects, Guidelines to Help Reduce the Side-Effects of NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents). [https://www.hss.edu/conditions\\_guidelines-reduce-side-effects-nsaids.asp](https://www.hss.edu/conditions_guidelines-reduce-side-effects-nsaids.asp)
10. Brouwers JR, de Smet PA. Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Pharmacokinet.* Dec;27(6):462-85, 1994.
11. Işıl Özkoçak Turan. Postoperatif Ağrı Yönetimi, Lee's Synopsis of Anaesthesia, 13. Baskı, Öncü basım evi, Ankara, pp 303-366, 2008.
12. Karen Herbert, *Pain Management-Clinical guidelines, Version2.* Wirral University Teaching Hospital, July 2013.
13. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* Oct;22(5):588-93, 2009.
14. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* Dec;23(6):697-703, 2010.
15. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg.* Apr 1;110(4):1170-9, 2010.
16. Borja Mugabure Bujedo, Silvia González Santos, Amaia Uría Azpiazu, Anxo Rubín Noriega, David García Salazar and Manuel Azkona Andueza. Multimodal Analgesia for the Management of Postoperative Pain. Chapter 4 open Access. <https://www.intechopen.com/books/pain-and-treatment/multimodal-analgesia-for-the-management-of-postoperative-pain>
17. Chou R, Gordon DB, Leon-Casasola OA, ve ark. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain.* 17(2):131-157, 2016.
18. Rutegard J, Rutegard M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery: A risk factor for anastomotic complications? *World J Gastrointest Surg.* 4:278-280, 2012.

# OPIOİDLER

Prof. Dr. Meltem UYAR



Opioidler orta ve şiddetli ağrılarda, güçlü, doz bağımlı analjezi sağlayan bir analjezik ilaç sınıfıdır.<sup>(1)</sup> Kronik ağrıda genellikle diğer tedavi yöntemleri yetersiz kaldığında kullanılır.<sup>(2)</sup> Dünya Sağlık Teşkilatının (WHO) önerilerine göre ağrının kontrolü için üç basamaklı bir yaklaşım gereklidir. Buna göre orta ve ağır şiddetteki ağrılarda opioid kullanımı uygundur. Asetaminofen ve nonsteroidal antiinflatuar ilaç (NSAİ ilaçlar) kullanımı ile ağrı tedavisinde yeterli etkinlik elde edilemediğinde opioidler iyi bir alternatif olarak ortaya çıkmaktadır. Multimodal analjezide de çeşitli ilaçlarla opioidler kombine olarak kullanılmaktadır. Zayıf opioidler diğer analjeziklere ek olarak kullanılabilir gibi güçlü opioidler ise tek başlarına yeterli analjezi sağlayabilmektedirler.<sup>(3)</sup>

Opioidler papaver somniferum bitkisinden elde edilen opium (afyon)'dan türetilmişlerdir.<sup>(1,4)</sup>

Opioidler, santral ve periferik sinir sisteminde presinaptik ve postsinaptik olarak yerleşik olan endojen opioid reseptörlerine bağlanarak analjezik aktivite gösterirler.<sup>(5)</sup> Endojen opioid bileşiklere benzerlikleri ile onları taklit ederler.<sup>(3,5)</sup> Endorfinler, enkefalinler ve dinorfinler opioid reseptörlerine bağlanan endojen peptitlerdir.<sup>(6)</sup> Ayrıca son zamanlarda nosiseptin ve endomorfin adında iki yeni endojen opioid peptit tanımlanmıştır.<sup>(7)</sup> Tüm opioidler bağlanma yeri opioid reseptörü olan spesifik transmembran G-proteinleri ile etkileşirler ve onları aktive ederler. G proteinlerin aktivasyonu adenilat siklazı inhibe eder. İntrasellüler siklik adenosin monofosfat konsantrasyonunda azalma olur. Bunun so-

nucunda voltaj-kapılı kalsiyum kanallarını inhibe ve potasyum kanalları aktive ederler. Böylece membran hiperpolarizasyonuna ve bu şekilde nörotransmitter salınımını engelleyerek güçlü bir reseptör aracılı inhibisyona neden olurlar.<sup>(1,3,4,6,7)</sup>

Opioidler doğal, semisentetik ve sentetik olarak sınıflandırılırlar (Tablo 1). Opioidler ayrıca, opioid reseptörleri ile olan etkileşimlerine göre agonistler, parsiyel agonistler, miks agonist-antagonistler ve antagonistler olarak da sınıflandırılabilirler.<sup>(1,4,5)</sup> Opioid agonistler reseptörlere orta ve yüksek afinite ile bağlanırlar ve reseptör aktivasyonu sonrası maksimum bir cevap oluştururlar. Parsiyel agonistler mü reseptörüne morfinden daha yüksek afiniteyle bağlanırlar, fakat tam olmayan bir reseptör aktivasyonu yaparlar. Düşük dozları bir noktaya kadar artan analjezi seviyesi sağlar, ek dozlar ise ya ağrı rahatlamasını artırmaz ya da hafif olarak azaltır. Agonist-antagonist tip opioidler mü ve kappa reseptörlerine bağlanırlar. Fakat aktivasyon etkisi farklıdır. Genel olarak kappa reseptörlerine agonist, mü reseptörlerine antagonist olarak davranırlar. Düşük dozlarda miks agonist-antagonistlerin analjezik özellikleri propoksifen ve kodein gibi zayıf agonistlerle kıyaslanabilir. Ancak yüksek dozlarda ek analjezi elde edilemez. Bu fenomene analjezik tavan etkisi denir ve hafif ve orta şiddetli ağrılarda kullanımını sınırlar. Antagonistler tüm reseptör alt tiplerine yüksek afiniteyle bağlanırlar fakat reseptörü aktive etmezler. Agonistlerin reseptöre bağlanmasını önleyerek veya onlarla yer değiştirerek agonistin aktivitesini kompetitif olarak bloke ederler.<sup>(1)</sup>

Tablo 1. Opioidlerin sınıflandırılması

Tablo 1. Opioidlerin sınıflandırılması	
Doğal Opioidler	
Morfin	
Kokain	
Papaverin	
Tebain	
Semisentetik Opioidler	
Heroin	
Dihidromorfon	
Tebain deriveleri (etorfin, buprenorfin)	
Sentetik Opioidler	
Morfin serisi (levorfanol, butorfanol)	
Difenilpropilamin serisi (metadon)	
Benzomorfan serisi (meperidin, fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil)	

Dört önemli opioid reseptörü tipi saptanmıştır: mu (m, alttıpler m1, m2, m3), kapa (k, alttıpler k<sub>1</sub>, k<sub>2</sub>, k<sub>3</sub>), delta (d, alttıpler d<sub>1</sub>, d<sub>2</sub>) ve sigma (s).<sup>(4,5,6,7,8,9)</sup> (Tablo 2) Opioid reseptörleri, merkezi sinir sisteminde hem ağrı ileti sisteminde (spinal kordun arka boynuzu, beyin sapı, talamus ve korteks) hem de ağrı iletimini modüle eden inen inhibe edici sistemde (periakvaduktal gri madde, nükleus rafe magnus ve rostral ventral medulla) bulunurlar. Opioidler en güçlü etkilerini santral sinir sisteminde gösterirlerse de opioid reseptörleri somatik ve sempatik periferik sinirlerde de saptanmıştır.<sup>(6)</sup> Ayrıca, gastrointestinal sistem, akciğerler, kardiovasküler sistem ve mesane dahil olmak üzere birçok organ sisteminde de bulunurlar.<sup>(7)</sup>

Mü reseptörleri (m) supraspinal analjezi, solunum depresyonu, bulantı ve kusma, myozis ve barsak hipomotilitesine aracılık eder. Ayrıca öfori, fiziksel ve psikolojik bağımlılığa aracılık eder ve prolaktin ve growth hormon salınımında artıştan sorumludur. Primer mü agonistleri beta-endorfin ve morfindir.<sup>(1,5)</sup>

Kapa reseptörünün (k) spinal analjezi, visseral analjezi ve sedasyona aracılık ettiğine inanılır. Fakat solunuma etkisi minimaldir. k<sub>2</sub> reseptörünün görevi bilinmemektedir. Periferik kapa reseptörleri böbrek, gastrointestinal, deri, kas ve konnektif dokular-

da tanımlanmıştır. Primer kapa reseptör endojen agonisti dinorfindir.<sup>(1,5)</sup>

Delta reseptörleri (d) spinal kord arka boynuzunda mü reseptörlerinden sonra en yoğun olarak bulunan reseptördür.<sup>(7)</sup> Mü reseptör aktivitesini artırdığı ve spinal ve supraspinal analjeziyi artırdığı düşünülmektedir. Primer endojen bağlayıcısı enkefalindir.<sup>(1,5)</sup>

Sigma reseptörü (s) disfori, halüsinasyon, konfüzyon ve solunum stimülasyonu gibi psikostimülan etkilere aracılık eder. Ligand bağlanması naloksan ve diğer opioid antagonistler tarafından antagonize edilemediği için gerçek bir opioid reseptörü olmayabileceği ileri sürülmüştür.<sup>(1,5)</sup>

Son zamanlarda klasik opioid reseptörlerine yapısal olarak benzeyen "opioid-benzeri reseptör" adı ile (opioid reseptör-like: ORL-1) yeni bir reseptör tanımlanmıştır. İşlevi tam olarak bilinmemektedir. Tüm vücutta yaygın olarak dağılmıştır. Anksiyeteye ve hiperanaljeziye neden olduğu ileri sürülmektedir. Opioidlere dirençli ağrıdan da sorumlu tutulmaktadır.<sup>(7)</sup>

Ağrı modülasyonunda önemi olan periakvaduktal gri madde (PAG), pons, bulbus, locus ceruleus, omurilik arka boynuzu ve trigeminus duysal çekirdeğinde inhibitör etki yapan aksonların çıktığı nöronlar üzerinde m1 reseptörleri bulunmaktadır.

Tablo 2. Opioid reseptörleri

Reseptör	Klinik etki
m <sub>1</sub>	Analjezi
m <sub>2</sub>	Sedasyon, kusma, üriner retansiyon, solunum depresyonu, öfori, miyozis, fiziksel bağımlılık, gastrointestinal dismotilite
k	Sedasyon, spinal analjezi, dispne, psikomimetik etkiler, solunum depresyonu, miyozis, diürezis, fiziksel bağımlılık, öfori, disfori
d	Analjezi Davranışsal Epileptojenik
s	Disfori Halusinasyonlar Solunum stimülasyonu

Bunların aktivasyonu da supraspinal analjeziyi oluşturmaktadır. İnen ağrı kontrolünde, opioid reseptörleri m ve k reseptörleri arasında dağılmıştır. Hem yüksek nosiseptif merkezlerden hem de omurilik arka boynuzundan nosiseptif iletimin modülasyonunda m ve k reseptörleri arasındaki etkileşimler önemli rol oynar. m reseptör agonist uyarımları mutlak analjeziktir ancak k reseptör agonistleri uyarımları analjezik veya anti-analjezik olabilir. Lokal spinal mekanizmalar da opioidlerin analjezik etkisinde yer alır. Spinal kord arka boynuzunda ve dorsal kök ganglionunda yüksek düzeyde opioid reseptörleri bulunmaktadır. Opioid reseptörleri substansiya jelatinosada bol miktarda bulunur. Burası primer duyu nöronundan P maddesi salınımının opioid tarafından inhibe edildiği yerdir. <sup>(4)</sup> İntratekal ve epidural verilen opioidler ağrı impuls iletimini dorsal boynuz düzeyinde keser. <sup>(4,6,7)</sup>

Opioidler periferik bir mekanizma ile analjezi üretebilirler. İnflamatuvar bir bölgeyi infiltre eden bağışıklık hücreleri, primer duyu nöronlarında lokalize olan opioid reseptörlerine etkili olan endojen opioid benzeri maddeler salgırlar. <sup>(4)</sup> Periferde daha çok mü ve kappa reseptörlerinin bulunduğu düşünülmektedir. <sup>(7)</sup>

### Farmakokinetik Özellikler

Hidromorfon, morfin ve meperidin intramüsküler enjeksiyon sonrası hızlı ve tam olarak emilirler ve 20-60 dakika sonra tepe plazma düzeylerine erişirler. Fentanilin intravenöz, oral (loliipop) ve transdermal yolla kullanımları mevcuttur. Fentanil düşük moleküler ağırlık ve yağda yüksek çözünürlüğü ile transdermal emilim için imkan sağlar. Transdermal form 14-24 saatte platoya erişir ve 72 saate kadar sabit kalır. Oral (transmukozal) form yaklaşık 10 dakikada etkin plazma düzeyine ulaşır. Oksikodon, hidrokodon, kodein, tramadol, morfin, hidromorfon ve metadon oral uygulama ile etkindir.

Düşük dozlarda fentanil (10-25 mcg) lokal anesteziklerle birlikte spinal anestezi için uygulanır. 0.1-0.5 mg dozlar arasında morfin ve 0.05-0.2 mg dozlar arasında hidromorfon intratekal uygulamadan sonra 12-18 saat analjezi sağlar. Fentanil, morfin ve hidromorfon epidural analjezi için infüze edilen lokal anestezik solüsyonlarında genellikle yer alır.

İntravenöz uygulamadan sonra tüm opioidlerin dağılım yarı ömürleri 5-20 dakika arasındadır. Fentanil, sufentanil ve alfentanilin yağdaki çözünürlüğü yüksektir. Etki başlangıçları hızlı ve etki süreleri

kısadır. Morfinin yağdaki çözünürlüğü düşüktür ve bu nedenle kan beyin bariyerinden geçişi yavaştır. Etki başlangıcı yavaş, etki süresi uzundur.

Yağda çözünen opioidlerin önemli miktarları akciğer tarafından tutulabilir (ilk geçiş alımı). Sistemik konsantrasyon düştükçe, bunlar kan dolaşımına geri döner.

Remifentanil dışında tüm opioidlerin biyotransformasyonları karaciğere bağımlıdır. Morfin glukuronik asitle konjugasyona uğrar ve morfin-3-glukuronid (M3G) ve morfin-6-glukuronide (MG6) dönüşür. Özellikle morfin-6-glukuronid aktivitesi morfinden güçlü ve uzun etkilidir. Hidromorfon da glukuronik asitle konjuge olarak hidromorfon-3-glukuronid oluşturur. Meperidin N-metilasyona uğrar ve normeperidine dönüşür ve bu ürünün özellikle yüksek dozlarda miyoklonik nöbet aktivitesi mevcuttur. Fentanil, sufentanil ve alfentanilin son ürünleri inaktiftir.<sup>(4,6)</sup>

Kodein, sitokrom P (CYP) tarafından morfine metabolize edildikten sonra aktif hale gelen bir ön ilaçtır. Tramadol aktive olmak için, benzer şekilde CYP tarafından 0-desmetiltramadole metabolize olmak zorundadır. Oksikodon CYP tarafından ana bileşikten daha az aktif olan bir seri aktif bileşiğe metabolize edilir.<sup>(6)</sup>

Remifentanil ester yapısındadır ve kırmızı kan hücreleri ve dokudaki nonspesifik esterazlar tarafından hidrolize edilir. Yarı ömrü 10 dakikadır. Remifentanil infüzyonunun sonlandırılmasından sonra plazma ilaç konsantrasyonunun yarıya inmesi için gereken süre (konteks-duyarlı yarılanma ömrü) infüzyon süresinden bağımsız olarak 3 dakikadır. Karaciğer yetmezliği ve plazma psödokolinesteraz eksikliği durumlarında remifentanile yanıt normaldir.<sup>(4,6)</sup>

Morfin ve meperidin biyotransformasyonlarının son ürünleri böbrekler yoluyla atılır, %10'dan azı biliyer yolla elimine edilir. Morfinin %5-10'u idrarla değişmeden atılır. Böbrek yetmezlikli hastalarda morfin metabolitleri birikerek uzun süren sedasyon ve solunum depresyonuna neden olabilir. Böbrek disfonksiyonu normeperidin birikimine bağlı toksik etki olasılığını artırır. Remifentanilin ana metaboliti böbrekten atılır, ana bileşikten binlerce defa daha az potent olduğu için herhangi bir klinik opioid etki oluşturmaz.<sup>(6)</sup>

### **Kodein**

Mü reseptörüne düşük afinite gösteren doğal bir opioiddir. Morfinin 1/3-1/4 gücündedir. Zayıf opioid olması nedeniyle hafif ve orta şiddeteki ağrının tedavisinde genellikle non-opioid analjeziklerle kombine edilerek kullanılır. Önerilen doz 30-120 mg olup, doz aralığı 4-6 saattir. Oral biyoyararlanımı yüksektir.<sup>(7)</sup> Kodein CYP2D6 tarafından morfine dönüştürülerek analjezik etkinlik kazanır. Bu enzim polimorfizm gösterir ve çoğu hasta orta ve hızlı metabolize eder. Bireylerin yaklaşık %20'si kodeini zayıf metabolize ederler ve bunlarda analjezik etkinliği zayıftır. Bazı hastalar ise aşırı metabolize ederek aşırı sedasyon ve solunum depresyonu gösterirler.<sup>(1)</sup> Etkili bir antitussiftir.<sup>(7)</sup>

### **Morfin**

Morfin güçlü, doğal bir mü agonistidir.<sup>(7)</sup> Klinik olarak orta analjezik güce sahiptir. Tepe etkisi yavaş başlar ve orta etki sürelidir. Analjezik etkisinin geç başlaması aşırı derecede hidrofilik olması ve kan beyin bariyerini geçişinin zor olması nedeniyle dir.<sup>(1)</sup> Oral biyoyararlanım açısından kişiler arasında belirgin farklılıklar gösterir (%35-%75). Plazma yarılanma ömrü ortalama 2-3 saattir. Karaciğerde önemli miktarda ilk geçiş metabolizmasına uğrar.<sup>(7)</sup> Oral morfinin sadece %20-30'u gastrointestinal sistemden absorbe olur.<sup>(1)</sup> Metabolitlerinden M6G güçlü bir opioid agonistidir. Tüm analjezik etkiden ve bulantı, solunum depresyonu gibi yan etkilerden sorumludur. Renal yolla atılır ve renal bozukluğu olanlarda birikimine bağlı olarak yan etki riski artar. Diğer metaboliti M3G'nin analjezik etkisi yoktur. Bu metabolit morfine bağlı miyoklonus, MSS irritabilitesi ve hiperaljezi gibi bulgularla seyreden opioide bağlı nörotoksisiteden (opioid induced neurotoxicity) sorumlu tutulur. Hidrofilik özelliği nedeniyle nöroaksiyel uygulamalarda rostral yayılarak geç solunum depresyonuna yol açabilir. Tavan değeri yoktur. Doz, analjezik etki ve yan etkiye göre belirlenir. Oral kullanımda kısa etkili preparatları 4-6 saat ve kontrollü salınımlı preparatları 8-24 saat analjezi sağlar. Parenteral kullanıldığında analjezi süresi ortalama 4 saattir. Parenteral doz oral dozun üçte biridir. İV ve SC yol

eşit dozda ve etkinlikte kabul edilir.<sup>(7)</sup> Sedasyon, postoperatif analjezi, posttravmatik ağrı ve kronik ağrı gibi çeşitli kullanım alanları vardır. Oral ve İV dozları ile hipotansiyon ve bronkospazm ile sonuçlanan histamin salınımına neden olabilir.<sup>(1)</sup>

### **Fentanil**

Sentetik spesifik mü opioid agonistidir.<sup>(1)</sup> Morfinden yaklaşık 80-100 kez, meperidinden ise 500 kat daha güçlü olan bir opioid analjeziktir.<sup>(7)</sup> Hızlı etki başlangıçlıdır ve etki süresi doza bağlı olarak değişkendir. Hızlı etki başlangıcı lipofilik özelliği nedeniyle kan beyin bariyerine hızlı penetre olması ve SSS'deki opioid reseptörlere bağlanması ile ilişkilidir. Bu nedenle etki başlama hızı kısadır ve etki süresi doza bağlı olarak değişkendir.<sup>(1)</sup> Yağ dokusu ve iskelet kası gibi dokularda birikimi ve yavaş salınımı söz konusudur. Bu durum eliminasyon yarı ömrünün 2-4 saat olması ile sonuçlanır.<sup>(7)</sup> Kardiyak output ve kan basıncı üzerine minimal etki gösterir. Fentanilin yan etki profili morfinle görülenden daha azdır. Ancak doz bağımlı bulantı, sedasyon ve kaşıntı yaygın olarak görülür. Majör yan etkisi hızlı ve şiddetli solunum depresyonu ve göğüs duvarı rijiditesidir.<sup>(1)</sup> Plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır. Akciğerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Karaciğerde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona uğrar.<sup>(4)</sup> Transdermal formu çıkarıldıktan sonra fentanil 24 saat boyunca subkutan dokuda bulunabilir. Ateşi yüksek hastalarda transdermal fentanilin emilimi artar. Transdermal yoldan verildiğinde gastrointestinal yoldan geçmediği için oral opioidlere göre daha az konstipasyon yapar. Oral transmukozal formun etkisi hızlı başlar (5-10 dakika) ve kısa sürer. Bu yolla hepatik ilk geçiş metabolizmasına uğramaz.<sup>(7)</sup>

### **Alfentanil**

Yapısal olarak fentanile benzemekle birlikte dağılım hacmi daha küçük ve eliminasyon yarı ömrü daha kısadır (60-120 dk). Fentanile göre daha az potense sahiptir. Böylece tekrarlanan dozlarda daha az kümülatif etkiye neden olur.<sup>(4)</sup>

### **Sufentanil**

Sentetik spesifik mü opioid agonistidir. Hızlı başlangıçlı, kısa etki sürelidir ve etki süresi doza bağlı olarak değişkendir.<sup>(1)</sup> Fentanilden 5-10 kat fazla analjezik güce sahiptir. Plazma proteinlerine fentanile göre daha fazla (%93) bağlanır. Yüksek lipid erirliği vardır ve kan beyin bariyerini hızla geçer. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2.2-4.6 saattir. Karaciğerde metabolize olur. N-dealkilasyon ile inaktif, demetilasyon ile %10 aktif ürünlerine dönüşür. Metabolitleri idrar ve feçesle atılır.<sup>(7)</sup> Sufentanil en az kardiyak depresyona ve minimal-hafif kan basıncı değişikliği etkilerine sahiptir. Bu nedenle kardiyak ve serebral hastalığı olanlarda morfine güvenli bir alternatif olabilir.<sup>(1)</sup>

### **Remifentanil**

Yapı olarak diğer piperidin türevlerine benzemekle birlikte, sahip olduğu ester bağından dolayı kanda ve dokularda bulunan esterazlar tarafından metabolize edilir. Dağılım hacmi küçük, redistribüsyonu hızlı ve eliminasyon yarı ömrü 8.8-40 dakikadır. Böylece analjezi gereken ortamlarda çok kısa dönemler için ya da uzun bir dönem boyunca, intraoperatif derin bir analjezi sağlayabilen, dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid ajandır.<sup>(6)</sup>

### **Oksikodon**

Tebaiden elde edilen yarı yapay bir opioid agonistidir. Mü reseptör agonistidir. Aynı zamanda kappa reseptörlerine de afinitesi vardır.<sup>(1,7,10,11)</sup> Oral kullanıma en uygun opioid olarak nitelendirilmektedir. Oral biyoyararlanımı yüksektir (%60). Gastrointestinal sistemden hızlı absorbe olur ve enterohepatik metabolizması sınırlıdır.<sup>(1)</sup> Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 2-4 saattir.<sup>(7)</sup> Karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi ile metabolize edilmektedir.<sup>(11)</sup> Böbrek yoluyla atıldığı için renal yetersizlikte doz ayarlanması önerilmektedir.<sup>(7)</sup> Klinik pratikte önemli miktarda histamin salınımına neden olmaz ve morfinin eş analjezik dozlarına göre daha az sedasyona neden olur.<sup>(1)</sup>

### **Oksimorfon**

Yarı sentetik selektif mü opioid agonistidir. Parenteral potensi yüksektir. Eşdeğer dozlarında morfinden 10 kez güçlüdür. Zayıf gastrointestinal absorpsiyon ve yüksek enterohepatik metabolizma nedeniyle oral potensi intravenöze göre onda bire düşer. Oral formu morfine göre 3 kat güçlüdür. Primer olarak hepatik glukronidasyon ile metabolize olur.<sup>(1)</sup>

### **Hidrokodeon**

Selektif mü opioid agonistidir. Kodeinin semisentetik derivativesidir. Hidrokodonun oral analjezik gücü oksikodona eşdeğer olmasına rağmen daha zayıf ve suistimal riskinin daha düşük olduğu düşünülür. CYP2D6 ile hepatik O-demetilasyona uğrayarak daha aktif opioid olan hidromorfona dönüşür. Bu metaboliti zamanla glukronidasyona uğrar ve renal yolla atılır. Hidrokodonu hızlı metabolize eden hastalarda daha fazla analjezik etki elde edilir.<sup>(1)</sup>

### **Hidromorfon**

Yarı yapay bir selektif mü reseptör agonistidir. Morfinden yaklaşık 5-6 kat daha güçlüdür ve etki başlangıcı daha hızlıdır. Farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri morfine benzer olup kaşıntı, sedasyon, bulantı-kusma gibi yan etkiler morfinden daha azdır.<sup>(1,7)</sup> Morfinden daha az hidrofilitiktir ve kan beyin bariyerine penetrasyonu daha fazladır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2.5 saattir.<sup>(1)</sup> Karaciğerde metabolize olur. Atılımı renal yolla olmaktadır ve renal yetmezlikte dikkatli kullanılmalıdır.<sup>(7)</sup> Morfinden daha az histamin salınımına neden olur.<sup>(1)</sup>

### **Tramadol**

Sentetik bir kodein analogudur (4-phenyl-piperidine). Zayıf m reseptör agonisti ve daha az olarak da d-k-reseptör agonistidir.<sup>(4)</sup> Tramadolün aynı zamanda alfa adrenerjik etkileri de mevcuttur.<sup>(1)</sup> Serotonin ve noradrenalin geri alınımını engeller. Bu özelliği ile analjezik ve adjuvan etkiyi bir arada bulundurur ve nöropatik ağrıda kullanımında avantaj sağlar. Oral biyoyararlılığını yüksektir (%70). Oral formun analjezik aktivitesi 1 saat içinde başlamakta, en yüksek plazma konsantrasyonuna kapsül formunda 2 saat-

te, yavaş salınımlı formunda 5 saatte erişmektedir. Önerilen maksimum günlük doz 400-600 mg'dır. Tramadolün %30'u değişmeden, %60'ı karaciğerde metabolitlerine dönüşerek böbreklerden atılır.<sup>(7)</sup> Tramadol CYP2D6 tarafından, ana bileşikten 5 kez daha güçlü olan aktif ve daha uzun yarı ömre sahip bir metabolite metabolize edilir. Kodein gibi, bireylerin %20'sinde CYP2D6 enzimi, zayıf metabolizmayla sonuçlanan polimorfizm gösterir. Bu hastalar aktif metabolit oluşturamazlar ve yetersiz analjezi riski oluştururlar.<sup>(1)</sup> Toksik dozlarda kullanımının konvülsiyona neden olduğu bildirilmiştir.<sup>(7)</sup> Morfin ile kıyaslandığında analjezik etkisi 1/4-1/10 oranındadır. Solunum depresyonuna, GİS dismotilitesine yol açmadığı için orta şiddette postoperatif ağrının tedavisinde tercih edilmektedir.<sup>(1,4)</sup> Şiddetli akut ağrı için tavsiye edilmez. Akut ağrıda tramadol dozu 300mg/g'ü aşmamalıdır ve monoamino oksidaz inhibitörlerini alan hastalara verilmemelidir.<sup>(1)</sup>

### **Meperidin**

Yapay bir mü opioid reseptör agonistidir. Vagolitik etkisi ile taşikardiye neden olabilir.

Spazmolitik etkisi vardır. Analjezik gücü morfinden 8-10 kez azdır. Parenteral kullanımdan sonra etkiye başlaması hızlı (10 dakika), etki süresi kısadır (2-3 saat). Sodyum kanallarını bloke ederek lokal anestetik etki gösterir.<sup>(7)</sup> Ancak meperidin bir lokal anestetik olarak klinik kullanımı, lokal anestezi oluşturmak için gereken dozlarda göreceli düşük potansi ve tipik opioid yan etkileri (bulantı, sedasyon, kaşıntı) nedeniyle kısıtlanmıştır. İntravenöz meperidin (10-25 mg), postoperatif bakım ünitesinde titremenin azaltılmasında morfin ve fentanilden daha etkilidir ve meperidin bu endikasyon için en iyi ajandır.<sup>(6)</sup> Renal yetmezlikli hastalarda biriken metaboliti normeperidin nörotoksititeye neden olabilir. Meperidin serotonin seviyesini artırır ve serotonin seviyesini artıran diğer ilaçlarla kombine kullanıldığında serotonerjik krize neden olabilir. Kronik ağrı tedavisinde tercih edilmemektedir.<sup>(1)</sup>

### **Metadon**

Yapay bir opioid agonistidir. Mü ve delta agonist aktivitesine ek olarak güçlü bir N-methyl-D-aspartate

Tablo 3. Opioidlerin doz tablosu

Opioid	Uygulama yolu	Potens	Doz(mg)	Etki başlangıcı	Etki süresi	Metabolizma
Morfin	PO	0.3	30(15-45)	45 dk	4-5 h	Glukuronidasyon
Morfin	IV	1.0	10(5-15)	10 dk	3.5-4 h	Glukuronidasyon
Meperidin	PO	0.02	200(1-300)	45 dk	3.5 h	N-demetilasyon
Meperidin	IV	0.1	100(75-125)	10 dk	3 h	N-demetilasyon
Hidrokodeon	PO	0.6	15(7.5-15)	35 dk	4-6 h	CYP450
Oksikodon	PO	0.8	10(5-15)	30 dk	4-6 h	CYP450
Kodein	PO	0.2	50(30-70)	45 dk	3.5 h	CYP450
Metadon	PO	1.0	10(7.5-15)	10-20 dk	6-8 h	Demetilasyon Demetilasyon
Metadon	IV	1.5	7.5(5-10)	5-10 dk	6-8 h	Glukuronidasyon
Hidromorfon	PO	1.5	15(7.5-15)	35 dk	3.5-4 h	Glukuronidasyon
Hidromorfon	IV	5.0	2(1-3)	10-15 dk	3.5-4 h	Glukuronidasyon
Oksimorfon	PO	1.0	10(5-15)	30 dk	5-6 h	Demetilasyon
Oksimorfon	IV	10	1(0.5-2)	5-10 dk	4 h	Demetilasyon
Fentanil	PO	40	0.2-0.4mcg	5-10 dk	60 dk	Demetilasyon
Fentanil	IV	70	0.1-150mcg	3-5 dk	30 dk	O-demetilasyon
Tramadol	PO	0.1	100(1-125)	40 dk	4-6 h	

(NMDA) reseptör antagonistidir ve alfa adrenerjik reseptörler üzerine etkisi vardır. Bu özellikler nedeniyle nöropatik ağrının tedavisinde kullanılabilir. Oral biyoyararlanımı yaklaşık %80'dir. Özellikle delta opioid reseptörüne bağlanma özelliği nedeniyle opioidlere bağlı tolerans ve bağımlılık tedavisinde kullanılmaktadır. Proteine bağlanması yüksek oldu

ğundan yarılanma ömrü uzun ve değişkendir (12-120 saat). Uzamış eliminasyon yarı ömrüne rağmen metadonun redistribüsyon yarı ömrü ve etki süresi daha sınırlıdır. Başlangıç dozu 6 saat analjezi sağlar. Ancak dokularda ilaç birikimi analjezi süresini ve aşırı doz riskini önemli derecede artırabilir.<sup>(1)</sup> Metabolizması N-demetilasyon veya deaminasyon yoluyla sitokrom P450 enzimi ile gerçekleşir. Aktif metaboliti yoktur. Diğer opioidlere benzer şekilde doz bağımlı yan etkileri vardır. Fakat önemli miktarda histamin salınımına neden olmaz.<sup>(1)</sup> Opioidlere bağlı allodini ve hiperaljezide etkin olması NMDA antagonist özelliğine bağlanmaktadır.<sup>(7)</sup> Metadon miyokard hücrelerinde potasyum kanal ekspresyonunu bloke eder. Terapötik plazma seviyeleri zamanla ilişkili olarak uzamış QT

intervaline neden olabilir ve torsades de pointes ve Wolf-Parkinson-White tipi aritmilerin başlamasına veya alevlenmesine neden olabilir.<sup>(1)</sup>

### Butorfanol

Sentetik miks agonist-antagonist opioiddir. 2-4 mg gibi düşük dozları morfinin eşit dozlarının 2 katı gücündedir. Ancak yüksek dozlarda progresif olarak etkisi azalır ve sedasyon ve disforide artışa neden olur. Orta şiddette ağrılar için meperidine alternatif olarak, primer olarak visseral ağrı ve baş ağrısı için kullanılmıştır. Üreter ve safra taşı ağrıları ve doğum ağrısında da etkindir. Nalbufin ve pentazosin gibi diğer miks agonist-antagonistlerin butorfanola klinik üstünlüğü yoktur ve nadiren kullanılırlar<sup>(1)</sup>

### Buprenorfin

Parsiyel opioid agonistidir. Analjezik etkisini mü reseptörlerine güçlü afinite ile bağlanması ve çok yavaş ayrılması ile gösterir. Parenteral kullanımı yaygındır. Gastrointestinal sistemden çok zayıf ab-



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

sorbsiyonu nedeniyle oral kullanım için uygun değildir. Fakat sublingual kullanılabilir. Buprenorfinin sublingual formülasyonu yaygın olarak opioid bağımlı hastalarda idame tedavisi olarak kullanılır.<sup>(1)</sup>

### **Nalokson**

Saf opioid reseptör antagonistidir. Opioid agonistlerini reseptörden tamamen ayırarak analjezi dahil opioidlerin tüm farmakolojik etkilerini tersine çevirir. Opioidlerin yan etkilerini ve yüksek doz kullanımları sonucunda oluşan solunum depresyonunu geri çevirmek için kullanılır (1-5mg/kg). IV olarak hızlı verildiğinde sempatik sistem stimülasyonuna bağlı olarak bulantı-kusma ve kardiovasküler stimülasyona neden olabilir.<sup>(7)</sup> Yarı ömrü 0.5-1.5 saat gibi kısadır. Bu açıdan opioidlerin ikinci pik plazma yükselişleri göz önüne alınmalıdır.<sup>(6)</sup>

### **Naltrekson**

Mü, kappa ve delta reseptör antagonistidir. Yarılma ömrü 8-12 saattir.<sup>(4)</sup>

### **Opioid analjeziklerin yan etkileri**

#### **Konstipasyon**

Opioidlerin doza bağlı en sık görülen yan etkisidir. En önemli mekanizma barsaktaki mü reseptörlerinin aktivasyonu ile peristaltizmi azaltarak gastrointestinal motiliteyi yavaşlatmasıdır.<sup>(6,12)</sup> Eş zamanlı laksatif tedavisi düşünülmelidir. Yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Oral nalokson da santral opioid reseptörlerinin yanında periferik reseptörlerde de etkili olduğu için konstipasyon tedavisinde kullanılabilir. Naloksonun oral biyoyararlanımının sınırlı olması (%3'ten az) nedeniyle barsaktaki opioid reseptörleri üzerine antagonistik etkinliği artmaktadır. Konstipasyon için oral naloksonun tam doz rejimi kesin olmamakla birlikte başlangıç dozu 5 mg/gün'ü geçmemelidir. Dereceli olarak günde 12 mg'a kadar titre edilmektedir.<sup>(2)</sup> Nalokson uygulaması sırasında analjezinin geri dönmesi veya geri çekilme bulguları oluşabilir. Başka bir opioide geçilmesi veya opioidin uygulama yolunun değiştirilmesi de konstipasyonu önlemede

yardımcı olabilmektedir. Konstipasyona tolerans çok geç gelişir veya hiç gelişmez.<sup>(2,7)</sup> Son zamanlarda periferik opioid antagonistleri olan metilnaltrekson ve alvimopanın kullanımı gündeme gelmiştir.<sup>(6,13)</sup>

#### **Bulantı ve kusma**

Meduller kemoreseptör triger zonun stimülasyonu sonucu oluşur.<sup>(6)</sup> Opioid tedavisinin başlangıcında veya doz artımından sonra görülebilir. Vakaların çoğunluğunda orta şiddettedir ve genellikle antiemetiklere iyi cevap verir. Çoğu hastada 2-3 gün içinde tolerans gelişir. Opioidin analjezi sağladığı en düşük doza inilmesi ve opioid rotasyonu faydalı olabilir.<sup>(2)</sup>

#### **Sedasyon**

Opioidin indüklediği sedasyon opioid tedavisinde yaygın bir yan etkidir ve doz artırımı için sıklıkla hız sınırlayıcı olabilir. Genellikle opioid analjezik ilk alındığında veya dozda belirgin bir artış yapıldığında görülür. Mekanizması kesin olmamakla birlikte, klinik ve laboratuvar kanıtlar kolinerjik sistemin etkili olduğunu göstermektedir. Çabuk tolerans gelişir. Ağrının varlığı opioidlerin sedasyon etkisini antagonize edebilir. Başka bir opioide rotasyon yapılması veya uygulama yolunun değiştirilmesi sedasyonun önlenmesinde etkili olabilir. Bir adjuvan eklenerek opioid dozu düşürülebilir. Psikostimülanlar (dextroamfetamine veya methylphenidate) kullanılabilir. Geleneksel psikostimülanlar için uygun olmayan hastalarda modafinil ve donepezil denenebilir.<sup>(2)</sup>

#### **Kognitif fonksiyon bozukluğu**

Genellikle opioid analjezikler ilk kullanılmaya başlandıklarında veya mevcut tedavi dozu artırıldığında kognitif fonksiyonlarda zayıflığa neden olabilmektedir. Aynı opioid dozunu 7 gün alan hastaların çoğunda bu yan etki gözükmemektedir.

#### **Kaşıntı**

Oral kullanımda yaygın bir yan etki değildir. Parenteral kullanımda tipik olarak hafif kaşıntı olmakla

birlikte, hastaların çok az bir kısmında orta veya şiddetli olabilir. Kaşıntı en yaygın olarak opioidlerin nöroaksiyel uygulanması ile görülür. Kaşıntı opioidin nöroaksiyel uygulamasında sonra 2-5 saat içinde ve doza bağlı olarak oluşmaktadır. 2-3 gün içinde tolerans gelişir. Yaygın olabileceği gibi, daha sıklıkla yüz ve perine bölgesinde görülmektedir. Nalokson en etkili tedavidir.

### **İdrar retansiyonu**

Mesane ve sfinkter tonusunu arttırarak idrar boşaltma refleksini inhibe ederek idrar retansiyonuna yol açabilirler. Opioidlerin nöroaksiyel kullanımında daha sık görülür. Tolerans birkaç günde gelişir. Düşük dozda nalokson yararlı olabilir.<sup>(7)</sup>

### **Solunum depresyonu**

Doza bağlı en ciddi yan etkisidir. Bu yan etkiye tolerans hızlı gelişir. Genellikle öncesinde opioid kullanmayan kişilerde yüksek doz opioid kullanılması sonrası görülür. Tüm uygulama yollarında görülebilir. Uzun süre opioid kullananlarda çok az görülür. Epidural morfin uygulamasında solunum depresyonu iki fazlıdır; vasküler absorpsiyona bağlı erken faz (2 saat içinde), rostral yayılıma bağlı geç faz (6-12 saat içinde). İntratekal uygulamada ise tek fazlıdır ve 6-12 saat içinde görülür. Zayıf opioidlerde solunum depresyonu riski yok denecek kadar düşüktür. Tedavi sırasında hastada sedasyon yoksa solunum depresyonu oluşmaz. Hastanın ağrısı çoksa ve uyanıksa solunum depresyonu korkulan bir yan etki değildir. Solunum merkezindeki mü reseptörlerinin aktivasyonu ile oluşur. Solunum sayısı, tidal volümü ve dakika ventilasyonu olmak üzere solunumun tüm fazları deprese olur.<sup>(7)</sup> Ancak özellikle solunum hızını deprese ederler.<sup>(6)</sup> Tedavisinde ventilasyon desteği yanında nalokson kullanılır. Pratikte intravenöz yoldan 0,4 mg nalokson 10 ml serum fizyolojik içinde sulandırılarak, her iki dakikada bir 0.5 ml çok yavaş olarak uygulanır. Çok dikkatli titrasyon ile geri çekilme semptomları önlenir.<sup>(2)</sup>

### **Halüsinasyon ve deliryum**

Özellikle terminal dönem kanser hastalarında görülme sıklığı yüksektir. Renal fonksiyon bozukluğu olanlarda opioid metabolitlerinin birikmesi nedeniyle dikkatli olunmalıdır.

### **Myoklonus ve konvulsiyon**

Morfin-3-glukuronid ve normeperidin gibi nörotoksik metabolitler sorumlu tutulmaktadır. Tramadol, konvulsiyon hikayesi olan veya konvulsiyon eşliğini azaltan ilaçları kullanan hastalarda konvulsiyon riskini arttırabilir.

### **Opioidin indüklediği hiperaljezi (Opioid-induced hyperalgesia, OIH)**

Opioidlerin uzun süreli verilmesi, hastaların ağrılı uyarılara daha duyarlı hale geldiği ve opioid-nedenli hiperaljeziyi oluşturabilir.<sup>(6)</sup> Bu fenomen opioid analjeziklerin sürekli uygulanması veya artan dozlarına karşılık ağrı yoğunluğunda giderek artış, yeni ağrı şikayetlerinin gelişmesi ve ağrı karakterinde değişiklikler (allodini) ile karakterizedir.<sup>(1)</sup> OIH, ana hatlarıyla, opioid maruziyeti sonrası gelişen nosiseptif sensitizasyon olarak ifade edilebilir. Bu hassasiyet artışının yanı sıra tüm vücutta yaygın ağrı algılanmasına neden olur. Bu artmış olan hassasiyet durumu ile algılanan ağrı hastanın orijinal ağrısının üstünde ve daha yaygın hissedilebilen, daha farklı yapıda bir ağrı olabilir. Bir kez indükledikten sonra hiperaljezi uzunca bir süre devam edebilir.<sup>(8)</sup> Opioidlerin indüklediği hiperaljezi çok sıklıkla opioide toleranslı hastalarda gözlenir. Fakat aynı zamanda hızlı başlangıçlı kısa etki süreli opioidlere maruz kalan daha önce opioid kullanmamış olan kişilerde de gözlenebilir. Mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak glutamat tarafından NMDA reseptör aktivasyonu, antianaljezik eksitator etkileri olan kolesistokininin ve dinorfin upregülasyonu sorumlu tutulmuştur.<sup>(1,9)</sup> Eksitator opioid metabolitleri de (M3G) opioidlerin indüklediği hiperaljezinin gelişimi ve progresyonunda rol oynuyor olabilir. Tedavisi opioid dozunun azaltıl-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

ması ve uygun opioid titrasyonu, opioid rotasyonu, metadon ve NMDA reseptör antagonistlerinin uygulanmasını içerir.<sup>(1)</sup>

### **Nörotoksosite**

Genellikle yüksek dozlarda ve uzun süre opioid kullanıldığında görülen nöropsikiyatrik semptomlar ile seyreden bir sendromdur. Belirtileri kognitif bozukluk, şiddetli sedasyon, halusinasyon, deliryum, myoklonus, konvülsiyon, hiperaleji ve allodinidir.

### **İmmüsupresyon**

Opioid analjezikler immün sistemdeki opioid reseptörlere (m3) etki ederek immüsupresif etki gösterirler.

### **Endokrin sistem**

Yüksek doz opioid uygulaması stres hormonlarının salınımını azaltır. Opioidler ayrıca luteinizan hormon, folikül stimüle edici hormon, ACTH ve beta endorfin salınımını da azaltırlar. Vasopressin, somatostatin ve oksitosin salınımını inhibe eder, insülin ve glukagonu salınımını yükseltir. Kadınlarda menstürasyon bozukluğu, erkeklerde ise testesteron seviyesinin azalmasına neden olur.

### **Diğer Etkiler**

Opioidler yüksek dozda intravenöz infüzyon olarak verildiğinde özellikle torakal ve abdominal kaslar olmak üzere kaslarda sertlik yapabilirler. Opioidlerin (özellikle fentanil, sufentanil, remifentanil ve alfentanil) yüksek dozlarının hızlı uygulanması yeterli balon-maske ventilasyonunu önleyecek şiddette göğüs duvarı rijiditesi oluşturabilir. Bu santral aracılı kas kontraksiyonu kas gevşeticilerle etkin şekilde tedavi edilir. Opioidler medulladaki öksürük merkezinin de depresyonuna neden olurlar. Öksürüğü kesici etki özellikle bazı opioidlerle (kodein ve diamorfin) daha belirgindir. Mü ve kappa agonistleri okulomotor sinirin parasempatik Edinger-Westphal çekirdeğini aktive ederek miyozis meydana getirirler. Uzun süre yüksek dozda kullanımda bu etkiye tolerans gelişir. Fakat madde bağımlılarının pupilleri miyotiktir. Opi-

oidler Oddi sifinkterini kasarak safra basıncını artırırlar. Plasentadan geçerek yenidoğanda depresyon yapabilirler. Anne sütüne geçerler.<sup>(7)</sup>

Meperidin dışındaki opioidler bradikardi, venodilatasyon ve azalmış sempatik reflekslerin bir sonucu olarak arteriyel kan basıncında düşmeye neden olabilirler. Meperidin ve hidromorfon ve morfinin bolus dozları histamin salınımını uyarabilir. Bu da arteriyel kan basıncı ve sistemik vasküler dirençte önemli düşmelere yol açabilir. Genel olarak opioidler serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımı ve intrakranial basıncı azaltırlar.<sup>(6)</sup>

### **İlaç etkileşimleri**

Hipertansiyon, hipotansiyon, koma veya solunum arresti ile sonuçlanabildiğinden, meperidin ve monoaminoksidaz inhibitörlerinin kombinasyonundan kaçınılmalıdır. Bu etkileşimin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Diğer santral sinir sistemi depresanlarının opioidlerle sinerjistik kardiovasküler, respiratuar ve sedatif etkileri olabilir. Alfentanilin biyotransformasyonu eritromisin tedavisini takiben, uzamış sedasyon ve solunum depresyonuna neden olacak şekilde bozulabilir.<sup>(6)</sup>

### **Tolerans**

Tekrarlayan dozların terapötik etkisinin azalması ya da aynı etkiyi sürdürülebilmek için daha yüksek doza ihtiyaç olmasıdır. Antinosisseptif yolakta bir desensitizasyon sonucu opioid sensitivitesinde azalmayla gelişen bir durumdur.<sup>(8)</sup> Tolerans gelişimi metabolik enzimlerin upregülasyonu, ilaç eliminasyonunun artması ve reseptörlerin downregülasyonu ile ilişkilidir.<sup>(1)</sup> Opioidlerin öforik, sedatif ve solunum depresyonu etkilerine hızlı tolerans gelişir. Analjezik etkilerine ise daha yavaş tolerans gelişirken konstipasyona nadiren tolerans gelişir. Opioid toleransı zaman ve doza bağlı, reseptöre özgü ve geri dönüşümlüdür.<sup>(7)</sup>

### **Fiziksel bağımlılık**

İlacın aniden kesilmesi veya antagonistin kullanılması sonucu görülen geri çekilme bulgularıdır ve normal fizyolojik bir cevaptır. Çekilme semptomları yokluk sendromu olarak isimlendirilir ve ter-

leme, titreme, kramp, diare, ateş, taşikardi, midriyazis, bulantı-kusma, ajitasyon gibi semptomları içerir.<sup>(1,7)</sup> Geri çekilme semptomlarının önlenmesi için opioid tedavisi kesilmesi gerektiğinde ilacın her gün mevcut dozun %15-20 oranında azaltılarak kesilmesi gerekir.<sup>(7)</sup>

### Psikolojik bağımlılık

Ağrı kontrolünden başka amaçlar için ilaç kullanımı ve ilaç arama davranışdır. Fiziksel bağımlılığın tersine, opioid addiksiyonu orta ve şiddetli akut ağrı çeken hastalarda nadiren görülür.<sup>(1)</sup> Opioid kullanımının tek başına psikolojik bağımlılık sebebi olmayacağı, sosyal çevre, kişilik bozukluğu ve alkolizm gibi diğer faktörlerin varlığının da esas olduğu düşünülmektedir.<sup>(7)</sup>

### Opioidlerin klinik kullanımı

Uzun zamandır akut ve kronik kanser ağrısında kullanılan opioidler, artık kanser dışı kronik ağrı tedavisinde de önemli ölçüde yer almaktadır.<sup>(8)</sup> Postoperatif ağrı, posttravmatik ağrı ve doğum ağrısı gibi akut ağrı durumlarında opioidler kullanılmaktadırlar. Akut ağrılı durumlarda genellikle parenteral veya invaziv yollardan tercihan hasta kontrollü analjezi

yöntemi ile verilir. Ağrı nedeni genellikle kısa sürede ortadan kalktığından kullanım süresi günlerle sınırlıdır. Yani analjezik merdivenin en üst basamağından başlanır ve ağrı seyrine göre opioid sonlandırılır. Opioidler kanser ağrısının farmakolojik tedavisinin temelini oluştururlar. Kanser dışı kronik ağrıda uzun yıllar olası yan etkiler ve bağımlılık riski gibi çekincelerle yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Kanser tedavisi ile elde edilen birikimlerle son yıllarda kanser dışı ağrıda kullanımı hakkındaki görüşlerde dramatik değişiklikler olmuştur.<sup>(7)</sup> Kronik kanser dışı ağrılar için opioidler diğer tedavi seçenekleri yetersiz kaldığında tavsiye edilmektedir. Kronik kanser dışı ağrı tedavisinde opioid tedavisinin uygulanacağı hasta seçiminde, ağrının tanısının konmuş olması, ağrının opioide cevap veriyor olması, diğer tedavi seçeneklerinin denenmiş olması ve hastanın psikolojik problemlerinin olmaması, hastanın yan etkilerle ilgili bilgilendirilmesi ve onamının alınması gibi konulara dikkat edilmelidir.<sup>(7,14)</sup>

Mevcut literatürlere göre hastaların %75-85'inde postoperatif ağrı tedavisi tatmin edici bulunmamıştır. İntravenöz opioidler ve santral blokajlara dayanan efektif tedavi, postoperatif periodun kısa ve komplikasyonsuz geçmesini sağlar. Ağrı kontrolünde herhangi bir gecikme hastanın taburcu olmasında ve rehabilitasyonunda gecikmeye yol açar. Bu da tam iyileşme ve işe dönmenin gecikme-

Tablo 4: Opioid analjeziklerin faydaları ve çekinceleri

Faydaları
1. Orta, şiddetli ve çok şiddetli ağrı için hızlı analjezi başlangıcı
2. Yüksek etkili analjezi (analjezik doz tavan değeri yok)
3. Selektif analjezi
4. Organ toksisitesi yok (kardiak, renal, hepatik ve hemostatik güvenlik)
5. Multiple ajan ve uygulama yolları mevcut
6. Göreceli olarak ucuz (morfin, oksikodon)
Çekinceler
1. Sıkıcı yan etkiler: bulantı, kaşıntı, sedasyon, konstipasyon
2. Klinik olarak önemli etkiler: ileus, barsak obstrüksiyonu, şiddetli kusma, konfüzyon, disfori
3. Hayatı tehdit eden etkiler: hava yolu obstrüksiyonu, solunum depresyonu, solunum arresti
4. Sosyal etkiler: doz artışı, fiziksel bağımlılık, suistimal, bağımlılık
5. Pahalı olabirler (sürekli salınlı opioidler, oral bukkal preparatlar)

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

sine neden olur. Analjezik ilaçların kullanımında temel hedef, artmış etki, minimal yan etki, güvenlik ve en önemlisi hastaların araç sürme yetenekleri ve işe dönmelerinde gecikmeye yol açmaksızın hasta veya hastane dışındaki bakıcıları tarafından ilaçların kullanılabilir olmasıdır.<sup>(15)</sup>

Opioidlerin sedasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkileri akut postoperatif ağrıda, özellikle cerrahinin ilk gününde en önemli problemdir. Bu nedenle opioidler multimodal tedavi rejiminin bir parçası olarak diğer analjezik ilaçlarla kombine edilirler.<sup>(12,16)</sup>

Oral analjeziklerin genellikle düşük biyoyararlanımı, geç etki başlangıcı ve erken postoperatif dönemde iyi tolere edilememeleri nedeniyle ağrı yönetiminde çoğunlukla parenteral uygulanan opioidler tercih edilir.<sup>(1)</sup> İntramüsküler uygulama uygulamanın ağırlı olması, standart dozun ağırlının şiddetine oranla az ya da çok olması, plazma konsantrasyonunun dalgalanması, absorpsiyonunun değişkenliği ve etkisinin geç başlaması nedeniyle tercih edilmez.<sup>(17)</sup> Postoperatif ağrı tedavisinde opioidler çoğunlukla intravenöz veya hasta kontrollü analjezi (patient-controlled analgesia, PCA) yöntemi ile uygulanırlar.<sup>(16)</sup> (Tablo 5)

İntravenöz uygulama oral veya İM uygulamaya göre daha hızlı "minimal etkin analjezik konsantrasyona" ulaşılmasına olanak sağlar. Aralıklı bolus veya sürekli infüzyon şeklinde uygulanabilir. Titre edilmiş yükleme dozu sonrasında idame dozunda infüzyon uygulanması ile etkin analjezi sağlanabilir. Etkisi hızlı başlayan lipofilik opioidler infüzyon için tercih edilir. Orta ve uzun etkili ajanlar ile birikme sonucu solunum depresyonu riski artar. Yan etkile-

ri azaltmak için düşük dozlar (morfin 3-4, meperidin 30-40 mg) dilüe edilerek 5-10 dk'da bir 2-3 doz halinde titre edilerek uygulanır. İnfüzyon için ilave pompa ve yakın takip gerekliliği dezavantajdır. Morfin 5-15 mg bolus, 1-6 mg/s infüzyon, meperidin 50-150 mg bolus, 15-60 mg/s infüzyon, fentanil 50-150 mg bolus, 30-130 mg/s infüzyon uygulanır.<sup>(17)</sup>

İntravenöz PCA yöntemi ile yüksek seviyede hasta memnuniyeti elde edilmektedir.<sup>(16)</sup> Kişiler arası farmakokinetik ve farmakokinetik farklılıkların etkisini minimize eder. Temel avantajları; otonomi, uygulama gecikme olmaması, yüksek etkinlik ve enjeksiyonun ağrısız olmasıdır. Yöntemin başarısı nasıl kullanıldığına, hastanın kooperasyonu ve yöntemi anlamasına bağlıdır.<sup>(17)</sup> İdeal PCA analjezik ajanın etkisi çabuk başlamalı ve orta etki süreli olmalıdır. Morfin daha lipid çözünür opioidler ile karşılaştırıldığında etkisi yavaş başlar. Postoperatif ilk saatte lipid çözünürlüğü yüksek olan bir ajan ile sağlanan analjezi, yeterli yükleme dozu yapılmasına rağmen morfin ile elde edilen analjeziye göre daha etkilidir. Ancak ilk birkaç saat geçtikten sonra aradaki fark ortadan kalkar. Fentanil postoperatif PCA uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Daha az lipid çözünür ilaçlara göre etkisi daha hızlı başlar. Sufentanil PCA yöntemi için ideal bir ajan olacak özelliklere sahiptir. Lipid çözünürlüğü çok yüksek ve etki süresi orta uzunluktadır. Fentanile oranla daha az solunum depresyonu riski taşır. Tramadol de özellikle IV PCA için önerilen bir ajandır. Özellikle zayıf etkili bir opioid olması nedeniyle tercih edilmektedir. Alfentanil, meperidin, butorfanol, nalbufin, buprenorfin ve hidromorfon da bu amaçla kullanılan ajanlardır.<sup>(18)</sup>

Tablo 5. İntravenöz hasta kontrollü analjezi

Ajan	Konsantrasyon	Bolus doz	Kilitli kalma (dk)
Morfin	1 mg/ml	0.5-2.0 mg	5-10
Meperidin	10 mg/ml	5-20 mg	5-10
Fentanil	10 mg/ml	10-20 mg	3-10
Alfentanil	1.1 mg/ml	0.1-0.2 mg	3-8
Hidromorfon	1.2 mg/ml	0.2-0.4 mg	5-10
Metadon	0 mg/ml	0.5-2.0 mg	8-20
Tramadol	10 mg/ml	10-20 mg	6-10

Tablo 6. Epidural hasta kontrollü analjezi

Ajanlar	Bolus Doz	Bazal infüzyon (ml)	Kilitli kalma süresi (dk)
Bupivakain- levobupivakain %0.1-0.125, ropivakain %0.2+ fentanil 2-3 mg/ml	5	4	15
Bupivakain-levobupivakain %0.1-0.125, ropivakain %0.2+ morfin 0.05-0.1 mg/ml	3	4	15

Epidural PCA uygulamalarında ise lokal anestezi ilaçlara eklenen opioidler ile bölgesel analjezi sağlanmıştır. (Tablo 6) Rejyonel analjezi yöntemleri postoperatif analjezi uygulamaları arasında etkili yöntemlerdir. Özellikle majör cerrahi sonrası analjezi amacı ile en sık kullanılan ve en etkili rejyonel analjezi yöntemi epidural analjezidir. Epidural analjezinin fizyolojik etkileri kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal ve koagülasyon sistemi ile ilgili morbiditeyi olumlu etkiler.<sup>(17)</sup> Epidural PCA uygulamasında morfin 2-3 mg yükleme dozu olarak uygulanır. 0.4 mg saat (%0.02'lik çözeltiden) bazal infüzyona başlanır. Hastaların, azami doz 1-2 mg saat olacak şekilde her 10 ila 15 dakikada bir 0.2 mg morfini uygulamalarına izin verilir. Yükleme dozu epidural olarak uygulanan 50-100 mcq fentanil ile artırılabilir. Fentanil analjezinin başlamasını hızlandırır. Fentanil, sufentanil ve hidromorfon epidural PCA infüzyon tekniğiyle kullanılabilir.<sup>(19)</sup> İnsizyona uzak kateterde hidrofilik opioidler (morfin), insizyona yakın kateterlerde lipofilikler (fentanil, sufentanil) tercih edilir. Epidural PCA'in majör cerrahi sonrası 2-4 gün kullanım uygundur.<sup>(17)</sup>

Postoperatif ağrı tedavisinde parenteral morfin cerrahi sonrası akut ağrının kontrolü için altın standart olarak çok geniş bir kullanım alanı bulmuştur.<sup>(10,12,16)</sup> Uygun kullanıldığında cost-efektif, güvenli ve efektiftir. Fakat son zamanlarda artan oranlarda İV oksikodon gibi diğer İV opioidler cerrahi sonrası kullanılmaya başlanmıştır. Postoperatif ağrı multiple bir mekanizmaya sahip olabilir ve sıklıkla nöropatik ve visseral bir komponent sergiler. Oksikodon bu açıdan diğer opioidlere göre bazı avantajlara sahiptir. Opioidlerle ilişkili yan etkilere sahip olmakla beraber belli bazı yan etkiler (halüsinasyon gibi) daha az sıklıkta görülmektedir. Diğer bir yan etki olan kaşıntı da morfinle karşılaştırıldığında daha az-

dır. Oksikodon geriatrik ve pediatrik hasta grupları da dahil olmak üzere postoperatif ağrıda güvenli ve efektif olarak görülmektedir.<sup>(10)</sup> Oksikodon ve morfinin cerrahi sonrası postoperatif ağrıda analjezik potens oranı 1:1 kabul edilir.<sup>(11)</sup>

Spinal opioid uygulaması doz bağımlı yan etkileri azaltmak ve etkili analjezi elde etmek için iyi bir seçenektir. Spinal opioid uygulamalarında ilacın yağda erirliği ile spinal uygulamadaki etkinliği ters orantılıdır. Morfin akut postoperatif ağrı yönetiminde nöroaksiyel uygulama için en uygun opioiddir. Uzun eliminasyon zamanı ve gecikmiş yan etki potansiyeli olduğu için ise ambulatuvar hastalarda tavsiye edilmez. Bu tür vakalarda ve obstetrik hastalarda lipofilik opioidler daha iyi bir seçenektir.<sup>(20)</sup> Hastalar oral diyeti tolere edebildiklerinde, cerrahi sonrası iyileşme ve rehabilitasyon döneminde devam edilmesi gereken oral opioidlere geçilmelidir. Oral opioid tedavi orta ve şiddetli ağrı yaşamaya devam eden hastalarda daima düşünülmesi gereken güvenli, noninvazif ve cost-efektif bir yöntemdir.

Son zamanlarda hasta tarafından kontrol edilebilen iontophoretic transdermal system (ITS) geliştirilmiştir. Fentanil ITS, yetişkin hastalarda akut postoperatif ağrının kısa dönem tedavisinde hastanede kullanım için önerilmektedir.<sup>(16,21)</sup>

Postoperatif ağrı kontrolü için kullanılan opioid analjezik miktarı, aynı cerrahi uygulanan hastalarda bile önemli derecede farklılık göstermektedir. Opioidlere duyarlılıktaki bireysel farklılıklar çoğunlukla genetik faktörlerle açıklanmaktadır.<sup>(22)</sup>

Solunum depresyonu, diğer sıkıntılı yan etkiler ve suistimal riski gibi çekincelere rağmen, parenteral ve oral opioidler cerrahi ve kronik ağrı yönetiminin temelini oluşturur ve orta derece ve şiddetli ağrının giderilmesi için temel tedavidir.<sup>(1)</sup>

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Opioidlerin neden olduğu solunum depresyonu, bulantı-kusma, aşırı sedasyon korkusu genellikle hastalarda yetersiz analjezi ile sonuçlanmaktadır. Yetersiz analjezi de hastaların derin nefes almasını engelleyerek atelettazilere neden olmaktadır. Etkin analjezi hastaları solunumsal problemlerden korumaktadır. Aynı zamanda derin ven trombozundan koruyucu olan erken mobilizasyonu sağlamaktadır.<sup>(23)</sup>

Bütün bunlar düşünülduğünde yeterli postoperatif analjezinin sağlanması için ağrı kontrolünün en önemli yapı taşlarından olan opioidler yeterli, doğru ve zamanında kullanılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Raymond S. Sinatra. 2009. Oral and parenteral opioid analgesics for acute pain management. Acute pain management. Raymond S. Sinatra, Oscar A. de Leon-Casasola, Brian Ginsberg, Eugene R. Viscusi. Cambridge University Press.
2. Gagan Mahajan, Barth Wilsey, Scott M. Fishman. Opioid therapy: Adverse effects including addiction. 2005. Essentials of Pain Medicine and Regional Anesthesia. Second Edition. Natasha Andjelkovic, Melissa Fisch, Katie Miller.
3. Sanem Çakar Turhan. Postoperatif ağrı tedavisi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2008;1(3).
4. Hülya Teltik Başar. 2016. Opioidler. Temel Anestezi. 2. Baskı. Yüksel Keçik, Neslihan Alkış, Dilek Yörğkoğlu, Zekeriyya Alanoğlu. Güneş Tıp Kitabevleri.
5. Robert L. Barkin, Arcangelo M. Iusco, Stacie J. Barkin. 2006. Opioids used in primary care for the management of pain: A pharmacologic, pharmacotherapeutic, and pharmacodynamic overview. Weiner's Pain Management. Seventh Edition. Edited by Mark V. Boswell, B. Eliot Cole. American Academy of Pain Management. Taylor and Francis Group.
6. John F. Butterworth, David C. Mackey, John D. Wasnick. 2015. Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji. Lange. 5. Baskı. McGraw-Hill. Güneş Tıp Kitabevleri.
7. Kader Keskinbora. 2007. Opioid Analjezikler. Ağrı 3. Baskı. Editör: Erdine S. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri.
8. Ayten Saraçoğlu, Bilge Şentürk Çataloğlu. Opioidlerle indüklenen hiperanaljezi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2014;12(1).
9. Hyeon Jeong Lee, David C Yeomans. Opioid induced hyperalgesia in anesthetic settings. Korean J Anesthesiol 2014 November 67(5):299-304.
10. Joseph V. Pergolizzi, Francis Seov-Choen, Steven D. Wexner, Gianpietro Zampogna, Robert B. Raffa et al. Perspectives on intravenous oxycodone for control of postoperative pain. Pain Practice. Volume 16, Issue 7, 2016;924-934.
11. Byung Moon Choi. A new therapeutic option for postoperative pain management with oxycodone HCl injection. Korean Journal of Anesthesiology. 2016 June 69(3):211-218.
12. C Mc Daid, E Maund, S Rice, K Wright, B Jenkins, N Woolcott. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. Health Technology Assessment 2010 Vol.14: No.17.
13. Peter Holzer. New Approaches to the treatment of opioid-induced constipation. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2008 August 12;(01):119-127.
14. ACOEM Practice Guidelines: Opioids for treatment of acute, subacute, chronic and postoperative pain. Kurt T Hegmann, Michael S Weiss, Kirk Bowden, Fernando Branco, Kimberly DuBrueiler, Charl Els et al. JOEM Volume 56 Number 12, December 2104.
15. Maciej Zukowski, Katarzyna Kotfis. The use of opioid adjuvants in perioperative multimodal analgesia. Anestezjol Intens Ter 2012;44:42-46.
16. Craig T. Hartrick, Cecile R. Pestano, Li Ding, Hassan Danesi, James B. Jones. Patient consideration in the use of transdermal iontophoretic fentanyl for acute postoperative pain. Journal of Pain Research 2016;9 215-222.
17. Zeynep Eti. Postoperatif ağrı tedavisi. Ağrı 3. Baskı. Editör: Erdine S. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri.
18. Ayşen Yücel. Patient controlled analgesia. Ağrı 3. Baskı. Editör: Erdine S. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri.
19. P. Prithvi Raj. Sürekli bölgesel analjezi. Ağrı 3. Baskı. Editör: Erdine S. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri.
20. Borja Mugabure Bujedo. Current evidence for spinal opioid selection in postoperative pain. Korean J Pain 2014 July; Vol. 27, No.3:200-209.
21. Consalvo Mattia, Flaminia Coluzzi. Acute postoperative pain management: focus on iontophoretic transdermal fentanyl. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007;3(1) 19-27.
22. Zen-Yu Ren, Xiao-qing Xu, Yan-Ping Bao, Jia He, Le Shi, Jia-Hui Deng, Xue-Jiao Gao, Hui-Lin Tang, Yu-Mei Wang, Lin Lu. The impact of genetic variation on sensitivity to opioid analgesics in patients with postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. Pain Physician 2015;18:131-152.
23. Tarık Purtuloğlu. Obez hastalarda postoperatif analjezi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2015;8(2).

# POSTOPERATİF AĞRIDA ADJUVAN İLAÇLAR

Prof. Dr. Osman Nuri AYDIN



**A**djuvan ilaçlar; ağrı tedavisi dışında başka hastalıkların tedavisi amacı ile üretilen ve kullanılan fakat, bazı sendromların tedavisinde analjezik etki gösteren ilaçlardır.

Adjuvan analjezikler, sekonder analjezikler, co analjezikler veya endikasyon dışı ilaçlar olarak adlandırılırlar. Farklı farmakolojik grupları ve farklı etki mekanizmaları vardır. Bazıları doğrudan analjezik etkili iken, bazıları birlikte kullanıldıkları diğer analjezik ilaçların etkinliğini artırırlar.

Adjuvan analjezikler akut ağrıda kullanılmakla beraber esas kronik ağrı durumlarında kullanılırlar. Kronik ağrı önemli bir problem, erişkinlerde prevalansı %20'dir. Her yıl 10% oranında hastada kronik ağrı teşhisi konulmaktadır. Yaşlıların 1/3'ü kronik ağrılıdır ve zorlukla yaşamaktadırlar. Kronik ağrı bir semptom ve bir hastalıktır.

Kronik ağrı için en etkili tedavi yöntemi; farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin birlikte kullanıldığı, multimodal ve balans tedavidir, adjuvanların da bu tedavide yeri vardır.

Adjuvan analjezikler kullanmaya başlamadan önce, ilaçların klinik farmakolojisi, endikasyonları, yaygın yan etkileri, kullanılmaması gereken durumlar, ilaç etkileşimleri, spesifik dozları bilinmelidir.

## Adjuvan analjezik grupları

Antidepresanlar, antiepileptikler (antikonvülzanlar) (AED), kortikosteroidler, alfa 2 ( $\alpha_2$ ) adrenerjik agonistler, N-metil D-aspartat (NMDA) reseptor antagonistleri, Gamma amino butirik asid (GABA) agonistleri, lokal anestetikler, topikal analjezikler, benzodiazepinler, nöroleptikler, kas gevşeticiler, bisfosfonatlar, cannabinoitler, psiko-stimulantlar,

anti-kolinerjikler, kalsitonin, radiofarmasötikler, Octreotid <sup>(1,2)</sup>

## Antidepresanlar (Tablo 1)

Antidepresanların pekçoğu, antidepresan etkisinden bağımsız iyi analjezik etki gösterir, Analjezik etki antidepresan etki ile her zaman paralel değildir. Çeşitli grup antidepresanlar fibromiyalji, nöropatik ağrı ve kansere bağlı ağrıda adjuvan analjezikler yaygın kullanılır. Antidepresanlar akut kas iskelet sistemi hastalıklarında daha az faydalıdır.

Antidepresanların sekonder analjezik olarak kullanılması 1960 yılında imipramin ile yapılan çalışmadan sonra gündeme gelmiştir. Bugün Dünya sağlık örgütünün kanser ağrısı sağaltımı için önerdiği merdiven basamaklı tedavinin her basamağında kullanılmaktadır. Kanseri hastalarda ağrıya depresyonun da eklenmesi başlangıçta antidepresanların analjezik özelliğinin yalnızca antidepresan etkileri nedeniyle olduğunu düşündürmüştür. Ancak ağrı için düşük dozlarda da etkili olmaları ve depresyonu olmayan hastalarda da etkili olmaları, etkilerini yalnızca antidepresan etki ile göstermediklerini düşündürmektedir <sup>(3)</sup>.

Antidepresanlar sekonder ve tersiyer trisiklik antidepresanlar (TSAD), selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) olarak gruplandırılmaktadır.

Norepinefrini artıran antidepresanlar, serotoninini artıranlardan daha iyi analjezik etkiye sahiptir. SSRI grubundakiler antidepresan olsalar bile analjezik değildirler.

Duloksetin ve venlafaksin gibi analjezik özellikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu ilaçlar tri-



**TABLO 1: Antidepresan ilaçlar, yan etkileri, kullanımda uyarılar ve ilaç etkileşimleri**

İlaç	Yan Etki	Uyarı	ilaç etkileşimi
Venlafaksin	Bulantı, Sersemlik, HT, ağız kuruluğu, Kabızlık, Seksüel Bozukluk	HT, Kasılma, Suisid Riski,	TCAs, Tramadol, Duloksetin, MAOI
Bupropion	Taşikardi, Ajitasyon, Baş ağrısı, Kabızlık	Kasılma Hikayesinde Kontren, Suisid Riski	MAOIs, tramadol, betabloker, varfarin
Duloksetin	Bulantı, Ağız Kuruluğu, Kabızlık, Yorgunluk, Terleme, Sersemlik	HT, Kasılma, Suisid Riski, Renal, KC Bozukluğu	MAOIs, Fenotiyazin, Betabloker, Haloperi, TCAs, SSRI, Tramadol
Milnacipran	Bulantı/Kusma, Baş ağrısı, Kabızlık, HT, Hiperhidrozis	Böbrek Yet, Glokom KC Hast, Alkolizm	MAOI, TCA, Duloks, SSRI
Trisiklik AD	Sedasyon, konfüzyon, ortostatik hipotansiyon, Ağız kuruluğu, HT	Yaşlılarda dikkat, CVS Hast. Dar Açılı Glokom, Suisid Riski	MAOI, SSRI, Lityum, Ramadol, QT Uzatıcılar
SSRI	Bulantı, Baş Ağrısı, İshal, Tremor, Kabızlık, Seksüel Boz.	Gebelik, Kasılma Boz. Suisidal Risk Hiponatremi, Platelet Boz.	MAOI, Diğer SSRI, Tramadol, Aspirin, Triptanlar, NSAİİ

siklik antidepresanların gösterdiği antikolinergik ve antihistaminik özellikleri göstermezler.

**Venlafaksin** meme kanserinin tedavisini takiben oluşan polinöropati, diyabetik nöropatik ağrıya etkilidir. Venlafaksin güçlü serotonin gerialım inhibitörü iken zayıf norepinefrin gerialım inhibitörüdür ve iyi tolere edilir. Venlafaksin ve trisiklik antidepresanın (TCA) karşılaştırıldığı çalışmalarda ikisi de analjezik özellikler göstermiştir. Fakat venlafaksin daha az toksisiteye neden olduğu bildirilmektedir. Bu ilaçlar NSAİ ilaçlar ile birlikte kullanıldığında GİS kanama riski artmaktadır<sup>(4)</sup>. Venlafaksin günlük 200 mg dan fazla kullanılırsa hipertansiyon riski vardır ve kan basıncı takibi yapılmalıdır. Yan etkileri yaşlı hastalarda daha fazla görülmektedir. Bazı hastalarda QT intervalinde anlamlı artma bulunmuştur<sup>(5)</sup>. DES venlafaksin, major aktif metabolitinin tuz formudur. Oral formu hızlı ve beyin nöronal sistemi üzerine direkt etkilidir. DES VF antidepresan etki gösterirken ağrı sendromlarının tedavilerinde efektif değildirler.

**Duloksetin** bir başka SNRI etkili antidepresandır. Hipoaktif, depresif ve yorgun hastalarda aktive edici özellikleri vardır<sup>(1)</sup>. Duloksetin diyabetik nöropati ile ilişkili ağrı tedavisi için FDA tarafından onaylanan ilk antidepresandır<sup>(6)</sup>. Yaygın yan etkileri bulantı ve uykuya meyildir. Polidiyabetik nöropati ve fibromyaljili hastalarda yaşam kalitesini artırmaktadır<sup>(7,8)</sup>. İyi tolere edildiğinden tercih edilir.

Milnacipran norepinefrin geri alınımı için kuvvetli seçicilik gösteren en yeni SNRI dir<sup>(9)</sup>. Bazı

çalışmalarda fibromyalji tedavisinde yüksek etki gösterilmiştir<sup>(10,11)</sup>. Milnacipran, FDA tarafından fibromyalji tedavisinde onaylanan diğer bir antidepresandır. Tedaviye dirençli fibromyalji hastalarında pregabalinle birlikte ağrı ve diğer semptomların iyileşmesinde etkilidir. Günlük 100-200 mg dozda etkilidir<sup>(12,13)</sup>.

### **Trisiklik antidepresanlar (TCA)**

Adjuvan olarak en sık kullanılan gruptur. Kronik nonmalign ağrılı durumlarda çok çeşitli analjezik özellikleri vardır. Amitriptilin, imipramin, clomipramin, nortriptilin ve desipramin sekonder analjezik olarak kullanılmaktadır.

Nasıl analjezik özellik gösterdikleri tam olarak açıklanamamıştır. Şu mekanizmalar ileri sürülmüştür;

1. İnhibitör monoaminleri arttırarak ağrının modülasyonunu kuvvetlendirirler<sup>(14)</sup>. Bu etkinin serotonin ve noradrenalinin geri alınımının engellenerek, medulla spinalis arka boynuzunda artışlarıyla olduğu düşünülmüştür.
2. İntratekal olarak verilen amitriptilinin ağrı algılanmasını arttıran N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörüne bağlandığı ve onu inhibe ettiği gösterilmiştir<sup>(14)</sup>.
3. TSAD'ların lokal anesteziçiler gibi Na kanal bloğu yaptığını savunular vardır
4. Primer afferent nöronlarda adrenerjik reseptör bloğu yaptığını inanılır

5. Sempatolitik etkili oldğuna inananlar vardır<sup>7</sup>
6. Endojen opioid sistem ile etkileşerek, opiyatlarla farmakokinetik etkileşimde bulunup opioid konsantrasyonunu artırarak<sup>(6)</sup>.

Tersiyer amin (amitriptilin, imipramin, clomipramin, doxepin), Sekonder amin (nortriptilin, desipramin) grupları vardır. Hepsi analjezik özellik taşıır. Sekonder aminler genellikle daha iyi tolere edilir. Maprotilin ve mirtazapin tetrasiklik antidepressandırlar. Amitriptilin, nortriptilin ve desipramin, SNRI etkilidir, nöropatik ağrıda daha etkilidirler. Analjezik etkiler antidepressan etkilerinden önce başlar. İyi tolere edilemeyen antikolinerjik yan etkilerinden dolayı, yaşlılarda kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Yaşlılarda kardiyovasküler (KVS) hastalık riski %35dir ve KVS hastalığı olan 60 yaş üzerindeki yaşlılarda kullanılmamalıdır<sup>(15)</sup>.

TSAD'ın analjezik etkin dozu, kişiye özgü olmalıdır. Amitriptilin (Laroxyl) için etkin doz günlük 10-150 mg aralığındadır. Tedaviye yan etkiden kaçınmak ve doz titrajı için düşük dozlar ile başlanılmalıdır (10-25 mg kg<sup>-1</sup> gibi). Yan etki ortaya çıkmazsa ağrı sağaltımında istenen sonuç alınmaya kadar 3-7 günde bir doz artırılır. Uykuya meyil oluşturmaması ve eliminasyon süresinin 20 saat olması nedeniyle gece yatmadan önce verilir.

### **Desipramin ve nortriptilin**

Sekonder amin trisiklik antidepressandırlar ve daha az antikolinerjik etki gösterirler. Bu nedenle tersier amin grubu trisikliklerden daha iyi tolere edilirler. Trisiklik antidepressan ilaç başlanılmasından bir hafta sonra istenilen etkiye ulaşılır. Tetrasiklik AD'lar (Maprotilin, mirtazapin)'ın ağrı sağaltımında etkileri kanıtlanamamıştır. Fakat Mirtazapin ile yapılan çalışmada, profilaktik kullanımında, kronik baş ağrısının sıklığını ve şiddetini plasebodan daha fazla düşürmüştür<sup>(16)</sup>.

Ağrı ve depresyonun birlikte bulunduğu 594 hastada mirtazapin ağrı sağaltımında faydalı bulunmuştur<sup>(17)</sup>.

### **Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI)**

Potent antidepressandırlar fakat analjezik etkileri yok kabul edilir. Çalışmalarda paroksetin ile cita-

lopram kombinasyonu diyabetik periferik nöropatili hastalarda etkili bulunmuştur<sup>(18,19)</sup>.

Trazodon ile yapılan çalışmalarda, kanser hastaları ve fibromiyaljiye ağrı kesici özellik saptanmıştır<sup>(20,21)</sup>. Travmatik myelopati ve yanıcı ağız ağrılarında etkili bulunmuşlardır<sup>(22)</sup>. Fibromyalide pregabalin ile kombinasyonunda, yalnızca trazodon verilenlere göre semptomlarda iyileşme görülmüştür<sup>(23)</sup>.

### **Bupropion**

Serotonin, norepinefrin ve daha az da dopamin geri alınımını inhibe eder. Kronik baş ağrısında analjezik özelliklidir<sup>(24)</sup>. Öteki Antidepressanlara üstünlük olarak; uykuya meyil ve seksüel fonksiyon bozukluğu yan etkileri daha azdır. SSRI'ların analjezik özellikleri ile ilgili veriler yetersizdir.

### **Nöropatik ağrı için spesifik adjuvan analjezikler**

#### **Antikonvülzan ilaçlar**

- Postherpetik nöralji, ağrılı diyabetik nöropati, kanser ilişkili nöropatide kullanılırlar,
- Kanser ağrılarında opioidlere eklenmesi sinerjistik etki gösterir<sup>(25)</sup>.
- Gabapentinin aksine pregabalinin etkili dozu kısa sürede artırılır.
- Uzun süreli kullanımda, bu ilaçlar ile kilo alınır,

Nöropatik ağrı tedavisinde antikonvülsif ilaçların faydalı olduklarına dair güçlü deliller vardır<sup>(26)</sup>. Onlarca yıldır kullanılan eski jenerasyon ilaçlar yanında sayıları hızla artan yeni grup ilaçlar da kullanılmaktadır. Hepsi proteine yüksek oranda bağlanmakta ve yarılanma ömürleri uzundur<sup>(27)</sup>. Farklı etki mekanizmalarına sahip antikönlülzanlar iki grupta toplanabilir. Birinci grup voltaja bağlı sodyum kanallarını bloke edenler (karbamazepin, fenitoin, lomotrigen, okskarbamazepin, topiramet), ikinci grup ise voltaja bağlı sodyum kanallarını bloke etmeyenler (gabapentinoidler, valproik asit)<sup>(14)</sup>.

### **Gabapentin ve pregabalin**

Gama-aminobutirik asitin (GABA) analogudurlar. Başlangıçta GABA reseptör agonisti amacıyla geliş-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

tirilmişlerdir. Her iki ilaç da spinal kord arka boynuzunda ve beyin çeşitli bölgelerinde bulunan voltaja bağlı  $Ca^{+2}$  kanalının alfa 2 delta<sub>1</sub> alt tipine yüksek oranda afiniteleri olduğu gösterilmiştir.

Gabapentinoidler  $Ca^{+2}$  kanalına olan etkileri ile eksitatuvar nörotransmitter salınımını presinaptik olarak inhibe etmekte ve  $Ca^{+2}$ 'un nöron içine girişini engellemektedirler<sup>(27)</sup>. NMDA-reseptör bileşkesi ile de etkileşimi olduğu ileri sürülmüştür. Karaciğer enzim sistemi ile etkileşimleri yoktur<sup>(14)</sup>.

**Gabapentin:** İyi tolere edilmesi, ilaçla ilgili etkileşimlerin nadir oluşu ve nöropatik ağrının çeşitli tiplerinde etkin analjezi sağlaması nedeniyle kanser ilişkili nöropatik ağrıda ilk seçenek olarak tercih edilmektedir<sup>(28)</sup>. Günlük 100-300 mg ile başlanarak her üç günde bir doz arttırılarak, maksimum günde 3600 mg doza çıkılır. Sersemlik, uykuya meyil ve baygınlık hissi gibi yan etkileri vardır.

**Lamotrigine:** Uykuya meyil, baş dönmesi ve ataksi olası yan etkileridir. Fakat doz ayarlaması yavaşça yapılmadığında şiddetli döküntüler ve Stevens-Johnson sendromu görülebilir. Aşırı döküntüde ilaç kesilmelidir.

**Okskarbazepin-karbamazepin'in** bir metabolitidir ve daha iyi tolere edilir.

**Pregabalin:** Çok yeni antikonvülzandır. Hemen her ülkede nöropatik ağrı tedavisi için kullanılmaktadır. Gabapentine benzer etki mekanizması vardır ve analjezik etkinliği daha fazladır<sup>(29)</sup>.

**Topiramid, tiagabin, zonisamid:** Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan diğer antikonvülzan ilaçlardır<sup>(29)</sup>.

Elektrik çarpar gibi sıçrayıcı ve paroksizmal ağrılarda antikonvülzifler ilaçlar kanser ilişkili nöropatik ağrının her tipinde rutin olarak kullanılmalıdır. İlk seçilecek ilaç gabapentin olmalıdır. Eğer sonuç alınmazsa ve yan etkiler ortaya çıkarsa öteki yeni grup antikonvülzif ilaçlar denenebilir.

### Lamotrigin

Kanser ilişkili nöropatik ağrı dışında etkili<sup>(30)</sup>.

Tetrodoxin-dirençli sodyum kanallarını bloke ederek ve presinaptik nöronlardan glutamat salınımını inhibe ederek etkili olur,

Diyabetik nöropati, multipl sklerozis, spinal kord yaralanması, inme sonrası, polinöropati, kompleks bölgesel ağrı sendromu, dirençli trigeminal nöralji ağrılarında etkilidir<sup>(31)</sup>.

Diğer santral etkili analjeziklerle benzer yan etki gösterir. Yavaş titrasyon gerekir. Döküntü ve Stevens-Johnson sendromu görülür.

### Steroidler

Pek çok kanser sendromunda, metastasla ilişkili kanser ağrılarında, direkt tümör invazyonu veya spinal kord basısı sonrası nöropatik ağrıda, bağırsak tıkanmasına bağlı lenfödem ağrısında, intrakraniyal basınç artmasına bağlı baş ağrısında ve artraljiye bağlı ağrılarda etkilidir<sup>(1)</sup>. Ağrıya duyarlı yapıların sınırındaki ödemin azaltılması ve nöral boşalmaların azaltılmasıyla etkili olur<sup>(32)</sup>. Kortikosteroidler arasında kuvvet, etki ve doz cevabı bakımından fark yok, fakat düşük mineralokortikoid aktivitesi nedeniyle dexametazon tercih edilir. Prednizon ve metilprednizolon da kullanılabilir<sup>(1)</sup>. Deksametazon; düşük doz rejiminde etkilidir (2-12 mg gün<sup>-1</sup>). Fonksiyon kaybıyla birlikte kısa sürede ağrısı çok artanlarda kısa süreli yüksek doz kortikosteroid önerilir<sup>(33)</sup>. GI kanama, dispepsi ve kandidiyazis gibi yan etkileri vardır. Deliryum, enfeksiyon, kontrolsüz glikoz seviyelerinde kullanılmaları sırasında dikkat edilmelidir.

### Bisfosfonat, denosumab ve kalsitonin

**Bisfosfonatlar,** kansere bağlı hiperkalsemi tedavisinde kullanılırlar. Kemik metastasında<sup>(34)</sup> ve multiple myeloma<sup>(35,36)</sup> ağrısında kısmen etkilidirler. Malign kemik metastası ağrısında zoledronat ve pamidronat etkilidir. Zoledronik asit en sık kullanılan ilaçtır. İskelet orijinli ağrı sağaltımında diğerlerine üstündür<sup>(37)</sup>.

### Denosumab

Solid tümör metastasına bağlı ağrı sağaltımında yardımcıdır Kemik ağrısı değişimini ve kansere bağlı kemik ağrısı şiddetlenmesini zoledronik asitten daha iyi sağaltır<sup>(38)</sup>.

## Kalsitonin

Akut osteoporosa bağlı kemik kırığı ağrısı tedavisinde etkiliyken, kronik kırıklarda etkisizdir <sup>(39,40)</sup>.

## Alfa-2 adrenerjik agonistler

Geçmişte HT tedavisinde kullanılırken, perioperatif ve postoperatif ağrı, sadyon, anksiyete ve kronik ağrı sağaltımında kullanılmaktadırlar <sup>(41)</sup>. Hipotansiyon, bradikardi ve sadyon gibi yan etkileri vardır. Klonidin, tizanidin ve dexmedetomidin sık kullanılmaktadır. Klonidin ve dexmedetomidin  $\alpha$ -2 adrenerjik reseptör selektif agonistidir <sup>(42,43)</sup>. Dexmedetomidinin, alfa 2 reseptörlere klondinden yaklaşık 8 kat daha fazla afinitesi vardır. Etkilerini daha çok spinal kord seviyesinde gösterirler, fakat Deksmetomidin hem periferik hem de santral etkilidir <sup>(41)</sup>.

**Klonidin:** Lokal anestezi ve morfinin analjezik etkilerini artırarak ağrı sağaltımında etkili olur. Rejyonel, periferik sinirlere ve pleksus bloklarına adjuvan olarak katıldığında <sup>(44,45)</sup> intratekal anestezide <sup>(46,47)</sup>, postoperatif analjeziyi artırır. İntratekal verildiğinde etkisini muhtemelen epidural yolla yapar <sup>(48,49)</sup>. Dexmedetomidin muhtemelen epidural alınımdan dolayı, klondinden olmadan epidural veya intratekal olarak verilmeyiz <sup>(50)</sup>.

Dexmedetomidin ile yapılan çalışmalarda; yalnız verildiğinde morfin-sparing etki vardır, fakat ağrı skorlarında azalma olmaz <sup>(51,52)</sup>. Dexmedetomidin ile yapılan çalışmalar azdır, postop analjezik etkisinin daha çok çalışma ile açıklanması gerekir.

## N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri

Nöropatik ağrıda NMDA reseptörleri üzerinden etkilidirler. NMDA antagonistleri, akut ağrıdan kronik ağrıya dönüşümü, ağrı yollarını düzenleyen nörotransmitter reseptörlerini bloke ederek önler. NMDA antagonistleri opioid toleransını düşürür ve opioid analjezisini artırır. Kullanımları doz bağımlı yan etkilerinden (uçma hissi, sersemlik, yorgunluk, baş ağrısı, kötü rüyalar, duyu değişiklikleri) dolayı kısıtlanır. NMDA bloke edici ilaçlar; ketamin, amantadin (anti-influenza tedavide), memantin (Alzheimer tedavi ilacı), dextromethorfan (Öksü-

rük kesici), methadon (opioid ve NMDA reseptör antagonistisi)'dur <sup>(53,54)</sup>. Ketamin ve dextromethorfan en çok çalışma yapılan NMDA antagonistidir ve klinikte nöropatik ağrılı hastaların tedavisinde kullanılırlar. Ketamin, kuvvetli bir NMDA antagonistidir ve oral ve iv olarak Kronik rejyonel ağrı sendromunda (KRAS) ve diğer nöropatik ağrı durumlarında kullanılır. Bulantı, psikometik etki, baş ağrısı, hipertansiyon, KC enzim yüksekliği, kendini kötü hissetme gibi yan etkileri vardır. Dirençli kanser ağrısında endikedir.

Yaptığımız çalışmada da terminal dönem kanser ağrısında, akut ve kronik ağrıyı azaltmada etkili bulundu <sup>(55,56)</sup>. Çift kör randomize kontrollü, uzun süre düşük doz ketamin infüzyonu ile gabapentin birlikte, post-spinal kord yaralanmasına bağlı akut ve kronik ağrıda emniyetli ve etkili bulunmuştur <sup>(57)</sup>.

Ketaminin intranasal formunun nöropatik ağrıda etkili olduğu bildirilmiştir <sup>(58)</sup>. Dekstromethorfan, memantin ve amantadin zayıf NMDA reseptör blokerleridir ve bu nedenle daha az YE profiline sahiptirler. Dekstromethorfan diabetik nöropatide etkiliyken, post herpetik nöraljide etkisizdir <sup>(59)</sup>. Memantin; demans için kullanılır, mekanizması, emniyeti, ciddi YE olmaması ve hızlı etki başlaması nedeniyle nöropatik ağrı tedavisinde kullanılır, nöropatik ağrı için rutin kullanımı önerilmemektedir <sup>(60)</sup>.

## $\omega$ -Konotoksinler

Ziconotid;  $\omega$ -konotoksinin sentetik eşdeğeri ve doğal oluşan konopeptiddir <sup>(61)</sup>. Konus magus'da N-tip kalsiyum-kanal blokeridir ve piscivorous deniz canlısında bulunmuştur. FDA tarafından diğer tedavilere cevap vermeyen şiddetli ağrılı hastalarda intratekal ziconotid infüzyonu önerilmiştir <sup>(62)</sup>. Bu durumda bile kullanımı kısıtlıdır. Ziconotidin konfüzyon, baş dönmesi, bulantı, nistagmus yapar. Psikozlu hastalarda kullanımı kontrendikedir.

## Kapsaisin

Periferik nosiseptörleri uyararak, afferent C liflerinden P maddesi salınımına neden olur. Sürekli uygulamada P maddesini tüketerek etki eder. Krem formunda olup, ülkemizde %8 formu yoktur. Osteo-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

artrit, postherpetik nevralji, diyabetik nöropati, kanserli olguların postoperatif nöropatisinde etkilidir. Yanma, kızarıklık, öksürük başlıca yan etkileridir. Etki başlama süresinin 2 hafta olması dezavantajıdır. Ancak yüksek konsantrasyonda, düzenli olarak günde 3-4 defa uygulanırsa etkisi hızla başlar.

### **Klinik değerlendirme aşamasında olan adjuvan analjezikler**

Simetidin analogu olan improgan, preaktif siklofosfamid analogu olan mafosfamid, antidiyareik ilaç olan loperamid ile hayvan çalışmalarında analjezik etkileri gösterilmiş ve klinik deneme aşamasında olan ilaçlardır. Sizorlirtin'in; diyabetik sıçanlarda nöropatik ağrıda hiperaljeziyi engellediği tespit edilmiştir.

### **KAYNAKLAR**

1. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist*, 9:571-91, 2004.
2. Knotkova H, Pappagallo M. Adjuvant analgesics. *Anesthesiol Clin*, 25:775-86, 2007.
3. McQuay HY, Carroll D, Glyn CJ. Low dose amitriptylin in the treatment of chronic pain. *Anaesthesia*, 47: 646-52, 1992.
4. Haanpää ML, Gourlay GK, Kent JL, Miaskowski C, Raja SN, Schmader KE, Wells CD. Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities. *Mayo Clin Proc*, 85:15-25, 2010.
5. Johnson EM, Whyte E, Mulsant BH, Pollock BG, Weber E, Begley AE, Reynolds CF. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14:796-802, 2006.
6. McDonald AA, Portenoy RK. How to use antidepressants and anticonvulsants as adjuvant analgesics in the treatment of neuropathic cancer pain. *J Support Oncol*, 4:43-52, 2006.
7. Sultan A, Gaskell H, Derry S, Moore RA. Duloxetine for painful diabetic neuropathy and fibromyalgia pain: systematic review of randomised trials. *BMC Neurol*, 8:29, 2008.
8. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PA. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD007115.
9. Mitra R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *Am J Hosp Palliat Care*, 29:70-9, 2012.
10. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W, Palmer RH. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol*, 36:398-409, 2009.
11. Geisser ME, Palmer RH, Gendreau RM, Wang Y, Clauw DJ. A pooled analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials of milnacipran monotherapy in the treatment of fibromyalgia. *Pain Pract*, 11:120-31, 2011.
12. Mease PJ, Farmer MV, Palmer RH. Milnacipran combined with pregabalin in fibromyalgia: a randomized open-label study evaluating the safety and efficacy of adding milnacipran in patients with incomplete response to pregabalin. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 5:113-26, 2013.
13. Derry S, Gill D, Phillips T, Moore RA. Milnacipran for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 3:CD008244, 2012.
14. Aydınlı I. Sekonder analjezikler. In: Erdine S ed, Ağrı 2007.
15. Hamer M, Batty GD, Seldenrijk A, Kivimaki M. Antidepressant medication use and future risk of cardiovascular disease: the Scottish Health Survey. *Eur Heart J*, 32:437-42, 2011.
16. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment Of chronic tension-type headache. *Neurolog*, 62:1706-11, 2004.
17. Freynhagen R, Muth-Selbach U, Lipfert P, Stevens MF, Zacharowski K, Tölle TR, von Giesen HJ. The effect of mirtazapine in patients with chronic pain and concomitant depression. *Curr Med Res Opin*, 22:257-64, 2006.
18. Sindrup SH, Gram LF, Brøsen K, Eshøj O, Mogensen EF. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain*, 42:135-44, 1990.
19. Holliday SM, Plosker GL. Paroxetine. A review of its pharmacology, therapeutic use in depression and therapeutic potential in diabetic neuropathy. *Drugs Aging*, 3:278-99, 1993.
20. Ventafridda V, Bonezzi C, Caraceni A, De Conno F, Guarise G, Ramella G, Saita L, Silvani V, Tamburini M, Toscani F. Antidepressants for cancer pain and other painful syndromes with deafferentation component: comparison of amitriptyline and trazodone. *Ital J Neurol Sci*, 8:579-87, 1987.
21. Morillas-Arques P, Rodriguez-Lopez CM, Molina-Barea R, Rico-Villademoros F, Calandre EP. Trazodone for the treatment of fibromyalgia: an open-label, 12-week study. *BMC Musculoskelet Disord*, 11:204, 2010.
22. Tammiala-Salonen T, Forssell H. Trazodone in burning mouth pain: a placebo controlled, double-blind study. *J Orofac Pain*, 13:83-8, 1999.
23. Calandre EP, Morillas-Arques P, Molina-Barea R, Rodriguez-Lopez CM, Rico-Villademoros F. Trazodone plus pregabalin combination in the treatment of fibromyalgia: a two-phase, 24-week, open-label uncontrolled study. *BMC Musculoskelet Disord*, 12:95, 2011.
24. Pinsky W. Treatment of headache with bupropion. *Headache*, 38:58, 1998.
25. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med*, 352:1324-34, 2005.
26. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs*, 60:1029-52, 2000.
27. Önal A. Adjuvanlar. In: Önal A, ed, Algoloji, İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri, 67-72, 2004.
28. Lussier D, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, et al., eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, Oxford, England, Oxford University Press, pp 349-77, 2003.

29. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs*, 60:1029-52, 2000.
30. Simpson DM, Olney R, McArthur JC, Khan A, Godbold J, Ebel-Frommer K. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. *Neurology*, 54:2115-9, 2000.
31. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD006044, 2011.
32. Mitra R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *Am J Hosp Palliat Care*, 29:70-9, 2012.
33. Knotkova H, Pappagallo M. Adjuvant analgesics. *Anesthesiol Clin*, 25:775-86, 2007.
34. Amadori D, Aglietta M, Alessi B. Efficacy and safety of 12-weekly versus 4-weekly zoledronic acid for prolonged treatment of patients with bone metastases from breast cancer (ZOOM): a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*; 14:663-70, 2013.
35. Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, Cocks K, Bell SE, Szubert AJ, Navarro-Coy N, Drayson MT, Owen RG, Feyler S, Ashcroft AJ, Ross F, Byrne J, Roddie H, Rudin C, Cook G, Jackson GH, Child JA. First-line treatment with zoledronic acid as compared with clodronic acid in multiple myeloma (MRC Myeloma IX): a randomised controlled trial. *Lancet*, 376:1989-99, 2010.
36. Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM. Effects of induction and maintenance plus long-term bisphosphonates on bone disease in patients with multiple myeloma: the Medical Research Council Myeloma IX Trial. *Blood*, 119, 53; 74-83, 2012.
37. Lipton A, Small E, Saad F. The new bisphosphonate, Zometa (zoledronic acid), decreases skeletal complications in both osteolytic and osteoblastic lesions: a comparison to pamidronate. *Cancer Invest*, 20 Suppl 2:45-54, 2002.
38. von Moos, R, Body J. J, Egerdie B, integrated Stopeck A, Brown J. E, Damyranov D. Pain and health-related quality of life in patients with advanced solid tumours and bone metastases: results from three randomized, double-blind studies of denosumab and zoledronic acid. *Support Care Cancer*, 21:3497-507, 2013.
39. Blau LA, Hoehns JD. Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral fracture pain. *Ann Pharmacother*, 37:564-70, 2003.
40. Knopp-Sihota JA, CV Newburn-Cook, J Homik, GG Cummings, and D Voaklander. Calcitonin for treating acute and chronic pain of recent and remote osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*, 23:17-38, 2012.
41. Chan AK, Cheung CW, Chong YK. Alpha-2 agonists in acute pain management. *Expert Opin Pharmacother*, 11:2849-68, 2010.
42. Lowenthal DT. Pharmacokinetics of clonidine. *J Cardiovasc Pharmacol* 2, Suppl 1:S29-37, 1980.
43. Virtanen R, Savola JM, Saano V. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha 2-adrenoceptor agonist. *Eur J Pharmacol*, 150:9-14, 1988.
44. McCartney CJ, Duggan E, Apatu E. Should we add clonidine to local anesthetic for peripheral nerve blockade? A qualitative systematic review of the literature. *Reg Anesth Pain Med*, 32:330-8, 2007.
45. Popping DM, Elia N, Marret E. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*, 111:406-15, 2009.
46. Sites BD, Beach M, Biggs R, Rohan C, Wiley C, Rassias A, Gregory J, Fanciullo G. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg*, 96:1083-8, 2003.
47. Elia N, Culebras X, Mazza C, Schiffer E, Tramèr MR. Clonidine as an adjuvant to intrathecal local anesthetics for surgery: systematic review of randomized trials. *Reg Anesth Pain Med*, 33:159-67, 2008.
48. Wu CT, Jao SW, Borel CO, Yeh CC, Li CY, Lu CH, Wong CS. The effect of epidural clonidine on perioperative cytokine response, postoperative pain, and bowel function in patients undergoing colorectal surgery. *Anesth Analg*, 99:502-9, 2004.
49. Dobrydnjov I, Axelsson K, Gupta A. Improved analgesia with clonidine when added to local anesthetic during combined spinal-epidural anesthesia for hip arthroplasty: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 49:538-45, 2005.
50. Konacki S, Adanir T, Yilmaz G, Rezano T. The efficacy and neurotoxicity of dexmedetomidine administered via the epidural route. *Eur J Anaesthesiol*, 25:403-9, 2008.
51. Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, Yagmur O, Isik G. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol*, 22:386-91, 2005.
52. Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, Ugun F, Kaya FN, Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anaesth*, 53:646-52, 2006.
53. Zhou HY, Chen SR, Pan HL. Targeting N-methyl-D-aspartate receptors for treatment of neuropathic pain. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 4:379-88, 2011.
54. Azari P, Lindsay DR, Briones D, Clarke C, Buchheit T, Pyati S. Efficacy and safety of ketamine in patients with complex regional pain syndrome: a systematic review. *CNS Drugs*; 26:215-28, 2012.
55. Sen S, Aydin ON, Aydin K. Beneficial Effect of Low Dose Ketamine Addition to Epidural Administration of Morphine Bupivacaine Mixture for Cancer Pain in Two Cases. *Pain Med*, 7:166-9, 2006.
56. Bredlau AL, Thakur R, Korones DN, Dworkin RH. Ketamine for Pain in Adults and Children with Cancer: A Systematic Review and Synthesis of the Literature. *Pain Med*, 14:1505-17, 2013.
57. Amr YM. Multi-day low dose ketamine infusion as adjuvant to oral gabapentin in spinal cord injury related chronic pain: a prospective, randomized, double blind trial. *Pain Physician*, 13:245-9, 2010.
58. Hugel V, Lauchart M, Magerl W, Schelling G, Beyer A, Thieme D, Azad SC. Effects of low-dose intranasal (S)-ketamine in patients with neuropathic pain. *Eur J Pain*, 14:387-94, 2010.
59. Thisted RA, Klaff L, Schwartz SL, Wymer JP, Culligan NW, Gerard G, Pope LE, Berg JE. Dextromethorphan and quinidine in adult patients with uncontrolled painful diabetic peripheral

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- neuropathy: a 29-day, multicenter, open-label, dose-escalation study. *Clin Ther*, 28:160;7-18, 2006.
60. Rogers M, Rasheed A, Moradimehr A, Baumrucker SJ. Memantine (Namenda) for neuropathic pain. *Am J Hosp Palliat Care*, 26:57-9, 2009.
  61. Essack M, Bajic VB, Archer JA. Conotoxins that confer therapeutic possibilities. *Mar Drugs*, 10:1244-65, 2012.
  62. Pope JE, Deer TR. Ziconotide: a clinical update and pharmacologic review. *Expert Opin Pharmacother*, 14:957-66, 2013.

# POSTOPERATİF AĞRI ve LOKAL ANESTEZİKLER

Doç. Dr. Hayriye GÖNÜLLÜ • Uzm. Dr. Edip GÖNÜLLÜ



**H**ekimliğin ortaya çıkışı, insanların ağrılarının ortadan kaldırılması ihtiyacına dayanır. İnsanoğlunun varolduğu günden beri ağrı yaşam konforunu olumsuz etkilemesine rağmen tedavisine yeterli önemin verilmediği görülmektedir. Ülkemizde ve dünyada ağrı tedavisi ancak son yıllarda güncel ve ilgi duyulan konular arasına girmiştir.

Subjektif bir his olan ağrının çok farklı tanımları yapılmakla birlikte “Uluslararası Ağrı Çalışma Komitesi” (IASP-International Association for the Study of Pain) tarafından yapılan ve dünya çapında kabul gören tanımı, vücudun belli bir bölgeden kaynaklanan, kuvvetli bir doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, insanın geçmişte edindiği, subjektif, ilkel deneyimleri ile ilgili, duyuşsal, hoş olmayan emosyonel bir his, bir davranış şeklidir<sup>(1)</sup>.

Ağrının algılanmasındaki bireysel farkların, cerrahinin ve travmanın derecesinden daha önemli olduğu bildirilmektedir. Ayrıca hastanın sosyokültürel, sosyoekonomik, ailesel, bireysel özellikleri ile ameliyat süresi, türü ve özellikle de ameliyat yeri stres yanıtının oluşmasında önemli faktörlerdir. Hastanın hastaneye gelişi ile başlayan, ameliyat ve anestezi ile ilgili bilgi eksikliğinden kaynaklanan bilinmeyene karşı duyulan korku, anksiyetenin artmasına neden olmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı ameliyat öncesi hastayı bilgilendirme postoperatif analjezi sağlamada ilk basamağı oluşturmaktadır<sup>(2-6)</sup>.

Akut ağrının fizyopatolojisi; nöroendokrin, solunum ve renal fonksiyonlarda, gastrointestinal aktivitede, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesindeki değişiklikleri içerir. Postoperatif ağrı akut ağrının bir türü olarak kabul edilmekle birlikte, cerrahi hasar ile tetiklenen otonomik, psikolojik ve davranışsal cevaplarla bağlantılı, hoş olmayan duyuşsal, duyuşsal ve zihinsel uyarıların kombinasyonu-

dur. Postoperatif ağrının yarattığı stres yanıtlar çok ciddi ve organizmaya zarar verici özellikte olabilir. Postoperatif ağrı tedavisinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı ve erken iyileşmeye de katkı sağladığı ifade edilmektedir. Son yıllarda tıbbın pek çok alanındaki ilerlemelere rağmen postoperatif ağrı tedavisinin yetersiz kaldığı görülmektedir<sup>(1,6-8)</sup>.

Anestezi ve analjezi için sıklıkla kullanılan lokal anestetikler; aritmi, travmaya refleks yanıtı önleme ve kronik ağrı tedavisinde de kullanılırlar. Postoperatif ağrı sağaltımında; cilt infiltrasyonlarında, periferik bloklarda, santral bloklarda, sempatik bloklarda etkin olarak kullanılmaktadırlar. Lokal anestetik olarak kullanılan ajanlar ya aminoester ya da aminoamid yapısındadırlar, bu ajanlar etki gösterecekleri bölgeye uygulandıklarında sinir ve kas membranındaki elektiriksel uyarının iletimini engellerler<sup>(9,10)</sup>.

## Periferik Sinir Yapısı

Her periferik sinir aksonu kendi hücre membranı ve aksolemmasına sahiptir. Nöroseptif afferent C lifleri ve otonomik postgangliyonik efferentler gibi myelin içermeyen sinirler tek schwann hücresi kılıfı içinde bir çok akson içerirler. Kalın motor ve duyuşsal liflerin bir çoğu myelin ile çevrelenmiştir. Myelin; aksolemmayı çevre ortamdan izole ederek ve akım aksiyonunu artırarak sinir ileti hızlarını artırır. İmpuls oluşmasına ve yayılmasına aracılık eden Na<sup>+</sup> kanalları, myelinli liflerin Ranvier düğümlerinde yüksek konsantrasyonda bulunurken myelinsiz liflerde ise tüm akson boyunca dağılmış olarak bulunurlar<sup>(10)</sup>.

Sinir hücreleri iyonların aktif taşınması ve pasif diffüzyonu ile dinlenme potansiyelini sürdürürler. Aktif enerji bağımlı Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pompası ATP kullanılarak 3 Na<sup>+</sup> iyonunu hücre dışına taşıırken 2 K<sup>+</sup>



iyonunu hücre içine alır, bu durum potasyumun hücre dışına ve sodyumun hücre içine difüzyonuna kolaylık sağlayan konsantrasyon farkı oluşturur. Hücre zarı potasyuma sodyumdan daha çok geçirgendir, bu yüzden hücre içinde anyon birikimi oluşur, bu da negatif istirahat potansiyel farkının (-70 mV polarizasyon) nedenidir. Periferik sinirlerdeki voltaj -kapılı sodyum kanalları kimyasal, mekanik yada elektriksel uyarılar sonrası membran depolarizasyonunu oluşturabilirler ve iletebilirler. Bir uyarı membranın küçük bir alanını depolarize ettiğinde bu impuls sinir membranı boyunca bir depolarizasyon dalgası olarak iletilir. Voltaj kapılı sodyum kanallarının aktivasyonu kanalın yapısında kısa süreli değişikliği ile Na<sup>+</sup> iyonlarının hücre içine girişine sebep olur ve aksiyon potansiyeli oluşturur. Sodyum geçirgenliğinin artması membran potansiyelinin +35 mV'a geçici depolarizasyonuna sebep olur. Sodyum akışı kısa sürelidir ve Na<sup>+</sup> kanalları inaktif ve oluncaya kadar devam eder, sonrasında membran istirahat potansiyeline geri döner<sup>(9,10)</sup>.

Sodyum kanalları, bir büyük  $\alpha$  ve iki küçük  $\beta$  ünitesinden oluşan membrana bağlı proteinlerdir. Voltaj kapılı Na<sup>+</sup> kanalları; istirahatte, açık ve inaktif olarak en az 3 konumda bulunur. Lokal anestezi  $\alpha$  ünitesinin iç vestibülüne bağlanır ve voltaj kapılı sodyum kanallarını inhibe ederek kanal aktivasyonunu Na<sup>+</sup> girişini engelleyerek membran depolarizasyonunu engellerler. Lokal anesteziğin sodyum kanallarına bağlanması istirahat membran potansiyelini değiştirmez. Sodyum kanalını yeterince yüksek konsantrasyonlarda lokal anestezi bağlarsa Na<sup>+</sup> iyonlarının hücre içi geçişi engellenerek aksiyon potansiyeli oluşturulamaz ve uyarı iletimi ortadan kalkar. Lokal anestezi açık yada inaktif durumdaki kanala; istirahat halindeki kanaldan daha istekli bağlanırlar. Açık veya istirahat halindeki kanala ya da her ikisine birden lokal anestezi bağlanması depolarizasyonu kolaylaştırır. Lokal anestezi bağlı sodyum kanalı fraksiyonu sık depolarizasyonla artar ve bu kullanım-bağımlı blok olarak isimlendirilir, burada lokal anestezi inhibisyonu hem voltaj hem de frekans bağımlıdır<sup>(9,10)</sup>.

A, B, C olmak üzere 3 tip lif bulunur. A $\alpha$  myelinli olup motor eferentlerde bulunur, motor fonksiyondan sorumludur ve lokal anesteziğe orta derecede duyarlıdır. A $\beta$  myelinli olup dokunma ve prop-

riosepsiyon fonksiyonundan sorumludur ve lokal anesteziğe orta derecede duyarlıdır. A $\gamma$  myelinli olup bası, dokunma ve kas tonusundan sorumludur, lokal anesteziğe en çok duyarlı olan sinir grubudur. A $\delta$  myelinli olup motor eferentlerde bulunur, ağrı, soğuk, ısı, dokunma duyusundan sorumludur ve lokal anesteziğe A $\delta$ ' den sonra en çok duyarlıdır. otonomik fonksiyonlardan sorumlu olan B tip lifler pregangliyonik otonomik liflerde bulunur ve lokal anesteziğe orta derecede duyarlıdır. C tip lifler ise 2 tipte bulunur. SC postgangliyonik myelinsiz liflerdir otonomik fonksiyonlardan sorumlu olup lokal anesteziğe orta derecede duyarlıdır. d $\gamma$ C dorsal köklerde bulunur, myelinsizdir, dokunma, ısı, ağrı algılanmasından sorumludur ve lokal anesteziğe en az duyarlı olan sinir tipidir<sup>(9,10)</sup>.

Sinir liflerinin lokal anestezi tarafından blokaja duyarlılığı aksonun çapı, myelinizasyon oranı ve diğer faktörlere bağlıdır. Aynı tip lifler karşılaştırıldığında küçük çap lokal anesteziğe duyarlılığı artırır. Bu yüzden spinal sinirlerdeki lokal anestezi inhibisyonu genellikle otonomik > duyuşal > motor sıralamasını izler<sup>(9)</sup>.

### Lokal Anestezi

Lokal anestezi bazılarında zayıf çözünür olduklarından hidrofobik organik solventlerde çözünbildiklerinden piyasadaki lokal anesteziğin çoğu hidroklorid tuzları olarak bulunurlar. Lokal anestezi ne kadar alkalin ise o kadar güçlü sinir bloğu yapar (MİLLER). Lokal anesteziğin sistemik emilim hızları enjeksiyon yerinin damarlanması ile doğru orantılıdır, intravenöz > trakeal > interkostal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutan enjeksiyonlardır<sup>(9)</sup>.

### Aminoesterler

Ester lokal anesteziğin plazma kolinesterazları ile metabolize olurlar. Suda çözünen metabolitleri idrarla atılan ester hidrolizi çok hızlıdır. Prokain ve benzokain alerjik reaksiyonlardan sorumlu olan p-aminobenzoik asite (PABA) metabolize olurlar. Genetik olarak psödokolinesteraz eksikliği olanlar

metabolizmaları yavaşlayacağından toksisiteye daha duyarlıdır. Beyin omurluk sıvısında psödokolines-teraz bulunmadığından ester yapılı lokal anestezi-lerin etkilerinin sonlanması buradaki kan akımına bağlıdır. Ester tipi lokal anestezi-lerden kokain kısmen karaciğerde N- metilasyon ve ester hidrolizi ile metabolize olur, metabolize olmayan kısmi ise idrarla değişmeden atılır<sup>(9)</sup>.

### **Prokain**

Hipersensivite rejksiyonlarına yol açabilir. Spinal anestezi- de kullanımında geçici nörolojik semptomlara sebep olabilir. Spinal anestezi- de kullanıldığında yüksek oranda bulantı ve kusmaya neden olur. İnfiltrasyon anestezi- sinde maksimum 7mg/kg kullanılır<sup>(11)</sup>.

### **Tetrakain**

Tetrakain sıklıkla spinal anestezi- için kullanılır. Vazokonstrüktörle birlikte kullanılması geçici nörolojik semtom riski artar. Diğer ester grubu lokal anestezi-klere göre daha geç metabolize olur. İnfiltrasyon anestezi- sinde maksimum 8,5mg/kg kullanılır<sup>(11)</sup>.

### **Klorprokain**

Tamama yakını metabolize olduğundan, sıklıkla obstetride Epidural anestezi- olarak kullanılır. Daha önceki preparatlarında sodyum bisülfid prezervatif olarak kullanıldığından spinal anestezi- de kullanımından sonra nöronal hasar gelişmiştir. Spinal anestezi- için kullanılacaksa prezervatifsiz formları kullanılmalıdır. Kısa etki süresi, tekrarlayan uygulamalarda bupivakainin ve opioidlerin etkisini zayıflattığından epidural uygulamalar için uygun değildir.

### **Aminoamidler**

Karaciğerde mikrozomal P-450 tarafından metabolize edilen lokal anestezi-klere amid tipi lokal anestezi-klere dir. metabolizma hızı prilokain > lido-

kain > mepivakain > ropivakain > bupivakain'dir. Aminoesterlerden daha yavaş metabolize olurlar. Karaciğer kan akımında azalma veya primer karaciğer hastalıklarında metabolizma hızları yavaşla-acağından sistemik toksisite gelişme şanssızlığı yüksektir. Prilokain o-tolidine metabolize olan ve methemoglobinemi yapar ve % 1 'lik metilen ma- visi ile tedavi edilir<sup>(9)</sup>.

### **Lidokain**

En sık kullanılan lokal anestezi-ktir. Subaraknoid uygulamalarda potansiyel nörotoksite riski taşır. Bu risk devamlı spinal anestezi- ve lidokainin yüksek konsantrasyonlarında artar. İnfiltrasyon anestezi- sinde maksimum dozu 4mg/kg'dır<sup>(11)</sup>.

### **Mepivakain**

Lidokaine benzer anestezi-klere özellikler sergiler. Lidokainden daha az vazodilatasyon yapar ve daha uzun etkilidir. topikal anestezi-klere olarak kullanılamaz. İnfiltrasyon anestezi- sinde maksimum dozu 4mg/kg'dır<sup>(11)</sup>.

### **Prilokain**

Hızlı metabolize olan ve en az toksik olan lokal anestezi-ktir. İnfiltrasyon anestezi- sinde maksimum dozu 6mg/kg'dır<sup>(11)</sup>.

### **Bupivakain**

Yapısal olarak mepivakaine benzer. Motor bloktan çok yüksek kalitede sensoryal blok yaptığı için doğum analjezisi ve postoperatif anestezi- de mükemmel tercihtir. Yanlışlıkla ve yüksek dozlarda int-ravenöz uygulanması durumunda kalpte diyastol süresince kardiyak sodyum iyon kanallarının güçlü ve diğer lokal anestezi-klere göre daha uzun süre blokaj yapacağından dirençli kardiyak arrest yapar<sup>(11)</sup>. En uzun süreli etki gösteren lokal anestezi-ktir<sup>(10)</sup>. İnfiltrasyon anestezi- sinde maksimum dozu 2,5mg/kg'dır<sup>(11)</sup>.

### Tek Enantiyomer Lokal Anestezikler

İzomerler aynı moleküler formun farklı bileşikleridir. İzomerler aynı atomların farklı uzamsal dizimleriyle oluşan moleküllerdir. Enantiomerler ise stereoizomerlerin ayna görüntülerinin adlandırılmasıdır. Enantiomerlerde rotasyon sağa doğru ise deksrotator (+), sola doğru ise levorotator (-) olarak isimlendirirler. Enantiyomerler izomerlerine kıyasla daha az toksikdirler<sup>(11)</sup>.

### Ropivakain

Ropivakain veya levopropivakain olarak isimlendirilir. Ropivakain ve mepivakainin homoloğunun S (-) enantiomeridir. Kardiyak sodyum iyon kanallarına toksisitede daha olumlu etkilerinin yanı sıra kardiyak toksisiteyi azaltıcı vazokonstriksiyon yapıcı etkiye sahiptir. Motor blokaj bupivakainden daha az yaptığından bupivakainden daha fazla differansiyel blok yapar. İnfiltrasyon anestezisinde maksimum dozu 3mg/kg'dır<sup>(11)</sup>.

### Levobupivakain

L-bupivakainin tek S (-) enantiomeridir. Ropivakainine benzer olarak kardiyotoksosite riski azdır. Differansiyel blok açısından bupivakainle benzerdir. İnfiltrasyon anestezisinde maksimum dozu 2,5mg/kg'dır<sup>(11)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Rosenquist R.W, Vrooman B.M. Kronik Ağrı Tedavisi. In:Butterworth J.F, Mackey D.C, Wasnick J.D(eds). Çeviri ed:Cuhruk H. Morgan-Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5.baskı. Ankara:Güneş Kitabevi; 2015, 1023-1085.
2. Manchikanti L, Boswell MV, Raj PP, Racz GB. Evolution of interventional pain management. Pain Physician. 2003; 6: 485-94.
3. Aydın I. Geriatrik Olgularda Postoperatif Ağrı Tedavisi. T Klin Anest Reanim2003; 1: 46-57.
4. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, ve ark. J Pain. 2016;17: 131-57.
5. Breivik EK, Björnsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. Clin J Pain 2000;16: 22-8.
6. Tighe PJ, Le-Wendling LT, Patel A, Zou B, Fillingim RB. Clinically derived early postoperative pain trajectories differ by age, sex, and type of surgery. Pain 2015;156: 609-17.
7. Thomas DA, Chang D, Zhu R, Rayaz H, Vadivelu N. Concept of the Ambulatory Pain Physician. Curr Pain Headache Rep 2017;21:7.
8. Christopher L.Wu. Akut Postoperatif Ağrı. 6. Baskı. In Miller R.D (ed). Miller Anestezi.Çeviri Ed. Aydın D, İzmir: Güven Kitabevi; 2010, 2729-2761.
9. Lokal Anestezikler. In:Butterworth J.F, Mackey D.C, Wasnick J.D(eds). Çeviri ed: Cuhruk H. Morgan-Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5.baskı. Ankara:Güneş Kitabevi; 2015, 263-276.
10. Gary R. Strichartz, Charles B. Berde. Lokal Anestezikler. 6. Baskı. In Miller R.D (ed). Miller Anestezi.Çeviri Ed. Aydın D, İzmir: Güven Kitabevi; 2010, 573-603.
11. Drasner K. Lokal Anestezikler. 5. Baskı. In Stoelting R.K , Miller R.D (ed). Temel Anestezi. Çeviri Ed. Akkaya Ö.T, Ateş Y, Batislam Y Ankara: Güneş TIP Kitabevi; 2010, 123-134.

# POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE NON-FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

Prof. Dr. İdil TEKİN



**A**ğrı çok boyutlu bir kavram olduğu için tedavisi de kişiye özel planlanmalıdır. Ağrı bireyi fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden etkilemektedir. Bireylerin yaşadığı ağrı uyku düzenini, aile yaşantısını, sosyal yaşantısını, iş verimini ve günlük yaşam aktivitelerini sürdürmesini engellemektedir.

Akut ağrı noksiyöz, termal ve mekanik uyarılara verilen normal fizyolojik bir yanıtıdır. Hekimler ağrı ile ilgili durumların anatomisini, patofizyolojisini ve biyomekaniğini bilirse ağrı tedavi yöntemlerini çok daha isabetli seçebilir. Farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler birlikte kullanıldığında multimodalitenin avantajlarından yararlanılmış olur. Öncelikle kanıta dayalı tıbbi yöntemlerle etkinliği bilinen uygulamalar kullanılmalıdır. Bunlar yetersiz görüldüğünde bilimsel kanıtları yeterli olmayan yöntemler de devreye sokulabilir. Akut ağrının tedavisinin multimodal yaklaşımla tam ve hızlı gerçekleştirilmesi, kronik ağrıya dönüşmesine engel olmak açısından da çok önemlidir.

Nonfarmakolojik ağrı tedavi yöntemleri günümüzde akut ağrıdan daha çok kronik ağrıda uygulanmaktadır. Ulaşılabilirlikleri, uygulama kolaylığı, ucuz ve güvenli oluşları nonfarmakolojik ağrı tedavi yöntemlerini popüleştirmemiz için oldukça geçerli nedenlerdir. Ağrının azalmasını sağlamak ve hastanın ağrı üzerindeki kontrolünü artırarak analjeziklerin dozunu düşürmekte; sonuçta yaşam kalitesini yükselmektedir.

Ağrı tedavisinin bütünlüğünün önemli bir parçası olarak ele alınmalıdır. Söz konusu yöntemlerin bazılarının etkinliği ile ilgili bilimsel kanıtlar bulunmasına rağmen, bazılarının da kanıtları yeterli değildir. Bu nedenle nonfarmakolojik tedavi yöntemlerinin postoperatif analjezideki yerini incelerken bu konuda yeni bilimsel çalışmalara duyulan gereksinim vurgulanmalıdır.

Nonfarmakolojik-noninvaziv ağrı tedavilerinin avantajları:

- Gereken analjezik ilaç dozunu azaltırlar
- Hastanın ağrısı üzerindeki kontrolünü artırırılar
- Fonksiyonelliği ve yaşam kalitesini artırırılar
- Yorgunluk, stres, kaygı vb durumları iyileştirirler
- Ağrıya verilen tepkiyi düzenlerler

Nonfarmakolojik-noninvaziv analjezik teknikler aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

## 1. Genel yaklaşımlar

- a. Bilgilendirme
- b. Pozisyon verme ve hareket kısıtlama
- c. Egzersiz
- d. Dinlenme ve uykunun düzenlenmesi

## 2. Fiziksel yöntemler

- a. Deri stimülasyonu
  - i. Masaj
  - ii. Sıcak-soğuk
  - iii. Aromaterapi
- b. TENS
- c. Kuru iğne, Akupunktur- Refleksoloji

## 3. Davranışsal-Bilişsel yöntemler

- a. Davranışsal
    - i. Gevşeme
    - ii. Ritmik solunum
    - iii. Hipnoz
    - iiii. Biofeedback
  - b. Bilişsel
    - i. Bilişsel Stratejiler
    - ii. Dikkati başka yöne çekme
- Hayal kurma, Uğraş tedavisi, Müzik

## 1. Genel yaklaşımlar

### a. Bilgilendirme

Preoperatif değerlendirmede, hastanın postoperatif dönemde karşılaştığı ağrı sorununun nedeni, yeri, şiddeti, süresi, tedavi yöntemleri ve kendisinin yapabilecekleri konusunda bilgilendirilmesi, ağrı tedavisinde başarıyı çok artırmaktadır. Hastalık ile ilişkili anatomi, biyomekanik, metabolizma, ağrı mekanizmaları ve kullanılan ilaçlar hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmalıdır. Tedavi seçenekleri açıklanarak seçimde hastaya da rol verilmelidir. Aktif rol oynamak hastaya ağrısı üzerinde kontrol sahibi olduğunu hissettirir ve güven sağlar. Sakin ve güvenilir bir ses tonu ile hastaya yeterince zaman ayrılarak bilgi verilmeli ve soruları yanıtlanmalıdır<sup>(1)</sup>.

### b. Pozisyon verme ve hareket kısıtlama

Ağrılı bölgenin doku iyileşmesi sırasında hareketsiz kalacak şekilde desteklenmesi ilk yapılması gereken işlemlerden biridir. Özellikle kemik, yumuşak doku ve kas hasarı bulunan ortopedik ve spinal cerrahide yararlıdır. Hastanın pozisyonu yastıklar, özel yataklar ve traksiyon için ağırlıklar ile ayarlanır, alçı-atel ile de hareketsizlik sağlanabilir. Böylece o bölgedeki kasların kontrakte olup spazma girerek ağrılı bölgeyi stabilize etmeye çelişmesine gerek kalmaz; miyofasiyal ağrı sendromunun primer ağrıya eşlik etmesinin önüne geçilebilir. Henüz iyileşmemiş olan cerrahi bölge travmadan korunmuş olur. Dolaşım, düzelir, ödem geriler. Ancak uzun süre uygulandığında kas atrofisi, derin duyu kaybı, hareket açıklığında azalmaya yol açabilir<sup>(2,3)</sup>.

### c. Egzersiz

Aktif-pasif hareketler, yatakta egzersiz ve ambulasyon ameliyat sonrası ağrılarda öncelikle fonksiyonelliği artırmak daha sonra da ağrıyı azaltmak açısından yararlı olabilmektedir. Kas kontraktürünün azaltılarak spazmın çözülmesi sağlanır; bu da ağrıyı azaltır. Germe egzersizleri yük bindirmeden fleksibilitayı çoğaltarak hareket kısıtlılığını çözer ve ambulasyon hızlanır. Böylece kan dolaşımı ve oksijenasyon artar, bağışıklık sistemi güçlenir, yara iyileşmesi hızlanır. Egzersiz programı ameliyatın tipine ve büyüklüğüne göre belirlenir<sup>(4-6)</sup>.

### d. Dinlenme ve uykunun düzenlenmesi

Ameliyattan sonra erken dönemde yatak istirahati derlenme için bir zorunluluk olsa da gereksiz yere uzadığında fiziksel ve ruhsal sağlığa zararlı hale gelebilir.

Uyku bozuklukları yorgunluğa ve ağrının daha fazla duyumsanmasına yol açmaktadır. Yanısıra ağrı kendisi de uyku bozukluğunun sebebi olabilir. Analjezinin yanında uyku düzenlenmesi için hastalara ek tedaviler verilebilir. Uyku için sakın, loş, sessiz, rahat ortamların hazırlanması gereklidir. Gece-gündüz döngüsüne uygun hareket edilmelidir. Çay, kahve gibi uyarıcılardan uzak durulmalı, uyku öncesi diğer uyarıcı etkilerden kaçınılmalıdır<sup>(7,8)</sup>.

## 2. Fiziksel yöntemler

### a. Deri stimülasyonu

Deri stimülasyonu iki farklı mekanizma ile etkili olmaktadır; birincisi kapı-kontrol teorisine göre, deri uyarımı büyük çaplı (A beta) dokunma liflerini uyarır, bu uyarım ağrı mesajını taşıyan küçük çaplı lifleri (A delta, C) baskılar ve ağrı olarak hissedilen uyarıların geçişine kapıyı kapar. İkincisi de, vücudun doğal morfini olan endorfinlerin salınımı artar. Doğrudan ağrı bölgesi üzerine veya çevresine uygulanabilir.

#### a.i. Masaj

Masaj insanlığın var olduğundan beri kullanılan eski bir yöntemdir.

- Kas spazmını çözerek kasların gevşemesini sağlar
- Vazodilatasyon ile basıya maruz kalan bölgelere olan kan akımı artırır ve bölgede biriken metabolitleri uzaklaştırır.
- Kapı-kontrol teorisine dayanarak, dokunma duyusunu ileten geniş çaplı sinir lifleri kortekse ağrı liflerinden daha hızlı ulaşır ve ağrı kapısının kapatılmasını sağlar.
- Deri üzerine yapılan mekanik uyarılar, beta endorfin düzeyini yükseltir. Beta endorfinlerin salgılanması ağrı eşliğini yükselterek, ağrı duygusunu azaltır.
- Hoş bir his yaratarak mental açıdan da gevşeme sağlar.

Bu konuda uzman kişiler tarafından operasyon bölgesine zarar vermeyecek şekilde bilinçli yapılmıştır. Yumuşak dokuya friksiyon, perküsyon, vibrasyon ve hafif vuruşlar şeklinde olabilir.

Ağrı tedavisinde yararına ait pozitif kanıtlar mevcuttur<sup>(9-12)</sup>. Kolorektal cerrahi, ortopedik cerrahi, diz cerrahisi gibi olgularda denemiş ve yaralı olduğu görülmüştür.

#### a.ii. Sıcak-soğuk uygulama

Kas spazmı olan bölgeye 2 saatte bir 20-30 dakika sıcak uygulama spazmı çözümlenerek ağrıyı azaltabilmektedir. Etkisi ciltaltına en fazla 1-2 cm inebilmektedir. Jel paketleri hem ısıtılarak hem soğutulularak bir bez içerisinde cilt üzerine yerleştirilir.

Sıcak uygulama, kapı kontrol mekanizmasını harekete geçirerek, dokunma reseptörlerini uyararak, vazodilatasyon ile iskemik ağrıyı azaltarak, metabolik artıkları uzaklaştırarak, endorfinlerin salınımı artırarak, kas spazmını gidererek, dokuların viskoelastik özelliklerinde değişme sonucu sinir uçlarındaki baskı, gerilme ve hipoksi gibi etkileri azaltarak, ağrı eşliğini yükselterek, sedasyon yaparak ve hastada rahatlatma oluşturarak ağrıyı giderir.

Akut inflamasyon ve ödem durumlarında ağrılı bölgeye buz paketleri veya bir torba içinde buz parçacıkları uygulamak antiödem-antiinflamatuvar etki göstermekte ve metabolizmayı azaltmaktadır. Bu aynı zamanda doku hasarını da sınırlandırır. Günde 4-5 kez 15-20 dakika uygulanabilir. Cilde direkt temas etmemeli, bir beze sarılarak uygulanmalıdır. Soğuk aynı zamanda nöropraksi ile sinir dokusundaki ağrı iletisini ve kasın kasılma gücünü de yavaşlatmaktadır. Uzun uygulanırsa donma ve sinir hasarı yaratabilir. Uygulamanın ilk 1-3 dakikasında soğuk hissi alınır, sonraki 2-7 dakikasında yanma ve ağrı hissedilebilir, 5-12. dakikada ağrı azalır, his kaybı oluşur, 12-15 dakika sonra vazodilatasyon olur, metabolizma hızlanır, ödem ve inflamasyon geriler. Ürtiker-hipersensivite, hipertansiyon, reyno fenomeni ve orak hücreli anemi kontrendikasyon oluşturur<sup>(13-19)</sup>.

Sıcak-soğuk uygulamalar bazen masaj ve egzersizle birlikte daha da etkili olabilir. Ultrason, diatermi gibi derin ısı yöntemleri genellikle akut durumlarda uygulanmamaktadırlar.

#### a.iii. Aromaterapi

Çiçeklerin, otların ve ağaçların kokusu, özleri, yağları banyo suyuna karıştırılarak, oda havasına eklenerek veya pedlere emdirilerek uygulanabilir; masajla birlikte kullanılabilir. Birçok analjezik bitki bulunmaktadır: kedi otu, zerdeçal, haşhaş, söğüt kabuğu, sarı kantaron, melekotu, karayılan, yabani yam, lavanta, gül, kava kava vb. Uçucu yağlardan çam ağacı, lavanta, nane, tarçın, karanfil, sığla, biberiye, zencefil, ardıç ve huş aynı zamanda etkili bitkisel ağrı kesicilerdir. Uçucu yağların 10-12 damlası, ağrı kesici olarak uygulanabilmesi için bir taşıyıcı yağ gerekmektedir. Taşıyıcı yağ olarak zeytinyağı ve hindistan cevizi yağı gibi yağlardan bir ons (3 gram) kadar alınarak karıştırılıp ağırlı alana sürülmelidir. Gevşeme ve stres kontrolü sağlanır. Mentollü kremler, losyon, likit ya da jel şeklinde olabilir. Bu kremler deriye uygulandıklarında sıcaklık, serinlik gibi bir etki yaratırlar. Mentol içeren maddelerin lokal olarak uygulanışı da bir tür eksternal analjezi sağlar. Mentol uygulama, dikkati başka yöne çekerek ya da ağrı algılamasını azaltarak da ağrıyı hafifletir.

Cilde uygulanan aromalı yağların lenf dolaşımına katılarak interselüler sıvıya karıştıkları öne sürülmektedir. Aromaterapi hakkındaki bilgiler daha çok kişisel gözlemlere dayanmaktadır. Postoperatif analjezideki etkinliği için bilimsel veriler çoğaltılmalıdır<sup>(20-21)</sup>.

#### b. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)

Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu taşınabilir, cebe sığabilecek boyutta, pille çalışan cihazlarla yapılır. Ağrılı bölgenin çevresine yapıştırılan elektrotlarla belli aralık ve güçte elektriksel uyarılar cilde gönderilerek dokunma duyusunu taşıyan A beta sinir lifleri aktive edilir. Böylece ağrıyı ileten C ve A delta lifleri medulla spinalisi uyaramazlar. Kapı kontrol teorisine dayanan bu mekanizma ağrıyı geçirmek için oldukça mantıklı olsa da TENS'in analjezik etkinliği ile ilgili yapılan araştırmaların yöntem eksiklikleri nedeniyle postoperatif analjezide kullanımı yakın zamana kadar yaygınlaşmamıştır. Ancak son zamanlarda postoperatif analjezide TENS uygulamasının etkinliği ile ilgili araştırmalar giderek artmakta ve genellikle yararlı, ucuz, kolay

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

ve güvenli bir yardımcı yöntem olduğu kanısına varılmaktadır<sup>(22-34)</sup>.

TENS kullanırken dikkat edilmesi gereken durumlar:

- TENS eğitim almış kişiler tarafından uygulanmalıdır.
- Cihaz çalışırken yerleştirilmemelidir.
- Boynun ön yüzüne, metal protezlerin üzerine, kalp pili olanlara, monitörize hastalara, hamilere uygulanmamalıdır.
- Elektrotlar ile cilt arasına yeterince jel kaplanmazsa cilt yanıkları oluşabilir.

**Terapötik dokunma, Reiki:** Vücuttaki enerji noktalarına dokunarak uygulanan bir ağrı giderme yöntemidir. Terapötik dokunuş bireyde rahatlama oluşturarak ağrıyı azaltır. Uygulayıcının özel eğitim alması gereklidir. Postoperatif analjezide kullanımı yeterince araştırılmamıştır<sup>(35-39)</sup>.

### c. Kuru iğne, Akupunktur-Refleksoloji

Kuru iğne ile ameliyat sonrası geç dönemde oluşan miyofasiyal ağrının giderilmesi mümkündür. Miyofasiyal ağrının patognomonik hassas noktalarına çok ince olan akupunktur iğnelerinin yerleştirilmesi, bölgesel kan akımını artırarak kas dokusunun daha iyi beslenmesini ve oksijenlenmesini sağlar; ayrıca toksik maddelerin atılımını gerçekleştirerek ağrıyı giderir<sup>(40,41)</sup>.

Akupunkturun analjezik mekanizması; kapı-kontrol teorisi ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Aynı zamanda endojen endorfinlerin salınımını artırdığı öne sürülmektedir. Kendine özel çok ince iğneleri vücutta eski Çin tıbbında belirlenmiş olan özel noktalara yerleştirerek enerji akışının düzenlenmesini sağlamaktadır. Acupressure ise akupunktur için belirlenen noktalara bası yapılmasıdır. Akupunkturun analjezik etkinliğinin bilimsel kanıtlarını bulmak için yapılan araştırmalar devam etmektedir. Son zamanlarda yayınlanan meta analizlerde düşük-orta dereceli kanıtlarla akupunkturun postoperatif analjezide yararlı bir yöntem olduğu, analjezik dozunu azalttığı görülmüştür<sup>(42-46)</sup>.

Refleksoloji ayak tabanında vücudun çeşitli bölgelerinin izdüşümlerinin uyarılarak tedavi edilme-

si esasına dayanmaktadır. Benzer şekilde kulak ve avuççinde de tüm organ sistemlerinin izdüşümleri olduğuna ve hasta olan kısımla ilgili izdüşüm noktasına bası yapıldığında fizyolojik değişikliklere yol açarak ağrının azalmasını sağlayacağına inanılmaktadır. 10-30 dakika süren seanslar halinde yapılabilir. Ancak postoperatif analjezide etkinliği kanıtlanmamış ve kullanımı sınırlı bir yöntemdir. Kalp cerrahisinden sonra kas tonusunda azalma ya da vital bulgularda stabilleşme sağladığı gösterilemese de analjezik potansiyeli olduğu düşünülmüştür. Damar cerrahisi, apendektomi ve sezaryen olgularında yararlılığı gösterilmiştir<sup>(47-55)</sup>.

## 3. Davranışsal-Bilişsel yöntemler

### a. Davranışsal

Ağrı ile ilişkilendirilen davranışların saptanıp engellenmesi ve yerine olumlu davranışlar oluşturulmasıdır. Doktor, hemşire, sosyal hizmet uzmanı, psikolog gibi uzmanlar tarafından ve özel bir eğitmenin sonra uygulanabilir. Hastalara yapması gerekenler preoperatif dönemde anlatılmalıdır.

Evgin ve ark<sup>(56)</sup>, ağırlı işlemler uygulanmadan önce çocuklara eğitim vermişler: gevşeme, dikkati başka yöne çekme, düşleme, kendi kendine telkinde bulunma teknikleri öğretmişlerdir. Çalışma sonunda, ağırlı işlemlerde çocukların ağrı algılamalarının azaldığı saptanmıştır.

### a.i. Gevşeme

Gevşeme, anksiyete ve iskelet kaslarındaki gerginliğin göreceli olarak giderilmesidir. EEG dalgalarında yavaşlamaya, beyin oksijen tüketiminde azalmaya, kan basıncı, solunum ve nabızda yavaşlamaya, deri direncinde artmaya neden olur. Böylece postoperatif ağrıya periferik ve santral sensitizasyonun önüne geçilmiş olur. Gevşeme eğitimi kademeli olarak kasları germe ve gevşeme tekniklerini içerir. Gevşeme ağrıyı azaltarak kişinin ağrıyla baş etme yeteneğini artırır. Kas gerginliğine bağlı ağrıyı ve dolayısıyla ağrıya bağlı anksiyeteyi azaltır. Özellikle anksiyetenin eşlik ettiği durumlarda tüm vücut bölgelerinin sırasıyla farkına varılıp kasların gevşetilmesi ile gerçekleşir. Derin nefes alma da yararlı olur. Aynı zamanda uyku ve yorgunluğun da giderilmesinde

yardımcıdır. Gevşeme tekniğini kullanabilmek için bireyin sakin bir çevrede olması, rahat bir pozisyon- da, kas gerginliği olmadan oturması veya uzanması, aklındaki tüm düşüncelerden uzaklaşabilmesi ve mental araç olarak bir kelime, ses ya da objeye odaklanması gerekir. Çoğu gevşeme tekniği kolayca öğrenilebilir. Ağrısı olan bireye daha önce gevşeme yöntemlerinden birini kullanıp kullanmadığı sorularak fikri alınmalıdır. Gevşemeyi öğrenirken hastalara uyumamaları gerektiği söylenmelidir. Bazı hastalar, gevşeme yöntemlerini uygularken kontrol- lerini kaybedeceklerinden korkarlar. Hasta ağrılı kas gruplarını sırasıyla aklına getirerek bunları istemli şekilde gevşetmeye çalışır<sup>(57-58)</sup>.

Good ve arkadaşlarının<sup>(59)</sup> 22 500 hasta üzerinde yaptığı çalışmalarında, gevşemenin, müziğin ve iki- sinin birlikte kullanımının postoperatif ağrıyı azalt- madaki etkisi incelenmiştir. Bu tekniklerin üçünün birlikte kullanımının hastaların ağrı algılamasını azalttığı saptanmıştır.

#### a.ii. Ritmik Solunum

Hasta nefeslerine odaklanır. Burnundan yavaş ve derin nefes alıp, ağızından uzun sürede nefes ve- rir. Bu sırada ağrı ile ilgili düşünceleri uzaklaştırır. Bunu birkaç saatte bir 5-10 dakika uygulayabilir. Derin soluma egzersizinin ağrı tedavisinde etkinli- ği tartışmalıdır Houston ve Jesurum<sup>(60)</sup> toraks tüpü çekilmesi sırasında etkinliği olmadığını bildirmiş- lerdir. Ancak bir başka araştırmada opioid dozunu azalttığı bildirilmiştir<sup>(61)</sup>.

Solunum egzersizinin kullanımında gevşeme ve dikkati başka yöne çekmenin etkisi birleşir.

#### a.iii. Hipnoz

Hipnoz uyku-uyanıklık arasındaki özel bir bilinç düzeyine erişmektir. Hastanın vücudu gevşer ve hasta belli bir objeye odaklanır. Derin bir fiziksel gevşemenin ardından bilinçaltı ortaya çıkar ve ağrı ile başa çıkma talimatları verilebilir. Hipnoz immu- nosupresyonu azaltır, yara iyileşmesini hızlandırır, anksiyete, yorgunluk ve ağrıyı azaltır<sup>(62-67)</sup>.

Meditasyon “mevcut ana” odaklanmaktır. Hasta kendi nefesine, bir kelimeye veya görüntüye odakla- nabilir. Bunun süresi birkaç dakikadan 30 dakikaya kadar sürebilir. Bu süre boyunca gevşemesi ve ağrı ile ilgili olumsuz düşünce ve duygulardan uzaklaş-

ması sağlanmış olur. Dua etme de benzer şekilde yararlı olabilmektedir. Meme cerrahisi, sezaryen, gibi olgularda denenmiş, etkinliği zayıf kanıtlarla gösterilmiştir<sup>(68-69)</sup>.

Yoga solunum egzersizleri ve meditasyonu bir- leştiren ve yavaş vücut egzersizleri ile yapılan bir tekniktir. Hastanın gevşemesine yardımcı olur. Jine- kolojik cerrahide etkinliği denenmiş ve yararlı olabi- leceği öngörülmüştür<sup>(70)</sup>.

#### a.iii. Biofeedback

Biofeedback aletlerinden alınan ışık, ses ve renk gibi geri bildirimler, ağrı şiddetini ortaya koyar. Hasta gevşeme, imgeleme vb tekniklerle ağrıyı kontrol eder. Bir cihaz yardımı ile ağrı ve stresinizin artıp azalması görünür hale getirilir. Örneğin ağrı arttık- ça cihazda renk değişikliği olur ve hasta kendisini gevşetip ağrısını kontrol etmeye çalıştıkça da bu renk değişikliği geri döner. Hasta ağrısını ve stresini azaltmaya çalıştığında bunun mümkün olabilece- ğini farkederek ve ağrı üzerinde otokontrol kurabilir. Biofeedback ile kas tonusunu, vücut ısısını, beyin dalgalarını, kan basıncı ve nabzını kontrol etmeyi öğrenir. Hastanın istek ve gayreti yöntemin başarı- sını yükseltir. Diz cerrahisi, menisküs operasyonla- rında denenmiştir<sup>(71-73)</sup>.

#### b. Bilişsel

##### 3.b.i. Bilişsel Stratejiler

Ağrı davranışı bireyin ağrıya verdiği anlamlarla il- gildir. Eğitimle düşünce, davranış ve inanışlar de- ğiştirilebilir.

Hastanın kendi tepki ve davranışlarını kont- rol ederek ağrı ile başa çıkmasıdır. Ağrı arttığında kaslarını gevşeterek ve derin nefes alarak kontrol sağlayabilir. Ayrıca ağrı problemine odaklanarak ne kadarını kendi başına çözebileceğini düşünme- li, ağrıyla başa çıkabileceğine kendini ikna etmeli, ek sorunlarının çözümüne yönelik çareler üretme- li, yakınlarından da destek almalıdır. Bir yandan da duygularına odaklanmalıdır. yakınmaktan vazgeç- meli, pozitif düşüncelere yönelmeli, ağrının getir- diği öfke, korku, üzüntü, anksiyete, depresyon gibi duygulara engel olmaya çalışmalı ve gereğinde bu konuda profesyonel yardım almalıdır. Eğitim ile te- daviye uyumu bozan düşünce, davranış ve inanışla-



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

rın azaltılması hedeflenir. Böylece dikkat ve duyuların ağrıya yönelimi azaltılmaya çalışılarak bireyde benlik saygısı ve kendini kontrol duygusu artırılır. Bu yöntemin temel aşamaları sırasıyla: farkındalık, atfetme, kabullenme ve kendini ifade gibi süreçlerdir. Bu süreçlerin sonunda bireyde olumlu düşünce ve davranışlar geliştirilerek ağrı algısı değiştirilir, ağrıyı kontrol yeteneği artırılır.

### b.ii. Dikkati başka yöne çekme

Hasta dikkatini başka yöne çekme ile ağrıyı hissetmekten kendini koruyabilir. Dikkatini başka yöne çekme yöntemi hastanın ağrısını tümüyle yok etmez fakat ağrıya olan toleransı artırır. Hastanın ağrı eşliğini yükseltir. Dikkati başka yöne çekme yöntemine, pazıl ya da diğer oyunlar, konuşmak, komik filmler, müzik, şiir dinleme, objeleri sayma, resim yaptırma, solunum egzersizi gibi etkinlikler örnek olarak verilebilir. Dikkati başka yöne çekme yöntemleri ilgi çekici olmalıdır, birden fazla duyuya hitap etmelidir (işitme-görme-dokunma vb.).

### Hayal kurma

Güzel rahatlatıcı hayaller kurarak stresle başa çıkmaya ve ağrıyı kontrol etmeye çalışılır. Hasta kendisini deniz kenarında, doğanın içinde, yüzerken, güneşlenirken, güzel bir yemek yerken vb durumlarda hayal edebilir.

Birey bir düşe yoğunlaşır ve kendisini bu düşe yerleştirir. Hayal kurma, ritmik solunum ve gevşeme ile birlikte daha etkili olur. Birey hayal kurmayı kendi kendine ya da bir başkasının rehberliğinde yapabilir. Hayal kurma tekniği iki farklı yaklaşımla uygulanır. Birincisi, bireyden deniz, göl, orman gibi keyifli sahneleri düşlemesi istenerek bireyin ağrılı uyarandan uzaklaşması sağlanır. Bu yaklaşımda birey, durumuna uymayan bir düş geliştirir. Bu düşün içinde ağrı yoktur. Diğer yaklaşımda ise, dikkat ağrıya yöneltilmiştir. Bu yaklaşımda bireyin ağrılı bölgenin buza dönüşmüş olduğunu, ağrılı bölge üzerinde ağırlık yapan bir objenin var olduğunu hayal etmesi, ağrıyı bir renk olarak hayal etmesi ve onu başka bir renge dönüştürmesi istenebilir. Hayal kurma yöntemi, bireyin ağrısı yokken ya da çok az ağrısı varken öğretilmelidir

### Uğraş Tedavisi

Keyifli kitap okuma, mizah, film seyretme gibi aktiviteler yapılabilir<sup>(74)</sup>.

### Müzik

Hastanın sevdiği müzikler morali üzerine olumlu katkı yapacak ve endojen endorfinlerin salınımını kolaylaştırarak analjezik etki yaratacaktır. Müziğin tedavi edici ve iyileştirici özelliği tarih boyunca bilinmektedir. Dikkatin ağrı dışında bir uyaranda odaklaşmasını sağlar, bireyin ağrıya dayanma gücünü artırır. Müzik solunum sayısı, nabız, kan basıncı ve vücut ısısını düşürmektedir. EEG'de alfa dalgalarının artmasını sağlar ve hasta meditasyonadaki gibi bir bilinç düzeyine yaklaşır. Hastanın hoşlandığı yavaş müzikler tercih edilmelidir. Sürekli değil, günde 25-90 dakika kadar uygulanmalıdır.

Nilsson ve ark<sup>(75)</sup> erken postoperatif dönemde günde 1 saat müzik dinlemenin morfin gereksinimini azalttığını göstermişlerdir. Sahler ve Hunter<sup>(76)</sup> kemik iliği transplantasyonundan sonra haftada 2 kez 45 dakika müzik dinletildiğinde hastaların ağrı skorlarının düştüğünü göstermişlerdir.

Chan ve arkadaşlarının<sup>(77)</sup> müziğin kolposkopi yapılan hastaların ağrı ve anksiyete düzeyine olan etkisini incelediği çalışmada, müzik dinletilen grubun ağrı ve anksiyete düzeyi, müzik dinletilmeyen gruba göre düşük bulunmuş ve farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu ifade edilmiştir.

Müzik terapisi eğitimi, bireyin ağrısı şiddetlenmeden ya da ağrılı işlemten önce yapılmalıdır. Hasta hoşlandığı müziği dinledikçe, bedeninin gevşediğini hisseder. Stres, öfke, korku, depresyon ve umutsuzlukla başa çıkmak için kullanılabilir<sup>(78-81)</sup>.

## SONUÇ

Postoperatif dönemde ağrı tedavisinde bakış açısının genişletilmesi hastalarımızın daha konforlu ve üretken olmasını sağlayacaktır<sup>(82,83)</sup>. Bu açıdan farmakolojik ve nonfarmakolojik analjezik yöntemlerin birlikte kullanımı yararlıdır. Sadece hekimler değil tüm sağlık çalışanları ağrı tedavisi konusunda sorumluluk yüklenmeli, yenilikleri izlemelidir. Nonfarmakolojik tedavi yöntemleri hastanın gereksinimleri, istekleri, becerileri ve kurumun olanakları

dahilinde belirlenmelidir. Ancak söz konusu nonfarmakolojik yöntemlerin yararlılığı, etkinlik-maliyet oranı ve güvenliğini ortaya koyan bilimsel kanıtların oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Randomize, kontrollü klinik araştırmalarla pozitif kanıtları olan yöntemler öncelikle yaygınlaştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Egbert LD, Battit GE, Welch CE, Bartlett MK: Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor-patient rapport. *N Engl J Med*, 16:825-827, 1964.
- Bakhshi F, Namjou Z, Andishmand A, Panabadi A, Bagherinasab M, Sarebanhassanabadi M: Effect of positioning on patient outcomes after coronary angiography: a single-blind randomized controlled trial. *J Nurs Res*, 22:45-50, 2014.
- Ebata S, Sato H, Ohba T, Ando T, Haro H, Sato H. Postoperative intervertebral stabilizing effect after cervical laminoplasty. *Back Musculoskelet Rehabil*, 28:303-309, 2015.
- Zietek P, Zietek J, Szczyplior K, Safranow K: Effect of adding one 15-minute-walk on the day of surgery to fast-track rehabilitation after total knee arthroplasty: a randomized, single-blind study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 51:245-252, 2015.
- Demir S, Dulgeroglu D, Cakci A: Effects of dynamic lumbar stabilization exercises following lumbar microdiscectomy on pain, mobility and return to work. *Randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med*, 50:627-640,2014.
- Groetelaers RP, Janssen L, van der Velden J, Wieland AW, Amendt AG, Geelen PH, Janzing HM: Functional treatment or cast immobilization after Minimally invasive repair of an acute achilles tendon rupture: prospective, randomized trial. *Foot Ankle Int*, 35:771-778, 2014.
- Andersen LP, Kucukakin B, Werner MU, Rosenberg J, Gogenu I: Absence of analgesic effect of intravenous melatonin administration during daytime after laparoscopic cholecystectomy: a randomized trial. *J Clin Anesth*, 26:545-50, 2014.
- Klemann N, Hansen MV, Gögenur I: Factors affecting post-operative sleep in patients undergoing colorectal surgery – a systematic review. *Dan Med J*, 62:50-53, 2015.
- Ernst E: Massage therapy for cancer palliation and supportive care: a systematic review of randomised clinical trials. *Support Care Cancer*, 17:333-337, 2009.
- Dreyer NE, Cutshall SM, Huebner M, Foss DM, Lovely JK, Bauer BA, Cima RR: Effect of massage therapy on pain, anxiety, relaxation, and tension after colorectal surgery: A randomized study. *Complement Ther Clin Pract*, 21:154-159, 2015.
- Miller J, Dunion A, Dunn N, Fitzmaurice C, Gamboa M, Myers S, Novak P, Poole J, Rice K, Riley C, Sandberg R, Taylor D, Gilmore L: Effect of a Brief Massage on Pain, Anxiety, and Satisfaction With Pain Management in Postoperative Orthopaedic Patients. *Orthop Nurs*, 34:227-234, 2015.
- Ebert JR1, Joss B, Jardine B, Wood DJ: Randomized trial investigating the efficacy of manual lymphatic drainage to improve early outcome after total knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil*, 94:2103-2111, 2013.
- Nadler SF, Steiner DJ, Erasala GN, Hengehold DA: Continuous low level heat wrap therapy provides more efficacy than ibuprofen and acetaminophen for acute low back pain. *Spine*, 27:1012-1014, 2002.
- Lehman JF, Warren CG, Scham S: Therapeutic heat and cold. *Clin Orthop*, 99:207-245, 1974.
- Kol E, Erdogan A, Karlı B, Erbil N: Evaluation of the outcomes of ice application for the control of pain associated with chest tube irritation. *Pain Manag Nurs*, 14:29-35, 2013.
- Rotenberg BW, Wickens B, Parnes J: Intraoperative ice pack application for uvulopalatoplasty pain reduction: a randomized controlled trial. *Laryngoscope*, 123:533-536, 2013.
- Yu SY, Chen S, Yan HD, Fan CY: Effect of cryotherapy after elbow arthrolysis: a prospective, single-blinded, randomized controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*, 96:1-6, 2015.
- Koç M, Tez M, Yoldaş O, Dizen H, Göçmen E: Cooling for the reduction of postoperative pain: prospective randomized study. *Hernia*, 10:184-186, 2006.
- Wong CH, Lin LC, Lee HH, Liu CF: The analgesic effect of thermal therapy after total knee arthroplasty. *J Altern Complement Med*, 18:175-179, 2012.
- Kim JT1, Ren CJ, Fielding GA, Pitti A, Kasumi T, Wajda M, Lebovits A, Bekker A: Treatment with lavender aromatherapy in the post-anesthesia care unit reduces opioid requirements of morbidly obese patients undergoing laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg*, 17:920-925, 2007.
- Heidari Gorji MA, Ashrastaghi OG, Habibi V, Charati JY, Ebrahimzadeh MA, Ayasi M: The effectiveness of lavender essence on sternotomy related pain intensity after coronary artery bypass grafting. *Adv Biomed Res*, 4:127-128, 2015.
- Walsh DM, Howe TE, Johnson MI, Sluka KA: Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 15:CD006142, 2009.
- Bjrdal MJ, Johnson IM, Ljunggreen AE: Transcutaneous electrical nerve stimulation (tens) can reduce postoperative analgesic consumption: a meta- analysis with assesment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *The European Journal Of Pain*, 7: 181-188, 2003.
- Galli TT, Chiavegato LD, Liebano RE: Effects of TENS in living kidney donors submitted to open nephrectomy: a randomized placebo-controlled trial. *Eur J Pain*, 19:67-76, 2015.
- Lee CH, Lee TY, Her JS, Liao WL, Hsieh CL: Single-Blinded, Randomized Preliminary Study Evaluating the Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Postoperative Pain in Patients with Colles' Fracture. *J Altern Complement Med*, 21:754-758, 2015.
- Mifsud M, Cassar K: The Use of Transcutaneous Electrical Stimulation of the Calf in Patients Undergoing Intrainguinal Bypass Surgery. *Ann Vasc Surg*, 29:1524-1532, 2015.
- Liu X, Li S, Wang B, An L, Ren X, Wu H: Intraoperative and postoperative anaesthetic and analgesic effect of multipoint transcutaneous electrical acupuncture stimulation combined with sufentanil anaesthesia in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Acupunct Med*. 33:270-276, 2015.
- da Silva MP, Liebano RE, Rodrigues VA, Abla LE, Ferreira LM: Transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief after liposuction: a randomized controlled trial. *Aesthetic Plast Surg*, 39:262-269, 2015.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

29. Park C, Choi JB, Lee YS, Chang HS, Shin CS, Kim S, Han DW: The effect of intra-operative transcutaneous electrical nerve stimulation on posterior neck pain following thyroidectomy. *Anaesthesia*, 70:434-439, 2015.
30. An LX, Chen X, Ren XJ, Wu HF: Electro-acupuncture decreases postoperative pain and improves recovery in patients undergoing a supratentorial craniotomy. *Am J Chin Med*, 42:1099-2109, 2014.
31. Xie YH, Chai XQ, Wang YL, Gao YC, Ma J: Effect of electro-acupuncture stimulation of Ximen (PC4) and Neiguan (PC6) on remifentanyl-induced breakthrough pain following thoracal esophagectomy. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 34:569-574, 2014.
32. Cipriano G Jr, Neder JA, Umpierre D, Arena R, Vieira PJ, Chiappa AM, Ribeiro JP, Chiappa GR: Sympathetic ganglion transcutaneous electrical nerve stimulation after coronary artery bypass graft surgery improves femoral blood flow and exercise tolerance. *J Appl Physiol* 117:633-638, 2014.
33. Tokuda M, Tabira K, Masuda T, Nishiwada T, Shomoto K: Effect of modulated-frequency and modulated-intensity transcutaneous electrical nerve stimulation after abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*, 30:565-570, 2014.
34. Kara B, Baskurt F, Acar S, Karadibak D, Ciftci L, Erbayraktar S, Gokmen AN: The effect of TENS on pain, function, depression, and analgesic consumption in the early postoperative period with spinal surgery patients. *Turk Neurosurg*, 21:618-624, 2011.
35. Notte BB, Fazzini C, Mooney RA: Reiki's effect on patients with total knee arthroplasty: A pilot study. *Nursing*, 46:17-23, 2016.
36. Midilli TS, Eser I: Effects of Reiki on Post-cesarean Delivery Pain, Anxiety, and Hemodynamic Parameters: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Pain Manag Nurs*, 16:388-399, 2015.
37. Anderson JG, Suchicital L, Lang M, Kukic A, Mangione L, Swengros D, Fabian J, Friesen MA: The effects of healing touch on pain, nausea, and anxiety following bariatric surgery: a pilot study. *Explore (NY)*, 11:208-216, 2015.
38. Lincoln V, Nowak EW, Schommer B, Briggs T, Fehrer A, Wax G: Impact of healing touch with healing harp on inpatient acute care pain: a retrospective analysis. *Holist Nurs Pract*, 28:164-170, 2014.
39. Kundu A, Lin Y, Oron AP, Doorenbos AZ: Reiki therapy for postoperative oral pain in pediatric patients: pilot data from a double-blind, randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*, 20:21-25, 2014.
40. Arias-Buría JL, Valero-Alcaide R, Cleland JA, Salom-Moreno J, Ortega-Santiago R, Atín-Arratibel MA, Fernández-de-las-Peñas C: Inclusion of trigger point dry needling in a multimodal physical therapy program for postoperative shoulder pain: a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther*, 38:179-187, 2015..
41. Lapeer GL: Postsurgical myofascial pain resolved with dry-needling. Treatment protocol and case report. *Cranio*, 7:243-244, 2014.
42. Quinlan-Woodward J, Gode A, Dusek JA, Reinstein AS, Johnson JR, Sendelbach S: Assessing the Impact of Acupuncture on Pain, Nausea, Anxiety, and Coping in Women Undergoing a Mastectomy. *Oncol Nurs Forum*, 43:725-732, 2016.
43. Fuentealba Cargill F, Biagini Alarcón L: Acupuncture for postoperative pain, a literature review. *Rev Med Chil*, 144:325-332, 2016.
44. Wu MS, Chen KH, Chen IF, Huang SK, Tzeng PC, Yeh ML, Lee FP, Lin JG, Chen C: The Efficacy of Acupuncture in Post-Operative Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 11:e0150367, 2016.
45. Kim KH, Kim DH, Kim HY, Son GM: Acupuncture for recovery after surgery in patients undergoing colorectal cancer resection: a systematic review and meta-analysis. *Acupunct Med*, 34:248-256, 2016.
46. Crespin DJ, Griffin KH, Johnson JR, Miller C, Finch MD, Rivard RL, Anseth S, Dusek JA: Acupuncture provides short-term pain relief for patients in a total joint replacement program. *Pain Med*, 16:1195-1203, 2015.
47. Boitor M, Martorella G, Laizner AM, Maheu C, Gélinas C: The Effectiveness of Hand Massage on Pain in Critically Ill Patients After Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial Protocol. *JMIR Res Protoc*, 5:e203, 2016.
48. Xue M, Fan L, Ge LN, Zhang Y, Ge JL, Gu J, Wang Y, Chen Y: Postoperative Foot Massage for Patients after Caesarean Delivery. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 220:173-178, 2016.
49. Khorsand A, Tadayonfar MA, Badiie S, Aghaee MA, Azizi H, Baghani S: Evaluation of the Effect of Reflexology on Pain Control and Analgesic Consumption After Appendectomy. *J Altern Complement Med*, 21:774-780, 2016.
50. Boitor M, Martorella G, Arbour C, Michaud C, Gélinas C: Evaluation of the preliminary effectiveness of hand massage therapy on postoperative pain of adults in the intensive care unit after cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. *Pain Manag Nurs*, 16:354-366, 2015.
51. Ernst E: Is reflexology an effective intervention? A systematic review of randomised controlled trials. *Med J Aust*, 191:263-266, 2009.
52. Tzeng CY, Chang SL, Wu CC, Chang CL, Chen WG, Tong KM, Huang KC, Hsieh CL: Single-blinded, randomised preliminary study evaluating the effects of 2 Hz electroacupuncture for postoperative pain in patients with total knee arthroplasty. *Acupunct Med*, 33:284-288, 2015.
53. Ochi JW: Acupuncture instead of codeine for tonsillectomy pain in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 77:2058-2062, 2013.
54. Wang H, Xie Y, Zhang Q, Xu N, Zhong H, Dong H, Liu L, Jiang T, Wang Q, Xiong L: Transcutaneous electric acupoint stimulation reduces intra-operative remifentanyl consumption and alleviates postoperative side-effects in patients undergoing sinusotomy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*, 112:1075-1082, 2014.
55. Abbaspoor Z, Akbari M, Najari S: Effect of foot and hand massage in post-cesarean section pain control: a randomized control trial. *Pain Manag Nurs*, 15:132-136, 2014.
56. Evgin N: Ağrılı işlemler öncesi eğitim verilerek yapılan hazırlığın, çocukların ağrı algılamasına etkisi. *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Programı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir: 1995.*
57. Louw A, Diener I, Landers MR, Puentedura EJ: Preoperative pain neuroscience education for lumbar radiculopathy: a multicenter randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Spine*, 39:1449-1457, 2014.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE NON-FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

58. Rolving N, Oestergaard LG, Willert MV, Christensen FB, Blumensaat F, Bünge C, Nielsen CV: Description and design considerations of a randomized clinical trial investigating the effect of a multidisciplinary cognitive-behavioural intervention for patients undergoing lumbar spinal fusion surgery. *BMC Musculoskelet Disord*, 15:62-63, 2014.
59. Good M, Stanton-Hicks M, Grass JA, Cranston Anderson G, Choi C, Schoolmeesters LJ, Salman A: Relief of postoperative pain with jaw relaxation, music and their combination. *Pain*, 81:163-172, 1999.
60. Houston S1, Jesurum J: The quick relaxation technique: effect on pain associated with chest tube removal. *Appl Nurs Res*, 12:196-205, 1999.
61. Friesner SA1, Curry DM, Moddeman GR: Comparison of two pain-management strategies during chest tube removal: relaxation exercise with opioids and opioids alone. *Heart Lung*, 35:269-276, 2006.
62. Potié A, Roelants F, Pospiech A, Momeni M, Watremez C: Hypnosis in the Perioperative Management of Breast Cancer Surgery: Clinical Benefits and Potential Implications. *Anesthesiol Res Pract*, 2016:2942416.
63. Joudi M, Fathi M, Izanloo A, Montazeri O, Jangjoo A: An Evaluation of the Effect of Hypnosis on Postoperative Analgesia following Laparoscopic Cholecystectomy. *Int J Clin Exp Hypn*, 64:365-372, 2016.
64. Akgul A, Guner B, Çırak M, Çelik D, Hergünel O, Bedirhan S: The Beneficial Effect of Hypnosis in Elective Cardiac Surgery: A Preliminary Study. *Thorac Cardiovasc Surg*, 64:581-588, 2016.
65. Richardson J, Smith JE, McCall G, Pilkington K: Hypnosis for procedure-related pain and distress in pediatric cancer patients: a systematic review of effectiveness and methodology related to hypnosis interventions. *J Pain Symptom Manage*, 31:70-84, 2006.
66. Lambert SA: The effects of hypnosis/guided imagery on the postoperative course of children. *J Dev Behav Pediatr*, 17:307-310, 1996.
67. Faymonville ME1, Mambourg PH, Joris J, Vrijens B, Fissette J, Albert A, Lamy M: Psychological approaches during conscious sedation. Hypnosis versus stress reducing strategies: a prospective randomized study. *Pain*, 73:361-367, 1997.
68. Dion LJ, Engen DJ, Lemaine V, Lawson DK, Brock CG, Thomley BS, Cha SS, Sood A, Bauer BA, Wahner-Roedler DL: Massage therapy alone and in combination with meditation for breast cancer patients undergoing autologous tissue reconstruction: A randomized pilot study. *Complement Ther Clin Pract*, 23:82-87, 2016.
69. Beiranvand S, Noparast M, Eslamizade N, Saeedikia S: The effects of religion and spirituality on postoperative pain, hemodynamic functioning and anxiety after cesarean section. *Acta Med Iran*, 52:909-915, 2014.
70. Sohl SJ, Avis NE, Stanbery K, Tooze JA, Moormann K, Danhauser SC: Feasibility of a brief yoga intervention for improving acute pain and distress post gynecologic surgery. *Int J Yoga Therap*, 26:43-47, 2016.
71. Wang T, Chang C, Lou M, Ao M, Liu C, Liang S, Wu SV, Tung H: Biofeedback relaxation for pain associated with continuous passive motion in taiwanese patients after total knee arthroplasty. *Res Nurs Health*, 38:39-50, 2015.
72. Oravitan M, Avram C: The effectiveness of electromyographic biofeedback as part of a meniscal repair rehabilitation programme. *J Sports Sci Med*, 12:526-532, 2013.
73. Zeni J Jr, Abujaber S, Flowers P, Pozzi F, Snyder-Mackler L: Biofeedback to promote movement symmetry after total knee arthroplasty: a feasibility study. *J Orthop Sports Phys Ther*, 43:715-726, 2013.
74. Ullán AM, Belver MH, Fernández E, Lorente F, Badía M, Fernández B: The effect of a program to promote play to reduce children's post-surgical pain: with plush toys, it hurts less. *Pain Manag Nurs*, 15:2732-8, 20142.
75. Nilsson U, Rawal N, Enqvist B, Unosson M: Analgesia following music and therapeutic suggestions in the PACU in ambulatory surgery; a randomized controlled trial. *Acta Anesthesiol Scand*, 47:278-283, 2003.
76. Sahler OJ, Hunter BC, Liesveld JL: The effect of using music therapy with relaxation imagery in the management of patients undergoing bone marrow transplantation: a pilot feasibility study. *Altern Ther Health Med*, 9:70-74, 2003.
77. Chan YM, Lee PW, Ng TY, Ngan HY, Wong LC: The use of music to reduce anxiety for patients undergoing colposcopy: a randomized trial. *Gynecol Oncology*, 9:213-217, 2003.
78. Liu Y, Petrini MA: Effects of music therapy on pain, anxiety, and vital signs in patients after thoracic surgery. *Complement Ther Med*, 23:714-718, 2015.
79. Wang Y, Tang H, Guo Q, Liu J, Liu X, Luo J, Yang W: Effects of intravenous patient-controlled sufentanil analgesia and music therapy on pain and hemodynamics after surgery for lung cancer: a randomized parallel study. *J Altern Complement Med*, 21:667-672, 2015.
80. Hole J, Hirsch M, Ball E, Meads C: Music as an aid for postoperative recovery in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 386:1659-1671, 2015.
81. Binns-Turner PG, Wilson LL, Pryor ER, Boyd GL, Prickett CA: Perioperative music and its effects on anxiety, hemodynamics, and pain in women undergoing mastectomy. *AANA J*, 79(4 Suppl):S21-7, 2011.
82. Ozveren H: Ağrı kontrolünde farmakolojik olmayan yöntemler. *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*, 83-92, 2011.
83. Demir Y. Non-Pharmacological therapies in pain management. In: *Pain Management – Current Issues and Opinions*. Racz G. Ed., InTech, Rijeka, Croatia, pp 425-502, 2012.



# POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE PERİFERİK SİNİR BLOKLARI

Ersagun TUĞCUGİL • Erdem Nail DUMAN



**P**eriferik sinir blokları postoperatif ağrı yönetimiinde düşük yan etki sıklığıyla multimodal analjezinin etkili bir komponentidir. Ultrason görüntüleme yöntemi gibi sinir lokalizasyonunu belirlemedeki ve sürekli infüzyon kateteri tekniklerindeki gelişmelerle son yıllarda periferik sinir bloklarına olan ilgi artışına rağmen, periferik sinir blokları halen nöroaksiyal girişimlerden daha az tercih edilmektedir.

Nöroaksiyal analjezi ile kıyaslandığında kanama bozukluklarında veya tromboproflaksi amaçlı düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımına müsaade edebildiği için daha avantajlıdır. Periferik sinir blokları tek taraflı blok ve daha az motor blok ile mükemmel analjezi sağlar. Periferik sinir bloğu uygulamaları ile epidural analjezinin aksine hipotansiyon ve idrar retansiyonu gibi sistemik yan etkiler gelişmez. Postoperatif parenteral opioid analjezisi ile kıyaslandığında ise daha iyi analjezi sağlar. Ayrıca opioid kullanımını azaltarak opioidlerin neden olduğu bulantı, kusma, solunum depresyonu, kaşıntı, gastro intestinal sistemin fonksiyon bozukluğu gibi birçok istenmeyen etkilerinden kaçınılmış olunur.

Tek doz bloklar yaptıkları mükemmel analjezi ve yararları sayesinde klinikte oldukça yer edinmişlerdir. Günübirlük hastalarda ve küçük cerrahi girişimlerde tek doz periferik sinir bloğu yeterli olabilirken, büyük cerrahi girişim düşünülen yatan hastalarda ise sürekli kateter tekniklerinin kullanılması daha uygundur. Tek doz bloklarla kıyaslandığında sürekli infüzyon ile ilgili yüksek bir komplikasyon oranı gösterilmemiştir. Tek doz bloklar uzamış postoperatif ağrıda kısıtlı bir süre analjezi sağladığı için sürekli periferik sinir blok infüzyonunun tercih edilmesi yaygınlaşmaktadır.

Herhangi bir postoperatif analjezi için periferik sinir bloğu planı cerrahi faktörlerin yanı sıra

uygulayıcının beceri düzeyi, blok odasının yoğunluk durumu, gerekli malzemelerin temin durumu, yardımcı personelin becerisi, idari ve hastane politikaları gibi pratik hususlara da dayalıdır.

Periferik sinir bloğu uygulamaları postoperatif analjezi amaçlı olarak genel anesteziyle kombine edilebildiği gibi primer anestezi yöntemi olarak da kullanılabilir.

Ayaktan tedavi edilen hastalarda devamlı periferik sinir blokajına yoğun ilgi vardır. Taşınabilir infüzyon pompası ile birlikte bağlanan perinöral kateterler hastanede kalan hastalara kıyasla ayakta tedavi gören hastalarda da aynı seviyede analjezi sağlar. Fakat elektronik ağrı pompalarının aksine elastometrik pompaların alarmlarının olmaması bir anda boşalmasına ve ölümle sonuçlanan olgulara neden olabilir. Bu yüzden elastomerik pompaların kullanımı için personele ihtiyaç vardır veya gelişebilecek sorunlarla baş edebilecek şekilde hastanın eğitilmesi gerekmektedir.

Tıbbi olarak kontrol edilemeyen günübirlük hastalarda komplikasyonun tespiti daha uzun sürer ve kontrol altına alınması daha zordur. Bu yüzden lokal anestetik toksisitesinden kaçınmak adına hepatik ve renal yetmezlikli hastalarda infüzyon tercihinde dikkatli olunmalıdır.

## Sık Kullanılan Periferik Sinir Blok Türleri

### Üst ekstremité sinir blokları:

#### İnterskalen brakial pleksus sinir bloğu:

İnterskalen blok omuz cerrahisi gibi üst ekstremité proksimaline ait operasyonlarda sıklıkla kullanılmaktadır.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

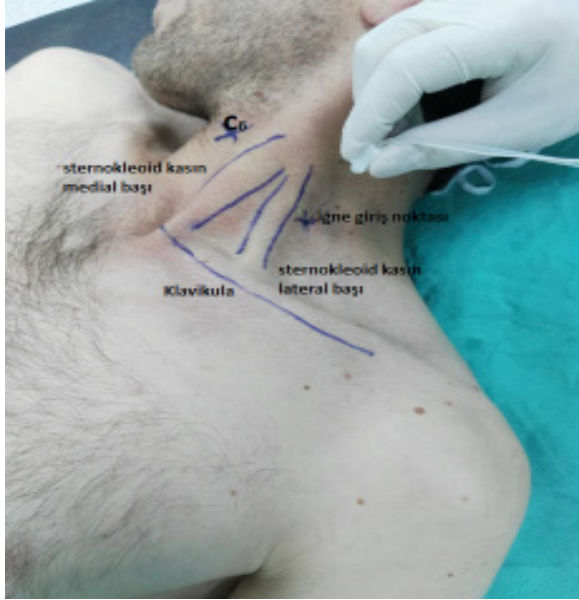
Tablo 1. Uygulanan bloklar ve endikasyon örnekleri.

UYGULANAN BLOK	ENDİKASYON ÖRNEKLERİ
<b>Üst Ekstremité</b>	
Interskalen blok (anterior ve posterior yaklaşım)	Omuz replasmanı, hemi-artroskopi Açık rotator kaf tamiri Akromioklaviküler eklem rekonstrüksiyonu Proksimal humerus cerrahisi
Supraklaviküler ya da perivasküler blok	Omuz cerrahisi Dirsek replasmanı veya artrolizisi Dirsek kırığı, çıkığı Ön kol ve el kırıkları, El cerrahisi
Infraklaviküler blok (vertikal ve diğer lateral yaklaşımlar), aksiller blok	Dirsek replasmanı ya da artrolizisi Dirsek kırığı, çıkığı Ön kol ve el kırıkları, El cerrahisi
<b>Alt Ekstremité</b>	
Proksimal siyatik sinir bloğu	Kalça artroplastisi, Diz artroplastisi Çapraz bağ onarımı Diz üstü ve diz altı amputasyonu Ayak ve bilek cerrahisi
Popliteal fossa siyatik sinir	Femoral kırık cerrahisi
Psoas kompartmanı/lumbar pleksus bloğu	Kalça artroplastisi, Diz artroplastisi Çapraz bağ onarımı Ayak ve bilek ameliyatı
Femoral sinir bloğu	Femoral kırıklar ve cerrahisi Diz artroplastisi, Çapraz bağ onarımı
Fascia iliaka bloğu	Femoral kırıklar ve cerrahisi Deri grefti uygulaması Diz artroplastisi, Çapraz bağ onarımı
Safen sinir bloğu	Medial tarafı içeren ayak ya da bilek cerrahisi Safen sinir bölgesindeki variköz damar cerrahisi
<b>Gövde</b>	
Interkostal ve Interplevral blok	Üst abdominal cerrahileri, Meme cerrahisi, Torasik ve Renal cerrahileri
Torasik paravertebral blok	Kaburga kırıkları, Meme cerrahisi, Torasik ve Abdominal cerrahiler
Transabdominal plan blok	Alt batin cerrahisi (sezaryen, laparotomi, apendektomi)
Iliohipogastrik ve ilioinguinal blok	Inguinal bölge cerrahisi

### **Teknik:**

Hasta supin veya yarı oturur pozisyondayken, baş bloke edilen tarafın karşı istikametine çevrilir. Klavikulayı deprese etmek için omuz aşağı bölgeye itilir. Krikoid kartilajdan (C6 seviyesi), boynun lateraline doğru doğrusal bir hat çekilir. Bu seviyede, m.sternokleidomastoideus'un lateral bacağına (klavikular başlangıç) posterior kenarı palpe edilir. Bu kası palpe etmek güç ise (özellikle obez hastalarda) hasta başını, yine karşı tarafa çevrili tutarken bir miktar yukarı kaldırarak kası belirginleştirir. Parmaklar daha sonra ön skalen kasın üzerinde laterale doğru olarak ilerletilir ve hemen lateralinde interskalen oluk palpe edilir. Interskalen oluk belirlendikten sonra, krikoid kartilajdan sternokleidomas-

toid adalenin arka kenarının kesişme noktası olan iğnenin giriş noktasına, cilt altı infiltrasyon yapılır (Resim 1). Pleksusu saran kılıfa genellikle deriden 1-2,5 cm derinlikte ulaşılır. Interskalen blok yapılırken, iğne yavaşça, dorsal, medial ve kaudal yönde ilerletilir. Kol ve elde parestezi oluşana kadar iğne ilerletilir. Sinir stimülasyonu kullanıldığında (0,5 Ma, 0,1 msn) omuz, kol ve ön kolda motor yanıt ile iğnenin yeri doğrulanmış olur. Blok yapılırken, özellikle dirsek altında parestezi oluştuğunda blok daha başarılı olur. Ancak, omuz bölgesinde parestezi elde edildiğinde daha başarılı blok yapıldığını bildiren çalışmalar da vardır. İğnenin, a. vertebralis veya dural kılıfın içine girmediğini doğrulamak için de sık aspirasyon yapılmalıdır. Oluşabilecek pnö-



Resim 1. Interskalen blok.

motoraks, servikal kord yaralanması ve vasküler hasar gibi mekanik komplikasyonları engellemek için iğne 2,5 cm den fazla itilmemelidir. Blokajın başarılı ve hızlı başlaması için 15-25 ml lokal anesteziik solusyonu yeterlidir.

Ultrason eşliğinde interskalen seviyede brakiyal pleksus karotid arterin lateralinde anterior ve medial skalen kaslar arasında görülür. Ultrason probu skalen kaslar arasındaki boşluklarda iki veya daha fazla brakiyal pleksus dalı görülene kadar superior-inferior yönünde hareket ettirilir. İğne anterior ve medial skalen kaslar arasındaki boşluğa yerleştirilerek brakiyal pleksus etrafındaki yayılım ultrason ile görülene kadar lokal anesteziik enjekte edilir

Sürekli interskalen brakiyal pleksus bloğu için 10 ml %0,2 ropivakain enjeksiyonundan sonra 48 saat boyunca sadece %0,2 ropivakainin 4 ml/sa infüzyonu ile yeterli analjezi sağlanmış ve parmaklarda motor güçsüzlük görülmemiştir<sup>(96)</sup>.

Omuz cerrahisinin son derece ağrılı olması ve postoperatif rehabilitasyona sınırlar getirmesi interskalen bloğun yaygın kullanılmasını güncel kılmaktadır<sup>(79)</sup>. Sürekli interskalen brakiyal pleksus bloğu analjezisi hasta kontrollü devamlı intravenöz opioid analjezisi ile kıyaslandığında daha iyi analjezi sağlamış, hasta memnuniyetini artırdığı gösterilmiş ve opioid tüketimine bağlı gelişen yan etki sıklığını azaltmıştır<sup>(78)</sup>.

Omuz cerrahisi sonrası sürekli interskalen brakiyal pleksus infüzyonu tek enjeksiyon interskalen bloktan opioid tüketimi ve ağrının giderilmesi, uyku ve hasta memnuniyeti açısından daha etkindir. Glenohumeral ekleme veya subakromiyal bursaya lokal anesteziik infüzyonu minör yan etki oluşturmamasına rağmen sürekli interskalen brakiyal pleksus bloğu kadar iyi analjezi sağlayamamıştır. Açık rotator kaf cerrahisi sonrası postoperatif bakım ünitesinde ağrı kontrolünde interskalen bloğun supraklavikular bloktan daha üstün olduğu gösterilmişse de bloktan sonraki 24 saatten sonraki süreçte farklılık görülmemiştir. Descroches ve ark.<sup>(34)</sup> da benzer sonuç bulmuş fakat artroskopik supraspinatus ve /veya infraspinatus tendon tamiri cerrahisinde interskalen bloğun ağrıyı hafifletmede daha etkin olduğunu göstermişlerdir.

Artroskopik omuz cerrahisinde supraskapüler blokla aksiller bloğun kombinasyonu ile interskalen sinir bloğu kıyaslandığında postoperatif bakım ünitesindeki ağrı skorları ve analjezik tüketimi interskalen blokta daha üstün görülmüşken 24 saatteki ağrı skorları ise kombinasyon yapılan grupta daha iyi gözlemlenmiştir<sup>(35)</sup>.

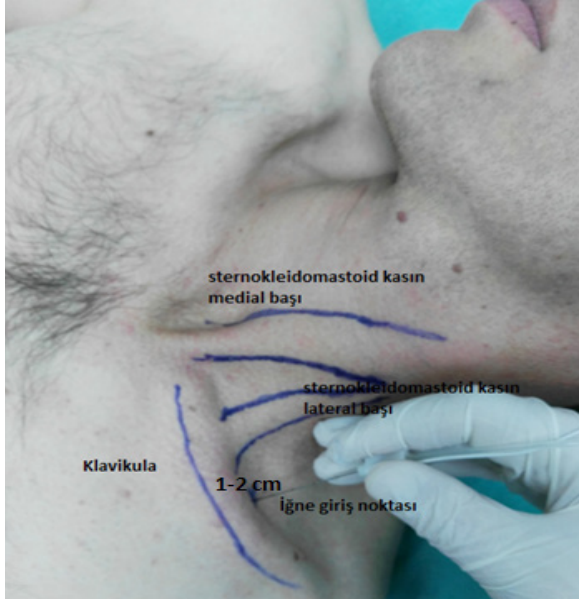
### Supraklavikular brakiyal pleksus bloğu:

Brakiyal pleksus bloğunda supraklavikular yaklaşım anatomik yerleşim açısından aksiller yaklaşımdan sonra en güvenli ve kolay yaklaşımdır. Brakiyal pleksus supraklaviküler bölgede tek enjeksiyonla bloke edilebilmekte, istenildiğinde aynı yöntemle konulacak kateter yardımıyla etki süresi uzatılabilmektedir. Blokaj sırasında üst ekstremitte pozisyonunun uygulamayı olumsuz etkilememesi, avantajlı yönlerinden bir diğeridir.

### Teknik:

Hastalar supin pozisyonda yatırılır. Hastanın başı blok uygulanacak yerin aksi yönüne çevrilir. Periferik blok uygulanacak bölgenin klavikulası ve sternokleidomastoid kasın lateral başının klavikulaya yapışma noktası belirlenerek blok noktası saptanır (Resim 2). Sternokleidomastoid kasın yaklaşık 1-2 cm lateralinden giriş yapılır. Stimülatör başlangıçta 1.0 mA, 2Hz, 0.1 ms, parametrelere ayarlanır. Girişim noktasından, önce lokal anestezi uygulanır.





Resim 2. Supraklavikular blok.

İğne ile cilde dike yakın açı ile girilir kaudale, hafif mediale ve hafif sırtta doğru yavaş yavaş ilerletilir. İğne inferior trunkusa ulaşınca parmaklarda kontraksiyon gözlenir, biraz daha kaudalde posterior trunkusa ilerletilir ve omuzda kontraksiyon gözlenir, son olarak komşuluğundaki medial trunkusa yaklaşılar biceps, triceps ve pektoral kasta kontraksiyon gözükür. Kasılmanın 0.5 mA'de devam etmesi halinde, aspirasyon testinden sonra, her 5 ml'de bir aspirasyon tekrar edilerek lokal anestezi verilir. Alt trunkus yakınına enjeksiyon yaparak parmaklarda kontraksiyon oluşturmak başarılı supraklavikular blok uygulamasında en önemli faktördür.

Ultrason eşliğinde supraklavikular blok uygulamasında prob klavikulanın yaklaşık olarak orta noktasında hemen superiora transvers pozisyonda yerleştirilir. Prob kaudale doğru eğiltilerek subklavian arterin görüntüsü elde edilir. Brakiyal pleksus hipokoik oval yapılar olarak arterin superiorunda ve lateralinde görülür. Pleksus kılıfı içerisine değişik iki veya üç kısma 20-25 ml lokal anestezi dağıtılarak yapılır. Bu doz başarılı ve hızlı bir blok yapmak için yeterli olacaktır.

Supraklaviküler yaklaşımla uygulanan brakiyal pleksus blokajı, etkisinin daha çabuk başlaması ve interskalen blok ve aksiller bloğa göre daha düşük miktarda ilaç gerektirmesi nedeni ile daha avantajlıdır. Fakat infraklavikular yaklaşımdan blok perfor-

mansı açısından fark gösterilememiştir. Ropivakain ve bupivakainin supraklavikular blokta etkinliklerinin karşılaştırıldığı üst kol cerrahisinde 7,5 mg/ml ropivakain ile 5 mg/ml bupivakainin kullanıldığı her iki grupta da benzer şekilde etkin ve uzun analjezi sağlandığı ifade edilmiştir<sup>(93)</sup>. Supraklaviküler brakiyal pleksus blok tekniğinin başarısının pleksusun komponentlerine ayrıldığı noktaya lokal anestezi enjekte edilebilmesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca supraklaviküler brakiyal pleksus bloklarında görülebilecek olan sistemik toksisite, solunum problemleri, pnömotoraks gibi sorunların görülmemesi nedeni "tek enjeksiyonla" girişim yapılmasına bağlı olabilir.

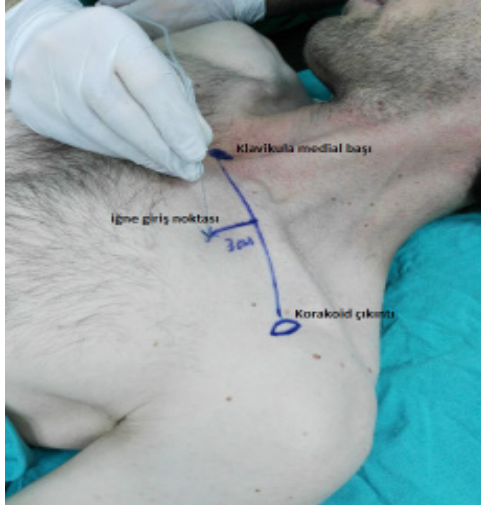
Aksiller, infraklavikular, supraklavikular bloklara interkostal brakiyal pleksus ve medial kutanöz sinir blokajı eklendiğinde anestezi kalitesinin arttığı tespit edilmiştir.<sup>(35)</sup>

### İnfraklavikular brakiyal pleksusu bloğu:

Brakiyal pleksusa kateter yerleştirilmesi açısından infraklavikular ve supraklavikular alan, aksiller bölgeye göre daha hareketsiz ve temiz olduğundan daha uygundur. İnfraklavikular kateterler hasta eve taburcu olduktan sonra dahi dirsek, ön kol ve el ameliyatı sonrası ağrı tedavisi uygulamalarında önerilmektedir.

### Teknik:

Hasta supin pozisyonda başı blok yapılacak bölgenin karşısına bakacak şekilde çevrilir. Blok uygulanacak kol abduksiyonda ve dirsek fleksiyonda tutularak brakiyal pleksus ile işaret noktalarının ilişkisini belirlemede fayda sağlar. Korakoid çıkıntı ile klavikulanın medial başının birleşim noktasının ortası işaretlenir. İğne giriş yeri olarak bu noktadan yaklaşık 3 cm kaudaldedir (Resim 3). İğne giriş yeri lokal anestezi ile infiltre edildikten sonra sinir stimulatörüne bağlanmış iğneyle 45° açı ile girilir aksiller bölgeye doğru yönlendirilerek ilerletilir. Sinir stimulatör uyaran süresi 0,1 ms, frekans 2 Hz ve akım 1,5 Ma olacak şekilde ayarlanır. İğne cilt altı dokuda ilerletilirken pektoral kasta kontraksiyonlar görülür eğer bu kontraksiyonlar görülmez ise iğne büyük ihtimalle fazla kraniale yönlendirilmiştir. Bu



Resim 3. İnfraklavikular blok.

kontraksiyonlar kaybolunca brakial pleksus yanıtı (ilk üç parmakta ve el bileğinde fleksiyon, el bileğinde ekstansiyon, parmaklarda ekstansiyon, son iki parmakta fleksiyon veya başparmakta opozisyon hareketi) gözlemlenirken iğne 0,2-0,5 mA de kontraksiyonlar görülene dek yavaşça ilerletilmelidir. İğne sabitlendikten sonra her 5 ml de bir aspirasyon yapılarak lokal anestezi enjekte edilir.

Ultrason eşliğinde uygulamada pektoralis minör ve major kaslarının derininde aksiller arter görüntülenir. Arterin çevresinde brakial pleksusun, arterle olan komşuluğuna göre lateral, posterior ve medial olmak üzere üç kordu bulunur. İnfraklavikular brakial pleksusun bloğu, omuz distalinde üst kolun anesteziyle sonuçlanır. Gerekirse üst kolun medial derisi (interkostobrakial sinir) aksillanın hemen distalinde kolun medial tarafından ek bir subkutanöz enjeksiyonla bloklanabilir. Lokal anesteziğin arterin etrafında dağılımı ultrason ile gösterilinceye kadar devam edilir. Kordları tek tek hedeflemek şart değildir. Üç kordun bloke edilebilmesi için lokal anesteziğin arterin etrafını U şeklinde saracak şekilde enjekte edilmesi yeterlidir.

Sürekli infraklavikular blok için infüzyon başlama protokolü: infüzyon hızı 5 ml/sa., bolus: 8 ml ve kilit kalma süresi 1 saat olarak ayarlanır. Bolus hacimleri enjeksiyonun arterin etrafında yeterince dağılması için şarttır. Ayrıca ağrının şiddetlendiği durumlarda infüzyon hızının artırılmasının bir faydası olmayacaktır, bolus doz uygulaması gerekmektedir.

Üst ekstremitte cerrahisi sonrası infraklavikular brakial pleksusa ropivakain infüzyonu ile salin infüzyonu kullanımı kıyaslandığında ropivakain alan hastalarda daha az ağrı hissi, daha az opioid ihtiyacı, opioid kullanımına bağlı yan etkide azalma ve daha fazla hasta memnuniyeti görülmüştür<sup>(44)</sup>. Farklı konsantrasyonlarda ve aynı hacimlerde lokal anestezi kullanılarak yapılan infraklavikular brakial pleksus bloğunda düşük konsantrasyonda lokal anestezi kullanılan grupta blok başarı oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir.

İnfraklavikular brakial pleksus bloğunda levobupivakain (% 0,5) ile ropivakainin (% 0,75) etkinliği araştırıldığında ropivakain kullanılan grupta motor blok için gerekli sürenin uzadığı, levobupivakain grubunda daha iyi analjezi sağlandığı ve sensoriyel sinir bloğu süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir<sup>(74)</sup>.

Chin ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemede 15 araştırma incelenmiş ve infraklavikular brakial pleksus bloğunun intraoperatif turnike ağrısını daha iyi giderdiğinden dolayı supraskapular ve tek enjeksiyon aksiller bloğa alternatif olabileceği ve çoklu enjeksiyon aksiller bloktan daha hızlı uygulanabilir olduğu kararına varmışlardır<sup>(26)</sup>. Ayrıca infraklavikular blok aksiller bloğa göre daha hızlı blok başlangıcı ve daha yüksek başarı oranı ile ilişkilidir.

### Aksiller brakial pleksus bloğu:

Aksiller blok en sık kullanılan brakial pleksus blok tipidir. Distal yerleşimi nedeniyle pnomotoraks ve frenik sinir blokaj riski düşüktür.

Günümüze kadar aksiller bloğun el, ön kol ve dirsek ameliyatı sırasında ve sonrasında etkili anestezi ve analjezi sağlayabildiği doğrulanmıştır. Ancak diğer brakial pleksusu blok tipleri gibi dirsekten başparmağa kadar ön kolun lateral kısmının cilt duyusunu kapsamaz bu yüzden sıklıkla muskulokutanöz sinir bloğuna ihtiyaç duyulur. Ayrıca bu yöntem turnike ağrısını engellemeyebilir. Bundan dolayı ek olarak interkostobrakial sinir bloğuna ihtiyaç duyulabilir.

### Teknik:

Hasta, başı blok edilecek tarafın aksi yönüne bakan şekilde sırtüstü pozisyonda yatırılır. Kol dirsek

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

ekleminde 90 ° abduksiyona, ön kol 90 ° fleksiyona ve eksternal rotasyona getirilir. Omuz ekleminin hiperabduksiyonu aksiller arter pulsasyonunu engelleyebilir. Ayrıca hiperabduksiyon brakial pleksusun aşırı gerilmesine neden olabilir ve iğnenin ilerletilmesi sırasında pleksusun yaralanma ihtimalini artırır.

Cilt hazırlığı tamamlandıktan sonra aksiller arter aksiller çukurda palpe edilir. Nabzın hemen üzerinden iğne giriş noktası işaretlenir ( Resim 4). Aksiller arter işaret ve orta parmak arasında sabitlenir. Cilt altına iğne yerleşim bölgesinde lokal anestezi yapılır. İğnenin nabzın altından yavaşça ilerletilmesi esnasında fasyayı geçerken fasya kliği hissedilir ve arteriyel kan aspirasyonu iğne ucunun aksiller kılıf içinde olduğunun kanıtıdır. Tek enjeksiyon tekniği ile lokal anesteziğin tümü enjekte edilir. Tek enjeksiyon tekniğinde yüksek hacimde lokal anestezi uygulandıktan sonra iğne giriş kısmının hemen distaline basınç uygulanarak kılıf içinde lokal anesteziğin proksimale doğru akışı sağlanır. Çift enjeksiyon tekniğinde ise her enjeksiyonda 10-15 ml lokal anestezi verilir. Lokal anestezi solüsyonunun yarısı arterin ön kısmına enjekte edildikten sonra iğne fasyadan çekilir arterin arkasına yönlendirilir ve solüsyonun geri kalan yarısı buraya enjekte edilir. Çoklu enjeksiyonlarda ise her parestezide 10 ml lokal anestezi enjekte edilir.

Parestezi uygulamasına bağlı nöropati riskinden dolayı günümüzde sinir stimülatörü kullanılarak



Resim 4. Aksiller blok.

iğne lokalizasyonunun saptanması sağlanmaktadır. Sinir stimülatörü ile bağlantılı bir iğne (0,5-1,0 mA, 2Hz, 0,1-0,3 ms) sefafe doğru 45 ° açı ile yerleştirilir. İğne yavaşça brakial pleksus uyarılması gözlemleninceye kadar ilerletilir ve 1-2 cm derinlikte uyarı gerçekleşir. Daha sonra iğne radial sinir kontraksiyonları (el bileğinde ve/veya parmaklarda ekstansiyon) görülene kadar ilerletilmeli ve 10-15 ml lokal anestezi solüsyonu negatif aspirasyon yapıldıktan sonra enjekte edilmelidir. İğne sonra tamamen geri çekilir ve arterin üzerinden yavaşça ilerletilir parmak fleksiyonunun ortaya çıkması sonucu median sinir ile karşılaşılır, 5-10 ml lokal anestezi enjekte edilir. İğne daha sonra hafifçe daha derine doğru ulnar sinir kontraksiyonları ( dördüncü ve beşinci parmakta fleksiyon ve baş parmakta adduksiyon ) görülene kadar ilerletilir ve 5-10 ml lokal anestezi daha negatif aspirasyon sonrası verilir. Aynı giriş noktasından iğne cilde kadar geri gelinerek korokobrakial kasın içine doğru yönlendirilir ve biceps kontraksiyonu ortaya çıkınca muskulokutanöz sinire yaklaşılmış olacaktır. Bu noktaya da 5-10 ml lokal anestezi solüsyonu negatif aspirasyon sonrası uygulanmalıdır.

Günümüzde ultrason eşliğinde periferik sinir bloğu güvenli, etkili, minimal invaziv ve maliyet etkinliği açısından tercih edilmektedir. Ultrason eşliğinde aksiller brakial pleksus bloğunda iğne kranialden kaudale doğru in-plane şeklinde yerleştirilmelidir. Aksiller arter belirlendikten sonra hiperekoik median, ulnar ve radial sinirler tanımlanmalıdır. Aksiller arterin posterioruna 5-10 ml lokal anestezi verilerek önce radial sinir bloke edilmelidir çünkü median ve ulnar sinire önce enjeksiyon yapılırsa ilgili yapılar aşağı itilip sinirlerin seçilmesi zorlaşabilir. Daha sonra iğne cilde kadar çekilip 5-10 ml lokal anestezi solüsyonu sırayla median ve ulnar sinir çevresine verilir. Muskulokutanöz sinir, prob hafifçe proksimalden distale hareket ettirildiğinde korokobrakial kas ile biceps kasları arasındaki düzlemde bulunur. İğne son olarak muskulokutanöz sinire doğru yönlendirilir ve sinir kontraksiyonu ( dirseğin fleksiyonu ) görülünce 5-10 ml lokal anestezi solüsyonu enjekte edilir.

Aksiller blok uygulama süresi diğer brakial pleksus uygulama sürelerinden daha uzun sürse de bu küçük farklılık klinik uygulamada önem-

senmeyebilir. Aksiller brakiyal pleksus bloğunda tek, çift ve çoklu enjeksiyon yöntemlerini kıyasladığında çoklu enjeksiyon tekniğinin başarı oranı daha yüksektir fakat hasta konforu, ağrı ve komplikasyon açısından fark yoktur. Ancak bloğu gerçekleştirme süresi tek ve çift enjeksiyon yönteminde daha erkendir. Ultrasonografi ve sinir stimülatörünün kullanıldığı aksiller brakial pleksusu bloğunda iki ayrı tekniğinde güvenli, etkilidir ve tecrübeli klinisyenlerce yapıldığında başarı oranları arasında büyük farklılık yoktur.

Sürekli aksiller kateter uygulaması postoperatif ağrı ve sempatik bloğun gerektiği reimplantasyon sonrası için yararlı bir tekniktir. İğne tek enjeksiyon tekniğinde olduğu gibi brakiyal pleksus kılıfının içerisinde kranialden kaudale doğru in-pla-ne yerleştirilir.

Elektif el cerrahisi ameliyatından sonra %0,1 veya % 0,2 ropivakain sürekli aksiller infüzyonlarının salin infüzyonundan daha iyi olmadığı ve tüm grupların ek analjezik ihtiyacı olduğu gösterilmiştir<sup>(60)</sup>. Fakat %0,25 bupivakainin kullanıldığı hem sürekli infüzyon hem de tekrar eden bolus doz rejimlerinde etkin analjezi sağlanmış ve sürekli infüzyon verilen hastalarda plazma bupivakain seviyesi yüksek bulunmasına rağmen ağrı skorlarında, motor blok derecelerinde ve opioid gereksinimlerinde her iki grupta da farklılık gösterilememiştir<sup>(66)</sup>. Benzer şekilde brakiyal pleksusa koyulan kateterden %0,125 bupivakain ve %0,125 ropivakain hasta kontrollü analjezide 10 ml bolus dozlarda kullanıldığında eşit ve etkin analjezi sağlamıştır<sup>(76)</sup>.

Güncel kanıtlar üst ekstremitte bloklarının intraoperatif ve erken dönem etkili analjezi sağladığını, ilk 24 saat opioid tüketimini azalttığını fakat rebound ağrıya neden olabildiğini göstermiştir<sup>(22)</sup>.

### **Alt ekstremitte periferik sinir blokları:**

Epidural ve spinal anestezi uygulamalarının nispeten kolay olması alt ekstremitte sinir bloklarının üst ekstremitte sinir blokları kadar sık uygulanmamasına neden olur. Ayrıca çoğu zaman üst ekstremitte tek bir sinir pleksusunun (brakiyal pleksus ve dalları) bloke etmek gerekirken alt ekstremitte lomber ve sakral pleksusların blokajı gerekmektedir.

Alt ekstremitte ameliyatı sonrası ağrının giderilmesi için periferik sinir bloğu uygulamalarının en büyük çekiciliklerinden biri spinal ve epidural bloklar gibi bölgesel anestezi ve analjezi ile ilişkili birçok yan etki ve komplikasyonlardan kaçınılmasıdır. Periferik sinir bloğu kullanımı ile belirgin sempatik blok olasılığından kaçınılır ve analjezi belirli bir ekstremitte ile sınırlanır. Ayrıca hastaya pozisyon verilmesinin zor olduğu durumlarda periferik sinir bloğu uygulamaları avantaj sağlar.

Üst ekstremitenin periferik sinir blokajı ile sağlanan sürekli bölgesel analjezisi ağrının giderilmesinde opioid analjezisi ile karşılaştırıldığında daha iyi bir sonuç ortaya koyduğu gösterilse de, alt ekstremitte için bu durum hala tartışmaya açıktır.

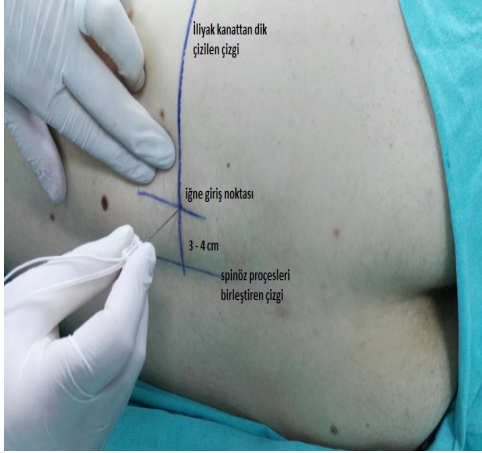
### **Psoas kompartman bloğu:**

Aynı zamanda lomber pleksus olarak da anılan Psoas kompartman blokları ilk kez Chayen ve arkadaşları tarafından 1976 yılında tanımlanmıştır. Lomber pleksus'un üç ana bileşeninin (Femoral sinir, obturator sinir ve uyluğun lateral kutanöz siniri) bloğu ile uyluk ve diz ameliyatları için analjezi sağlanabilir. Eğer siyatik sinir bloğuyla birleştirilirse, tüm alt ekstremitteye tam anlamıyla bir analjezi sağlayabilir.

### **Teknik:**

Hasta lateral dekübit pozisyonunda ve hafif öne doğru eğilir. Kuadriseps ve patella kontraksiyonlarının kolayca görülebilmesi için bloğun uygulanacağı taraftaki ayak bacağın üzerinde bir pozisyonda tutulmalıdır. İliyak kanatları birleştiren hat ve spinöz çıkıntıları birleştiren orta hat noktalarının kesişiminin 3-4 cm lateralinden iğne girişi yapılır (Resim 5). Sinir stimülatörü başlangıçta 1,5 mA akım sağlanacak şekilde ayarlanır ve cilde dik açı ile girilir. Kuadriseps kasının kontraksiyonu görülene kadar iğne ilerletilir (yaklaşık 6-8 cm derinlikte). Bu kontraksiyonlar görüldükten sonra akım 0,5-1,0 mA arasına düşürülmelidir. İntravasküler yerleşime dikkat edilerek lokal anestezi enjeksiyonu yapılır. Devamlı lomber pleksus bloğu için Tuohy iğnesinin açıklığı kaudale ve laterale yönlendirilerek kateter pleksus yönünde yerleştirilir. Devamlı infüzyon seyreltilmiş lokal anesteziğin iğneden veya kateterden verilmesinden sonra başlanır.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ



Resim 5. Psoas kompartman bloğu.

Genellikle %0,25 bupivakain 15-20 ml bolus, 5 ml/sa hızında infüzyon ve 5 ml /sa hasta kontrollü analjezi şeklinde sağlanabilir.

Ultrason eşliğinde lomber pleksus bloğu uygulamasında transvers çıkıntılarının karakteristik ultrason görüntüsü (trident işareti) derin yerleşimli lomber pleksusun lokalize edilmesinde kullanılır. Ultrason probu spinöz çıkıntılara paralel 3-4 cm laterale yerleştirilir, böylece paravertebral alan longitudinal olarak görülür. L2-L3 veya L3-L4 seviyelerinde transvers çıkıntılarının arasındaki pencere kullanılarak, psoas kasının lomber pleksus köklerini içeren posterior kısmına ulaşılır. Kuadriseps kasılmaları alındıktan sonra kateter yerleştirilir ve blok gerçekleştirilir. Lomber pleksusa kateter yerleştirilmesiyle bloğun devamı kolaylıkla başarılabilir ve kateterin tespit edildiği hareketsiz deri bölgesi sayesinde kateterin yerinden oynama riski düşüktür.

Sürekli psoas kompartman bloğunun bir çok alt ekstremite cerrahisi sonrası intravenöz hasta kontrollü opioid analjesinden daha etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir. Parsiyel kalça replasmanı ameliyatı geçiren hastalarda, epidural grupta daha çok motor blok, daha belirgin komplikasyonlar ve ertelenmiş ambulasyon olmasına rağmen sürekli psoas kompartman bloğu ile epidural analjezi arasında ağrının giderilmesinde veya hasta memnuniyeti açısından hiçbir fark bulunamamıştır.

Hem sürekli posterior lomber pleksus bloğu hem de üçü bir yerde femoral blok, 48 saatlik intravenöz opioid tedavisiyle karşılaştırıldığında opioid gereksinimini ve ağrı skorlarını azaltmıştır. Ama birbirlerinden opioid tüketimi ve ağrı skorları açıs-

sından fark gösterilememiştir. Sürekli femoral sinir, femoral - siyatik sinir ve psoas kompartman blok infüzyonları karşılaştırıldığında femoral - siyatik sinir kombinasyon bloğunun postoperatif opioid gereksinimini daha fazla azalttığı fakat ağrı skorları ve motor fonksiyonlar açısından fark olmadığı ileri sürülmüştür<sup>(27)</sup>. Diz artroplastisi sonrası postoperatif ilk 6 saatte epidural analjezinin lomber pleksus bloğundan daha iyi analjezi sağladığı gösterilirken 24 saat sonunda mobilizasyon ile artan ağrıda bir farklılık bulunmamıştır<sup>(69)</sup>.

Femoral ve posterior lomber pleksus blokları kalça ve diz cerrahisi operasyonlarında taburculuk süresini kısaltmışlar fakat ambulasyon mesafeleri açısından avantaj sağlayamamışlardır. Ayrıca kalça artroplastisi operasyonları sonrası sürekli lomber pleksus sinir bloğu ve diz artroplastisi operasyonları sonrası sürekli femoral sinir bloğu uygulamalarının hayat kalitesini arttırdığına dair kanıt yoktur.

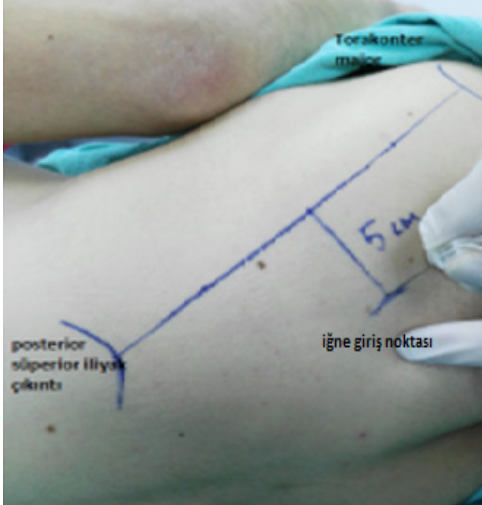
### Siyatik Sinir Bloğu:

Siyatik sinir bloğu sıklıkla diz, tibia, ayak ve ayak bileği cerrahisinde kullanılır.

### Teknik:

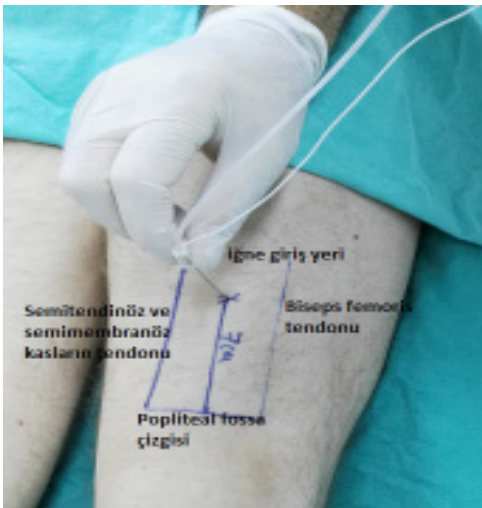
Hasta lateral pozisyonda altta kalan bacak ekstansiyona ve bloke edilecek bacağın dizi fleksiyona getirilir. Trokanter majör ile posterior süperior iliyak çıkıntı arasına çizilen çizginin orta noktası işaretlenir. Orta noktadan 90° lik açı ile 5 cm kaudalde iğne giriş yeri işaretlenir (Resim 6). İğne cilt düzlemine dik olarak ilerletilir. Başlangıçta sinir stimulatörü 1,5 Ma akım şiddetine ayarlanır. İğne ilerletildiğinde ilk olarak gluteal kasların kontraksiyonu görülür. Bu kontraksiyonlar, iğne pozisyonunun hala çok yüzeysel olduğunu gösterir. Gluteal kontraksiyonlar kaybolduğunda, siyatik sinire cevap görülür (hamstring, baldır, ayak ve başparmak kontraksiyonları) oluşur. Genellikle bu kontraksiyon 5-8 cm derinlikte meydana gelir. Stimulasyon akımı kontraksiyonlar hala görülünceye kadar 0,5-0,2 Ma seviyesine düşürülür. Negatif aspirasyonu takiben 15-20 ml lokal anestezi yavaşça enjekte edilir.

Siyatik sinirin popliteal bölgedeki bloğu ayak ve ayak bileği cerrahisinde günlük pratikte çok sık kullanılır.



Resim 6. Siyatik blok.

Popliteal siyatik sinir bloğu intertendinöz yaklaşımında hasta sırt üstü pozisyonda yatırılır: popliteal fossa çizgisi lateralde biceps femoris kasının tendonu medialde semitendinöz ve semimembranöz kaslarının tendonları tespit edilir. İğne giriş noktası popliteal fossa çizgisinin 7 cm üstünde iki tendonun arasında tam orta noktada olacak şekilde işaretlenir (Resim 7). Sinir stimulatörü başlangıç olarak 1,5 mA (2 Hz, 1ms) akım sağlayacak şekilde ayarlanır ve iğne stimülasyonuna ilk yanıt tipik olarak 3-5 cm derinlikte ayakta kontraksiyon (ayağın plantar fleksiyonu) şeklinde kendini gösterir. İlk siyatik sinir uyarısı elde edildikten sonra, kontraksiyonlar 0,2 -0,5 mA arasında görülene kadar yavaşça



Resim 7. Popliteal blok.

azaltılır. Aspirasyonda kan gelmeyince 30-40 ml lokal anestezi enjeksiyonu yapılır. Devamlı popliteal blok için kateter yerleştirilecek ise kateter iğnenin ucundan 5 cm den fazla ilerletilmemelidir. Sürekli infüzyon için 15-20 ml %0,25 bupivakain, 5-10 ml/sa infüzyon ve hasta kontrollü bolusu 5 ml/sa olarak ayarlanabilir.

Ultrason eşliğinde siyatik sinir bloğu anterior yaklaşımında hasta sırt üstü pozisyonda iken kalça abduksiyona getirilir. Konveks prob kullanılarak femoral arter belirlendikten sonra derininde femur hiperekoik yapı olarak görülür. Femurun medialinde adductor magnus kası bulunur, bu kas hamstring kasının fasyaları ile bölünmüştür. Siyatik sinir hiperekoik hafif yassı oval bir yapı olarak bu iki kas planının arasında bulunur. Tipik olarak 6-8 cm derinlikte görülür. Siyatik sinir belirlendikten sonra iğne ucu siyatik sinir yakınında iken 15-20 ml lokal anesteziğin sinir çevresinde dağıldığı görülene kadar enjeksiyona devam edilir. Ultrason eşliğinde posterior yaklaşımla siyatik sinir, femurun hiperekoik iki kemik çıkıntısı tuber iskiadikum ve trokanter majör arasında görülür. Gluteus maximus kası iki kemik yapıyı birleştiren yüzeysel kas tabakası olarak siyatik sinir üzerinde görülür. Konveks prob kullanılarak iğne in-plane şekilde gluteal kasların fasyal düzlemi altında siyatik sinir komşuluğuna kadar ilerletilip 15-20 ml lokal anesteziğin sinir etrafında dağıldığı görülene kadar enjeksiyon yapılır.

Total diz artroplastisi ameliyatı sonrası kombine femoral ve siyatik sinir blokajı tek başına femoral blok ile kıyaslandığında ağrıyı gidermede üstünlüğü olmadığı gösterilmiş<sup>(6)</sup> fakat ayak ve alt ekstremitte cerrahisi sonrası sürekli popliteal siyatik sinir bloğunun opioid analjezi ile kıyaslandığında daha iyi analjezi sağladığı, daha az opioid tüketimi ve istenmeyen etkinin olduğu, hasta memnuniyetinin daha fazla olduğu ve daha erken taburculuk sağladığı ileri sürülmüştür<sup>(94)</sup>.

Kombine siyatik-femoral blok, epidural analjezi ile kıyaslandığında total diz artroplastisi sonrası istirahat ve hareket halinde analjezi sağlamada ve yan etki açısından (epidural grupta daha fazla görülen üriner retansiyon dışında), hastanede kalış süresi açısından fark gösterilememiştir<sup>(99)</sup>. Ayrıca

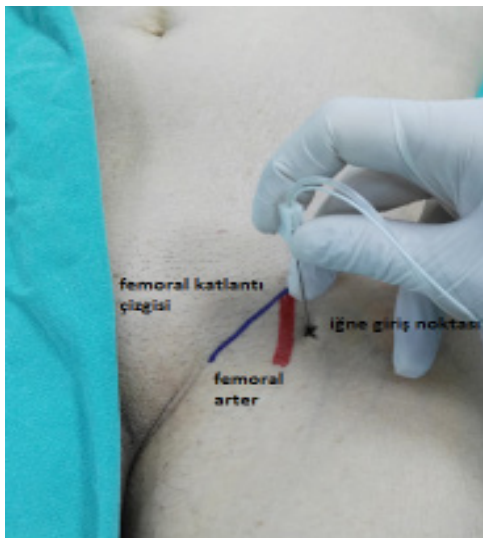
sürekli popliteal siyatik blok infüzyonunun kateter ile eve taburculuğu yapılan hastalarda etkili ve güvenli bir şekilde kullanıldığı gösterilmiştir<sup>(94)</sup>.

### Femoral sinir ve fasya iliak bloğu:

Sürekli femoral sinir bloğu (diğer adı ile üçü bir arada blok. Femoral sinire bir kateter yerleştirip lokal anesteziğin femoral kutanöz ve obturatuvar sinire ulaşması ile gerçekleştirilir) diz ameliyatı sonrası analjezi açısından popülerliğini sürdürmektedir. Bu blok aynı zamanda alt ekstremitte vasküler ve deri grefti ameliyatı sonrasında da ağrının etkili bir şekilde giderilmesini sağlar.

#### **Teknik:**

Femoral sinir bloğu için inguinal ligamentin birkaç cm altından femoral katlantı ve femoral arter palpasyonu ile iğne giriş yeri belirlenir (Resim 8). İğne stimulatöre bağlanarak (1 mA) cilde 45-60° açı ile femoral arterin hemen lateral kenarından girilir sagittal ve hafifçe sefale yönelinir. Tipik olarak 2-3 cm derinlikte femoral sinirin ilk uyarısı kuadriseps kasında (patella dansı) görülür ve hissedilir, stimülasyon akımı 0,2-0,4 mA e kadar azaltılır. Aspirasyonda kan gelmiyorsa 15-20 ml lokal anesteziik yavaşça verilir. Devamlı infüzyon için kuadriseps kontraksiyonu elde edildikten sonra kateter iğne ucundan 3-5 cm ileriye yerleştirilir.



Resim 8. Femoral blok.

Devamlı infüzyon için %0,25 bupivakain 15-20 ml bolus lokal anesteziik dozu, 5 ml/sa infüzyon ve 5 ml/sa hasta kontrollü analjezi bolus dozunda infüzyona devam edilir.

Ultrason eşliğinde femoral sinir bloğunda prob femoral arter ve /veya sinir belirlemek için yerleştirilir. Sinir arterin hemen lateralinde ortaya çıkmaz ise proba proksimale ya da distale doğru tilt hareketi yaptırılarak sinirin iliopsoas kasından ve yüzeysel yağ dokusundan ayırt edilerek görülmesine yardımcı olur. Femoral sinir belirlendikten sonra in-plane tekniği ile lateralden mediyale yönlendirilir ve femoral sinire doğru ilerletilir. Bu noktaya 5 ml lokal anesteziik enjeksiyonu ile lokal anesteziğin yayılımı doğrulanır ve kateterin ilerletilmesini kolaylaştırır. Kateter iğne ucundan femoral sinir çevresindeki alana 2-4 cm yerleştirilir.

Fasya iliak sinir bloğunda hasta supin pozisyonunda iken ultrason probu inguinal katlantıya paralel yerleştirilerek femoral arter, iliopsoas kası ve fasya iliaka belirlenir. İğne in-plane olarak yerleştirilir, iğne fasyadan geçerken fasyanın iğne tarafından itildiği görülür. İğne fasyayı delerken (pop) hissedilir. Fasya ile iliopsoas kası arasına 1-2 ml lokal anesteziik enjekte edilerek uygun enjeksiyon yeri doğrulanır. Doğru enjeksiyon ile fasya, lokal anesteziik ile tanımlanan enjeksiyon yerinden medialden lateral yönde ayrılacaktır. Fazla miktarda lokal anesteziik (30-40 ml) lateralde spina iliakaya medialde femoral sinire kadar yayılımını ultrason ile görüntüleyene kadar enjekte edilir. Blok femoral sinirde tam (%100), lateral femoral sinirde (%80-100) blokajla sonuçlanırken obturatuvar sinirin anterior dalının bloğunda güvenilir değildir.

Total diz artroplastisinden sonra sürekli femoral sinir bloğu infüzyonlarının tek doz femoral sinir bloğu uygulamalarından ağrıyı daha iyi giderdiğine ve fark olmadığına dair çelişkiler vardır. Fakat intravenöz hasta kontrollü morfin analjezi ile karşılaştırıldıklarında, çoğu çalışma sürekli femoral sinir blok infüzyonlarının hareketsizken ve hareket esnasında ağrıyı daha iyi giderdiğini, ameliyat sonrası diz bükülmesinin daha iyi olduğunu ve hastanın daha erken taburcu olduğunu göstermektedir<sup>(85)</sup>. Diğer yandan yan etkilerin daha yaygın olmasına rağmen, ağrının giderilmesi,

dizin bükülmesi ve bükülü kalma süresinin epidural analjezi ile femoral sinir bloğu arasında aynı olduğu gösterilmiştir<sup>(85,10)</sup>. Farklı bir çalışmada ise devamlı femoral bloğa tek seferlik siyatik blok eklendiğinde epidural analjiden daha iyi ağrı kontrolü sağladığı ileri sürülmüştür<sup>(25)</sup>. Sürekli femoral sinir blokları total diz replasmanından sonraki analjeziyi sağlamasına rağmen dizin siyatik sinirle ve obturatuvar sinirle ile de inerve edildiği unutulmamalıdır. Bu yüzden verilen lokal anestezinin yeterince proksimale ulaşmış obturatuvar siniri bloke edebilmesi için 20 ml nin üzerindeki hacimlerde kullanılması gerekmektedir.

Total diz artroplastisi ameliyatlarında femoral veya psoas kompartman bloğuna siyatik bloğun eklenmesinin gerekliliği tartışmalıdır. Tek başına femoral sinir bloğuyla karşılaştırıldığında femoral sinir bloğuna siyatik sinir bloğunun eklenmesinin analjeziyi daha iyi sağlamadığı gösterilmiş<sup>(13)</sup> olmasına rağmen diğer bir çalışmada analjezinin dizde tamamen etkili olabilmesi için hem femoral hem de siyatik sinir bloğunun beraber yapılması gerektiği ileri sürülmüştür<sup>(6)</sup>. Benzer biçimde, total diz replasmanı ameliyatı sonrasında ağrının giderilmesi için yapılan epidural analjeziyle sürekli femoral-siyatik sinir blokları karşılaştırıldığında hareket esnasındaki ağrı her iki grupta da iyi bir şekilde kontrol edilmiş ve hastanede kalış süresinde ve rehabilitasyon göstergeleri arasında hiçbir farklılık olmamıştır. Ayrıca femoral/siyatik sinir bloğu grubunda daha yüksek oranda bir motor blok insidansı olmuştur fakat epidural analjezi ile karşılaştırıldığında diğer yan etkiler daha düşük oranda görülmüştür<sup>(98)</sup>.

Kalça replasmanı sonrasında postoperatif ağrının giderilmesi için kullanılan i.v. morfin ve epidural anestezi ve üçü bir yerde blok karşılaştırıldıklarında, üçü bir yerde blokta bulantı, kusma, deri kaşıntısı ve sedasyon insidansları iv morfin ile karşılaştırıldığında azalmış, epidural analjeziyle karşılaştırıldığında ise üçü bir yerde blokta idrar retansiyonu ve hipotansiyon insidansında azalma olduğu gösterilmiştir<sup>(86)</sup>.

Üçü bir yerde blok ile fasya iliyak bloğu karşılaştırıldığında fasya iliyakaya kateter yerleştirmenin daha hızlı olabileceği fakat ağrının giderilmesinde ve opioid gereksinimlerinde herhangi bir farklılık

olmadığı gösterilmiştir. Çapraz bağ onarımından sonra yeterli analjezi sağlayabilen femoral sinir kateterleri aracılığıyla yapılan sürekli lokal anestezi infüzyonunun, hasta kontrollü opioid analjisiyle karşılaştırıldığında ağrının daha iyi giderilmesi veya yan etkilerin daha az olması ile ilgili bir delil yoktur. Fakat bu iki teknik ağrıyı intraartiküler enjeksiyondan daha iyi gidermiştir<sup>(47)</sup>.

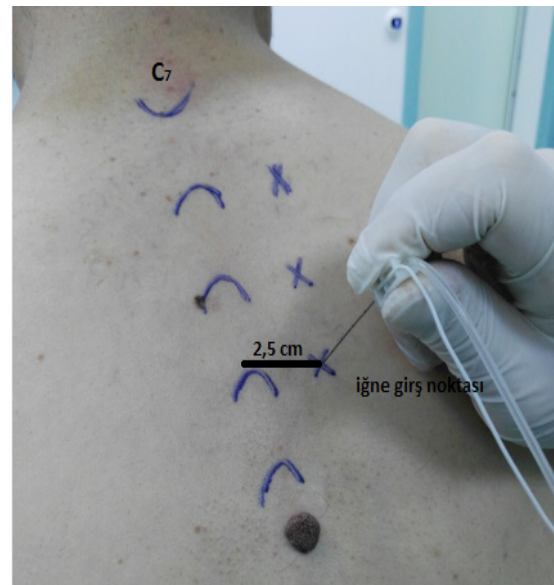
## Gövde blokları

### Paravertebral sinir bloğu:

Sürekli paravertebral blok tek taraflı meme cerrahisi, kaburga kırıkları, minimal invaziv koroner arter bypass sonrası, toraks cerrahisi, abdominal cerrahide sıklıkla kullanılmaktadır.

### Teknik:

Hasta oturur veya yüzüstü pozisyonda tutulur. Torakal paravertebral blok için 7. servikalın spinöz çıkıntısı ve 7. torakale denk gelen skapulanın alt ucu işaret noktaları olarak kullanılmaktadır. Spinöz çıkıntıların yaklaşık 2,5 cm lateralinde transvers çıkıntı saptanır ve işaretlenir (Resim 9). İğne ile ilgili transvers çıkıntının üzerinden cilde dik olarak ilerletilir. Transvers çıkıntıya genellikle 3-6 cm temas edilir. Transvers çıkıntıya temas sağlandıktan sonra iğne cilt seviyesine ve transvers çıkıntıyı açmak için 10° yukarı ve aşağı doğru yönlendirilir.



Resim 9. Paravertebral blok.



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Temel amaç iğneyi transvers çıkıntından 1 cm ilerisine yerleştirmektir. İğne kostatransvers ligamenti geçerken belirgin bir direnç kaybı hissedilir. Aspirasyon ile damar veya toraks içine iğne ucununun yerleştirilme ihtimali ekarte edildikten sonra 5 ml lokal anestetik ( % 0,5 bupivacain ) enjekte edilir. İşlem bloke edilecek kalan seviyeler için tekrar edilebilir. Devamlı torakal paravertebral blok için kateter insizyon hattının ortasından bir seviye aşağıya yerleştirilir. Kateter iğne ucundan yaklaşık 3-5 cm kadar ilerletilir. Yükleme dozu 8 ml, % 0,25 bupivacain ile yapılır. Hasta kontrollü analjezi için 5 -10 ml/sa bazal infüzyon hızı, 60 dk kilit süresi her defasında 3-5 ml bolus şeklinde ayarlanabilir.

Ultrason eşliğinde torakal paravertebral blok için hasta oturur veya pron pozisyona getirilir. Prob spinöz çıkıntılarının 5-10 cm lateraline orta hatta paralel konularak kademeli olarak transvers çıkıntılar görülene kadar mediale doğru ilerletilir. İğne out of plane sokularak transvers çıkıntı ile temas sağlanır daha sonra 1-1,5 cm derine ilerletilerek lokal anestetik enjeksiyonu yapılması ile parietal plevranın yer değiştirdiği görülecektir.

Sürekli paravertebral bloğun torakotomi sonrası multimodal analjezi tekniğinin bir parçası olarak sistemik opioid tedavisinden üstün olduğu gösterilmiştir<sup>63</sup>. Meme kanseri nedeniyle mastektomi uygulanan hastalarda preoperatif uygulanan tek doz paravertebral bloğun uygulanamayan gruba göre daha az opioid ihtiyacı olduğu ve hastanede yatış süresini kısalttığı gösterilmiştir<sup>72</sup>. Tek enjeksiyon ile yapılan paravertebral blok ile sürekli paravertebral infüzyon meme cerrahisinde kıyaslandığında ağrı skorları ve hastanede yatış süreleri açısından aralarında fark bulunamamıştır<sup>18</sup>. Radikal mastektomi cerrahisinde sürekli yara infiltrasyonu ile tek enjeksiyon paravertebral blok yapılan hastalar arasında ilk 24 saat içerisindeki ağrı skorları arasında fark gösterilememiştir<sup>82</sup>. Ayrıca yara yeri infiltrasyonunun uygulaması daha kolay ve uygun maliyetlidir.

Paravertebral bloğun epidural bloktan daha iyi analjezi sağladığına, hiçbir fark olmadığına ve epidural bloğun üstün olduğuna dair tartışmalar halen devam etmektedir. Torakotomi sonrası epidural ve paravertebral analjezinin karşılaştırıldığı, 520 hastanın sonuçlarının meta-analizinde her iki teknik tarafından sağlanan analjezinin eşdeğer olduğu gös-

terilmiştir. Fakat paravertebral blok kullanımının son derece düşük akciğer komplikasyonları, idrar retansiyonu, bulantı, kusma, hipotansiyon ve başarısız bloklarla ilişkisi vardır. Paravertebral bloğun bu bağlamda epidural bloktan daha iyi bir yan etki profiline sahip olduğu ve kullanımının majör torasik ameliyatlar için önerildiği sonucu çıkarılmıştır<sup>31</sup>. Akciğer rezeksiyonu ve minimal invaziv koroner arter bypass ameliyatı için torakotomi sonrası sürekli paravertebral blok ile epidural analjezi karşılaştırmalarında ağrının giderilmesi açısından hiç fark olmadığı fakat sürekli paravertebral bloğunun daha az hemodinamik yan etkilerle ilişkili olabildiği sonucuna ulaşılmıştır.

Inguinal herni onarımında tek taraflı paravertebral bloğun konvansiyonel spinal anesteziye daha kısa anestezi süresi daha iyi hemodinamik kontrol oluşturduğu, daha çabuk taburculuk kriterlerine ulaşma süresi sağladığı ve daha az yan etkiye neden olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada ağrı skorları açısından spinal anestezi yapılan grubun daha düşük olduğu gösterilmiş olsa da<sup>82</sup>, daha önce yapılan bir çalışmada hareket ve istirahat halinde ağrı skorları paravertebral blokta konvansiyonel spinal anesteziye daha düşük bulunmuştur. Spinal anestezi altında inguinal herni onarımı geçiren 60 hastada transabdominal plan bloğu ile paravertebral blok karşılaştırıldığında ilk 12 saatte ağrı skorlarının paravertebral blok grubunda daha düşük, diklofenak tüketim miktarı ise daha az bulunmuştur<sup>53</sup>.

Çift seviye tek taraflı torasik paravertebral blok uygulamaları tek seviye uygulamalardan daha iyi analjezi sağlar ve ilk analjeziye daha geç ihtiyaç olur fakat komplikasyon riskini artırır.

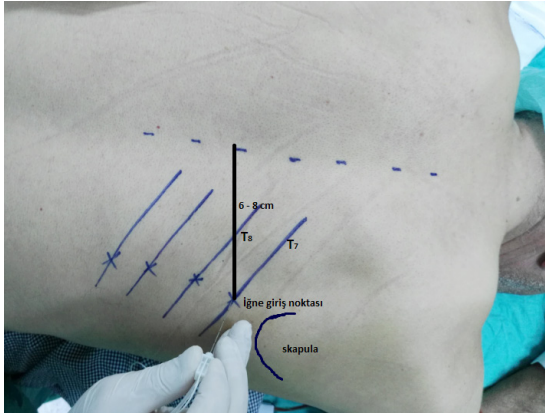
### **İnterkostal blok:**

İnterkostal blok toraks ve abdomen duvarında minör cerrahi girişimlerde, kosta kırıklarına bağlı ağrı tedavisinde etkin bir şekilde kullanılabilir. İnterkostal blok için başarı oranı %100 e yakındır.

### **Teknik:**

Hasta sırt üstü pozisyonda yatırılır. Spinöz çıkıntılar ve orta hat belirlenerek işaretlenir. Daha sonra bu işaret noktalarından yaklaşık 6-8 cm lateralde

kostaların alt kenarı palpasyonla saptanır ve işaretlenir. Kotların pozisyonunu tahmin etmek için skapula köşesi tarafından örtülen en üst kot 7. kot ve en altta palpe edilen kot ise 12. kot olarak tespit edilir. Abdominal cerrahi için bilateral 6-7. interkostal sinir, torasik cerrahi için üst altı interkostal sinir bloke edilir. Sol elin işaret parmağı ile kosta üzerindeki deri yukarıya çekilir. Sağ el ile tutulan iğne sol el işaret parmağını sıyırarak ilerletilir ve kostaya temas ettirilir (Resim 10). Daha sonra sol el ile yukarı çekilen deri bırakılarak iğnenin kostanın alt kenarını sıyırması sağlanır. İğne kostanın arkasına doğru 2-5 mm ilerletilir ve sinirin içinde bulunduğu fasya aralığına girilir. Aspirasyon yapıldıktan sonra 3 ml (%0,5 bupivakain) lokal anestezi enjekte edilir.



Resim 10. Interkostal blok.

Sürekli interkostal blok akut ağrı yönetimininde sıklıkla kullanılmaktadır. Rekonstruktif meme cerrahisi sonrası interkostal sinir bloğu intravenöz analjezi ile kıyaslandığında opioid tüketimini azaltır<sup>3</sup>. Ancak torakotomi sonrası ağrıyı gidermede sürekli epidural analjezi kadar etkin değildir. Sürekli epidural infüzyon ile intravenöz fentanilin kombine edildiği interkostal sinir bloğunun kıyaslandığı video torakoskopik cerrahide postoperatif dönemde ağrıyı gidermede interkostal sinir bloğu ve fentanil kombinasyonunun epidural infüzyon kadar ağrıyı gidermede etkin olduğu gösterilmiştir<sup>41</sup>.

### İnterplevral blok:

Plevranın paryetal ve visseral katmanları arasına lokal anestezi ajan verilerek elde edilen blok şeklidir. Üst abdominal cerrahi, meme cerrahisi, renal cerrahi ve torakotomi sonrası ağrının giderilmesi için kullanılmaktadır.

### Teknik:

Hasta yan yatırılıp 7. ve 8. kosta arası işaretlenir. İlgili vertebra spinöz çıkıntısından 8-10 cm lik yatay bir çizgi çekilir. Çizginin ucu skapulunun alt ucu hizasına rastlar. Steril şartlarda işaretlenen noktaya lokal anestezi enjeksiyonu yapılır. Daha sonra Tuohy iğnesi ile açıklık yukarı bakacak şekilde interkostal aralığa girilerek kostanın üst kenarından yavaşça ilerletilir. 3 mm kadar sonra posterior interkostal membran geçirilirken direnç hissedilir. Daha sonra direnç kaybı yöntemi ile parietal plevra geçilir. Parietal plevra geçildikten sonra epidural kateter plevra boşluğuna 10-15 cm ilerletilir. Bolus olarak 20 ml %0,5 bupivakain enjeksiyonu yapılır.

İnterplevral blok analjezisinin tek başına opioid analjezi kullanılarak ağrının giderilmesinden daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar olduğu kadar aksini ispat eden çalışmalar da vardır<sup>83</sup>. Bu farklılığın sebebi plevral aralıktan lokal anestezi drene eden tüpün varlığından kaynaklanabilir. Başka bir neden ise lokal anesteziğin plevral aralıktaki sıvıda bulunan proteinlere bağlanarak plevral boşlukta homojen dağılım göstermemesi olabilir.

Torakotomi sonrası paravertebral blok ile interplevral bloğun karşılaştırıldığı bir çalışmada paravertebral blok ile benzer ağrı skorlarına ve opioid tüketimiyle sonuçlandırıldığı gösterilmiştir. Fakat paravertebral bloğun daha az yan etki oluşturduğu ve akciğer fonksiyonlarını daha iyi koruduğu gösterilmiştir<sup>77</sup>.

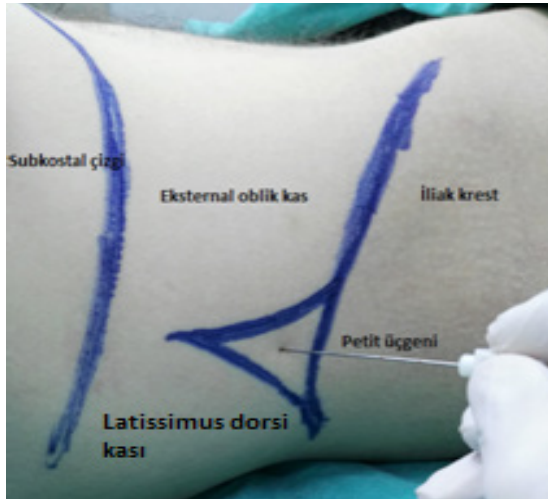
Minimal invaziv koroner arter cerrahisi esnasında yapılan torakotomi sonrası ilk 12 saat interplevral bloğun torakal epidural analjeziden daha iyi analjezi sağladığı ve komplikasyon oranının daha az olduğu ileri sürülmüştür<sup>65</sup>. Ancak kalp damar cerrahisi torakotomisi sonrası torasik epidural analjezi ile daha iyi analjezi sağlanmış ve pulmoner fonksiyonlarda daha iyi sonuçlar elde edilmiştir<sup>97</sup>.

### Transabdominal plan bloğu (TAP) :

Transabdominal plan blok alt abdominal cerrahide gerek intraoperatif gerekse postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağlar.

### **Teknik:**

Blok kör teknikle veya ultrason yardımıyla ve ihtiyaca göre tek taraflı veya bilateral uygulanabilir. Klasik teknik, erişkinlerde “fasiyal klik” yöntemiyle “Petit üçgeni”nden yararlanılarak tanımlanmıştır. Bu üçgen, posteriordan latissimus dorsi kası, anteriordan eksternal oblik kası ile sınırlıdır. Üçgenin tabanını iliak krest oluşturur. Petit üçgeni yoluyla transversus abdominis planı içerisine lokal anestezi madde enjekte edilerek, anterior abdominal duvarın duysal inervasyonunu sağlayan sinirlerin blokajı mümkün olur ( Resim 11).



Resim11. TAP blok.

Ultrason rehberliğinde TAP blok operasyon başlamadan veya operasyon sonunda uygulanabilir. Hasta sırt üstü veya blok yapılacak taraf üste gelecek şekilde yan yatırılır. Karın antiseptik solüsyonla temizlendikten sonra erişkinde lineer prob veya çocuklarda hokey sopası şeklindeki ultrason probu kullanılır. Prob ideal görüntüyü yakalayabilmek için karın duvarı üzerinde kosta sınırına ve iliak kreste doğru yukarı-aşağı veya eğim verilerek hareket ettirilir. Yukarıdan aşağıya doğru cilt, cilt altıyağ dokusu, eksternal oblik kas, internal oblik kas, transversus abdominis kası ve periton net olarak görüntülenince prob sabitlenir. İğne ultrason probu ile aynı düzlem tekniği (in-plane) ile önden arkaya doğru ilerletilir. İğne ucunun internal oblik kas ve transversus abdominis kası arasındaki planda uygun olarak yerleştiğini doğrulamak amacıyla dikkatli bir aspirasyondan sonra hazırlanan solüsyondan

test dozu olarak bir miktar verilir. Uygun yayılım (solüsyonun internal oblik kas ve transversus abdominis kası arasındaki planda yayıldığı gözlenmesi) izlendiğinde ultrason ile eşzamanlı görüntü sağlanarak lokal anestezi solüsyonu enjekte edilir.

Transabdominal plan bloğun postoperatif ağrı skorları, hasta memnuniyeti ve opioid tüketimi açısından plaseboya olan üstünlüğü meta analizlerle onaylanmıştır<sup>1</sup>. Yara yeri infiltrasyonu ile TAP blok karşılaştırıldığında ise sezeryan sonrası ilk 24 saatte morfin tüketimi açısından iki grup arasında fark bulunmadığı ileri sürülmüştür<sup>54</sup>. Diğer bir çalışmada ise ilioinguinal-iliohipogastrik bloğun sezeryan sonrası post operatif analjezi etkinliği açısından ilk 24 saatte TAP bloktan daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır<sup>(14)</sup>.

Loane ve ark.<sup>(60)</sup> spinal anesteziye ekledikleri intratekal morfin ile spinal anestezi ile kombine ettikleri TAP bloğun etkinliklerini karşılaştırdıkları çift kör randomize çalışmada: intratekal morfin grubunda TAP blok grubuna göre istirahat ve harekette ağrı skorları ile ilave analjezik tüketimi düşük bulunmuş ancak morfin ile ilgili yan etkiler daha fazla bulunmuştur. Kaudal epidural bloğun ise postoperatif ağrı tedavisinde alt abdominal cerrahi geçiren çocuklarda TAP bloktan daha etkin olduğu ileri sürülmüştür<sup>(81)</sup>.

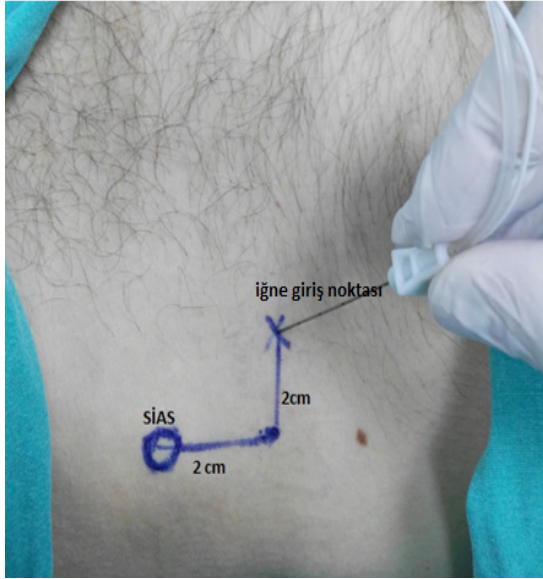
Transabdominal plan blok intratekal morfin ve epidural analjezi kadar etkin olmasa da, nöroaksiyal blokların veya opioidlerin kontrendike olduğu durumlarda multimodal analjezinin bir parçası olarak güvenle kullanılabilir.

### **İlioinguinal blok(İİ) ve İliohipogastrik(İH) blok:**

İlioinguinal herni tamirinde ve farklı inguinal bölge ameliyatlarında anestezi ve postoperatif analjezi amaçlı kullanılabilir. Lokal anesteziğin transvers abdominis ve internal oblik kasları arasındaki boşlukta İİ ve İH sinire komşu yayılması amaçlanır.

### **Teknik:**

İlioinguinal bloğun/İH bloğun işaret noktası spina iliaka anterior superiorudur. Cilt dezenfekte edildikten sonra spina iliaka anterior superiorından (SİAS) 2 cm medialde ve 2 cm sefalde giriş noktası belirlenir



**Resim 12.** (İlioinguinal) ve (İliohipogastrik) blok  
SİAS:Spina iliaka anterior superior.

(Resim 12). Cilde dik olarak girilir. İğne direnç kaybı hissedilene dek ilerletilir. Direnç kaybı, internal ve eksternal oblik kasların delindiğini gösterir. İğne immobilize edilir ve negatif test aspirasyonundan sonra lokal anestezi enjekte edilir. İğne geri çekilirken yapılan yelpaze şeklindeki enjeksiyonların ve subkutanöz kabarcık oluşumunun postoperatif analjezinin başarısını arttırdığı gösterilmiştir.

İlioinguinal blok ve İH sinirler transversus abdominis oblik kasları arasındaki boşlukta bulunur. Karın duvarı kaslarını görüntülemek kolay olduğundan ultrason eşliğinde kör tekniğe göre çok daha başarılıdır. Supin pozisyonundaki hastalar cilt temizliğini takiben ultrason probu abdominal duvarda, SİAS ile umblikus arasına oblik olarak yerleştirilir. Spina iliaka anterior superiorun hiperekoik kemik çıkıntısı referans noktası olarak alınır. Eksternal oblik, internal oblik ve transversus abdominis kası ve periton dıştan içe doğru görüntülenir. İlioinguinal/İH sinirler, SİAS'dan yaklaşık 6-7 mm uzaklıkta internal oblik ve transversus abdominis kas tabakaları arasında hiperekoik sınırdaki iki küçük oval hipoekoik yapı olarak görüntülenmeye çalışılır. İğne in-plane tekniği kullanılarak ilerletilir. İğne ucu yerleşimi 1 ml lokal anestezi uygulanarak görüntüledikten sonra bolus enjeksiyon yapılır. Yetişkin hastada başarılı blok için 10 ml lokal anestezi çoğunlukla yeterlidir. Çocuklarda ultrason eşliğinde 0,15 ml/kg hacimde (bupivakain % 0,5) yeterli olacaktır.

Genel anestezi yapılan sezaryen cerrahisinde uygulanan ilioinguinal bloğun 24 saatlik opioid kullanımını anlamlı ölçüde azalttığı rapor edilmiştir<sup>(20)</sup>. Gant ve ark.<sup>(40)</sup> sezaryen sonrası yara yeri infiltrasyonu ile ilioinguinal blok uygulanan hasta gruplarını kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında ilioinguinal blok ve infiltrasyon uygulanan hastalarda kontrol grubuna göre opioid kullanımında anlamlı derecede azalma gözlemlerken blok uygulanan hastalarla infiltrasyon uygulananlar arasında fark bildirmemişlerdir.

Spinal ve epidural anestezi altında sezaryen uygulanan olgulara çoklu enjeksiyon tekniği ile İİ/İH blok uygulanmış, hastalarda 24 saatlik morfin kullanımında anlamlı bir düşüş gösterilmiştir<sup>(12)</sup>. İnguinal cerrahi yapılan çocuklarda kaudal bloğa ilave olarak ultrason eşliğinde yapılan İİ/İH sinir bloğunun postoperatif ağrı şiddetini azalttığı bildirilmiştir<sup>(48)</sup>. Çocuklardaki orşiopeksi ameliyatlarında, genel anesteziyi takiben yapılan kaudal blok ve İİ/İH sinir bloğu postoperatif ağrı kontrolünde etkili ve güvenli bulunmuş, iki teknik arasında önemli farklılık olmadığı bildirilmiştir<sup>(2)</sup>.

Eşit hacim ve konsantrasyonlarda lokal anestezi olarak TAP blok, İİ/İH blok ve kontrol gruplarının karşılaştırıldığı inguinal herni cerrahisi sonrası İİ/İH blok grubunda TAP ve kontrol grubundan ilk 24 saatte toplam opioid ihtiyacında ve ağrı skorlarında daha fazla azalma gözlemlenmiştir<sup>(88)</sup>. Bu farklılığın lokal anestezinin TAP blokta daha geniş alana yayılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

### Lokal anestezi seçimi:

Kısa etkilerinden dolayı lidokain ve prilokain kullanımını bazı klinisyenler için mantıklı tercih olsa da periferik sinir bloğu için her hangi bir lokal anestezi kullanılabilir. Taşiflaksi gelişmesi ve metemoglobinemi ile ilişkili olmaları bu iki ajanın tercih edilmeme sebebi olabilir. Ropivakain, Bupivakain, ve Levobupivakain sürekli periferik sinir bloklarında sıklıkla kullanılmaktadır fakat yapılmış birçok klinik çalışmaya rağmen hala uygun lokal anestezi solüsyonunu önercek yeterli sayıda veri yoktur. Ropivakainin motor fonksiyonları koruyucu kapasitesi daha fazla olduğundan tercih nedeni olabileceği savunulmuştur.

Bir çok çalışmada bloğun karakterini belirlemede dozun etkin olduğu ama ne konsantrasyonun ne de hacmin tek başına belirleyici olmadığı gösteril-

miştir. Diz artroplastisi yapılan cerrahilerde sürekli lumbal pleksus sinir bloğu infüzyonunda kullanılan aynı hacimlerde %0,1 ropivakain ile %0,2 ropivakain dozları kıyaslandığında postoperatif ilk 24 saatteki opioid tüketimi farklı bulunmamış. ayrıca lokal anestezi ihtiyacı, ağrı skorları, motor fonksiyonlar ve hasta memnuniyeti açısından farklılık gösterilememiştir<sup>91</sup>. Benzer bir çalışmada aksiller brakiyal pleksus bloğunda levobupivakainin düşük dozlarının etkinliği araştırılmıştır<sup>16</sup>. Üç farklı gruba levobupivakain % 0,1- 36 ml , % 0,1 - 72 ml, % 0,25 - 36 ml dozlarında uygulanmıştır. Üç grup arasında da duyuşal ve motor blok süreleri açısından bir fark olmadığı, düşük konsantrasyon-düşük hacimin yüksek konsantrasyon ve hacimler kadar etkin olduğu belirtilmiştir<sup>(95)</sup>.

İlfeld ve ark.<sup>(71)</sup> ise interskalen brakiyal pleksus bloğunda toplam anestezi dozunu standardize ederken ropivakain konsantrasyonlarını değiştirmişler (ropivakain %0,1 ve % 0,4) ve benzer sonuçlar bulmuşlardır<sup>(41)</sup>. Fakat başka bir çalışmada farklı iki konsantrasyonda ve hacimde fakat aynı dozda levobupivakain (10 ml - % 0,375 ve 5 ml- % 0,75) karşılaştırılmış, yüksek hacim düşük konsantrasyon uygulanan grupta yüksek konsantrasyon-düşük hacim levobupivakain uygulanan gruba göre daha kaliteli analjezik etki oluşturduğunu saptanmıştır.

İnfraklavikuler brakiyal pleksus bloğunda levobupivakain (% 0,5) ile ropivakainin (% 0,75) etkinliği araştırılmış, ropivakain kullanılan grupta motor blok için gerekli sürenin uzadığı, levobupivakain grubunda daha iyi analjezi sağlandığı ve sensoriyel sinir bloğu süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir<sup>(74)</sup>.

Sürekli interskalen periferik sinir bloğunda %0.2 lik ropivakain, % 0.15 bupivakainle<sup>(16)</sup> ya da % 0.125 levobupivakain<sup>(23)</sup> ile karşılaştırıldığında omuz ameliyatı sonrasında aynı derecede analjezi sağlamıştır. Fakat bupivakaini takiben büyük oranda bir motor blok gözlenmiştir ve levobupivakainde hiçbir değişiklik kaydedilmemiştir. Bu ilaçların çift konsantrasyonunu (yüzde 0.25 levobupivakain ve yüzde 0.25 ve 0.4 ropivakain) kullanan benzer bir çalışma interskalen bir kateter infüzyonu için ağrının giderilmesinin ve motor bloğun hem % 0.25 levobupivakain hem de % 0.4 ropivakainden sonra aynı olduğu ve % 0.25 ropivakain göre daha iyi olduğunu

göstermiştir<sup>(17)</sup>. Halluks valgus operasyonu sonrası popliteal kateter infüzyonların hem analjezi hem de motor blok koruyucu etkisi yönünden % 0.125 levobupivakainin yaklaşık olarak % 0.2 ropivakainle eşit olduğu ileri sürülmüştür.

### Doz Rejimleri ve Toksikite:

Anestezi uzmanları periferik sinir bloklarında sürekli sabit infüzyon hızlarından, hasta kontrollü aralıklı bolus dozlarına ve ikisinin bir kombinasyonuna kadar birçok farklı strateji kullanmıştır. Genel olarak sürekli periferik sinir bloğu için ideal olan lokal anesteziğin devamlı infüzyonu ve hasta kontrollü bolus dozlarının kombinasyonu görülmektedir<sup>(45)</sup>. İnfüzyon oranları her saat 5 ila 10 ml, bolus dozları her saat 2 ila 5 ml, kilit süresi 20 ila 60 dakika arasında başarılı bir şekilde kullanılmasına rağmen, ideal bir infüzyon oranı, bolus dozunun miktarı ya da kilit süresi için şimdilik iyi bir kanıt yoktur. Ama hastalar arasında her zaman bir çeşitlilik olacaktır ve infüzyon rejimlerinin arzulanan etkiyi vermesi için ayarlanması gerekmektedir.

Lokal anestezi ilaçlarının sürekli infüzyonu plazma seviyelerinin zaman içerisinde artmasına neden olur, öyle ki sonunda toksik seviyelere ulaşılır. Lokal anestezinin yüksek plazma seviyelerinden kaynaklanan kardiyovasküler kollapsla ilgili olgu rapor edilmemesine rağmen, yüksek plazma seviyeleriyle ilişkili az oranda olgu rapor edilmiştir<sup>(79)</sup>. Mesela, 2 mg/kg bupivakainle yapılan femoral bloğu takiben 0,35 mg/kg/sa bupivakain infüzyonu uygulanan diz cerrahisi sonrası %10 hastada infüzyonun 30. dakikasında plazma bupivakain konsantrasyonu 2,1 µgr/mL'e ulaştığı belirtilmiştir ( Bupivakainin toksik dozu 2 µgr/mL'dir. 1,5-2 µgr/mL arteriyel konsantrasyonlarda minör toksik semptomlar bildirilmiştir). Bu teknik yüksek hacimde lokal anestezi kullanımına ve uzamış infüzyon sonucu ilacın birikmesiyle toksisite riskinin artmasına yol açmıştır. Buna rağmen bu çalışmada hiçbir hastada klinik toksisite belirtilerine rastlanmamıştır<sup>(30)</sup>.

Diz artroplastisinde tek enjeksiyon 20 ml %0,5 bupivakain ile femoral blok uygulanan hastalarda plazma bupivakain seviyelerinin toksik düzeye

ulaşmadığı gösterilmiştir<sup>(57)</sup>. Fakat femoral blokta % 0,125 konsantrasyondaki bupivakainin 0,14 mL/kg/saat infüzyon hızında uygulanmasının altın standart olduğu bildirilmiştir. Daha yüksek dozlarda kullanıldığında analjezi kalitesinde bir artış olmadığı belirtilmiştir.

Lokal anesteziğin plazma seviyeleri hasta kontrollü bolus dozlar kullanıldığında sürekli infüzyonlardan daha fazla düşebilir<sup>36</sup>. Günümüzde yavaş salınımlı lokal anestezi preparatları ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Lipozom lokal anesteziğin etkin maddesini lipid tabakası ile sararak yavaş salınmasını sağlayarak etki süresini uzatmış ve yüksek plazma seviyesine bağlı toksisite riskini düşürmüştür fakat postoperatif opioid tüketimini değiştirmemiştir<sup>(49)</sup>.

Unutulmamalıdır ki infüzyon pompası arızasından kaynaklanan lokal anestezi toksisitesi raporları olmamasına rağmen, bu potansiyel bir tehlike olarak görülmeye devam edilmektedir. İnteravasküler enjeksiyon ya da hızlı absorpsiyondan kaynaklanan lokal anestezi toksisitesi tüm periferik sinir bloklarının bilinen bir komplikasyonudur, kardiyak arrestle ve felçle ilişkilidir. Periferik sinir ve pleksus bloğu sonrası akut sistemik toksisite insidansı 0,98:1000 olarak rapor edilmiştir<sup>(10)</sup>.

### **Adjuvan ilaçlar:**

Lokal anestezi solüsyonları ile kullanılan çoğu adjuvan ilaç tek doz bir bloğun süresini ya da başlangıç hızını artırmak için eklenir. Adjuvanların tek doz periferik sinir bloklarının süresini uzatabilmesine rağmen, sürenin devamlı bir şekilde uzatılması ancak devam eden infüzyonlarla mümkün olabilir.

### **Alfa- 2 adrenerjik agonistler:**

Alfa 2 adrenerjik reseptörler hem santral sinir sisteminde hem de periferik sinir sisteminde bulunur. Alfa 2a alt grup reseptörü analjeziden sorumludur. Fakat selektif Alfa- 2a alt grup reseptör agonisti henüz geliştirilmemiştir. Alfa-2 adrenerjik agonistlerin lokal anesteziye eklendiğinde anestezi ve analjezi süresini uzatmasının lokal vazokonstriktör etkilerinden veya periferik sinir impulslarının direkt inhibisyonundan olabileceği düşünülmektedir.

### **Deksmedetomidin:**

Brakiyal pleksus bloğunun farklı bölgelerden bloğunda levobupivakaine deksmedetomidin adjuvan olarak eklendiğinde kontrol gruplarına göre blok başlama süresinin daha kısa olduğu, blok süresini ve postoperatif analjezi süresini uzattığı gösterilmiştir<sup>(52)</sup>. Supraklavikular brakiyal pleksus bloğunda bupivakaine adjuvan olarak eklenen deksmedetomidin ile klonidinin karşılaştırıldığı randomize çift kör çalışmada sensoryal ve motor blok başlama süresi açısından iki grup arasında fark gösterilememiş, fakat ilk analjezik ihtiyaç zamanı ve blok kalkış süreleri deksmedetomidin grubunda daha uzun bulunmuştur<sup>(90)</sup>.

Paravertebral blokta lokal anesteziye adjuvan olarak eklenen deksmedetomidinin intraoperatif anestezi gereksinimini ve postoperatif analjezik gereksinimini azalttığı meme kanseri cerrahisinde<sup>(67)</sup> ve torakotomide onaylanmıştır<sup>(58)</sup>. Torakotomi sonrası ağrı sendromu deksmedetomidin grubunda (%50) ropivakain grubundan (%69,23) daha az bulunmuştur. Fakat istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir<sup>(37)</sup>.

### **Klonidin:**

Klonidin ilavesinin hasta sedasyonunda hafif bir artış yapmasına karşın, tek enjeksiyonlu blokların süresini uzattığına dair bazı kanıtlar vardır. Fakat, sürekli sinir bloğu kullanımı için lokal anesteziye eklendiğinde ağrının giderilmesi açısından küçük bir yarar görülmektedir ve bu motor işlevin iyileşmesini geciktirebilir<sup>(70)</sup>.

Sinir stimulatörü eşliğinde yapılan aksiller blok çalışmasında lokal anesteziye klonidin eklenmeyen ile artan dozlarda klonidin (0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 1 ve 1,5 mg / kg) eklenen gruplar karşılaştırıldığında, 0,5 mg/kg a kadar uygulanan dozlarda anestezi ve analjezi süresinin uzadığı fakat artırılan dozlarda (1mg/kg, 1,5 mg/kg) daha fazla etki elde edilmediği, ayrıca blok başlama süresi ve kalitesi açısından da fark bulunmadığı ileri sürülmüştür<sup>(64)</sup>.

Lokal anesteziye eklenen klonidinin brakiyal pleksus bloğu ve interkostal bloklarda anestezi süresini uzattığı ve analjezi kalitesini artırdığı gösterilmiştir<sup>92</sup>. Başka bir çalışmada % 0,75'lik 40 ml ropivakaine eklenen 150 µg klonidin ile yapılan aksiller blokta, blok kalitesi ve süresinde bir

avantaja rastlanmamıştır. Bu sonuç ropivakainin kendisinin intrinsik vazokonstriktör etkiye sahip olmasından dolayı, eklenen  $\alpha$ 2adrenerejik agonistin bu etkiyi daha fazla artırmadığı yani eklenen klonidinin herhangi bir yararı olmadığı şeklinde yorumlanmıştır<sup>(38)</sup>. Culebras ve ark. interskalen bloklarda, bupivakaine eklenen 150  $\mu$ g klonidinin analjezi süresini uzatmadığı halde kan basıncı ve kalp hızında düşmeye neden olduğunu gözlemlemişlerdir<sup>(29)</sup>. Mevcut kanıtlara dayalı bir meta-analizde periferik bloklara klonidin eklenmesinin yararlı olduğu kadar zararlı etkilerinin olduğuna dair verilerin eksikliği bildirmiştir<sup>(75)</sup>.

### **Deksametazon:**

Deksametazon periferik sinir bloklarında kullanılan lokal anesteziğin absorpsiyonunu ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını azaltarak periferik sinir blok süresini uzatmakta ve analjezik etkinliği artırmaktadır<sup>(32)</sup>.

Brakial pleksus bloğunda lokal anesteziğe ilaveten deksametazon kullanılan ve kullanılmayan grupların kıyaslandığı 9 çalışmadan 811 hastayı içeren meta-analizde deksametazon kullanılan gruplarda uzun etkili lokal anesteziğin etkisinin ortalama 576 dk, orta etkili lokal anesteziğin süresinin ortalama 175 dk uzadığı gösterilmiştir. Motor bloğun etkisinin ise 664 dk dan 1102 dk ya kadar uzadığı ifade edilmiştir<sup>(27)</sup>.

Önemli bulgulardan bir diğeri ise deksametazonun sistemik veya perinöral uygulanmasının lokal anestezi ve motor blok süresinde eşit uzamaya sebep olduğudur. Postoperatif analjezi süresinin önemli ölçüde deksametazonun dozuna (4-10 mg deksametazon) bağlı olmadığı ve hangi doz aralığında verilmesi gerektiğinin kesinliği ortaya konulamamıştır<sup>(5)</sup>. Huynh ve ark. gerçekleştirdiği son meta-analizde ise 4-10 mg deksametazonun eklendiği periferik sinir bloğunda sensorial ve motor blok başlama süresinin 1 dk kısalacağını göstermişlerdir. Ayrıca deksametazonun postoperatif bulantı ve kusmayı azalttığını ifade etmişlerdir<sup>(42)</sup>.

### **Opioidler:**

Opioidlerin periferik sinir bloklarını hangi mekanizma ile etkiledikleri henüz tam olarak belli

değildir. Etkinin sinir ve pleksustaki opioid reseptörleri üzerinde mi, yoksa sistemik emilime bağlı olarak mı oluştuğu halen tartışılmaktadır. Sadece morfin HCl kullanılarak yapılan brakial pleksus blokajında etkin bir postoperatif analjezi sağlandığı bildirilmiştir<sup>(8)</sup>.

Aksiller brakial pleksus bloğunda ropivakaine klonidin, tramadol ve sufentanil ilave edildiği çalışmada cerrahi başlama sürelerini birbirine yakın bulunmuş. Tramadol ve sufentanil gruplarında postoperatif analjezi sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır. Postoperatif analjezi süresinin diğer gruplara benzer olmasına rağmen tramadol ile komplikasyonların daha az görülmesinden dolayı bu ajanın tercih edilebileceği ileri sürülmüştür<sup>(7)</sup>. Aksine psoas kompartman bloğunda levobupivakaine eklenen tramadol ile yapılan çalışmanın sonucunda, adjuvan olarak tramadolün önemli bir periferik analjezik etkisinin olmadığı bildirilmiştir<sup>(62)</sup>. Servikal pleksus bloğunda lokal anesteziğe fentanil eklendiğinde bloğun etkinliğini ve süresini uzatmıştır<sup>(84)</sup>. Genel anestezi altında sezaryen yapılan gebelere uygulanan TAP blokta bupivakaine adjuvan olarak eklenen sufentanilin postoperatif ilk 24 saatte morfin tüketimini azalttığı ve ağrı skorlarını iyileştirdiği ileri sürülmüştür<sup>(56)</sup>.

Omuz artroskopi cerrahisinde interskalen brakial pleksus bloğunda %0,70 levobupivakine epinöral 0,15 mg buprenorfin ekledikleri grup ile intramuskuler 0,15 mg buprenorfin uyguladıkları ve kontrol gruplarını karşılaştırdıklarında epinöral buprenorfin uyguladıkları grupta sensoriyel blok ve ilk analjezik ihtiyaç zamanı daha uzun bulunmuştur<sup>11</sup>. Benzer şekilde ayak ve ayak bileği cerrahisinde siyatik blok uygulamasında buprenorfin eklendiğinde bupivakainin analjezik etkisini ve süresini artırmıştır. Buprenorfin kullanılan gruplarda postoperatif analjezik ihtiyacı anlamlı derecede azalmıştır<sup>(21)</sup>. Bu yüzden buprenorfinin rejyonel anestezi de eşsiz bir opioid adjuvan olduğu ifade edilmiş ve önerilmiştir<sup>(55)</sup>.

Uyguladığımız bu adjuvan ilaçların henüz klinik olarak ispatlanmış bir nörotoksitesisi olmasa da ülkemizde olduğu gibi birçok ülkede perinöral uygulanmak halen endikasyon dışı kullanım olarak ifade edilmektedir.

### Periferik sinir bloklarının kronik ağrıyı önlemedeki yeri:

Kronik ağrı, sıklığı ve ciddiyetine rağmen sınırlı tedavi opsiyonları nedeniyle ihmal edilebilmektedir. Yeterince tedavi edilemeyen peroperatif ağrı santral sensitizasyonu tetikler ve sinaptik ağrı yollarında kalıcı modifikasyona neden olur. Santral sensitizasyon da hiperaljezi ve kronik ağrıya neden olabilir. Peroperatif dönemin her hangi bir bölümünde santral sensitizasyonun engellenmesi cerrahi sonrası kronik ağrıyı engelleyebilir olsa da günümüzde yapılan randomize çalışmalarda bununla ilgili tartışmalar halen devam etmektedir.

Kronik ağrı mastektomi % (20-50) , sezaryen % (6), amputasyon % (50-85), kardiyak cerrahi % (30-55) kolesistektomi % (5-35), herni tamiri % (5-35), diz cerrahisi % (12), torakotomi % (5-65) operasyonlarında görülebilmektedir<sup>61</sup>. Kronik ağrının oluşumunda genetik ve cinsiyet gibi değiştirilemeyen risk faktörleri olsa da cerrahi teknik, psikiyatrik nedenler ve akut ağrı tedavisi değiştirilebilir risk faktörleridir.

Meme cerrahisi geçirecek hastalara uygulanan paravertebral blok ile postoperatif 12 ay boyunca ağrı skorları ve nöropatik ağrı insidansı, kontrol grubu ağrı skorları nöropatik ağrı insidansına göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur<sup>(50)</sup>. Benzer şekilde preinsizyonel paravertebral bloğun 4-5 ay sonraki kronik ağrı insidansını azalttığı gösterilmiştir<sup>(43)</sup>. Fakat tek doz paravertebral bloğun 3. ve 6. ayda kontrol grubuna göre kronik ağrı insidansında farklılık oluşturmadığı da ileri sürülmüştür<sup>(51)</sup>.

Multimodal analjezi (oral gabapentin, cerrahi alana, brakial pleksus bölgesine ve 3, 4, 5. interkostal bölgeye ropivakain enjeksiyonu) uygulanan meme cerrahisinde, postoperatif 3. ayda kronik ağrı insidansı, analjezik ihtiyacı, kontrol grubuna göre daha düşük izlenmiş ancak 6. ayda ağrı insidansında ve ilaç kullanımında iki grup arasında fark gözlenmemiştir<sup>(39)</sup>. Ropivakainle yara yeri ve interkostal infiltrasyon uygulanan grup ile kontrol grubun kıyaslandığı başka bir çalışmada postoperatif 3, 6, 12. aylarda bakılan nöropatik ağrı insidansı yönünden iki grup arasında fark gözlenmemiştir<sup>(4)</sup>. Total diz cerrahisi operasyonu sonrası sürekli femoral sinir bloğunun intravenöz hasta kontrollü analjeziden 3. ve 6. ayda

kronik ağrı gelişimini engellemede daha etkin olduğu fakat daha uzun dönemde (12. ve 24.ayın sonunda) fark bulunmadığı gösterilmiştir<sup>(73)</sup>.

Postoperatif ağrı kronik ağrı gelişiminde önlenilebilir bir potansiyel risk ve önemli bir belirleyicidir. Fakat periferik sinir bloklarının tek başına postoperatif ağrının kronikleşmesindeki etkinliği hala tartışılmaktadır. Günümüzde periferik sinir bloklarının postoperatif kronik ağrıyı engellemedeki etkinliğini elimizdeki kanıtlara dayanarak farklı hasta popülasyonlarında ve cerrahi müdahalelerde multimodal analjezinin bir parçası olarak veya tek başına kullanıp kullanamayacağımız belirsizdir. Bu yüzden daha fazla sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır.

### KAYNAKLAR

1. Abdallah FW, Halpern SH, Margarido CB. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2012;109: 679-8
2. Abdellatif A.A. Ultrasound-guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks versus caudal block for postoperative analgesia in children undergoing unilateral groin surgery. *Saudi Journal of Anesthesia* 2012;6; 367-77
3. Ajul S, Megan R, Naveen K, Anup P, Anke OY. Thoracic Intercostal Nerve Blocks Reduce Opioid Consumption and Length of Stay in Patients Undergoing Implant-Based Breast Reconstruction. *Reconstr. Surg. Journal* 2015, 136: 584e
4. Albi-Feldzer A, Mouret-Fourme E E, Hamouda S, Motamed C, Dubois PY, Jouanneau L, Jayr C. Double-blind Randomized Trial of Wound and Intercostal Space Infiltration with Ropivacaine during Breast Cancer Surgery: Effects on Chronic Postoperative Pain. *Anesthesiology*. 2013 Feb;118: 318-26.
5. Albrecht E, Kern C, Kirkham KR. A systematic review and meta-analysis of perineural dexamethasone for peripheral nerve blocks. *Anaesthesia*.2015;70: 71-83.
6. Allen HW, Liu SS, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 1998; 87: 93-7.
7. Antonucci S. Adjuvants in the axillary brachial plexus blockade. Comparison between clonidine, sufentanil and tramadol. *Minerva Anestesiologica* 2001; 67(1-2):23.
8. Azad SC, Beyer A, Romer AW, Gale-Rod A, Peter K, Schoops P. Continuous axillary brachial plexus analgesia with low dose morphine in patients regional pain syndromes. *Eur J Anesthesiol* 2000; 17:185-8.
9. Barrington MJ, Olive D, Low K, Scott DA, Brittain J, Choong P. Continuous femoral nerve blockade or epidural analgesia after total knee replacement: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2005 Dec;101:1824-29.
10. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, Tay VS, Jamrozik K. Preliminary results of the



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of over 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurological and other complications. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34:534-41.
11. Behr A, Freo U, Ori C, Westermann B, Alemanno F. Buprenorphine added to levobupivacaine enhances postoperative analgesia of middle interscalene brachial plexus block. *J Anesth.* 2012; 26: 746-51
  12. Bell EA, Jones BP, Olufolabi AJ, Dexter F, Phillips-Bute B, Greengrass RA, Penning DH, Reynolds JD; Duke Women's Anesthesia Research Group. Iliohypogastric-ilioinguinal peripheral nerve block for post-Cesarean delivery analgesia decreases morphine use but not opioid-related side effects. *Can J Anesth.* 2002; 49:694-700
  13. Ben-David B, Schmalenberger K, Chelly JE. Analgesia after total knee arthroplasty: is continuous sciatic blockade needed in addition to continuous femoral blockade? *Anesthesia and Analgesia.* 2004; 98: 747-49.
  14. Bessmertnyj AE, Antipin EE, Uvarov DN, Sedyh SV, Nedashkovsky EV. Comparison of the effectiveness of ilioinguinal-iliohypogastric blockade and transversus abdominis plane block for analgesia after cesarean section. *Anesteziol Reanimatol.* 2015; 60:51-54.
  15. Biboulet P, Morau D, Aubas P, Bringuier-Branchereau S, Capdevila X. Postoperative analgesia after total-hip arthroplasty: Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with morphine and single injection of femoral nerve or psoas compartment block. A prospective, randomized, doubleblinded study. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2004; 29: 102-09.
  16. Borgeat A, Kalberer F, Jacob H, Ruetsch YA, Gerber C. Patient-controlled interscalene analgesia with ropivacaine 0.2% versus bupivacaine 0.15% after major open shoulder surgery: the effects on hand motor function. *Anesthesia and Analgesia.* 2001;92: 218-23.
  17. Borghi B, Facchini F, Agnoletti V, Adduci A, Lambertini A, Marini E, Gallerani P, Sassoli V, Luppi M, Casati A. Pain relief and motor function during continuous interscalene analgesia after open shoulder surgery: a prospective, randomized, double-blind comparison between levobupivacaine 0.25%, and ropivacaine 0.25% or 0,4%. *Eur J Anaesthesiol.* 2006; 23: 1005-9.
  18. Buckenmaier 3rd CC, Steele SM, Nielsen KC, Martin AH, Klein SM. Bilateral continuous paravertebral catheters for reduction mammoplasty. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2002; 46: 1042-45
  19. Buckenmaier CC, Kwon KH, Howard RS, McKnight GM, Shriver CD, Fritz WT, Garguilo GA, Joltes KH, Stojadinovic A. Double-blinded, placebocontrolled, prospective randomized trial evaluating the efficacy of paravertebral block with and without continuous paravertebral block analgesia in outpatient breast cancer surgery. *Pain Med* 2010; 11:790-99.
  20. Bunting P, McConachie I: Ilioinguinal nerve blockade for analgesia after caesarean section. *Br. J. Anaesth* 1988; 61, 773-75.
  21. Candido KD, Hennes J, Gonzalez S, Mikat-Stevens M, Pinzur M, Vasic V, Knezevic NN. Buprenorphine enhances and prolongs the postoperative analgesic effect of bupivacaine in patients receiving infragluteal sciatic nerve block. *Anesthesiology* 2010;113: 1419-26.
  22. Candido KD, Knezevic NN: All adjuvants to local anesthetics were not created equal: animal data evaluating neurotoxicity, thermal hyperalgesia, and relevance to human application. *Reg Anesth Pain Med.* 2011; 36: 211-12
  23. Casati A, Borghi B, Fanelli G, Montone N, Rotini R, Fraschini G, Vinciguerra F, Torri G, Chelly J. Interscalene brachial plexus anesthesia and analgesia for open shoulder surgery: a randomized, double-blinded comparison between levobupivacaine and ropivacaine. *Anesthesia and Analgesia.* 2003; 96: 253-59.
  24. Casati A, Vinciguerra F, Cappelleri G, Aldegheri G, Grispigni C, Putzu M, Rivoltini P. Levobupivacaine 0,2% or 0.125% for continuous sciatic nerve block: a prospective, randomized, double-blind comparison with 0,2% ropivacaine. *Anesthesia and Analgesia.* 2004; 99: 919-23. 151.
  25. Chelly JE, Greger J, Gebhard R, Coupe K, Clyburn TA, Buckle R, Criswell A. Continuous femoral blocks improve recovery and outcome of patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001;16: 436-45
  26. Chin KJ, Alakkad H, Adhikary SD, Singh M. Infraclavicular brachial plexus block for regional anaesthesia of the lower arm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; CD005487.
  27. Choi S, Rodseth R, McCartney CJ: Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2014; 112: 427-39
  28. Cox CR, Faecenda KA, Gilholy C. Extradural S(-) bupivacaine: comparison with rasemic bupivacaine *Br J Anaesth* 1998; 80:289-93.
  29. Culebras X, Van Gessel E, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Clonidine combined with a long acting local anesthetic does not prolong postoperative analgesia after brachial plexus block but does induce hemodynamic changes. *Anesth Analg* 2001;92:199-204
  30. Dahl JB, Christiansen CL, Daugaard JJ, Schultz P, Carlsson P. Continuous blockade of the lumbar plexus after knee surgery-postoperative analgesia and bupivacaine plasma concentrations. A controlled clinical trial. *Anaesthesia.* 1988; 43:1015-18.
  31. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs. epidural blockade for thoracotomy – a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *British Journal of Anaesthesia.* 2006; 96: 418-26.
  32. De La Fuente N, Altermatt FR. Adding dexamethasone to peripheral nerve blocks can give better postoperative analgesia. *Br. J. Anaesth. (BJA)* 2012;108(1):16
  33. Debreceni G, Molnar Z, Szelig L, Molnar TF. Continuous epidural or intercostal analgesia following thoracotomy: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2003; 47: 1091-95
  34. Desroches A, Klouche S, Schlur C, Bauer T, Waitzenegger T, Hardy P. Suprascapular Nerve Block Versus Interscalene Block As Analgesia After Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Randomized Controlled Noninferiority Trial. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2016;32:2203-09
  35. Dhir S, Sondekoppam RV, Sharma R, Ganapathy S, Athwal GS:

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE PERİFERİK SİNİR BLOKLARI

- A Comparison of Combined Suprascapular and Axillary Nerve Blocks to Interscalene Nerve Block for Analgesia in Arthroscopic Shoulder Surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41: 564–71
36. Duflo F, Sautou-Miranda V, Pouyau A, Taylor P, Combet S, Chotel F, Bleyzac N, Chassard D. Efficacy and plasma levels of ropivacaine for children: controlled regional analgesia following lower limb surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2006; 97: 250–54
  37. Dutta V, Kumar B, Jayant A, Mishra AK. Effect of Continuous Paravertebral Dexmedetomidine Administration on Intraoperative Anesthetic Drug Requirement and Post-Thoracotomy Pain Syndrome After Thoracotomy: A Randomized Controlled Trial *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30: 102-9
  38. Erlacher W, Schuschnig C, Orlicek F, Marhofer P, Koinig H, Kapral S. The effects of clonidine on ropivacaine 0.75 % in axillary perivascular brachial plexus block. *Acta Anaesth Scand* 2000;44:53-57.
  39. Fassoulaki A, Triga A, Melemini A, Sarantopoulos C: Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute and chronic pain after breast surgery for cancer. *Anesth Analg* 2005; 101:1427–32.
  40. Ganta R, Samra SK, Maddineni VR, Furness G. Comparison of the effectiveness of bilateral ilioinguinal nerve block and wound infiltration for postoperative analgesia after caesarean section. *Br J Anaesth* 1994;72: 229–30.
  41. Hiro K, Sugiyama T, Kurata M, Oi Y, Okuda M. Postoperative Analgesia for Video-assisted Thoracoscopic Surgery—Continuous Intravenous Infusion of Fentanyl Combined with Intercostal Nerve Block v.s. Continuous Epidural Analgesia. *Masui*. 2016; 65: 114-18.
  42. Huynh TM, Marret E, Bonnet F. Combination of dexamethasone and local anaesthetic solution in peripheral nerve blocks: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*.2015; 32: 751–58.
  43. Ibarra MM, Carralero GC, Vicente GU, Cuartero del PA, Lopez RR, Fajardo del CastilloMJ. Chronic postoperative pain after general anesthesia with or without a single-dose preincisional paravertebral nerve block in radical breast cancer surgery [in Spanish]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*.2011;58.290–29
  44. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. Continuous infraclavicular brachial plexus block for postoperative pain control at home. A randomized, double-blinded, placebo controlled study. *Anesthesiology*. 2002; 96: 1297
  45. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. Infraclavicular perineural local anesthetic infusion. A comparison of three dosing regimens for postoperative analgesia. *Anesthesiology*. 2004; 100: 395–402
  46. Ilfeld BM, Morey TE, Wright TW, Chidgey LK, Enneking FK. Interscalene perineural ropivacaine infusion. A comparison of two dosing regimens for postoperative analgesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29: 9-16
  47. Iskandar H1, Benard A, Ruel-Raymond J, Cochard G, Manaud B. Femoral block provides superior analgesia compared with intra-articular ropivacaine after anterior cruciate ligament reconstruction. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*.2003; 28: 29–32
  48. Jagannathan N,Sohn L,Savardekar A,Ambrosy A,Haqerty J,C-hin A,Barsness K,Suresh S, Unilateral Groin Surgery In Children: Will The Addition Of An Ultrasound-Guided Ilioinguinal Nerve Block Enhance The Duration Of Analgesia Of A Single-Shot Caudal Block? *Paediatric Anaesth*. 2009;19: 892-98.
  49. Jianbing Ma, Weijie Zhang, Shuxin Yao. Liposomal bupivacaine infiltration versus femoral nerve block for pain control in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery* 2016; 36: 44-55
  50. Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, Pere PJ. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg* 2006; 103:703.
  51. Karmakar MK, Samy W, Li JW, Lee A, Chan WC, Chen PP, Ho AM. Thoracic Paravertebral Block and Its Effects on Chronic Pain and Health-Related Quality of Life After Modified Radical Mastectomy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2014;39: 289-298
  52. Kaur H, Singh G, Rani S, Gupta KK, Kumar M, Rajpal AS, Aggarwal S.Effect of dexmedetomidine as an adjuvant to levobupivacaine in supraclavicular brachial plexus block: A randomized double-blind prospective study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*.2015; 31: 333–38
  53. Kaya C, Koksall E, Ustun YB, Yilmaz MZ, Torun AC, Ozkan F.Comparative effects of transversus abdominis plane and paravertebral block on postoperative pain in inguinal hernia surgery. *Acta Medica Mediterr*. 2014;30: 341–46
  54. Klases F, Bourgoin A, Antonini F, Dazeas E, Bretelle F, Martin C, Baumstarck K, Leone M. Postoperative analgesia after caesarean section with transversus abdominis plane block or continuous infiltration wound catheter: A randomized clinical trial. *TAP vs. infiltration after caesarean section*. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016; 16: 30055-58.
  55. Kosel J, Bobik P, Tomczyk M: Buprenorphine - the unique opioid adjuvant in regional anesthesia. *Expert Rev Clin Pharmacol*.2016; 9: 375–83.
  56. Laleh Eslamian, Motahareh Kabiri-Nasab, Marzieh Agha-Husseini, Omid Azimaragh, Gilda Barzi, Ali Movafegh. Adding Sufentanil to TAP Block Hyperbaric Bupivacaine Decreases Post-Cesarean Delivery Morphine Consumption *Acta Medica Iranica* 2016. 54:185-90.
  57. Lapmahapaisan S, Chinachoti T, Maisat W, Kleechan N, Chatsirichaoenkul S, Charoencholvannich K, Rungwattanakij P, Sakulpacharoen N, Sri-In J.Plasma concentrations of bupivacaine after spinal anesthesia with single shot femoral nerve block and periarticular injection in total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai*. 2014; 97 :724-29.
  58. Lee MJ, Koo DJ, Choi YS, Lee KC, Kim HY. Dexamethasone or Dexmedetomidine as Local Anesthetic Adjuvants for Ultrasound-guided Axillary Brachial Plexus Blocks with Nerve Stimulation. *Korean J Pain*. 2016;29:29-33.
  59. Litz RJ, Vicent O, Wiessner D, Heller AR. Misplacement of a psoas compartment catheter in the subarachnoid space. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2004; 29: 60–64.
  60. Loane, H, Preston, R, Douglas, MJ, Massey S,Papsdorf M., Tyler J. A randomized controlled trial comparing intratecal morphine with transversus abdominis plane block for post-caesarean delivery analgesia. *Int J Obstet Anesth*, 2012; 21: 112-18
  61. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth*2008;101:77–86.
  62. Mannion S, O’Callaghan S, Murphy D. Tramadol As Adjuvant To Psoas Compartment Block With Levobupivacaine 0.5% : A

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- Randomized DoubleBlinded Study. *British Journal Of Anaesthesia* 2005; 94: 352-56
63. Marret E, Bazelly B, Taylor G, Lembert N, Deleuze A, Mazoit JX, Bonnet FJ. Paravertebral block with ropivacaine 0,5% versus systemic analgesia for pain relief after thoracotomy. *Annals of Thoracic Surgery*. 2005; 79: 2109 –13
  64. McCartney CJ, Duggan E, Apatu E: Should we add clonidine to local anesthetic for peripheral nerve blockade? A qualitative systematic review of the literature. *Reg Anesth Pain Med*.2007; 32: 330–38.
  65. Mehta Y, Swaminathan M, Mishra Y, Trehan N. A comparative evaluation of intrapleural and thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief after minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 1998; 12: 162–65
  66. Mezzatesta JP, Scott DA, Schweitzer SA, Selander DE. Continuous axillary brachial plexus block for postoperative pain relief. Intermittent bolus versus continuous infusion. *Regional Anesthesia*. 1997; 22: 357–62.
  67. Mohamed SA, Fares KM, Mohamed AA, Alieldin NH. Dexmedetomidine as an adjunctive analgesic with bupivacaine in paravertebral analgesia for breast cancer surgery. *Pain Physician* 2014; 17:E589-E598,
  68. Morau D, Lopez S, Biboulet P, Bernard N, Amar J, Capdevila X. Comparison of continuous 3-in-1 and fascia iliaca compartment blocks for postoperative analgesia: feasibility, catheter migration, distribution of sensory block, and analgesic efficacy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2003; 28:309–14.
  69. Morin AM, Eberhart LH, Behnke HK, Wagner S, Koch T, Wolf U, Nau W, Kill C, Geldner G, Wulf H. Does femoral nerve catheter placement with stimulating catheters improve effective placement? A randomized, controlled, and observer-blinded trial. *Anesth Analg* 2005; 100: 1503–10
  70. Murphy DB, McCartney CJ, Chan VW. Novel analgesic adjuncts for brachial plexus block: a systematic review. *Anesthesia and Analgesia*. 2000; 90: 1122–28.
  71. Nuñez Aguado D, López Alvarez S, Salamanca Montaña ME, Janeiro Amela M, Fernández Fernández R, Cobian Llamas JM. Brachial Plexus Block With Levobupivacaine At The Humeral Canal: Comparison of A Small Volume at High Concentration With A Large Volume at Low Concentration. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2005; 52: 529-35.
  72. Parikh RP, Sharma K, Guffey R, Myckatyn TM. Preoperative Paravertebral Block Improves Postoperative Pain Control and Reduces Hospital Length of Stay in Patients Undergoing Autologous Breast Reconstruction after Mastectomy for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:4262-69
  73. Peng L, Ren L, Qin P, Chen J, Feng P, Lin H, Su M. Continuous Femoral Nerve Block versus Intravenous Patient Controlled Analgesia for Knee Mobility and Long-Term Pain in Patients Receiving Total Knee Replacement: A Randomized Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*.2014:569107.
  74. Piangatelli C, De Angelis C, Pecora L, Recanatini F, Cerchiara P, Testasecca D. Levobupivacaine and Ropivacaine in the Infraclavicular Brachial Plexus Block. *Minerva Anestesiol*. 2006; 72:217-21.
  75. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr MR. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*.2009; 111: 406–15
  76. Rawal N, Allvin R, Axelsson K, Hallén J, Ekbäck G, Ohlsson T, Amilon A. Patient-controlled regional analgesia (PCRA) at home: controlled comparison between bupivacaine and ropivacaine brachial plexus analgesia. *Anesthesiology*. 2002; 96: 1290–96.
  77. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Shah RD, Goulden C. A prospective, randomised comparison of interpleural and paravertebral analgesia in thoracic surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1995; 75: 405–08
  78. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowling AJ, Mc Gready J, Cohen SR, Wu CL. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 2006; 102: 248-57
  79. Rosenberg PH, Pere P, Hekali R, Tuominen M. Plasma concentrations of bupivacaine and two of its metabolites during continuous interscalene brachial plexus block. *British Journal of Anaesthesia*. 1991; 66: 25–30.
  80. Salonen MH, Haasio J, Bachmann M, Xu M, Rosenberg PH. Evaluation of efficacy and plasma concentrations of ropivacaine in continuous axillary brachial plexus block: high dose for surgical anesthesia and low dose for postoperative analgesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2000; 25: 47–51
  81. Sethi N, Pant D, Dutta A, Koul A, Sood J, Chugh PT. Comparison of caudal epidural block and ultrasonography-guided transversus abdominis plane block for pain relief in children undergoing lower abdominal surgery *Journal of Clinical Anesthesia* 2016; 33, 322–29
  82. Sidiropoulou T, Buonomo O, Fabbi E, Silvi MB, Kostopanagiou G, Sabato AF, Dauri M .A prospective comparison of continuous wound infiltration with ropivacaine versus single-injection paravertebral block after modified radical mastectomy. *Anesth Analg* 2008; 106:997–1001
  83. Silomon M, Claus T, Huwer H, Biedler A, Larsen R, Molter G. Interpleural analgesia does not influence post-thoracotomy pain. *Anesthesia and Analgesia*. 2000; 91: 44–50
  84. Sindjelic RP, Vljakovic GP, Davidovic LB, Markovic DZ, Markovic MD. The addition of fentanyl to local anesthetics affects the quality and duration of cervical plexus block: a randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2010;111:234-7. 21.
  85. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia and continuous three-in-one block on post-operative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesthesia and Analgesia*. 1998; 87: 88–92.
  86. Singelyn FJ, Gouverneur JM. Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: i.v. PCA with morphine, patientcontrolled epidural analgesia, or continuous “3-in-1” block?: a prospective evaluation by our acute pain service in more than 1,300 patients. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1999; 11: 550–54.
  87. Sinha SK, Brahmchari Y, Kaur M, Jain A. The comparative evaluation of safety and efficacy of unilateral paravertebral block with conventional spinal anaesthesia for inguinal hernia repair. 2016; 60: 499–505.
  88. Stav A, Reytman L, Stav MY, Troitsa A, Kirshon M, Alfici R. Dudkiewicz M, Sternberg A. Transversus Abdominis Plane Versus Iliohypogastric Nerve Blocks for Analgesia Following Open Inguinal Herniorrhaphy Rambam Maimonides

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE PERİFERİK SİNİR BLOKLARI

- Med J 2016;7 (3)
89. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, Fournier R, Gamulin Z. Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2000; 93: 115–21.
  90. Swami SS, Keniya VM, Ladi SD, Rao R. Comparison of dexmedetomidine and clonidine (2 agonist drugs) as an adjuvant to local anaesthesia in supraclavicular brachial plexus block: A randomised double-blind prospective study. *Indian J Anaesth*. 2012; 56: 243–49
  91. Sylvia H.Wilson, Anne-Sophie M. ve ark. Ropivacaine %0,1 versus 0,2% for Continous Lumbar Plexus Nerve Block Infusions Following Total Hip Arthroplasty :A randomized, Double Blinded Study. *Pain Medicine* 2014; 15 :465-472
  92. Tschernko EM, Klepetko H, Gruber E, Kritzing M, Klimscha W, Jandrasits O, Haider W. Clonidine added to the anesthetic solution enhances analgesia and improves oxygenation after intercostal nerve block for thoracotomy. *Anesth Analg* 1998;87:107-11.
  93. Vaghadia H, Chan V, Ganapathy S, Lui A, McKenna J, Zimmer K. A multicenter trial of ropivacaine 7,5 mg x ml (-1)vs bupivacaine 5 mg x ml (-1) for supraclavicular brachial plexus anesthesia. *Can J Anaesthesia* 1999; 46: 946-51
  94. White PF, Issioui T, Skrivaneck GD, Early JS, Wakefield C. The use of a continuous popliteal sciatic nerve block after surgery involving the foot and ankle: does it improve the quality of recovery? *Anesth Analg* 2003; 97: 1303–9.
  95. Wilson SH, Auroux AS, Eloy JD, Merman RB, Chelly JE. Ropivacaine 0.1% versus 0.2% for continuous lumbar plexus nerve block infusions following total hip arthroplasty: a randomized, double blinded study. *Pain Medicine* 2014; 15: 465-72
  96. Yasuhiro Morimoto. Continuous interscalene brachial plexus block. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* 2016;54: 75
  97. Yildirim V, Akay HT, Bingol H, Bolcal C, Oz K, Kaya E, Demirkilic U, Tatar H. Interpleural versus epidural analgesia with ropivacaine for postthoracotomy pain and respiratory function. *J Clin Anesth* 2007;19: 506–11
  98. Zaric D, Boysen K, Christiansen B ve ark. A comparison of epidural analgesia and continuous femoral-sciatic nerve blocks after total knee replacement. *Anesthesia and Analgesia*. 2006; 102: 1240–46.
  99. Zhao X, Wang YW, Chen H, Zhang Z, You XM, Luo K, Jin YJ. Efficacy of Low Dose Levobupivacaine (0,1%) for Axillary Plexus Block Using Multiple Nerve Stimulation. *Anaesth Intensive Care*. 2008: Nov; 36:850-54.



# POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE SEMPATİK BLOKLAR

Dr. İtteriş Ahmet ŞENTÜRK • Dr. Edip GÖNÜLLÜ



## GİRİŞ ve TANIMLAR

Uluslararası Ağrı Çalışması Birliği (International Association for the Study of Pain -IASP), ağrıyı “gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili ya da bu tür hasar açısından tarif edilen, hoş olmayan duysal ve emosyonel bir deneyim” ve kronik ağrıyı “aşıkâr biyolojik değere sahip olmaksızın, normal doku iyileşme süresinin ötesinde genellikle 3 aydan uzun” olarak tanımlar. Kronik ağrı, kaybolan üretkenlik ve uzamış, görünüşte etkisiz gibi görünen tıbbi tedavi ile çok büyük kişisel ve toplumsal maliyetlere yol açar<sup>(1)</sup>.

Enjeksiyonlar terapötik, tanısal ve bazen prognostik amaçlar için gerçekleştirilebilir. Mekanik olarak, lokal anestetik ile yapılan enjeksiyonlar, tuzaklanan sinirleri serbest bırakarak, kan akışını arttırarak ve merkezi duyarlılaşma ile ilgili süreçleri kesintiye uğratarak (yani “ağrı döngüsünü kırmak”) çalışabilir. Kortikosteroidin lokal anesteziyelere eklenmesinin ek yararları arasında enflamatuvar kaskadı bloke etmek, hasarlı sinirlerden ektopik deşarjları bastırmak ve prostaglandinlerin sentezini inhibe etmek sayılabilir. Sinir blokları, kanser olmayan ağrı için neredeyse hiçbir zaman tam etkin değildirler, ancak uygun adaylarda ara dönem ağrı rahatlığı sağlayabilir, rehabilitasyon tedavisini kolaylaştırabilir ve birkaç haftadan aylara yaşam kalitesini arttırabilir. Bu rahatlamanın uzun vadeli iyileşmeye dönüştürülmesi, genellikle psikoterapi ve rehabilitasyonu gerektiren altta yatan nedenleri ve predispozan faktörleri ele almayı gerektirir<sup>2</sup>. Bu nedenle kronik ağrı tedavisi birçok yönü ile ele alınmalı ve tedavi yaklaşımları sadece anatomik bölgesel olarak değil bir bütün halinde değerlendirilmelidir.

Sempatik sinir blokları, sempatik sistem aracılı ağrının tanı ve tedavisine yardımcı olmak için kullanılır. Sempatik sinir liflerinin bloke edilmesi,

kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS) ve vasküler yetmezlikten kaynaklı iskemik ağrı dahil olmak üzere spesifik ağrı sendromlarında ağrıyı azaltabilir. Ağrıda uzun süreli azalma veya sempatik blokların kullanımıyla ilişkili fiziksel işlevdeki gelişmeleri desteklemek için çok az bilimsel kanıt vardır; yine de, fizik tedavide aktif katılımı kolaylaştırmak için kısa süreli ağrı azaltma üretmek için yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu kuralın bir istisnası, abdominal malignitelere bağlı ağrının tedavisi için nörolitik çölyak pleksus bloğunun kullanılmasıdır<sup>(1)</sup>.

## Sempatik Sinir Sistemi

Otonomik sinir sisteminin (OSS), üç bölümü vardır: sempatik, parasempatik ve enterik. OSS'nin sempatik ve parasempatik bölünmeleri, iskelet kası dışındaki hedefleri kontrol eden iki ana yoldur. Sempatik ve parasempatik bölünmeler birbirinden bağımsız olarak hareket edebilir. Bununla birlikte, genel olarak, viseral aktiviteyi kontrol etmek için sinerjistik olarak çalışırlar ve çoğunlukla viseral fonksiyonu düzenlemek için bir hızlandırıcı ve fren gibi zıt yönlerde hareket ederler. Otonomik sinir sisteminin enterik bölünmesi, gastrointestinal (GI) yolu çevreleyen pleksuslar (Latince “örgüden”) olarak adlandırılan nöronların ağlarını oluşturan aferent nöronlar, interneronlar ve motor nöronların bir araya getirilmesidir. Ayrı ve bağımsız bir sinir sistemi olarak işlev görebilir, ancak normal olarak sempatik ve parasempatik lifler aracılığıyla MSS tarafından kontrol edilir<sup>(3)</sup>.

Sempatik sinir Sistemi (SSS)'nin preganglionik lifleri omuriliğin torakolomber bölgesinden (T1 ila L2 veya L3) kaynaklanır. Bu nöronların hücre gövdeleri omurilik gri cevherde uzanır. Sinir lifleri eşleştirilmiş gangliyonlara uzanır, vertebral kolo-

nun hemen lateralinde bulunan sempatik zincirleri oluşturur veya eşlenmemiş distal pleksuslara (örn., Çölyak ve mesenterik pleksuslar) uzanır. Preganglionik sempatik lifler, sadece spinal kordaki orjinleri seviyesindeki gangliyonlarda sinaps yapmakla kalmaz, aynı zamanda eşleştirilmiş gangliyonları da yukarı ve aşağı doğru seyredebilirler. Bu nedenle, sempatik bir yanıt, boşaltımın güçlendirilebileceği ve yayılabildiği için uyarının ortaya çıktığı bölümle sınırlı değildir. Preganglionik nöronlardan gelen aksonlar, beyaz bir ramus yoluyla en yakın sempatik paravertebral gangliyona girerler. Bu gangliyonlar vertebral kolonun bitişiğinde yer alır. Preganglionik sempatik lifler sadece T1'den L3'e kadar çıksa da, sempatik gangliyonlar zinciri boyunun üst kısmından kuyruk sokumuna kadar uzanır, sol ve sağ sempatik zincirler orta hatta birleşir ve koksikeal gangliyon oluşturur. Genel olarak, bir ganglion, her bir spinal kök seviyesinde konumlandırılır, ancak bazı durumlarda bitişik ganglionlar kaynaştırılır. En rostral ganglion olan superior servikal ganglion, C1 ila C4 füzyonundan kaynaklanır ve baş ve boyunu besler. Sonraki iki gangliyon, C5 ve C6 füzyonundan kaynaklanan orta servikal gangliyon, ve genellikle ilk torasik gangliyonla stellat gangliyonu oluşturmak için birleşen alt servikal gangliyondur (C7 ve C8). Birlikte, üst torasik gangliyonla birlikte orta servikal ve stellat gangliyonlar kalbi, akciğerleri ve bronşları innerve eder. Kalan paravertebral ganglia, vücut duvarının organları ve bölümlerini segmental bir şekilde besler. Bir paravertebral gangliyona girdikten sonra, preganglionik bir sempatik aksonun akıbeti üçünden bir veya daha fazlası olabilir. (1) segmental paravertebral ganglion içinde sinapse olabilir, (2) komşu bir paravertebral ganglion içinde sinaps yapmak için sempatik zincirde yukarı veya aşağıya veya (3) ganglionlardan birinin içinde sinaps yapmak için daha büyük veya küçük splanknik sinire girer. Prevertebral pleksus aortun önünde ve ana arteriyel dalları boyunca bulunur ve prevertebral gangliyonları ve birbirine bağlı lifleri içerir. Ana prevertebral ganglionlar, çölyak, superior mezenterik, aortikrenal ve inferior mezenterik ganglionlara komşu olduğu arterlere göre adlandırılır<sup>(3,4)</sup>.

Para vertebral gangliyonlar içinde yer alan postganglionik sempatik nöronların hücre gövdeleri, aksonlarını, omurga sinirlerine yeniden katılan en yakın gri rami komünikanlar aracılığıyla gönderir-

ler. Preganglionik sempatik nöronlar sadece torasik ve üst lomber omurga segmentlerinde (T1 ila L3) yer aldığından, sadece bu seviyelerde beyaz rami bulunur. Bununla birlikte, her sempatik ganglion postganglionik aksonları gönderdiği için, C2 veya C3'ten koksikse kadar tüm omurilik seviyelerinde gri rami vardır. Paravertebral ve prevertebral ganglionlardan postganglionik sempatik aksonlar, diğer sinirler içindeki hedef organlarına veya kan damarları boyunca seyahat ederler. Paravertebral ve prevertebral sempatik ganglionlar omuriliğin yakınında ve bu nedenle hedef organlarından nispeten uzakta oldukları için, sempatik bölünmenin postganglionik aksonları uzun olma eğilimindedir<sup>(3)</sup>.

Preganglionik sempatik nöronun terminal ucunda ortaya çıkan nörotransmitter, asetilkolin (ACh) ve postganglionik nöron üzerindeki kolinerjik reseptör, bir nikotinik reseptördür. Norepinefrin, hedef organla sinapsta postganglionik nöronun terminal ucunda salınan birincil nörotransmitterdir. Norepinefrin ve epinefrin,  $\alpha 1$  -,  $\beta 1$  -,  $\beta 2$  - ve  $\beta 3$  reseptörlerini içeren adrenerjik reseptörlere postsinaptik olarak bağlanır. Norepinefrin, postganglionik sempatik sinir terminalinde presinaptik olarak bulunan  $\alpha 2$ -reseptörlerine bağlandığında, daha sonraki norepinefrin salınımı azalır (negatif geri besleme). Dopamin (D), postsinaptik olarak D 1 reseptörlerine veya presinaptik olarak D2 reseptörlerine bağlanır. Sempatik nörotransmitterler, postganglionik sempatik sinir uçlarında tirozinden sentezlenir. Hız sınırlayıcı aşama, tirozinin, tirozin hidroksilaz enzimi tarafından katalizlenen dihidroksifenilalanine (DOPA) dönüştürülmesidir. Dihidroksifenilalanin daha sonra dopamine dönüştürülür ve bir kez sinir terminalindeki depolama keseciğinin içinde, norepinefrine  $\beta$ -hidroksile edilir. Nörotransmitterler, postganglionik sinir uyarılncaya kadar veziküller içinde depolanır. Sonra veziküller hücre zarı ile birleşir ve içeriklerini sinaps içine bırakır. Genel olarak, depolanmış toplam norepinefrinin sadece % 1'i her bir depolarizasyonla birlikte salınır; Böylece, muazzam fonksiyonel bir yedek vardır. Serbest bırakılan norepinefrin, pre ve postsinaptik adrenerjik reseptörlere bağlanır. Postsinaptik reseptörler daha sonra postsinaptik hücrede ikincil haberci sistemleri G proteinine bağlı aktivite ile aktive eder. Norepinefrin daha sonra bu reseptörlerden salınır ve çoğunlukla presinaptik sinir terminaline alınır ve

yeniden kullanılmak üzere depolama keseciklerine nakledilir. Bu geri alım sürecinden kaçan ve dolaşımında yer alan norepinefrin, kan, karaciğer veya böbreklerdeki monoamin oksidaz (MAO) veya katekol-O-metiltransferaz (COMT) enzimi tarafından metabolize edilir<sup>(3,4)</sup>.

### Sempatik Bloklar

Selektif sempatik bloklar mümkündür çünkü anatomik olarak otonomik sinir sistemi pre ve paravertebral bölgelerdeki somatik sinir sisteminden ayrılır. Bu bloklar hem afferent hem de efferent sempatik sinirleri kesecektir. Diyagnostik bloklar, kompleks ağrı durumlarında sempatik aracılı ağrının değerlendirilmesi için faydalıdır. Periferik sempatik sistemin noradrenerjik sinir sonlanmalarının fonksiyonel kesilmesi (guanethidin bölgesel blokları ile) veya eferent sempatik sinirlerin terapötik blokları, aşırı sempatik çıkış ile veya nosiseptörler ve nosiseptif sinir liflerindeki noradrenaline anormal duyarlılık ile ilgili ağrıyı azaltabilir<sup>(5)</sup>.

## ENDİKASYONLAR

### Akut Visseral Ağrı

Bir örnek iskemik ekstremitede ağrıdır (donma, embolus veya lokal olarak iritan olan bir ilacın yanlılıkla intra-arteriyel enjeksiyonundan sonra). Spesifik sempatik bloklar visseral ağrıyı hafifletmekle birlikte, somatik nosiseptif komponentlerde eşik etmesi nedeni ile perivasküler brakial pleksus ya da epidural blok gibi periferik ya da bölgesel bloklarla daha eksiksiz bir ağrı rahatlaması sağlanır. Epidural blok, akut pankreatit ağrılarını, renal kolik ile ilişkili ağrıları, doğum sırasında uterus ağrısını ve kardiyak iskemik ağrıyı ileten sempatik afferent ağrı impulslarını kesintiye uğratabilir. Bu nedenle, daha spesifik sempatik bloklar, genellikle sempatik ve somatik bir bloğa ihtiyaç duyulduğu için zorlukla belirtilmiştir. Trigeminal bölgede herpes zosterin akut ağrıları stellat ganglion blokları ile rahatlatılır, bu tür bloklar aynı zamanda post-herpetik nevralkji riskini de azaltabilir. Herpes zoster'in diğer bölgelerin-

deki akut ağrıları, somatik ve aynı zamanda visseral ağrının giderilmesini sağlayan paravertebral veya epidural bloklarla daha iyi tedavi edilir<sup>(5)</sup>.

### Kronik Visseral Ağrı ve Sempatik Aracılı Ağrı

Gastrik ve pankreatik kanserden gelen visseral ağrı, etanol (veya fenol) içeren bir çölyak pleksus bloğu ile rahatlatılabilir. Pelvik organların kanserinden (azalan ve sigmoid kolon, rektum, uterus ve yumurtalıklar, vajinal fundus, prostat, mesane, testis ve seminal veziküller) oluşan visseral ağrı, superior hipogastrik pleksusun nörotitik bloğu ile rahatlatılabilir. Pelvik organların kanserinden (azalan ve sigmoid kolon, rektum, uterus ve yumurtalıklar, vajinal fundus, prostat, mesane, testis ve seminal veziküller) oluşan visseral ağrı, superior hipogastrik pleksusun nörotitik bloğu ile rahatlatılabilir. Bununla birlikte, karın ve pelvik tümörler karın duvarı, perine ve sinir pleksuslarını istila ettiğinde, ağrı artık sadece visseral değildir ve bu seçici sempatik bloklar ağrının sadece bir kısmında faydası olacaktır<sup>(5)</sup>.

Tekrarlayan ve kronik pankreatitte çölyak pleksus bloğu, bir depo steroid eklendiğinde, genellikle günler ile haftalar arasında uzayan ağrı rahatlaması sağlayabilir. Ne yazık ki, çölyak pleksusun nörotitik bloklarından ağrının rahatlama süresi tekrarlanan bloklarla hızla azalmaktadır, ancak zaman zaman etki daha uzun sürebilir<sup>(5)</sup>.

Lomber sempatik ganglion blokları, obliteratif arter hastalığında özellikle de bacaklarda istirahat halindeyken ağrıyı azaltabilir. Lomber sempatik zincirin fenol veya radyofrekans denervasyonu ile nörolitik bloklar egzersizi kolaylaştırabilir ve kalıcı iyileşme sağlayabilir<sup>(5)</sup>.

Kronik vazospastik hastalıktan (Raynaud hastalığı, Raynaud fenomeni) gelen ağrı ve soğuk yaralanmadan sonra kronik ağrı bir dizi sempatik ganglion bloğunun endikasyonlarıdır: üst ekstremitte için stellat ganglion ve ikinci torasik sempatik gangliyonlar ve alt ekstremitte için ikinci ile üçüncü (dördüncü) lomber sempatik gangliyon<sup>(5)</sup>.

Semptomatik aracılı ağrının bir bileşeni, KBAS tip 1 ve 2'nin yaklaşık üçte birinde bulunabilir. Diyagnostik ve sonraki tekrarlayan terapötik bloklar, KBAS'lu hastaların yönetimine ve rehabilitasyonuna yardımcı olabilir<sup>(5)</sup>.



Fantom uzuv ağrısı ve inme sonrası santral ağrı bazen sadece spesifik sempatik bloklarla ortaya çıkan, sempatik aracılı bir bileşene sahip olabilir<sup>(5)</sup>.

### Steallat Gangliyon Blokajı

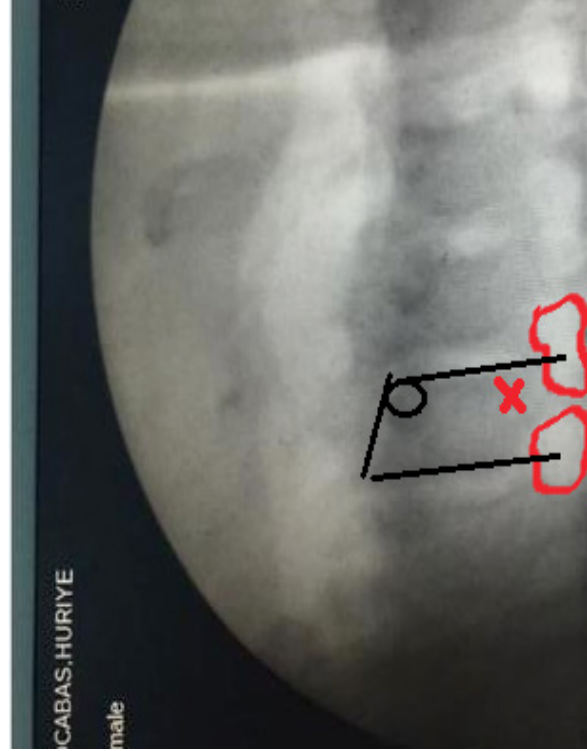
Stellat gangliyon blokları; uzuvlarda refrakter angina ağrısı; veya baş, boyun ve üst ekstremitte post-herpetik nevralji gibi sempatik aracılı ağrı şikayeti olan hastalarda uygulanmaktadır<sup>(6)</sup>. Uluslararası Ağrı Çalışması Birliği, bölgesel ağrı, duyuşal değişiklikler (örn., allodini), sıcaklık anormallikleri, anormal sudomotor aktivite, ödem ve başlangıçtan sonra ortaya çıkan anormal cilt rengi değişikliklerini içeren, travma gibi zararlı olaylar sonrası ortaya çıkan ağrılı bir durumu; KBAS'u kavramını tanıttı. İki tip KBAS kabul edilmiştir: KBAS I, tanımlanabilir bir sinir lezyonu yoktur. Kompleks bölgesel ağrı sendromu II, tanımlanabilir bir sinir lezyonu olan vakaları ifade eder ve daha önceki nedensel dönemine karşılık gelir. Erken evre KBAS'da Stellat ganglion blokları ağrıyı önemli ölçüde azaltabilir ve klinik iyileşmeyi hızlandırabilir. Ayrıca, etkilenen ekstremitenin yeniden ameliyat sonrası KBAS tekrarını önleyebilir<sup>(7)</sup>.

Inferior servikal ve T1 sempatik gangliyonların füzyonu ile oluşan stellat ganglion, C7 ve T1 transvers süreçlerin önünden ilk kaburganın boyuna uzanmaktadır. Başarılı sempatik sinir bloğu, yüzde horner sendromu ipsilateral üst ekstremitede sıcaklık artışı bulgularını içermelidir<sup>(8)</sup>.

### Teknik

Hasta sırtüstü pozisyonda yerleştirilir. Floroskopi posterioanterior (AP) görüntü eşliğinde, C6 vertebra seviyesi T1'den sefale doğru sayılarak doğrulanır. C-kollu skopi görüntü yoğunlaştırıcısı C6 süperiyor endplate düzleşene kadar sefale ya da kaudale eğilir. Bir foraminal oblik görüntü elde etmek için C-kollu skopi görüntü yoğunlaştırıcı aynı taraf oblik olarak eğilir. Bu yörünge görünümü ile C6 vertebral cismin seviyesini doğrulamak için en sefal C3 nöral foramenlerden geri sayın. Vertebral gövdenin ve uncinat sürecin birleşme yeri olan hedef nokta (ya da unsiat çizginin hafifçe mediyali) optimal olarak görülebilir<sup>(9)</sup>.

Vertebral arter ve spinal sinirlerden dorsal olarak; Trakea, tiroid ve özofagusdan, ventro-med-



**Resim-1:** Steallat Gangliyon Blokajı; hedef nokta: vertebra gövdesi unsiat süreç birleşme noktası  
(Dr Bora Uzuner'in izniyle)

yal olarak; CCA ve internal juguler venden ventral olarak; subklavian arterden kaudal ve intervertebral diskten sefal ve kaudal olarak kaçınmak için, vertebra üzerinde doğrudan ve ya hafifçe unsiat süreç medialinde kalınmalıdır<sup>(9)</sup> (resim-1).

İğne ideal olarak AP görüntüde periosta karşı olmalıdır. İğne planan hedefe posterolateral kalırsa vertebral arter hasarı olabilir. İğne süperior ya da inferiyorda kalırsa iğne diske ilerleyebilir. İğne ventro-mediyale saparsa trakea, tiroid veya özofagus delinebilir. Süperfisial CCA ve juguler venden kaçınılmalı<sup>(9)</sup>.

İğne vertebral cisim periosteumuna karşı ise, posterior yerleşimli herhangi bir hayati yapıya yaklaşma olasılığı düşüktür. Enjeksiyondan önce iğnenin yanlışlıkla transdiskal veya omurilikte olmadığını doğrulamak için lateral görüntü kullanılmalıdır<sup>(9)</sup>.

İdeal kontrast dağılımı, sempatik gövdenin oturduğu bilinen bölgede longissimus kolli kası boyunca dikey olarak izlenir. Optimal kontrast dağılımı doğrulandığında, lokal anestezi (örn.% 1 lidokain) küçük ( 0.5 cc) test dozu enjekte edilir ve hasta int-

ravasküler enjeksiyon riskini en aza indirmek için 60 ila 90 saniye süreyle gözlemlenir. Daha sonra anormal bir semptom görülmezse, 10 cc anestetik enjekte edilir. Yüz ve boyun sorunları için C6 veya C7'ye akım yeterlidir. Üst ekstremiteler için T2'den aşağı akış optimaldir<sup>(9)</sup>.

### Torasik Sempatik Bloklar

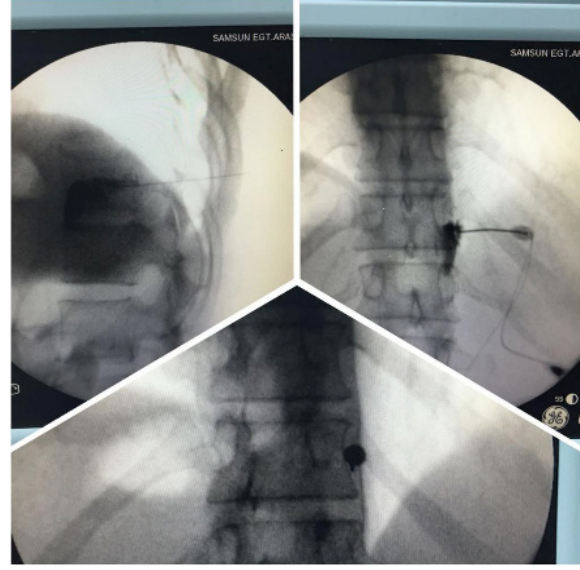
Üst torasik sempatik ganglionlar kaburgaların başlarının etrafında bulunur ve plevra ile kaplıdır. Alt iki veya üç gangliyon vertebral cisimlerin yanlarındadır. Torasik sempatik gövde ganglionları ile somatik sinirlerin hemen önünde çalışır. Üst ekstremiteler vasküler hastalık, KBAS, hiperhidroz endikasyonları içermektedir<sup>(8)</sup>.

### Teknik

Hasta yüzüstü pozisyonda yerleştirilir. C-kollu AP projeksiyonuna, T2 ve T3 vertebra endplateleri paralel olarak hizalamak için kaudosefal yönünde döndürülür. Daha sonra C-kollu, enjeksiyon uygulanacak tarafa doğru 10-15 derecelik oblik açıyla döndürülür. Plevral ponksiyon riskini azaltmak için, iğneyi oblik görünümde vertebral kolonun lateral sınırının ötesine ilerletmekten kaçınılmalıdır. İğne ucunun derinliğini ölçmek için, özellikle iğnenin torasik kaviteye girmesi durumunda, sık sık lateral görüntülerin kontrol edilmesi gerekir. İğne, oblik projeksiyonda vertebral kolonun yan kenarına temas ederse C-kollu laterale alınır. Daha sonra iğne, hedef noktaya, omur gövdesinin arka üçüncü ucuna ulaşmak için dikkatli bir şekilde ilerletilir. İğne ucu bu adımda vertebra gövdesine yakın tutulmalıdır. Enjeksiyonun kompartman akışını doğrulamak ve intravasküler, intratekal, epidural veya intraplevral yayılımı dışlamak için 0.5-1 mL kontrast madde enjekte edilir. Epidural yayılım, oblik projeksiyonda kolaylıkla tespit edilebilir. (Resim 2) Pnömotoraks, subaraknoid ya da epidural enjeksiyon komplikasyonları içerir<sup>(8)</sup>.

### Çölyak Pleksus Bloğu

Çölyak pleksusu üst abdomen bölgesinde retroperitoneal olarak, diyafram kruru anteriorunda T12 ve L1 omurların seviyesinde bulunur. Abdominal aort ve çölyak arteri çevreler. Pleksus üst ve alt mezenterik pleksusu oluşturmak için inferior olarak devam



Resim 2. Torasik Sempatik Blok

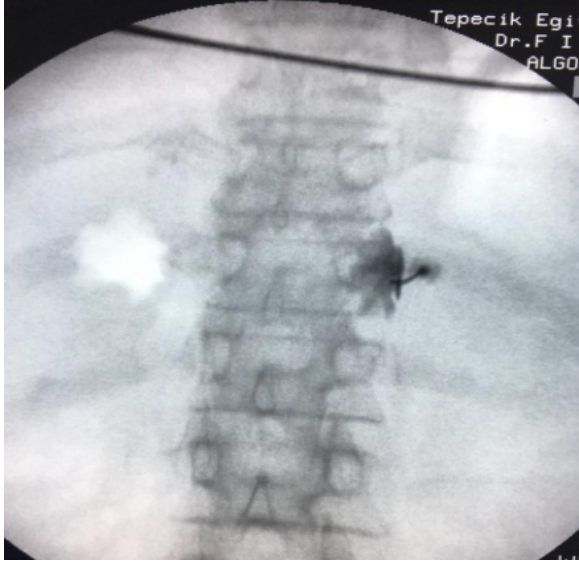
eder. Çölyak pleksusu, hem sempatik hem de parasempatik sistemlerden oluşan bir sinir lifi ağından oluşur. Üç splanknik sinirden sempatik lif alan bir ila beş büyük gangliyon içerir. Çölyak pleksusu ayrıca vagus siniri parasempatik lifleri alır ve karaciğer, pankreas, safra kesesi, mide, dalak, böbrekler, bağırsaklar ve böbreküstü bezleri ile kan damarlarına otonomik innervasyon sağlar. Çölyak pleksusun nörolitik blokları malign kaynaklı ağrı için kullanılmıştır. Benzer şekilde, üst karın bölgesinde belirgin visseral ağrı komponentine sahip olan hastalar bu bloğa iyi yanıt vermiştir<sup>(10)</sup>.

### Teknik

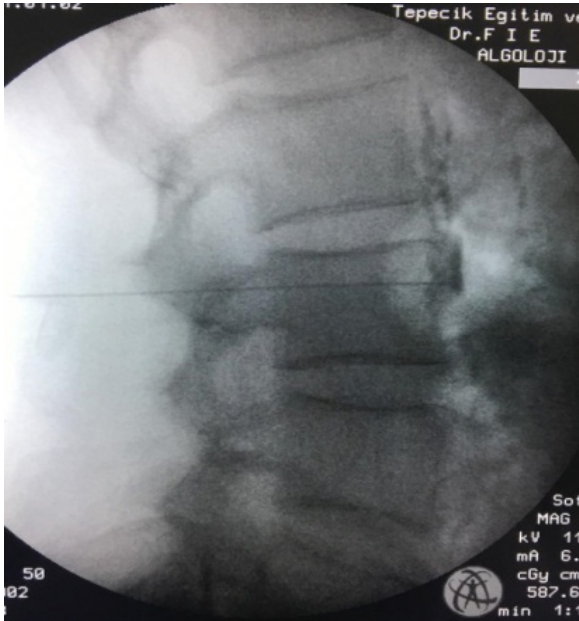
Üst abdominal bölgedeki visseradan nosiseptif impulsları bloke etmek için üç yaklaşım, retrokrural (veya klasik) yaklaşım, anterokrural yaklaşım ve splanknik sinirlerin nörolizini içerir. İğne veya iğneler ilk lomber vertebranın seviyesine, orta hattan 5 ila 7 cm kadar yerleştirilir. Daha sonra iğnenin ucu, anterokrural teknik için L1 vertebra cisim alt üçte birine ve retrokrural için L1 vertebra cisim üst üçte birine doğru yönlendirilir. retrokrural yaklaşım durumunda, iğnenin ucu L1'in ön sınırına kadar anteriordan 0.5 cm'den fazla ilerlemez ve anterokrural yaklaşımla, iğnenin ucunda daha fazla kan akışı olmayana kadar iğne ucu sol taraftaki aorttan ilerletilir. Bu nedenle anterokrural yaklaşım, transaortik yaklaşım olarak da bilinir<sup>11</sup>. Splanknik sinir bloğu

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

durumunda, C-kollu, vertebral gövde ve diyaframın kenarını görmek için yaklaşık 15°-20°oblik olarak döndürülür. Giriş noktası kaburga ve omur gövdesi bileşimindedir (T11, giriş noktası plevral ponksiyonu önlemek için orta hattın 4 cm'yi geçmemelidir). Lokal anestetik infiltrasyonundan sonra, iğne, C-kolunun lateral görüntüde, vertebral gövdesinin



**Resim-3:** Splanchnik blok; AP, oblik ve lateral görüntü kontrast madde dağılımı. (Dr.Bora Uzuner'in izniyle)



**Resim-4:** Çölyak Plexus Bloğu; AP ve Lateral görüntüde kontrast madde yayılımı.

lateral duvarının posteriyör üçte ikisi ile anterior üçte biri arasındaki kavşağa kadar ilerletilir. Daha sonra C-kollu, iğnenin omur gövdesi ile temasını sağlamak için tekrar AP görüntüye alınır. AP görüntüde, kontrast madde T10 ve/veya T11 vertebra gövdesine yapışık yayılacaktır<sup>(12)</sup> (Resim 3-4)

Çölyak pleksus bloğu ile ilişkili komplikasyonlar, kullanılan teknikle ilişkili görünmektedir. Ortostatik hipotansiyon daha çok retrokrural (% 50) veya splanchnik (% 52) teknik kullanıldığında gözlemlenir, bu da sempatik zincirin ilişkili nörolizini düşündürmektedir. Tersine, geçici diyare, anterokrural yaklaşımla (% 65) splanchnik sinir bloğu tekniği (% 5) veya retrokrural yaklaşıma göre (% 25) daha sık gözlemlenir<sup>(11)</sup>.

Ortostatik hipotansiyon, bloktan 5 gün sonra ortaya çıkabilir. Sırt ağrısı iğne yerleştirme sırasında lokal travma ve sonrasında retroperitoneal hematoma veya retroperitoneal yapıların alkol ile tahrişinden kaynaklanabilir. Sırt ağrılı hastalar, 1 saatlik aralıklarla en az iki hematokrit ölçümüne sahip olmalıdır. Hematokritte bir azalma varsa, retroperitoneal hematoma dışlamak için radyolojik görüntüleme endikedir. Kırmızı kan hücreleri için idrar tahlili pozitif, böbrek hasarına işaret eder<sup>(11)</sup>.

Retroperitoneal hemoraji nadirdir; bununla birlikte, ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda, bloğa fizyolojik bir yanıt olduğunu varsaymadan önce kanama olasılığının ortadan kaldırılması gerekir<sup>(11)</sup>.

Diyare bağırsak sempatik bloğu sonucu ortaya çıkabilir. Abdominal aort diseksiyonu da bildirilmiştir. Aort yaralanmasının mekanizması, bloğun performansı sırasında iğne ile doğrudan hasardır. Çölyak pleksus bloğundan sonra parapleji ve geçici motor felci meydana geldi. Bu nörolojik komplikasyonlar, omuriliği perfüze eden lomber segmental arterlerin spazmına bağlı olabilir<sup>(11)</sup>.

### Lomber Sempatik Blok

Lomber sempatik gövde, ilk lomber vertebradan dördüncüsüne doğru lomber vertebraların anterolateral yönü boyunca yer alır. Lomber sempatik preganglionik lifler, lomber paravertebral sinirler ile birlikte intervertebral foraminayı terk eder. İntervertebral foramenden çıktıktan sonra lomber paravertebral sinir, omurga ligamentlerine, meninkslere ve ilgili omurga innervasyon sağlamak için fora-

menlere geri dönen bir tekrarlayan dal çıkarırlar. Üst lomber paravertebral sinir, aynı zamanda beyaz rami kominikanteslerin miyelinli preganglionik lifleri aracılığıyla lomber sempatik zincire bağlanır. Lomber sinirlerin beşi de gri rami kominikantes miyelinsiz postganglionik lifleri ile etkileşir. Lomber sempatik gangliyon düzeyinde, preganglionik ve postganglionik lifler sinaps yapar. Ek olarak, bazı postganglionik lifler, gri rami kominikantes aracılığıyla kendi somatik sinirlerine geri dönerler. Diğer lomber sempatik postganglionik lifler aort ve hipogastrik pleksusa seyahat eder ve uzak gangliyonlarda son bulması için sempatik gövdeyi yukarı ve aşağı doğru seyredir. Lomber sempatik gangliyonunun en yoğun kısmı L2 ve L3'te bulunur. Bu nedenle, lomber sempatik bloklar en sık L2'nin alt üçte veya L3'ün üst üçte biri boyunca gerçekleştirilir. Peritoneal kavite lateral ve lomber sempatik zincirin anteriorunda yer alır. Amerikan Anestezistler Derneği tarafından kronik ağrı yönetimi için uygulama kılavuzlarına göre, çok sayıda sempatik aracılı ağrı bozukluğunun tedavisinde lomber sempatik bloklar belirtilmektedir. Bu bozukluklardan biri KBAS içerir. Kompleks bölgesel ağrı sendromu merkezi ve otonomik sinir sisteminin düzensizliği sonucu etkilenmiş ekstremitelerde düzensiz arı ve ısı değişikliği ile karakterizedir. Klinik özellikler arasında vazomotor disfonksiyon, şişme, allodini ve hiperaljezi bulunmaktadır. Etkilenen uzuvlar genellikle şiş, ödemlidir ve anormal vazomotor aktivitesi nedeniyle deride trofik değişiklikler gösterebilir. Ulusal Sağlık ve Klinik üstünlük Enstitüsü (NICE), vasküler hastalıklara bağlı alt ekstremitelerde ağrılı iskemisi olan beş hastadan yaklaşık birinin, hastalık paterni veya tıbbi komorbiditeler nedeniyle cerrahi girişim için aday olmadığını belirtmektedir. Bu hastalarda, ağrıyı azaltmak, yara iyileşmesini iyileştirmek ve potansiyel olarak uzuv amputasyonunu geciktirmek veya önlemek için lomber sempatik bloklar kullanılabilir. Lomber sempatik blokaj için bir başka endikasyon fantom ekstremitte ağrısını içerir. Ek olarak, bazı özel nöropatik ağrı durumlarda, örneğin, Zoster'e sekunder gelişen postherpetik nevralsisi olan hastalarda lomber sempatik bloktan sonra ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesinde düzelmeye gösteren vaka çalışmaları vardır. Lomber sempatik bloğun, inatçı diyabetik nöropatisi olan hastalarda kalıcı ağrı rahatlaması sağladığı gösterilmiştir.<sup>(13,14)</sup>

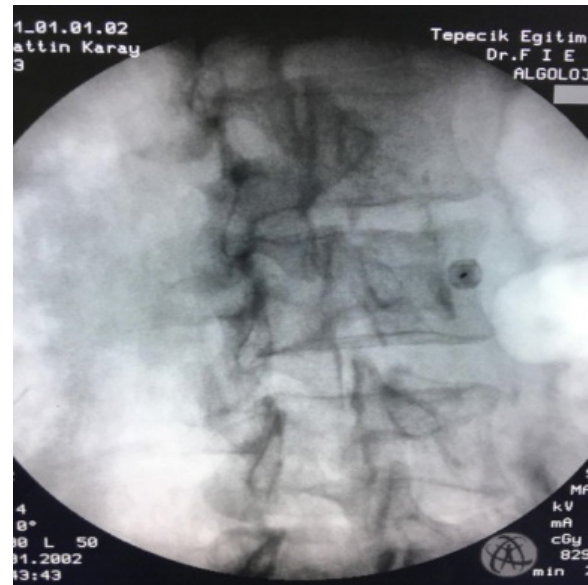
### Lomber Sempatik Blok Teknik

Lomber sempatik gangliyonunun en büyük kısmı ikinci ve üçüncü lomber vertebranın bölgesinde yer alır. Bu nedenle, yeterli ilaç yayılımı olduğu sürece L2'nin alt üçte biri veya L3'ün üst üçte biri boyunca tek seviyeli bir blok genellikle yeterlidir. Bu bölümde L3 seviyesinde bir enjeksiyon açıklanmaktadır. Lomber sempatik bloklara başarılı bir yanıt, en az 2 ° C'lik bir sıcaklık artışı, vazodilatasyon ve enjekte edilen tarafın alt ekstremitesinde ağrıda bir azalmayı içerir. İdeal olarak, hastalara fonksiyonel yeniden değerlendirme ve agresif tedavi için prosedürden hemen sonra tedavi planlanmalıdır<sup>(15)</sup>.

### Yörünge Görüntüsü

Hasta yüz üstü yatırılır, karın altına lomber kurvaturu düzleştirmek için bir yastık yerleştirilir. AP görüntüde hedef vertebra seviyesi belirlenir<sup>(15)</sup>.

Floreskopi görüntü güçlendirici sefale ya da kadudale eğilerek, L3 vertebra üst end plate hizalanır (line up) ve transvers proses ucu, vertebral cisim anterior yüzü ile aynı hizada olana kadar oblik olarak açlandırılır (Resim 5).

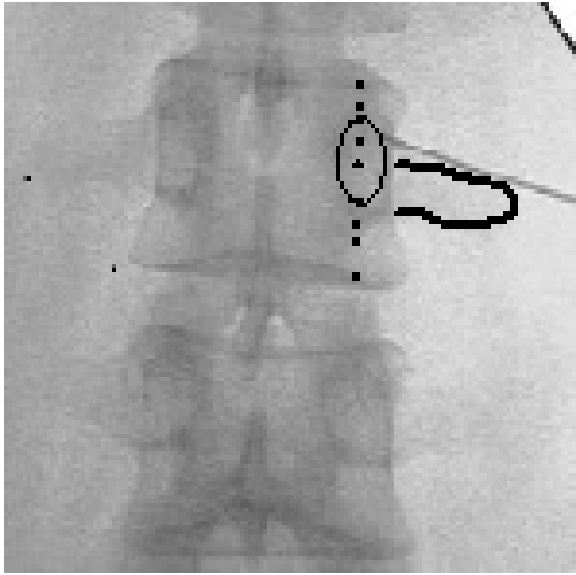


**Resim-5:** Lomber Sempatik Blok; transvers proses ucu, vertebral cisim anterior yüzü ile aynı hizada olana kadar oblik olarak açlandırılır, iğne L3 vertebra süperiyolateraline yerleştirilmesi ile çıkan spinal sinir iğne hasarından uzaklaşılır.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Hedef iğne varış noktası L2 vertebral gövdesinin alt kısmında veya L3 vertebral gövdesinin üst kısmında bulunur. İğne, vertebral cismin anterior yönüne doğru yöneltilmeli ve floroskop ışına paralel olarak yerleştirilmelidir (tünel görüntü) <sup>(15)</sup>.

İğne yörünge görüntüsü ile yerleştirildikten sonra C-kollu AP 'gerçek' görüntüye geri alınır. İğne ideal olarak midpediküler pozisyona yaklaşmalıdır (resim-6).



**Resim-6:** Lomber Sempatik Blok; iğne AP görüntüde ideal olarak midpediküler hatta yaklaşmalı.

İğne derinliği lateral bir görüntü tarafından doğrulandıktan sonra bu ince ayar yapılabilir. İğne ilerledikçe, omurga gövdesi ile temas halinde olmalı ve uygun yerleşimi sağlamak için buna göre ayarlanmalıdır <sup>(15)</sup>.

### Lateral Görüntü

Lateral görüntü, gerçek güvenlik görüntüsüdür ve iğne derinliğini doğrulamak için kullanılır. İğne ucu, vertebra gövdesinin en ventral yüzü ile 3 ila 5 mm dorsal olacak şekilde ayarlanmalıdır.

- Ana damarlar vertebra cisim ventralindedir.
- Lateral görünüm, iğne ucunun büyük damarlarda, çok ileride-ventralde olmadığını doğrulamaya olanak sağlar

Uygun kontrast yayılımı, vertebral cismin ön yüzünü yukarı ve aşağı yayılımla, L1'den L3'e ideal bir şekilde kaplamalıdır <sup>(15)</sup> (resim 7,8).



**Resim-7:** Lomber Sempatik Blok; AP görüntüde radyoopak maddenin iğne ucuna dik torakolomber bölgede yayılımı.

## İmpar Gangliyon Bloğu

Ganglion İmpar (aynı zamanda Walther ganglionu olarak da bilinir), bilateral sempatik zincirin kaudal kökenini oluşturduğu koksiksin ventral yüzünde bulunur. Sakrokoksikeal eklem, koksiksini veya koksiksin ucunun ön tarafında bulunur. Ganglionun, perine, distal rektum, perianal bölge, distal üretra, vulva/skrotum ve vajinanın distal üçüncü noktasına nosiseptif ve sempatik lifler sağladığı söylenir. Ayrıca pelvik organlara sempatik innervasyon sağlar <sup>(16)</sup>.

Anekdotal kanıtlar, impar gangliyon bloğunu ve farklı tekniklerin yararlılığını göstermiştir. Çeşitli ağrılı perineal bozukluklardan% 50'den fazla ağrının giderilmesi, impar gangliyon transsakrokoksikeal yaklaşımla floroskopik rehberlik altında elde edildi <sup>(17)</sup>. Rektum distal ucu, perine, vulva ve vajen distal dörtte biri kaynaklı gelen viseral ağrı, koksigeal sempatik ganglionun bloke edilmesiyle rahatlayabilir <sup>(4)</sup>.

### İmpar Gangliyon Blok Tekniği

Yaklaşımın planlanabileceği herhangi bir görünür nokta (örn., Koksikeal cornu, sakrokoksikeal eklem veya herhangi bir intracoccygeal eklem) belir-



**Resim-8:** lateral görüntüde radyopak maddenin vertebra tam önünde yayılımı

lenerek seviyeyi doğrulanır. C-kolu daha sonra AP pozisyonuna getirilir ve iğne önceden belirlenmiş süperoinferiyör pozisyonda orta hattan ilerletilir. Görüntü yoğunlaştırıcı giriş disk yüzeyi hizalanması için sefale ya da kaudale yönlendirilir. İğne ucunun, kontrastın veya her ikisinin uygun orta hat yerleşimi olduğunu doğrulamak için AP görünümünü kısaca kontrol etmek dışında C-kolu, prosedürün çoğu boyunca lateral görünümde kalabilir. AP görünümü, lateral görünümün, optimal olmayan veya atipik olan bir kontrast akış deseni göstermesi durumunda özellikle yararlı olabilir<sup>(18)</sup> (resim9,10).

### Süperiyör Hipogastrik Sinir Bloğu

Süperiyör hipogastrik pleksus, alt karın ve pelvisin organlarından aferentleri taşır. L5 / S1 disk ve L5 / S1 vertebra anterioründe, retroperitoneal- bilateral olarak uzanmaktadır. Süperiyör Hipogastrik sinir bloğu, pelvik ve perineal bölge kanser ilişkili ağrıların tedavisinde kullanılır<sup>(19)</sup>.

#### Teknik

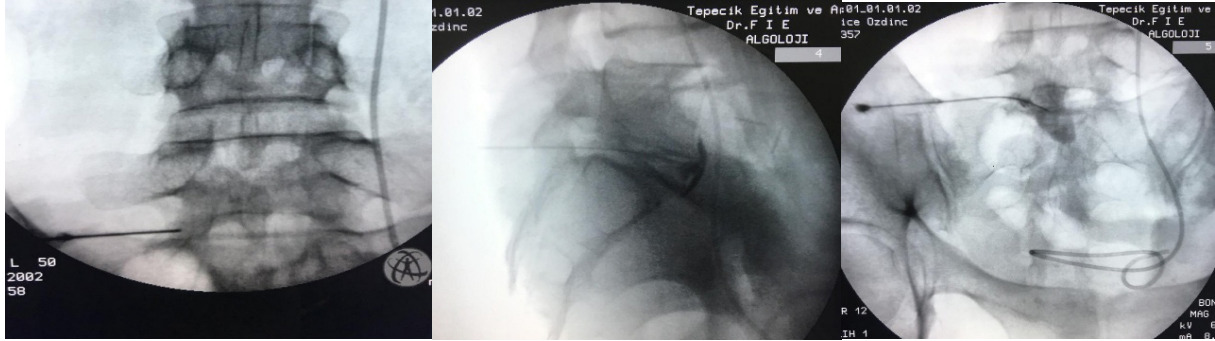
Posteromedian transdiskal yaklaşım (Türker G, 2005), lateral ya da yüz üstü hasta pozisyonunda gerçekleştirilir. L5-S1 aralık C-kollu skopi ile be-



**Resim-9,10:** İmpar Gangliyon Bloğu; AP ve lateral görüntüde transkoksigeal yaklaşımla kontrast madde yayılımı.

lirlenir. AP skopi görüntüsü altında L5-S1 interlaminalar boşluğun ortasında cilde dik olan 30° kısa eğimli (Chiba İğnesi) 15 cm'lik iğne yerleştirilir. Lateral floroskopik görüntü kontrol altında, iğne intervertebral diske doğru ilerletilir, böylece tekal saka penetre olur. Parestezi yokluğunda sinir hasarından kaçınmayı teyit ettikten sonra, iğnenin ucu, anterior yüzeyinden çıkana kadar intervertebral diskten ilerletilir. 4ml kontrast maddeyle AP ve lateral görüntüyle doğrulanır<sup>(19)</sup> (resim 11,12,13).

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ



**Resim 11,12,13:** Süperiyör Hipogastrik Sinir Bloğu; Posteromedian transdiscal yaklaşım, AP görüntüde iğne giriş noktası, lateral ve AP görüntüde kontrast madde yayılımı.

### KAYNAKLAR

1. Omar Hyder and James P. Rathmell, Chronic Pain Management, In: Basics of Anesthesia, Manuel Pardo, Ronald Miller, eds. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 770-787, 2018.
2. Steven P. Cohen and Srinivasa N. Raja, Pain. In: Goldman's Cecil Medicine, Lee Goldman, Andrew I. Schafer, eds. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, pp 133-143, 2016.
3. George B. Richerson, The Autonomic Nervous System. In: Medical Physiology, Walter Boron Emile Boulpaep, eds, Elsevier Inc, Philadelphia, pp 334-352, 2017.
4. Erica J. Stein and David B. Glick, Autonomic Nervous System. In: Basics of Anesthesia, Manuel Pardo, Ronald Miller, eds. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 70-82, 2018.
5. Harald Breivik, Local Anesthetic Blocks and Epidurals. In: Wall & Melzack's Textbook of Pain, Stephen McMahon, Martin Koltzenburg, Irene Tracey, and Dennis C. Turk, eds. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, pp 523-537, 2013.
6. Sarah Narayan and Andrew Dubin, Nerve Blocks: Spine. In: Pain Management Secrets, Charles E. Argoff, Andrew Dubin and Julie Pilitsis eds. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 237-239, 2018.
7. Robert B. Daroff, Joseph Jankovic, John C Mazziotta, Scott L Pomeroy, Pradeep Dinakar, Principles of Pain Management. In: Bradley's Neurology in Clinical Practice, Joseph Jankovic John Mazziotta Scott Pomeroy Robert Daroff, eds. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 720-741, 2016.
8. ChulJoong Lee and Sang-Chul Lee, Sympathetic Nerve Block and Neurolysis . In: Minimally Invasive Percutaneous Spinal Techniques, Daniel Kim, ed. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 170-183, 2011.
9. Kerit W. Foxand Michael B. Furman, StellateGanglionBlock: FluoroscopicGuidance. In: Atlas of Image-Guided Spinal Procedures, Michael Furman, Leland Berkwits, Isaac Cohen, Brad Goodman, Jonathan Kirschner, Thomas S. Lee, Paul Lin, eds. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 429-434, 2017.
10. Sandy Christiansen and Michael Erdek, Neurolytic Sympathetic Blocks. In: Essentials of Pain Medicine, Robert W Hurley, ed. 2018 by Elsevier Inc, Philadelphia, pp 647-654, 2018.
11. Matthew J.P. LoDico and Oscar de Leon-Casasola, Neurolysis of the Sympathetic Axis for Cancer Pain Management. In: Practical Management of Pain, Honorio T. Benzon, James P. Rathmell, Robert W. Hurlayed, eds. Mosby, Missouri, pp 794-801, 2014.
12. Amera H. Shwita, Yasser M. Amr and Mohammad I. Okab, Comparative Study of the Effects of the Retrocrural Celiac Plexus Block Versus Splanchnic Nerve Block, C-arm Guided, for Upper Gastrointestinal Tract Tumors on Pain Relief and the Quality of Life at a Six-month Follow Up, Korean J Pain. 2015; 28(1): 22–31.
13. Christopher E. Alexander; Scott C. Dulebohn, Lumbar Sympathetic Block, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018.
14. Steven D. Waldman MD JD, Lumbar sympathetic ganglion block. In: Atlas of Interventional Pain Management, Steven D. Waldman MD JD, ed, Elsevier Inc, Philadelphia, pp 447-453, 2018.
15. Jonathan B. Stone James J. Gilhool Michael B. Furman, Lumbar sympathetic block Atlas of Image-Guided Spinal Procedures. In: Atlas of Image-Guided Spinal Procedures, Michael Furman, Leland Berkwits, Isaac Cohen, Brad Goodman, Jonathan Kirschner, Thomas S. Lee, Paul Lin, eds. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 291-296, 2018.
16. Osman Hakan Gunduz and Ozge Kenis-Cosku, Ganglion blocks as a treatment of pain: current perspectives, J Pain Res. 2017; 10: 2815–2826.
17. Michael Gofeld, Hariharan Shankar and Honorio T. Benzon, Fluoroscopy and Ultrasound-Guided Sympathetic Blocks: Stellate Ganglion, Lumbar Sympathetic Blocks, and Visceral Sympathetic Blocks. In: Essentials of Pain Medicine, Robert W Hurley, ed. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 789-804, 2018.
18. Patrick M. Foye, Jonathan S. Kirschner and Michael B. Furman, Ganglion Impar Injection: Fluoroscopic Guidance. In: Atlas of Image-Guided Spinal Procedures, Michael Furman, Leland Berkwits, Isaac Cohen, Brad Goodman, Jonathan Kirschner, Thomas S. Lee, Paul Lin, eds. Elsevier Inc, Philadelphia, pp 149-157, 2018.
19. Doaa G. Ahmed, Mohamad F. Mohamad and Sahar Abd-Elbaky Mohamed, Superior Hypogastric Plexus Combined with Ganglion Impar Neurolytic Blocks for Pelvic and/or Perineal Cancer Pain Relief, Pain Physician 2015; 18:E49-56.

# POSTOPERATİF AĞRIDA NÖROAKSİYEL BLOKLAR

Dr. Akın GÖKÇEDAĞ • Dr. İleriş Ahmet ŞENTÜRK



## TANIM ve GİRİŞ

Dünya çapında yılda 200 milyondan fazla büyük ameliyat gerçekleştirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü ağrının rahatlamasının temel bir insani hak olduğunu ilan etse de, birçok hasta ameliyat sonrası (postoperatif) dönemde ılımlı veya şiddetli ağrı hisseder. Cerrahinin tipi, ağrı ölçüm aracı, değerlendirme zamanı, hastanın cinsiyeti ve yaşı gibi farklı değişkenlere göre, ağrı; vakaların yaklaşık % 60 ila 80'inde orta ve şiddetli olarak sınıflandırılabilir. Akut postoperatif ağrı, doku hasarı, visseral distansiyon veya hastalığa karşı karmaşık bir fizyolojik reaksiyondur. Hastaya özgü hoş olmayan, istenmeyen duysal ve duygusal deneyimlere yol açan otonom, psikolojik ve davranışsal tepkilerin bir tezahürüdür. Yakın zamana kadar, cerrahlar ve anestezi uzmanları postoperatif ağrının önemini anlamadılar fakat bu durum değişti ve bugün ağrı kontrolü, kapsamlı cerrahi ameliyat sonrası deneyiminin zorunlu bir parçası olarak görülüyor<sup>(1)</sup>.

Postoperatif ağrının yetersiz tedavisi önemli bir klinik sorun olmaya devam etmekte, sadece postoperatif dönemde daha kötü sonuçlara yol açmakla kalmamakta, aynı zamanda persistan postoperatif ağrı (PPA) riskini de arttırmaktadır. Postoperatif ağrı, cerrahi travma kaynaklı bir kronik ağrı sendromu ailesini kapsar. Akut postoperatif ağrı, ameliyattan 2 ila 10 gün sonra normal olarak düzeler. Uluslararası ağrı çalışmaları derneği (IASP) kronik ağrı sendromları için sınıflandırma sisteminde (Merskey ve Bogduk 1994), PPA'yı "diğer nedenlerle açıklanamayan iki ay veya daha uzun süren, persistan bir ağrı hali" olarak tanımlamaktadır. Bazıları bu tanımın aşırı derecede basit olduğunu ileri sürmektedir ancak 2 aylık sürenin ölçütü, kronikliğin başlangıcını tanımlamak için pratik bir temel sağlar.

Postoperatif ağrının optimal yönetimi, ağrının patofizyolojisini, bireysel hastalarda ağrının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemleri ve ağrı kontrolü için kullanılabilen çeşitli seçeneklerin farkında olmasını gerektirir. Dikkate alınacak temel faktörler; cerrahi prosedürün tipi, cerrahın ve anestezi uzmanının becerileri, hastanın endişeleri ve hemşirelik ve diğer sağlık hizmeti sağlayıcılarının deneyimi ve işbirliği şeklindedir<sup>(1,2,3)</sup>.

## Ağrı Yolları ve Nosisepsiyonun Nörobiyolojisi;

Cerrahi prosedür, histamin, peptitler (örn., Bradikinin), lipidler (örn., Prostaglandinler), nörotransmitterler (örn., Serotonin) ve nörotrofinler (örn., Sinir büyüme faktörü) gibi inflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasıyla sonuçlanan doku hasarı oluşturur. İnflamatuvar mediyatörlerin salınımı, nosiseptif bilginin merkezi sinir sistemine (MSS) iletimini başlatan periferik nosiseptörleri harekete geçirir ve periferde vazodilatasyon ve plazma ekstravazasyonunu indükleyen nörotransmitterlerin (yani P maddesi ve kalsitonin geniyle ilişkili peptit-CGRP) salgılanmasını sağlayan nörojenik inflamasyon sürecini başlatır. Zararlı uyarılar periferik nosiseptörler tarafından transdükte edilir ve periferik viseral ve somatik bölgelerden, periferik nosiseptif ve inen modülatör girdinin (yani serotonin, norepinefrin, γ-aminobutirik asit, enkefalin gb.) entegrasyonunun olduğu omuriliğin dorsal boynuzuna, A-delta ve C sinir lifleri tarafından iletilir. Nosiseptif bilginin daha fazla iletilmesi, omurilikteki karmaşık modüle edici etkilere belirlenir. Bazı impulslar, iskelet kası tonusunun artması, frenik sinir fonksiyonunun inhibisyonu veya hatta azalmış gastrointestinal motilite ile iliş-



kili olabilecek segmental (spinal) refleks yanıtlarını başlatmak için ventral ve ventrolateral boynuzlara geçer. Diğerleri, spinotalamik ve spinoretiküler yollarla daha yüksek merkezlere iletilir, burada ağrıyı idrak ve emosyonel bileşenini nihayetinde üretmek için suprasegmental ve kortikal alanlara ulaşır. Periferde inflamatuvar mediatörlerin sürekli salınımı, fonksiyonel nosiseptörleri hassaslaştırır ve uykuda olanları harekete geçirir. Periferik nosiseptörlerin duyarlılığı meydana gelebilir ve aktivasyon için azalmış eşik, aktivasyonla birlikte deşarj hızının artması ve artan bazal (spontan) deşarj oranı ile mimlenir. Çevreden sürekli zararlı girdi, merkezi duyarlılaşma ("ağrı hipersensivitesi ile sonuçlanan MSS'nde kalıcı değişiklikler") ve hipereksitabilite ("doku hasarından sonra normal afferent girdiye abartılı ve uzun süreli yanıt verme") ile sonuçlanabilir. Bu zararlı giriş, omuriliğin dorsal boynuzundaki fonksiyonel değişikliklere ve daha sonra postoperatif ağrının, olduğundan daha fazla ağrılı olarak algılanmasına neden olabilecek diğer sonuçlara yol açabilir. Dorsal boynuzdaki sinirsel devreler son derece karmaşıktır ve nosisepsiyon sürecinde çeşitli nörotansmitterlerin ve reseptörlerin spesifik rolünü yeni yeni ortaya çıkarmaya başlanmaktadır. Kronik ağrı gelişiminde, nosisepsiyon biyolojisi, nörotansmitterler, fonksiyonel yapılar ve patolojik süreçler bu bölümün konuları olmadıklarından daha ayrıntısına girilmemiştir. Akut ve kronik ağrı arasındaki geleksel ayırım (dikotomi) keyfidir çünkü akut ağrı hızla kronik ağrıya dönüşebilir. Ayrıca, akut postoperatif ağrının şiddeti kronik postoperatif ağrının anlamlı bir göstergesi olabilir. Perioperatif ağrının kontrolü (örneğin önleyici analjezi) ve uygulanma şekli (örneğin, multimodalite perioperatif yönetim) ameliyattan sonra kısa ve uzun süreli hasta iyileşmesinin sağlanmasında önemli olabilir<sup>(4)</sup>.

### Nöroaksiyel Sistem Anatomisi

Spinal kord, medulla oblongata'dan yaklaşık 45 cm uzağa, birinci ve ikinci lomber vertebralar arasındaki bir seviyeye kadar uzanır ve burada, conus medullaris olarak biter. Konustan, filum terminale adı verilen ipliksi kord, ilk koksigeal segmentin dorsumuna uzanır. Spinal kordu saran spinal kanal üç katmandan oluşur: dura mater, araknoid ve pia

mater. Pia mater doğrudan omurilikle temas eder ve üzerindedir. Dura mater ve araknoid birbirine yapıştıktır ve piamaterden büyük bir subaraknoid veya intratekal alanla ayrılır ve bu alan beyin omurilik sıvısı (BOS) ile doludur. Spinal kanalda çıkan (duyusal) ve inen (motor) sinir lifleri vardır. Bu yollar tipik olarak, merkezde yer alan servikal yollar ve periferik olarak konumlanmış torasik, lomber ve sakral yollar ile düzenlenir. Spinal sinirler her bir seviyede kanalı terk ederler. C2-7 spinal sinirler, adının verildiği pedikülün üstüne çıkar (C6 sinir kökü C5 ve C6 pedikülleri arasındaki foramenlerden çıkar). C8 sinir kökü C7 ve T1 pedikülleri arasındaki foramenlerden çıkar. Kaudalden C8'e kadar olan tüm omurilik sinirleri, adı verilen pedikülün altındaki foramenlerden çıkar (L4 sinir kökü L4 ve L5 pedikülleri arasındaki foramenlerden çıkar). Omuriliğin vertebral kolondan daha kısa olması nedeniyle, omurilik sinirleri kaudale hareket ettikçe daha dik olarak seyreder. Her seviye, birleşik omurilik sinirini oluşturmak için bir dorsal (duyusal) kök ve bir ventral (çoğunlukla motor) kökü verir. Her bir spinal sinirin dorsal kökü her bir foramenin çıkış bölgesine yakın bir gangliona sahiptir. Bu dorsal kök ganglion, çıkan duyusal hücre gövdeleri için sinaps noktasıdır. Bu yapı, basınç ve ısıya duyarlıdır ve manipüle edildiğinde bir dizestezik ağrıya neden olabilir<sup>(5,6,7)</sup>.

Kemik spinal kanal içinde duramaterin arkasında ve laminanın önünde ligamentum flavum yer alır. Duramater ve ligamentum flavum arasında, yağ ve posterior internal venöz plexus içeren epidural boşluk vardır. Epidural içerik tek tip değildir ve yapılar, bölmelerde gruplandırılmış, çevresel ve parçalı bir şekilde bulunur. Anterior epidural boşluk, yoğun sayıdaki damarlara sahiptir ve geriye kalan epidural boşluktan posterior longitudinal ligamanın membranöz lateral uzantısıyla ayrılır. Dik kemikli ligamentum flavum, orta hat içinde, omurilik seviyesine bağlı olarak değişken bir dereceye kadar kaynaştırılır. Bu anatomik yapı, epidural enjeksiyon ve infüzyonların genel mekaniği ve farmakokinetiği açısından önemlidir<sup>(5,6,7)</sup>.

Epidural alanda istenilen bölgeye ligamentum flavumdan doğru iğne ile ilerlenir. Yüksek basınçlı, yoğun ligamenden potansiyel alana ilerlediği için, oluşan direnç kaybı, ani basınç kaybına sahip

bir iğne ile tespit edilebilir. Bu fenomen, iğnenin ucundaki subatmosferik basınç ile ilişkili, ya iğnenin epidural aralığa geçişi ile oluşan artefakça ya da gerçek negatif epidural basınçla oluşur<sup>(5)</sup>.

## **NÖROAKSİYEL BLOKLAR ve POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDEKİ YERİ**

Nöroaksiyel uygulama yolları epidural ve intratekal (subaraknoid) yolları içerir. Nöroaksiyel ajanlar, epidural veya subaraknoid boşluğa; tek bir enjeksiyonla, kalıcı epidural kateter yoluyla aralıklı enjeksiyonlar, kalıcı epidural kateterden sürekli infüzyonla veya bir kalıcı kateter yoluyla hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) ile verilir. Opioidler ve lokal anestezipler gibi ajanlar, analjezi elde etmek için nöroaksiyel yoldan verilir. Opioidler, nöroaksiyel yolla verildiğinde, omuriliğin dorsal boynuzunda bulunan opioid reseptörleri üzerinden analjezi sağlar. Neuraksial yoldan verildiğinde opioid etkisinin önemli bir belirleyicisi, ilacın lipid çözünürlüğünün derecesidir. Morfin hidrofildir, bu da yavaş başlangıçlı analjezi, uzun süreli etki, geniş bir dermatomal dağılım üzerinde analjezi sağlama yeteneği ve geç respiratuar depresyon için risk oluşturur. Fentanil lipofildir ve hızlı başlangıç, kısa süreli aktivite, segmental analjezi sağlama yeteneğini ve geç respiratuar depresyon için sınırlı riski vardır. Epidural veya subaraknoid boşluğa verildiğinde morfin gibi bir hidrofilik opioid, bir lipofilik opioidden daha uzun serebrospinal sıvı içinde kalır. İlaç, beyne rostral olarak gidebilir ve ilk uygulamadan sonra solunum merkezlerini etkileyebilir. Lokal anestezipler, neuraksial analjezi için kullanıldığında sinir iletimini bloke ederek analjezi sağlar. Nöroaksiyel analjezi elde etmek için lokal anestezipler cerrahi anestezi elde etmek için gerekenden daha küçük dozlarda ve daha zayıf konsantrasyonlarda verilir. Ortaya çıkan duyusal blokaj, analjezi sağlamak için yeterlidir, ancak motor fonksiyon ve maske komplikasyonlarına müdahale etmek için yeterince derin değildir. Lokal anestetiklerin analjezik konsantrasyonları da sempatik tonda daha az bozulmaya neden olur. Bupivakain ve ropivakain, epidural analjezi ve periferik sinir infüzyon analjezi için en sık kullanılan lokal anesteziplerdir. Duyusal lifleri motor liflerden daha

fazla etkiler (diferansiyel blokaj) ve daha düşük taşifleksi insidansına sahiptirler (lokal anestezi eylemine tolerans). Akut ağrı için nöroaksiyel analjezi, opioidleri ve lokal anestezipleri yaygın olarak birleştirir. Her ajan farklı bir etki mekanizmasına sahiptir; Bu ajanları birleştirmek sinerjik analjezi oluşturur ve her bir ajanın azaltılmış dozları ile sonuçlanır<sup>(8)</sup>.

### **İntratekal Yönetim**

İntratekal yol, düşük ilaç konsantrasyonunun etkilenen bölge için tam ve güvenilir şekilde yerleşmesini sağlar. Bir opioidin intratekal uygulamasından sonra analjezik etkilerin başlangıcı, ilacın lipid çözünürlüğü ile doğru orantılıdır. Morfin, 20 ila 60 dakika içinde pik analjezik etki ve 12 ila 36 saat süreyle postoperatif analjezi üretir. Spinal anestezi ile yapılan alt abdominal cerrahi girişimler için (sezaryen, prostatın transüretral rezeksiyonu), analjezi süresini artırmak için lokal anestezi solüsyona morfin eklenebilir<sup>(9)</sup>.

### **Epidural Yönetim**

Sürekli bir epidural analjezi tekniği ile optimal sonuçların elde edilmesi, uygun perioperatif planlama ve değerlendirmeyi gerektirir. Postoperatif analjezi için epidural kateterler sıklıkla anestezi indüksiyonundan hemen önce yerleştirilir ve böylece anestezi hastası uyanırken değerlendirilmek üzere lokal anestetik test dozunu verebilir. Bu, intratekal, intravasküler veya subdural kateter yerleşimi teşhisini kolaylaştırır ve lokal anestetik test dozu verildiğinde segmental epidural analjezinin doğrulanmasını ve ayrıca sürekli epidural infüzyonun ameliyat sırasında başlamasını mümkün kılar. Çeşitli ameliyat türlerinde kateter lokasyonları için genel bir kılavuz şu şekildedir: toraks cerrahisinde - toraks üst veya alt torasik; üst abdominal ve renal cerrahide - alt torasikten üst lombere; alt ekstremitelerin ortopedik prosedürleri ve alt abdominal ve jinekolojik cerrahilerde - lomber bölgeye. Alternatif olarak, kateter, cerrahi insizyonun üst üçte birini ve alt üçte ikisini kesişen bir noktaya karşılık gelen dermatomal seviyede olabilir. Epidural analjezi başlatılırken, ileri yaş, küçük vücut habitusu, morbid obezite, uyku

apnesi öyküsü ve genel zaafiyet gibi hasta faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır, çünkü bu durumlar solunum komplikasyonları için daha büyük bir eğilim ile ilişkilidir. Bu hastalarda epidural analjezi başlatılırken düşük konsantrasyonlu opioidler kullanılmalıdır. Epidural analjezi genellikle etkili olmakla birlikte, hastalar zaman zaman yetersiz ağrı azalması yaşayabilirler. Yetersiz epidural analjeziyi değerlendirmek ve yönetmek için sistematik bir yaklaşım gereklidir. Bu işlemin ilk adımı, kateter sisteminin bütünlüğünün doğrulanması, ardından epidural çözeltinin (tipik olarak opioid ile seyreltilmiş lokal anestetiklerin bir kombinasyonu) bolus (5–7 mL) uygulanması ve kısa bir aradan sonra analjezi değerlendirmesidir (15 -30 dakika). Eğer analjezi yetersiz kalırsa, epidural kateter lokasyonunu değerlendirmek için % 2 lidokain gibi bir lokal anestetik çözeltinin bir test dozu verilebilir. Test dozu genellikle üç sonuçtan biriyle gelir. Bir kaç segmental dermatomda bilateral bir duyu bloğu ortaya çıkarsa, epidural kateter yeri doğrulanır. Lokal anestetik bir test dozunun uygulanmasından sonra tek taraflı bir duysal blok, bir nöroforamenin içinde veya yakınında lateral olarak oturan kateter ucunu düşündürür. Kateter 1-2 cm'nin geri çekilmesi, genellikle bir sonraki test dozundan sonra bilateral duysal blok ile ilişkilidir. Son olarak, test dozu uygulamasından sonra duyu blokajının olmaması epidural kateterin epidural boşluğa yerleşmediğini gösterir<sup>1</sup>.

Sürekli epidural analjezi, tek enjeksiyona göre daha uzun süreli analjezi sağlayabilir ve sistemik opioidlerden daha üstündür. Postoperatif epidural analjezi, sabit sürekli infüzyon veya HKEA olarak uygulanabilir. HKA prensipleri temelinde HKEA; postoperatif analjezik gereksinimlerinin bireyselleştirilmesine izin verir, ilaç kullanımını azaltır, hasta memnuniyetini artırır ve üstün analjezi sağlar<sup>(10)</sup>.

### Özet ve Gözden Geçirme

Erişkinlerde ve çocuklarda, lokal anestetiklerle (ve/veya opioid eklenmesi) epidural analjezi veya spinal analjezi (intratekal opioid) kullanılması, çeşitli ameliyat geçirmiş hastalarda, plesebo veya sistemik opioid kullanımı ile karşılaştırıldığında, düşük postoperatif ağrı skorları veya azalmış analjezi kullanımını ile ilişkili bulunmuştur. Epidural veya spinal

analjezi, postoperatif mortalite, venöz tromboembolizm, miyokard enfarktüsü, pnömoni ve solunum depresyonu riskinin azalması ve sistemik analjezi ile karşılaştırıldığında azalmış ileus süresi ile ilişkili olabilir. Klinisyenlere, özellikle göğüs komplikasyonları, pulmoner komplikasyonlar veya uzun süreli ileus riski taşıyan hastalarda, torasik ve abdominal prosedürler için nöraaksiyel analjezi önerilmektedir (güçlü öneri, yüksek kaliteli kanıt). Epidural analjezinin potansiyel bir avantajı, sürekli infüzyon veya lokal anestetikli hasta kontrollü analjezi olarak gerçekleştirilebilmesidir, oysa spinal analjezi, tek bir opioid dozu ile sınırlıdır. Epidural klonidinin lokal anestetiklerle birlikte uygulanması postoperatif dönem analjezi sağlamada, yalnızca epidural lokal anestetik ile karşılaştırıldığında daha iyi analjezi ile ilişkili olabilir, ancak rutin kullanımını önermek için yeterli kanıt yoktur ve hipotansiyon riskinin artması ile ilişkilidir. Postoperatif ağrı kontrolünde nöroaksiyel ketamin uygulamasından kaçınılması önerilmektedir<sup>(11)</sup>.

Nöroaksiyel analjezi, sistemik opioidlere kıyasla perioperatif mortalite ve pulmoner ve kardiyak komplikasyon riskinde azalma ile ilişkili olmasına rağmen, solunum depresyonu, hipotansiyon ve omurilik kompresyonundan kaynaklanan motor güçsüzlüğü (enfeksiyon veya hematoma bağlı) gibi olumsuz etkiler ortaya çıkabilir. Kalça ve alt ekstremitte cerrahisi olan hastalarda, nöroaksiyel analjezi, kompartman sendromunun semptomlarını maskeleyebilir. Bu nedenle, klinisyenler bu yan etkiler için nöraaksiyel girişim uygulanmış olan hastaları izlemeli ve doz azaltmaları, kateterlerin çıkarılması, opioid antagonistleri, epidural hematoma ya da apse ile kord hasına dekompresif cerrahi, antibiyotikler ya da gerektiğinde başka önlemler için tedaviye hazırlıklı olmalıdırlar<sup>(11)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Postoperative Pain and Its Management, Asokumar Buvaendran, Timothy R. Lubenow, and Jeffrey S. Kroin, Wall & Melzack's Textbook of Pain, Chapter 46, 629-644, Copyright © 2013 by Saunders
2. Postoperative Pain Control, Jessica Lovich-Sapola MD, MBA, Charles E. Smith MD and Christopher P. Brandt MD, Surgical Clinics of The North America, 2015-04-01, Volume 95, Issue 2, Pages 301-318, Copyright © 2015 Elsevier Inc.,

## POSTOPERATİF AĞRIDA NÖROAKSİYEL BLOKLAR

3. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms, C. Richard Chapman and Charles J. Vierck, *Journal of Pain*, 2017-04-01, Volume 18, Issue 4, Pages 359.e1-359.e38,)
4. Acute Postoperative Pain, Robert W. Hurley, Jamie D. Murphy, and Christopher L. WU, *Miller's Anesthesia*, Chapter 98, 2974-2998.e5, Copyright © 2015 by Saunders
5. Relevant Anatomy for Spinal Drug Delivery, Mark N. Malinowski, Chong H. Kim and Timothy R. Deer, *Neuromodulation*, Chapter 64, 793-801, Copyright © 2018 Elsevier,
6. Spinal Anatomy and Surgical Approaches Raymond J. Gaddocki *Campbell's Operative Orthopaedics*, Chapter 37, 1571-1609.e2, Copyright © 2017 by Elsevier,
7. Methods of Trials for Consideration of Intrathecal Drug Delivery Systems, Joshua Wellington *Intrathecal Drug Delivery for Pain and Spasticity*, Chapter 9, 69-77, Copyright © 2012 by Saunders).
8. Anesthesiology Principles, Pain Management, and Conscious Sedation, Antonio Hernandez and Edward R. Sherwood, *Sabiston Textbook of Surgery*, Chapter 14, 360-392, Copyright © 2017 by Elsevier
9. Perioperative Pain Management, Meredith C.B. Adams and Robert W. Hurley *Basics of Anesthesia*, Chapter 40, 692-704, Copyright © 2018 by Elsevier.
10. Postoperative Pain and Other Acute Pain Syndromes Marie N. Hanna Jean-Pierre P. Ouanes and Vicente Garcia Tomas *Practical Management of Pain*, 18, 271-297.e11, Copyright © 2014 by Mosby)
11. Guidelines on the Management of Postoperative Pain, Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council, Roger Chou, \* Debra B. Gordon, et al. *The Journal of Pain*, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

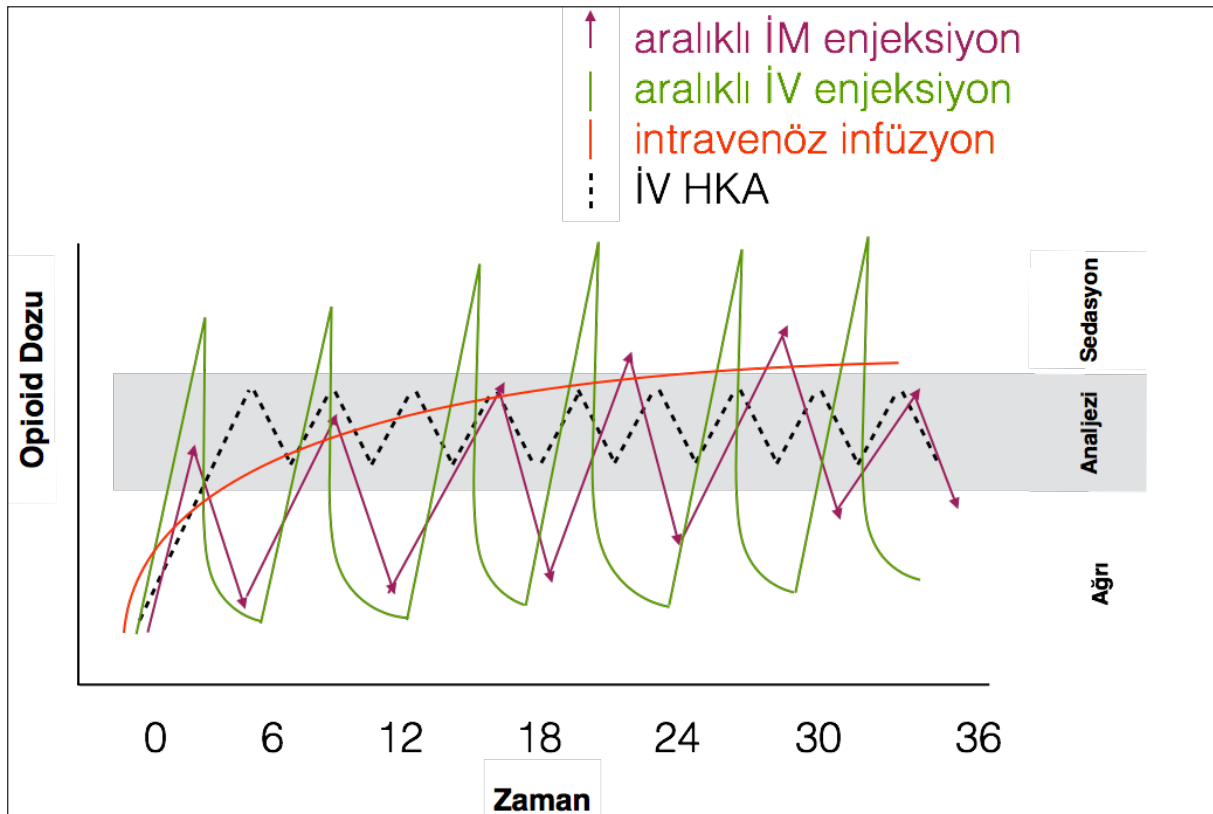
# POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMLERİ KULLANIMI

Pelin Çorman DİNÇER • Gülbin TÖRE ALTUN • Hilmi Ömer AYANOĞLU



“Postoperatif ağrı” cerrahi travma ile başlayan ve dokunun iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrı olarak tanımlanabilir. Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan pek çok yoldan biri olan hasta kontrollü analjezi (HKA); hastanın ağrı hissettiğinde kendisine analjezik uygulayabilmesini sağlayan, hekim tarafından uygun görülen protokole bağlı kalarak, daha az ilaçla etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir. Hasta kontrollü analjezi denilince her zaman bu işlemin bir cihaz yardımıyla gerçekleştirildiği düşünülür. Hasta kontrollü analjezi, postoperatif ağrı tedavisinde kullanıldığı gibi orta-ciddi düzeydeki kronik ağrıların tedavi-

sinde de kullanılabilir. Tedavi başlangıcında hastanın ağrısı kontrol altına alınmış olmalıdır çünkü HKA bir devam tedavisidir. Analjezik tekniğin etkinliği, teknikten çok uygun şekilde kullanılmasına (hastanın bilgilendirilmiş ve sağlık çalışanının konu hakkında eğitilmiş olması, vb) bağlıdır. Hasta kontrollü analjezi cihazı önceden ayarlanan ilaç dozunu hastanın kendi kendine vermesini sağlayacak şekilde programlanabilir bir sisteme sahiptir. Analjezi için kullanılan diğer ilaç uygulama yolları karşılaştırıldığında HKA ile analjezik etkinliğin daha stabil olduğu görülmüştür (Şekil 1).



İM:İntramuskuler, İV: İntravenöz, HKA: Hasta kontrollü analjezi

Şekil 1: Opioid analjeziklerin uygulanma yollarının zamana göre etkinliklerinin karşılaştırılması.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

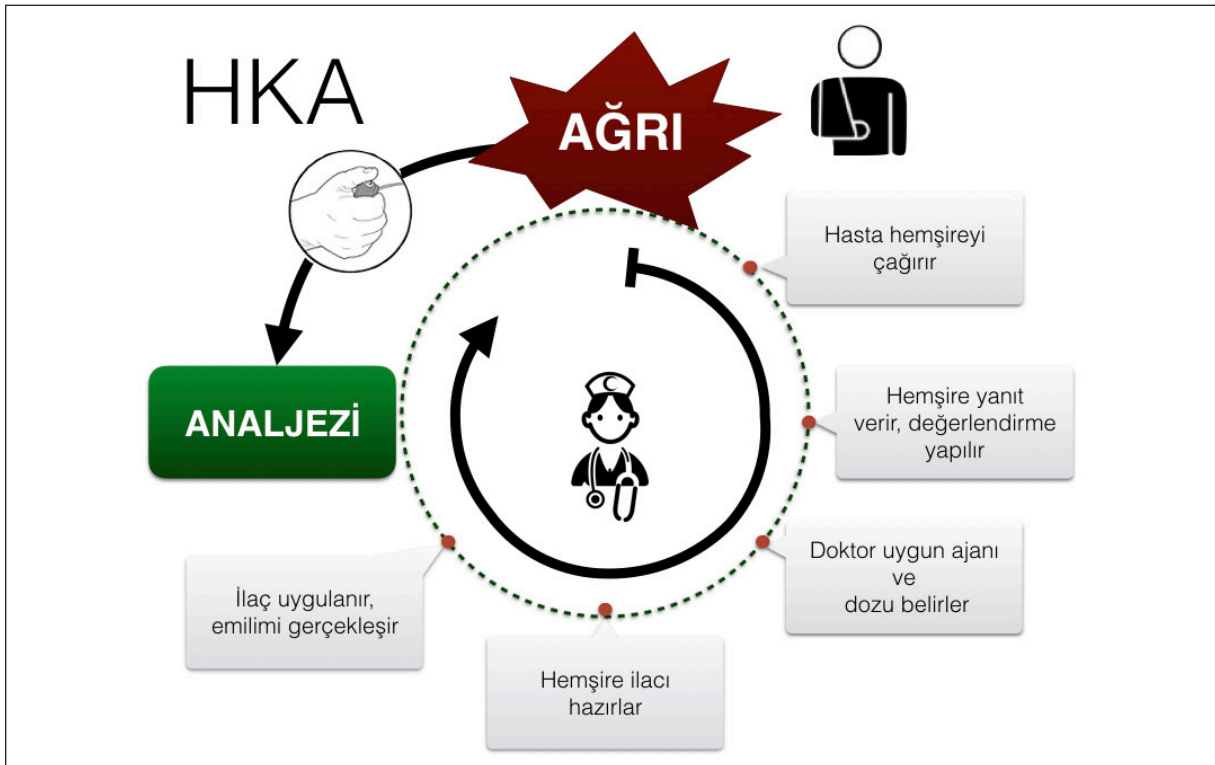
Hasta kontrollü analjezi ilk kez 1968 yılında aralıklı intravenöz opioid uygulaması olarak Sechzer tarafından tanımlanmıştır<sup>(26)</sup>. Pek çok postoperatif analjezi rejimi kullanılması sonrasında hastanın “kendi ağrı tedavisini kendisinin yönetmesi” uygulaması için gerekli cihazlar geliştirilmiştir. Hasta kontrollü analjezinin dünyada rutin kullanıma girmesi ise mikroçip teknolojisinin gelişmesiyle 1990’lı yıllarda olmuştur<sup>(19)</sup>.

Ballantyn’in 1993 yılında yaptığı çalışmada HKA kullanımının hasta bağımlı olmayan postoperatif analjeziye üstün olduğu gösterilmiştir<sup>(2)</sup>. Bir derlemede ise ağrı yoğunluğu ve ağrıyı kesme özellikleri açısından her iki yöntemin arasında fark yokken hastaların HKA tercih ettiği belirtilmiş ve bunun nedeni sadece analjezi etkinliği ile değil hastanın kendi tedavisine katılıyor olması ile ilişkilendirilmiştir<sup>(29)</sup>. Hastaların HKA kullanımını tercih etmelerinin bir başka nedeni de hastanın analjezik ilaca ulaşımında (opioid) gecikme olmaması olarak sayılabilir (Şekil 2). Her iki yöntem için de hastanede kalış süresi benzerken, opioid kullanımının Hasta kontrollü analjezi ile daha yüksek olduğu ama opioide bağlı yan etki sıklığının benzer olduğu gösteril-

miştir. Hasta kontrollü analjezi için uygun koşullar sağlanabildiğinde, kısaca yararları nedeniyle (Tablo 1) kullanımı önerilmektedir<sup>(19)</sup>.

Cochrane’nin meta-analizinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hastane kalış süresinin HKA kullanan grupta daha az olduğu gösterilmiştir. Bu meta-analizde hastanede kalış süresini etkileyen komorbidite faktörlerinin araştırmaların hiçbirinde göz önüne alınmadığı ve bu faktörlerin de sonucu etkileyebileceği belirtilmiştir<sup>(19)</sup>.

Erken postoperatif dönemde hastaların soğuk olması intramüsküler enjeksiyonların etkinliğini azaltabilir. Hastanın periferik dolaşımının düzelmesiyle enjeksiyon bölgesinde biriken ilacın birden dolaşıma geçmesi ile de istenmeyen etkilere yol açabilir. Bu ve diğer sebeplerden dolayı intravenöz yada santral yolların analjezi amacıyla kullanılması daha etkindir. İntramüsküler enjeksiyonlarla karşılaştırıldığında HKA kullanan hastaların daha çabuk mobilize oldukları ve gıda alımına başladıkları görülmüştür<sup>(7)</sup>. Sık kullanılan HKA modelleri; İV HKA (intravenöz), HKA-E (epidural), HKA-R (Rejyonel) olarak sınıflandırılabilir (Tablo 2). Hasta profili ve doktorun deneyimine göre modellerden biri tercih edilir.



Şekil 2: Hastanın ağrı duyduğunda analjezik ilaca ulaşma yolları. HKA: Hasta kontrollü analjezi

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE  
HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMLERİ KULLANIMI

**Tablo 1: Hasta Kontrollü Analjezinin yararları**

<b>Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)</b>
<p>Tedaviye aktif katılım sağlar. Hasta memnuniyeti artar.</p> <p>Plazma ilaç düzeyi sabit kalır.</p> <p>Toplam kullanılan ilaç dozu azalır.</p> <p>Yeterli analjezi sağlanır.</p> <p>Erken mobilizasyon sağlar.</p> <p>Solunumsal komplikasyonlarda azalma sağlar.</p> <p>Hastanede kalış süresinde azalma sağlar.</p>

**Tablo 2: Hasta kontrollü analjezi cihazlarının özellikleri ve kısıtlılıkları**

<b>HKA</b>	<b>ÖZELLİK</b>	<b>KISITLILIK</b>
<b>IV</b>	<p>Hızlı analjezi</p> <p>Hasta kontrollü</p> <p>Tekrar kullanılabilir</p> <p>Programlanabilir</p> <p>Farklı ajan kullanımı</p>	<p>İnvaziv</p> <p>Cihaz, setler ve kablolar mobilizasyonu kısıtlar</p> <p>Ağrı ekibi kontrolü, programlaması</p> <p>IV hat oklüzyonu / ayrılması</p> <p>Programlama ve ilaç hataları</p>
<b>HKA-E</b>	<p>Hızlı analjezi</p> <p>Hasta kontrollü</p> <p>Tekrar kullanılabilir</p> <p>Programlanabilir</p> <p>Farklı ajan kullanımı</p>	<p>İnvazif</p> <p>Cihaz, setler ve kablolar mobilizasyonu kısıtlar</p> <p>Ağrı ekibi kontrolü, programlaması</p> <p>Kateter hat oklüzyonu / ayrılması</p> <p>Ayrılma sonrası IV yola bağlanması!</p> <p>Programlama ve ilaç hataları</p> <p>Nöroaksiyel blok kontrendikasyonlarında kullanılamaz</p>
<b>HKA-R</b>	<p>Karaciğer ilk geçiş etkisi yok</p> <p>Hastane dışı kullanıma uygun</p>	<p>Ortopedik cerrahiye sınırlı (*İnfiltrasyon ve plan blokları hariç)</p> <p>Rejyonel blok kontrendikasyonlarında kullanılamaz</p>
<b>HKA-TD</b>	<p>Non-invaziv</p> <p>Hızlı analjezi</p> <p>Mobilizasyon kolay (cihaz boyutu küçük, pompa – kablo - elektrik gerektirmez)</p> <p>Programlama ihtiyacı yok (Programlama hataları yok)</p> <p>Hasta kontrollü</p> <p>Uygulanması kolay</p>	<p>Uygulama yeri ile ilgili sınırlılık (kullanıldığı vücut bölgesi sınırlı, dermatolojik sorun varsa kullanılamaz - uygulama sonrasında eritem oluşturabilir)</p> <p>Hastaya uygun doz ayarı sınırlı</p> <p>Tek ilaç kullanımı (fentanil)</p>
<b>HKA-IN</b>	<p>İnvazif değil</p> <p>Ağrısız</p> <p>Hızlı etki başlangıcı</p> <p>İlk geçiş etkisine uğramama</p> <p>Kullanımı ve anlaşılması kolay</p>	<p>Viskositesi uygun lipofilik ilaçlar kullanılabilir</p> <p>Meperidinin kullanımı önerilmez</p>
<b>HKA-O</b>	<p>En uygun yol</p> <p>Küçük kolay uygulanabilir cihaz</p>	<p>İlk geçiş etkisine uğrama</p> <p>Hastanın ağrı skorunu cihaza girmesi gerekir</p>

HKA: Hasta kontrollü analjezi, IV: İntravenöz, HKA\_E: Hasta kontrollü analjezi-Epidural, HKA\_R: Hasta kontrollü analjezi-Rejyonel, HKA\_TD: Hasta kontrollü analjezi -Transdermal, HKA\_IN: Hasta kontrollü analjezi-Nazal sprey, HKA\_O: Hasta kontrollü analjezi-Oral



## HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ İLE KULLANILAN ANALJEZİK İLAÇLAR

### Lokal Anestezikler

Epidural, periferik kateter, intraartiküler kateter veya insizyonel kateter uygulamalarında lokal anestetikler kullanılır. Bupivakain, L-bupivakain ve ropivakain HKA'da tercih edilen lokal anesteziklerdir. Lokal anesteziklerin epidural infüzyonda tek başına kullanımı lokal anestezik opioid kombinasyonunun sağladığı analjezi kadar etkin değildir <sup>(12)</sup>.

### Opioidler

İntravenöz HKA'da en sık kullanılan ajan morfin-dir; tramadol, fentanil ve hidromorfon da kullanılabilir. Morfin intolerant ve böbrek fonksiyonları etkilenmiş hastalarda morfin yerine hidromorfon tercih edilmelidir. Postoperatif epidural infüzyonda tek başlarına kullanılabilirler, genellikle hipotansiyon ve motor blok olumuna neden olmazlar. Devamlı hidrofilik opioid (morfin, hidromorfon) infüzyonu hem aralıklı bolus dozlara hem de sistemik opioid kullanımına göre daha etkin analjezi sağlarken daha az yan etkiye neden olur. Kateterizasyon girişim yeri insizyonel dermatom alanı ile uyumlu değilse yada epidural lokal anesteziklere bağlı yan etkiler mevcutsa devamlı hidrofilik opioid infüzyonu postoperatif analjezi sağlamada özellikle yararlıdır <sup>(12)</sup>. Fentanilin aktif metaboliti yoktur ve oldukça lipofilik bir ajan olduğundan iyontoforik yol ile de kullanılabilir. Böbrek yetersizliğinde tercih edilebilir.

Kodeinin sentetik analogu olan tramadol; serotonin/norepinefrin geri alım inhibitörü ve zayıf opioid reseptör agonistidir. Sedasyon, bulantı- kusma ve solunum depresyonu yan etkileriyle daha az karşılaşılır. İntravenöz HKA için erişkin ve çocukta kullanımı mevcuttur. Kardiyovasküler cerrahi sonrası pediatrik hastalarda analjezi için morfin ve tramadol HKA karşılaştırıldığında; tramadol ile uyanma ve ekstübasyonun daha erken olduğu, sedasyonun daha az geliştiği ve yeterli analjeziyi sağladığı gösterilmiştir <sup>(17)</sup>.

Meperidin uzun yıllar boyunca kullanılmış bir ajan olmasına rağmen, aktif metaboliti normeperidin anksiyete, tremor ve nöbet geçirme riskini artırdığından kullanımı postoperatif titreme tedavisi ile sınırlandırılmıştır. Hasta kontrollü analjezi ile kullanımı ve devamlı infüzyonu hem çocuk hem de erişkinde önerilmez <sup>(12,17)</sup>. Monoaminooksidaz inhibitörü ile beraber kullanıldığında malign hiperpireksi sendromuna yol açabilir.

Opioidlerin eş değer dozları:

1 mg morfin = 10 mg tramadol = 10 mg meperidin = 25-30 µg fentanil

Hastanın anamnezi ve elimizde bulunan ilaca göre opioid ajan seçimi yapılmalıdır.

Uzun eliminasyon yarı ömrü ( $30 \pm 19$  s) nedeniyle metadonun İV HKA'da kullanımı önerilmemektedir <sup>(3)</sup>.

Kullanılan opioid ajanın santral ve periferik kullanım sırasında nörotoksik etkili olmaması için koruyucu madde içermemesi gerekmektedir.

### Lokal Anestezik- Opioid Kombinasyonu

Bu ilaçların birlikte kullanımları tek tek kullanımlarına göre hem dinlenmede hem de dinamik daha iyi analjezi sağlar. Duyu bloğu regresyonunu sınırlar, uygulanan lokal anestezik miktarını azaltır ve doza bağlı oluşan yan etkiler azalır <sup>(12)</sup>.

### Opioid Dışı İlaçlar

*Ketamin ve klonidin* de postoperatif analjezik etkileri bilinen ancak HKA kullanımı yaygın olmayan ajanlardır.

### Metamizol

İntravenöz yolla opioidlerle birlikte kullanımı, kullanılan toplam opioid doz miktarını ve her iki ilacın kullanımında karşılaşılan yan etkilerini azaltacaktır. Tramadol ve metamizolün birlikte kullanımı ile bulantı-kusmanın daha az görüldüğü ve az da olsa daha erken ağrı kontrolü sağlandığı gösterilmiştir <sup>(1)</sup>.

## Lornoksikam

Hasta kontrollü analjezide izotonik sodyum klorür içinde fentanil sitrat ile birlikte kullanımı ilaç uygunsuzluğuna yol açabilir <sup>(5)</sup>. Lornoksikama bağlı postoperatif bulantı kusma insidansı yüksektir fakat İV HKA ile oda sıcaklığında izotonik sodyum klorür içinde ondansetron, granisetron, tropisetron ve droperidol ile uygulanması da antiemetik ilaçların etkinliğinin azalmasına ve presipitasyonlara yol açacağından önerilmez <sup>(8)</sup>. Postoperatif ağrı kontrolünde daha az yan etkiye sahip olması nedeniyle morfine alternatif olarak kullanılabilir <sup>(24)</sup>.

## Adjuvan İlaçlar

Analjezik etkinliği artırmak ve yan etkileri azaltmak için kullanılabilirler de yaygın kullanımları kabul görmemiştir. Bu amaçla; *klonidin* epidural 5-20 µg/s <sup>(12)</sup> kullanılabilir, hipotansiyon, bradikardi ve sedasyon yan etkileri ile doz bağımlı olarak karşılaşılabılır. *Epinefrin* epidural olarak 2-5 µg/ml olarak kullanılabilir <sup>(12)</sup>. *Ketaminin* epidural kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

## Hasta Kontrollü Analjezi ile Kullanılan İlaçların İstenmeyen Etkileri

**Sedasyon:** Hastanın sedasyon [Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) ve Pasero Opioid-induced Sedation Scale (POSS)] ve ağrı düzeyinin [Numerik, yüz, davranış ve açıklayıcı skalalar /Visual Analog Scale (VAS), Numeric Rating Scale (NRS)] beraber değerlendirilmesi olası derin sedasyon ve solunum depresyonu riskini önlemede etkindir. Yeterli analjezi sağlandığında hasta sedatize olur ve gerekmedikçe butona basmaz/bolus doz uygulamaz. Erişkin hastalarda HKA kullanımı eğitimlerinde bolus doz butonunun sadece hasta tarafından kullanılması gerektiği anlatılarak derin sedasyon etkisinden kaçınmak mümkün olabilir. Derin sedasyon solunum depresyonunun erken belirtisidir.

*Halüsinasyon, konfüzyon, somnolans ve nöbet* gibi istenmeyen etkilerle de karşılaşılabılır.

**Hipotansiyon:** Lokal anestezi ilaçların epidural analjezi amaçlı kullanımı ile postoperatif hipotansiyon görülme sıklığı %0.7-%3'dür <sup>(12)</sup>. Teda-

visinde ilacın konsantrasyonu ve/veya uygulama hızının azaltılması, opioid ilacın tek başına kullanılması yada hipotansiyon nedeni olabilecek diğer patolojilerin değerlendirilmesi yer alır.

**Motor Blok:** %2-3 hastada alt ekstremitede motor blok gelişebilir <sup>(12)</sup>. Lokal anestezi konsantrasyonunun ve kateter girişim yeri ile cerrahi insizyon yerinin optimal oluşu (innerve edilen dermatom alanına uygun girişim) ile bu oran azaltılabilir. Motor blok geliştiğinde; sürekli infüzyon durdurulmalı ve iki saat içerisinde nörolojik muayenede değişiklik olmazsa spinal hematoma, apse ve kateter migrasyonu gibi komplikasyonlar açısından hasta değerlendirilmelidir.

**Bulantı- Kusma:** Analjezik ilacın epidural veya sistemik kullanımı ile aynı oranda karşılaşılan bir yan etkidir. Kadın hastalarda, jinekolojik operasyon geçirenlerde, ≤65 yaş olanlar, epidural HKA kullanımlarda daha sık görülür. Fentanil tek başına yada lokal anestezi ile birlikte kullanıldığında morfine göre daha az sıklıkta bulantı kusmaya neden olur. Tedavisinde kullanılan opioid ajanın değiştirilmesi gerekebilir ve naloksan, droperidol, metoklopramid, dekzametazon, ondansetron ve transdermal skopolamin kullanılabilir. Bu istenmeyen etkiye bağlı hastanın HKA kullanımı azalır ve ağrı hissi artar.

İntestinal motilite de kullanılan ajanlardan etkilenip azalabilir.

**Kaşıntı:** Kullanılan opioide bağlı olarak epidural ve intratekal kullanıma bağlı olarak en sık görülen yan etkidir <sup>(12)</sup>. Doz bağımlı olup olmadığı tartışmalıdır ve tedavisinde naloksan, naltrekson, nalbufin, droperidol ve serotonin reseptör antagonistleri kullanılabilir. Kaşıntının opioid reseptör aracılı santral mekanizma yolu, santral kaşıntı merkezi aktivasyonu yada serotoninergic yolun aktivasyonu ve prostaglandinler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir ancak mekanizması tam olarak açıklanamamıştır <sup>(13)</sup>. Bu nedenle histamin deşarjına bağlı olmadığı düşünülen kaşıntının tedavisinde antihistamikler önerilmemektedir.

**Solunum Depresyonu:** Nöroaksiyel opioid ajanlar uygun dozlarda kullanıldığında sistemik opioid kullanımından daha fazla solunum depresyonuna yol açmaz. Bu yan etki doz bağımlıdır ve %0.1-0.9 sıklığında görülebilir <sup>(12)</sup>. Lipofilik opioidler (fentanil, sufentanil) erken, hidrofilik opioidler

(morfin) ise geç dönemde (12 saate kadar gecikebilir) solunum depresyonuna yol açarlar. İleri yaş (>65 yaş), yüksek doz opioid kullanımı, sigara kullanım öyküsü, ASA  $\geq 3$ , preoperatif PaO<sub>2</sub> <10 kPa (75mmHg) olanlar, solunum yolu hastalığı olanlar, hipovolemik olanlar, uzamış- büyük cerrahi, sistemik opioid - sedatif kullanımı, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) varlığında daha dikkatli olunmalıdır. Tedavide; naloksan ve hava yolu güvenliğinin sağlanması önerilir. Erken solunum depresyonu bulgularının mental durumda değişiklik, bradipne ve hiperkarbi olabileceğine dikkat edilerek hasta takibi yönlendirilmelidir. Hasta kontrollü analjezi tedavisi sırasında ek analjezik gereksinimi başka bir opioid ile sağlanmamalıdır çünkü bu durum solunum depresyonu riskini artırır.

**Üriner Retansiyon:** Altı saatten daha uzun süre idrar yapamama olarak tanımlanır. Opioidlerin nöroaksiyel kullanımı sistemik kullanımına göre daha fazla oranda retansiyona yol açar. Opioid dozuna bağlı değildir, düşük doz naloksan kullanımı ile tedavi edilebilir. Major cerrahi geçiren hastalarda idrar sondası bulunduğundan bu istenmeyen etkinin gerçek insidansını saptamak zordur. Fizik muayene veya ultrason ile mesane doluluğu saptanmalı ve anürinin diğer nedenleri dışlanmalıdır.

**Diğer:** Epidural kateterin intratekal, intravasküler veya subkutan dokuya *migrasyonu* söz konusu olabilir, bu durumda analjezik etkinlik azalır.

Epidural opioid kullanımı ile karşılaşılan istenmeyen etkiler; kaşıntı %1.8-%16.7, bulantı %3.8-14.8, sedasyon %13.2, hipotansiyon %4.3-%6.8, motor blok %0.1-%2, solunum depresyonu %0.2-%0.3'dir <sup>(12)</sup>.

“Yanlış ilaç, yanlış hasta, yanlış yol” kullanımı HKA kullanımında korkulan komplikasyonlardan biri de ağrı pompa setinin İV, epidural ve periferik kateter bağlantılarının birbirleri ile karıştırılmasıdır. Bu komplikasyona bağlı sistemik toksisiteyi önlemek için setlerin birbirinden farklı giriş özelliklerine ve renk kodlarına sahip olması, üzerinde uyarıcı işaretler bulunması uygun olacaktır.

Hasta kontrollü analjezi ile kullanılan bağlantılarda hattın oklüzyonu ve İV kullanımdaki HKA'larda hattın infiltrasyonu (aynı hattan verilen ilaç, kan vb) analjezik ilacın hastaya ulaşmasını engelleyebilir.

Kullanılan setlerin herhangi bir bağlantı noktasından ayrılıp sistemle bağlantısının kesilmesi yetersiz analjezi ve enfeksiyon risklerini taşır. Ayrıca İV HKA'da kullanılan setin antireflü valve sahip olması istenmeyen opioid doz aşımını önler.

Hasta kontrollü analjezi ile ağrı yönetimini kısıtlayan nedenler arasında hastaların opioid aşırı doz yada bağımlılık etkilerinden çekinmeleri yer almaktadır. Bununla birlikte tam tersine hastaların ameliyat sonrası ağrıları hakkında gerçekçi olmayan “sıfır ağrı” yada cerrahi sonrası ağrının tamamen yok olacağı beklentileri HKA kullanımı ile ilgili memnuniyetlerini azaltabilmektedir. Ancak en sık karşılaşılan kısıtlayıcı etken kullanıcı veya programlama hatalarına bağlı gelişen komplikasyonlardır. Bu kısıtlılıkların önüne geçilmesi için preoperatif dönemden itibaren hastaların HKA kullanımı, etkileri hakkında eğitilmesi; ağrı ekibinin ise düzenli aralıklarla bilgilerinin yenilenmesi ve programlama hatalarına karşı gerekli önlemleri almaları sağlanmalıdır.

İntravenöz HKA kullanımının yüzeysel flebit, HKA-SC'nin ise sellülit gibi komplikasyonları ile de karşılaşılabılır.

### **Hasta Kontrollü Analjezi Kullanımının Kontrendikasyonları**

Hastaların HKA kullanımı açısından uygunluğu preoperatif ziyaret sırasında değerlendirilmeli ve gerekli bilgilendirmeler yapılmalıdır (Tablo 3). Postoperatif ağrı yönetimi ile ilgilenen anesteziistlerin, ameliyat sonrası ağrı tedavi seçeneklerini, tedavi amaçlarını hasta ve/veya refakatçilerine anlatması ve hastaya uygun eğitimi vermesi önerilir <sup>(6)</sup>.

Çalışanların HKA kullanımı ve takibi konusunda yeterli deneyim ve bilgiye sahip olmamaları, hastanın HKA kullanmayı istememesi, hasta ile iletişim problemi yaşanması (dil problemi, hastanın konfüze olması yada cihazı kullanırken uyum sağlayamaması) ve hastaların ortopedik yada sorunlar nedeni ile cihazı kullanamaması HKA kontrendikasyonları olarak sayılabilir. Özel geliştirilmiş aparatlar ile ellerini kullanmayan hastaların ayak parmakları yada üfleterek HKA cihazını kullanmaları da sağlanmıştır <sup>(7)</sup>.

Tablo 3: Hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulaması sırasında dikkat edilmesi gereken durumlar

HKA uygulaması sırasında dikkat edilmesi gereken durumlar
HKA için seçilen hastaların talimatları anlayıp, uygulayabilir olması Kendi ağrı tedavilerini kontrol etmeye istekli olması Klinikteki personel HKA kullanımı konusunda eğitilmiş olması Uygulama öncesi hastanın ve refakatçisinin HKA kullanımı hakkında bilgilendirilmeli HKA uygulama yolu için kontrendikasyonlar mevcut olmamalı (girişim yerinde enfeksiyon, koagülopati)
Dikkat edilecek hasta grupları; KOAH, OSAS Böbrek yada karaciğer hastalığı Pulmoner yada kardiyak bozukluk Morbid obezite İleri yaş, pediyatrik yaş grubu Mental yada fiziksel engel Kullanılacak ilaçlara allerji öyküsü Hipovolemi, şok, sepsis vb Preoperatif alkol ve kontrole tabi madde kullanımı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, OSAS: Obstrüktif sleep apne sendromu

### Hasta Kontrollü Analjezi Tedavisinin Sonlandırılması

Hastanın HKA kullanımını istememesi, sıvı alımının tolere edilebiliyor ve oral analjezik kullanılabilir olması, analjezik için düşük opioid dozlarının kullanılıyor olması durumlarında HKA tedavisi sonlandırılabilir.

### Epidural Hasta Kontrollü Analjezi (HKA-E)

Epidural Hasta Kontrollü Analjezi hızlı analjezi sağlar ve sistemik opioid maruziyeti azdır. Major abdominal cerrahi geçiren yaşlı popülasyonda epidural ve intravenöz HKA'nın karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki yöntemin de etkin olduğu fakat ağrı kontrolü, mental durum ve gastrointestinal motilite üzerine epidural yol ile daha iyi sonuçlar alındığı gösterilmiştir <sup>(18)</sup>. Ayrıca genç ve yaşlı popülasyonun postoperatif analjezi için HKA kullanımını karşılaştırıldığında; ağrı kontrolü açısından her iki grupta da memnuniyetin yüksek olduğu ve gruplar arasında fark olmadığı da gösterilmiştir <sup>(9)</sup>.

Devamlı epidural infüzyon (DEİ) ve HKA epidural bolus dozlarla sağlanan analjezi ve intravenöz HKA kullanımını karşılaştırıldığında postoperatif

analjezik etkinlik olarak DEİ'nun HKA'ya göre ve epidural her iki yöntemin de intravenözden daha etkin olduğu saptanmıştır; tüm cerrahi tiplerinde opioidli epidural HKA'nın İV HKA'ya göre daha üstün ağrı kontrolü sağladığı gösterilmiştir <sup>(30)</sup>.

Epidural kateter ile uygulanan analjezinin pulmoner, miyokardiyal ve gastrointestinal sistem üzerine olan olumlu etkileri göz önüne alındığında uygun olan hastalara ERAS protokolleri (Enhanced Recovery Assesment System) kapsamında epidural rejyonel yaklaşım tedaviye eklenmiştir.

Epidural HKA için kullanılan uzun ve kısa etki süreli opioidler karşılaştırıldığında morfinin etki başlangıç süresi 30 dakika ve zirve etki zamanı 60-90 dakika iken fentanilin etki başlangıç süresi 4-5 dakika, zirve etki zamanı ise 20 dakikadır. Bu nedenle fentanil gibi kısa etki süreli opioidlerin kullanıldığı devamlı infüzyonlarda analjezik titrasyonu daha kolay olur.

### İntravenöz Hasta Kontrollü Analjezi (İV HKA)

İntravenöz HKA'nın etkinlik, güvenilirlik ve hasta memnuniyeti yüksektir. Grass derlemesinde intravenöz HKA'nın intramusküler enjeksiyonla karşılaştırıldığında daha maliyetli olduğunu ortaya koyan çalışmalardan söz etse de hasta için yapılan

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

tüm sağlık harcamaları içindeki HKA maliyet oranının değerlendirilmesi gerektiğini de vurgulamıştır <sup>(11)</sup>. Maliyet analizleri yapılırken gizli harcamalar göz önüne alınmamıştır; saklanma, geliştirilme, transport ve dağıtım, farmakologların harcadığı zaman, biyomedikal mühendisler tarafından tamir, morbidite- mortalite harcamaları, yan etki ve tedavi masrafları gibi <sup>(11)</sup>. Eklem cerrahisi geçiren hastaların postoperatif analjezi için yapılan harcamalarının, tüm cerrahi masraflar içerisinde %1'lik oran oluşturduğunu gösterilmiştir <sup>(16)</sup>.

Farmakokinetik ve farmakodinamik olarak kişiye özel farklılıklar intravenöz HKA kullanımı ile minimize edilerek ilaç kullanımı optimize edilir. Ancak optimal etkin bolus doz hastadan hastaya değişmektedir. Yetersiz miktardaki bolus doz etkin analjezi sağlamazken, yüksek dozda kullanım ile istenmeyen etkiler ortaya çıkar. Opioid kullanım öyküsü bulunmayan hastalarda bazal infüzyon kullanılmasının yararı bulunmamakta ve yan etki insidansı artmaktadır. Buna rağmen opioid toleransı bulunan erişkin hastalar ve pediyatrik olgularda bazal infüzyon kullanımı yararlı olabilir <sup>(12)</sup>. Kronik ağrı tedavisi için uzun dönem oral opioid kullanmakta olan hastaya akut ağrı kontrolü için HKA kullanılması gerektiğinde bazal opioid infüzyonu

başlanmalı ve doz kullanmakta olduğu ilacın eş değer dozunda olmalıdır (Tablo 4).

Yukarıda söz edildiği gibi intravenöz HKA ile kullanılan opioidlere bağlı yan etkiler opioidlerin intravenöz, subkutan veya intramusküler kullanımına göre daha sık değildir. Solunum depresyonu %1.5 oranında görülür ve bunda da bazal infüzyon, ileri yaş, eş zamanlı sedatif yada hipnotik ilaç kullanımı, pulmoner ek hastalık varlığı (örn: OSAS), cihazın programlanma yada uygulama hatası gibi faktörler etkilidir <sup>(4,15,25)</sup>. Opioid bolus dozunun cihaz tarafından yavaş olarak verilmesi bulantı-kusma etkisini azaltabilir.

### Periferik Rejyonel Hasta Kontrollü Anajezi (HKA-R)

Rejyonel Hasta Kontrollü Anajezinin İV HKA ve HKA-E gibi gastrointestinal ilk geçiş etkisi yoktur ayrıca karaciğerden ilk geçiş etkisine de uğramaz. Hasta kontrollü analjezi gününbirlik hastalarda rahatlıkla kullanılabilir.

Periferik rejyonel teknikler ile yerleştirilen kateterler yoluyla da HKA uygulanabilir. Periferik rejyonel HKA kullanımı sistemik opioid kullanımına göre daha iyi analjezi sağlar. Sistemik opioid kulla-

Tablo 4: İntravenöz HKA ile kullanılacak opioid ilaçlar için örnek doz şeması

İlaç	Konsantrasyon	Hasta Bolus Dozu	Kilitli kalma süresi	Bazal infüzyon hızı	Maksimum doz
Morfin					
Erişkin	1 mg/ml	0.5-3 mg	5-10 dk	0-2 mg/saat	0.1-0.15 mg/kg/saat
Pediyatri	1 mg/ml	0.01-0.03 mg/kg	5-10 dk	0.01-0.03 mg/kg/saat	0.1-0.15 mg/kg/saat
Fentanil					
Erişkin	10 µg/ml	10-20 mcg	4-10 dk	0-60 µg/kg/saat	2-4 µg/kg/saat
Pediyatri	10 µg/ml	0.5-1 mcg/kg	5-10 dk	0.5-1 µg/kg/saat	2-4 µg/kg/saat
Hidromorfin					
Erişkin	0.2 mg/ml	0.05-0.25 mg	6-10 dk	0-0.5 mg/saat	0.02 mg/kg/saat
Pediyatri	0.2 mg/ml	0.003-0.005 mg/kg	6-10 dk	0.003-0.005 mg/kg/saat	0.02 mg/kg/saat
Remifentanil	20 µg/ml	0,5 µg/kg	2 dk		
Meperidin	10 mg/ml	1 (0,5-3) ml	6-8 (5-15) dk	0-2 ml/saat	15-35 mg/saat
Tramadol	5 mg/ml	10-20 mg	10 dk	0	100-120 mg

nımı ile karşılaştırıldığında opioide bağlı yan etkiler daha az görülür, hasta memnuniyeti daha fazladır ve nöroaksiyel tekniklerin getirdiği spinal hematoma riskini de taşımamaktadır. Ultrasonografinin periferik rejyonel teknikler için kullanımının yaygınlaşması ile periferik blok kullanımı artmış ve tekniğe bağlı komplikasyonlar azalmıştır. Devamlı periferik HKA yada aralıklı bolus yöntemlerinin hangisinin daha etkin olduğuna dair çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca kullanılan optimal lokal anestezi, opioid ve adjuvan ajanlar konusunda fikir birliği yoktur. Hastanede yatarak takip edilebilen epidural yada İV HKA ile karşılaştırıldığında periferik sinir kateterlerinin taburculuk sonrası hastane dışı da tek kullanımlık HKA cihazları ile kullanılabilmesi avantajı bulunmaktadır. Periferik sinir kateteri kullanılmasının hastanede kalış süresi, uyku düzeni ve fizik tedavi üzerine olumlu etkileri yanında daha fazla hasta memnuniyeti sağladığı gösterilmiştir (23).

### **İnsizyonel Kateter ve Fasyal Alan Bloğu**

Cerrahlar tarafından insizyon hattına yerleştirilebilen kateterler yardımıyla da lokal anestezi infüzyonu yapılabilir. Bu amaçla en sık elastomerik pompa ile %0.2 ropivakain 2-5ml/s infüzyon yapılır (17).

### **Nazal Sprey HKA (PCINA / HKA-IN)**

Nazal mukozaya ilaç uygulanması; mukozal perfüzyonun çok iyi olması, diğer uygulama yollarının taşıdığı riskleri taşımaması, invazif olmaması, karaciğerden ilk geçiş etkisine uğramaması, uygulanan ilaçların etkilerinin hızlı başlaması, iyi biyoyararlanım göstermesi, ağrısız olması, hastalar tarafından kolay anlaşılması ve kullanılabilmesi nedeniyle tercih edilebilir. Karşılaştırılabilen yan etkiler ilaçların intravenöz kullanımlarıyla aynıdır. Hastane dışında da rahatlıkla kullanılabilir; pediyatrik hasta grubunda da tercih edilebilir (27). Viskozitesi 1.0 mPa.s olan lipofilik ilaçların PCINA ile uygulanması uygundur. Postoperatif analjezide fentanilin intranasal kullanımı intravenöz uygulanması kadar etkindir (21).

1997 yılında geliştirilen nazal mukozaya uygun ilaç yada solüsyonların uygulanması için elle aktive olan bir çeşit HKA'dır. İki türü vardır; opioidlerin kullanılmasının uygun olmadığı kilitli kalma süresi

olmayan (NS-NL/nazal sprej - no lock out) ve kilitli kalma süresi olan tiplerdir (NS-L/nazal sprej- lock out). Kilitli kalma süresi farklı olan atomize sprejler mevcuttur. Kullanımda; sprejin pompasına basıldığına belirlenmiş ilaç miktarı hastaya ulaşır.

### **Transdermal HKA Sistemi (PCTS / HKA-TD)**

İyontoforetik teknoloji ile iğnesiz kredi kartı büyüklüğünde fentanil içeren bir sistem ile daha önce programlanan dozdaki ilaç hastanın aktive etmesi ile sistemik dolaşıma verilir. Sistem hastanın kol yada göğüs duvarına yerleştirilir. İyontoforetik sistem akut ağrı tedavisinde etkinliği ve yararlılığı İV morfin HKA ile benzerdir (14). Günümüzde iyontoforetik yolla başarıyla uygulanan opioid fentanildir. Morfinin bu yolla akut ağrı tedavisinde kullanımı yeterli sistemik konsantrasyona erişmesindeki zorluktan (lipid erilgi düşük) dolayı yaygın hale gelememiştir (22). Kronik ağrıda kullanılan 72 saat boyunca pasif absorpsiyon ile fentanil salınımını sağlayan transdermal fentanil bantlardan (TTS) farkı hasta tarafından aktive edilmediği dönemde ilaç absorpsiyonunun klinik olarak belirgin olmamasıdır. Depo etkisi gözardı edilebilir miktarda olduğundan akut ağrıda PCTS, kronik ağrı da ise TTS kullanılmalıdır. Yapılan bir araştırmada İV morfin HKA ile karşılaştırıldığında ağrı skorlarının daha düşük olduğu ve yan etkilerinin daha iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir (10). Ancak bir diğer çalışmada etkinliğinin İV morfin HKA ile aynı olduğu gösterilmiştir (28). Kullanımında; 40 µg fentanil 10 dakika boyunca salınır ve saatte 6 kez uygulanabilir şekilde programlanmıştır. Günlük bolus uygulanabilir doz sayısı 80 olarak belirlenmiştir. Maksimum uygulanabilir doz sayısı olan 80 doz tamamlandığında sistem deaktive olur ve gerekliyse yeni sistemin hastaya yerleştirilmesi uygundur (14).

Kullanımında diğer yollardan farklı olarak karşılaştırılabilen bir komplikasyon uygulama yerinde oluşabilen eritemdir ve sistemin çıkarılması ile düzelir.

### **Subkutan HKA (HKA-SK)**

Ağrı kontrolünde İV HKA kadar etkindir bundan dolayı intravenöz damar yolu açılmasında problem

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

yaşanan hastalarda tercih edilebilir <sup>(13)</sup>. Diamorfinin deltoid kasa subkutan uygulanması ile lokal irritasyon ve eritem az görülür. 50mg diamorfin/ 20ml serum/ 2,5mg bolus/ 20dk kilitli kalma süresi ile uygulanabilir.

### Oral HKA (OPCA / HKA-O)

İlaç uygulanım yolu en uygun yol olduğundan tercih edilir. Bu yolla kullanılan HKA cihazı, İV yolla kullanılan elektronik cihaz ile aynı güvenlik özelliklerine sahip olmalıdır. Oral HKA cihazı küçük kolay kullanılabilir bir cihazdır. Oral kullanımda opioidler karaciğerden ilk geçiş etkisine uğrayacaklarından ilk doz buna göre ayarlanmalıdır. Cihaz üzerindeki sistem ile hastanın bileğinde taşıdığı sistem birlikte çalışır ve hastanın kendi ağrı skoru değerini sisteme girmesi gerekir. Postoperatif erken dönemde oral alım başlanmadan kullanılmaması kısıtlayıcıdır.

### Pediyatrik HKA

Dört - altı yaştan itibaren kognitif ve fiziksel yeterliliğe sahip çocuklar (video oyunlarını oynayabilme) intravenöz HKA cihazını kullanabilirler. Morfin standart bir ilaç olsa da diğer opioidlerle karşılaştırıldığında analjezik üstünlüğü yoktur. Meperidin çocuklarda da erişkinde olduğu gibi HKA ile ağrı kontrolünde, toksik metabolitleri ve daha iyi alternatifleri olduğundan kullanılmamalıdır <sup>(12)</sup>. İntravenöz opioid HKA ile bazal infüzyon erişkinlerde çocuklara göre daha fazla solunum depresyonu nedenidir. *Hemşire yada aile kontrollü HKA* çocuklarda dikkatli monitörizasyon ile kullanılabilir. Sadece İV değil periferik ve nöroaksiyel rejyonel analjezik teknikler (torasik, lomber, kaudal) de çocuklarda etkin olarak kullanılabilir. Çocuklar ve erişkinler arasındaki anatomik, fizyolojik, farmakodinamik ve farmakokinetik farklılıklara dikkat edilerek ilaç dozları uygulanmalıdır. Ailenin ve çocuğun HKA kullanımını konusunda eğitimi başarılı analjezik yönetim için şarttır.

### HKA Cihazı

Hasta kontrollü analjezi cihazları tek ve çok kullanımlık olarak sınıflandırılabilir.

Çok kullanımlık cihazlar: programlanabilir, set ve infüzyon solüsyonu değişikliği ile başka hastalarda tekrar kullanılabilir; elektrikle veya pille çalışabilirler. Cihazın elektronik sistem kilidi ve infüzyon solüsyonunun erişilemez olması gerekmektedir bunun için HKA cihazlarının programlama özelliklerinde buna yönelik şifre ve kilit sistemleri geliştirilmiştir. İnfüzyon solüsyonunun kilitli olarak saklanabildiği cihazlar da mevcuttur.

*Tek kullanımlık cihazlar:* elektronik programlananlar, sabit hızda ayarlanmış/infüzyon hızı değiştirilemeyenler, çoklu kullanıma izin verenler (aynı hastada rezervuarı tekrar doldurularak) ve pille çalışan türleri mevcuttur. Ayrıca elastomerik balonlu, vakumlu ve yaylı pompa haznesi ile kullanılabilen çeşitleri mevcuttur. Bolus doz uygulamak için buton eklenmiş, sabit belirli infüzyon hızlarında kullanılabilir ve infüzyon hızının ayarlanabildiği pompa sistemleri de geliştirilmiştir. Bu tür pompalar uygun hasta seçimi ile hastane dışı da kullanılabilirler. Bu hasta grubuna taburculuk öncesi hangi durumlarda hastane/doktora başvurmaları gerektiği eğitimi ve iletişim numaraları verilmelidir, ayrıca kullanım sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar (banyo, pansuman vb) anlatılmalıdır. Kullanılmakta olan elastomerik balonlu pompaların özellikleri üretici firmalara göre değişebilmektedir. Örneğin pompa için hazırlanan infüzyon solüsyonunun dekstroz yada salin içeriği infüzyon hızlarını farklı etkilemektedir aynı şekilde önerilen dolum hacminin altında yada üzerinde olması da infüzyon hızını değiştirmektedir. Uygulama hatalarını önlemek için kullanma kılavuzlarının dikkatlice okunması komplikasyon riskini azaltacaktır. Bu pompaların elektrik yada pil ihtiyacının olmaması daha hafif olmalarına ve hastalar tarafından daha rahat kullanımına olanak sağlarken insan (programlama ve kullanıcı) hataları ile daha az karşılaşılır <sup>(20)</sup>. Elastomerik pompaların tekrarlayan kullanımları ile akım hızlarının etkilenmediği ve güvenle kullanılabilecekleri de gösterilmiştir. Ancak bu pompalarda alarm sistemi bulunmaması bir dezavantajdır.

### Programlanabilir değişkenler:

**Bazal infüzyon;** İV HKA'da erişkinlerde bazal infüzyonun analjezi yada uyku kalitesi üzerine iyileştirici etkisi olmadığı gösterilmiştir. İstisnası çocuklar ve opioid tolerant hastalardır.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMLERİ KULLANIMI

**Bolus doz/ Saatlik maksimum doz;** optimal dozu bulunmamaktadır, hastaya göre ayarlanmalıdır.

### 4- saatlik limit

Kümülatif doz/ istenen doz/ verilen doz/ butona kaç kez basıldığı

**Kilitli kalma süresi;** Hasta bolus doz uygulaması yaptıktan sonra diğer doz uygulamasına kadar HKA'nın etkinliğini değerlendirme fırsatı bulur.

**Hafıza;** programlanabilir değişkenlerin kontrol edilebildiği ve her hasta sonunda silinebilen bir seçenektir.

Klinik değerlendirmeye göre değişkenler seçilmiştir. Çünkü optimal bazal doz ve kilitli kalma süresi yoktur, hastaya göre ayarlanmalıdır. Hasta kontrollü

analjezi sisteminin başlangıcında etkinliği VAS ile değerlendirilmelidir ve hastanın cihazı etkin kullanılıp kullanmadığı programlanabilir değişkenler incelenerek kontrol edilmelidir.

Nöroaksiyel yolla uygulanan HKA tedavisinde kullanılan infüzyon solüsyonları salin içerikli olmalıdır, distile su hipotonik ve nörotoksiktir. İV HKA infüzyonları ise normal salin, Hartmann solüsyonu, dekstroz - salin, %5 dekstroz olabilir. Kan transfüzyonunun İV HKA ile aynı hattan uygulanmaması önerilir (7).

Postoperatif ağrı takip formunda bulunması ve kayıt edilmesi gereken parametreler Tablo 5'de belirtilmiştir.

**Tablo 5: Postoperatif Ağrı Takibinde kayıt edilmesi gereken parametreler**

<b>Postoperatif Ağrı Takip</b>
<b>ANALJEZİ</b> HKA uygulama şekli İlaç türü, konsantrasyonu ve dozu HKA ayarları, bolus dozu, kilitli kalma süresi, 4 saatlik sınırlanmış doz, sürekli infüzyon dozu, toplam verilen ilaç miktarı (bolus ve sürekli infüzyon toplam dozları)
<b>RUTİN TAKİP</b> Saat, vücut sıcaklığı, kan basıncı, nabız, solunum sayısı (gerekli durumlarda EtCO <sub>2</sub> ), sedasyon düzeyi, ağrı skorlama sistemleri (VAS, NRS, vb), duyuşal-motor blok değerlendirilmesi* Ek analjezik kullanımı
<b>YAN ETKİLER**</b> Kardiyovasküler, respiratuar, sedasyon, bulantı - kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, nörolojik muayene (motor ve duyuşal blok), girişim yeri inspeksiyonu - pansuman
* Santral ve periferik blok uygulamalarında ** Yan etki, yetersiz analjezi ve diğer komplikasyonlar mevcutsa ağrı ekibi bilgilendirilir.

HKA: Hasta kontrollü analjezi, EtCO<sub>2</sub> : End-tidal karbondioksit, VAS: Visuel analog scale, NRS: Numerical rating scale,



**KAYNAKLAR**

1. Aydınli I, Keskinbora KH, Pekel AF. Postoperative patient-controlled analgesia with tramadol versus tramadol plus metamizol. *The Pain Clinic* 2007;19 (2);77 - 82.
2. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, Dear KB, Angelillo IF, Mosteller F. Postoperative patient-controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth.* 1993;5(3):182-93.
3. Bottors MM, Rao L, Schwedt TJ, Swarm RA. Pain Management. In: Cummings otolaryngology-head & neck surgery. Flint PW. edt, Elsevier/Saunders, Philadelphia pp 240-251, 2015.
4. Cashman JN, Dolin SJ. Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. *Br J Anaesth.* 2004; 93 (2):212-23.
5. Chen F, Fang B, Li P,Zheng F, Y XS. Compatibility and stability of lornoxicam with morphine, tramadol or fentanyl in infusion solutions. *Afr J Pharm Pharmaco* 2012;6:2055-60.
6. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016;17(2):131-57.
7. Coniam SW, Mendham J. Principles of Pain Management for Anaesthetists. Hodder Arnold Publication, London, 2006.
8. Fang BX, Li P, Shi XY, Chen FC, Wang LH. Incompatibilities of lornoxicam with 4 antiemetic medications in polyolefin bags during simulated intravenous administration. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jun;95(25):e3824.
9. Gagliese L, Jackson M, Ritvo P, Wowk A, Katz J. Age is not an impediment to effective use of patient-controlled analgesia by surgical patients. *Anesthesiology.* 2000; 93(3):601-10.
10. Glaun GD, Caram AM, Patel N, Sandler HM. Comparison of Pain Scores in Postoperative Patients: Intravenous Morphine Patient-Controlled Analgesia vs Iontophoretic Transdermal Fentanyl. *Cureus.* 2016 Aug 26;8(8):e752.
11. Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2005;101 (5 Suppl): S44-61.
12. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Chapter 98: Acute Postoperative Pain. In: Miller's Anesthesia. Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. eds. Philadelphia, Elsevier/Saunders: pp 2974-2998, 2015.
13. Ko MC. Neuraxial opioid-induced itch and its pharmacological antagonism. *Handb Exp Pharmacol.* 2015;226:315-35.
14. Koo JS. Postoperative pain management with a patient-controlled transdermal delivery system for fentanyl. *Am J Health Syst Pharm.* 2005 Jun 1;62(11):1171-6.
15. Looi-Lyons LC, Chung FF, Chan VW, Mcquestion M. Respiratory depression: An adverse outcome during patient controlled analgesia therapy. *Journal of Clinical Anesthesia*1996; 8(2),151-156.
16. Macario A, McCoy M. The pharmacy cost of delivering postoperative analgesia to patients undergoing joint replacement surgery. *J Pain* 2003;4(1):22-8.
17. Maliya S, Polaner DM, Berde CB. Acute Pain. In: Coté and Lerman's A. Practice of Anesthesia for Infants and Children. Coté CJ, Lerman J, Anderson B.,eds., Saunders, Philadelphia, pp 909-950, 2013.
18. Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G, Domergue J, Millat B, Colson P. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology.* 2000; 92(2):433-41.
19. McNicol ED, Ferguson MC, Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:CD003348.
20. Mohseni M, Ebneshahidi A. The flow Rate Accuracy of Elastomeric Infusion Pumps After Repeated Filling. *Anesth Pain Med.* 2014 Apr 7; 4(2): e14989.
21. O'Neil G, Paech M, Wood F. Preliminary clinical use of a patient-controlled intranasal analgesia (PCINA) device. *Anaesth Intensive Care.* 1997; 25(4):408-1.
22. Power I. Fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS): clinical application of iontophoretic technology in the management of acute postoperative pain. *Br. J. Anaesth.* 2007;98(1):4-11.
23. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, Cohen SR, Wu JL. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 102: 248-257.
24. Rosenow DE, Albrechtsen M, Stolke D. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg.* 1998 May;86(5):1045-50
25. Schein JR, Hicks RW, Nelson WW, Sikirica V, Doyle DJ. Patient-Controlled Analgesia-Related Medication Errors in the Postoperative Period. *Drug Safety* 2009; 32(7), 549-559.
26. Sechzer PH. Patient-controlled analgesia (PCA): A retrospective. *Anesthesiology* 1990;72(4):735 - 6.
27. Shelley K, Paech MJ. The clinical applications of intranasal opioids. *Curr Drug Deliv.* 2008; 5(1):55-8.
28. Viscusi ER, Reynolds L, Chung F, Atkinson LE, Khanna S. Patient-Controlled Transdermal Fentanyl Hydrochloride vs Intravenous Morphine Pump for Postoperative Pain A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2004;Mar17;291(11):1333-41.
29. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scand.* 2001;45(7):795-804.
30. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS. Efficacy of Postoperative Patient-controlled and Continuous Infusion Epidural Analgesia versus Intravenous Patient-controlled Analgesia with Opioids: A Meta-analysis. *Anesthesiology* 2005;103(5):1079-1088.

# POSTOPERATİF AĞRIDA MULTİMODAL ANALJEZİ

Prof. Dr. Nurten İNAN



**M**ultimodal analjezi, analjezik etkinliği arttırmak ve opioid ihtiyacını azaltmak için farklı etki mekanizmasına ve aditif yada sinerjik etkilere sahip birden fazla ilaç veya yöntemin kullanılması olarak tanımlanmaktadır<sup>(1)</sup>. Böyle bir yaklaşım analjezik dozlarını ve eşlik eden yan etkileri azaltırken arzu edilen etkiyi daha kolay elde etmemizi sağlar. Güçlü opioid kullanımına bağlı yan etkileri azaltmak amacı ile tercih edilebilecek bir yöntem olarak kullanılabilir. Multimodal analjezinin prensipleri, hastanın erken mobilizasyonuna, erken oral beslenmesine olanak sağlayan postoperatif ağrı kontrolü, perioperatif ağrı kontrolü ve perioperatif stres cevabın azaltılması amacı ile farklı anestezi ve analjezi tekniklerin kombine kullanımını içermektedir.

Postoperatif ağrıda multimodal analjezi yaklaşımı 1993 yılında Kehlet ve Dahl tarafından tanımlanmış ve bu konu daha sonraki yayınlarında da vurgulanmıştır<sup>(2,3)</sup>. Ancak tekniğin rutin pratikte kullanımı ve optimal doz tanımlamaları tam olarak yapılamamıştır. Literatürde yer alan çalışmalar farklı analjezik dozlar ve farklı analjezik yaklaşımlar içermektedir bu nedenle ortak sonuca varmak ve optimal doz ile ilgili ortak karar vermek zor olmaktadır<sup>1</sup>. Sıklıkla bu amaçla önerilen yöntemler, yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu, epidural veya intratekal analjezi, tek doz veya devamlı periferik sinir blokajı gibi rejyonel tekniklerin opioid tedavisi ile kombine edilmesidir<sup>(4)</sup>. Multimodal analjezi protokollerinde opioid ihtiyacını azaltmak için ise nonsteroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar, parasetamol, lokal anestezi, gabapentinoidler, glukokortikoidler, ketamin gibi non-opioidler kullanılmaktadır. Multimodal analjezi konsepti kabul

görmesine rağmen opioid ve non-opioid ilaç kombinasyonlarının yan etkileri de yeterince çalışılmamıştır<sup>(1)</sup>.

Amerikan Anestezi Derneği, Amerikan Ağrı Derneği ve Amerikan Rejyonel Anestezi Derneği komite üyelerinin oluşturdukları postoperatif ağrı yönetimi kılavuzunda, multimodal analjezinin önemi vurgulanmış ve kullanılması önerilmiştir. Kanıt düzeyi ve tavsiye düzeyi yüksek olarak belirtilmiştir. Multimodal analjezi, farklı etki mekanizmasına sahip analjezik ilaç ve tekniğin kullanılmasına olarak tanımlanmaktadır. Bu ilaç veya teknikler santral sinir sisteminde veya periferik sinir sisteminde farklı mekanizmalarla etki etmekte dolayısıyla aditif ve sinerjik etki oluşturabilmektedir<sup>(6)</sup>.

Multimodal analjezinin bir parçası olarak, lokal anestezi içeren rejyonel veya nöroaksiyal yöntemler, sistemik opioid veya diğer analjeziklerle kombine olarak kullanılabilir. Cerrahi geçiren her hastaya sistemik opioid kullanmak gerekli olmayabilir. Hastanın ağrı değerlendirmesi doğru yapılarak uygun analjezi yöntemi belirlenebilir. Non-opioid ve gerektiğinde non-farmakolojik yöntemlerin multimodal analjezi protokollerinde rutin olarak yer alması önerilmektedir<sup>(6)</sup>.

Randomize kontrollü çalışmalar farklı etki mekanizmasına sahip birden fazla ilaç veya tekniğin (rejyonel, nöroaksiyal) kullanılması tek bir ilaç kullanılmasına göre üstün analjezi sağlamış ve opioid tüketimini azaltmıştır<sup>(7, 8)</sup>. Özellikle ekstremiteler, toraks ve batin cerrahisinde lokal anestezi bazlı rejyonel anestezi tekniklerinin sistemik analjezik miktarını azalttığı, bu nedenle bu cerrahilerde, multimodal analjezi protokolü içinde tercih edilebileceği belirtilmiştir<sup>(6)</sup>.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Kanıtı dayalı veriler ve konsensus önerileri doğrultusunda cerrahi çeşidine göre uygulanabilecek multimodal analjezi protokolleri ve kullanılan yöntemler Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Multimodal analjezi protokollerinde farklı ilaç ve teknikleri kullanırken her yöntemin ve ilacın yan etkilerine hakim olmak ve yakın takip yapmak gereklidir<sup>(6)</sup>.

Tablo 1: Cerrahi Prosedürlere göre uygulanacak multimodal analjezi protokolleri <sup>6</sup>					
Cerrahi tipi	Sistemik ilaç Tedavisi	Lokal, intrartiküler Topikal Teknikler	Rejyonel Teknik	Nöroaksiyal Teknik	Non-farmakolojik Teknikler
Torakotomi	Opioid, NSAİİ ve/veya parasetamol, gabapentin/pregabalin, Ketamin	-	Paravertebral blok	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) Intratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Laparotomi	Opioid, NSAİİ ilaçlar ve/veya Parasetamol Gabapentin/Pregabalin İv ketamin İv lidokain	İnsizyon yerine lokal anesteziik infiltrasyonu İv lidokain infüzyonu	Transversus abdominus plane (TAP) blok	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) Intratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Total Kalça protezi	Opioid, NSAİİ ilaçlar ve/veya Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin	Intraartiküler lokal anesteziik ve/veya opioid	Cerrahi tarafa uygun rejyonel anestezi yöntemleri	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) Intratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Total Diz Protezi	Opioid, NSAİİ ilaçlar ve/veya Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin	Intraartiküler lokal anesteziik ve/veya opioid	Cerrahi tarafa uygun rejyonel anestezi yöntemleri	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) Intratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Spinal Cerrahi	Opioid, NSAİİ ilaçlar ve/veya Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin	İnsizyon yerine lokal anesteziik infiltrasyonu		Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) Intratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Sezeryan	Opioid, NSAİİ ilaçlar ve/veya Parasetamol	İnsizyon yerine lokal anesteziik infiltrasyonu	Transversus Abdominus Plane Blok (TAP)	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) Intratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Koroner arter cerrahisi, Bypass	Opioid, NSAİİ ilaçlar ve/veya Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin	-	-	-	Kognitif Terapi TENS

- Intraartiküler, rejyonel ve nöroaksiyal teknikler genelde birlikte kullanılmamaktadır.

- Opioidlerin postoperatif dönemde birkaç saatten uzun süreli kullanımında, uygun kişilerde hasta kontrollü analjezi (HKA) protokolü önerilmiştir. Opioid kullanımını ve yan etkileri azaltmak amacı ile nonopioid analjezik ilaçlar ve rejyonel anestezi ve analjezi yöntemlerinin kullanılmasına rağmen hala opioidler postoperatif şiddetli ağrıda primer ilaçlardır.

- Parasetamol ilave analjezik olarak kullanılabilir.

- Gabapentin ve pregabalinin preoperatif dönemde uygulanması önerilmektedir.

- İv ketaminin, opioid toleransı gelişen yada kompleks hastalarda öncelikli kullanımı önerilmiştir.

TENS: Transcutaneous electrical nerve stimulation

POSTOPERATİF AĞRIDA MULTİMODAL ANALJEZİ

Tablo 2: Postoperatif ağrıda multimodal analjezi protokollerinde kullanılan yöntemler<sup>6</sup>.

Yöntem	Kullanım yeri	Öneri	Kontrendikasyon ve dikkatli kullanım
Non-farmakolojik Yöntemler -a)TENS -b)Kognitif Terapi	Postoperatif ağrı tedavilerine ilave olarak	a)İnsizyon yerine uygulama b)Relaksasyon, hipnoz, müzik tedavi vb	a)Kalp pili, implante defibrilatör, lenfödem, yaralı cilt b)Psikozlu hastalarda dikkatli olunmalı
Sistemik Farmakolojik Tedaviler: a) Parasetamol, NSAİ ilaçlar	Multimodal Tedavilerde	-Oral ve IV kullanım arasında net bir fark yok -Postoperatif Opioid miktarını azaltır -Celestib 200-400mg, 30dk-1 sa preop, 2x200mg postop devam -Parasetamol 4x500mg-1gr oral veya iv	Parasetamol;Hepatotoksisite  NSAİ ilaçlar; GIS kanama ve ülser, Kardiyovasküler sistem olayları, Renal disfonksiyonu, Koroner arter cerrahide kontrendikedir.  Dikkatli Kullanım Önerisi; -Yüksek doz NSAİ ilaçlar kullanımında spinal cerrahide kaynama defektleri, barsak anastomoz kaçağı gözlenmiştir.
Oral Opioidler	Multimodal Tedavilerde	Oral alımı açık hastalarda kullanılabilir	Solunum depresyonu, bağımlılık potansiyeli ,sedasyon, bulantı, kusma,konstipasyon gibi yan etkiler açısından dikkatli kullanım
Opioid içeren IV HKA	Birkaç saten daha uzun süreli postoperatif ağrı tedavilerinde kullanım	Opioid naif hastalarda iv infüzyon uygulamayınız	Solunum depresyonu, bağımlılık potansiyeli ,sedasyon, bulantı, kusma,konstipasyon gibi yan etkiler açısından dikkatli kullanım, yakın takip
Yöntem	Kullanım yeri	Öneri	Kontrendikasyon ve dikkatli kullanım
Gabapentin/Pregabalin	Multimodal analjezi protokollerinde Opioid ihtiyacı azaltmak için	Gabapentin: 600-1200mg 1-2 saat preoperatif, 600mg postoperatif Pregabalin: 150-300 mg preoperatif, Aynı dozda postoperatif 12 saat sonra	Sersemlik, sedasyon yapabilir Dikkatli Kullanım:  Yüksek dozda daha etkili ancak sedasyon artar, Renal yetmezlikte doz azaltılmalı
IV Ketamin	Multimodal analjezide, opioid kullanımını azaltmak için	Preoperatif 0.5mg/kg bolus takiben 10 mcgr/kg/dk intraoperatif devam edilir ve ihtiyaç olursa düşük dozda postoperatif devam edilir	Psikoz hikayesi olan hastalarda kullanılmaz. Halüsinasyon, kabus, dissosiyatif semptomlar yapar
IV Lidokain	Laparoskopik veya açık abdominal cerrahilerde Multimodal analjezide kullanılabilir	1.5 mg/kg indüksiyon dozunu takiben 2 mg/kg/saat intraoperatif dozda devam edilir	Kardiyak blok,  Sersemlik, nöbet, bradikardi
Lokal, intra-artiküler ve topikal tedaviler a)Lokal anestezi infiltrasyonu	Kesi yerine lokal anestezi infiltrasyonu	Uygulayıcının lokal anestezi infiltrasyon tekniklerini bilmesi gerekir	Ağrı, enfeksiyon, kanama Lokal anestezi toksisitesi açısından yakın takip
Intra-artiküler lokal anestezi (opioide ile birlikte olabilir)	Diz, kalça omuz cerrahisinde intraartiküler enjeksiyon	Enjeksiyon tekniğini uygulayıcının bilmesi gerekir	Omuz cerrahisinde kateterle kontinü bupivakain infüzyonu uygulamak kondromalazi yapabilir, önerilmemektedir.
Topikal lokal anestezi	Sünnet cerrahisinde penil blok öncesi	%4 liposomal lidokain içerir	
Periferik Rejyonel ve nöroaksiyal analjezi tedavileri; a)Periferik rejyonel anestezi teknikler	Torakotomi, alt ve üst ekstremitte cerrahisi, hemoroid, sünnet cerrahisinde multimodal analjezi	Uzun süreli analjezi ihtiyacı var ise kontinü yöntem uygulanabilir	Lokal anestezi alerji ve toksisitesi açısından yakın takip
Nöroaksiyal analjezi a)Epidural analjezi-Lokal anestezi (opioide ile birlikte olabilir) b)Intratekal opioid	Major torasik, abdominal, sezaryen, alt ekstremitte cerrahisinde	Tek doz intratekal opioid ile kontinü epidural analjezi arasında belirgin fark yok	Motor zayıflık nedeni ile düşme riski açısından yakın takip,  Lokal anestezi ve opioid kontrendikasyonu olanlarda kullanılmayınız

TENS: Transcutaneous electrical nerve stimulation, NSAİ: Nonsteroid antiinflatuar, IV: İntravenöz, HKA: Hasta kontrollü analjezi,

## **Fizik Tedavi Modalitelerinin Kullanımı**

### **TENS (Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu):**

Fizik tedavi modalitelerinden biri olan TENS kullanımını güvenli bir yöntemdir, önemli bir yan etkisi yoktur ancak multimodal protokoller içinde kullanıldığında etkinliği ile ilgili veriler değişim göstermektedir. Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu cihazı cilde uygulanır ve düşük voltajlı elektriksel stimülasyon yapar. Bu şekilde endojen inen inhibitör sistemi aktive ederek santral eksitabilitenin azalmasını sağlar ve ağrı algılamasını azaltır<sup>6</sup>. Postoperatif ağrı tedavisinde TENS kullanımı ile ilgi orta düzeyde kanıt vardır. Multimodal analjezi protokollerinde ilave yöntem olarak kullanılabilir (zayıf düzeyde öneri)<sup>(6)</sup>.

Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonunun %25 postoperatif analjezik tüketimini azalttığını gösteren yayınlar vardır<sup>(9)</sup>. Ancak spesifik bir TENS rejimi tanımlanmamış standart stimülasyon rejimi kullanımı önerilmiştir. Yara yerine yakın uygulanmasının daha etkili olduğunu gösteren veriler vardır.

Masaj, akupunktur, soğuk tedavisi ile ilgili kanıt yoktur. Bu nedenle bu tedavilerin multimodal protokoller içinde yer alması önerilmemektedir<sup>(6)</sup>.

### **Kognitif- Davranışsal Tedaviler**

Relaksasyon yöntemleri, hipnoz, müzik tedavisi ağrı ile başetmeye yönelik tedaviler postoperatif opioid kullanımını ve anksiyeteyi azaltabilir, ancak hastanede kalış süresine etkisi net değildir. Yetişkin hastalarda, multimodal analjezi yönetiminde bu yöntemlerin kullanımı önerilebilir. Zararlı bir etkileri yoktur. Faydalı olduğuna dair çalışmalar vardır, ancak spesifik bir tekniğin üstünlüğünü gösteren veriler mevcut değildir.

### **Opioidler ve Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Yöntemi**

Oral alıma geçen hastalar iv opioid yerine oral yol tercihi önerilmektedir. (güçlü öneri, orta kanıt). İnteramusküler yol önerilmemektedir<sup>(6)</sup>.

Postoperatif dönemde iv uygulamalarda HKA yönteminin tercih edilmesi önerilmektedir<sup>(6)</sup>. Cihazın kullanımını anlayacak yeterli kognitif fonksiyonu olan postoperatif dönemde uzun süreli analjezi ihtiyacı olan kişilerde kullanımı önerilmektedir.

Çocuklarda; 6 yaş ve üstü ise ve normal gelişime sahip ise HKA kullanımı önerilmektedir<sup>(6,10)</sup>.

Opioide duyarlı hastalarda HKA protokolünde bazal infüzyon önerilmemektedir. Bazal infüzyonlu HKA protokolleri, sadece bolus doz içeren HKA analjezi protokolleri ile karşılaştırılan çalışmalarda infüzyonun analjezik etkiyi arttırmadığı, bulantı kusma gibi yan etkileri arttırdığı gösterilmiştir<sup>(6,11)</sup>.

### **Parasetamol ve/veya Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ ilaçlar)**

Parasetamol ve NSAİ ilaçların multimodal analjezi protokollerinde yer alması ile ilgili kuvvetli öneriler ve yüksek düzeyde kanıt vardır<sup>(6)</sup>.

Parasetamol oral, rektal ve parenteral olarak multimodal analjezide kullanılabilir. Analjezik etkileri NSAİ ilaçlara göre %20-30 azdır, ancak daha güvenlidir. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar ile birlikte kullanıldığında analjezik etki artar. Rejyonel analjezi uygulamalarında kullanımı diğer analjeziklerin ihtiyacını azaltacaktır.

Non-steroid antiinflamatuar ilaçların sistemik opioidlere eklenmesi postoperatif ağrının şiddetini azaltır, opioid ihtiyacını %30 azaltır. Dolayısıyla bulantı- kusma sedasyon gibi opioidlere bağlı yan etkiler de azalır<sup>(4,5)</sup>.

Parasetamol veya NSAİ ilaçlar multimodal analjezi içinde kullanıldıklarında postoperatif opioid tüketimini ve opioide bağlı yan etkileri azaltıcı etkileri pek çok çalışmada gösterilmiştir<sup>(12,13,14,15,16)</sup>. Parasetamol ve NSAİ ilaçlar farklı etki mekanizmaları nedeni ile kombine edilerek kullanıldığında daha güçlü etki elde edileceğini savunan çalışmalar da mevcuttur<sup>(17)</sup>.

Postoperatif ağrı tedavisinde etkinin daha hızlı olması ve postoperatif ilk saatlerde oral alımı olmadığı için iv formu tercih edilmektedir.

Bu ilaçları kullanırken yan etkiler açısından hastaların takibi gereklidir. Non-steroid antiinflama-

tuvar ilaçlar alan hastalarda artmış gastrointestinal kanama riski, ülser, kardiyovasküler etki, renal disfonksiyon gibi olası yan etkiler açısından hastalar gözlenmelidir. Siklooksijenaz 2-selektif NSAİ ilaçlar olan selekoksib için gastrointestinal yan etkiler daha düşük olarak belirtilmiştir<sup>(6)</sup>.

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar uygulaması ile kemikte kaynama sorunu arasında bağlantı olabileceği hayvan çalışmalarında öne sürülmüş ancak bu etkiyi gösteren yüksek kalitede bir kanıt elde edilememiştir. Bazı gözlemsel çalışmalarda spinal füzyon sonrası, kemik kaynama sorunu ile yüksek doz NSAİ ilaçlar kullanımı arasında bir bağlantı olabileceği önerilmiştir<sup>18</sup>. Ancak yüksek kalitede çalışmalarda istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Çocuklarda böyle bir etki gösterilmemiştir<sup>(6)</sup>.

Kolorektal cerrahi sonrası NSAİ ilaçlar kullanımının anastomoz kaçığına sebep olabileceği bazı gözlemsel çalışmalarda öne sürülmüş, ancak bu durumu destekleyecek güçlü kanıtlar yoktur.

Ancak ortopedik cerrahi, spinal füzyon ve kolorektal cerrahi geçiren hastalarda olası zararlı etkileri düşünerek ve alternatif multimodal protokoller de değerlendirilerek karar vermenin daha uygun olacağı Amerikan Ağrı Derneğinin önerdiği kılavuzda belirtilmiştir<sup>(6)</sup>.

Koroner Bypass geçirecek hastalarda NSAİ ilaçlar kontrendikedir<sup>(6)</sup>.

### **Gabapentin/Pregabalin Kullanımı**

Multimodal analjezi protokollerinde gabapentin ve pregabalin kullanılan çalışmalarda her iki ajanın da opioid kullanımını azaltıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda genellikle tek doz preoperatif dönemde 600mg veya 1200 mg gabapentin yada 150 mg veya 300 mg pregabalin kullanılmıştır. Postoperatif 12 saat sonra da aynı dozu tekrarlayan çalışmalar da vardır ancak her iki ilacın da postoperatif multimodal analjezi içinde önerilen standart dozu belirlenememiştir. Opioid toleransı olan hastalarda major cerrahilerde multimodal analjezi protokollerinde uygulanabileceği belirtilmiştir. Bu ilaçların da potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Sedasyon, sersemlik gibi yan et-

kiler olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz azaltması önerilmektedir<sup>(6,19,20)</sup>.

### **İV Ketamin**

Multimodal analjezi protokollerinde ketamin kullanımına yer veren ve opioid tüketimini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu etki alfa-2 agonistlerden ve parasetamolden fazla, NSAİ ilaçlara benzer düzeydedir<sup>(21)</sup>. Non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanılmayan durumlarda (renal hastalıklar), opioide duyarlı hastalarda doz düşürmek amacı ile de opioid HKA protokolüne ilave olarak kullanılabilir<sup>(21)</sup>. Aynı zamanda iv ketaminin postoperatif kronik ağrı gelişime ihtimalini de azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak doz ve uygulamalarla ilgili standart bir protokol yoktur. Genel öneriler; 0.5 mg/kg preoperatif bolus uygulamasını takiben 10µg/kg/dk intraoperatif infüzyon. Gerekirse düşük dozda postoperatif infüzyona devam edilebilir. Halüsinasyon, kabus görme gibi ketamin kullanımına bağlı yan etkileri de akılda tutmak gerekir. Opioid toleransı olan veya opioid kullanılmayan hastalarda kullanımı önerilebilir<sup>(6)</sup>. (öneri düzeyi zayıf, kanıt düzeyi orta). Örnek protokoller aşağıdadır:

- Ortopedik cerrahi: morfin-ketamin: 0.5/1 mg/mL, bolus 2 mL,
- Torakal cerrahi: morfin-ketamin:1/1 mg/mL bolus veya morfin-ketamin 1/5 mg bolus
- Abdominal cerrahi: morpfin-ketamin1/1 mg/mL bolus veya morpfin-ketamin 0.5/0.5 mg/ml, 2 ml bolus veya tramadol-ketamine 5/1 mg/mL, 0.4 mg/kg/saat infüzyon, 0.2 mg/kg bolus<sup>21</sup>.

### **İV lidokain**

Bazı cerrahilerde iv lidokain multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmıştır. Laparoskopik veya açık abdominal cerrahilerde, iv lidokain infüzyonu postoperatif analjezik ihtiyacını azaltmıştır. Optimal doz için yeterli kanıt olmamasına rağmen gerektiğinde kullanma için önerilen doz; 2 mg/kg bolus takiben, cerrahi bitimine kadar 2 mg/kg/saat infüzyondur<sup>(6)</sup>. Postoperatif dönemde kullanımı ile ilgili veriler yeterli değildir.

## Alfa 2- Adrenerjik Agonistler

Bu ilaçlar alfa-2 adrenerjik aktivasyon ile santral sinir sisteminde ağrı kontrolünde etki ederler<sup>(22)</sup>.

### Klonidin

Sistemik uygulamalarda hipotansiyon, bradikardi, sedasyon gibi olası yan etkileri nedeni ile spinal, epidural veya reyonel analjezi protokollerinde ilave olarak kullanılmıştır. Spinal cerrahi sonrası, epidural yolla 25microgram/saat klonidin infüzyonu postoperatif morfin tüketimini azaltmış, bulantı-kusma, harekette ve istirahatte ağrı skorları azalmıştır. Ancak orta düzeyde hipotansiyon ve bradikardi yapmıştır<sup>(22)</sup>.

### Dexmedetomidin

Postoperatif ağrı tedavisinde opioidlere ilave olarak kullanıldığında benzer şekilde morfin ihtiyacını azaltmaktadır ve opioid kullanımına bağlı yan etkiler de azalmaktadır. Kan basıncı ve nabızda hafif düzeyde düşmeler görülmüştür<sup>(22)</sup>.

## Periferik Sinir Blokları

Periferik sinir bloklarının multimodal analjezi protokollerinde kullanılması pek çok cerrahide yüksek kalitede çalışmada olumlu sonuçlar göstermiştir. Cerrahiden derlenmeyi hızlandıran ve opioid ihtiyacını azaltan bir postoperatif analjezi yöntemidir. Hasta memnuniyeti yüksektir ve multimodal analjezinin bir parçası olabilir. Özellikle torakotomi, alt ekstremitte cerrahisi, omuz cerrahisi, sezeryen, hemoroid ve sünnet cerrahisinde postoperatif analjezi için kullanımı önerilmektedir<sup>(6,23,24,25,26,27,28)</sup>. Tek doz ve devamlı periferik sinir blokajı hem gününbirlik hem de yatan hasta ortopedik cerrahi için uygulanabilen analjezi yöntemidir. Daha uzun süreli bir analjezi beklentisi var ise kateter yerleştirilebilir. Reyonel sinir bloklarını ultrasonografi kullanarak yapmak yan etki insidansını azaltacak ve bloğun başarısını arttıracaktır. Abdominal cerrahi geçiren hastalarda Transversus abdominus Plane (TAP) blok etkin bir analjezi sağlar ve morfin tüketimini azaltıcı etki göstermektedir<sup>(4,6)</sup>.

## Nöroaksiyal Analjezi: Spinal ve

### Epidural Analjezi

Major torasik ve abdominal cerrahi, alt ekstremitte cerrahisi ve sezeryen sonrası özellikle kardiyak, pulmoner sorunları olan hastalarda ve uzamış ileus vakalarında nöroaksiyel analjezi yönteminin kullanılması önerilmektedir<sup>(6)</sup>.

Epidural lokal anestezi (opioidler de eklenebilir) veya intratekal opioid kullanımı ile major cerrahilerden sonra çocuklarda ve yetişkinlerde efektif analjezi sağlanmakta ve sistemik opioid ihtiyacı ve yan etkiler de azalmaktadır. Bu yöntemlerle venöz tromboemboli, MI, pnömoni, solunum depresyonu riski azalmaktadır. Epidural analjezi aynı zamanda cerrahi stres yanıtı azaltır ve postoperatif morbidite üzerine olumlu etkileri vardır<sup>(4)</sup>.

Epidural yolla analjezi dozunda uygulanan lokal anestezi postoperatif derlenme ve barsak fonksiyonlarını etkilemeden analjezi sağlar. Bu amaçla bupivakain, levobupivakain (%0.1-0.125), ropivakain (%0.2) lipofilik opioidlerle birlikte devamlı epidural infüzyon veya kateter yerleştirilerek hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) yöntemi ile uygulanabilir<sup>(4,6)</sup>.

Spinal analjezinin dezavantajı tek doz opioid uygulaması şeklinde olmasıdır. Epidural lokal anesteziye ilave klonidin kullanılması analjezi süresini uzatmaktadır ancak yan etki insidansının da artması nedeni ile rutin kullanımda önerilmemektedir<sup>(6)</sup>.

Opioid içeren devamlı epidural analjezinin tek doz intratekal morfine üstünlüğünü gösteren yeterli çalışma yoktur. Lokal anestezi opioid kombinasyonlarında optimal doz ve süre tanımlamasını yapan çalışmalara ihtiyaç vardır<sup>(6)</sup>.

Epidural veya spinal yolla magnezyum, benzo-diazepin, neostigmin, tramadol ve ketamin gibi adjuvan ilaçların uygulaması ile ilgili kanıtlar yetersiz olduğu için uygulanması önerilmemektedir<sup>(6)</sup>. Bu ilaçların çoğunun prezervatifsiz formu olmadığı için kullanımı da güvenli değildir.

Sistemik opioid kullanım ihtiyacını azaltmakla beraber nöroaksiyel yöntemlerin de yakın takibi gereklidir. Epidural hematoma nedeni ile spinal kord kompresyonu ve dolayısıyla buna ait kas güçsüz-

lülü, hipotansiyon, opioid dozuna bağlı solunum depresyonu gibi yan etkiler açısından hastalar takip edilmelidir. Özellikle kalça ve alt ekstremitte cerrahisinde kompartman sendromunun gelişme ihtimalini göz önünde bulundurmak gerekir. Gerekli tedaviler açısından hazırlıklı olunmalıdır. Kateterin çekilmesi, opioid ve lokal anestezi doz azaltılması, gerektiğinde epidural hematoma veya abse boşaltmak için dekompresyon cerrahisi gibi hazırlıkların bulunması önerilmektedir<sup>(6)</sup>.

Gerek epidural, gerek periferik kateter tekniklerinin tek doz bloklarla karşılaştırmasını gösteren yeterli çalışma yoktur. Var olan çalışmalar tek doz veya kateter ile uzun süreli analjezilerin sistemik opioid uygulaması ile karşılaştırmasını içermektedir<sup>(6,29)</sup>.

### Lokal ve Topikal Tedaviler

Postoperatif ağrı tedavisinde, subkütan, periartiküler ve intraartiküler lokal anestezi uygulamaları multimodal analjezi protokolleri içinde kullanılmıştır. Total diz protezi diz artroskopisi sonrası periartiküler ve intraartiküler, sezeryan, laparotomi, hemoroid cerrahilerde yara yerine lokal uygulamalar buna örnektir. Ancak bazı çalışmalarda bu uygulamaların üstünlük göstermediği belirtilmektedir. Bu konuda kanıtlar farklılık gösterdiği için ve alternatif postoperatif analjezi metodu da olduğu için lokal anestezi infiltrasyonunu rutin protokolda önermemişlerdir, ihtiyaç olduğunda kullanılabilir<sup>(6)</sup>.

Total diz artroplastisinde uygulanan periartiküler lokal anestezi infiltrasyonu postoperatif analjezi ihtiyacını azaltmış ve hastanede kalış süresini kısaltmıştır, 24 saate kadar uzayan etki sağlamıştır. Enfeksiyon riskinde bir artış yapmamıştır. Ancak rejyonel anestezi yöntemine ilave olarak uygulandığında bir üstünlük sağlamamıştır. Yapılan çalışmalarda intraoperatif periartiküler enjeksiyonlar intrartiküler enjeksiyona göre daha iyi ağrı kontrolü sağlamıştır<sup>(30)</sup>. Postoperatif intraartiküler kateter uygulamaları ilgili net bir öneri yoktur enfeksiyon ihtimalinin artacağı ile ilgili görüşler mevcuttur<sup>(30)</sup>. Periartiküler infiltrasyon amacı ile lokal anestezi ilaçlara nonselektif sikloksijenaz inhibitörü NSAİ olan ketorolak ilavesi ile daha güçlü analjezik etki elde edildiği gösterilmiştir<sup>(30)</sup>.

Cerrahi alana lokal uygulanan NSAİ ilaçların multimodal analjezi protokolleri içinde kullanımının etkin bir analjezi sağladığını gösteren kanıt düzeyi düşük-orta olan çalışmalar mevcuttur<sup>(31)</sup>. Lokal uygulandığında yüksek doku konsantrasyonu nedeni ile periferik N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör aktivitesini inhibe ederek etki ettiği çalışmalarda belirtilmiştir. Sistemik uygulamada sikloksijenaz üzerinden etki etmektedir. Lokal uygulamada sistemik yan etki insidansı azalmaktadır<sup>(31)</sup>.

Topikal lokal anestezi sinir blokları ile kombine edilerek kullanılabilir. Özellikle çocuklarda sünnet cerrahisinde penil blok ile beraber kullanılabilir. 3 ayın altındaki hastalarda methemoglobin açısından dikkatli olunmalıdır. Toksikite riski nedeni ile total lokal anestezi dozu hesaplanmalıdır<sup>(6)</sup>.

Torakal cerrahide intraplevral lokal anestezi uygulamasının üstünlüğü ile ilgili yeterli yayınlar mevcut değil, bazı sonuçlar çelişkilidir. İntraplevral uygulanan lokal anestezi yüksek absorpsiyonu nedeni ile lokal anestezi toksisitesi oluşabileceği belirtilmiş ve multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılacak ise hastaların yakın takibi gerekli görülmüştür. Rutin pratikte bu yöntem tavsiye edilmemektedir<sup>(6)</sup>.

### Preemptif multimodal analjezi

Preemptif analjezi, ağrılı uyaran oluşmadan dolayısıyla santral sensitizasyon olmadan uygulanan analjezi olarak tanımlanabilir. Cerrahi tipine ve ağrı patofizyolojisine dayanarak uygulanmalıdır. Yara yerinden salgılanan inflamatuvar mediatörler, terminal sinir uçlarındaki uyarılma eşliğini düşürerek periferik sensitizasyona neden olur ve nosiseptif ağrıyı artırır. Yara yerindeki aferent impulslara sekonder ortaya çıkan uyarılar spinal kord arka boynuz nöronlarına hipereksitabilite yaratarak santral sensitizasyona yol açar. Periferik ve santral sensitizasyon klinikte yara yerinde ağrıya artmış duyarlılık olarak görülür. Preemptif analjezi ağrı yolağının bir veya birden fazla yerini etkileyebilir<sup>(32,33)</sup>.



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- İntraartiküler, reyonel ve nöroaksial teknikler genelde birlikte kullanılmamaktadır.
- Opioidlerin postoperatif dönemde birkaç saatten uzun süreli kullanımında, uygun kişilerde hasta kontrollü analjezi (HKA) protokolü önerilmiştir. Opioid kullanımını ve yan etkileri azaltmak amacı ile nonopioid analjezik ilaçlar ve reyonel anestezi ve analjezi yöntemlerinin kullanılmasına rağmen hala opioidler postoperatif şiddetli ağrıda primer ilaçlardır.
- Parasetamol ilave analjezik olarak kullanılabilir.
- Gabapentin ve pregabalinin preoperatif dönemde uygulanması önerilmektedir.
- İv ketaminin, opioid toleransı gelişen yada kompleks hastalarda öncelikli kullanımı önerilmiştir.

Preoperatif dönemde uygulanan multimodal analjezi protokollerinin postoperatif morfin tüketimini azaltacağı yönünde yayınlar mevcuttur. Ancak standart protokoller oluşturulmamıştır. Spinal füzyon cerrahisinde pregabalin (75mg), celecoxib (200 mg), yavaş salınımlı oksikodon (10 mg) ve parasetamol (500 mg) içeren multimodal analjezi protokolünü cerrahiden 1 saat önce ve postoperatif dönemde taburcu oluncaya kadar günde 2 defa (selekoksib hariç) uygulamışlardır. Kemik iyileşmesi, kanama miktarı bu tedaviyi almayan sadece postoperatif iv morfin alan kontrol grubu ile aynı bulunmuştur. Multimodal analjezi grubunda postoperatif VAS değerleri ve ODI skorları (1. gün hariç) tüm ölçümlerde daha düşük bulunmuştur. Yine de standart protokol oluşturmak açısından henüz bir fikir birliği olmamıştır<sup>(32)</sup>.

Girişimsel analjezik tekniklerin ve medikal tedavilerin kombinasyonu da SSS de nörokimyasal yolların farklı noktalarına etki etmekte ve ağrının modülasyonunu sağlamaktadır. Reyonel bloklar ve nöroaksiyal analjezi yöntemleri ilgili cerrahi prosedürlerde multimodal analjezi protokollerinde önerilmektedir<sup>(33)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol*, 33:160–17, 2016.
2. Kehlet H, Dahl JB. The value of 'multimodal' or 'balanced analgesia' in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*, 77:1048–105, 1993.
3. Kehlet H, Dahl J. Epidural analgesia and postoperative outcomes – a need for different approach. *Acta Anaesthesiol Scand*, 52:1311–1312, 2008.
4. Carli F, Baldini G. Perioperatif ağrı tedavisi ve geliştirilmiş sonuçlar. *Klinik Anesteziyoloji (Lange)* ed: Morgan and Mikhail, çeviri Çuhruk H, Güneş Tıp Kitabevi, 5. Baskı, 1098-1102, 2015.
5. Mathiesen O, Wetterslev J, Kontinen VK, ve ark. Adverse effect of perioperative paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. *Acta Anaesthesiol Scand*, 58:1182-1198, 2014.
6. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*, Feb;17(2):131-57, 2016.
7. Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology*, Dec;103(6):1296-304, 2005.
8. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*, Mar;106(3):292-7, 2011.
9. Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *Eur J Pain*, 7(2):181-8, 2003.
10. Saudan S, Habre W, Ceroni D, Meyer PA, Greenberg RS, Kaelin A, von Ungern-Sternberg BS. Safety and efficacy of patient controlled epidural analgesia following pediatric spinal surgery. *Paediatr Anaesth*, Feb;18(2):132-9, 2008.
11. Guler T, Unlugenc H, Gundogan Z, Ozalevli M, Balcioglu O, Topcuoglu MS. A background infusion of morphine enhances patient-controlled analgesia after cardiac surgery. *Can J Anaesth*, Aug-Sep;51(7):718-22, 2004.

## POSTOPERATİF AĞRIDA MULTİMİDAL ANALJEZİ

12. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A, Sut E, Dikmen B. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*, Jul;23(3):193-7, 2011
13. Inan N, Ozcan N, Takmaz SA, Ozcan A, Erdoğan I, Baltacı B. Efficacy of lornoxicam in postoperative analgesia after total knee replacement surgery. *Agri*, Apr;19(2):38-45, 2007
14. Inan N, Akin Takmaz S, İltar S, Yazıcı I, Başar H. The effects of two different multimodal analgesic regimens in total hip replacement surgery. *Agri*, Apr;21(2):69-74, 2009
15. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, Jun;106(6):764-75, 2011.
16. Grundmann U, Wörnle C, Biedler A, Kreuer S, Wrobel M, Wilhelm W. The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesth Analg*, Jul;103(1):217-22, 2006.
17. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*, Apr 1;110(4):1170-9, 2010.
18. Li Q1, Zhang Z, Cai Z. High-dose ketorolac affects adult spinal fusion: a meta-analysis of the effect of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, Apr 1;36(7):E461-8, 2011.
19. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. Nov;101(5):700-4, 2008.
20. Straube S1, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ, McQuay HJ. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, May 12;(5):CD008183, 2010.
21. Assouline B, Tramèr MR, Kreienbühl L, Elia N. Benefit and harm of adding ketamine to an opioid in a patient-controlled analgesia device for the control of postoperative pain: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials with trial sequential analyses. *Pain*, Dec;157(12):2854-2864, 2016.
22. Holliday MA, Pinckert TL, Kiernan SC, Kunos I, Angelus P, Keszler M. Dorsal penile nerve block vs topical placebo for circumcision in low-birth-weight neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med.*, May;153(5):476-80, 1999
23. Joshi GP1, Bonnet F, Shah R, Wilkinson RC, Camu F, Fischer B, Neugebauer EA, Rawal N, Schug SA, Simanski C, Kehlet H. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg*, Sep;107(3):1026-40, 2008.
24. YaDeau JT1, LaSala VR, Paroli L, Kahn RL, Jules-Elysée KM, Levine DS, Wukovits BL, Lipnitsky JY. Clonidine and analgesic duration after popliteal fossa nerve blockade: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*, Jun;106(6):1916-20, 2008.
25. Richman JM1, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, Cohen SR, Wu CL. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg*, Jan;102(1):248-57, 2006.
26. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief. *Cochrane Database Syst Rev.*, Jul 8;(3):CD006954, 2009
27. Naja Z, Ziade MF, Lönnqvist PA. Nerve stimulator guided pudendal nerve block decreases posthemorrhoidectomy pain. *Can J Anaesth.*, Jan;52(1):62-8, 2005.
28. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol*, 22:588-59, 2009.
29. Alaygut, Erbay RH. Multimodal preventif ve preemtif analjezide reyonel anestezinin yeri. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanm-Special Topics*, 8(3):193-198, 2015.
30. Seangleulur A1, Vanasbodeekul P, Papatrakool S, Worathongchai S, Anothaisintawee T, McEvoy M, Vendittoli PA, Attia J, Thakkinstian A. The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*, Nov;33(11):816-831, 2016.
31. Brubaker L, Kendall L, Reina E. Multimodal analgesia: A systematic review of local NSAIDs for non-ophthalmologic postoperative pain management. *Int J Surg*, Aug;32:158-66, 2016
32. Kim SI, Ha KY, Oh IS. Preemptive multimodal analgesia for postoperative pain management after lumbar fusion surgery: a randomized controlled trial. *Eur Spine J*, May;25(5):1614-9, 2016.
33. Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Wu CL, Sluka KA, Brennan TJ, Chou R. Research Gaps in Practice Guidelines for Acute Postoperative Pain Management in Adults: Findings From a Review of the Evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. *J Pain*, Feb;17(2):158-66, 2016.



# ORTOPEDİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Doç. Dr. Nezih SERTÖZ



**A**ğrı, vücudun farklı bölgelerinde hissedilen duygu, duyu ve davranışsal tepkilerden oluşan bir durumdur. Ağrı subjektif bir durumdur. Çevre, cinsiyet, kültür ve eğitim emosyonel ve davranışsal faktörlerden etkilenir.<sup>(1)</sup>

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan akut bir ağrıdır. Postoperatif ağrı metabolik ve endokrin stres yanıtın azaltılması, kognitif fonksiyonların korunması, tromboembolik komplikasyonların azaltılması, mobilizasyon ve rehabilitasyon süresinin azaltılması gibi hastane maliyetin azaltılması açısından ve kronik ağrı gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir. Majör cerrahi girişimlerden sonra ağrı, solunum, kardiyovasküler, endokrin, immün, gastrointestinal ve lokomotor sistemler üzerine etkileri nedeniyle hasta konforunu bozan, morbidite hatta mortaliteyi arttıran ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde etkin bir postoperatif ağrı kontrolüne rağmen hastaların yaklaşık %30-80'i cerrahi sonrası orta-şiddetli derecede ağrıdan şikayet etmektedirler.<sup>(1-2)</sup> Yetersiz postoperatif ağrı kontrolü sonucu, sempatonöral ve nöroendokrin sistemler aktive olmakta ve taşikardi, hipertansiyon, hiperglisemi, immünsüpresyon, bölgesel kan akımında azalma gibi zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır.<sup>(3)</sup> Bu durum iyileşmede gecikmeye, hastanede kalış süresinde uzamaya ve tıbbi masraflarda artışa neden olmaktadır.<sup>(4)</sup>

Cerrahi geçiren hastaların dörtte üçünde akut ağrı gelişmektedir. Bu ağrının bir kısmında kronik ağrı şekline dönüşmektedir. Postoperatif ağrı cerrahi girişim nedeniyle oluşan doku hasarı ve kas spazmın birlikte olduğu bir ağrı olarak tanımlanmaktadır. Postoperatif ağrı nosiseptif, enflamatuvar ve nöropatik komponentleri olan kombine bir ağrı olarak tanımlamak daha doğru olacaktır. Uy-

gulanacak tedavide tüm bu komponentleri kapsayacak şekilde planlanmalıdır. Postoperatif ağrının hastanın prognozu ve yaşam kalitesi üzerine etkileri vardır. Postoperatif ağrının önlenmesinde farklı mekanizmalarla etki gösteren farklı analjeziklerin kombine edildiği multimodal analjezi yöntemi önemli bir yöntemdir. Bu yöntemle etkin analjezi ile daha az yan etki ortaya çıkar<sup>(3-4)</sup> (Tablo 1).

Postoperatif ağrı oluşumunda periferik ve santral sensitizasyon mekanizmalarının görülmesi, cerrahi sonucunda hiperaljezi, hiperestezi ve hipoestezi gibi komponentlerin bulunması nedeniyle postoperatif ağrıyı nöropatik komponentleri de içeren kombine bir ağrı olarak tanımlamak mümkündür. Akut postoperatif nöropatik ağrı olarak tanımlanan bu durumun sıklığı %1-3 olarak bildirilmektedir.<sup>(5)</sup> Bunun için en önemli risk faktörü cerrahi sırasında oluşan sinir hasarıdır. Amputasyon sonrası akut nöropatik ağrı görülme sıklığı %80, torakotomi sonrası ise %22-80 olarak tahmin edilmektedir.<sup>(6)</sup> Akut postoperatif nöropatik ağrı tipik olarak yanıcı karakterde sabit bir ağrıdır. Allodini, hiperaljezi ve dizestezi olabilir. Bu ağrı sinir hasarından hemen sonra oluşmaya başlayabilir ve operasyondan saatler ya da birkaç gün sonra ortaya çıkar. Akut postoperatif nöropatik ağrının yarısından fazlası kronik nöropatik ağrıya dönüşebilmektedir.<sup>(6)</sup> Genç yaş, cerrahi öncesi ağrı olması, malignite, enfeksiyon, cerrahi sırasında sinir hasarı, kompleks cerrahi yaklaşımlar ya da postoperatif dönemde tedavi edilmeyen şiddetli ağrılar, radyoterapi ve kemoterapi, anksiyete, depresyon gibi durumlar sonrası nöropatik ağrı görülmektedir. Özellikle ortopedi operasyonlarındaki traksiyon, pozisyon ya da direkt travma sonrasında oluşan sinir hasarları akut nöropatik

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

**Tablo 1: Ortopedik Cerrahide Postoperatif Analjezi Yöntemleri**

Cerrahi Tip	Sistemik Ajanlar	Lokal İnfiltrasyon	Periferik Bloklar	Santral Bloklar
Total kalça artroplastisi	Opioid NSAİ ve Asetaminofen Gabapentinoidler Ketamin	Intraartiküler lokal anestezi ve opioid karışımı enjeksiyonu	Lomber pleksus bloğu Fasia iliaka bloğu (femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz sinir bloğu)	Epidural blok (lokal anestezi opioid veya opioidsiz) İntratekal opioid
Total diz artroplastisi	Opioid NSAİ ve Asetaminofen Gabapentinoidler Ketamin	Intraartiküler lokal anestezi ve opioid karışımı enjeksiyonu	Lomber pleksus bloğu Fasia iliaka bloğu (femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz sinir bloğu) Femoral sinir bloğu	Epidural blok (lokal anestezi opioid veya opioidsiz) İntratekal opioid
Spinal cerrahi	Opioid NSAİ ve Asetaminofen Gabapentinoidler Ketamin	Cerrahi insizyon yerine veya paravertebral bölgeye kateter ile lokal anestezi ve opioid karışımı		Epidural blok (lokal anestezi opioid veya opioidsiz) İntratekal opioid

NSAİ: Nonsteroid antiinflatuar

postoperatif ağrıya neden olmaktadır.<sup>(5-6)</sup> Ortopedik cerrahide postoperatif ağrının kontrolü, cerrahiye bağlı stres yanıtın ortadan kaldırılması, erken dönemde hastaneden çıkış ve hızla normal yaşama dönüşün sağlanmasını içermelidir.<sup>(7)</sup> Tedavi, farmakolojik yöntemler ve rejyonel teknikleri içermektedir. Farmakolojik ajanlardan en sıklıkla opioidler, nonsteroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar, parasetamol ve ketamin kullanılmaktadır. Parasetamol ve NSAİ ilaçlar tek başlarına hafif ve orta dereceli ağrılarda etkilidir. Ayrıca orta ve şiddetli ağrılarda opioidlerle kombine olarak kullanılmaktadırlar. Opioid tüketiminde azalma gibi yararlı etkileri mevcuttur.<sup>(7-8)</sup> Ancak hemostaziste uzama, renal disfonksiyon, gastrointestinal hemoraji ve kemik iyileşmesi üzerine etkileri gibi yan etkileri mevcuttur. Bunlar kullanımını kısıtlamaktadır. Postoperatif ağrının tedavisinde en sık tercih edilen ajanlar opioidlerdir. Zayıf opioidlerden tramadol ve güçlü opioidlerden de fentanil ve morfinin kullanımı yaygındır. Bu ajanların ağrıyı önlemede yetersiz kaldığı durumlarda ise rejyonel

teknikler kullanılmaktadır. Spinal, epidural blok ve/veya kateter ya da perinöral kateter yerleştirmek suretiyle ağrı önlenmeye çalışılmaktadır. Periferik sensitizasyonu engellemek üzere postoperatif dönemde NSAİ ilaçlar, nosiseptif uyarının iletimini engellemek için periferik ve nöroaksiyel bloklar, santral modülasyon için sistemik ve nöroaksiyel opioidler, ketamin gibi N- metil D-aspartat (NMDA) antagonistleri, antikonvülzanlar,  $\alpha$  2 agonistler, antidepresanlar ve daha pek çok ajan ve yöntem kullanılmıştır.<sup>(9)</sup> Postoperatif dönemde hiperalji olmaması için analjezinin zamanlamasından çok süresi ve etkinliği önemlidir. Postoperatif ağrı yönetimi nosiseptif, enflamatuvar ve nöropatik komponentleri içerecek şekilde yapılmalıdır. Ağrı tedavisine preoperatif dönemde başlanması ağrı kontrolünde daha başarılı olunmasını sağlar. Nosiseptif ağrı tedavisi için NSAİ ilaçlar ve opioid kombinasyonuna NMDA reseptör antagonisti ya da antikonvülzan eklenerek ağrının kronikleşmesi önlenir.<sup>(6-8)</sup>

## EPİDURAL ANALJEZİ

Epidural analjezi lokal anestezi, opioid veya her ikisinin kombinasyonunun ektradural verilmesiyle oluşur. Bu yöntem ya sürekli infüzyon veya hasta kontrollü infüzyon şeklinde uygulanır. İntravenöz (IV) hasta kontrollü analjezi (HKA) ile karşılaştırıldığında epidural analjezi daha güçlü ağrı kontrolü sağlar. <sup>(10)</sup> Ancak eklem artroplastilerinde epidural yol postoperatif 18-24 saat sonra IV HKA üstünlüğünü kaybeder. <sup>(11)</sup> Epidural analjezi boyunca motor ve duysal blok fizik tedaviye erken başlamayı sınırlar. Hasta ambulasyonunu azaltır. Epidural analjezi ile ilişkili nörolojik komplikasyonlar sıklıkla obesite, koagülopati, diyabet, periferik nöropati, santral sinir sistemi hastalıkları ile ilişkilidir. En önemli ölümcül komplikasyon epidural hematomdur. Tromboz riski yüksek hastalarda antikoagülan tedavi alan hastalarda katater çekilmesinin bir sonucu olarak hastalarda morbidite ve mortaliteye neden olabilir. <sup>(12)</sup>

## SPİNAL ANALJEZİ

Ortopedik cerrahide spinal anestezi hemodinamik stabilite ve kan kaybını azaltması açısından en sık uygulanan yöntemlerden birisidir. Ancak postoperatif ağrı kontrolü spinal analjezinin süresi uzun etkili bupivakainle bile 6 saat ile sınırlıdır. Spinal analjezide lokal anestezi ajanları (epinefrin, fentanil veya morfin gibi opioid, klonidin gibi  $\alpha 2$  agonistler) ekleyerek analjezi süresi 12 saate kadar uzatılabilir. Ortopedik cerrahi sonrası postoperatif analjezide opioidler en yaygın kullanılan adjuvan ajanlardır. Spinal opioidler analjezi süresini uzatmasına rağmen bulantı, kusma ve kaşıntı gibi yan etkileri sık görülür. Özellikle morfin düşük dozlarda bile solunum depresyonuna neden olabilir. Fentanil gibi daha lipofilik opioidler morfine göre daha az yan etkiye neden olur. <sup>(13)</sup>

Postoperatif analjezi amacıyla spinal kataterler eskiden daha sık kullanılırdı. Fakat spinal kataterlerin kauda equina sendromuna neden olduğu için günümüzde kullanılmamaktadır. Günümüzde majör eklem cerrahilerinde uzun etkili lokal anesteziye opioid (Fentanil 25 $\mu$ g veya Morfin 100 $\mu$ g) spinal anesteziye eklenerek peroperatif ve postoperatif etkili bir analjezi sağlar. <sup>(13-14)</sup>

## HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Hasta kontrollü analjezi majör ortopedik cerrahinin postoperatif ağrı tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Postoperatif ağrı tedavisinde HKA uygulamaları, konvansiyonel analjezi yöntemlerine göre daha etkin olup, daha yüksek oranda hasta memnuniyeti, daha az sedasyon, daha az postoperatif komplikasyon ve hastaların iyileşme sürecine olan olumlu katkıları nedeniyle günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir. <sup>(15)</sup> Hasta kontrollü analjezi yöntemi, hastaların ne zaman ve ne kadar analjezik kullanacaklarına kendilerinin karar verdiği bir yöntem olarak tanımlanabilir. Hastanın kendi ağrı kontrolünden kendisinin sorumlu olmasıdır. Hasta kontrollü analjezi yönteminde hasta gereksinim duydukça programlanabilir bir infüzyon pompası kullanarak, daha önceden programlanmış doz sınırları ve kilitli kalma süresi içinde bolus enjeksiyonlar sağlayan pompaya bağlı aktive edici bir düğmeye basarak analjezik ilacı kendi kendine uygular. <sup>(16)</sup> Hasta kontrollü analjezi yöntemleri içerisinde en sık kullanılan IV HKA'dır. Bununla beraber alternatif uygulama yolları da tanımlanmaktadır. Bunlar arasında başlıcaları epidural bölgeye ve periferik sinirlere yerleştirilen kateterlerden HKA uygulamasıdır.

Femoral ve siyatik sinir bloğu gibi bir periferik sinir blokları tek enjeksiyon veya bir kateter yoluyla sürekli infüzyonla gerçekleştirilebilir. Femoral sinir bloklarının ağrı tedavisinde epidural anestezi kadar etkili olduğu ileri sürülmektedir. Tek periferik sinir bloğu rehabilitasyonu kolaylaştırma, hastanede kalış süresinin kısalma ve epidural analjezi ile ilişkili yan etkilerden kaçınma için avantajlara sahiptir. <sup>(17)</sup> Bir diğer yöntem, intraoperatif opioidler veya uzun etkili lokal anestezi ajanlarının periaortik enjeksiyonu ile anlamlı derecede postoperatif analjezinin sağlanmasıdır.

Hasta kontrollü analjezi gereksinimini ve ilaca bağlı yan etkileri minimize ederek, hastanede kalma süresini azaltır. Hasta kontrollü analjezi cihazının temel komponentleri başlangıç dozu, bolus doz, kilitli kalma süresi ve infüzyon dozu içerir. Başlangıç dozu postoperatif bakım bölümünde Vizüel ağrı skorları (VAS) <4 olacak şekilde titre edilerek verilir. Analjezinin etkinliği ve güvenliği için en az yan etkiyle en yüksek analjezi sağlayan doz arasındaki dengeyi sağlamaktır.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 2: İntravenöz Hasta kontrollü analjezi (IV HKA) Opioid Dozları				
İlaç	Bolus Doz	İnfüzyon Doz	Kilit Süresi (Dk)	4 Saat Limiti
<b>Morfin</b>	20 µg.kg <sup>-1</sup> IV 0.3 mg.kg <sup>-1</sup> PO	10-20 µg.kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup>	10	300 µg.kg <sup>-1</sup>
<b>Tramadol</b>	1-2 mg.kg <sup>-1</sup> IV 2.5 mg.kg <sup>-1</sup> PO			
<b>Fentanil</b>	0.25-0.5µg.kg <sup>-1</sup> IV	0.1-0.2 µg.kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup>	10	4 µg.kg <sup>-1</sup>

V: İntravenöz, PO: Peroral

Tablo 3: Epidural hasta kontrollü analjezi (HKA) dozları	
2-4 mg/ml Tramadol 200-400 mg/100 ml SF içinde	Yükleme: 20-50 mg İnfüzyon: 10 mg/saat Bolus: 5-20 mg Kilitli kalma: 20-30 dakika 4 saat limit: 100 mg
5 µg/ml Fentanil 500 µg/100 ml SF içinde	Yükleme: 15-20 ml İnfüzyon: 6-15 ml /saat Bolus: 2-4 ml Kilitli kalma: 10-15 dakika 4 saat limit: 40 ml
2 µg/ml Fentanil + %0.125 Bupivakain 400 µg Fentanil + 40 ml %0.5 Bupivakain /200 ml SF içinde	Yükleme: 5-10 ml İnfüzyon: 5-10 ml/saat Bolus: 5-7 ml Kilitli kalma: 20-30 dakika 4 saat limit: 30 ml

SF: Serum fizyolojik

Bu nedenle HKA doz şemalarının belirlenmesi önemlidir. Hasta kontrollü analjezi en sık yan etkileri opioid dozuna bağlı gelişen bulantı, kusma, kaşıntı,

solunum depresyonu, sedasyon ve idrar retansiyonudur. Bu yan etkiler hasta bakım maliyetini ve hastanede kalma süresini uzatmaktadır <sup>(16)</sup> (Tablo 2-3).

## PERİFERİK SINIR BLOKLARI

Periferik sinir blokları ortopedik girişimlerin postoperatif ağrı yönetiminde etkili bir seçenektir. Peroperatif ve postoperatif opioid gereksinimini azaltarak etkili ağrı kontrolü sağlar. Periferik sinir blokları ağrıyı önlemede sistemik opioidlerden daha üstündür. Epidural analjezi kadar iyi bir analjezi sağlar. Periferik sinir blokları epidural analjezi ile görülen idrar retansiyonu ve hipotansiyonu içeren komplikasyonları daha nadir görülür. Sinir bloklarının dezavantajı fonksiyonel iyileşmeyi ve rehabilitasyonu sınırlayan motor blokla ilgili sinir hasarı riski mevcut olması ve peroperatif dönemde bloğun oluşması için geçen sürenin uzun olmasıdır. <sup>(18)</sup>

Ortopedik cerrahide üst ekstremiteler için cerrahi uygulanacak bölgeye göre interskalen, supraklaviküler, infraklaviküler, ve aksiller gibi tek enjeksiyon brakial pleksus bloğunun farklı yaklaşımları ile etkili analjezi sağlamak mümkündür. Sürekli katater infüzyonunun uzun süreli uygulanabilmesi açısından en hareketsiz bölge olmasından dolayı infraklaviküler yaklaşım tercih edilmektedir.

Alt ekstremitte cerrahisinin postoperatif analjizinde psoas kompartman bloğu, fasia iliaka bloğu (femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz sinir bloğu) ve femoral blok ile analjizi sağlanabilmektedir. Bunlara ek olarak özellikle eklem kapsülünün posteriyör inervasyonunu bloke etmek için siyatik sinir bloğu gerekli olabilir. Ancak siyatik sinir bloğu

Tablo 4: Ortopedik Cerrahide Periferik Blok Analjizi

Ortopedik Cerrahi	Sürekli Periferik Blok	İnfüzyon
Omuz artroplastisi Donuk Omuz Rotator kaf cerrahisi Proksimal humerus cerrahisi	Brakial pleksus bloğu (Interskalen yaklaşım)	Başlangıç dozu: 20 ml (Bupivakain%0.25veya %0.375) İnfüzyon dozu: 5-10 ml/saat (Bupi %0.25-%0.125)
Distal Humerus cerrahisi Dirsek artroplastisi Radial ve ulnar fraktür	Brakial pleksus bloğu(supraklaviküler, infraklaviküler veya aksiller yaklaşım)	Başlangıç dozu: 20 ml (Bupivakain%0.25veya %0.375) İnfüzyon dozu: 5-10 ml/saat ( Bupivakain %0.25-%0.125)
Kalça artroplastisi Femur fraktürü	Lumbar pleksus bloğu	Başlangıç dozu: 20 ml (Bupivakain%0.25veya %0.375) İnfüzyon dozu: 5-10 ml/saat (Bupivakain %0.25-%0.125)
Diz artroplastisi Ön çapraz bağ onarımı Patella onarımı	Femoral sinir bloğu ve siyatik sinir bloğu	Başlangıç dozu: 6-12 ml (Bupivakain %0.125) İnfüzyon dozu: 3-8 ml/saat ( Bupivakain %0.125) Her bir sinire
Fibula fraktürü Halluks valgus onarımı Talokalkaneal fraktür	Siyatik sinir bloğu	Başlangıç dozu: 5-10 ml (Bupivakain%0.375veya %0.5) İnfüzyon dozu: 5-10 ml/saat (Bupivakain %0.125)



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

özellikle dizde valgus deformitesi olanlarda peroneal sinir felcine neden olabilir. <sup>(19-20)</sup>

Birçok çalışmada sürekli femoral sinir bloğunun IV hasta kontrollü analjeziye göre daha etkili analjezi sağladığı gösterilmiştir. Postoperatif ağrıyı azaltmada, rehabilitasyonu hızlandırmada ve hastanede kalış süresini kısaltmada epidural analjezi kadar etkilidir. Epidural analjezi ile femoral sinir bloğu karşılaştırıldığında opioid ile ilişkili yan etkiler daha azdır. Bulantı, kusma ve kaşıntı açısından epidural ve femoral blok benzer yan etkilere sahip olsa bile femoral sinir bloğunda dizestezi ve hipotansiyon epidurale göre daha az görülür. <sup>(21)</sup>

Periferik sinir blokları tek injeksiyon veya sürekli katater ile infüzyon şeklinde uygulanabilir. Tek injeksiyon uygulamasının postoperatif analjezi süresi kullanılan lokal anestezige göre değişir. Uzun etkili ajanlar ile postoperatif ilk 8-12 saat arası analjezi sağlar. Postoperatif analjezi süresini uzatmak için perinöral katater yerleştirmek etkili bir çözümdür. Ultrasonografinin periferik bloklarda kullanılması ile birlikte sürekli perinöral katater uygulamaları da giderek yaygınlaşmıştır. Bu postoperatif analjezi yönteminde elastometrik ağrı pompaları ile fonksiyonel iyileşme, etkili eklem rehabilitasyonu ve evde bakım olanağı sağlamaktadır. <sup>(22)</sup>

Periferik sinir bloklarında kalıcı sinir hasarı sıklığı %0.2-0.5 arasındadır. Lokal anestezisi toksisitesine bağlı komplikasyonlar nöbet ve kardiyak arresttir. Fakat sıklığı %0.03 kadar nadirdir. Lokal anestezik toksisitesinde lipid emülsiyonlarının tedaviye girmesi, ropivakain ve levobupivakain gibi daha güvenli lokal anesteziklerin kullanımı ve ultrasonografi eşliğinde periferik blok uygulamalarıyla sinir bloğuna bağlı yan etki sıklığı giderek azalmıştır.

Periferik sinir bloklarının ortopedik cerahinin postoperatif döneminde hem tek injeksiyon hemde sürekli katater infüzyonu hasta memnuniyetini arttıran, perioperatif komplikasyonları azaltan, hastanede kalmayı ve hasta maliyetini azaltan etkili analjezi yöntemidir<sup>(23)</sup> (Tablo 4).

## KRİYOTERAPİ

Travmaya maruz kalmış veya operasyon bölgesini çevreleyen cilde soğuk su veya buz kalıplarının uy-

gulanmasıdır. Soğuk eklem üzerine uygulandığında enzimatik aktiviteyi önleyerek doku metabolizmasında azalmaya neden olur. Travmaya bağlı doku hasarını önler. Kriyoterapi lökosit migrasyonunu azaltarak doku inflamasyonunu azaltır. Sinir iletimini azaltarak kısa süreli analjezik etki sağlar. Lokal hipotermi vazokonstriksiyon yaparak kanın dokulara ekstretravaze olmasını engeller. Kriyoterapinin postoperatif analjezi üzerine etkileri tartışmalı olmasına rağmen kriyoterapinin maliyetinin düşük olması nedeniyle multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılması göz önünde bulundurulmalıdır. <sup>(14)</sup>

## PERİARTİKÜLER ENJEKSİYON

İntraoperatif multimodal ilaçların periartiküler enjeksiyonu multimodal ağrı kontrol protokollerinde önemli bir uygulamadır. Bu yöntem gününbirlik girişimler için önemlidir. Karpal tünel cerrahisinde, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunda, eklem artroskopisinde ve halluks valgus cerrahi sonrasında periartiküler veya spinal cerrahide yara infiltrasyonu şeklinde uygulanabilir. Bir ortopedistin eşliğinde gerilen sinir ve dokulara veya cerrahi insizyon alanına lokal anesteziklerin ve opioidlerin enjeksiyonu sinir aksonlarının Na<sup>+</sup> kanallarını bloke ederek motor fonksiyonları azaltmadan ağrı iletimini engeller. Periartiküler enjeksiyonlarda bupivakain, morfin ve NSAİ ilaç kombinasyonunun cerrahi yara infiltrasyonlarına göre analjezik etkisi daha fazladır.

Cerrahi yara infiltrasyon süresini uzatmak için özellikle diz ve kalça artroplastilerinde yara yerine sürekli katater uygulanabilir. Fakat eklem içine sürekli katater ile lokal anestezik verilmesi kıkırdak toksisitesine neden olabilir.

Periartiküler enjeksiyonların farklı kokteylleri tanımlanmıştır. Bunların tümü cerrahi girişim sonrası fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırmış, postoperatif ağrıyı azaltarak hastanede kalmayı azaltmıştır. Periartiküler enjeksiyonun eklem artroplastileri sonrası postoperatif eklem fonksiyonları artırmada ve postoperatif ağrıyı azaltmada tek başına etkisiz olduğu ancak opioid tüketimini azalttığı belirtilmiştir.

Periartiküler enjeksiyonun en yaygın kullanımı lokal anestezik(uzun etkili bupivakain veya ropivakain), ketorolak, morfin, klonidin ve steroid ve epi-

nefrin karışımı şeklindedir. Bu bileşimler ağrı yollarını baskılayarak ve lokal inflamatuvar cevabı inhibe eden cerrahi bölgedeki opioid mü reseptörlerini direkt aktive edebilir. Steroidler lokal inflamatuvar mediyatörleri baskılar ve periartiküler enjeksiyonun etki süresini uzatır. Fakat diyabet ve immunsupresif gibi enfeksiyon riski yüksek hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Epinefrin lokal anestezi etkiyi uzatır, antibiyotik eklenmesi enfeksiyon riskini azaltır. Son prospektif artroplastisi çalışmalarında postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjezi ile femoral sinir bloğu ve periartiküler enjeksiyon karşılaştırılmasında postoperatif derlenme ve istirahat ağrısında her iki grup arasında benzer sonuçlar saptanmıştır. Bu nedenle özellikle artroskopi cerrahisi sonrası periartiküler enjeksiyon multimodal ağrı tedavisinin bir parçası olarak kullanılmaktadır.<sup>(24)</sup>

## ASETAMİNOFEN

Asetaminofen postoperatif analjezide zayıf bir analjezik olmasına rağmen güvenli olması nedeniyle multimodal analjezinin en temel ajanıdır. Etki mekanizması tam olarak anlaşılmasına rağmen asetaminofenin serotonin, opioid, ekanosoid ve nitrik oksit yoluyla etki ettiği düşünülmektedir. Postoperatif asetaminofenin düzenli kullanımı ile VAS skorlarını azaltır, opioid gereksinimini azaltır ve opioide bağlı yan etkileri azaltır. Asetaminofenin 1 g IV formu postoperatif 5 gün süreyle günde dört kez kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. Asetaminofen karaciğer tarafından metabolize edilir. Sağlıklı erişkinlerde 24 saatte 4 g üstünde uzun süre kullanıldığında hepatotoksisiteye neden olabilir. Bu nedenle özellikle yaşlı hastalarda doz azaltımı önerilmektedir.<sup>(14,24)</sup>

## NONSTERÖİD ANTIENFLAMATUAR

Nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar arasıdolik asitten prostaglandin ve tromboksan A2 oluşumunu siklooksijenaz 1 ve 2 enzimini reversibl veya irreversibl olarak inhibe ederek engeller. Prostaglandinler ağrı modülasyonundan sorumludur. Prostaglandinler direk olarak nosiseptörleri aktive

eder ve inflamatuvar ağrı sensitizasyonunda önemli rol oynar. NSAİ ilaçlar prostoglandin (PG) inhibe ederek analjezik etki sağlar. NSAİ ilaçlar gastrointestinal mukoza hasarı, trombosit disfonksiyonu ve renal bozukluklara neden olabilirler.

Selektif siklooksijenaz 2 (COX2) inhibitörleri minimal gastrointestinal ve hemostatik yan etkiye sahip ajanlardır. Ortopedik cerrahi sonrası COX2 inhibitörleri opioid tüketiminde azaltır ve etkili analjezi sağlar. Fakat birçok COX2 inhibitörleri kardiyovasküler yan etkileri nedeniyle piyasadan çekilmiştir. Celecoxib ve meloksikam ise nonselektif NSAİ ilaçlardan daha fazla kardiyovasküler yan etkiye neden olmadığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda COX2 inhibitörleri ile NSAİ ilaçlar ile proton pompa inhibitörlerinin birlikte kullanımının karşılaştırıldığında etkinlik ve yan etki açısından fark olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle özellikle yüksek riskli kardiyovasküler hastalarda NSAİ ilaçlarla proton pompa inhibitörlerinin kullanımı alternatif tedavi seçeneği sunar. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve COX2 inhibitörlerinin hayvan çalışmalarında uzun süreli kullanımında osteoblast ve osteoklast fonksiyonları azaltarak yeni kemik oluşumunu azaltabileceği gösterilmiştir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve COX2 inhibitörleri postoperatif dönemde kısa süreli ve küçük dozlarda uygulanabilir.<sup>(24-25)</sup>

## DİĞER ADJUVANLAR

### GABAPENTİNER

Gabapentin ve pregabalin gabapentinoidler olarak sınıflandırılmıştır. Gabapentinler plasebo ile karşılaştırıldığında opioid tüketimini %50 üzerinde azaltır. Gabapentinoidlerin en sık yan etkisi somnolans ve vertigodur. Bu yan etkiler doz azaltımı ile minimize edilebilir. Pregabalinin doza bağlı biyoyararlanımı gabapentinden daha güvenilir ve daha hızlı etki başlangıcına sahiptir. Pregabalin Gamma amino bütirik asid (GABA) nörotransmitterinin yapısal analogudur. Santral etkili ajandır. Dorsal kök ganglion düzeyinde eksitator nörotransmitter salınımını inhibe eder. Total eklem artroplastilerinde 300 mg pregabalin 14 gün verildiğinde postoperatif hasta

derlenmesinde ve opioid tüketiminde azalmaya neden olur. Gabapentinoïdler postoperatif analjezide opioid tüketimini azaltmada yardımcı adjuvan ilaçlar olarak kullanılabilir. <sup>(26-27)</sup>

### STEROİDLER

Steroidler multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmaktadır. Uzun etkili bir glukokortikoid olan Deksametazon postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca peroperatif uygulanan Deksametazon (0.1 mg/kg) dozunda postoperatif ağrıyı ve opioid gereksinimini azaltmaktadır. Yapılan randomize kontrollü çalışmada peroperatif yüksek doz metil prednizolon kullanımının postoperatif 32. saate kadar ağrıyı azaltıp 24 saatlik ek analjezi tüketimini azaltmıştır. Ayrıca bu dozlarda yara yeri enfeksiyon oranları kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. <sup>(28)</sup>

### ARTROPLASTİDE POSTOPERATİF ANALJEZİ

Eklem artroplastisi uygulanan hastalarda postoperatif analjezi için ilk tercih edilecek yöntem epidural analjezidir. Postoperatif dönemde ortaya çıkan istirahat ağrısını tek bir ajanla kontrol altına almak daha kolay iken hareket ile ortaya çıkan ağrının şiddeti daha fazla olduğundan birden fazla analjeziye ihtiyaç duyulur. Bu nedenle bu hasta grubuna multimodal analjezi uygulanmalıdır. Multimodal Analjezi; farklı etki mekanizmalı analjeziklerin kombine kullanımı, daha az opioid kullanımı, daha az komplikasyon ve daha çok hasta memnuniyeti ile sonuçlanan ağrı tedavisidir. Artroplasti uygulanan hastalar için ideal bir analjezi yöntemidir. Amaç, düşük doz, uzun süreli, en az yan etkili ağrı tedavisi yapmaktır. Postoperatif ağrı tedavisi yetersiz yapıldığı takdirde tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlar, yoğun bakım ünitesi veya hastanede harcanan ek süre ve maliyet, ağrı tedavisi için hastaneye geri kabul, yaşam kalitesinin bozulması ve kronik ağrı gelişimi gibi istenmeyen sonuçlara sebep olmaktadır. Bununla birlikte yetersiz postoperatif ağrı yönetiminden kaynaklanan, solunum depresyonu, nörolojik hasar, sedasyon, dolaşım depresyonu, mide bulantısı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, barsak fonksiyon bozukluğu ve uyku bozukluğu gibi yan etkiler de mevcuttur. <sup>(29)</sup>

Epidural analjezi sistemik analjeziden daha üstün olduğu yapılan çalışmalarda saptanmıştır. Epidural analjezi için lokal anestezi ajanlarına opioidler kombine edilmelidir. Epidural lokal anesteziye opioid kombinasyonu, tek başına lokal anesteziye kıyasla ağrıyı daha etkin bir biçimde ortadan kaldırır. Ancak opioid kullanımına bağlı yan etkilerin insidansı artabilir. Rejyonel analjezi solunum komplikasyonlarını, kardiyak komplikasyonları, derin ven trombozu ve pulmoner emboli insidansını azalttığı bilinmektedir. Postoperatif analjezi için tercih edilebilecek bir diğer yöntem ise sürekli infüzyon yönteminin kullanıldığı periferik sinir bloklarıdır. Bunlar arasında psoas kompartman bloğu ve fasya iliaka kompartman bloğu yer alır. Üst ekstremiteden farklı olarak alt ekstremitenin total analjezisi lomber pleksusun ve sakral pleksusun bloke edilmesi ile sağlanır. Bu yöntemin kullanılması ile santal nöroaksiyel tekniklerin istenmeyen etkilerinden kaçınılırken opere edilecek kalçada etkin bir analjezi sağlanabilir. Lomber pleksus bloğu obturator siniri daha iyi bloke eder ve lokal anesteziğin sefalet yayılmasına neden olarak iliak krestlerin analjezisini sağlar. Ayrıca daha az kuadriseps zayıflığına neden olur. Tek enjeksiyon tekniği ile kıyaslandığında sürekli infüzyon periferik sinir bloğu tekniğinin daha uzun süreli postoperatif analjezi sağlar. <sup>(30)</sup>

Bu hasta grubunda postoperatif erken dönemde ortaya çıkan ağrıyı azaltmak için multimodal analjezi tekniğinin bir parçası olarak lokal infiltrasyon analjezisi uygulanabilir. Periferik sinir bloklarına bağlı olarak kuadriseps, harmstrings veya adduktor kaslarda ortaya çıkan zayıflık özellikle mobilizasyon sırasında düşmelere neden olabilir. Bunun önüne geçmek için bu hasta grubunda periartiküler enjeksiyon önerilir. <sup>(31)</sup>

### ARTROSKOPİDE POSTOPERATİF ANALJEZİ

Sistemik Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçların postoperatif ağrı tedavisinde özellikle artroskopik girişimlerden sonra kullanımları ve etkinlikleri ile ilgili çok çalışma mevcut olup, özellikle opioidlerle birlikte kullanımları analjezi kalitesini artırırken opioidlerin bulantı kusma gibi yan etkilerini azaltmaktadır. <sup>(32)</sup>

Artroskopik girişimlerde periferik sinir bloğu yöntemleri de kullanılabilir. En sık, femoral sinir bloğu kullanılmaktadır. Ancak, tek başına yeterli olmadığı durumlarda siyatik sinir bloğu kombine edilebilir. Cerrahi de femoral siyatik kombinasyonu uygulanmış hastalar postoperatif dönemde IV PCA ile devam edilir. Birlikte sistemik non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar kombine edilmelidir.

Periartiküler enjeksiyon: Periartiküler enjeksiyon solüsyonu; % 0.5 Bupivakain 200-400 mg, Morfin sülfat 4-10 mg, Epinefrin 300 mcg, Metilprednizolon 40 mg, Cefuroxime 750 mg, Serum fizyolojik ( toplam 60 ml volüm) içerir. Bupivakain ve morfin periferik ağrı reseptörlerini inhibe eder, epinefrin vazokonstriksiyon etkisi ile lokal anestezinin alanda kalmasını sağlayarak etki süresini uzatır, metilprednizolon antiinflamatuvar etkisini gösterir, cefuroxime ise enfeksiyon profilaksisi sağlar. Ortopedist, diz artroplastisinde periartiküler enjeksiyonu redüksiyon öncesi posterior kapsül, posteromedial ve posterolateral yapıları; redüksiyon sonrası ise ekstenzor mekanizmalara, sinovya, kapsül, iliotal bant, periost, pes anserinus, anteromedial kapsül, kollateral ligamentler ve orjinlerine uygular. Bu uygulama; multimodal analjezinin önemli bir parçasıdır. Hastaya uygulanan epidural analjezinin kullanımını azaltarak, epidural analjezinin beraberinde getirdiği yan etkileri azaltır. <sup>(33)</sup>

## TÜMÖR CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF ANALJEZİ

Santral yada periferik sinir bloğu ile girişim yapılabileceği gibi tümör cerrahisinde çoğunlukla genel anestezi desteği ilave edilir. Ancak epidural yada periferik yerleştirilmiş kateter yardımıyla postoperatif analjeziye devam edilebilir. Bu imkan yoksa sistemik opioidlerden ve bazen opioidlere ilave NSAİ ilaçlar ve parasetamol ile multimodal analjezi uygulanabilir.

Yöntem ve ilaç seçimi hastanın mevcut durumuna göre belirlenmelidir. Büyük ortopedik girişimlerden sonra ağrı kontrolünde genellikle intravenöz opioidler yetersiz kalır. Üstelik konfüzyon, sedasyon ve bulantı kusma yan etkileri vardır. Postoperatif epidural analjezide lokal anesteziyle opioidlerin kombinasyonundan yararlanılabilir. Ancak lokal anesteziye bağlı motor bloğa karşı dikkatli olun-

malıdır. Hasta uygun olduğu takdirde periferik sinir bloğu ile ağrı kontrolü sağlanabilir. Ayrıca santral bloklarda görülen bulantı, kusma, hipotansiyon gibi yan etkilerden de korunulur. Bu amaçla tek seferlik enjeksiyon ya da kılıf içine yerleştirilen kateter yardımıyla sürekli infüzyon yapılabilir. Santral bloklarla birlikte uygulanan tromboemboli profilaksisi nadiren de olsa epidural ve subdural hemotoma neden olabilmektedir bu durum periferik sinir bloklarına ilgiyi arttırmaktadır. Analjezik desteği için kullanılacak ilaçlardan biri olan parasetamol. Ortopedi ameliyatlarının ardından yaygın ve etkin olarak kullanılmaktadır. Bu sayede kullanılan opioid dozunun azaltılması mümkündür. Siklooksijenaz 2 inhibitörlerinin opioidlere ilavesi de aynı şekilde opioid tüketimini, ağrıyı ve bulantı kusmayı azaltmaktadır. Kanser hastalarında bazı hastaların daha önceki kullanımlarına bağlı olarak opioid toleransı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Preoperatif dönemde enteral veya transdermal yol gibi yollardan uzun dönem opioid tedavisi alan hastalarda tedavi mümkün olduğunca erken postoperatif dönemde başlatılmalı ve ilerleyen hafta veya günlerde kademeli olarak azaltılmalıdır.

Preklinik çalışmalar cerrahi stres, volatil anestezi, opioidler ve kan transfüzyonlarının tümör büyümesini artırdığı saptanmıştır. Örneğin, cerrahi stres kanser hücrelerinin membranlarında lokalize olan adrenerjik reseptörleri etkileyen katekolaminlerin salınımını indükler. Opioidler mü reseptörlerini aktive eder ve küçük hücreli olmayan akciğer ve meme kanser hücrelerinin proliferasyonunu artırır. Morfin ise tam aksine akciğer ve meme kanser hücrelerinde apoptozisi artırır. Sağlıklı insanlarda ve kanserlilerde postoperatif fentanil veya morfin verilmesi interlökin (IL) -10 un plasma konsantrasyonunu artırarak antienflamasyona ve immunsupresyona neden olur. <sup>(34)</sup>

Ortopedik tümör cerrahisinde perioperatif dönemde IL-6 ve IL-1B gibi proinflamatuvar sitokinlerin dolaşımdaki konsantrasyonunun artmasıyla yoğun bir inflamasyon gözlenir. Bu iki sitokin COX-2 enzim aktivitesini stimüle eder. siklooksijenaz-2 enzim aktivitesinin artması kanser oluşumuyla ilişkilidir. Hayvan deneylerinde perioperatif dönemde COX-2 inhibitörü etodolak verilmesi metastaz hücre sayısını azalttığı gözlenmiştir. <sup>(34)</sup>

## PEDİATRİK ORTOPEDİDE POSTOPERATİF ANALJEZİ

Ağrı tedavisi planlanırken ağrının yeri, şiddeti, niteliği, ağrıya neden olan hastalığın varlığı ve özellikleri, hastanın yaşı, mevcut klinik imkanlar dikkate alınmalıdır. Tedavi uygulamaları planlanırken hastanın emosyonel açıdan desteklenmesi gerekir. Yapılacak tedavi konusunda çocuğun ve ebeveynlerinin bilgilendirilmesi korku ve endişeleri azaltacağından büyük önem taşımaktadır.

Çocuklardaki akut ve kronik ağrıların tedavisinde en sık ilaç tedavisi kullanılmaktadır. Analjezik ilaçlar tek başına veya ilaç kombinasyonu şeklinde kullanılabilir. Bu amaçla, non-opioid analjezikler, opioid analjezikler ve adjuvan analjezikler kullanılmaktadır.

Non-opioid analjezikler hafif ağrılarda tek başlarına veya orta şiddetteki ağrılarda opioidlerle kombine edilerek kullanılabilir. En sık kullanılan non-opioidler, parasetamol, aspirin ve non-steroid

antiinflamatuvarlardır. Şiddetli ağrıların giderilebilmesi için opioidler kullanılır. Bu grupta morfin, meperidin, metadon, fentanil, kodein ve hidromorfon gibi opioidler yer alır ve en sık kullanılan morfindir. Opioidlere karşı gelişen tolerans nedeniyle ağrıyı önlemek için gittikçe artan dozlara ihtiyaç duyulabilir. Morfin kullanımına bağlı tolerans ve bağımlılık gelişimi erişkinlere göre çocuklarda daha az görülmektedir. Morfin, intravenöz, intramusküler, oral, nazal, transdermal, intratekal ve epidural yolla kullanılabilir. Analjezik etkiyi potansiyelize etmek ve ağrıya eşlik eden semptomları düzeltmek amacıyla adjuvan analjezikler kullanılmaktadır.

Çocuklardaki ağrıların giderilmesinde ilaçlarla fayda sağlanamadığında, invazif girişimler uygulanabilir. Çocukluk çağı rejyonal anestezi ve analjezi uygulamalarının fazla ilgi görmemesinin temel nedenleri, bu alanda deneyim eksikliği, yan etki korkusu ve girişim sırasında hastayla diyalog kurulamaması olarak gösterilebilir. Büyüme çağı süresince çocukların farklı boy ve anatomik yapılar-

Tablo 5: Ortopedik pediatrik cerrahi sonrası postoperatif analjezi doz şeması

İlaç	Doz	İnterval (Saat)	Max Doz (Gün)
<b>Asetaminofen</b>	10-20 mg.kg <sup>-1</sup> PO 30-40 mg.kg <sup>-1</sup> Rektal 10-15 mg.kg <sup>-1</sup> IV	4-6	60-90 mg.kg <sup>-1</sup> PO 30-60mg.kg <sup>-1</sup> IV
<b>Ibuprofen</b>	10 mg.kg <sup>-1</sup> PO	6	40 mg.kg <sup>-1</sup> PO
<b>Diklofenak</b>	1-2mg.kg <sup>-1</sup> PO	8-12	3 mg.kg <sup>-1</sup> PO
<b>Ketamin</b>	0.5-0.75 mg.kg <sup>-1</sup> IV 5 mg.kg <sup>-1</sup> Rektal		

IV: Intravenöz, PO: Peroral

Tablo 6: Ortopedik pediatrik cerrahide postoperatif ağrı yöntemleri ve doz şeması

Yöntem Ve İlaç	Bolus Doz	Bazal İnfüzyon
<b>Epidural (Bupivakain % 0.125 )</b>	1 mL.kg <sup>-1</sup> (Max 20 mL)	0.3-0.4 mg.kg <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup>
<b>Kaudal (Bupivakain % 0.25)</b>	Alt Ekstremité 0.5 mL.kg <sup>-1</sup> Lomber 1 mL.kg <sup>-1</sup> Torasik 1.25 mL.kg <sup>-1</sup>	
<b>Periferik Sinir Blok (Bupivakain %0.25)</b>	0.2-1 mL.kg <sup>-1</sup> (Max 20 mL)	

da olması, yenidoğanda dura ve spinal kordun daha alt segmentlere kadar uzanması, epidural alanın dar oluşu, miyelinizasyonun doğumu takiben henüz tamamlanmamış olması, ligaman ve fasyaların ince olması gibi anatomik farklılıklar rejyonel uygulamalarda teknik zorluklara sebep olabilmektedir. <sup>(35-36)</sup> (Tablo 5-6)

## SPİNAL CERRAHİDE POSTOPERATİF ANALJEZİ

Spinal cerrahisi sonrası hastalar 2-3 günde mobilize olur. Hastanede kalış süresi genellikle 4-7 gündür. Genellikle 2-3 hafta sonra rutin hayatına dönebilirler. Ancak vertebral kemikler füzyone oluncaya kadar 3 ay fiziksel aktiviteler (ağır kaldırma, eğilme, belden sağa sola dönme) sınırlı olmalıdır. <sup>(37)</sup>

Spinal cerrahi, kısmen torasik yaklaşımla da yapıldığında birçok dermatomu etkileyen geniş insizyonla beraberdir. Bunun yanı sıra, kemikler, ligamentler, kaslar, intervertebral diskler, faset eklemler ve hasarlanan sinir kökleri gibi derin dokular da ağrıya neden olmaktadır. Bunların arasında periosteal ağrının en şiddetli ağrıyı oluşturduğuna inanılmaktadır, çünkü derin somatik dokular arasında ağrı eşiği en düşük olan yapı periosteumdur. Spinal kanaldan çıkan sinir köklerinin kompresyonu ve hasarına bağlı nöropatik ağrı oluşur. Perinöral inflamasyon ve sinir hasarı sadece kuvvetli akut ağrıyı uyarmamakta, bunun yanı sıra uzun dönemler boyunca periferik ve/veya santral nosiseptif sistemi de duyarlılaştırmaktadır. Bu duyarlılaşma hiperanaljezi ve allodiniyle sonuçlanmaktadır. Periferik sensitizasyon kallikrein, bradikinin, serotonin, substans P ve histamin gibi mediatörlerin serbestleşmesine yol açmaktadır. Multimodal analjezinin amaçlarından biri de bu inflamasyon gelişimini azaltmak veya engellemektir. Spinal kord yollarının santral sensitizasyonu ise hastalarda cerrahiden sonra bile görülen ağrıların kaynağını oluşturmaktadır. Bu durum ise NMDA reseptörleri ve nitrik oksit tarafından yönetilmektedir. Bu nedenle bu mediatörlerin üretimini engelleyen veya etkilerini bloke eden ilaçlar ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. <sup>(37-38)</sup>

Spinal cerrahisi sonrası postoperatif ağrı yönetimi IV hasta kontrollü analjezi veya epidural hasta kontrollü analjezi şeklinde sağlanır. Hasta kontrollü

analjezi yanı sıra parasetamol, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar verilebilir. Epidural kateter anterior füzyonda anesteziyolojist tarafından takılır, posterior füzyonda ise cerrah tarafından operasyon sonunda direkt görecer epidural kateter yerleştirilir.

İntravenöz hasta kontrollü analjezide morfin veya tramadol kullanılabilir. İntravenöz morfin HKA uygulamasında 1mg/ml morfin konsantrasyonu olacak şekilde yükleme dozu 2 mg, bolus doz 2 mg, kilit süresi 10 dk, 4 saat limit 30 mg olarak uygulanır.

Epidural kateter takılan spinal cerrahi hastaların postoperatif analjezisi ise HKEA ile %0.125 bupivakain veya levobupivakain+ 0.2µg/ml Fentanil karışımı 0.1 ml/kg/s bazal infüzyon, 0.1 ml/kg bolus doz ve 30 dakika kilitli kalma süresi olacak şekilde uygulanabilir.

Spinal cerrahi sonrası analjezi için opioidler, NSAİ ilaçlar ve uygun olan rejyonel tekniklerin kullanıldığı bir kombinasyon şeklinde olan multimodal yaklaşım önerilmektedir. Postoperatif analjezi için NSAİİ ilaçlar, metadon, ketamin, dekstrometorfan, lokal anestetikler, gabapentinoidler, klonidin ve steroidler gibi birçok ilaç oral, IV ve epidural/spinal yollardan olmak üzere kullanılmaktadır. <sup>(38)</sup>

## TRAVMADA POSTOPERATİF ANALJEZİ

Travma hastasında ağrı travma anından başlayan hemen tedavi edilmezse prognozu etkileyebilen bir semptomdur. Ağrı; kanama, enfeksiyon ve multi organ yetmezliği gibi multitravmanın önemli komplikasyonları arasında yer almaktadır. Travmaya maruz kalanlarda stres ve anksiyete ağrıya eşlik etmekte bu durum ağrıya cevabı artırarak sistem ve vital fonksiyonları olumsuz etkilemektedir. Multipl travmaya karşı oluşan stress cevap metabolik ve nörohümorale mekanizmaları harekete geçirir. Sistemik cevap olarak katekolamin, akut faz reaktanları, kortizol, ACTH, Growth hormon seviyelerinde artış, renin anjiotensin sistem aktivasyonu, koagulabilitede bozuklukluk, immun cevapta artış meydana gelmektedir. Travmada ağrı oldukça şiddetlidir ve travma kadar stress meydana getirmektedir. Ağrı, hasarlanan dokudan kaynaklanan direkt, masif

ve uzun süreli nosiseptif uyarıya bağlıdır ve aşırı stresle beraberdir. Bazen travmaya bağlı gelişen kırığın stabilizasyonu ağrının kısmen kontrolünü sağlar. Ayrıca ağrı oluşumunda fiziksel faktörlerin yanı sıra posttravmatik stres ve buna bağlı anksiyete ve panik de önemli rol oynarlar. Huzursuzluk ve ajitasyonun nedeni de ağrı olabilir. Ağrı dışında dispne, hipoksi, hiperkapni, asidoz ve pnömotoraks gibi nedenler de ajitasyon ve huzursuzluğa neden olabilir. Posttravmatik stres bozukluğu gelişimi açısından hasta yakından izlenmelidir. <sup>(39)</sup>

Travmada uygulanan intravenöz opioidler tedavinin esasını oluşturur. Sistemik opioidlerin yanı sıra bazı rejyonel analjezi teknikleride uygulanabilir. Opioidler için IV yol idealdir. Yeterli analjezi sağlandıktan sonra uyumlu hastalarda IV-HKA uygulamasına geçilebilir. Kısa etkili opioidler (fentanil) ve morfin ağrı kontrolünü sağlar. Ketamin de 0.2–0.5 mg/kg dozlarda IV olarak uygulandığında 10–15 dk'lık analjezi sağlamaktadır. Kan basıncını yükseltici etkisi travmaya sekonder gelişen hipotansiyon durumunda avantajlı olabilir. Travma sonrasında omurganın hasarlanıp hasarlanmadığının kesin olarak belirlenmesi güç olduğundan santral rejyonel analjezi uygulaması riskli olabilir. Sinir blokları uygun olduğu yerlerde, tek başlarına ya da kombine tedavi olarak uygulanabilir.

Epidural Analjezi özellikle toraks travmalarında derin solunuma ve öksürüğe izin vererek ateletazi oluşumu engellemektedir. Rejyonel anestezi daha çok ekstremiteler ile sınırlı travma, kırık ve yanıkta tercih edilmekte ve sistemik narkotiklere alternatif olarak uygulanmaktadır. Periferik bloklar toraks travmalarında öncelikle interkostal blok kolay uygulanması nedeniyle tercih edilmektedir. Ayrıca epidural ve paravertebral kateter uygulamaları toraks travmalarında oldukça faydalıdır.

Üst ekstremiteler travmalarında brakial pleksus tercih edilir ancak uygulamalar travmanın yerine göre çeşitli seviyelerde yapılmaktadır. Omuzda interskalen, Omuz dirsek arası supraklaviküler, infraklaviküler, Önkol ve el de ise aksiller alanda blokların uygulanması yeterli analjezi sağlamaktadır. Alt ekstremiteler travmalarında da travma alanına göre uygulamalar yapılmaktadır. Ön bacak ve ayakta Femoral (femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz) blok tercih edilirken arka bacak ve ayakta siyatik sinir blok tercih edilmelidir. <sup>(40)</sup>

Yelken göğüs, multipl kot kırığı, pulmoner kontüzyon, pnömotoraks, organ ve büyük damar yaralanması toraks travmasında sıklıkla karşılaşılan durumlardır. Solunum ve hemodinamik stabilizasyon açısından ağrı tedavisinin biran önce yapılmasının gerekir. Öncelikle IV opioid ve interkostal sinir blok uygulamaları ve torakal epidural veya paravertebral blok iyi analjezi sağlamaktadır.

Vertebra kırıkları da multipl travmada oldukça sık karşılaşılmaktadır. Bu hastaları öncelikle yaşatmak ve nörolojik fonksiyonların devamının sağlanması gerekmektedir. Ağrı tedavisinde NSAİ, kısa etkili opioidlerin IV HKA olarak uygulanmalıdır. Eğer radiküler tip ağrı varsa bunlara trisiklik antidepressan (TSA) ve antikonvülsanlar eklenmelidir.

Travmaya bağlı amputasyon ağrısı iki şekilde görülebilir. Gündük ağrısı şeklinde genellikle periferik sinir hasarı ve nöroplastisite gibi lokal patolojilere bağlı meydana gelmektedir. Tedavisi ise öncelikle iskemi, cerrahi travma, inflamasyon, cilt enfeksiyonu, nöroma, skar dokusu, uyumsuz protez gibi altta yatan nedene yöneliktir. Bunun dışında opioid, ketamin, lidokain de tedavide yer almaktadır. Fantom ağrısı ise nöropatik kaynaklıdır. Üst ekstremitelerde, proksimal seviyede ve dominant olan taraftaki kayıplarında daha çok karşılaşılmaktadır. Tedavide opioid, ketamin ve gabapentinoidlerin yanı sıra transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), motor korteks ve spinal kord stimülasyonu, arka kök lezyonu, intratekal opioid ve akapunktur gibi girişimsel uygulamalarda yer almaktadır. <sup>(41)</sup>

İntravenöz HKA tedavilerinde önerilen ilaçlar ve dozlar: (Tablo 3)

## MULTİMODAL ANALJEZİ YÖNETİM REHBERİ <sup>[42]</sup>

- 1- Postoperatif ağrı yönetiminde herhangi kontrendike durum olmayan çocuk ve erişkin hastalarda asetaminofen ve NSAİ ilaç kullanımı multimodal analjezinin bir parçası olmalı
- 2- Analjezik ajanların intramusküler enjeksiyonundan kaçınılmalı
- 3- Oral yolu kullanabilen hastalarda oral opioidlerin kullanımını IV opioidlere tercih edilmeli
- 4- Parenteral yol gerekli olduğunda IV HKA tercih

- edilmeli
- 5- Erişkinde saf opioid IV HKA opioidlerin bazal infüzyonundan kaçınılmalı
  - 6- Erişkinde herhangi kontrendike durum yoksa COX-2 inhibitörleri (oral celecoxib) preoperatif olarak uygulanabilir.
  - 7- Gabapentin ve pregabalin multimodal analjezinin bir komponenti olarak uygulanabilir.
  - 8- Ketamin çocuklarda ve özellikle opioid toleransı yüksek hastalarda multimodal analjezinin bir komponenti olarak uygulanabilir.
  - 9- Sünnet öncesi topikal lokal analjezikleri periferik bloklar ile kombine edilebilir.
  - 10- Torasik cerrahi sonrası ağrı kontrolü için lokal anesteziyle intraplevral analjeziden kaçınılmalıdır.
  - 11- Yetişkin ve çocuklarda cerrahi bölgeye göre uygun periferik sinir blokları uygulanmalıdır.
  - 12- Periferik sinir bloklarında analjezi süresi ve etkinliği açısından lokal anestezinin sürekli infüzyonu tercih edilmelidir.
  - 13- Tek enjeksiyon periferik sinir bloklarında analjezi süresini artırmak için adjuvan olarak klonidin eklenebilir.
  - 14- Spinal analjezi, özellikle kalp ve akciğer komplikasyonları veya uzamış ileus riski olan hastalarda majör torasik ve abdominal prosedürler için uygundur.
  - 15- Nöroaksiyel uygulamalarda adjuvan olarak Mg, benzodiazepin, neostigmin, tramadol ve ketamin uygulamasından kaçınılmalı
  - 16- Klinisyenler hasta ve bakım veren kişilere postoperatif ağrı için tedavi seçenekleri hakkında hasta ve aile odaklı, bireysel olarak özel eğitim sağlamalıdır
  - 17- Klinisyenler, belirli prosedürler (artroskopi, herni onarımı) için yetişkinlerde ve çocuklarda subkutanöz veya intraartiküler lokal anestezi ile infiltrasyon teknikleri uygulanabilir.
  - 18- Cerrahi klinikler, postoperatif ağrı tedavisinde yetersiz kalan hastalar için bir ağrı uzmanına erişimi sağlamalıdır
  - 19- Hastalara preoperatif dönemde medikal ve psikiyatrik yandaş hastalıkları, kullandığı ilaçları, kronik ağrı öyküsü ve madde kötüye kullanımı ile ilgili değerlendirme yapılmalıdır

- 20- Ameliyat sonrası ağrı tedavilerine yanıtı izlemek için geçerli bir ağrı değerlendirme skalası uygulanmalı ve buna göre tedavi planları yapılmalıdır.
- 21- Sistemik opioid alan hastalarda sedasyon, solunum durumu ve diğer advers olayları uygun bir şekilde izlenmelidir.
- 22- Perioperatif analjezi için nöroaksiyel girişim uygulanan hastaları uygun şekilde monitorizasyonu sağlanmalıdır.
- 23- Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) postoperatif ağrı tedavisinde nonfarmakolojik yöntem olarak kullanılabilir. Fakat akupunktur, masaj ve soğuk tedavisi postoperatif ağrı tedavisine katkısı ispatlanamamıştır.
- 24- Yetişkinlerde bilişsel davranışçı tedavi (gevşeme egzersiz, hipnoz, müzik terapisi) multimodal analjezinin bir parçası olarak değerlendirilebilir.

## KAYNAKLAR

1. An Update Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management: Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology* 2004; 100: 1573-81
2. Pyati S, Gan TJ. Perioperative pain management. *CNS Drugs* 2007;21(3):185-211.
3. Gehling M, Scherit CE, Niebergall H, Kocaoğlu E, Tryba M, Geiger K. Persistent pain after elective trauma surgery. *Acute Pain* 1992;2:110-4.
4. Akaya T, Özkan D. Chronic postsurgical pain. *Ağrı* 2009;21(1):1-9.
5. Schug SA. Is neuropathic pain an acute problem? *Acute Pain* 2002;4(2):43.
6. Hayes C, Brownw S, Lantry G, Burstal R. Neuropathic pain in the acute pain service: a prospective survey. *Acute Pain* 2002;4(2):45-8.
7. Ballantyne JC. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for acute pain management. *Probl Anesth* 1998;10:23.
8. Souter AJ, Fredman B, White PF. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesth Analg* 1994;79(6):1178-90.
9. Ceyhan D, Güleç MS. Is postoperative pain only a nociceptive pain? [Turkish] *Agri*. 2010;22:47-52.
10. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, ve ark. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology*. 2005; 103(5):1079-1088.
11. Choi PT, Bhandari M, Scott J, Douketis J. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(3):CD003071.
12. Horlocker TT. Complications of regional anesthesia and acute pain management. *Anesthesiol Clin*. 2011; 29(2):257-278.



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

13. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr MR. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a metaanalysis of randomized trials. *Pain*. 2012; 153(4):784-793.
14. Mohamad J. Halawi, MD; Stuart A. Grant, MB, ChB; Michael P. Bolognesi. Multimodal Analgesia for Total Joint Arthroplasty. *Orthopedics* July 2015; 38 (7): 616-625
15. Hudcova J, McNicol E, Quah C, ve ark. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18;CD003348
16. Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs* 2006;66:2321-2337.
17. Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2008; 100(2):154-164.
18. Tetsunaga T, Sato T, Shiota N, ve ark. Comparison of continuous epidural analgesia, patient-controlled analgesia with morphine, and continuous three-in-one femoral nerve block on postoperative outcomes after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Surg*. 2015;7:164-70.
19. Horlocker TT, Kopp SL, Pagnano MW, Hebl JR. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: a multimodal pathway featuring peripheral nerve block. *J Am Acad Orthop Surg*. 2006; 14(3):126-135.
20. Schinsky MF, Macaulay W, Parks ML, Kiernan H, Nercessian OA. Nerve injury after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001; 16(8):1048-1054.
21. Chelly JE, Greger J, Gebhard R, ve ark. Continuous femoral blocks improve recovery and outcome of patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001; 16(4):436-445.
22. A.E. Bingham, R. Fu, J.L. Horn, M.S. Abrahams. Continuous peripheral nerve block compared with single-injection peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reg Anesth Pain Med*, 37 (2012), pp. 583-594
23. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, ve ark. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med*. 2009; 34(6):534-541.
24. Byung-Woo Min, Yeesuk Kim, Hong-Man Cho, Kyung-Soon Park, Pil Whan Yoon, Jae-Hwi Nho, Sang-Min Kim, Kyung-Jae Lee, and Kyong-Ho Moon. Perioperative Pain Management in Total Hip Arthroplasty: Korean Hip Society Guidelines. *Hip Pelvis*. 2016 Mar; 28(1): 15-23.
25. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332:1302-8.
26. Mathiesen O, Jacobsen LS, Holm HE, ve ark. Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthroplasty. *Br J Anaesth*. 2008;101:535-41.
27. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011; 106(4):454-462.
28. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011; 115(3):575-588.
29. Horlocker TT. Pain management in total joint arthroplasty: a historical review. *Orthopedics*. 2010;33(9 Suppl):14-9.
30. Ilfeld BM. Continuous peripheral nerve blocks: a review of the published evidence. *Anesth Analg*. 2011;113(4):904-25.
31. Ganapathy S. Wound/intra-articular infiltration or peripheral nerve blocks for orthopedic joint surgery: efficacy and safety issues. *Curr Opin Anesthesiol* 2012, 25: 615-620.
32. Coward D.B. principles of arthroscopy of the knee Chapman's Orthopaedic Surgery (3rd Edition) Editors Chapman, Michael W. Lippincott Williams & Wilkins, 2001: chapter 84; 873-87.
33. Parvataneni HK, Shah VP, Howard H, Cole N, Ranawat AS, Ranawat CS. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study. *J Arthroplasty*. 2007;22(6 Suppl 2):33-8.
34. Juan P. Cata,, Mike Hernandez, MS, Valerae O. Lewis, and Andrea Kurz. Can Regional Anesthesia and Analgesia Prolong Cancer Survival After Orthopaedic Oncologic Surgery? *Clin Orthop Relat Res*. 2014 May; 472(5): 1434-1441.
35. Verghese ST, Hannallah RSJ. Pain Res. Acute pain management in children.2010 Jul 15;3: 105-23.
36. Navil F. Sethna. Pediatric Postoperative Pain Management. Eds F. Michael Ferrante, Timothy R. VadeBoncouer. Churchill Livingstone, New York,1993. p 485-518
37. Cata JP, Zaky S. Postoperative acute pain. *Anesthesia for Spine Surgery*, Editor: Ehab Farag. Cambridge University Press 2012.
38. Sukhminder Jit Singh Bajwa, Rudrashish Haldar. Pain management following spinal surgeries: An appraisal of the available options. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2015 Jul-Sep; 6(3): 105-110.
39. Malchow RJ, Black IH. The evolution of pain management in the critically ill trauma Patient. *Crit Care Med*. 2008 Jul;36(7 Suppl):S346-57.
40. Möllmann M. Treatment of pain in trauma patients with injuries of the upper limb.*Injury* 2000;31: 3-10.
41. Silka PA, Roth MM, Geiderman JM: Patterns of analgesic use in trauma patients in the ED.*American Journal of Emergency Medicine* 2002;20 (4):298-302.
42. Roger Chou, Debra B.Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg, Stephen Bickler, Tim Brennan, Todd Carter, Carla L. Cassidy, Eva Hall Chittenden, Ernest Degenhardt, Scott Griffith, Renee Manworren, Bill McCarberg, Robert Montgomery, Jamie Murphy, Melissa F. Perkal, Santhanam Suresh, Kathleen Sluka, Scott Strassels, Richard Thirby, Eugene Viscusi, Gary A. Walco, Lisa Warner, Steven J. Weisman, and Christopher L. Wuzzz. Guidelines on the Management of Postoperative Pain Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157.

# KULAK, BURUN, BOĞAZ CERRAHİNDE POSTOPERATİF AĞRI

Doç. Dr. Esra YÜKSEL



**A**ğrı “vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duyu” olarak tanımlanmıştır.<sup>(1)</sup>

Aktif olarak doku hasarının oluşmasıyla ağrının algılanması arasında gelişen kompleks fizyolojik olaylar serisine bir bütün olarak “nositsepsiyon” adı verilmektedir. Nositsepsiyon temel olarak 4 bölüme ayrılmaktadır.

- 1) Transdüksiyon
- 2) Transmisyon
- 3) Modülasyon
- 4) Persepsiyon (algılama)

**Transdüksiyon:** Doku hasarını takiben oluşan noksiyus uyarının sensoriyal sinir son uçlarında elektriksel aktiviteye dönüşümü ve spinal korda iletilmesidir.

**Transmisyon:** Transdüksiyon gerçekleşikten sonra uyarının, A-delta ve C lifleri ile spinal kordun dorsal boynuzuna ulaştırılmasına denir.

**Modülasyon:** Modülasyon nosiseptif enformasyonun endojen mekanizmalar ile düzenlenmesi olarak tanınmaktadır. Bu modülasyon ilk uyarının algılanmasındaki baskılanma ya da büyütme ile yakından ilgilidir. Burada en önemli rol medulla sipinalis dorsal boynuzdaki hücrelerdedir.

**Persepsiyon:** Persepsiyon ağrının emosyonel ve fiziksel olarak algılanması olarak tanımlanabilir. Burada sadece noksiyus uyarı değil, bunu algılayan sinir ve üst merkezi de büyük önem kazanmaktadır.<sup>(2)</sup>

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrıdır. Hasta uyandığında ağrı duyar, hareketlerini ve solunum

derinliğini sınırlayarak duyduğu ağrıyı azaltmaya çalışır. Postoperatif ağrıya otonom sinir sisteminin aktivasyonuna bağlı taşikardi, hipertansiyon, solukluk, terleme ve bulantı gibi belirtiler eşlik edebilir. Postoperatif dönemdeki ilk yedi günde görülen ağrı akut ağrı, yedi günü geçerse uzamış ağrı, üç aydan uzun sürerse kronik postoperatif ağrı olarak tanımlanır. Akut ağrının kronikleşmesinin sıklığı çeşitli çalışmalarda %5-60 olarak bildirilmektedir.<sup>(3)</sup>

Postoperatif ağrının süre ve şiddetini etkileyen faktörler;

- Hastanın cerrahi girişime fizyolojik, psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlanması
- Cerrahi girişimin yeri, süresi, özelliği, insizyon tipi
- Cerrahi işlem sırasında hastanın pozisyonu
- İntraoperatif travmanın derecesi
- Cerrahi girişim ile ilgili ciddi komplikasyonlar
- Anestezi uygulamaları
- Cerrahi girişim sonrası bakım niteliği ve kalitesi
- Hastada cerrahi girişim öncesi görülen ölüm, fiziksel güçsüzlük, anestezi, cerrahi, hastane ve ağrı korkusudur.<sup>(4)</sup>

İlaç ve uygulamalardaki gelişmelere rağmen akut postoperatif ağrının tamamen üstesinden gelmek hala mümkün olamamaktadır. Etkin ağrı tedavisi hasta memnuniyetini artırır, postoperatif komplikasyonları azaltır ve erken taburculuğu sağlar. Yetersiz ağrı tedavisi ise iyileşmede gecikmeye, hastanede kalış süresinde uzamaya ve tıbbi masraflarda artışa neden olmaktadır.<sup>(5)</sup> Ayrıca ağrının istenmeyen fizyolojik sonuçları vardır (Tablo 1)<sup>(6)</sup> Sonuçta ağrının giderilmesi birçok sistem açısından faydalıdır. Bunlar:

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 1: Ağrının Fizyolojik Sonuçları	
Organ Sistem	Klinik Etkiler
<b>Solunum</b> Artmış iskelet kas gerilimi Azalmış total akciğer kompliansı	Hipoksemi Hiperkapni Atelektazi Pnömoni
<b>Endokrin</b> Artmış adrenokortikotropik hormon Artmış kortizol Artmış glukagon Artmış epinefrin Azalmış insülin	Protein katabolizması Lipoliz Hiperglisemi
<b>Kardiyovasküler</b> Artmış miyokardial iş	Disritmi Anjina Miyokard infarktüsü Konjestif Kalp Yetmezliği
<b>İmmunoloji</b> Lenfopeni Lökositoz	Azalmış immun fonksiyon
<b>Koagülasyon</b> Artmış platelet adezyonu Azalmış fibrinoliz Koagülasyon kaskadının aktivasyonu	Artmış tromboembolik olaylar
<b>Gastrointestinal</b> Artmış sfinkter tonusu Azalmış düz kas tonusu	İleus
<b>Genitoüriner</b> Artmış sfinkter tonusu Azalmış düz kas tonusu	İdrar retansiyonu

- Metabolik ve endokrin stress yanıtın azalması
- Tromboembolik komplikasyonların azalması
- Kognitif fonksiyonların korunması
- Mobilizasyon ve rehabilitasyon süresinin azalması
- Kronik ağrı gelişiminin önlenmesidir.<sup>(7)</sup>

Postoperatif akut ağrı tedavisi, farmakolojik yöntemler, nonfarmakolojik yöntemler ve rejyonel teknikleri içermektedir.

**Farmakolojik yöntemler:** Ağrı yönetiminde amaç yan etki görülmeden ya da minimal yan etki ile ağrının maksimal düzeyde giderilmesidir. Ağrının farmakolojik yöntemlerle kontrolünde endojen allojenik maddelere karşı bunların sentezini inhibe

eden ya da ağrı duyusunun beyne iletilmesini bloke eden maddelerin kullanılması şeklinde bir yaklaşım söz konusudur.

Farmakolojik yöntemlerle ağrı yönetiminde önerilen ilkeler;

- İlaçlar etkili dozda kullanılmalı
- Opioid ilaç kullanma korkusundan vazgeçilmeli
- Analjezikler gerektiğinde değil saatinde kullanılmalı
- İlaç dozu hastanın gereksinimine göre bireyselleştirilmeli
- Hasta için en uygun ilaç verilme yolu kullanılmalı

- Hasta kontrollü analjezi uygulanacaksa operasyondan önce cihaz hastaya tanıtılmalı, butonlar hakkında bilgi verilmeli.

Farmakolojik tedavide sıklıkla nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), parasetamol, opioidler ve ketamin kullanılmaktadır. Hafif ağrılı durumlarda prostaglandin sentez inhibitörleri ve NSAİİ ilaçlar uygundur. Orta şiddetteki ağrılarda bu ilaçlara zayıf opioid eklenmesi önerilmektedir. Daha ciddi durumlarda ise güçlü opioidler ve paraneural ajanların kullanımı düşünülmelidir. Zayıf opioidlerden tramadol ve meperidin, güçlü opioidlerden de fentanil ve morfinin kullanımı yaygındır.<sup>(8)</sup>

**Rejyonel teknikler:** Periferik bloklarla uygulanan lokal anestezi ajanları kulak burun boğaz (KBB) cerrahisinde postoperatif ağrıyı, opioid gereksinimini ve intraoperatif analjezik ihtiyacını azaltır.<sup>(9,10)</sup> Özellikle mandibular ve maksilla cerrahisinde kullanılan periferik sinir blokları postoperatif ağrı tedavisinde etkilidir.<sup>(11,12)</sup>

**Mandibular sinir bloğu:** Trigeminal sinirin 3. ve en büyük dalı olan mandibular sinir foramen ovale'den çıktıktan sonra bir motor ve kalın bir sensorial dal verir. Bu teknikte amaç, solüsyonun mandibular foramenin yakınına verilmesidir. Mandibula anteroposterior yönde büyür ve buna bağlı olarak mandibular foramen de posterior'a doğru hareket eder. Yaşla birlikte mandibular foramen ile okluzal düzlem arasında vertikal mesafe artar. Hastanın ağzı mümkün olduğunca gergin açtırdıktan sonra ağız aynası ile ramus mandibuların ön kenarını örten yumuşak dokular ekarte edilir. İğne karşı taraf azı dişleri üzerinden getirilip, internal oblik sırt ve rafe pterygomandibularis'in arasından mukozaya batırılır. Ortalama 15 mm ilerledikten sonra kemik teması kontrol edilir ve aspirasyon yapılarak solüsyon verilir.<sup>(13)</sup> Rastogi ve ark.<sup>(14)</sup> mandibula fraktürü olan hastaların cerrahi işleminde sedasyonla uyguladıkları mandibular bloğu genel anesteziye göre daha konforlu bulmuşlardır. Mandibular blok yapılan hasta grubunda genel anestezi grubuna göre daha az ağrı, bulantı kusma ve boğaz ağrısı saptanmış ve hasta memnuniyeti daha iyi bulunmuştur. Ayrıca mandibular blok taburculuk süresini iyileştirmiştir.

**Nonfarmakolojik yöntemler:** Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), relaksasyon teknikleri, müzik terapisi, akupunktur ve hipnoz-

dur. Bu yöntemler ancak farmakolojik ve rejyonel tekniklerle kullanıldıklarında faydalıdır.

Yeni ağrı yönetiminde nosiseptif ve santral stimülasyonla oluşan ağrıyı kontrol etmek için perioperatif devrede analjeziklerin kombine kullanıldığı multimodal bir analjezik yaklaşım benimsenmektedir. Multimodal analjezi; ağrı siklusunda iki veya daha fazla ajanın kullanımını ifade eder. Bu yaklaşımda yüksek dozlarla ortaya çıkan yan etkiler minimize edilirken her bir ajanın etkinliğinden maksimum yararlanım sözkonusudur. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar periferik inflamasyon, lokal anestezi afferent sinir aktivitesini, opioidler ise santral ağrıyı modüle ederler. Multimodal analjezi yönteminde opioidler ve lokal anestezi (epidural veya periferik analjezi) önemli rol oynarlar. Bu yöntem, hastanın erken mobilizasyonuna, erken enteral nutrisyonuna, hasta eğitimine izin veren postoperatif ağrı kontrolüne ve de perioperatif strese cevabın azaltılmasına izin verir. Bazı kanıtlar gösterirki; multimodal strateji, postoperatif patofizyolojiyi kontrol eder, hasta derlenmesini hızlandırır ve de hospitalizasyonu kısaltır. Pek çok klinik çalışmada, büyük cerrahi girişim geçirecek hastalarda multimodal strateji uygulanmıştır.<sup>(15)</sup>

Kulak burun boğaz cerrahisi vakalarının çoğu gününbirliktir ve orta şiddette postoperatif ağrı tanımlanır.<sup>(16)</sup> Kulak burun boğaz cerrahisi sıklıkla postoperatif dönemde havayolu ve işitme yollarındaki istenmeyen etkiler nedeniyle de hastanın konforunu bozar. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, parasetamol ve metamizol KBB cerrahisinde postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla yeterlidir.<sup>(17)</sup>

Her yöntemin avantaj ve dezavantajları ile etkili olduğu bölge ve ağrı cinsi farklılıklar gösterir. Kulak burun boğaz cerrahisinde farklı cerrahi tiplerindeki postoperatif akut ağrı tedavisinin özelliklerini inceleyecek olursak:

**Adenotonsillektomi** çocukluk çağının en sık uygulanan cerrahi girişimlerinden biridir ve bu cerrahi girişimin postoperatif dönemdeki ağrı insidansı yüksektir. Operasyon sonrası ağlama ve ıkmama nedeniyle meydana gelebilecek kanamanın azaltılması, oral alımın erken dönemde ve etkin biçimde sağlanması, hastanede kalış süresinin kısaltılması ancak etkin ağrı kontrolü ile mümkündür.<sup>(18)</sup>

Tonsillektomi sonrası iyileşme primer kapatma

gerekmeyen açık yara iyileşmesidir. Tonsiller fossanın skar ve granülasyon dokusuyla kapanması sürecinde yara yüzeyi uzun süre oral patojenlerle ve gıdalarla temas eder ve irrite olan sinir uçları postoperatif dönemde ağrıya neden olur. Özellikle çocuk hasta grubunda postoperatif ağrı hem aileyi hem de çocuğu strese sokar, gıda alımını ve hastanın taburculuk süresini geciktirir. Postoperatif dönemde iyi bir analjezi sağlanması ajitasyon ve komplikasyonları da azaltacağından önemlidir.<sup>(19)</sup>

Adenotonsillektomi sonrası çocuklarda sıklıkla NSAİİ veya parasetamol postoperatif ağrı kontrolünde kullanılmaktadır, fakat analjezik etkileri sıklıkla yeterli olmaz. Ayrıca NSAİİ'nin postoperatif kanama riskini artırıcı etkileri vardır.<sup>(20)</sup> Opioidler efektif analjezi sağlar fakat yan etkileri oldukça tehlikelidir. Özellikle solunum depresyonu, bulantı ve sedasyon kullanımlarını kısıtlar. Opioidlerin dikkatli olarak kullanılması ve kısa etkili olanların tercih edilmesi önerilmektedir.<sup>(21)</sup> FDA tarafından kodein kullanımı çocuk hastalarda 2012 yılından itibaren yasaklanmıştır.<sup>(18)</sup> Adenotonsillektomi sonrası ağrı tedavisinde kullanılan sistemik analjeziklerin dozlarını ve yan etkilerini azaltmak amacıyla cerrahi girişim başlamadan insizyon hattına lokal anestezi ajan infiltrasyonu uygulaması güncellik kazanmış ancak bu uygulamanın postoperatif ağrıyı etkin olarak azalttığı henüz kanıtlanmamıştır.<sup>(22)</sup>

Pediyatrik tonsil vakalarında postoperatif ağrı için uygun tedavi yaklaşımını Tablo 2'deki gibi özetleyebiliriz.<sup>(22)</sup>

**Baş ve boyun cerrahisi;** larenjektomi, glossektomi, farenjektomi, parotiroidektomi, hemimandibulektomi ve radikal boyun diseksiyonundan oluşur. Bu cerrahi girişimlerde postoperatif ağrı şiddetlidir. Postoperatif ağrı tedavisinde hasta-kontrollü analjezi (HKA) uygulamaları, konvansiyonel analjezi yöntemlerine (isteğe bağlı aralıklı intramüsküler (İM), intravenöz (İV), oral uygulamalar) göre daha etkin olup, daha yüksek oranda hasta memnuniyeti, daha az sedasyon, daha az postoperatif komplikasyon ve hastaların iyileşme sürecine olan olumlu katkıları nedeniyle günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir. Hasta kontrollü analjezi yöntemi, hastaların ne zaman ve ne kadar analjezik kullanacaklarına kendilerinin karar verdiği bir yöntem olarak tanımlanabilir. Bir anlamda hastanın kendi ağrı kontrolünden ken-

disinin sorumlu olmasıdır. Hasta kontrollü analjezi yönteminde hasta gereksinim duydukça programlanabilir bir infüzyon pompası kullanarak, daha önceden programlanmış doz sınırları ve kilitli kalma süresi içinde bolus enjeksiyonlar sağlayan pompaya bağlı aktive edici bir düğmeye basarak analjezik ilacı kendi kendine uygular. Hasta kontrollü analjezi yöntemleri içerisinde en sık kullanılan İV HKA'dır. Bununla beraber literatürde çok sayıda alternatif uygulama yolları da tanımlanmaktadır. Bunlar arasında başlıcaları epidural bölgeye ve periferik sinirlere yerleştirilen kateterlerden HKA uygulamasıdır.<sup>(23,24)</sup>

Baş-boyun kanser cerrahisinde servikal epidural analjezi yöntemi kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Analjezi için faydalı olmasına rağmen hipotansiyon ve pulmoner fonksiyonlarda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu yöntemin kullanımı komplikasyonları açısından tartışmalıdır.<sup>(25)</sup> Larinks kanserlerinde biopsi gibi kısa süreli işlemlerde rejyonel anestezi faydalı olabilir. Havayolu sinir bloklarının (laryngeal, glossofaringeal) genel anesteziye göre daha iyi postoperative analjezi sağladığı gösterilmiştir.<sup>(26)</sup>

**Nazal cerrahi ve sinus cerrahisi:** Sık uygulanan nazal ve sinus cerrahileri polipektomi, endoskopik sinus cerrahisi, rinoplasti ve septoplastiyi içerir. Rinoplasti ameliyatı ülkemizde en sık uygulanan estetik prosedürlerden biridir. Özellikle genel anestezi altında yapılan ameliyatlarda lokal anesteziğin prosedüre eklenmesi sistemik ilaç ihtiyacını azaltır. Vazokonstrüktör ajanların eklenmesiyle intraoperatif kanama ve postoperatif ağrı kontrolü daha iyi olabilmektedir.<sup>(27)</sup> Rinoplasti cerrahisi geçiren hastalarda operasyondan 1 saat önce verilen pregabalinin postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir.<sup>(28)</sup>

**Endoskopi:** Laringoskopi, mikrolaringoskopi, özafagoskopi ve bronkoskopi işlemlerini içerir. Dokuların daha çok korunduğu daha az invazif bir cerrahidir ve postoperatif dönemde ağrı insidansı daha düşüktür. Fonksiyonel sinüs cerrahisinde ameliyat sonrası ağrı kontrolü aralıklarla uygulanan nonopioid analjeziklerle sağlanabilir.<sup>(29)</sup>

**Kulak Cerrahisi:** Sık yapılan kulak cerrahileri timpanoplasti ve mastoidektomiden oluşur. Postoperatif ağrı nadirdir. Bu girişimlerde ameliyat sırasında kontrollü hipotansiyon sağlanması için kullanılan deksmedetomidin ve opioid infüzyon-

## KULAK, BURUN, BOĞAZ CERRAHİNDE POSTOPERATİF AĞRI

**Tablo 2: Pediatrik Adenotonsillektomi Postoperatif Ağrı Tedavisi**

Tablo 2: Pediatrik Adenotonsillektomi Postoperatif Ağrı Tedavisi		
	Öneri	İlaç
Preoperatif	*Hipovolemiden kaçın * Önleyici multimodal analjezi	*Asetaminofen *Ibuprofen
Intra-operatif	*Devamlı multimodal analjezi *Antiemetik *Hipovolemiden kaçın	*Kısa süreli opioid ajan *Dexamethasone * Tonsil yatağına lokal anestezi infiltrasyonu *Ondansetron *TIVA
Post-operatif	*Devamlı multimodal analjezi *Deliryumdan kaçın	*Düzenli analjezik
Taburculuk sonrasında	Hasta ve hasta yakınlarını bilgilendirin	*Düzenli analjezik *Uygun beslenme

TIVA: Total İntravenöz Anestezi

ları hastalarda postoperatif dönemde etkin analjezi sağlarken, postoperatif ağrının giderilmesinde NSAİ'dan da fayda sağlar. (2)

Özetle KBB cerrahisinde postoperatif akut ağrı tedavisinin prensipleri, diğer cerrahi disiplindekilere benzerlik gösterir. Amaç, maksimum analjezinin minimum yan etki ile sağlanmasıdır. Akut ve kronik ağrı postoperatif morbiditenin önemli sebeplerindedir. En riskli hastaların tesbiti ve multimodal, multidisipliner stratejiler hastalar için sonuçların daha iyi olmasını sağlamada önemlidir. Kulak burun boğaz ekibi ve anestezi uzmanları arasındaki sıkı işbirliği tam ve etkili tedavi için en kritik etkidir.

### KAYNAKLAR

1. Türkoğlu M. Ağrı ve tedavisi. Yapım Matbaacılık. İzmir, 1993.
2. Turhan S: Postoperatif Ağrı Tedavisi. Türkiye Klinikleri J An Reanim, 1:117-122, 2008.
3. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E: Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer-a multivariate approach. Acta Oncol, 36:625-630, 1997.
4. Polomano RC, Rathmel JP, Krenzischek DA, Dunwoody CJ: Emerging trends and new approaches to acute pain management. J Perianesth Nurs, 23:43-53, 2008.
5. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet, 367:1618-1625, 2006.
6. Günaydın B, Demirkıran O. Klinik Anestezi. Nobel Matbaacılık.

Hadımköy, İstanbul. 2012.

7. Carpenter RL, Abram SE, Bromage PR, Rauck RL. Consensus statement on acute pain management. Reg Anesth Pain Med, 21:152-6, 1996.
8. Ceyhan D, Güleç MS. Postoperatif ağrı sadece nosiseptif ağrı mıdır? Ağrı, 22:47-52, 2010.
9. Mariano ER, Watson D: Bilateral infraorbital nerve blocks decrease postoperative pain but do not reduce time to discharge following outpatient nasal surgery. J Can Anesth, 56:584-589, 2009.
10. Higashizawa T, Koga Y: Effect of infraorbital nerve block under general anesthesia on consumption of isoflurane and postoperative pain in endoscopic endonasal maxillary sinus surgery. J Anesth, 15:136-138, 2001.
11. Van Lancker P, Abeloos JV, De Clercq CA, Mommaerts MY: The effect of mandibular nerve block on opioid consumption, nausea and vomiting in bilateral mandibular osteotomies. Acta Anaesthesiol Belg, 54:223-226, 2003.
12. Plantevin F, Pascal J, Morel J, Roussier M, Charier D, Prades JM, Auboyer C, Molliex S: Effect of mandibular nerve block on postoperative analgesia in patients undergoing oropharyngeal carcinoma surgery under general anaesthesia. Br J Anaesth, 99:708-712, 2007.
13. Erdine S. Algolojide Girişimsel Yöntemler. İstanbul; Nobel Yayıncılık, 2012.
14. Rastogi A, Gyanesh P, Nisha S, Agarwal A, Mishra P, Tiwari AK. Comparison of general anaesthesia versus regional anaesthesia with sedation in selected maxillofacial surgery: a randomized controlled trial. J Craniomaxillofac Surg, 42:250-4, 2014.
15. Brubaker L, Kendall L, Reina E. Multimodal analgesia: A systematic review of local NSAIDs for non-ophthalmologic postoperative pain management. Int J Surg, 32:158-66, 2016.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

16. Zagolski OM, Kulisiewicz JE: Pain in patients undergoing day-case ENT surgery. *Wiad Lek*, 58:522-527, 2005.
17. Watcha MF, Issioui T, Klein KW, White PF: Costs and effectiveness of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen for preventing pain after ambulatory otolaryngologic surgery. *Anesth Analg*, 96:987-994, 2003.
18. Lauder G, Emmott A: Confronting the challenges of effective pain management in children following tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 78:1813-1827, 2014.
19. Bailey L, Sun J, Courtney M, Murphy P: Improving postoperative tonsillectomy pain management in children A double blinded randomised control trial of a patient analgesia information sheet. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 79:732-739, 2015.
20. Afman CE, Welge JA, Steward DL: Steroids for post-tonsillectomy pain reduction: meta-analysis of randomized controlled trials. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 134:181-186, 2006.
21. Gunter JB, Varughese AM, Harrington JF, Wittkugel EP, Patankar SS, Matar MM, Lowe EE, Myer CM 3<sup>rd</sup>, Willing JP: Recovery and complications after tonsillectomy in children. a comparison of ketorolac and morphine. *Anesth Analg*, 81: 1136-1144, 1995.
22. Hollis LJ, Burton MJ, Millar JM: Perioperative local anaesthesia for reducing pain following tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2:CD001874, 2000.
23. Espitalier F, Testelin S, Blanchard D, Binczak M, Bollet M, Calmels P, Couturaud C, Dreyer C, Navez M, Perrichon C, Morinière S, Albert S: Management of somatic pain induced by treatment of head and neck cancer: Postoperative pain. Guidelines of the French Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery Society (SFORL). *Eur Ann of Otorhinolaryngol, Head Neck Dis*, 131:249-252, 2014.
24. Viscusi ER: Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: a review of current and emerging technologies. *Reg Anesth Pain Med*, 158;33:146, 2008.
25. Roussier M, Mahul P, Pascal J, Baylot D, Prades JM, Auboyer C, Molliex S: Patient-controlled cervical epidural fentanyl compared with patient-controlled i.v. fentanyl for pain after pharyngolaryngeal surgery. *Br J Anaesth*, 96: 492-496, 2006.
26. Tiredi V, Sharma G: Evaluation of airway blocks versus general anaesthesia for diagnostic direct laryngoscopy and biopsy for carcinoma larynx. *J Indian Med Assoc*, 110:78-83, 2012.
27. Biçer C, Eskitascioglu T, Aksu R, Ulgey A, Yildiz K, Madenoglu H: Comparison of Preincisional Infiltrated Levobupivacaine and Ropivacaine for Acute Postoperative Pain Relief After Septorhinoplasty. *Curr Ther Res Clin Exp*, 72: 13-22, 2011.
28. Demirhan A, Tekelioğlu UY, Akkaya A, Bilgi M, Apuhan T, Karabekmez FE, Bayır H, Kurt AD, Kocaoglu H: Effect of pregabalin and dexamethasone addition to multimodal analgesia on postoperative analgesia following rhinoplasty surgery. *Aesthetic Plast Surg*, 37:1100-1116, 2013.
29. Javer AR, Alandejani T: Prevention and management of complications in frontal sinus surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 43,827-838, 2010.

# ÜROLOJİK CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Doç. Dr. Yüksel Erkin • Uzm. Dr. Sibel Büyükçoban



**H**er bireyin farklı olarak deneyimlediği kompleks, tümüyle öznel ve hoş olmayan bir duygu olan ağrı; bireyi profesyonel yardıma en fazla yönelten konulardan biridir. Ağrı, gerçek yada potansiyel doku hasarıyla ilişkili olarak, vücudun belli bir yerinden köken alan, rahatsızlık veren bir duyum ve davranış şeklidir. Postoperatif ağrı ise, cerrahi travma ile başlayıp, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren, iyatrojenik, göreceli olarak kısa süreli, genellikle iyi lokalize olmuş ve cerrahi travmanın derecesi kadar insizyonun tipi ve genişliği ile de doğrudan ilgili akut bir ağrı şeklidir. Cerrahi girişim uygulanan hastaların %80'den fazlası akut postoperatif ağrı yaşar ve bu ağrıların %50'sinden azı yeterli tedavi edilebilmektedir.<sup>(1,2,3)</sup> Yeterli tedavi edilmeyen akut postoperatif ağrı %10-50 hastada devam eden ağrı olarak izlenir. Bu hastaların %2-10'unda kronik ağrı şiddetli olabilir, genellikle farkedilmeyen bir klinik problem olarak devam eder.<sup>(4)</sup> Postoperatif ağrı kontrolünde amaç, hastanın rahatsızlığını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye ilişkin yan etkileri kontrol altına almak veya önlemek, etkili tedavi sağlamaktır. Etkili tedavi için ağrı kontrolü konusunda multidisipliner ekip yaklaşımının benimsenmesi gerekmektedir. Yeterli tedavi edilmeyen postoperatif ağrı, morbidite ve mortalitenin artmasına, solunumsal ve tromboembolik komplikasyonların oluşmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına ve kronik ağrı oluşma riskinin artmasına sebep olmaktadır. Ağrı tedavisi hasta konforunu etkileyen en önemli faktördür. Bu nedenle tedaviden sorumlu doktorların ağrı tedavisinde yeterli bilgi ve deneyime sahip olması gereklidir. Ağrı tedavisi preoperatif başlanmalıdır. Ağrı ilk bir saatte 15 dakikada bir sonraki saatlerde 1-2 saat aralarla, ilerleyen dönemde ise 4-6 saatlik aralarla yeniden değerlendirilerek izlenmelidir.<sup>(5)</sup>

Cerrahi prosedürler cilt ve diğer dokularda insizyon ve diseksiyona bağlı hasar, yara yerinde termal ve kimyasal etki, somatik ve viseral yapıların traksiyon ve manüplasyonu ile karakterizedir. Bu etkilerin tümü ağrıya neden olabilir. Postoperatif dönemde ortaya çıkan iki farklı ağrı çeşidi vardır. İlki “nosiseptif ağrı” olarak adlandırılır. Nosiseptif ağrı, postoperatif ağrıda anahtar özelliktedir. Bu ağrı genellikle doku hasarı veya inflamasyonla ilişkilidir, “inflamatuvar” ağrı olarak da adlandırılır. Nosiseptörler (özelleşmiş duyuşal sinir uçları) cerrahi travma, inflamasyon veya lümenli organda obstrüksiyon/gerilme ile stimüle olur. Organa ait reseptörler (viseral nosiseptörler) dışında cilt, kaslar, konnektif doku, kemikler ve eklemlerde (somatik nosiseptörler) bulunurlar. Cerrahi doku hasarı, araşidonik asit, histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT), substans P ve prostaglandinler gibi lokal aljezik mediatörlerin salınmasına yol açar. Bu kimyasallar nosiseptörleri stimüle ederler. Hasarlı dokulardan hazırlanan ekstrelerin normal deri altına enjekte edildiğinde şiddetli ağrıya yol açtığı bildirilmiştir.<sup>(6)</sup> Buna ek olarak ağrı, üreter obstrüksiyonu ve intraluminal basınç artışı gibi doku hasarı olmayan uyarılar sonucunda da oluşabilir. Diğer ağrı tipi ise cerrahi işlem sırasında hasar gören veya sıkışan sinir liflerinin oluşturduğu nöropatik ağrıdır. Örneğin flank insizyonlarında hasar gören intercostal sinir, postoperatif ağrıya sebep olur.<sup>(3)</sup>

## Ürogenital sistem innervasyonu

Ağrı tedavisi kararlarını vermeden önce ürogenital sistemin innervasyonunun iyi anlaşılması gerekmektedir. Tüm ürogenital organlar sempatik, parasempatik ve duyuşal afferent lifler alır. Sempatik



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

lifler thorakolomber bölgeden, parasempatik lifler ise sakral bölgeden kaynaklanır, sakral (somatik) ve pelvik (parasempatik) pleksusa bağlantılıdır. <sup>(1)</sup> Superior ve inferior hipogastrik pleksustan sempatik dallar alır.

Böbrekten kaynaklanan ağrı genellikle kostaver-tebral köşede lokalize olur. Üst ureter distansiyon anterior süperior iliak çıkıntıya yansıyan ağrı oluş-tururken ureterin distal kısmının dilatasyonu sup-rapubik bölgede lokalize ağrıya neden olur. Mesane volüm artışına ve intravezikal basıncın 25-35mm-Hg üzerine çıkışına duyarlıdır. İnflame mesane boş-ken de ağrılı veya spazmlı olabilir. <sup>(3)</sup> Scrotum; ner-vus ilioinguinalis, nervus genitofemoralisin genital dalları (L1-L2) ,nervus pudendus, penis pudental sinirin dalları (S2-S4). Prostat ağrısına rektal rahat-sızlık, tenesmus ve perineal ağrı eşlik eder. Seminal veziküllerin ağrısı lateral alt abdominal bölgede, ka-sıkta, perine ve penise yansıyan ağrıya neden olur. Testiküler ağrı kasık ve alt batında hissedilir. Skro-tal ağrı renal koliği taklit eder, genellikle ureter veya mesaneden kaynaklanır. <sup>(7)</sup>

Postoperatif ağrı tedavisinin hedefleri:

1. Postoperatif ağrıyı önemsemek.
2. Postoperatif ağrıyı değerlendirilmek ve etkin postoperatif ağrı kontrolü için plan yapmak.
3. Hastanın postoperatif ağrı insidansını ve şidde-tini azaltmak.
4. Hastanın operasyon sonrası rahatını ve memnu-niyetini arttırmak.
5. Hasta rahatını en az düzeyde sedasyon ve solu-num fonksiyonları bozmadan sağlamak.
6. Postoperatif komplikasyonları ve taburculuk sü-resini kısaltmak.
7. Hastanın etkin tedavi alabilmesi için dinmeyen ağrının bildirilmesine yönelik hasta eğitimi ver-mek. <sup>(3)</sup>
8. Operasyon sürecinin tamamından hastaya kalan anının nahoş duygular içermemesini sağlamak olmalıdır.

### Etkin Ağrı Kontrolü

Cerrahlar ve anestezi uzmanları tarafından etkin postope-ratif ağrı kontrolü için akut ağrı ekiplerinin oluş-

turulması gerektiği kabul edilmiştir. <sup>(3)</sup> Bu ekiplerin hemşire, eczacı, anestezi uzman ve cerrah tarafından mul-tidisipliner oluşturulması gerekmektedir. Ekibin he-defi, ağrıyı tedavi etmek, sistematik ağrı değerlen-dirmesi yapmak, hasta kontrollü analjezi ve epidural prosedürler gibi teknikleri kurallarına uygun uygu-lamak, hekim ve hemşire ekibine eğitim vermektir. Bu gibi ağrı ekiplerinin ağrı gidermeyi, ve cerrahi sonrası sonuçları iyileştirdikleri gösterilmiştir. Dü-zenli ağrı değerlendirmesi ve güçlü opioidlere kolay erişim, eğitim ve öğretim gibi düşük maliyetli yakla-şımın hasta kontrollü analjezi ve epiduraler gibi ileri teknolojik yaklaşımlar kadar önemli olduğunu gösteren kanıtlar vardır. <sup>(1,2)</sup> Buna ek olarak ağrı kont-rolünün iyileştirilmesi hastanede kalma süresinin kısalmasına ve gününbirlik cerrahiden sonra plansız hastaneye yatma oranının azalmasına yol açabilir.

Cerrah herşeyden önce planlanmış işlemlerle ilgili tüm konuları olduğu gibi postoperatif ağrı ve ağrı-nın kontrolünü de plana dahil etmelidir.

Cerrah hasta ve yakınlarıyla konuyu tartışılma-lıdır. Anestezi uzman preoperatif ağrı, daha önce kulla-nılan analjezik yöntemler, hastanın ağrı yönetimi hakkında bildikleri ve tercihleri konusunda detaylı bir görüşme yapmalıdır. Preoperatif değerlendirme tamamlandıktan sonra hastayla beraber bir ağrı yö-netim planı yapılmalıdır. Bir ağrı ölçüm sistemi se-çilmelidir (örneğin görsel analog ölçeği, tanımlayıcı ölçek) ve ağrının ne sıklıkla değerlendirileceği bildi-rilmelidir. Ağrı başlangıçta ve tedavisi süresince dü-zenli aralıklarla öz-bildirim teknikleri kullanılarak dikkatlice değerlendirilmelidir. <sup>(3,7)</sup> Ağrı hem dinle-nirken hem de aktivite sırasında, ağrının hafiflemesi veya dinmesiyle uygun işlev sağlama yeterliliği yö-nünden de değerlendirilmelidir.

Tıbbi ekip ve hasta eğitiminin, düzenli ağrı de-ğerlendirilmesinin üzerinde duran ve güçlü opioid ilaçların daha sık kullanımına izin veren bir postope-ratif bakım sisteminin ağrı giderilmesinde ve has-ta memnuniyetinde etkin olduğu gösterilmiştir. <sup>(8)</sup>

Preoperatif bilişsel ve davranışsal girişimler ağ-rıyı, anksiyeteyi, ağrı kontrolü için gerekli ilaç mik-tarını azaltmayı hedeflemelidir. gevşeme , dikkat dağıtma, hayal kurma teknikleri kullanılır. Cerrahi öncesi bu hazırlıklar cerrahi sonrası gerekli olan analjezi miktarını azaltabilir.

İlaçlar farmakokinetik ve dinamik özelliklerine göre uygulanmalıdır. İlaç tipini ,dozunu ve uygula-

ma biçimini içeren analjezik plan hasta ile birlikte tartışılmalı ve basamak tedavisine uygun olmalıdır. Analjezik intravenöz uygulandığında mutlaka damar yolu kontrol edilmelidir.

## Postoperatif Analjezik İlaçlar

### Parasetamol (kodein, dihidrokodeinle parasetamol kombinasyonları)

Parasetamol (asetaminofen) dünyanın en çok kullanılan analjeziği olmasına rağmen analjezik etki mekanizması tam aydınlatılamamıştır. Tek başına parasetamol hafif ve orta şiddette ağrı için (1000mg yaklaşık 4 saatte bir) postoperatif ağrı açısından %50 hastada etkili olmaktadır.<sup>(9)</sup> Parasetamol diğer analjeziklerle kombine edildiğinde orta ve şiddetli ağrılar için etkin olur. Nonsteroid analjezik antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) veya hasta kontrollü intravenöz opioid ile kombinasyonu başarılı analjezik etki oluşturur. Parasetamol, Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlardan daha az yan etkiye sahiptir ve bunlar, kontrendike olduğunda (örn., Astım öyküsü olan veya peptik ülserler) kullanılabilir. Aktif karaciğer hastalığı, ağır alkol alım öyküsü ve glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği bulunan hastalarda parasetamol dikkatli kullanılmalı veya azaltılmış dozlarda kullanılması önerilmektedir.<sup>(7)</sup>

Ülkemizde intravenöz parasetamol özellikle ameliyat sonrası olmak üzere orta şiddette ağrının ve ateşin kısa süreli tedavisi için 2004'te piyasaya sürülmüştür. Çözülmüş parasetamol 100mL'de 1gr hazırlanmış şekildedir. Bu ilaçlar genellikle küçük ürolojik işlemlerden sonra hasta oral ilaç kullanabilecek durumdaysa öngörülmüştür. Alternatif olarak rektal preparatları da bulunmaktadır.

Tek başına ya da kodein, dihidrokodein veya dekstropoksifene ve tramadol gibi hafif opioidlerle bir arada etkin bir analjeziktir. Kontraendikasyonları oldukça azdır. Bazı hastalarda bu preparatlar allerjiye yol açabilir veya kodeinin konstipasyon etkisine hassasiyet olabilir. Parasetamolle doz aşımı karaciğer yetmezliğine yol açabilir. Tipik doz programı oral veya rektal yolla her 6 saatte bir 1 gr parasetamol şeklindedir.

### Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar aspirin, diklofenak ve ibufen gibi non selektif siklooksijenaz (COX) inhibitörlerini ve rofekoksib, selekoksib gibi daha yeni COX2 inhibitörlerini içermektedir. Bu ilaçlar COX aktivitesini ve dolayısıyla prostaglandinlerin sentezini inhibe ederler. Siklooksijenaz-2 inhibitörlerinin ülser oluşumu ve mide kanaması gibi bazı yan etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>(10)</sup> Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların en önemli avantajı solunum depresyonu ve sedasyon oluşturmadan analjezi sağlamalarıdır. Ancak, bu ilaçların postoperatif ağrıda analjezik etkisi açıkça gösterilmiş olsa da, bunlar şiddetli ağrıda tek başına kullanılacak kadar güçlü değildir. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar oral, intravenöz veya intramusküler olarak verilebilir. Geretiğinde veya saatli doz uygulaması kullanılabilir. Postoperatif 3453 hastanın dahil edildiği metaanalizde NSAİİ oldukça etkin analjezikler olarak sınıflandırılmıştır. Bir sonraki en etkin grup parasetamol ve kodein kombinasyonları olmuştur. Bunu da tek başına parasetamol ve tramadol izlemiştir.<sup>(3)</sup> Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar büyük cerrahilerden sonra tek başına yeterince etkin değildir ama küçük veya orta büyüklükteki cerrahilerden sonra etkindirler. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar genellikle opioid gereksinimini azaltırlar. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların istenmeyen etkileri ciddi ve kontraendikasyonları dikkate alınmalıdır. Önemli istenmeyen yan etkileri arasında gastrik irritasyon, ülser oluşumu ve kanama, böbrek yetersizliği, astımın kötüleşmesi, trombositlerin inhibe edilmesi sayılabilir.<sup>(10)</sup> Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların büyük cerrahi girişimlerden sonra multimodal veya dengeli analjezik yaklaşımın bir parçası olarak güçlü analjeziklerle birarada kullanılabilirler. Küçük ürolojik cerrahilerden sonra NSAİİ tek başına kullanıldığında yeterli derecede etkin olabilirler. Selekoksib ve valdekoksibin kullanımı amerikan gıda ve ilaç idaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Koksibler doğrudan tüketiciyi hedef olarak pazarlanmaktadır. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar pazar lideridir.<sup>(7)</sup> Günümüzde koksiblerin postoperatif ağrının tedavisinde kullanımına ilişkin kesin bir endikasyon olmasa da kardiyopatik hastalarda kontraendikedir. Tipik doz programı diklofenak oral

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

yolla günde 3x50mg (maksimum 200mg/gün) veya 16 saatte bir 100mg rektal, ibufen oral yolla günde 3x400mg, ketorolak oral veya intravenöz yolla 6 saatte bir 10-30mg olarak önerilmiştir.<sup>(3)</sup> Tedaviye mümkünse oral yoldan başlanmalıdır. Ağrı tedavisi ilk olarak uygulanan cerrahinin tipine dayanmalıdır. Ancak ağrı düzeyi değerlendirilirken hastanın ağrıya ilişkin kendi değerlendirmesi bu konudan daha önemlidir. Son yıllarda öne çıkan bireyselleştirilmiş tedavi her hasta için unutulmadan ağrı tedavisinde de uygulanmalıdır.

### Metamizol/Dipiron

Bildirilen bir agranülositik nötropeni olgusu nedeniyle Amerika ve İngiltere’de yasaklanmıştır. Diğer avrupa ülkeleri ve ülkemizde analjezik antipiretik ilaç olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Şiddetli postoperatif ağrıda endikedir. Metamizol oral yolla günde 1-4x1gr önerilir. İlaç kesinlikle terapötik indekse uygun biçimde kullanılmalıdır.

### Tramadol

Tramadol postoperatif ağrı kontrolünde yaygın olarak kullanılan hafif bir opioid analjeziktir. Oral veya intravenöz uygulanabilir.  $\mu$  reseptör agonisti ve ağrının inen inhibitör yollarında noradrenalin ve serotonin gerilim inhibitörüdür.<sup>(12)</sup> Postoperatif ağrıda etkindir. Tramadol NSAİİ’den daha düşük etkiye sahiptir. Tramadol parasetamolle birleştirildiğinde ibuprofenle benzer etkinlik gösterir.<sup>(7)</sup> Baş dönmesi, bulantı ve uyku hali istenmeyen yan etkileri arasında yer alır. Tramadol küçük-orta büyüklükteki ürolojik cerrahilerden sonra ağrının yönetiminde yararlı olabilir. Her 6 saatte bir oral veya sürekli infüzyonla intravenöz 50-100mg tramadol önerilir. İdame için yükleme dozu 100mg ve 0.2mg/kg/saat olarak kullanılır. İntravenöz kullanımlarında hızlı infüzyon uygulaması yapılırsa hipotansiyon görülebilir.

### Opioidler

Opioidler oral, intravenöz, subkutanöz ve intramusküler kullanılabilir. Cerrahiden sonra opioidlerin sistemik uygulaması gerektiğinde (*luzüm halinde*)

veya saatli dozlar kullanılarak yapılabilir. Opioidler şiddetli ağrıda ilk tedavi seçeneğidir. Güvenli ve etkin kullanımının ana kuralı ağrı giderici etkiye karşı dozu titre etmek ve istenmeyen etkileri minimuma indirmektir.<sup>(3)</sup>

Subkutan yol intravenöz yolla aynı etkinliğe sahiptir. Oral yol uygun kolay ve etkin uygulama biçimidir. Yan etkileri solunum depresyonu gibi büyük problemleri ve hipotansiyon, uyku hali, bulantı ve konstipasyon gibi küçük problemleri içerir. Uygulama biçiminden bağımsız olarak opioid verilen hastalar yakından izlenmelidir. Opioidler için doz programı kişiye özel olmalıdır. Hastanın opioidlere karşı yanıtı hem analjezinin etkinliğine hem de yan etkilerin oluşumuna göre belirlenmelidir. 3-4 saatte bir 5-10mg oral morfin ya da 4 saatte bir oral oksikodon tercih edilebilir, ama gastrointestinal motilitenin devamlılığını gerektirdiğinden postoperatif her zaman uygun olmayabilir. Saatte 10mg’a kadar intravenöz veya subkutan morfin infüzyonu (genellikle postoperatif yoğun bakımda izlenen hastalar) almak durumunda kalan hastalar vardır. Morfin; her hasta için özel titre edilmelidir. 3 saatte bir aralıklı 10mg, aralıklı intramusküler veya subkutan morfin enjeksiyonu; günlük erişkin dozu (20-70yaş) 100-yaş; günlük çocuk dozu:0.01-0.04 mg/kg/saat olarak belirtilse de hastaya özel titre edilmelidir.<sup>(11)</sup> Farklı major ve minor opioidler aralarında değiştirilebilir. Eş analjezik doz tabloları ilaç dönüşümü ve uygulama yolu için yardımcı olabilir.

Hasta kontrollü analjezi (HKA) hastanın kendi kendine güvenli opioid uygulamasını sağlayan bir sistemdir. Hasta kontrolü ve hızlı ilaç aktarımı bu sistemin avantajlarıdır. Hasta kontrollü analjezi hastanın kendi rahatlık düzeyi ve yan etki toleransına göre ağrının hafifleme derecesini ayarlamasına olanak sağlar. hasta kontrollü analjezinin gelecekteki uygulama yöntemlerine göre büyük oranda hasta memnuniyeti sağladığı ve ventilasyonu iyileştirdiği bildirilmiştir. Hasta kontrollü analjezinin iyi yönetildiğinde yan etki insidansı düşüktür. Hasta kontrollü analjezi cihazlarında genellikle morfin tercih edilse de, fentanil veya sufentanil gibi diğer opioidler de kullanılabilir. Sedasyon, solunum depresyonu ve bulantı istenmeyen yan etkiler arasında yer alır.<sup>(3)</sup> Hasta kontrollü analjezi morfinde

önerilen doz planı; 1-2 mg morfin yükleme dozu önerilebilir, ilave bolus 1 mg morfin 10mg petidin, 20 mikrogram fentanyl, kilit süresi 5-8 dakika 4 saatte 30 mg morfin limiti önerilir. Morfin yükleme dozu 0.05-0.2 mg/kg dır. Doz kişiye göre, yaşa ya da ek hastalıklara göre titre edilmelidir.

### **Epidural Analjezi**

Lokal anestezi ilacın (tipik olarak bupivakain/mar-kain) ve opioidin (tipik olarak morfin veya diamor-fin) sürekli epidural infüzyonları postoperatif ağrının etkin olarak giderilmesinde kullanılmaktadır.

Epidural analjezi majör cerrahi operasyonlar sonrası, postoperatif komplikasyonları ve opioid tüketimini azaltmak için mükemmel analjezi sağlar. Hasta kontrollü epidural analjezi daha bireyselleştirilmiş ve daha efektif kullanım sağlar. İlaç tüketimini azaltır. Epidurallerin HKA ve aralıklı intramusküler opioid gibi diğer analjezik tekniklere göre daha üstün analjezi sağladığı gösterilmiştir. Ek olarak epiduraller cerrahiye karşı oluşan stres yanıtında anlamlı oranda azalmaya ve cerrahi morbiditede düşüşe neden olurlar.<sup>(10)</sup> Postoperatif solunum komplikasyonları, kardiyak komplikasyonları ve paralitik ileus insidansı düşüktür. Potansiyel istenmeyen etkiler; hipotansiyon (adrenalin veya efedrinle tedavi edilebilir.), solunum depresyonu, çok düşük nörolojik hasar (<1:20000) ve infeksiyon (1<:10000) dur.

Epidural yol hastalarda nefrektomi, radikal prostatektomi gibi ameliyat sonrasında 3-4 gün yoğun analjezi gerektiren büyük ürolojik cerrahilerden sonra kullanılabilir. Tipik doz programı %0.125 epidural bupivakain (maksimum doz miktarı 175-250mg/gün)+ 2 mikrogram fentanil /ml veya 0.3-1 mikrogram sufentanil 7ml, uygulama hızı 5-15ml/saat .ya da %0.1-0.2 ropivakain (maksimum doz miktarı 500-700)+2 mikrogram fentanil/ml veya 0.3-1 mikrogram sufentanil /ml, uygulama hızı 5-15ml/saat şeklinde önerilmektedir.<sup>(3)</sup>

### **Aralıklı veya bölgesel sinir blokları**

Lokal anestezi ile periferik blokları ve yüzeysel bloklar ürolojik cerrahi girişimden sonra postoperatif analjeziyi desteklemek amacıyla kullanılabilir. Ürolojik cerrahide kullanılan tipik sinir blokları arasın-

da 10-20 ml %0.25-0.5 bupivakainle yara infiltrasyonu, fitik onarımından sonra 10-20 ml %0.25-0.5 bupivakain kullanarak iliohipogastrik veya ilioinguinal sinir infiltrasyonu, 5-10 ml %0.25 bupivakainle interkostal sinir infiltrasyonu, intratorasik cerrahiden sonra intraplevral kateterle 10 ml/saat %0.1 bupivakainin infüzyonu sayılabilir.<sup>(12)</sup>

### **Ağrının önlenmesi**

En son çalışmalar santral sinir sisteminin inatçı ağrılı uyarılar tarafından duyarlı hale gelebildiğini ve bunun sonucunda da ağrı algısının şiddetlendiğini göstermiştir. <sup>(3,6,7)</sup> cerrahi kesiden önce analjezik ilaç verilerek (preemptif analjezi) bu ağrılı uyarıların santral sinir sistemine ulaşması engellendiğinde analjezik gereksinim veya postoperatif ağrının erken ve agresif biçimde tedavi edilmesi iyi bir klinik uygulama olarak kabul edilmektedir. Bu tip bir kavram önleyiciden çok engelleyici analjezi olarak adlandırılmaktadır. Önleyici kavramlar içinde bilişsel terapiler, davranışçı yaklaşımlar da önerilmektedir. Ancak ülkemiz için bu tip yaklaşımlar sadece cerrahın ya da anesteziistin hasta psikolojisine verdiği önemle sınırlı kalmaktadır. İyi bir anesteziist ya da cerrah preoperatif hazırlık sırasında hastanın postoperatif ağrı endişesine yönelik ilk dokunuşu etkin iletişim kurarak başlatabilir. Operasyonun tüm aşamalarında kendi vücut dili ve ortamın düzenini bu temelde yapılandırarak hastaya maksimum fayda sağlayabilir. Ne yazık ki bu konu pek çok meslektaşımızca yeterince benimsenmemiştir. Yeni nesil hekimlerin cerrahi eğitimlerinde hasta ile iyi iletişiminin önemini daha da iyi anlaşılacağı ümit edilmektedir.

### **Multimodal analjezi (Dengeli analjezi)**

Dengeli analjezi kavramına göre etkin postoperatif ağrı kontrolü, yeterli ağrı kontrolü sağlamak amacıyla sinerjik etki gösteren birkaç farklı analjezik ve uygulama yollarından yararlanılmasına bağlıdır. Örneğin, opioidlere ek olarak NSAİİ'nin kullanılması veya bölgesel yara infiltrasyonu ile oral ilaçların birleştirilmesi gibi. Genellikle farklı analjezik sınıflarının ve analjezik tekniklerin bir arada kullanılması ameliyattan sonra ağrı giderme etkinliğini iyileştirmekte, uygulanam dozu ve istenmeyen etkileri azaltmaktadır.

Analjeziklerin kombine kullanımı; farklı mekanizmalarla sinerjik etki sağlarken yan etkilerin ortaya çıkmasını azaltır. Birden fazla analjezik ajanın ya da yöntemin birlikte kullanılmasına multimodal analjezi denir.<sup>(13)</sup> Opioid ve nonopioid analjeziklerin rejyonel anestezi yöntemleri ile kombine edilmesi ile analjezik etki güçlendirilirken, yan etki insidansı (bulantı, kusma, sedasyon gibi) azaltır. Perioperatif multimodal analjezi uygulanması kronik postoperatif ağrı oluşma insidansını azaltır.<sup>(14)</sup>

### **Ürogenital prosedürlere göre ağrı yönetimi**

#### **Eswl (Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi)**

Bu minimum invaziv bir tedavi methodudur. Tedavi sonrasında ağrı çok şiddetli olmaz genellikle oral analjezikler yeterli olur. Hasta preoperatif değerlendirildikten sonra intraoperatif olarak anestezi tarafından morfin, fentanil gibi opioidler ve / veya NSAİİ'ler intravenöz uygulanabilir. Postoperatif işlemden sonra birçok hasta oral analjezikleri tolere edebilir. Hatta hiç analjezik gereksinimi olmayabilir. Bu durum hastanın taşının parçalanma düzeyine veya hangi yolla düşeceğine göre değişir. Örneğin nonopak ürik asid taşları patlama şeklinde parçalanıp kum gibi incecik hale geldiğinden postoperatif bu parçaları düşürmek için analjezik gereksinimi hiç olmazken kalsiyum oksalat tipi taşlar köşeli ve büyük parçalı düşürüleceğinden opioid analjezik kullanmasına karşın vagal etki ile ağrı senkoplarına bile yol açabilecek düzeyde ağrı yapılabilir. Ayrıca bazı tip ESWL operasyonlarında; bu ağrıları engellemek için basit sistoskopik girişimlerde kombine edilerek kırılan parçalar cerrahi ekip tarafından çıkarılır. Ağrı tedavisini planlarken bu derece bireysel davranılması gerekir. Aynı postoperatif ESWL hastasına bazen hiç analjezik vermezken, bir başka hastaya güçlü opioide kadar çıkılmalıdır. Ağrı tedavisinin bireyselleştirilmesi tamamıyla cerrah ve anesteziistin birbirlerine uyumuna ve hastaya empati ile yaklaşmasına bağlı olarak güçlenen bir sanattır. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar, parasetamol, kodein, parasetamol kombinasyonları

veya tramadol kullanılabilir. Bu ilaçlar gerektiğinde veya saatli uygulamaya göre reçete edilebilir. Eğer ağrı daha şiddetli veya inatçı ise morfin gibi oral kuvvetli bir opioid düşünülebilir. Oral olarak kullanılacak ilaç bulunmadığında (Bu hastalarda yoğun bulantı ve kusma tabloya eşlik edebilir). İntramusküler veya subkutan kuvvetli opioid reçete edilebilir, örneğin 3 saatte bir 10 mg intramusküler morfin gibi uygulanabilir. Bazı hastalarda intramuskuler kilograma 1mg pethidine uygulaması gerekebilir. Ekstrakorporeal şok dalga litotripsiden sonra analjezik ilaç olarak Diklofenak 50 mg oral yolla 8 saat ara ile, Diklofenak 100 mg rektal yolla 16 saatte bir, parasetamol 1 gr oral yolla 6saattte bir, tramadol 50-100 mg 6 saatte bir ve morfin 10 mg intramusküler 3 saatte bir önerilebilir.<sup>(3,7)</sup>

### **Endoskopik yöntemeler**

**1.Transüretal yöntemler:** Mesane tümörünün transüretal rezeksiyonu, mesane boynunun transüretal rezeksiyonu, prostatın transüretal insizyonu, rezeksiyonu, retrograt üreteroskopi gibi ameliyatlarda genellikle rejyonel anestezi altında hasta uyanıkken veya hafif sakinleştirici etkisindeyken uygulanır (epidural veya subaraknoid blok). Bu bölgesel anestezi teknikleri genellikle ameliyattan sonraki 4-6 saat içinde de postoperatif analjezi sağlarlar. (anestezist rejyonel anestezi ilaç kombinasyonunu postoperatif analjeziyi de düşünerek uygulama yaparsa bu etki postoperatif 8-12 saate kadar çıkabilir.) Bu süreçten sonra oral analjezikler kullanılabilir. Bu cerrahiler sonrası diklofenak 50mg oral yolla 8 saatte bir, diklofenak 100mg rektal yolla 16 saatte bir, parasetamol 1 gr oral yolla 6saattte bir, tramadol 50-100mg 6 saatte bir ve morfin 10mg intramusküler 3 saatte bir önerilebilir.<sup>(2)</sup> Peroperatif anestezi tarafından spinal anestezide kullanılan lokal anestezide opioid (örneğin morfin ya da fentanil) eklenmesi ya da kombine teknikler kullanılarak epidural lokal anestezik ya da lokal anestezik ve opioid eklenmesi sağlanmışsa cerrah bu konuda bilgilendirilmiş olmalı ve hastanın postoperatif tedavisindeki oral ya da intravenöz analjezikler kaldırılmalı ya da gerektiğinde şeklinde verilmelidir. Klinik pratikte cerrah ve anesteziistin işbirliği içinde olmadığı durumlarda hastanın

analjezi ihtiyacı olmadığı halde ilk postoperatif saatlerde kullanılan analjezikler örneğin NSAİİ daha sonra gastrik yan etkilerle; gerçekten hastanın ihtiyacı olduğu saatlerde kullanılamaz hale gelebilir. Her hastayı kendi koşulları ve uygulanabilen anestezi tekniği ile birlikte değerlendirmek cerrahın alışkanlığı haline gelmesi gerekir. Bu durumu sağlamak için anestezi postoperatif hasta ziyaretini ihmal etmemelidir. Daha modern anlamda hastane ağrı kontrolü ekipleri de bu konuda yardımcı olacak çözümlerden biridir.<sup>(10)</sup>

**2.Perkutan endoskopik yöntemler;** perkutan nefrolitotomi, perkutan endopyelotomi, pyelokalisiyel tümörlerin perkutan çıkartılması, antegrat üreteroskopi sıralanabilir. Analjezik yöntemler transüretral yöntemlerde uygulanan planın aynıdır, sadece cilt yarısı nedeniyle daha fazla analjezi gerekebilir. Cilt içine lokal anestezi infiltrasyonu yapılabilir. Örneğin 10 ml %0.5 bupivakain uygulanabilir. Genellikle rahatsız dekübit pozisyon (ameliyat masasında yüzüstü ya da lateral pozisyonda) nedeniyle genel anestezi uygulandığı koşullar da vardır.

**3.Laparoskopik ve robotik prosedürler;** Laparoskopik lenf düğümü diseksiyonu, tanı amaçlı laparoskopi, bir organ ya da tümörün laparoskopik olarak alınması gibi işlemleri içerir. Çoğu durumda hastalar ameliyattan sonraki 4-6 saat boyunca ağızdan ilaç alamazlar. Dolayısıyla bu süreçte intramusküler veya subkutan analjezik kullanılmalıdır. Göz önünde bulundurulması gereken önemli bir nokta da pnömoperitonyum sonrasında diafragma irritasyonu nedeniyle oluşabilen omuz ağrısıdır. Klasik yaklaşım olarak ağrı duyulmadan önce önlem alınmalı ve analjezi diafragma irritasyonu gözönüne alınarak planlanmalıdır. İntraabdominal basınç artışı gözönüne alınarak yapılan işlem ağrılı olmasa da bu sürecin nahoş anı bırakması engellenmelidir. Özellikle tanısız laparotomi hastalarında ilerki dönemde daha ciddi ağrılı bir operasyon planında bu tecrübenin bir sonraki cerrahi prosedürün ağrısını önlemek açısından da dikkatle izlenmesi ve gereken analjeziden kaçınılması önerilir. Yine bireyselmiş tedavi uygulanmalı en uygun dozda analjezi sağlanmalı psikolojik destek veren yaklaşımlar önemsenmelidir. Preoperatif değerlendirme sonrası intraoperatif olarak intravenöz opioidler ve/veya NSAİİ uygulanır. Postoperatif sistemik kuvvetli opi-

oidler intramusküler, intravenöz veya subkutanöz olarak ağrının şiddetine göre gerektiğinde veya zamana bağlı biçimde kullanılır. 4-6 saat sonra hastalar NSAİİ, parasetamol, kodein veya morfin gibi ilaçları oral yoldan kullanılabilir.<sup>(10)</sup> Laparoskopik cerrahi sonrası morfin aralıklı intramusküler 10mg 3saatte bir, HKA morfin 1 mg bolus, 5 dakika kilit ayarlanarak, diklofenak 50 mg oral yolla 8 saatte bir ve 100 mg rektal yolla 16 saatte bir, tramadol 50-100 mg 6 saatte bir ve parasetamol 1gr oral yolla 6 saatte bir önerilir.

### **Açık cerrahi prosedürler**

**1. Skrotum ve penis uygulanan küçük cerrahiler** bu cerrahi girişimler ürolojinin diğer prosedürlerine göre oldukça küçüktür ve hemen hemen tüm hastalar ameliyattan sonra oral analjezi alabilirler. Ancak ağrı yönetimini küçümsenmesi uygun değildir. Cerrahi ağrı az da olsa oldukça zengin duyuşal ağrı olan bu bölgenin ağrısı hastanın psikolojik kaygıları ile de birleşince ciddi kronik sıkıntılara yölebilir. Cerrahi sıklıkla lokal anestezi altında veya bir ilioinguinal vey ailiohipogastrik sinir bloğunun yardımıyla uygulanır. Diklofenak 50 mg oral yolla 8 saat ara ile, diklofenak 100 mg rektal yolla 16 saatte bir, parasetamol 1 gr oral yolla 6 saatte bir, tramadol 50-100 mg 6 saatte bir ve morfin 10 mg intramusküler 3 saatte bir önerilebilir. Açık cerrahilerde penis, skrotum ve inguinal prosedürlerde oral analjezik tedavi yeterlidir.

**2. Transvajinal prosedürlerde** pelvik taban cerrahisi, stres inkontinans cerrahisi sayılabilir. Rejyonel, genel ya da lokal anestezi tercih edilebilir. Parasetamol ya da NSAİİ tedavide oldukça etkilidir. Ağrının ve cerrahinin büyüklüğüne göre titre edilerek opioidlere kadar çıktığı da olabilir.

**4. Perineal açık cerrahi;** perineal radikal prostatektomi ve posterior üretroplastik vakalarını içerir. Preoperatif değerlendirme sonrası intraoperatif olarak genel ya da bölgesel anestezi uygulanır. Bazen intratekal analjezi uygulanır. Cerrahi operasyon sırasında litotomi pozisyonu uygulandığından çoğunlukla genel anestezi kullanılır ya da rejyonel anesteziye iyi bir sedasyon eşlik eder. Postoperatif sürekli epidural infüzyonla opioid ve lokal anestezi birarada uygulanır. Genellikle 3-4 gün sonra hasta oral analjezik kullanabildiğinde parasetamol tek

başına veya eşliğinde kodein kullanılabilir. Postoperatif olarak sürekli epidural infüzyonla % 0.25 bupivakain+ 2 µ / ml fentanil, 5-15 ml/saat , intravenöz morfin infüzyonu 1-10 mg/saat + gerektiğinde 1-2 mg bolus dozlar; HKA morfin 1 mg bolus, 5 dakika kilitleme süresi, diklofenak 50 mg oral yolla 8 saatte bir, 100 mg rektal 16 saatte bir, tramadol 50-100 mg 6 saatte bir ve parasetamol 1 gr oral yolla 6 saatte bir önerilen ağrı tedavisidir.<sup>(2)</sup>

**5. Transperitoneal laparotomi**, retroperitoneal lenf düğümü diseksiyonu, radikal nefrektomi ve /veya kaval trombektomi, sistektomi ve üriner diversiyon sayılabilir. Genel anestezi ya da bölgesel anestezi uygulanır. Hastalar cerrahi sonrası genellikle yoğun bakıma alınırlar. Bazen bir intraplevral kateter yerleştirilebilir. Postoperatif sürekli epidural infüzyonla opioid ve lokal anestezi bir arada uygulanır.<sup>(8)</sup> Genellikle 3-4 gün sonra hasta oral analjezik kullanabildiğinde parasetamol tek başına veya kodein eşliğinde kullanılabilir.

**6. Suprapubik ya da retropubik ekstraperitoneal laparotomi**; açık prostatektomi, radikal retropubik prostatektomi yapılabilir. Hastalar cerrahi girişim sonrası yoğun bakıma alınabilirler. Genellikle genel ya da bölgesel anestezi kullanılır. İntraoperatif intraplevral kateter yerleştirilebilir. Postoperatif sürekli epidural infüzyonla opioid ve lokal anestetik bir arada uygulanır. Genellikle 3-4 gün sonra hasta oral analjezik kullanabildiğinde parasetamol kullanılabilir. Sürekli epidural infüzyonla %0.25 bupivakain + 2µ/ml fentanil 5-15mL/saat uygulanabilirken, intravenöz morfin infüzyonu, 1-10mg/saat gerektiğinde 1-2mg bolus, HKA morfin 1mg bolus 5 dakikada kilit süresi olarak ayarlanır. Diklofenak 50mg oral yolla 8 saatte bir, 100mg rektal 16 saatte bir, tramadol 50-100mg 6 saatte bir ve parasetamol 1gr oral yolla 6 saatte bir önerilen ağrı tedavisidir.

**7. Retroperitoneal yaklaşım (yan kesi)** nefrektomi, pyeloplasti, pyelonefrolitotomi bu yaklaşımda yapılan cerrahilerdendir. Sürekli epidural infüzyonla opioid ve lokal anestezi bir arada uygulanır. Genellikle 3-4 gün sonra hasta oral alabilecek duruma gelince diklofenak 50mg oral yolla 8 saat ara ile, diklofenak 100mg rektal yolla 16 saatte bir, parasetamol 1 gr oral yolla 6saatte bir,

tramadol 50-100mg /6 saatte bir önerilebilir. Sürekli epidural infüzyonla %0.25 bupivakain ve 2µ/ml fentanil 5-15 mL/saat ya da intravenöz morfin infüzyonu 1-10 mg/saat + gerektiğinde 1-2 mg bolus dozlar, HKA morfin 1 mg bolus 5 dakika kilit uygulanabilir.

### **Çocuklarda ürolojik cerrahi sonrası ağrı yönetimi**

Çocuklarda ağrı yönetimi daha zordur. Spesifik bir algoritma olmamakla beraber ağrı yönetimine çocukların aileleri de dahil edilmelidir. Tedaviler çocuğun yaşı, kilosu, medikal durumu göz önüne alınarak düzenlenmelidir.<sup>(15)</sup> Çocuklarda postoperatif ağrı yönetiminde kaudal blok ve preemptif analjezi ön plana çıkmaktadır.<sup>(16)</sup> Çocuklarda ciddi postoperatif ağrılarda önerilen opioidler için oral, mukozal, transdermal, subkutanöz, intramusküler, intravenöz yollar kullanılabilir.

Sünnetin postoperatif analjezisi için dorsal penil sinir bloğu, ring blok, veya topikal anestezipler önerilir. Kaudal blok uygulamaları da sünnet, hipospadias gibi penil, inguinal ya da skrotal cerrahilerde kullanılmaktadır. Mesane ve böbrek cerrahisi geçiren çocuklardan 6 yaş üstü olanlara hasta kontrollü analjezi hemşire gözetiminde önerilmektedir.<sup>(17)</sup>

### **Ürolojik kanser ağrıları**

#### **Prostat kanseri**

Erken ve ileri prostat kanserlerinin %77'si ağrıya neden olur %15-20'si kemik metastazı nedeniyle ağrıya neden olmaktadır. Cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormon tedavileri ağrı tedavilerinde kullanılabilir. Hormon tedavileri ile vakaların %70'inde ağrı kontrolü sağlanır, hormon dirençli tümörlerin ağrı tedavileri için alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulur.<sup>(1)</sup>

#### **Ürotelial kanser**

Ürogenital tümörlerin %5'ini oluşturur, beşinci ya da altıncı dekatlarda ortaya çıkar. %80-90'nında

hematüri mevcuttur. Ağrı genellikle obstruksiyona sekonderdir. Tümörün komşu organlara yayılımı (posterior abdominal duvar, paraspinöz kaslar, sinir kökleri, dalak ,karaciğer ya da barsaklar) psoas , quadratus lumborum, erekteör spinal kaslarda ağrıya neden olabilir.

### **Mesane kanseri**

Erken dönem tipik olarak ağrısızdır. Tümör büyüdükçe tıkanıklığa bağlı üreteral distansiyon , hidronefroz, flank ağrısı yapar. Pelvik duvar, sinir kökleri, rektum gibi organlara yayılan tümör pelvik sinirlerin nöroğpatik ağrısına neden olabilir. Komşu içi boş organlara invazyon nedeniyle obstruksiyon visseral ağrının da duruma eklenmesine neden olur. Büyüyen mesane tümörü tamamen mesane çıkışını obstrukte edip hipogastrik abdominal ağrıya sebep olabilir. Lenfatik damarlara bası sonucu alt ekstremitede lenfödem ve ağrı olabilir. <sup>(1)</sup>

### **Renal karsinom**

Genellikle tesadüfen tanınan bu kanserin ağrısı primer olarak renal kapsülün gerilmesine bağlıdır. Diğer ağrı sebepleri tümör infiltrasyonu nedeniyle ,hematüriye bağlı pıhtılara bağlı üriner obstruksiyona sekonder olabilir. Tanı anında %20-30 hastada metastaz vardır.<sup>(18)</sup> Metastazları akciğer, kemik, beyin, karaciğer, sürrenal bezlere olabilir.

### **Penil kanser**

İleri yaşta yaklaşık 80 yaşlarında ortaya çıkar, oldukça nadir bir tümördür. Erken dönemde infravesical obstruksiyon nedeniyle işeme bozukluğuna yol açabilir. İlerlemiş hastada lenf nodu metastazları ağrıya neden olabilir. Sistemik lenfadenektomi %50 küratif olur ancak skrotum ve alt ekstremitede lenfödem oluşur.<sup>(19)</sup>

### **Testiküler kanser**

Genellikle 30-40 yaşlarında görülen bu tür kanserde hastalar skrotalve inguinal ağrıdan yakınır. Kemik metastazı nadirdir. İlk tesbit edildiğinde %3 hastada kemik metastazı mevcuttur. Klasik yöntemler dışında orşiektomiden sonra ağrıda dramatik azalma görülür.

### **Kanser ağrısının farmakolojik tedavisi**

Ağrının 3 basamaklı tedavisi ilk öneridir. Birinci basamakta nonopioidler (Aspirin, asetaminofen ve NSAİİ) ikinci basamakta zayıf opioidler (Kodein ve tramadol), üçüncü basamakta güçlü opioidler (morfin, buprenorfin, oxykodon, fentanil ve metadon)

### **Bifosfanatlar**

Bifosfanatlar kemik metastazlı hastaların ağrı tedavisinde destek tedavi olarak kullanılır.<sup>(20)</sup> plasebo ile karşılaştırıldığında hastalığın gidişatını etkilemez, ancak kemik ağrılarını azaltır.

### **Kemoterapi, Radyoterapi,**

### **Radyoisotop kullanımı**

Palyatif antikanser tedavilerden olan radyoterapi, kemoterapi altta yatan kanser türüne göre efektif olabilir. Radyoterapi özellikle kemik metastazı olan kanserlerde palyasyonda etkilidir. Hastaların yaşam kalitesini artırır. Radyoterapinin maksimum analjezik etkisi tedaviye başladıktan 2-4 hafta sonra sağlanabilir. Kemoterapi ise kanser kitlesini küçültmek için ağrı tedavisinde faydalı olabilir.

### **Cerrahi**

Ürogenital prosedürlerde tümörün çıkarılması (sistektomi, üriner diversiyon, nefrektomi gibi) hastanın yaşam kalitesini ve ağrı palyasyonuna sıklıkla yardımcı olurken bazı durumlarda cerrahi prosedürden kaynaklanan iyatrojenik sorunlara bağlı ağrının arttığı ya da yeni ağrı sorunları geliştiği de görülebilir. Minimal invaziv cerrahi tekniklerle ağrıya neden olan esas patolojinin palyasyonu ağrıya azalmaya sebep olabilir. Hidronefrozu olan hastaya nefrostomi tüpü takılması, rektuma bası nedeniyle oluşan obstruksiyonun stoma ile rahatlatılması gibi.

Visseral kanser ağrılarında ilk tedavi NSAİİ ve opioidlerdir. Farklı nörolitik blok teknikleri palyatif ağrı tedavileri için kullanılabilir.<sup>(1)</sup> Nörolizis sağlamak için interplevral fenol blok, çöliak plexus bloğu, lumbal sempatektomi, hipogastrik plexus bloğu, ganglion impar bloğu gibi bloklar önerilir.<sup>(14,21)</sup> nörolitik çöliak plexusu bloğu çoğunlukla pankre-



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

atik kanser, karaciğer üreter ile ilişkili ağrılarda kullanılmaktadır. lomber sempatektomi böbrek ,üreter, transvers kolon ve testislerden kaynaklanan ağrı kontrolü için önerilir. Hipogastrik bloğun neoplastik hastalıklara (inen kolon ve sigmoid,rektum ,vajinal fundus, prostat, testis, seminal veziküller, uterus ve overler) bağlı intraktabl pelvis tutulumlarında endikasyonu vardır. Ganglion impar bloğu ise sempatik orjinal neoplastik perineal ağrılarda ( perine, distal rektum, anüs, distal üretra, vulva 1/3 distal vajina ) kullanılır. Dirençli kanser ağrılarında yeterli tedavi durumlarında perkutanöz servikal kordotomi prosedürüne kadar gidilebilir. <sup>(1)</sup>

### Postoperatif Kronik Ağrı

Cerrahi yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra da ağrının devam etmesi önemli bir klinik sorundur. Genellikle operasyon sonrası hastaların %10-50'sinde devamlı ağrı izlenebilir. En önemli neden cerrahi girişim sırasında sinir hasarıdır. En büyük risk faktörü de erken postoperatif yaşanan ağrı varlığı ve / veya yoğunluğudur. <sup>(4)</sup>

### Kronik Pelvik Ağrı Sendromları

Kronik pelvik ağrı; altı aydan daha uzun süre sabit veya tekrarlayan pelvisle ilgili yapılarda algılanan maligniteye bağlı olmayan ağrıdır. <sup>(2,3)</sup> Pelvis içinde algılanan ağrı; tam aydınlatılmamış birçok mekanizmadan kaynaklanabilir. Klinikte sıklıkla cinsel işlev bozukluğu, pelvik ağrı, idrar şikayetlerinin karışımı olarak izlenir. <sup>(3,4)</sup> Ağrı idrar yollarından, gastrointestinal sistem, santral sinir sisteminden, kas iskelet yapılarından kaynaklanabilir. Buna ek olarak psikolojik faktörler de kronik pelvik ağrı gelişiminde rol oynayabilir. Anksiyete, depresyon, sosyal işlev bozuklukları ile hastaların günlük yaşamlarını bozabilir.

Kronik ağrı; ağrı sendromları, prostat ağrı sendromu, (kronik prostatit, prostatini) safra kesesi ağrı sendromu, (interstisyel sistitis) skrotal ağrı sendromu, üretral ağrı sendromu, jinekolojik orjinal ağrı sendromları (endometriozis, dismenore), nörojenik ağrılar, anorektal orjinal ağrılar (proktatit, anal fissür) olarak izlenir. Genel ağrı tedavi prensipleri yanısıra sakral nöromodülasyon faydalı olabilir. <sup>(3)</sup> Sakral nöromodülasyon S3 ve S4 sakral sinirlerin transforaminal yaklaşımla elektriklerle uyarılmasıdır. Pelvik ağrının hafifletilmesinde fayda sağlar.

## KAYNAKLAR

1. Frost E.M.A, Bryson E.O, Gainsburg D.M. Anesthesia for urologic surgery. Pain in urology : the good, the bad and the ugly. Siprenger. New York. syf: 291-320, 2014
2. Akdeniz E, Bolat M.S, Akdeniz S. Postoperative pain management in urology. J Clin Anal Med 2016;7(1):144
3. Francesca F, Bader P, EChtle D, Giunta F, Williams J. Ağrı yönetimi klavuzu European Association of Urology 2007;3:42-51
4. Kavvadias T, Baesler K, Schuessler B. Pelvic pain in urogynaecology. Part I evaluation, definitions and diagnoses, Int Urogynecol J 2011 22:385-393
5. Karanikolas M, Swarm RA. Current trends in perioperative pain management. Anesthesiol Clin N Am 2000; 18: 575-99.
6. Peng P, Wijesundera D.N, Fanzca C, Use of gabapentin for perioperative pain control-A meta-analysis Pain Res Manage 2007; 12(2):85-92
7. Chou R, Gordon D.B, Casasola O.A ve ark. Guidelines on the management of postoperative pain The Journal of pain 2016;17:131-157
8. Wu CL. Miller anestezi. Miller RD (eds). Postoperatif Ağrı (cilt 2). İzmir Güven Kitabevi. Altıncı Baskı. İzmir: Syf. 2729-62, 2010.
9. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, ve ark. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. Circulation. 2009;119:1634
10. Heid F, Jage J. The treatment of pain in urology. BJU International 2002; 90:481-488
11. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. Pain. 1996 Feb;64(2):357-64.
12. Schofield P. A. The assessment and management of perioperative pain in older adults. Anaesthesia 2014, 69 (Suppl. 1), 54-60.
13. Buvanendran A, Kroin J.S, Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain Current Opinion in Anaesthesiology 2009;22:588-593
14. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, ve ark. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. N Eng J Med 2003; 348: 1223-32
15. Lee J.Y, Jo Y.Y, attention to postoperative pain control in children. Korean J Anesthesiol 2014; 66(3):183-188
16. Yawman D, Howard C.R, Auinger P, Garfunkel L.C, Allan M, Weitzman M Pain Relief for Neonatal Circumcision:A Followup of Residency Training Practices, Ambulatory Pediatrics 2006;6:210-214
17. Monitto C.L, Greenberg R.S, Kost-Byerly S, Wetzel R, The safety and Efficacy of Parent -/Nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. Anesth analg 2000;91:573-579
18. Rigamonti C.I. Pain management. Ann Oncol. 2012 Sep;23 Suppl 10:x294-301.R
19. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. Anesth Analg. 1995;80:290-5
20. Wong RKS, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. Cochrane Database Syst Rev 2002; issue 2, art. no.: CD002068
21. Lynch DF, Lynch Jr DF, Pettaway CA. Tumors of the penis. In: Walsh P, Retik AB, Darracott Vaughan E, Wein AJ, editors. Campbell's urology, vol. 4. 8th ed. Philadelphia: Elsevier.

# TORAKS CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI

Dr.İlteriş Ahmet ŞENTÜRK • Dr Edip GÖNÜLLÜ



**T**orakotominin en ağırlı cerrahi prosedürlerden biri olduğu düşünülür ve anestezi için etkili analjezi sağlanması çok önemlidir. Etkili olmayan ağrı kontrolü, derin nefes alma ve öksürmeyi engeller ve atelektazi, pnömoni ve solunum yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açabilir. Perioperatif sürecin ötesinde, akut ağrı: kronik ağrı sendromunun gelişimine katkıda bulunur. Torakotomi veya video yardımcı torakoskopi (VATS) sonrası kronik ağrı insidansı % 20 ile % 80 arasındadır. Bu geniş aralık tanımlama farklılıkları ve takip süresi ile ilişkili olabilir.<sup>(1,2,3)</sup>

## Ağrı Mekanizmaları

Torakotomiden sonra ağrı, somatik ve viseral afferentlerden köken alan nosiseptif ve nöropatik mekanizmalardan kaynaklanır. Ayrıca refere ağrı da olabilir. Cilt insizyonu, kaburga retraksiyonu, kas hasarı, paryetal plevra yaralanması ile nosiseptif somatik afferentler, interkostal sinirler tarafından omurilikte ipsilateral dorsal boynuz (T4-T10) iletilir. Afferentler omuriliğin kontralateral anterolateral sistemi aracılığıyla limbik sisteme ve somatosensoryel kortekslere ilerler. Nosiseptif viseral afferentler bronş, visseral plevra ve perikardın yaralanmasından sonra frenik ve vagal sinirler tarafından taşınır. Bu doku yaralanmasına cevap olarak, enflamatuar mediatörler ve potasyum salınır. Bu mediyatörler nosiseptörleri doğrudan aktive eder ve/veya aktivitelerini artırır ve ağrı eşiğini azaltırlar. Ağrıya bu artan yanıtlar, primer sensitizasyon olarak adlandırılır ve ameliyat sonrası solunum veya öksürmede yoğun ağrıya yol açar. Perioperatif dönemde devam eden nosisepsiyon dorsal boynuz hücrelerinde ve üst ağrı merkezlerinde hipereksitabiliteye yol açan

santral sensitizasyonla sonuçlanır. İnterkostal sinir hasarı sonrası nöropatik ağrı gelişebilir. Nöropatik ağrının oluşması ile, işlemde en az 2 ay sonra torakotomi insizyonu boyunca devam eden veya tekrarlayan ağrı saptanabilir ve bu kronik ağrının başlangıcını haber verebilir. Torakotomiden sonra ipsilateral omuza yayılan ağrı yaygındır ve sıklıkla torasik epidural analjeziye (TEA) yanıt vermez. Çalışmalar, perikardiyal yağ yastığı seviyesinde, frenik sinir lokal anesteziyle bloğu veya alternatif olarak interskalen bloğun, omuz ağrısında bir azalma oluşturduğunu göstermiştir. Frenik sinir, aynı zamanda, ana bir bronşun transeksiyonundan veya plevranın tahrişinden, gelen ağrıyı da taşıyabilir.<sup>(1,2)</sup>

## Ağrı Gelişimini Etkileyen Faktörler

Cerrahi faktörler, torakotomi ağrısını etkileyen faktörlerden bir tanesidir. Torakotomiye posterolateral yaklaşım en iyi cerrahi girişi sağlar. Bununla birlikte, latissimus dorsi ve zaman zaman serratus anterior ve trapezius kaslarını ayırarak en ağırlı cerrahi insizyonlardan biri ile sonuçlanır. Birçok cerrah son zamanlarda kasların insizyonunu, diseksiyon ve kaburgaya yansımaları ile değiştirildiği alternatif kas koruyucu yaklaşımlar kullanmaktadır. Alternatif olarak, kullanılan interkostal portların sayısını ve boyutunu sınırlayarak interkostal sinir hasarını önleyebilen ve akut ağrıyı azaltabilen artan sayıda VATS gerçekleştirilmektedir. Bununla birlikte, kronik ağrı insidansı açık torakotomiye benzer görünmektedir. Diğer etkileyen faktörler hasta kaynaklıdır. Genel cerrahi popülasyonundan yapılan çalışmalarda, kadın cinsiyet, genç, depresyon ve anksiyete öyküsü olan ve yönetim planlarıyla ilgili yeterince bilgi sahibi olmayan hastaların akut ame-

liyat sonrası ağrı deneyimi yaşama olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilse de, torakotomi hastalarında bu veriler gösterilememiştir.<sup>(1)</sup>

### Ağrı Tedavi Yönetimi

Yukarıda bahsedilen akut torakotomi ağrısının multifaktöryel yapısı, ağrı aferentlerinin tek bir analjezik yöntemle kontrol edilmesini engeller. Başarı şansı ağrı yolu boyunca çok sayıda bölgeyi hedefleyen multimodal yaklaşımlarla daha olasıdır<sup>(1)</sup>.

Yeterli analjezi oluşturabilmek için opioidlerin tek ajan olarak kullanımı, önemli solunum depresyonuna neden olabilirler ve bu nedenle opioidler rejyonel analjeziye yardımcı olarak düşünülür. Torakotomide steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) rolü, opioid gereksinimlerini azaltmak ve TEA'ye dirençli ipsilateral omuz ağrısını tedavi etmektir. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar siklooksijenaz enzimini (COX) ve sonuçta prostoglandin sentez inhibisyonu ile cerrahiye inflamatuvar yanıtları azaltırlar. Bununla birlikte, özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Parasetamol, NSAİİ'nin opioid doz azaltıcı ve omuz ağrısını daha az yan etkiyle paylaşabilirler.<sup>(1,4)</sup>

### Rejyonel Analjezi Yöntemleri

#### Torakal Epidural Analjezi

Torakal Epidural Analjezi torakotomi için yaygın olarak kullanılan bir analjezik tekniktir. Torasik epidural boşluk, önde posterior longitudinal ligament ve arkada vertebral lamina ve ligamentum flavum ile sınırlıdır. Vertebral pediküller ve intervertebral foramina, epidural boşluğun lateral sınırlarını oluşturur. Torasik epidural boşluk yağ, ven, arter, lenfatik ve bağ dokusu içerir. Orta hatta torakal epidural blok uygulandığında iğne, cilt ve ciltaltı dokuları geçtikten sonra, spinöz proseslerin arasında dikey olarak ilerleyen supraspinöz ligamana değer. Supraspinöz ligaman, ilerleyen iğneye karşı biraz direnç gösterir. Bu ligaman iğne üzerindeki kavrama serbest bırakılsa bile, iğneyi yerinde tutacak kadar yüngündür. Daha sonra, spinöz prosesler arasında oblik

seyirli ve iğnenin ilerlemesi için ek direnç sağlayan interspinöz ligament ile karşılaşılır. İnterspinöz ligamanla, ligamentum flavum bitişik olduğu için, anestezi iğne ucu interserpinöz ligament ve ligamentum flavum arasındaki boşluğa girdiğinde yanlış bir direnç kaybını algılayabilir. Bu fenomen torasik bölgede lomber bölgeye göre daha belirgindir çünkü bağlar daha az iyi tanımlanmıştır. İğne ilerlemesine dirençte önemli bir artış, iğne ucunun yoğun ligamentum flavumuna çarptığını gösterir. İğne ucu epidural boşluğa girdiğinde ani bir direnç kaybı oluşur. Normal epidural boşluğa ilaç enjekte edilmesi sırasında esas olarak direnç hissedilmemelidir. Epidural bloğun tekniği ile T1'den T2'ye kadar olan üst torasik vertebral arası boşluk ve T10'dan T12'ye kadar olan alt torasik vertebral arası boşluk fonksiyonel olarak eşdeğerdir. Epidural bloğun üst ve alt torakal vertebral arası alan seviyesinde uygulanması tekniği, lomber epidural bloğa benzerdir. T3 ve T9 arasındaki torasik vertebral arası alan, spinöz proseslerin akut düşme açısı nedeniyle fonksiyonel olarak değerlidir. Bu aşağı doğru eğim, herhangi bir orta-torasik vertebranın spinöz prosesinin aslında, bitişik omurun interlaminar boşluğundan daha aşağı olduğu anlamına gelir. Torakotomi için TEA giriş noktası genellikle, T5-T6 seviyesinde insizyonun dermatomal dağılımı boyunca ortadadır. En yaygın olarak kombine lokal anestezi/opioide epidural solüsyonu kullanılır. Lokal anestezikler, beyin omurilik sıvısındaki (BOS) opioidlerin sinerjistik olarak biyoyararlanımını ve  $\mu$ -reseptörlerine bağlanmalarını artırır ve omuriliğin dorsal boyununun substantia gelatinosasında P maddesinin salınmasını bloke eder. Örnek bir rejim, 3 ml % 0.5 l-bupivakaini takiben 0.1 ml  $kg^{-1}$  % 0.25 l-bupivakain bir test dozu içerir. İnfüzyon daha sonra 0.1 ml  $kg^{-1} s^{-1}$ 'de, % 0.1-0.125 l-bupivakain + 2-5  $\mu g ml^{-1}$  fentanilden başlatılabilir ve yaşlılarda doz azaltılabilir.<sup>(1,5,6)</sup>

#### Paravertebral Analjezi

Torasik paravertebral (TPV) alan, bilateral olarak torasik omurgaya doğrudan bitişiktir. Medial sınırları, vertebra gövdesi, intervertebral diskler ve epidural boşluğa bağlandığı intervertebral foraminadır. Lateral olarak TPV incilir ve interkostal alan olarak devam eder. Superiyor ve inferiyor olarak TPV alan,

her torasik seviyedeki transvers proçes ve bitişik seviyedeki kaburgalarca kısmen bölünür. Bununla birlikte, TPV alanının anteromedial köşesindeki adipoz doku tüm torasik düzeylerde sürekli. Posterior olarak TPV alan, transvers proçes, kaburga ve süperiyor kostotransvers ligament (SCTL) ile sınırlandırılmıştır. Süperiyor kostotransvers ligament, kaburga boynunun üst sınırından hemen vertebra transvers proçes alt kenarına kadar uzanır. Süperiyor kostotransvers ligamentinin arka yüzünde derin sırt kasları, yani multifidi ve rotator spina kasları ve kas dokusu ile ligament arasında sıklıkla bir adipoz doku tabakası bulunur. Lateral olarak, SCTL, internal interkostal membranla, yani internal interkostal kasın aponevrozu ile bağlanır. Torasik paravertebral alanı interkostal sinir, arter, ven ve sempatik trunkusu içeren adipoz doku doldurulur. İnterkostal konumdan farklı olarak, nörovasküler yapılar henüz standart bir pozisyonda düzenlenmemiştir. İnterkostal sinir medialden TPV boşluğuna girer ve yavaşça lateral doğru kaburga inferior kenarı boyunca bir pozisyon alır. Posterior interkostal arter ve ven, anteromedialden TPV alana girer. Torasik paravertebral sinir bloğu, komşu torasik dermatomlarda ipsilateral, segmental, somatik ve sempatik sinir blokajı oluşturur. Tek bir enjeksiyon tekniği ile veya bir kateter ile tek taraflı veya iki taraflı olarak kullanılabilir. Çevreleyen bir fasyal kılıfın olmaması, ya perkütanöz direnç kaybı tekniği ya da tercihen cerrahın insizyonu ve paravertebral oluğun üzerini kaplayan paryetal plevrayı diseke ettiği ve sonradan kapalı stüre edilen alanda açık teknikle, tek taraflı sinir bloğunu kolaylaştırır. Torasik paravertebral blokajda ultrason rehberliğinin hızlı gelişimi ve klinik önemi artmaktadır. Ultrason rehberliğinde, TPV alanı ve plevraya olan mesafe, bir TPV bloğu gerçekleştirilmeden önce belirlenebilirken, iğnenin konumu ve enjeksiyonun kendisi, blok sırasında gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Bu, tekniğin artan başarı oranına ve güvenlik profiline katkıda bulunmalıdır. Bu nedenle, artan sayıda anestezi uzmanı, ultrason rehberli TPV blokajını klinik uygulamalarına dahil etmekte veya bunu yapmayı amaçlamaktadır. Torasik epidural analjezi ile karşılaştırılabilir olmasına rağmen, paravertebral analjezi daha az bilinmektedir ve kateterin yanlış yerleştirilmesi, yetersiz dermatomal yayılma veya plevra sağlam değilse paravertebral boşluk içinde lokal anestezi sağlana-

maması nedeniyle başarısız olabilir. Paravertebral boşluk opioid reseptörlerini içermez; bu nedenle, lokal anestetik infüzyonları intravenöz opioidlere ek olarak gerekebilir.<sup>(1,7)</sup>

Nöroaksiyal analjezi mümkün olmadığında, sistemik parenteral analjezi ile birleşmiş interkostal sinir bloğu bir seçenek olmaya devam etmektedir. Blok, intraoperatif olarak ya perkütanöz ya da doğrudan görüş altında gerçekleştirilir. Bununla birlikte, sınırlı etki süresi (yaklaşık 6 s), bloğun çoklu seviyelerde tekrarlanması veya bir infüzyonun başlatılmasını gerektirir. Bu, yüksek vasküler interkostal alandan sistemik toksisite riskini artırır. Yetersiz analjezi de bir problemdir çünkü, posterolateral torakotomi ile ilişkili sırtı besleyen dorsal rami bloke değildir ve eğer blok çok anteriyorda ise kutanöz dal da gözden kaçabilir. Lokal anestetiklerin paryetal ve viseral plevra tabakaları arasında enjekte edildiği intraplevral analjezi önerilmemektedir.<sup>(1)</sup>

### **Kronik Post-Torakotomi Ağrısı Yönetimi**

Torakotomiden sonra kronik ağrı (CPTP), hastaların % 57'sini 3 ayda, % 47'sini 6 ayda etkilemektedir.<sup>3</sup> Hastalar, sürekli veya aralıklı olabilen torakotomi skarı boyunca yanma, uyuşma veya kesme tarzında ve sıcaklıktaki değişiklikler veya giyilen kıyafetler gibi ağrılı olmayan uyarılar tarafından uyarılabilecek ağrı ile kliniğine başvururlar. Periooperatif olarak, CPTP'nin yönetimi ideal olarak değiştirilebilir herhangi bir risk faktörünün gözden geçirilmesi ile başlamalıdır. Bir dizi küçük çalışma, TEA sonrası kronik ağrıda azalma olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, analjeziklerin, kronik ağrıda yer alan periferik ve santral duyarlılığı önlemek için zararlı uyarandan önce uygulandığı preemptif-analjezi kavramı, bunu CPTP bağlamında destekleyecek çok az kanıtla sahiptir. Bir hasta CPTP gelişikten sonra, malignite nüksü veya radyoterapi ve kemoterapinin etkileri gibi diğer ayırıcı tanılar dışlamak önemlidir. Davranışçı terapileri, farmakolojik ajanları ve sinir bloklarını içeren multidisipliner bir kişiselleştirilmiş plan daha sonra tasarlanmalıdır. Kullanılan ajanlar arasında NSAİİ'ler, amitriptilin, gabapentin, opioidler ve ketamin bulunur. Tüm bu ajanların altında yatan amaç, meydana gelen periferik ve merkezi duyarlılığı azaltmaktır.

Kullanılan farmakolojik olmayan tedaviler, değişen başarı göstermiştir ve transkutan elektriksel sinir uyarımı, kriyoaljezi, radyofrekans ablasyonu ve omurilik stimülasyonunu içerir.<sup>(1,8)</sup>

### Özet ve Gözden Geçirme

Torakotomi yapılan hastalar için analjezi sağlamak her zaman zordur. Akut postoperatif dönemde etkili analjezi sağlamak sadece postoperatif ağrıyı azaltmakla kalmaz, aynı zamanda torakotomi ile ilişkili pulmoner komplikasyonları azaltmada da bir zorunluluktur. Akut torakotomi ağrısının yönetiminde ağrı doktorunun bir diğer önemli rolü, iyi belirlenmiş klinik bir antite olan CPTP'ni önlemektir. Torakotomiden sonra ağrı yönetimi, bölgesel ve sistemik analjezi içeren multimodal bir yaklaşım gerektirir. Analjezik seçimi, bir tekniğin riskleri ve yararları arasındaki dengeyi gözetmeli ve hastanın komorbiditeleri ve isteklerine, ameliyatın kapsamına ve mevcut yerel olanaklara göre uyarlanması gereken bir karar olduğu unutulmamalıdır.

Skolyoz, kifoz, tümörler ve fraktürlerin tedavisinde anterior torasik ve torakolomber omurgada başarılı bir şekilde kullanılan VATS standart torakotomiye göre avantajları, daha az morbidite ve kısa hastanede kalış süresi, ayaktan tedavi gerektiren hastalar için düşük riskli müdahaleler ve postoperatif ağrı azalma sayılabilir. Bununla birlikte, VATS prosedürlerinin % 38'i cerrahi işlem sırasında akut sinir hasarı nedeniyle ameliyattan 2 ay sonra kalıcı ağrı göstermektedir. Literatürde tanımlanan VATS ağrı tedavileri: NSAİİ sistemik opioidler, epidural analjezi, lokal anestezikli PVB, hasta kontrollü analjezi (HKA), kryoanaljezi, cerrahi yara infiltrasyonu, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonları, vb içerebilir. Video yardımcı torakoskopi prosedürlerinde rejyonel analjezi için bir altın standart tedavisi henüz ortaya çıkmamıştır. Torakotomiye benzer şekilde, PVB akut postoperatif ağrı üzerinde bazı etkiler göstermektedir. Torakal epidural analjezi ağrı kontrolü veya spirometrik fonksiyonun korunması açısından sistemik opioidlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Torakal epidural analjezi dura ponksiyonu, epidural hematoma, sinir hasarı ve başarısız kateter yerleştirme riskleri vardır. İntravenöz HKA uygulanması epidural HKA'dan daha az invaziv olduğundan, epidural HKA'ya kıyasla benzer analjezik

etkiye sahipse, İVHKA tercih edilebilir. Çeşitli çalışmalar arasında farklılık görülmektedir. Kim J.<sup>(11)</sup> Kim T<sup>(12)</sup> çalışmalarında torakotomi yapılan hastalarda İVHKA ile epidural HKA'yı karşılaştıran diğer çalışmaların sonuçlarından farklı olarak benzer etkinlik bulmuşlardır.<sup>(12)</sup>

### KAYNAKLAR

1. A Mesbah, J Yeung, F Gao, Pain after thoracotomy, BJA Education, 2016; 16(1): 1-7.
2. Cory Maxwell, Alina Nicoara, New developments in the treatment of acute pain after thoracic surgery, Current Opinion in Anaesthesiology. 2014; 27(1): 6-11.
3. Emine Ozgur Bayman and Timothy J. Brennan, Incidence and Severity of Chronic Pain at 3 and 6 Months After Thoracotomy: Meta-Analysis, The Journal of Pain, 2014; 15(9): 887-897
4. Maxwell C, Nicoara A. New developments in the treatment of acute pain after thoracic surgery. Curr Opin Anaesthesiol, 2014; 27: 6-11.
5. Shelley B, Macfölgie A, Kinsella J. Anesthesia for thoracic surgery: a survey of UK practice. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011; 25: 1014-7
6. Steven D. Waldman MD JD, Thoracic Epidural Nerve Block: Midline Approach, In: Atlas of Interventional Pain Management, Steven D. Waldman MD JD, ed, 4th ed, Elsevier Inc, Philadelphia, pp 280-290, 2015.
7. Annelot C. Krediet, M.D.; Nizar Moayeri, M.D., Ph.D.; Geert-Jan van Geffen, M.D., Ph.D.; Jörgen Bruhn, M.D., Ph.D.; Steven Renes, M.D., Ph.D.; ve ark., Different Approaches to Ultrasound-guided Thoracic Paravertebral Block: An Illustrated Review, Anesthesiology, 2015;123: 459-474.
8. Wildgaard K, Ravn J, Kehlet H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 36: 170-80
9. Rajashree Madabushi, Saipriya Tewari, Sujeet KS Gautam, Amita Agarwal, and Anil Agarwal, Serratus Anterior Plane Block: A New Analgesic Technique for Post-Thoracotomy Pain, Pain Physician 2015; 18:E421-424.
10. Kristin Julia Steinhorsdottir, Lorna Wildgaard Henrik Jessen Hansen René Horsleben Petersen Kim Wildgaard, Regional analgesia for video-assisted thoracic surgery: a systematic review, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2014; 45(6): 959-966.
11. Juan J. Fibla Laureano Molins Jose Manuel Mier Ana Sierra Diego Carranza Gonzalo Vidal, The efficacy of paravertebral block using a catheter technique for postoperative analgesia in thoracoscopic surgery: a randomized trial, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2011; 40(4): 907-911
12. Jie Ae Kim, Tae Hyeong Kim, Miyoung Yang, corresponding author Mi Sook Gwak, Gaab Soo Kim, Myung Joo Kim, Hyun Sung Cho, and Woo Seok Sim, Is Intravenous Patient Controlled Analgesia Enough for Pain Control in Patients Who Underwent Thoracoscopy, J Korean Med Sci. 2009; 24(5); 930-5.

# KALP CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Hasan HEPAĞUŞLAR



**C**errahi uygulamalarda intraoperatif ve/veya postoperatif dönemde tam baskılanamamış cerrahi stres yanıt ve postoperatif dönemde yeterli analjezi, istenmeyen hemodinamik, metabolik, immünolojik ve hemostatik değişikliklere neden olur.<sup>(1, 2)</sup> Baskılanmış cerrahi stres yanıt ve yeterli postoperatif analjezi ise, morbiditenin azalmasına, hastanede kalım süresinin kısalmasına, tedavi maliyetlerinin azalmasına ve hasta memnuniyetinin artmasına katkı sağlar.<sup>(1, 3, 4)</sup>

Kardiyak cerrahi girişimlerde ağrı, birçok farklı girişimsel nedene bağlı olarak ortaya çıkar ve tedavisi güç olabilir. Kardiyak cerrahiye bağlı postoperatif ağrı sağaltımında, analjezik tekniklerin kombine edildiği multimodal yaklaşım tercih edilmelidir.<sup>(1, 5)</sup>

## KARDİYAK CERRAHİ ve AĞRI

Cerrahi stres yanıt, kardiyak cerrahi girişimlerin erken postoperatif döneminde en yüksek düzeydedir ve bir çok fizyolojik süreç üzerine olumsuz etki oluşturur. Cerrahi veya travmatik hasar, hem periferik, hem de santral sinir sisteminde önemli değişikliklere neden olur. İnsizyon, traksiyon ve doku travması, serbest sinir uçlarını ve spesifik nosiseptörleri uyarır. Bu reseptörlerin aktivasyonu, sempatik aminlerin ve inflamasyona ait kimyasal mediyatörlerin salınımına neden olur.<sup>(3)</sup> İnhibe edilememiş perioperatif cerrahi stres yanıt veya yetersiz postoperatif analjezi, kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, renal, endokrin, immünolojik ve santral sinir sistemini içeren majör organ sistemlerinde patofizyolojik değişikliklere yol açar.<sup>(1, 3, 5)</sup>

Kardiyak cerrahi sonrası ağrı; superfisyal, muskuloskeletal, visceral ve nörolojik kaynaklı olabilir. Sternotomi, torakotomi, intraoperatif doku retrak-

siyonu ve disseksiyonu, vasküler kanülasyon, göğüs tüplerinin yerleştirilmesi, perikardiotomi ve alt ekstremitte yüzeysel venlerinin çıkarılması gibi farklı bir çok kaynak, ağrının nedeni olabilir.<sup>(1, 5, 6)</sup> Kardiyak hastada cerrahi insizyonlar ile ilgili dermatomlar Tablo 1’de sunulmuştur.<sup>(5)</sup> Postoperatif ağrıda rol oynayan bir diğer neden; kot kırıklarıdır. Aşırı sternal retraksiyon, posterior kot fraktürlerine neden olabilir.<sup>(1, 2)</sup> Yaşın da aynı zamanda ağrı şiddeti üzerine etkisi vardır. Altmış yaş altı kişilerde ağrı, postoperatif dönemde daha fazladır.<sup>(6)</sup>

Ağrı, postoperatif 1. ve 2. günde en şiddetli düzeydedir, 3. ve 7. günler arasında giderek azalır.<sup>(6)</sup> Ağrı şiddeti, ağrı skoru ortalaması 3.8 olacak şekildedir. Cerrahi sonrası ağrı zamanla, primer insizyonel/epigastrik ağrıdan osteoartikuler yöne doğru yer değiştirir.<sup>(7, 8)</sup>

Kardiyak cerrahi sonrası ağrı kronik hale gelebilir. Sternotomi sonrası persistan ağrı var ise nedeni çoğunlukla multifaktoriyeldir. Doku destrüksiyonu, interkostal sinir travması, skar oluşumu, kot fraktürleri, sternal enfeksiyon, çelik tel sütürler ve/veya kostokondral ayrılma, kronik ağrının oluşumunda rol oynar. Postoperatif dönemde gözlenen brakiyal plexus nöropatilerine; kot fraktür parçaları, internal mammariyen arterin disseksiyonu, operasyon sırasında hastanın suboptimal pozisyonu neden olabilir. Safenöz sinire ait nöralji ise, koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisinde safen veninin çıkarılması sonucu gözlenebilir. Ven greftlerinin kullanılması sonrası gözlenen alt ekstremitte ağrısı, genellikle hastanın mobilize olmaya başladığı, geç postoperatif dönemde ortaya çıkar. Minimal invaziv ven çıkarma tekniklerinin kullanılması ile bu ağrının hem sıklığında hem de şiddetinde azalma gözlenmiştir.<sup>(1)</sup>

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

**Tablo 1.** Kardiyak cerrahide insizyonlar ve ilgili dermatomlar<sup>(5)</sup>

İnsizyon	Dermatom
Mediyan Sternotomi	C <sub>4</sub> -C <sub>8</sub>
Port Giriş İnsizyonu	T <sub>3</sub> -T <sub>7</sub>
Left Anteriyor Torakotomi	T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub>
Plevral ve Mediastinal Drenler	T <sub>5</sub> -T <sub>8</sub>
Radiyal Arter	C <sub>6</sub>
Kasık Bölgesi	L <sub>1</sub> -L <sub>2</sub>
Safenöz Ven	L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>

**Tablo 2.** Kardiyak cerrahide postoperatif dönemde uygulanan analjezi teknikleri (2, 12) (Sternotomi [S], Torakotomi [T])

İnsizyon bölgesine lokal anestezi ilaç infiltrasyonu (S)
Interkostal sinir bloğu (T)
Intrapevral lokal anestezi ilaç uygulaması (T)
Torakal paravertebral blok (T)
Intravenöz opioid (S, T)
Nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar ve asetaminofen (S, T)
α <sub>2</sub> -Adrenerjik agonistler (S, T)
Intratekal opioid ve/veya lokal anestezi ilaç uygulaması (S, T)
Epidural opioid ve/veya lokal anestezi ilaç uygulaması (S, T)

Kronik ağrı, genç hastalarda daha fazladır ve ağrının en sık olduğu bölge sternumdur.<sup>(5)</sup> Kardiyak cerrahi ve sternotomi sonrası üç ay veya daha uzun süre devam eden kalıcı ağrının görülme sıklığı %30 dolayındadır ve şiddeti orta düzeydedir.<sup>(3, 5, 9)</sup> Gulik ve ark.<sup>(10)</sup> sternotomi sonrası kronik torasik ağrının risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında, insidansını %35 düzeyinde saptadıklarını bildirmişler ve risk faktörlerini; non elektif cerrahi, resternotomi, kadın cinsiyet, internal mammariyan arterin kullanılması, preoperatif anjina pektoris varlığı, öyküde artrit varlığı, ve postoperatif 3. günde 4'ün üzerinde ağrı skoru olarak belirtmişlerdir. Kardiyak cerrahi sonrası kronik ağrıya yaklaşım, başka bir nedenle oluşan kronik ağrıya yaklaşımdan farklı değildir. Önce ağrının tipini saptayıp, sonra tedavi planını formüle etmek uygun olur. Farmakolojik tedaviye, fizyoterapi ve adjuvan tedavi eklenmelidir.<sup>(5)</sup>

## POSTOPERATİF ANALJEZİ ve KLİNİK YARARLARI

Postoperatif dönemde baskılanmamış cerrahi stres yanıt ve yetersiz analjezi; istenmeyen taşikardi, hipertansiyon, vazokonstriksiyona, artmış katabolizmaya, yetersiz immün yanıt ve platelet aktivasyonuna yol açar.<sup>(2, 11)</sup>

Kardiyak cerrahi hastasında, miyokardiyal iskemi, erken postoperatif dönemde sık görülür. İntraoperatif dönemde kardiyopulmoner baypas (KPB)'in başlaması, noradrenalin, adrenalin gibi stres yanıt hormonlarında artışa yol açar. Erken postoperatif dönemde de devam eden hormon düzeyi artışları, miyokardiyal iskemi epizotlarına olumsuz katkıda bulunur. Postoperatif miyokardiyal iskemi aynı zamanda, koroner kan akımı ile miyokardiyal oksijen gereksinimi arasındaki dengeyi bozabilecek kardiyak sempatik sinir aktivasyonu ile de ilişkili olabilir.<sup>(1, 2)</sup>

Kardiyak cerrahi sonrası erken postoperatif dönemde yeterli analjezinin potansiyel klinik yararları; hemodinamik, metabolik, immünolojik ve hemostatik stabilite sağlaması ve stres yanıtın zayıflatılmasıdır. Sonucunda, hastanede kalım süresi azalır, tedavi maliyeti düşer ve klinik sonuç olumlu etkilenerek yaşam kalitesi artar.<sup>(1, 2)</sup>

## POSTOPERATİF ANALJEZİ TEKNİKLERİ

Kardiyak cerrahi girişimlerde postoperatif ağrı kontrolünde; farklı teknikler kullanılır (Tablo 2).<sup>(2,12)</sup> Bulantı kusma, kaşıntı, üriner retansiyon, solunum depresyonu gibi geleneksel intravenöz opioid analjeziye bağlı gözlenen yan etkiler nedeniyle, alternatif metodların kardiyak cerrahi girişim sonrası oluşan ağrıda kullanılması önem kazanmıştır.<sup>(1, 2)</sup>

## İNSIZYON BÖLGESİNE LOKAL ANESTEZİK İLAÇ İNFİLTASYONU

Cerrahinin sonunda mediyan sternotomiye ait insizyon bölgesine subfasyal veya subkutanöz kateter yerleştirilerek, yaklaşık 48 saat boyunca belirli bir hızda lokal anestezi ilaç sürekli infüze edilebilir.<sup>(1, 6)</sup> (Tablo 2) Kardiyak cerrahi sonrası saatte 4 mL % 0.5 bupivakainin sürekli infüzyonu, postoperatif ağrıda etkindir ve ek intravenöz opioid gereksinimini azaltır.<sup>(13)</sup>

T<sub>1</sub>- T<sub>12</sub> düzeylerinde oluşturulan interkostal sinir bloklarına, sternumun anterioruna yerleştirilen iki kateterden % 0.2 ropivakain 20 mL sa<sup>-1</sup> gidecek şekilde 48 saat süreyle infüze edilmesi sonucu; ağrı skorlarının azaldığı, ağrı kontrolü amacıyla kullanılan intravenöz (İ.V) morfin gereksiniminin ve hastanede kalış süresinin azaldığı saptanmıştır. Ayrıca yara enfeksiyonu ve yara iyileşmesi üzerine bu uygulamanın, olumsuz etkisinin olmadığı bildirilmiştir. İnfüzyon pompa sistemlerinin kullanılması ile ortopedik, gastrointestinal ve pediyatrik cerrahide gözlenen doku nekrozu, cerrahi yara enfeksiyonu ve selülit gibi komplikasyonlar, kardiyak cerrahi hastalarında bildirilmemiştir.<sup>(14)</sup>

## SİNİR BLOKLARI

Sternotomi yapılmadan mini-torakotomi ile minimal invaziv kardiyak cerrahi girişimlerin popüleritesinin artmasına bağlı olarak, postoperatif ağrı yönetiminde sinir blokları da kullanılmaya başlanmıştır. (Tablo 2) Torakotomi insizyonu, mediyan sternotomiye kıyasla daha fazla postoperatif ağrıya neden olur. Kontrol altına alınmamış ağrı; respiratuar mekaniklerin bozulmasına, mobilitenin azalmasına, hormonal ve metabolik aktivitenin artmasına neden olur. Bu durum hipoksi, pulmoner komplikasyon, miyokardiyal iskemi/enfarktüs, serebrovasküler olay, tromboemboli, gecikmiş yara iyileşmesi, morbidite ve hastanede kalım süresinin artışı ile sonuçlanabilir. Bu nedenle torakotomi sonrası ağrının etkin tedavisi önemlidir.<sup>(1)</sup>

Postoperatif torakotomi ağrısının sağaltımı için interkostal sinir bloğu, lokal anesteziğin intraplevral uygulaması, torakal paravertebral blok ve epidural/intratekal teknikler olmak üzere çeşitli teknikler günümüzde kullanılmaktadır.<sup>(6)</sup> (Tablo 2)

İnterkostal sinir bloğu hem intraoperatif dönemde hem de postoperatif dönemde uygulanabilir. Kullanılan lokal anesteziğe bağlı olarak postoperatif dönemde 6-12 saate kadar etkinliği sürer. Gereğinde tekrarlanan uygulamalar yapılabilir. Lokal anestezi uygulaması, göğüs kapatılmadan önce direkt görek veya preoperatif dönemde perkutan olarak tek enjeksiyon şeklinde veya interkostal kateter yoluyla çoklu uygulamayla gerçekleştirilebilir. İnterkostal sinir bloğu, C-lif afferent iletimine ait uyarıların spinal korda geçişini engellemektedir. Torakal epidural tekniklere benzer analjezi sağladığı bildirilen bu tekniğin en önemli dezavantajı, uzun süreli infüzyonuna bağlı lokal anesteziğin yüksek miktarda sistemik absorpsiyonudur. Torakal cerrahi uygulanan hastalarda; % 0.5 bupivakainin aralıklı enjeksiyonu veya sürekli infüzyonu ile interkostal sinir bloğu tercih edilebilir. İntravenöz opioid analjezisine ek olarak kullanıldığında, interkostal kateter yolu ile % 0.25 bupivakain uygulaması tercih edilir.<sup>(1)</sup>

**Lokal anesteziğin intraplevral uygulaması** ile oluşan analjezinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Parietal ve viseral plevra arasına yerleştirilen bir kateter yardımı ile lokal anesteziğin infüzyonu sağlanabilir. Bu teknikte lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonu sonucu toksisite riski



yüksektir. Bupivakain % 0.25 - % 0.5 konsantrasyonunda kullanıldığında, torakotomi sonrası analjezi sağlanır. İnterkostal göğüs drenaj tüplerinden lokal anesteziğin kaybını önlemek için uygulama sonrası göğüs tüpünün belirli bir süre klempajı gerekir.<sup>(1)</sup>

**Torakal paravertebral blok**, spinal sinirlerin intervertebral foramenden çıktığı yere komşu torakal vertebral bölgeye, lokal anesteziğin enjeksiyonu ile oluşturulur. Torakal epidural analjezi (TEA) ile, torakal paravertebral blok eşdeğer düzeyde analjezi sağlar. Torakal paravertebral blok, teknik olarak daha kolaydır ve daha az risk oluşturur.<sup>(1)</sup>

Başarılı bir paravertebral blok gerçekleştirmek için farklı teknikler kullanılabilir. En sık kullanılan klasik teknik, direnç kaybı tekniğidir. Lokal anestezi enjeksiyonu; enjeksiyon bölgesinin üstünde ve altında bir çok komşu torasik dermatomda ipsilateral somatik ve sempatik sinir bloğu oluşturarak, cerrahiye nöroendokrin stres yanıtı baskılar.<sup>(15)</sup>

Torakal paravertebral blok, göğüsten, abdomenden veya her ikisinden kaynaklanan unilateral orijinli akut veya kronik ağrının sağaltımında etkindir. Torakal paravertebral blok bilateral de uygulanabilir. Lokal anesteziğin torakotomiden sonra direk görüntü altında yerleştirilen bir kateter yardımı ile kontinü kullanımı da güvenilir, basit ve etkin bir yöntemdir. Genellikle, torakotomi sonrası ağrı giderilmesinde, intravenöz opioid veya diğer analjeziklerle birlikte kombine edilir.<sup>(15)</sup>

Bu blok tipinde hipotansiyon, üriner retansiyon gibi istenmeyen olayların insidansı daha düşüktür ve az volüm kullanılmasından dolayı lokal anesteziğin sistemik toksisite riski daha azdır. Bu durum, ünilateral torakal paravertebral bloğun olumlu yönleridir.<sup>(1)</sup>

İnterkostal sinir blokları, lokal anesteziğin intraplevral uygulanması ve torakal paravertebral bloklar, toraks cerrahisi sonrası ağrının kontrolünde basit, etkin yöntemlerdir. Ancak yine de bu yöntemler diğer analjezik teknikleri desteklemek için multimodal analjezik rejimin bir komponentini oluşturmalıdır.<sup>(1)</sup>

## OPİOİDLER

Opioidler 1960'lardan beri yüksek dozlarda kardiyak cerrahi hastalarında kullanılmaktadır. Sadece

opioid verilmesi ile tam bir anestezi sağlanamadığından dolayı (bilinçsizlik, kas gevşemesi, cerrahi uyarana karşı refleks yanıtların süpresyonu) intravenöz/inhalasyonel anestezi ajanlar, intraoperatif dönemde opioidlerle birlikte kullanılır.<sup>(1)</sup>

Opioidler, pituitar ve adrenal medülden hormon salınımında ve aktivitesinin kontrolünde, kardiyovasküler ve gastrointestinal fonksiyonun kontrolünde, respirasyon, susuzluk, hücre büyümesi ve immun sistem regülasyonunda olmak üzere diğer fizyolojik fonksiyonlarla da ilişkilidirler.<sup>(16)</sup>

Opioidler, farmakolojik etkilerini oluşturmak için santral sinir sistemi içinde yaygın bir şekilde mevcut olan spesifik reseptörlerle interaksiyona girerler. Günümüzde  $\mu$ ,  $\kappa$  ve  $\delta$  olmak üzere 3 farklı opioid reseptörü tanımlanmıştır. Yüksek affiniteye sahip  $\mu_1$  reseptörü ve düşük affiniteye sahip  $\mu_2$  reseptörü olmak üzere  $\mu$  reseptörünün iki subtipi vardır. Analjezinin supraspinal mekanizmaları,  $\mu_1$  reseptörlerini içerir. Buna karşın spinal analjezi, solunum depresyonu ve gastrointestinal etkiler  $\mu_2$  reseptörleri ile ilişkilidir.  $\mu$  reseptörünün diğer subtipleri izole edilmiş olsa da, henüz klinik özellikleri tam açığa kavuşturulamamıştır. Benzer şekilde  $\kappa$  ve  $\delta$  reseptörlerinin de subtipleri izole edilmiştir. Selektif  $\kappa$  agonistleri analjezik olarak terapotik potansiyele sahip olabilir ancak  $\mu$  reseptör agonistleri ile oluşan benzer yan etkilere sahip değildirler.  $\delta_1$  reseptörlerinin spinal analjeziyi ilettiği, buna karşın  $\delta_2$  reseptörlerinin supraspinal analjeziyi ilettiği düşünülmektedir.<sup>(1)</sup>

Opioidlerin klasik farmakolojik etkisi analjezidir. Postoperatif analjezi gereksinimi olduğunda, geleneksel olarak bu ilaçlar başlangıç tedavi seçenekleri içinde yer alırlar. Sistemik olarak uygulanan opioidler, etkilerini hem spinal hem de supraspinal düzeyde gösterirler.<sup>(1, 6)</sup>

Yan etkileri olan bulantı, kusma, kaşıntı ve üriner retansiyon sık gözlenirse de, opioid kullanımı ile ilişkili en korkulan komplikasyon solunum depresyonudur.<sup>(1, 6)</sup> Solunum üzerine primer etki, karbondioksit karşı solunum merkezi hassasiyetinin kaybolmasıdır. Başlangıçta tidal volüme kıyasla, solunum hızı etkilenir. Doz arttıkça solunumsal ritmisite bozulur, irregüler *gaspıng* tarzında solunum ortaya çıkar. İleri yaşlı kişiler, bu solunumsal depresan etkilere karşı daha hassastırlar. Benzodiyazepin,

barbitürat gibi diğer santral sinir sistemi depresanları, opioidlerin olumsuz solunumsal etkilerini potansiyalize ederler. <sup>(1, 2)</sup>

Morfin prototip opioid agonistidir. Kardiyak cerrahi sonrası kullanılan en popüler analjeziktir. Diğer sentetik deriveleri olan fentanil, alfentanil, sufentanil ve remifentanil de bu amaç için kullanılır. Morfinden 60 ile 80 kat arasında daha potent olan fentanil, intravenöz enjeksiyonu sonrasında hızlı etki başlangıcına sahiptir. İntraoperatif analjezik ajan olarak popülaritesi; kritik hastalarda dahi, kardiyovasküler stabilite oluşturmaya bağlıdır. Fentanilin 1-2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  dozunda bolus uygulaması sonrası, 1.5-2.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{sa}^{-1}$  hızında infüzyonu iyi bir postoperatif analjezi sağlar. Hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulaması sırasında bazal infüzyonun da eklenmesi ile hem yeterli analjezi sağlanır ve hem de ilacın yan etki oluşturmaya riski azalır. <sup>(1)</sup>

Remifentanilin etkisi hızlı başlar ancak etki süresi çok kısadır. Kan ve dokulardaki non-spesifik esterazlarla hızla hidrolize olur. Bu nedenlerle, rezidü etkisi yoktur ve yetersiz postoperatif analjeziye neden olur. İntraoperatif dönemde remifentanil kullanıldığında ilaç kesilmeden önce, postoperatif analjezi için uzun etki süresine sahip başka bir analjeziğin uygulanması gerekir. Postoperatif analjezi amacıyla remifentanilin bolus ve/veya infüzyon şeklinde kullanılması, klinik olarak anlamlı istenmeyen solunumsal olayların ortaya çıkma olasılığını yükseltir. Ayrıca, hipotansiyon ve bradikardiye neden olması, kardiyak cerrahi hastasında kullanımını büyük oranda kısıtlamaktadır. <sup>(1, 17)</sup>

## HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

Postoperatif ağrının kontrol edilmesi amacıyla en sık olarak morfin ve fentanil olmak üzere intravenöz opioidler genellikle HKA yöntemiyle uygulanır. Yükleme dozu, uygun bir HKA dozu, kilit süresi ve bazal infüzyon, HKA teknolojisinin özellikleridir. Opioid ve/veya lokal anesteziyelerle birlikte uygulanan hasta kontrollü epidural analjezi tekniği de güvenli ve etkin bir yöntemdir. <sup>(2, 18)</sup>

Kardiyak cerrahi hastalarında HKA uygulamasının belirgin klinik avantajlar oluşturduğu konusu tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Koroner arter

baypass greftleme (KABG) cerrahisi uygulanan hastaların dahil edildiği bir araştırmada, postoperatif 3. günde vizüel analog ağrı skorları, hemşire kontrollü analjezi grubuna kıyasla, Hasta kontrollü analjezi grubunda daha düşük saptanmıştır. <sup>(19)</sup> Buna karşın benzer bir başka çalışmada, mediyan sternotomi ile kardiyak cerrahi girişim yapılan hastalarda, Hasta kontrollü analjezi yöntemi kullanılarak morfin uygulanan grup ile hemşire tarafından morfin uygulanan grup arasında vizüel analog ağrı skoru ve morfin tüketimi yönünden bir fark bulunmamıştır. <sup>(20)</sup> Hasta kontrollü analjezi tekniği ile morfin uygulamasıyla, hemşire kontrollü subkutan morfin uygulaması arasında ağrı skorları ve ilaç tüketimlerini araştıran ve bu yönden fark bulunmayan bir çalışmada, daha az ekipman ve dispoziibl malzeme gereksinimi söz konusu olması nedeniyle, hemşire kontrollü subkutan tekniğin daha atraktif olabileceği ve yaşlı, konfüze postoperatif hastada daha etkin olabileceği ifade edilmiştir. <sup>(21)</sup>

## NONSTEROİDAL ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇLAR

Nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİ ilaçlar), analjezik antipiretik ve antiinflatuvar etkilerini, prostoglandin sentezini etkileyerek gösterirler. Nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar, arasıdonik asidi prostoglandine dönüştüren enzim olan siklooksijenazı inhibe ederler. Günümüzde postoperatif ağrı yönetiminde sıklıkla kullanılan nonopioid tekniğin önemli bir parçasını oluştururlar. <sup>(22)</sup>

Postoperatif opioid tüketimini NSAİ ilaçlar azaltırlar ve daha hızlı bir derlenme yaşanmasına katkıda bulunurlar. <sup>(6)</sup> Nonkardiyak cerrahi sonrası dengeli bir postoperatif analjezi rejiminin bir komponentini oluştururlar. Gastrik mukozal bariyerde ve renal tubuler fonksiyonda değişikliklere yol açabilir ve platelet agregasyonunda inhibisyona neden olabilirler. <sup>(1, 23)</sup> Bu nedenle NSAİ ilaçlar'ın kardiyak cerrahide kullanımları kısıtlıdır. Bu grup ilaçların diğer istenmeyen yan etkileri olan hepatoselüler hasar, astım alevlenmesi, anafloktoid reaksiyon, tinnitus ve ürtiker nadir gözlenir. <sup>(1)</sup>

Farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle NSAİ ilaçlar, analjezik etkinliklerinde değişkenlikler gösterir ve homojen

olmayan bir grubu oluştururlar. Prostaglandin sentezinde rol oynayan siklooksijenaz, nonspesifik inhibitörleridir. Siklooksijenaz 1 sağlıklı bir hücrede normal koşullarda mevcuttur, platelet agregasyonu, gastrointestinal mukozal bütünlük ve renal fonksiyon üzerine etkilidir. Buna karşılık siklooksijenaz 2, inflamasyonla indüklenir ve ağrı ile inflamasyonu iletir. Siklooksijenaz 2 inhibitörleri, NSAİ ilaçlar gibi platelet fonksiyonu ve hemostaz üzerine etkili olmadıklarından, kardiyak cerrahide postoperatif analjezide kullanılabilirler. Hem nonkardiyak hem de kardiyak cerrahide opioidlerle birlikte analjezi sağlarlar, opioid tüketiminde ve opioid kullanımına bağlı gözlenen yan etkilerde azalmaya neden olurlar ve hasta memnuniyetinde artışa yol açarlar. Buna karşın, bazı yayınlarda opioide, NSAİ ilaçlar eklemenin bir yararı olmadığı bildirilmektedir. (24, 25) Günümüz bilgileri ışığında, Siklooksijenaz 2 inhibitörlerinin, ciddi koroner hastalığı nedeniyle KABG cerrahisine gidecek olgulara verilmemesinin uygun olacağı düşünülmektedir. (5, 6)

Asetaminofen, nonopioid analjezik ilaçlar arasında NSAİ ilaçlar gibi yan etkilere sahip olmaması nedeniyle, postoperatif analjezide tercih edilebilir. (1) Ancak, Lahtinen ve ark. (25) KABG cerrahisi uygulanan hastalarda İ.V verildiğinde hızlıca asetaminofene hidrolize olan propasetamolun, oksikodon ile sağlanan postoperatif analjeziye ek bir olumlu katkısının olmadığını bildirmişlerdir.

Kardiyak cerrahi uygulanan vakalarda siklooksijenaz 2 inhibitörü etodolak, nonselektif siklooksijenaz inhibitörü diklofenak ve tramadolun karşılaştırıldığı bir çalışmada, yetersiz postoperatif analjezi varlığında subkutan morfin ile suplemental tedavi uygulanması planlanmış, tramodole kıyasla diğer iki ajan düşük postoperatif ağrı skorlarının elde edilmesinde rol oynamış, ancak, bu gruplarda, kısa süreli renal yetersizliğin ortaya çıktığı rapor edilmiştir. (26)

Kardiyak cerrahi olgularında parekoksib/valdekoksisib alan grup ile ilaç almayan kontrol grubunu kıyaslayan bir diğer çalışmada; siklooksijenaz 2 inhibitörleri alan grupta postoperatif morfin tüketimi, daha düşük saptanmış, ancak bu grupta kardiyak ve serebrovasküler istenmeyen olaylar ile sternal enfeksiyonların daha yüksek insidansla gözlemlendiği belirtilmiştir. (27)

## **α<sub>2</sub>-ADRENERJİK AGONİSTLER**

α<sub>2</sub>-Adrenerjik agonistler sedasyon, analjezi ve sempatolizis oluştururlar. Klonidin ve deksmedetomidin gibi bu grup ilaçlarla anestezi gereksinim azalmaktadır. (1) α<sub>2</sub>-Adrenerjik agonistler sedatif etkilerini *locus ceruleus*taki α<sub>2</sub> reseptörlerinin stimülasyonu ile, analjezik etkilerini ise *locus ceruleus* ve spinal korddaki α<sub>2</sub> reseptörlerinin stimülasyonu ile oluştururlar. (28) α<sub>2</sub>-Adrenerjik agonistleri, kullanımlarını kısıtlayacak önemli kardiyovasküler yan etkilere sahiptir. (1)

Deksmedetomidin, tidal volümde azalma ve solunum hızında minimal değişikliğe neden olabilir. Solunum sistemi üzerine olan etkileri, derin sedasyon düzeyinde dahi minimal düzeydedir. Buna karşılık kalp atım hızı, sistemik vasküler direnç ve miyokardiyal kontraktilite azalması gibi önemli kardiyovasküler etkiler oluştururlar. Sonucunda kardiyak debi ve kan basıncı düşer. α<sub>2</sub>-Adrenerjik agonistler, bradikardi ve hipotansiyona yol açarak yapay kalp pili gereksinimini de artırabilirler. Postoperatif analjezi konusundaki etkileri için ileri araştırmalara gerek vardır. (1)

## **İNTRATEKAL VE EPİDURAL TEKNİKLER**

Kardiyak cerrahi sonrası intratekal ve epidural yöntemlerle güvenilir postoperatif analjezi sağlanır. Postoperatif dönemde cerrahi ilişkili stres yanıtı, intratekal ve epidural anestezi veya analjezi efektif olarak inhibe eder. Opioidlere kıyasla lokal anestezikler, etki mekanizmalarından dolayı, stres yanıtın baskılanmasında daha güçlü etkiye sahip olabilirler. Yüksek riskli hastalarda majör nonkardiyak cerrahi sonrası, epidural lokal anestezi veya opioidler ile perioperatif stres yanıtın zayıflatılması mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. (29)

Kardiyak cerrahiye giden hastalarda KPB'a geçmesi stres yanıt hormonlarında artışa neden olur ve bu artış postoperatif dönem boyunca da devam eder. İntravenöz opioidlerle stres yanıtın zayıflatılması morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Fakat opioidlerin intravenöz yüksek dozda kullanımı postoperatif erken dönemde trakeal ekstübasyonu engelleyebilir. Bu nedenden dolayı, stres yanıtın azaltılmasında

intratekal veya epidural teknikler, intravenöz opioidlere uygun alternatiflerdir.<sup>(1-3)</sup>

Lokal anesteziyle sağlanan torakal epidural anestezi, kardiyak sempatetik sinir afferent ve efferent liflerini etkin olarak bloke eder. Bu anestezi şekli, koroner arteriyollerde dilatasyona neden olmadan stenotik epikardiyal koroner arter damarlarında çap artışına neden olur. Aynı zamanda miyokardiyal oksijen gereksinimini de azaltarak, sol ventikül fonksiyonunu daha iyi hale getirir. Bu etkilerin yanında, kardiyak sempatektomi, endokardiyal-epikardiyal kan akım oranını artırır. Miyokardiyal iskemi sırasında kollateral kan akımı olumlu etkilenir ve poststenotik koroner vazokonstrüksiyon azalır.<sup>(1, 5)</sup>

## İNTRATEKAL TEKNİKLER

Bu yöntem ilk olarak 1980'li yılların başında uygulanmıştır. Anestezi indüksiyonu sonrası 1.5 ile 4 mg arasında intratekal morfin uygulanan kardiyak cerrahi hastaları, ameliyat salonunda uyandırıldıklarında ağrı bildirmemişlerdir. Hatta kırk hastanın onyedisi, hastaneden taburcu olana kadar bir daha analjezik gereksinim duymamıştır.<sup>(30)</sup>

Yapılan bir araştırmada, Kardiyovasküler Anestezi Cemiyesi üyelerinden % 8'i kardiyak cerrahi hastalarında intratekal teknikleri kullandığını bildirmiş, kullananlar içinden de % 97 gibi büyük bir bölümünün morfini tercih ettikleri belirtilmiştir.<sup>(31)</sup>

Vanstrum ve ark., 1988 yılında yayınlanan çalışmalarında, kardiyak cerrahide 0,5 mg intratekal morfin uyguladıkları hasta grubu ile plasebo uyguladıkları bir diğer hasta grubunu karşılaştırmış; intratekal morfin uygulanan grupta intravenöz morfine daha az gereksinim duyulduğunu bildirmişlerdir.<sup>(32)</sup> Chaney ve ark. ise, <sup>(33)</sup> intratekal morfin kullanılan hastada, kullanılmayanlara kıyasla, postoperatif intravenöz morfin kullanımını 48 saat boyunca düşük saptamışlar ancak trakeal ekstübasyon süresinin ise daha uzun olduğunu belirtmişlerdir. İntratekal opioid etkisinin araştırıldığı çalışmalarda kilogram başına 70 ile 600 µg morfin dozu kullanılmıştır.<sup>(6)</sup>

Uygun dozda intratekal morfin verildiğinde; kardiyak cerrahi sonrası erken postoperatif dönemde trakeal ekstübasyon gecikmeden başarılıdır ve

analjezik etkinlik daha iyi sağlanır.<sup>(34)</sup> Ancak erken ekstübasyona zemin hazırlayan doğru doz konusunda bir tartışma söz konusudur. Maksimal postoperatif analjezi oluşturacak ve minimum istenmeyen ilaç etkilerine neden olacak intratekal optimal morfin dozu tam belli değildir. Yüksek dozda intratekal morfin kullanıldığında daha yoğun ve uzun süreli postoperatif analjezi sağlanır, ancak bulantı, kusma, kaşıntı, üriner retansiyon ve solunum depresyonu gibi istenmeyen ilaç etkileri daha sıklıkla gözlenir.<sup>(1, 6)</sup> Morfinin düşük lipid çözünürlüğü nedeniyle intratekal enjeksiyonu sonrası analjezik etkileri geç ortaya çıkar, bu nedenle kardiyak cerrahide intraoperatif analjezi için yeterli olmayabilir. Yeterli olması için 10 mg gibi yüksek intratekal dozları gerekir. İntratekal 4 mg morfin uygulaması ile bile, KPB altında kardiyak cerrahi girişim uygulanan hastalarda, noradrenalin ve adrenalin seviyelerindeki artış engellenememiştir.<sup>(1)</sup>

İndüksiyon öncesi uygulanan intratekal morfin, KPB ilişkili intraoperatif stres yanıtı baskılamada güvenilir bir yöntem olmasa da, postoperatif erken dönemde stres yanıtı baskılamada etkindir. Anestezi indüksiyonu öncesi intratekal yoldan 0.5 mg dozunda verilen morfinin, postoperatif dönemde intravenöz morfin kullanımını ve hipertansiyon tedavisinde uygulanan nitroprussit gereksinimini azalttığı bildirilmektedir.<sup>(1)</sup>

İntraoperatif anestezi ve analjezi için intratekal fentanil, sufentanil ve lokal anestezipler de kullanılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Kardiyak cerrahi olgularında intratekal lokal anesteziğin intraoperatif hemodinamik stabilite sağladığı, intratekal sufentanilin ise intraoperatif anestezi gereksinimini azalttığı, ancak laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtı önleyemediği bildirilmiştir.<sup>(35)</sup>

Kardiyak cerrahide, torakal kardiyak sempatektomi amacıyla çoğunlukla lokal anestezipler kullanılarak epidural analjezi gerçekleştirilir. Az sayıda araştırmacı intratekal lokal anestezi uygulaması ile kardiyak sempatektomiye araştırmıştır. Lomber intratekal hiperbarik bupivakain veya morfin ile kombine edilen hiperbarik lidokain, anestezi indüksiyonu sonrasında uygulandığında, kalp hızında belirgin düzeyde azalmaya yol açar ve olguların tamamına yakınında kan basıncını yükseltebilmek için intravenöz fenilefrin enjeksiyonu gerekir.<sup>(36)</sup>

İntratekal yüksek doz bupivakain (37.5 mg) KABG cerrahisi geçiren olgularda, anestezi indüksiyonu öncesi uygulandığında intraoperatif hemodinamik stabilite sağlamak için daha fazla fenilefrin gereksinimi olduğu, ancak trakeal ekstübasyon süresi, postoperatif ağrı düzeyi ve analjezik gereksinim yönünden bir farkın oluşmadığı bildirilmiştir.<sup>(37)</sup>

Kardiyak cerrahi geçiren olgularda intratekal analjezi tekniğinin kullanımı konusunda yapılan bir çok çalışmanın sonucu aşağıdaki gibi özetlenebilir: KPB başlamadan önce intratekal morfin verilmesi, hastalarda kardiyak cerrahi sonrası güvenilir bir postoperatif analjezi sağlamaktadır. Erken postoperatif dönemde de devam eden KPB ile indüklenmiş intraoperatif cerrahi stres yanıt, intratekal morfin veya lokal anestezi verilmesi ile güvenli bir şekilde zayıflatılamaz. Her ne kadar intratekal lokal anestezi perioperatif kardiyak sempatektomi yaratabilirlerse de, neden oldukları hemodinamik değişiklikler sebebiyle kardiyak cerrahi hastalarında kullanımları kısıtlıdır. Bir meta analiz sonuçlarına göre, spinal analjezi kardiyak cerrahi hastalarında klinik sonuçları üzerine olumlu bir katkı sağlamamaktadır.<sup>(38)</sup>

### EPİDURAL TEKNİKLER

Kardiyak cerrahi hastalarında 1954 yılında ilk olarak torasik epidural anestezi/analjezi uygulanmıştır.<sup>(39)</sup> Torakal epidural anestezinin modern bir yöntem olarak ilk kez kullanılması ise 1976 yılında Hoar ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir.<sup>(40)</sup> Protamin uygulandıktan sonra ve yoğun bakım ünitesine transfer edilmeden önce intraoperatif torakal epidural kateteri 12 hastada yerleştirdiklerini bildiren çalışmacılar; bupivakain ve lidokain kateter yolu ile vererek, postoperatif analjezi sağladıklarını ve hipertansiyonu kontrol altına aldıklarını belirtmişlerdir.

Kardiyak cerrahi öncesi torakal epidural kateter yerleştiren ilk çalışmacı grubu ise El-Baz ve Goldin'dir. 1987 yılında anestezi indüksiyonu sonrasında yerleştirilen torakal epidural kateter yolu ile morfinin sürekli infüzyonunu ( $0.1 \text{ mg sa}^{-1}$ ) uyguladıkları KABG cerrahisi olgularında, trakeal ekstübasyon süresini, intravenöz morfinle standard analjezi uygulanan gruba kıyasla, daha kısa saptadıklarını bildirmişlerdir.<sup>(41)</sup> Buna ek olarak, TEA daha düşük postoperatif ağrı skorlarına ve serum stres hormon (kortizol ve beta endorfin) düzeylerinde daha az yükselmelere neden olmaktadır. Morfinin bu şekilde infüzyonu, erken postoperatif dönemde yan etkilerinin de daha az gözlenmesine yol açmıştır. Sistemik heparinizasyondan önce torakal epidural kateterin yerleştirilmesinin nörolojik bir problem ile ilişkili olmadığı ifade edilmektedir.<sup>(1)</sup>

Çalışmacıların çoğu torakal epidural lokal anestezi perioperatif stres yanıtın zayıflatılması amacıyla kullanmışlardır. Bazı çalışmacılar ise torakal epidural kateterden morfin uygulayarak intraoperatif ve postoperatif analjezinin de sağlanmasını amaçlamışlardır.<sup>(1)</sup>

Loick ve ark.,<sup>(42)</sup> genel anestezi altında elektif KABG cerrahisi uygulanacak hastalarda, torakal epidural kateterden verilen bupivakain ve sufentanil infüzyonunu, intravenöz klonidin infüzyonu ile kıyaslamışlar, her iki grupta kalp atım hızını düşük saptamışlar, elektrokardiyografik iskemi kanıtını TEA grubunda % 50, klonidin grubunda % 40 olarak bulmuşlardır. TEA grubunda troponin T'nin salınımında yavaşlama gözlenmiş, ilginç olarak klonidin grubunda postoperatif analjezi en iyi düzeyde saptanmıştır.

Kardiyak cerrahide TEA ile ilgili yapılan birçok klinik çalışmada, torakal epidural kateter yolu ile uygulanan lokal anestezi perioperatif stres yanıtı azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir. Torakal epidural bupivakainin, intraoperatif intemittent bolus dozlarına eklenen postoperatif infüzyon dozunun, noradrenalin ve adrenalin kan düzeylerini belirgin düzeyde düşürdüğü saptanmıştır.<sup>(1, 2, 5)</sup>

Postoperatif ağrı üzerine ve trakeal ekstübasyon süresi üzerine TEA, olumlu sonuçlara neden olsa da, hastanede kalım süresi ve hastaneden taburculuk süresi gibi klinik parametreler üzerine etkisi belirgin değildir.<sup>(1)</sup> 2006 yılında elektif kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda, cerrahiden bir gün önce yerleştirilen kateter yoluyla hasta kontrollü TEA (bupivakain, fentanil)'nin hasta kontrollü intravenöz analjezi (morfin) ile kıyaslandığı bir çalışmada; erken postoperatif dönemde analjezi, solunum parametreleri, sedasyon düzeyi, kardiyak ve renal morbidite, nörolojik durum, yoğun bakım ve hastanede kalım süresi yönlerinden bir fark saptanmamış,

sadece TEA grubunda erken ekstübasyon süresi gözlemlendiği bildirilmiştir. Çalışmacılar aynı zamanda torakal epidural kateter yerleştirmede, % 17 gibi yüksek bir oranda, başarısızlık rapor etmişlerdir.<sup>(43)</sup> 2015 yılında yayınlanan bir derlemede ise torakal epidural anestezinin, supraventriküler aritmi riskini ve trakeal ekstübasyon süresini azalttığı, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalım süresini kısalttığı bildirilmiştir.<sup>(44)</sup> Porizka ve ark.,<sup>(45)</sup> 2016 yılında yaptığı bir çalışmada, benzer sonuçları bulmasının yanında, mortalite gibi majör organ sonlanımlarında torasik anestezinin genel anestezieye kıyasla önemli bir yarar oluşturmadığını bildirmişlerdir.

Postoperatif analjezide etkin olduğu biliniyor olsa da, torakal epidural teknik, kardiyak cerrahi sonrası 2 ay veya daha fazla süre devam eden kalıcı ağrı üzerine etkin değildir. Ho ve ark.,<sup>(9)</sup> mediyan sternotomi ile kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda genel anestezieye, TEA (ropivakain ve fentanil) veya hemşire kontrollü intravenöz morfin infüzyonu ile suplementasyon sağlamış, kalıcı ağrı insidansını her iki grupta benzer olarak bulmuştur.

2004 yılında yapılan bir meta-analizde; santral nöroaksiyel analjezinin KABG cerrahisi sonrası klinik gidiş üzerine etkisi araştırılmış, torakal epidural tekniğin mortalite ve miyokardiyal enfarktüs insidansını etkilemediği, buna karşılık aritmi ve pulmoner komplikasyon riskini, trakeal ekstübasyon süresini ve ağrı skorunu azalttığı bildirilmiştir. İntratekal tekniklerin sadece ağrı skorları üzerine olumlu etki oluşturduğu, diğer klinik sonlanımlar üzerine ise olumlu etkisinin olmadığı belirtilmektedir.<sup>(46)</sup> Bu çalışmada, aynı zamanda KPB amacıyla tam heparinize hastalarda, santral nöroaksiyel analjezi sonrasında, spinal hematoma riskinin belirsiz olduğu ifade edilmiştir.

### **İntratekal ve epidural lokal anesteziğin yan etkileri**

Bu tekniklerin kullanımı ile ilişkili hoş olmayan, istenmeyen ve en sık gözlenen etki hipotansiyondur. Spinal anestezi sistemik arter basıncını düşürür ve koroner kan akımını azaltır. TEA nedeniyle koroner perfüzyon basıncı % 50'nin altına düştüğünde, koroner arter hastalığı olan kişide miyokardiyal oksijenasyonda bozukluklar ortaya çıkar.

Kan basıncını artırmak için  $\alpha$  adrenerjik agonist kullanılmak zorunda kalındığında, nativ koroner arterlerde veya baypas greftlerinde vazokonstriksiyon ortaya çıkar.<sup>(1)</sup>

Epidural uygulama sonrası, lokal anesteziğin kan konsantrasyonundaki artışı sonucu miyokardiyal depresyon gözlenebilir. Bu durumda  $\beta$  adrenerjik blokerlerin kullanımı miyokardiyal kontraktilitenin daha da kötüleşmesine neden olabilir. İntraoperatif olarak torakal epidural bupivakain uygulanan kardiyak cerrahi vakalarında miyokardiyal depresyonu düşündüren artmış pulmoner kapiller köşe basınçları saptanmıştır.<sup>(47)</sup>

### **İntratekal ve epidural morfinin yan etkileri**

İstenmeyen en önemli yan etkileri kaşıntı, bulantı-kusma, üriner retansiyon ve solunum depresyonudur. En sık gözlenen kaşıntının ciddi formunun insidansı % 1 dolayındadır. Yüksek dozda intratekal morfin verildiğinde uzun süreli üriner retansiyon gözlenir. Solunum depresyonu riski yüksektir ve tekrarlanan morfin dozlarında artar. Çocuklarda bu risk daha fazladır ve naloksan kullanımını gerektirebilir. Bu nedenle bazı araştırmalar, erken ekstübasyon planlananlarda intratekal ve epidural morfin uygulamasının kontrendike olduğunu bildirirler, buna karşılık diğer bazı yayınlar erken ekstübasyon düşünülen olgularda, yararlı bir tamamlayıcı olarak tanımlamışlardır.<sup>(1, 48)</sup>

### **Epidural Hematom Oluşma Riski**

İntratekal ve epidural tekniklerin en çok korkulan komplikasyonu spinal kord hasarı ve paraplejiye neden olabilecek epidural hematoma ve abse oluşumdur.<sup>(2, 6)</sup> Epidural hematoma insidansı, intratekal uygulama sonrası 1:220.000, epidural uygulama sonrası ise 1:150.000 dolayındadır. Çoğunlukla koagülopati, travmatik yaklaşım ve uygulama zorluğu epidural hematoma nedenidir. Hematom riski, sistemik heparinizasyon öncesi intratekal ve epidural uygulama yapıldığında artar. Travmatik bir epidural kateter yerleştirme söz konusu ise, cerrahinin 24 saat ertelenmesi uygun olur. Sistemik heparini-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

zasyonun da epidural kateterin yerleştirilmesinden 60 dakika sonra yapılması uygundur. Hematom riskinden dolayı, bazı klinisyenler rejyonel teknikleri koagülasyon parametrelerinin normal saptanmasından sonra uygularlar. Son yıllarda kardiyak cerrahiden bir gün önce epidural kateterin yerleştirilmesi, çoğu uygulayıcı tarafından benimsenmektedir. <sup>(1, 6)</sup> Torakal epidural kateter takılması planlandığında cerrahi öncesi bu uygulama için ayrı olarak hasta onamının alınması uygun olacaktır. <sup>(6)</sup>

Kardiyak cerrahiye giden hastalarda, popülaritesinin arttığı görülüyor olsa da, rejyonel anestezi teknik kullanımının tartışmalı konumu aşırı düzeyde sürmektedir. Bunun en önemli nedeni; bu konuda yapılmış klinik araştırmaların suboptimal düzeyde tasarlanması ve araştırmalarda tamamen farklı tekniklerin kullanılması sonucu herkesin kabul edebileceği yararlı sonuçlara varılamamasıdır. <sup>(1)</sup>

### Sonuç

Cerrahi girişimin tipi, postoperatif nörolojik, miyo-kardiyal, renal ve pulmoner disfonksiyonun düzeyi, koagülasyon bozuklukları, postoperatif analjezi kalitesi ve sistemik inflamatuvar yanıtın baskılanma düzeyi olmak üzere kardiyak cerrahi sonrası klinik sonucu ve yaşam kalitesini etkileyebilecek perioperatif döneme ait bir çok faktör mevcuttur. Yüksek kalitede bir postoperatif analjezi, morbidite ile ilişkili istenmeyen hemodinamik, metabolik, immünolojik ve hemostatik değişiklikleri önleyebilir. <sup>(1)</sup>

### KAYNAKLAR

1. Chaney MA. Postoperative Pain Management for the Cardiac Patient. In: Kaplan's Cardiac anesthesia. Kaplan JA, Reich DL, Savino JS, eds., 6th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, pp 1107-1137, 2011.
2. Nussmeier NA, Sarwar MF, Searles BE, Shore-Lesserson L, Stone ME, Russell I. Anesthesia for Cardiac Surgical Procedures. In: Miller's Anesthesia. Miller RD, ed., 8th edition, Elsevier Saunders, Philadelphia pp 2007-2095, 2015.
3. Reimer-Kent J. From theory to practice: preventing pain after cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 2003 Mar;12(2):136-43.
4. Chapman CR, Zaslansky R, Donaldson GW, Shinfeld A. Postoperative pain trajectories in cardiac surgery patients. *Pain Res Treat*. 2012;2012:608359. doi: 10.1155/2012/608359. Epub 2012 Feb 7.

5. Jaggar SI and Manocha A. Pain management after cardiac surgery. In *Core Topics in Cardiac Anesthesia*. Mackay JH, Joseph E., eds., 2nd edition, Arrowsmith, Cambridge University Press, pp 458-464, 2012
6. Konstantatos A, Silvers AJ, Myles PS. Analgesia best practice after cardiac surgery. *Anesthesiol Clin*. 2008 Sep;26(3):591-602.
7. Moore R, Follette DM, Berkoff HA. Poststernotomy fractures and pain management in open cardiac surgery, *Chest* 106:1339, 1994.
8. Greenwald LV, Baisden CE, Symbas PN: Rib fractures in coronary bypass patients: Radionuclide detection, *Radiology* 148:553, 1983.
9. Ho SC, Royse CF, Royse AG, ve ark. Persistent pain after cardiac surgery: An audit of high thoracic epidural and primary opioid analgesia therapies, *Anesth Analg* 95:820, 2002.
10. van Gulik L, Janssen LI, Ahlers SJ, Bruins P, Driessen AH, van Boven WJ, van Dongen EP, Knibbe CA. Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Dec;40(6):1309-13. doi:10.1016/j.ejcts.2011.03.039. Epub 2011 May 10.
11. Smith RC, Leung JM, Mangano DT, SPI Research Group: Postoperative myocardial ischemia in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery, *Anesthesiology* 74:464, 1991.
12. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management: Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management, *Anesthesiology* 100:1573, 2004.
13. White PF, Rawal S, Latham P, ve ark. Use of a continuous local anesthetic infusion for pain management after median sternotomy, *Anesthesiology* 99:918, 2003.
14. Dowling R, Thielmeier K, Ghaly A, ve ark. Improved pain control after cardiac surgery: Results of a randomized, double-blind, clinical trial, *J Thorac Cardiovasc Surg* 126:1271, 2003.
15. Karmakar MK: Thoracic paravertebral block, *Anesthesiology* 95:771, 2001.
16. Kehlet H, Rung GW, Callesen T: Postoperative opioid analgesia: Time for a reconsideration? *J Clin Anesth* 8:441, 1996.
17. Ouattara A, Boccara G, Kockler U, ve ark. Remifentanyl induces systemic arterial vasodilation in humans with a total artificial heart, *Anesthesiology* 100:602, 2004.
18. Liu SS, Allen HW, Olsson GL: Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: Prospective experience with 1,030 surgical patients, *Anesthesiology* 88:688, 1998.
19. Gust R, Pecher S, Gust A, ve ark. Effect of patient-controlled analgesia on pulmonary complications after coronary artery bypass grafting, *Crit Care Med* 27:2218, 1999.
20. Tsang J, Brush B: Patient-controlled analgesia in postoperative cardiac surgery, *Anaesth Intensive Care* 27:464, 1999.
21. Munro AJ, Long GT, Sleigh JW: Nurse-administered subcutaneous morphine is a satisfactory alternative to intravenous patient-controlled analgesia morphine after cardiac surgery, *Anesth Analg* 87:11, 1998.
22. Ralley FE, Day FJ, Cheng DCH: Pro: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs should be routinely administered for postoperative analgesia after cardiac surgery, *J Cardiothorac Vasc*

- Anesth* 14:731, 2000.
23. Taylor A, Phelan D, McCarthy JR. Pain relief following cardiac surgery: a review. *Ir J Med Sci.* 1996 Jan-Mar;165(1):1-9.
  24. Hynninen MS, Cheng DCH, Hossain I, ve ark. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery, *Can J Anesth* 47:1182, 2000.
  25. Lahtinen P, Kokki H, Hendolin H, ve ark. Propacetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery, *Anesth Analg* 95:813, 2002.
  26. Immer FF, Immer-Bansi AS, Trachsel N, ve ark. Pain treatment with a COX-2 inhibitor after coronary artery bypass operation: A randomized trial, *Ann Thorac Surg* 75:490, 2003.
  27. Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, ve ark. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:1481, 2003.
  28. Guo TZ, Jiang JY, Buttermann AE, ve ark. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception, *Anesthesiology* 84:873, 1996.
  29. Liu S, Carpenter RL, Neal MJ: Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome, *Anesthesiology* 82:1474, 1995.
  30. Mathews ET, Abrams LD: Intrathecal morphine in open heart surgery [Correspondence], *Lancet* 2:543, 1980.
  31. Goldstein S, Dean D, Kim SJ, ve ark. A survey of spinal and epidural techniques in adult cardiac surgery, *J Cardiothorac Vasc Anesth* 15:158, 2001.
  32. Vanstrum GS, Bjornson KM, Ilko R: Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery, *Anesth Analg* 67:261, 1988
  33. Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, ve ark. Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting, *Anesth Analg* 83:215, 1996.
  34. Alhashemi JA, Sharpe MD, Harris CL, ve ark. Effect of subarachnoid morphine administration on extubation time after coronary artery bypass graft surgery, *J Cardiothorac Vasc Anesth* 14:639, 2000.
  35. Swenson JD, Hullander RM, Wingler K, ve ark. Early extubation after cardiac surgery using combined intrathecal sufentanil and morphine, *J Cardiothorac Vasc Anesth* 8:509, 1994.
  36. Kowalewski RJ, MacAdams CL, Eagle CJ, ve ark. Anaesthesia for coronary artery bypass surgery supplemented with subarachnoid bupivacaine and morphine: A report of 18 cases, *Can J Anaesth* 41:1189, 1994.
  37. Lee TWR, Grocott HP, Schwinn D, ve ark. High spinal anesthesia for cardiac surgery: Effects on  $\beta$ -adrenergic receptor function, stress response, and hemodynamics, *Anesthesiology* 98:499, 2003.
  38. Zangrillo A, Bignami E, Biondi-Zuccai GGL, ve ark. Spinal analgesia in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials, *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23:813, 2009.
  39. Clowes GHA, Neville WE, Hopkins A, ve ark. Factors contributing to success or failure in the use of a pump oxygenator for complete by-pass of the heart and lung, experimental and clinical, *Surgery* 36:557, 1954.
  40. Hoar PF, Hickey RF, Ullyot DJ: Systemic hypertension following myocardial revascularization. A method of treatment using epidural anesthesia, *J Thorac Cardiovasc Surg* 71:859, 1976.
  41. El-Baz N, Goldin M: Continuous epidural infusion of morphine for pain relief after cardiac operations, *J Thorac Cardiovasc Surg* 93:878, 1987.
  42. Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, ve ark. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting, *Anesth Analg* 88:701, 1999.
  43. Hansdottir V, Philip J, Olsen MF, ve ark. Thoracic epidural versus intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery, *Anesthesiology* 104:142, 2006.
  44. Zhang S, Wu X, Guo H, Ma L. Thoracic epidural anesthesia improves outcomes in patients undergoing cardiac surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Med Res.* 2015 Mar 15;20:25. doi: 10.1186/s40001-015-0091-y. Review.
  45. Porizka M, Koudelkova K, Kopecky P, Porizkova H, Dohnalova A, Kunstyr J. High thoracic anesthesia offers no major benefit over general anesthesia in on-pump cardiac surgery patients: a retrospective study. *Springerplus.* 2016 Jun 21;5(1):799. doi: 10.1186/s40064-016-2541-6. eCollection 2016.
  46. Liu SS, Block BM, Wu CL: Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery: A meta-analysis, *Anesthesiology* 101:153, 2004.
  47. Stenseth R, Bjella L, Berg EM, ve ark. Thoracic epidural analgesia in aortocoronary bypass surgery, I: Haemodynamic effects, *Acta Anaesthesiol Scand* 38:826, 1994
  48. Chaney MA, Furry PA, Fluder EM, ve ark. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation, *Anesth Analg* 84:241, 1997.





# VASKÜLER CERRAHİDE AĞRI ve TEDAVİSİ

Prof. Dr. Seden KOCABAŞ



**M**odern vasküler cerrahinin başlangıcı, anestezi, antisepsi, antibiyoterapi, kan transfüzyonu, antikoagülasyon, anjiyografi, non-travmatik cerrahi enstrüman, vasküler sütür ve greft alanlarında gelişmelerin gözlemlendiği 1950'li yıllara uzanmaktadır.<sup>(1)</sup> Vasküler cerrahi alanında bu tarihten önce kabul edilen yapı taşları arasında, 1938 yılında patent duktus arteriyozusun ilk başarılı ligasyonu, 1944 yılında aort koarktasyonu rezeksiyonu sonrası aortun uçtan uca anastomozu, 1944 yılında Fallot Tetralojisi tanımlı hastada subklavyen arterin pulmoner artere anastomozu, 1948 yılında rezeke edilen aort koarktasyonunun arteryel homogreft ile replasmanı sayılabilir.<sup>(2)</sup> Vasküler cerrahi alanında önceden geliştirilmiş olan cerrahi tekniklerin yaygın olarak uygulanabilir olması ise, 1950'li yılların başlangıcı ile birlikte mümkün olmuştur. Abdominal aort anevrizmalarının ilk başarılı cerrahi onarımı 1951 yılında gerçekleştirilmiştir.<sup>(3)</sup> Aort anevrizmasının endovasküler onarımında 1976-1990 yıllarında başarılı deneysel çalışmalar yapılmıştır. Aort anevrizmalarının endovasküler yöntemle tedavisi ilk olarak 1991 yılında Parodi ve ark.<sup>(4)</sup> tarafından abdominal aort anevrizması olan hastaya endovasküler stent greft yerleştirilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Günümüzde, vasküler cerrahi ve girişimsel radyolojideki gelişmeler sonucunda anatomik açıdan uygun olan abdominal ve torasik aort anevrizmalarının tedavisinde endovasküler cerrahi uygulanma sıklığı giderek artmaktadır. Cerrahi ve anestezi alanlarındaki gelişmeler ve teknoloji alanındaki ilerlemeler sonucunda, vasküler cerrahi hastalarında konvansiyonel veya endovasküler teknikler ile komplike girişimler uygulanabilir olmuştur.<sup>(5-8)</sup>

## Vasküler Cerrahi Girişimler

### Aortun Vasküler Rekonstrüksiyon Girişimleri

Aortun diseksiyonu, anevrizması, oklüziv hastalığı, koarktasyonu ve travması gibi vasküler rekonstrüksiyon gerektiren aort hastalıkları, cerrahi girişim gerektiren vasküler hastalıklar içerisinde önemli bir yere sahiptir.<sup>(9-11)</sup> Aortun intimasında yırtık oluşması ve bu yırtıktan kanın aort duvarını zorlayarak medya tabakasında yalancı lümen oluşturması ile ortaya çıkan aort diseksiyonu, Marfan ve Ehlers-Danlos sendromu gibi kalıtsal bağ doku hastalığı olanlarda daha sık gözlenir.<sup>(12,13)</sup> Aortun diseksiyonuna, hipertansiyon sıklıkla eşlik eder ve akut dönemde letal sonuçlanabilir.<sup>(14-18)</sup> Aortun normal çapının %50'sinden daha fazla genişlemesi olan aort anevrizması, en sıklıkla abdominal aortada olmak üzere, aortun herhangi bir bölümünde gözlenebilir.<sup>(19,20)</sup> Aort anevrizması gelişiminde rol alan ana etiyolojik faktör aterosklerozdur; bunun yanı sıra mediyal kistik nekroz, romatoid artrit, spondiloartropatiler ve travma gibi nedenlere bağlı olarak da anevrizma gelişebilir. Abdominal aort anevrizmalarının cerrahi onarımı, ciddi kan kaybı, aortik kros klempleme gerektirmesi, hipotermi gelişme riski ve hastaların eşlik eden morbiditeleri nedeniyle, yaklaşık olarak %7 mortalite oranına sahip olan yüksek riskli bir girişimdir.<sup>(10,20)</sup> Aortun oklüziv hastalığı, aterosklerotik zeminde tromboz gelişmesi sonucunda oluşur ve sıklıkla aortik bifürkasyon (Leriche Sendromu) tutulur. Aortun oklüziv hastalığının cerrahi tedavisi diğer bir majör vasküler girişimdir; bu girişimde sıklıkla sentetik greft kullanılarak aorto-bifemoral

baypas ve gereğinde proksimal tromboendarterektomi uygulanır.<sup>(20)</sup> Konjenital kalp defekti olarak kabul edilen aort koarktasyonu, duktus arteriosus ile pozisyon ilişkisine bağlı olarak preduktal (infantil) veya postduktal olarak iki tipe ayrılır.<sup>(21,22)</sup> Preduktal tipinde, vücudun üst yarısının perfüzyonu aortadan, alt yarısının perfüzyonu pulmoner arterden olur ve siyanoz ile bebeklikte tanı konur. Postduktal tipinde ise, daralmanın ciddiyeti ve alt vücut yarısının perfüzyonunu sağlayan kollateral akımın miktarına bağlı olarak semptomlar değişkenlik gösterir ve erişkinliğe kadar tanı konamayabilir. Aort travması, penetran veya nonpenetran olabilir; parsiyel yırtıktan tam aortik kesiye kadar değişkenlik gösterir. Aortik arkus nispeten stabil, desendan aorta ise mobil olduğu için yaralanma daha sıklıkla subklavyen arterin distalinde gözlenir.<sup>(23)</sup>

### **Aortun Endovasküler Cerrahi**

#### **Girişimleri**

Aortun endovasküler girişimleri arasında, aort anevrizmasına yönelik girişimler en sıklıkla uygulanır.<sup>(24-26)</sup> Aort anevrizmasının açık cerrahi onarımı, yaklaşık olarak %7 mortalite oranına sahip yüksek riskli bir girişim iken, aort anevrizmasının endovasküler onarımı minimal invaziv cerrahidir, işlem süresi kısa olup, kros-klemp yerleştirilmez, organ hasarı riski düşüktür, kan transfüzyonu ihtiyacı açık cerrahiye oranla azdır, oral beslenme kısa sürede başlanabilir, yoğun bakım-hastane kalış süresi daha kısadır ve daha düşük mortaliteye sahiptir.<sup>(27-29)</sup> Anjiyografi ünitesi / hibrid ameliyathanede fluoroskopi ile ve anesteziyoloji, kalp damar cerrahisi, invaziv radyoloji, cerrahi ve teknik personelden oluşan multidisipliner bir ekip çalışması ile gerçekleştirilir.<sup>(30)</sup> Girişim, aort içerisine transfemoral yoldan metalik stent ile desteklenmiş sentetik greftlerin yerleştirilmesi esasına dayanır; bu şekilde anevrizma kesesi dolaşımdan dışlanır.<sup>(31,32)</sup> Endovasküler aort anevrizma onarımı sıklıkla femoral arteriyotomi ile, femoral arterin anatomik olarak uygun olmadığı hastalarda ise iliak arteriyotomi ile gerçekleştirilmektedir.<sup>(24-26)</sup> Endovasküler onarım için uygun morfoloji esastır; yeterli vasküler erişim, uygun aort boyun uzunluğu ve açılması gerekir.<sup>(27)</sup> Endovasküler aort anevrizma cerrahisi tüm avantajlarına rağmen, greft rüptürü

olasılığı (5 yıllık rüptür riski %1'in altında), teknik bozukluk olasılığı, tekrar girişim sıklığının artması, maliyetin artması gibi dezavantajlara sahiptir.<sup>(33-35)</sup> Aort anevrizmalarının endovasküler yöntemle tedavisi özellikle yaşlı ve yüksek morbidite riski olan hastalar için uygun görünmektedir.<sup>(24-27,36)</sup>

### **Periferik Vasküler Cerrahi Girişimler**

Vasküler cerrahi girişimlerin önemli bir bölümünü, alt ekstremitenin periferik arter hastalığı tedavisi için uygulanan revaskülarizasyon girişimleri oluşturur; günümüzde bazı merkezlerde endoluminal revaskülarizasyon tekniği de uygulanmaktadır.<sup>(37-40)</sup> Sistemik bir hastalık olan ateroskleroz, serebral, renal, mezenterik ve ekstremitte damarlarını genellikle tutar. Femoral arter, popliteal arter veya infra-popliteal arterlerden birisini tutabilen akut arteriyel oklüzyon; atriyal fibrilasyon, romatizmal kalp hastalığı, bakteriyel endokardit, prostetik kalp kapakları, atriyal mikroma gibi etiyolojik faktörler ile ilişkili olarak embolizasyon sonucunda veya uzun süreli ateroskleroz zemininde gelişen tromboz sonucunda oluşabilir.<sup>(41-43)</sup> Daha nadir olarak, anevrizmal dilatasyon, fibromusküler hastalık veya travmatik hasar etiyolojide rol alır. Alt ekstremitede aterosklerotik plağa bağlı olarak oluşan kronik arteriyel yetersizlik ise, stenotik alanın etrafında gelişen kollateral dolaşım nedeniyle asemptomatik olabilmektedir. Periferik arter hastalığı tedavisi için intraarteriyel trombolitik tedavi, translüminal anjiyoplasti ve stentleme gibi endovasküler tedavilerin yanı sıra, balon kateter embolektomi, endarterektomi, ve baypas greftleme gibi cerrahi seçenekler mevcuttur.<sup>(37,44,45)</sup> İnguinal ligamanın distalindeki arteriyel oklüzyonlar için otolog safen ven grefti veya prostetik greft ile femoral-popliteal baypas uygulanabilir; otolog greftler ile sonuçlar daha olumludur.<sup>(46,47)</sup> Aortoiliyak lezyonu olan hastalarda, aortobifemoral baypas uygulanabilir; aksillofemoral veya femoro-femoral baypas alternatif yaklaşımı oluşturur.<sup>(44,45)</sup> Tibial, peroneal veya pedal damarlar ile distal arteriyel rekonstrüksiyon uygulanması, bacak iskemisini önlemek için tercih edilebilir. Umbilikal seviyenin altındaki arteriyel vasküler girişimler ciddi kan kaybı ve hemodinamik değişikliklerin genellikle gözlenmediği girişimlerdir.<sup>(37)</sup> Femoropopliteal baypas

cerrahisi için proksimal ve distal olmak üzere iki insizyon uygulanır. Hastaların kasık bölgesine ait uzunlamasına insizyon ana femoral arter, süperfisyal ve derin femoral arterlere erişim için kullanılır. Femoropopliteal baypas için distal anastomozun planlandığı bölgeye göre ikinci insizyon uygulanır.<sup>(44,45)</sup> Ekstremitelerin vasküler baypas girişimleri nosiseptif ağrıya neden olur; ağrı hafif-orta dereceli yoğunlukta olup, günlerce ve bazen haftalarca sürebilir ve ekstremitelerin perfüze olmayan alanlarında iskemik ağrı devam edebilir.<sup>(48,49)</sup> Periferik arteriyel hastalığı olan olgularda revaskülarizasyon girişimleri başarısız olduğunda son seçenek olarak ekstremitenin amputé edilmesi gerekebilir.

Alt ekstremitelerin venöz hastalıkları olan venöz tromboz veya kronik venöz yetmezlik tanılı hastalara yönelik cerrahi girişimler, vasküler cerrahi içerisinde diğer bir grubu oluşturur.<sup>(50)</sup> Venöz trombozu olan hastalarda antikoagülasyon veya trombolitik tedavi gibi medikal tedavi seçeneklerinin başarısız olduğu - özellikle iliofemoral pıhtının ekstremitte dolaşımını tehdit ettiği durumda - venöz trombektomi uygulanır. Derin ven trombozuna eşlik eden rekürren pulmoner emboli durumunda, femoral veya juguler ven aracılığıyla perkütan yoldan inferior vena kava filtresi yerleştirilebilir. Telanjiektazi, variköz venler, lipodermatoskleroz ve cilt ülserleri gibi bulgular ile seyreden kronik venöz yetmezlikte variköz venler en sıklıkla, safenofemoral ve safenopopliteal bileşkelerde ve perforan venöz sistemlerde gözlenir.<sup>(50)</sup> Medikal tedavi, sklerozan madde enjeksiyonu, laser tedavisi, radyofrekans ablasyon gibi nonoperatif tekniklere yanıt alınamayan vakalarda, multipl ligasyon ve flebektomi, safen ven stripping veya kısmi stripping, lokal eksizyon, subfasial ligasyon veya endoskopik subfasial cerrahi seçeneklerine başvurulmaktadır.<sup>(50,51)</sup>

Üst ekstremitenin kollateral dolaşımı çok iyi gelişmiş olduğu için, üst ekstremitenin iskemisi alt ekstremiteye oranla daha az gözlenir.<sup>(52)</sup> Üst ekstremitte iskemisine ait etiyolojik faktörler arasında emboli, ateroskleroz, torasik outlet sendromu, subklaviyan steal sendromu, skleroderma, üremi, tromboanjitis obliterans, sistemik lupus eritematozus, dev hücreli arterit, dermatomiyozit, kriyoglobulinemi, miyeloma, maligniteler ve travma bulunur. Brakiyosefalik, subklaviyan veya aksiller arter

gibi proksimal yerleşimli bir damarın tıkanıklığına bağlı olarak üst ekstremitelerde iskemi gelişirse, kollateral dolaşım sayesinde bir süre tolere edilir.<sup>(52)</sup> Aortik arkusun proksimal dallarındaki bazı oklüzyonlar, perkütan girişim ve stentleme ile tedavi edilebilir; bu durumda tercih edilen cerrahi yaklaşım, aksiller-aksiller, karotid-subklavyan, veya subklavyan-suklavyan şeklinde ekstratorasik baypas greftlemedir. Ekstratorasik girişim mümkün değilse, transtorasik girişim ile aortik arkusa prostetik greft anastomoz edilir. Genç erişkinlerde üst ekstremitte iskemisinin sık gözlenen nedeni torasik outlet bası sendromudur; konservatif tedavi ile düzelme olmuyorsa, transaksiller veya supraklaviküler yaklaşım ile cerrahi dekompresyon uygulanır. Üst ekstremitenin vasküler cerrahi gereksinimi, brakiyal arter veya daha distalde yer alan arterlerin emboli, anevrizma veya stenozunda da söz konusu olabilir.<sup>(52-54)</sup>

Hemodiyaliz ile renal replasman tedavisi uygulanabilmesi için vasküler erişim sağlanması, vasküler cerrahi girişimler içerisinde önemli yere sahiptir. Greft fonksiyonunun korumak veya fonksiyone olmayan greftin çıkartılarak yenilenmesi için hastalar çoğunlukla tekrar girişim geçirmektedirler. Bu nedenle, vasküler cerrahların en sık uyguladıkları girişimler arasında diyaliz için vasküler erişim sağlama bulunur. Üç ana erişim tipi; kateter, arteriyovenöz fistül ve arteriyovenöz greft girişimleridir.<sup>(55,56)</sup>

### **Karotid Arterlerin Cerrahi Girişimleri**

Karotid arterlerin cerrahi girişimleri içerisinde en sıklıkla uygulanan karotid endarterektomi, karotid arter hastalığının aspirin, dipiridamol veya klopidogrel gibi ajanlarla farmakolojik olarak tedavisinin yanı sıra, cerrahi tedavi olanağı sunar. Karotid arter hastalığı olan olgularda alternatif tedavi seçeneği olan karotid anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi gibi perkütan girişimler de günümüzde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır.<sup>(57,58)</sup> Vasküler cerrahi hastaları içerisinde karotid arter aterosklerozu olan hasta grubu, aterosklerotik plak rüptürü, plak embolisi ya da oklüzyona bağlı olarak geçici iskemik atak veya serebrovasküler olay gelişimi açısından yüksek riskli bir gruptur ve perioperatif dönemde yakın takip edilmelidir.<sup>(59)</sup> Karotid arterlere ait daha az sıklıkta uygulanan cerrahi girişim, karotid bifür-

kasyona yakın nöral non-kromafın hücrelerinden köken alan benign tümörlere yönelik girişimdir.

### **Vasküler Cerrahi Girişimlere Ait Risk**

Major vasküler cerrahi girişimler, kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından en yüksek riskli girişimleri içerirler.<sup>(60)</sup> Aortanın ve viseral arterlerin onarımı ve alt ekstremitte revaskülarizasyonu gibi açık vasküler cerrahi girişimlerin yüksek riskli olduğu düşünülmektedir. Endovasküler onarım, karotid endarterektomi ve perkütan ekstremitte anjiyoplasti girişimleri ise orta risklidir.<sup>(60,61)</sup> Diyaliz vasküler erişimi için girişimler, variköz ven girişimleri, parmakları içeren minör amputasyonlar düşük riskli kabul edilir iken, acil vasküler cerrahilerin tümü yüksek riskli kabul edilir.<sup>(61)</sup>

### **Vasküler Cerrahi Girişimler ile İlişkili Patofizyolojik Değişiklikler**

Majör vasküler cerrahi hastalarında katekolamin salınımının artmasına bağlı olarak vasküler tonusun artması, cerrahi sonunda anesteziklerin sonlandırılması ile birlikte vazoplejinin azalması ve sempatik tonusun artması ile kalbe venöz dönüşün artması söz konusudur. Postoperatif dönemde vücut ısısının artması ile birlikte vücut sıvılarının redistribüsyonu, mekanik ventilasyonun sonlandırılması ve hipervolemi gibi faktörlere bağlı olarak sol ventrikülün volüm yüklenmesi gözlenebilir.<sup>(62)</sup> Termogenez, spontan ventilasyonun başlaması ve postoperatif ağrıya karşı metabolik yanıt gibi etkenler sonucunda vücudun oksijen tüketimi global olarak artar. Tüm bunların yanı sıra, cerrahi sonrasındaki metabolik stres ile hemostatik aktivasyon gözlenir; tüm koagülasyon faktörleri ve plazma vizkozitesi artar ve fibrinoliz azalır. Cerrahi sonucunda damar duvarının hasarlanması, duvar gerilimi ve patolojik mediatörler ile ilişkili olarak trombosit reaktivitesi artar; trombositlerin adezyon, salınım ve agregasyonu tetiklenir. Sonuç olarak, vasküler cerrahi sonrası hastalarda hiperkoagülabilitate ve dolaşımsal problemlere bağlı olarak akut miyokard infarktüsü veya sol kalp yetmezliği gözlenebilir.<sup>(62)</sup> Perioperatif dönemde, sempatik tonus artışının ve buna ait dolaşımsal

etkilerin vazodilatör ajanlar, beta adrenerjik antagonistler, alfa-2 adrenerjik agonistler ile kontrol edilmesi, postoperatif hipoterminin önlenmesi, yeterli sedasyon ve etkin analjezi sağlanarak stres yanıtın kontrol edilebilmesi önemlidir.<sup>(48,62)</sup> Özetle, vasküler cerrahi hastalarında postoperatif analjezinin yetersiz olması, hemodinamik, metabolik, immünolojik ve hemostatik bozukluklara neden olmaktadır.

### **Vasküler Cerrahi Hastalarına Ait Özellikler**

Vasküler cerrahi hastalarında eşlik eden sistemik hastalıklar preperatif dönemde detaylı olarak araştırılmalıdır.<sup>(63)</sup> Aynı yaş ve cinsiyet grubundaki vasküler hastalığı olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, vasküler cerrahi hastalarında erken postoperatif komplikasyon oranı yüksek, orta ve uzun vadeli survi ise düşük bulunmuştur.<sup>(62)</sup> Bunun bir nedeni, vasküler cerrahi uygulanması planlanan hastalarda hipertansiyon, periferik arter hastalığı, hiperlipidemi, diabetes mellitus gibi eşlik eden hastalıkların insidansının yüksek olmasıdır. Diğer bir neden, majör cerrahi girişim uygulanması nedeniyle perioperatif riskin yüksek olmasıdır.<sup>(61-63)</sup> Vasküler cerrahi hastaları aortun kros klemplenmesi veya radyografik kontrast madde kullanımı gibi nedenlerle böbrek yetmezliği açısından risk altındadırlar.<sup>(64-66)</sup> Tüm bunlara ek olarak, günümüzde tıp ve toplum sağlığı alanındaki gelişmeler sonucunda popülasyon yaşlanmaktadır ve giderek daha fazla sayıda yaşlı hastaya cerrahi girişim uygulanmaktadır.<sup>(67-69)</sup>

Vasküler cerrahi hastalarında postoperatif analjezi uygulamaları, hastaların önemli bir bölümünün ileri yaşta olması, kronik ağrının sık gözlenmesi, eşlik eden diabetes mellitus, renal fonksiyon bozukluğu, iskemik kalp hastalığı, kognitif disfonksiyon gibi morbiditeler ve perioperatif antikoagülan ilaç kullanımı nedeniyle özelliğidir.<sup>(70-72)</sup> İleri yaş grubundaki hastalarda deliryum, demans gibi nedenlerle kognitif fonksiyonlarda gerileme olması, işitsel veya görsel fonksiyon bozukluklarının eşlik etmesi sonucunda Vizüel Analog Skala gibi teknikler aracılığıyla ağrının değerlendirilmesi güçleşebilir.<sup>(67)</sup> Eşlik eden sistemik hastalıklar, kullanılan medikasyonlar, yaşa bağımlı olarak gözlenen farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler sonucunda anes-

tezik ve analjezik ilaçların metabolizması, klirensi ve yan etkileri farklılık gösterir ve advers ilaç reaksiyonlarına duyarlılık artar.<sup>(73)</sup> Yaşlı hastalar opioid analjeziklerin doza bağımlı olarak gelişen yan etkilerine özellikle duyarlıdır. Analjezik ilaçların ve dozlarının seçiminde yaşa bağlı olarak insan vücudunda gözlenen fonksiyonel ve yapısal değişiklikler esas alınmalıdır.<sup>(67,69,74)</sup>

Ciddi periferik arteriyel hastalığı nedeniyle ampütasyon uygulanan hastalar, vasküler cerrahi hastaları içerisinde en kritik durumda olan hastalardır. Hastalarda kardiyak, solunumsal ve renal yetmezlik sık gözlenir; eşlik eden infeksiyon ve ölü dokuya bağlı olarak sistemik inflamatuvar yanıt sendromu gelişir ve hatta multiorgan yetmezliğine ilerleyebilir.<sup>(63,72)</sup> Bu hasta grubunda postoperatif analjezi açısından önemli diğer konu antikoagülan ilaç kullanımınıdır. Rejyonel anestezi ve analjezi teknikleri uygulanması düşünülen hastalarda antikoagülan ilaç kullanımı sorgulanmalı, teknik seçimi ve zamanlanmasında olası antikoagülan ilaç kullanımı dikkate alınmalıdır.<sup>(63,75,76)</sup> Herbal medikasyonların cerrahi gününe devam edilmesi rejyonel anestezi için kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Amerikan Rejyonel Anestezi Cemiyeti (ASRA), hastaların herbal medikasyonun yanı sıra antitrombosit ajan kullanımını durumunda dikkatli olunmasını önermektedir.<sup>(76)</sup>

### **Vasküler Cerrahi Hastalarında Ağrı Mekanizmaları**

Vasküler hastalıkların tipik özelliği olan ağrı, arteriyel, mikrovasküler veya venöz sistem hastalıklarından kaynaklanabilir.<sup>(77)</sup> Vasküler hastalıklarda zaman içerisinde oluşan sempatik değişiklikler iskemik vasküler ağrıya nöropatik özellikler de katmaktadır; özellikle venöz yetmezliği olan hastalarda zaman içerisinde sıklıkla nöropati gelişmektedir. Vasküler hastalığı olan olgularda ciltte hiperaljezi, parlak görünümlü distrofik cilt, kas atrofisi ve vazomotor değişiklikler gözlenebilir. Vasküler hastalıklarda eşlik eden ağrı, zaman içerisinde hastaların yaşam kalitesini ciddi anlamda düşürmektedir.<sup>(77)</sup>

Vasküler cerrahi sonrası ağrı gelişiminde rol alan farklı mekanizmalar, analjezik seçim açısından spesifik yaklaşımlar gerektirir ve başarılı bir ağrı tedavisi için önde gelen patofizyolojik sürecin tanı-

nabilmesi önemlidir.<sup>(78)</sup> Cerrahi girişim sonucunda hasarlanan dokudan duyuşal yollar aracılığıyla santral sinir sistemine bilgi iletilmesi veya nosisepsiyon gerçekleşir. Nosiseptif ağrı, miyelinsiz C lifleri veya ufak çaplı miyelinli Aδ liflerindeki periferik reseptörlerin stimülasyonu sonrasında gözlenen, ağrıya neden olan uyarının ortadan kalkmasını takiben gerileyen geri dönüşümlü bir ağrıdır.<sup>(78,79)</sup> Cerrahi girişim sırasında histamin, lökotrienler, prostaglandinler, sitokinler, bradikinin ve diğer inflamatuvar mediyatörler salınır. Mediyatörler, doku hasarının olduğu yerde ve çevre dokularda hiperaljeziyi artırırlar. Afferent nöronlarca salınan stimüle edici aminoasitler (glutamat, aspartat) veya nörotransmitterler (substans P, nörokinin, kalsitonin, kolesistokinin ve somatostatin), ağrının konversiyonu ve modülasyonunu etkiler. Spinal kordun nosiseptif aktivitesi endojen opioidler, noradrenalin, 5-hidroksitriptamin aracılığıyla ağrı modülasyonunun gerçekleştirildiği üst beyin merkezlerine iletilir.<sup>(78-80)</sup>

Vasküler cerrahi hastalarında, nosiseptif ağrıya inflamatuvar veya nöropatik ağrı mekanizmaları eşlik edebilir.<sup>(77,81)</sup> İnflamatuvar ağrının gelişiminde, periferde artmış olan sitokinler ve kemokinler gibi inflamatuvar mediyatörlerin lokal reseptörlerin yanıt eşiklerini düşürmeleri veya periferik sensitizasyon söz konusudur. Periferik sensitizasyon, noksiyöz olmayan uyarılar sonrasında ağrı yollarının olası stimülasyonuna veya noksiyöz uyarılara olan yanıtta abartılı artışa neden olabilir.<sup>(77,81)</sup> Doku hasarının iyileşmesiyle birlikte nosisepsiyondaki up-regülasyonun normale dönmesi beklenir; aksi durumda akut ağrıdan kronik ağrıya geçme söz konusu olabilir.<sup>(82)</sup> Vasküler cerrahi hastalarında kronik ağrı gelişiminde nöropatik mekanizmaların rol oynaması durumunda, hastalarda hem noksiyöz, hem de noksiyöz olmayan uyarılara karşı artmış yanıt ve duyuşal kayıp mevcuttur.<sup>(83)</sup> Ağrısız uyarılara karşı ağrı duyulması olan allodini, ağrılı uyarılara karşı abartılı yanıt olan hiperaljezi ve uyarın süresinden daha uzun süren yanıcı ağrı olan hiperpati nöropatik ağrının ortak özellikleridir. Nöropatik ağrı gelişmesi, iyon kanallarında, G-protein reseptörlerinde ve nörotransmitterlerde ve ağrının santral aktivasyonunda tipik değişiklikler ile birliktedir. Nöropatik ağrısı olan hastalarda, sempatik sinir sistemi ve primer duyuşal nöronlar arasında sempatik-af-

ferent eşleşme olabilir ve bu eşleşme, kronik ağrı gelişiminde rol oynayabilir.<sup>(81,83)</sup> Afferent nöronlar üzerinde adrenerjik reseptörlerin bulunması, dorsal kök ganglionları arasında sempatik aksonların tomurcuklanması gibi kompleks mekanizmalar bu eşleşmede rol oynar. Sempatik- afferent eşleşme, beyin ve spinal kord nosiseptif nöronlarında normal veya eşik altı afferent uyaranlara artmış yanıtı neden olan santral sensitizasyonu indükleyebilir. Kompleks rejyonel ağrı sendromu veya Fantom ekstremité ağrısı durumlarında sempatik sinir sistemi ile ilişkili benzer mekanizmalar rol oynayabilir.<sup>(84,85)</sup>

Akut postoperatif ağrı kısa dönemde hastanın gereksiz yere acı çekmesine, postoperatif morbidite ve mortalite artışına ve hastane yatış süresinin uzamasına neden olur.<sup>(86)</sup> Periferik ve santral nöronal yapıların sensitizasyonu postoperatif ağrının şiddetini artırır ve süresini uzatır; uzun dönemde hastaların %10-50'sinde akut cerrahi ağrıyı kronik ağrı takip eder.<sup>(82)</sup> Cerrahi sonrası kronik ağrı gelişiminde cerrahinin tipi, preoperatif ağrı, akut ağrı, sinir hasarı, psikososyal ve genetik faktörler gibi hem cerrahi hem hasta ile ilişkili bazı faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir.<sup>(82,87-89)</sup> Vasküler hastalığı olan olgularda ağrı mekanizmaları çok yönlüdür; bu mekanizmaların anlaşılması, rejyonel teknikleri ve multimodal analjeziyi de içeren etkin ve hedefe yönelik ağrı tedavisine rehberlik etmek için önemlidir.<sup>(48,49)</sup>

### **Vasküler Cerrahi Hastaları İçin Analjezi Seçenekleri**

Cerrahi sonrası dönemde uygun analjeziklerle etkin bir ağrı tedavisi almanın, hastaların en temel insani hakkı olması gerçeğinin yanı sıra, vasküler cerrahi hastalarında yüksek kaliteli perioperatif analjezi uygulanması, majör komplikasyon riskinin azaltılması açısından da önemli bir hedeftir.<sup>(49,90)</sup> Postoperatif ağrı, cerrahi stres yanıtı etki eden pek çok faktörden biridir ve ağrı kontrolünün miyokardın oksijen gereksinimini azalttığı bilinmektedir. Ağrısı kontrol altına alınmış olan hastalarda, ağrılı hastalara oranla vital bulgularda fark olmamasına rağmen, miyokardial iskemi sıklığının azaldığına dair kanıtlar mevcuttur.<sup>(91,92)</sup> Buna rağmen, yakın dönemde yapılmış bir çalışmada, kompleks vasküler cerrahi sonrası ağrının akut perioperatif ağrı protokollerine uygun

olarak tedavi edilmediği ve hastalarının çoğunun uygun analjezik tedavi almadığı gösterilmiştir.<sup>(93)</sup>

Vasküler cerrahi hastalarında kardiyak ve koroner morbiditelerin sıklıkla eşlik ediyor olması, hastaların antikoagülan ilaç kullanabilmeleri gibi etkenler postoperatif ağrı tedavisinde belirleyici rol oynar.<sup>(70-72)</sup> Vasküler cerrahi hastalarının eşlik eden morbiditeleri, kullanılan medikasyonlar veya koagülopati açısından artmış riske sahip olup olmadıkları dikkatli bir preoperatif değerlendirme ile araştırılmalıdır.<sup>(63)</sup> Bu hasta grubunda, sistemik multimodal analjezi uygulanması önemlidir; multimodal analjezinin yanı sıra, cerrahinin tipine göre rejyonel analjezi seçenekleri kullanılabilir.<sup>(70-72,75)</sup> Rejyonel analjezi tekniklerinin kullanımı ile genel anestezi uygulanan hastalara oranla üstün analjezi ve solunumsal komplikasyon ve derin ven trombozu insidansında azalmanın gözlendiği bildirilmiştir.<sup>(94-97)</sup> Vasküler cerrahi hastalarında perioperatif rejyonel analjezi uygulanması ile tromboembolizm riskinin azalabileceği düşünülmektedir, ancak greft açıklığı oranı üzerine etkileri net değildir.<sup>(97)</sup> Rejyonel analjezi teknikleri ile mortalitede azalma olduğuna dair kanıtlar mevcut değildir. Hastalara en uygun analjezik yaklaşıma karar verme sürecine cerrah, anesteziyolog, kardiyolog ve hasta birlikte dahil edilmelidir. Özellikle eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle tedavi ve bakım süreçleri diğer hasta popülasyonlarına oranla daha kompleks olan vasküler cerrahi hastaları, cerrah dışında diğer branşlara ait hekimlerin de görev aldığı bir ekip tarafından tedavi edildiklerinde ağrı skorlarında azalma, ağrının idaresine dair hasta algısında ve hasta memnuniyetinde artma olduğu bildirilmiştir.<sup>(98)</sup>

Preemptif analjezi veya doku hasarı olmadan önce analjeziklerin uygulanması, eski bir konsept olmasına rağmen güncelliğini korumaktadır. Ağrılı stimulusdan önce uygulanan analjezik teknikler, ağrılı stimulusdan sonra uygulanan tekniklere oranla postoperatif daha az ağrıya ve analjezik gereksinimine neden olmaktadır.<sup>(99)</sup> Preemptif analjezi, fizyolojik ağrının kontrol edilmesinin yanı sıra, insizyonel hasar ile oluşan ve onu takip eden inflamatuvar hasar ile artan santral sensitizasyonu önleyerek patolojik ağrı gelişime riskini azaltır.<sup>(70)</sup> Preemptif analjezi uygulamasının başarılı olabilmesi için, analjezik teknik insizyondan önce uygulanmalı, cerrahi sıra-

sında ve erken postoperatif dönemde devam edilmelidir.<sup>(49,70)</sup> Preemptif analjeziye ait güçlü kanıtlar deneysel çalışmalarda yer alırken, klinik çalışmalara ait bazı metodolojik farklılıklar ve kısıtlılıklar nedeniyle sonuçlar tartışmalıdır.<sup>(49,70)</sup>

### **Vasküler Cerrahi Hastalarında Epidural Analjezi**

Abdominal aort anevrizması veya aortoiliyak oklüzif hastalık nedeniyle cerrahi uygulanan hastalar postoperatif dönemde orta dereceli ve hatta kimi zaman ciddi ağrı yaşamaktadır.<sup>(70)</sup> Bu nedenle, daha az komplikasyonlu ve hızlı bir derlenme açısından postoperatif etkin analjezi uygulanması önemlidir. Hastanın ağrısının bu dönemde yeterli tedavi edilmemesine ait uzun süreli psikolojik etkiler söz konusu olabileceği gibi, taşikardi, hipertansiyon ve sistemik vasküler rezistans artışı gibi advers hemodinamik olaylar miyokard oksijen tüketiminde ve gereksiniminde artışa neden olarak miyokard iskemisine neden olabilir.<sup>(48,71,72)</sup>

Aortun vasküler rekonstrüksiyonu için torasik epidural analjezi gibi postoperatif stres yanıtını azaltan tekniklerin kullanımı, etkin analjezi sağlamanın yanı sıra, hiperkoagülabilite ve metabolik gereksinimleri azaltarak akut miyokard infarktüsü riskini azaltabilir.<sup>(91,92)</sup> Bu nedenle, elektif aort anevrizma cerrahisi uygulanması planlanan hastalar için intraoperatif hemodinamik stabiliteye katkıda bulunması ve postoperatif analjezi sağlanması amacıyla vasküler anesteziyologların çoğu, preoperatif düşük düzeyli (T7–T9) torasik epidural kateter yerleştirilmesini tercih etmektedir.<sup>(70,94,100)</sup> Preoperatif yerleştirilen torasik epidural kateter aracılığıyla lokal anesteziğin ve/veya opioid ajanların uygulanması ve eş zamanlı olarak genel anestezi uygulanması ile perioperatif hemodinamik stresi minimumda tutmak mümkün olur. Postoperatif ilk üç gün süresince ve özellikle hasta hareket halinde iken epidural analjezi uygulanması, intravenöz opioid ajanların uygulanmasına oranla daha etkin analjezi sağlar.<sup>(94,100)</sup> Postoperatif epidural analjezi protokolleri genellikle 2-4 gün süre ile uygulanan lokal anestezi (örneğin: %0.1–0.25 bupivakain ve/veya opioid ajan (fentanil, morfin) infüzyonunu (örneğin: 6–12 mL sa<sup>-1</sup>) içerir. Cerrahi sonrası hastanın

ekstübe edilmesiyle birlikte epidural kateter birkaç gün süre ile postoperatif analjezi amacı ile kullanılır. Hasta kontrollü epidural analjezi tekniklerinin bu süreçte kullanılması faydalıdır.

Aort anevrizma cerrahisi sonrası epidural analjezi uygulamasının, etkin analjezi sağlması, intravenöz hasta kontrollü analjezi tekniğine oranla daha düşük düzeyde sedasyona neden olması, derin ven trombozu sıklığını azaltması ve postoperatif ileus süresini kısaltması gibi avantajları mevcuttur.<sup>(94-97)</sup> Aortun vasküler rekonstrüksiyon cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif analjezi seçimi üzerine bazı tartışmalar da süregelmektedir. Licker ve ark'na<sup>(101)</sup> ait prospektif çalışmada, 58 abdominal aort cerrahisi uygulanan hastalarda anestezi tekniğinin major komplikasyon insidansı üzerine etkileri araştırılmıştır. Torasik epidural analjezi uygulanan hastaların, sistemik analjeziye oranla intraoperatif dönemde intravenöz analjezik gereksinimi daha az olup, hastalar daha erken ekstübe edilebilmiştir, buna rağmen, torasik epidural anestezi ile sistemik analjeziye oranla, stabil hemodinaminin korunması için daha fazla oranda rutin vazopresör desteğine gereksinim duyulmuştur.<sup>(101)</sup>

Elektif aort anevrizma cerrahisi uygulanan hastaları içeren çalışmada, epidural analjezi uygulanması ile parenteral opioid analjezisine oranla kardiyak ve pulmoner komplikasyon insidansının, yoğun bakımda yatış ve taburculuk sürelerinin azaldığı gösterilmiştir.<sup>(102)</sup> Aort anevrizması veya aorto-iliyak oklüzif hastalık nedeniyle elektif abdominal aort cerrahisi uygulanan veya aortun kros klemplenmesini gerektiren viseral ve renal arteriyel rekonstrüksiyon uygulanan 50 hastayı içeren çalışmada, epidural analjezi (l-bupivakain) veya parenteral opioid - non-opioid analjezik kombinasyonu, analjezik etkinlik ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırılmıştır. Hastalara ait demografik veriler, cerrahi komplikasyon insidansı, yoğun bakım ve hastane yatış süreleri benzer iken, lokal anesteziğin (l-bupivakain) epidural infüzyonu ile parenteral opioid ve non-opioid analjezik kombinasyonuna oranla – özellikle hasta hareketi sırasında- daha iyi postoperatif analjezi sağlanmıştır.<sup>(103)</sup> Abdominal aort anevrizma cerrahisi uygulanan 142 hastanın içerisinde olduğu, yüksek riskli majör abdominal cerrahi hastalarını (n=915) içeren bir diğer çalışmada, hastalar genel anestezi



ve epidural analjezi veya genel anestezi ve intravenöz opioid analjezi uygulanacak şekilde iki gruba randomize edilmiştir.<sup>(94)</sup> Çalışma sonucunda, postoperatif epidural analjezi uygulanan hastalarda, intravenöz opioid analjezisine oranla cerrahi sonrası ilk üç gün süresince ağrı skorlarında anlamlı azalma gözlenmiştir. Genel anestezi ve epidural analjezi ile solunum yetmezliği insidansı, genel anestezi ve intravenöz opioid analjezisine oranla azalmış iken, diğer morbiditeler ve mortalite açısından her iki grup benzer bulunmuştur.<sup>(94)</sup> Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara benzer olarak, literatürde epidural analjezinin etkinliği ve sistemler üzerine olumlu etkileri gösterilmiş olmasına rağmen, hasta sonucu veya mortalite üzerine etkileri gösterilememiştir.<sup>(100,101)</sup> Sonuç olarak, aortun vasküler rekonstrüksiyonu uygulanan hasta grubunda, lokal anestezi ve/veya opioid ajanları içeren torasik epidural anestezinin genel anestezi ile kombine bir şekilde uygulanması ile etkin postoperatif analjezi sağlanabilir. Epidural analjezi, sempatik hiperaktiviteyi sınırlandırır, hiperkoagülabileiteyi ve miyokard iskemisi insidansını azaltır ve cerrahi sonunda hasta ekstübe edildikten sonra solunum fizyoterapisini kolaylaştırır. Buna rağmen, rejyonal analjezi uygulamasının intravenöz opioid analjezisine oranla sonuç veya mortalite oranı üzerine olumlu etkilerini gösteren yeterli düzeyde kanıt henüz mevcut değildir. Bu hastalarda optimal yaklaşıma karar verirken, cerrah, anesteziyolog ve kardiyolog arasındaki görüşmeler ve hastanın onamı göz önüne alınmalıdır.<sup>(104)</sup>

Endovasküler aort anevrizması onarımı (EVAR) uygulanan hastalarda anestezi tipinin seçimi, hastanın kliniği, hasta, cerrah ve anesteziyoloğun tercihi gibi faktörlere dayanır.<sup>(24-26)</sup> Endovasküler aort anevrizması onarımı, total intravenöz anestezi, inhalasyon bazlı genel anestezi, nöroaksiyal anestezi, veya bilinçli sedasyon ile lokal anestezi ya da monitorize anestezi bakımı ile uygulanabilir.<sup>(105-107)</sup> Epidural anestezinin avantajları, uygun duyuşal düzey için titrasyon olanağı, girişim süresindeki uzamaların tolere edilebilmesi ve hemodinamik değişikliklerin daha az olmasıdır.<sup>(70,105,106)</sup> Endovasküler stent greft yerleştirilmesi sırasında sistemik antikoagülasyon gerekli olduğu için, epidural kateter yerleştirilmesi sonrasında intraoperatif antikoagülasyonun zamanlaması açısından cerrahi ekiple iletişimde olmak ve kateter

yerleştirilmesi ve geri çekilmesi öncesinde normal koagülasyonun sağlanmasına dikkat edilmelidir.<sup>(70,105,106)</sup> Endovasküler stent greftleme ile aort anevrizma onarımı uygulanan hastalarda postoperatif ağrı minimal düzeyde olduğu için, girişim sonrasında motor ve duyuşal bloğun ortadan kalkması ve ACT değerinin bazale dönmesini takiben epidural kateter çekilebilir. EVAR uygulanan hastalarda genel anesteziden kaçınıldığında perioperatif komplikasyon sıklığının azaldığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>(108-110)</sup> Endovasküler stent greftleme ile infrarenal abdominal aort anevrizması onarımı uygulanan 5557 hastayı konu alan araştırmada, rejyonel ve lokal anestezinin genel anestezie oranla yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi ve sistemik komplikasyonlar açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir.<sup>(110)</sup> Edwards ve ark., 2005-2008 yıllarındaki elektif EVAR olgularını içeren "National Surgical Quality Improvement Programme (NSQIP) veri tabanı analizi sonucunda, ( 6009 girişim) genel anestezinin 4868 hastada, spinal anestezinin 419 hastada, epidural anestezinin 331 hastada, lokal anestezi veya monitorize anestezi bakımının 391 hastada uygulandığını ve postoperatif komplikasyon insidansının %11 olduğunu bildirmiştir.<sup>(111)</sup> Genel anestezi, spinal anestezi veya lokal anestezi - monitorize anestezi bakımına oranla, pulmoner morbiditede artış ile ilişkili bulunmuştur. Genel anestezi veya epidural anestezi uygulamaları arasında ise, pulmoner morbidite ve hastane yatış süresi açısından fark bulunmamıştır.<sup>(111)</sup>

Periferik revaskülarizasyon girişimlerinde rejyonel anestezi uygulamaları ile etkin analjezinin yanı sıra, sempatik paralizi ile ekstremiteler kan akımının artması, cerrahiye olan stres yanıtının azalması, postoperatif hiperkoagülabileitede azalma ve greft akımının artması, postoperatif derin ven trombozu insidansında azalma ve postoperatif solunum fonksiyonunun daha az etkilenmesi gibi avantajlar bildirilmiştir.<sup>(112,113)</sup> "Veteran's Administration National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)" verilerinin analizi sonucunda, genel anestezi ile greft yetersizliği, pnömoni ve miyokard infarktüsü risklerinin rejyonel anestezie oranla arttığı bulunmuştur.<sup>(114)</sup> Rejyonel anestezi uygulanması ile genel anestezie oranla greft açıklığının daha iyi korunduğunu bildiren çalışmalar<sup>(115)</sup> olduğu gibi, aksi yönde görüş bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>(116,117)</sup>

Periferik vasküler cerrahi hastalarında rejyonel anestezi uygulamalarını destekleyen literatürün çoğu, spinal anestezi ve periferik sinir bloklarından daha çok epidural anestezi üzerine yoğunlaşır.<sup>(118)</sup> Majör vasküler cerrahi uygulanan ve %3'ünü aortofemoral baypas greftleme olgularının oluşturduğu hastalarda, epidural analjezi ile genel anesteziye oranla postoperatif ilk üç gün ağrı skorlarında azalma ve bunun yanı sıra, solunumsal komplikasyonların sıklığında azalma gözlenmiştir.<sup>(94)</sup> Periferik revaskülarizasyon girişimlerinde nöroaksiyel blok uygulamalarını araştırarak derlemede, postoperatif ağrı veya hasta memnuniyeti üzerine veri bulunmamıştır.<sup>(119)</sup> Bunun bir nedeni, periferik arteryel hastalıklarda istirahat ağrısının tipik olması ve ağrının hem cerrahi öncesinde ve hem de cerrahi sonrasında anahtar rol oynamasının yarattığı karmaşıklık olabilir.<sup>(49)</sup>

Periferik arter girişimi uygulanan hastalarda anestezi teknikleri arasında kardiyak ve diğer morbiditeler açısından fark bulunmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>(120)</sup> Alt ekstremitenin vasküler baypas cerrahisi uygulanan hastaları içeren yakın döneme ait geniş gözlemsel çalışmada, rejyonel anestezi (spinal, epidural, lokal) ve genel anestezi gruplarında morbidite ve mortalite oranları araştırılmıştır. Genel morbidite oranı %37 iken, gruplar arasında kardiyak olay, greft yetersizliği, pnömoni, tekrarlanan cerrahi girişim gibi morbiditeler, hastane yatış süresi ve mortalite açısından fark bulunmamıştır.<sup>(120)</sup> Periferik vasküler cerrahi uygulanan 423 hastayı içeren çok merkezli çalışmada, genel, epidural ve spinal anestezi tekniklerinin her üçü kardiyak morbidite ve mortalite, genel mortalite ve hastane yatış süresi açısından benzer bulunmuştur.<sup>(121)</sup> Bu nedenle, epidural analjezinin, femoral distal greftler veya tekrarlanan cerrahi girişimler gibi erken greft yetersizliği riski yüksek hastalar ile sınırlandırılması düşünülebilir. Perioperatif epidural analjezi uygulanan hastalarda vazodilatasyona ait hipotansiyonu önlemek için etkin sıvı tedavisi uygulanmalıdır ve özellikle, antikoagülan ilaç kullanımı varsa, hasta spinal epidural hematoma riski açısından yakın takip edilmelidir. Sonuç olarak, randomize kontrollü çalışmalarda, periferik arter cerrahi girişimleri için bir anestezi tekniğinin diğerine üstünlüğü hakkında net kanıtlar yoktur ve anestezi teknik seçimi, klinik karara göre yapılmalıdır.<sup>(118)</sup>

Periferik arteryel hastalığı olan olgularda revaskülarizasyon girişimleri başarısız olduğunda son seçenek olarak ekstremitenin ampute edilmesi gerekebilir. Amputasyon cerrahisi uygulanan hastalarda cerrahi sonrası persistan güdük ağrısı veya fantom ağrı riski yüksektir; bu nedenle etkin ağrı kontrolünün sağlanması güç olabilmektedir.<sup>(87)</sup> Amputasyon cerrahisi için analjezik yaklaşımları araştırarak çalışmalar, cerrahiden iki gün öncesine dek uzanabilen pre-emptif analjezi, intra veya postoperatif analjezi üzerine yoğunlaşmıştır.<sup>(122,123)</sup> Perioperatif epidural analjezi uygulanması ile fantom ekstremitte ağrısının azaldığına dair bulgular, daha önceki yıllarda yapılmış olan ve bazı metodolojik eksiklikleri olduğu düşünülen bir çalışmada gösterilmiştir.<sup>(124)</sup> Epidural analjezi uygulamasına ait daha yakın döneme ait randomize kontrollü çalışmalarda, pre-emptif veya cerrahiden hemen önce uygulanan epidural analjezi ile iyi postoperatif ağrı kontrolü sağlandığı, ancak uzun dönemde fantom ekstremitte ağrısı üzerine etkili olmadığı gözlenmiştir.<sup>(122)</sup> Buna rağmen, daha yakın döneme ait bir çalışmada Karanikolas ve ark,<sup>(123)</sup> amputasyon cerrahisi sonrasında kronik fantom ağrısının önlenmesi için en iyi stratejinin, cerrahiden 48 saat önce epidural analjezi veya hasta kontrollü analjezi uygulanmasına başlanarak cerrahi sonrasında 48 saat süresince devam edilmesi olduğunu bildirmiştir.

### **Vasküler Cerrahi Hastalarında İntratekal Analjezi**

Spinal kordun dorsal boynuzunun marjinal tabakası ve substantia gelatinosa'da yüksek yoğunlukta opioid reseptörleri yer alır ve subaraknoid aralığa verilen opioidler, pre ve postsinaptik alanlarda bulunan reseptörlere bağlanırlar.<sup>(70)</sup> Presinaptik terminalde eksitator nörotransmitter olan substans P, CGRP, ve nörokinin A'nın salınımı inhibe edilir. Postsinaptik nöronda hiperpolarizasyon, G-protein aracılığıyla potasyum kanallarının açılması ile gerçekleşir. İntratekal opioidlerin lipid solubilitesi, iyonizasyon derecesi ve reseptör afinitesine bağlı olarak yoğunlukları, analjezik etki başlangıcı ve süresi ve yayımları belirlenir.<sup>(70)</sup> Yüksek lipid solubilitesi olan sufentanil gibi opioidler, morfin gibi suda çözünen ajanlara göre daha hızlı başlangıçlı analjezik etki gösterir. Morfin gibi daha fazla iyonize olan hidrofilik

ilaçlar, serebrospinal sıvıda daha uzun bir süre kalır ve daha uzun etki süresine sahiptirler. Morfin ve hidromorfon gibi opioidler relatif lipid insolubiliteleri nedeniyle daha fazla sefalad migrasyon gösterirler, daha geniş bir analjezik yayılımları vardır, ancak sefalad migrasyona bağlı olarak bulantı, sedasyon ve solunum depresyonuna neden olabilirler. İntratekal morfin enjeksiyonu için önerilen 0.2-0.8 mg doz aralığında solunum depresyonu çok nadirdir; ancak olduğunda progresik olarak gelişir ve öncesinde bulantı, kusma ve artmış somnolans gözlenir. İntratekal opioid ajanlar ile eş zamanlı olarak intravenöz opioid ajanların ve santral sinir sistemi depresyonu yapan ilaçların kullanımı solunum depresyonu riskini artırır. İntratekal opioid ajanlara ait diğer yan etkiler pruritus, ve üriner retansiyondur.<sup>(70)</sup>

İntratekal opioidlerin analjezi amacıyla ilk kullanıldıkları 1979 yılından bu yana, abdominal, ortopedik, torasik ve vasküler cerrahi girişimler sonrasında analjezik etkinliklerini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır.<sup>(125)</sup> Postoperatif analjezi için intratekal opioid uygulanmasının ana avantajı, spinal lokal anestezi uygulaması ile ilişkili sempatik veya motor bloğun gözlenmemesidir. İntratekal opioid uygulanmasına ait bu avantaj, postoperatif dönemde motor güçsüzlük veya ortostatik hipotansiyon olmadan hastaların ambulasyonuna olanak tanır. Abdominal vasküler rekonstrüksiyon veya alt ekstremitelerin vasküler cerrahisi uygulanması planlanan hastalarda, torasik epidural analjeziye alternatif bir seçenek olan, preoperatif intratekal tek doz morfin ( $0.007 \pm 0.008$  mg kg<sup>-1</sup>) ve takiben genel anestezi uygulanması, cerrahi sonrası 18-24 saat süresince etkin postoperatif analjezi sağlar.<sup>(70,71)</sup> Licker ve ark'na<sup>(126)</sup> ait prospektif çalışmada, açık abdominal aort cerrahisi uygulanan hastalarda anestezi tekniğinin major komplikasyon insidansı üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada, intratekal morfin uygulanan hastalarda pulmoner ve renal morbidite insidansı daha düşük bulunmuştur, buna ek olarak, intratekal morfin analjezi ile sistemik analjeziye oranla, daha restriktif sıvı infüzyonu (sistemik analjezi grubuna oranla ortalama fark 2400 mL) uygulanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, majör vasküler cerrahi hastalarında intratekal morfin uygulanması ile perioperatif komplikasyon oranının azaltılabileceğini göstermiştir.<sup>(126)</sup> İntratekal morfin uygulamasına

ait nadir gözlenen (%2), ancak önemli bir risk olan solunum depresyonu gelişimi açısından, hastaların ilk 24 saat monitorize olarak yakından takip edilmeleri önemlidir. İntratekal morfinin analjezik etkisi 18 saat sonra ortadan kalkmaya başlayacağı için, sonraki saatlerde intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemi ile sistemik analjezi sağlanabilir.<sup>(70,71)</sup>

### **Antikoagülan ve Antitrombosit Ajanları**

#### **Kullanan Hastalarda Nöroaksiyal Bloklar**

Vasküler cerrahi hastalarında ileri yaş, ekstremitte iskemisi, venöz hasar ve cerrahi sürenin uzaması gibi risk faktörleri ile ilişkili olarak %3-8 oranında venöz tromboembolizm gözlenebilir; hiperkoagülabilitenin sıklıkla eşlik etmesi derin ven trombozu veya arteriyel greft oklüzyonu riskini artırır.<sup>(48,76)</sup> Bu nedenle hastalara sıklıkla antitrombotik tedavi ve stratejiler uygulanır. Vasküler cerrahi hastalarına intraoperatif heparin sıklıkla uygulanır. Nöroaksiyal tekniklerin tümünde epidural hematoma riski olabileceği için, vasküler cerrahi hastalarının eşlik eden komorbiditeleri, koagülasyon bozuklukları ve kullanılan ilaçlar dikkatlice değerlendirilmeli, epidural kateter yerleştirilmesi, çekilmesi veya intratekal girişim için heparin kullanımına göre uygun zamanın seçilmesine dikkat edilmelidir.<sup>(48,49,70-72)</sup> Spinal epidural hematoma gelişmesi açısından yüksek risk altında olan vasküler cerrahi hastalarında, bu komplikasyonun önlenmesi için spinal veya epidural ponksiyon ile intraoperatif heparinizasyon arasında en az bir saatlik süre olmasına dikkat edilmelidir. Epidural kateterin geri çekilmesi, heparin uygulaması sonlandırıldıktan en az 4 saat sonra, koagülasyon parametrelerinin (aPTT, ACT) normale döndüğü teyit edilerek uygulanmalıdır. İntraoperatif heparinizasyon uygulanması düşünülen hastalarda kanlı ponksiyon oluşması durumunda, düşük doz antikoagülasyon (ör: 5000 IU) en az iki saat, tam doz heparinizasyon ise en az 6-12 saat ertelenmelidir. Cerrahinin ertelenmesi veya gecikmelerden kaçınmak için, cerrahiden bir gün önce epidural kateterin yerleştirilmesi düşünülebilir.<sup>(1,48,49,70-72,76)</sup>

Antikoagülan ve antitrombotik ajan kullanan nonkardiyak cerrahi hastalarında güvenli rejyonel anestezi uygulamaları için Avrupa Kardiyoloji ve Avrupa Anesteziyoloji Cemiyeti (ESC/ESA) Rehberi'ne ait öneriler takip edilebilir.<sup>(139)</sup> Vasküler cerra-

hi hastalarında kanama komplikasyonlarının önlenmesi için, subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) uygulanması ile epidural kateter yerleştirilmesi veya geri çekilmesi arasında profilaktik dozlar için en az 12 saat, terapötik dozlar için ise en az 24 saatlik bir süre bulunmalıdır. Tromboemboli riski yüksek hastalarda (ör: mekanik kalp kapagi olan hastalar) nöroaksiyel bloktan kaçınılmalı ve DMAH kullanımına devam edilmelidir. Spinal veya epidural ponksiyon sonrasında veya spinal / epidural kateterin geri çekilmesini takiben, (DMAH) uygulanması en azından 2-4 saat ertelenmelidir.<sup>(139,140)</sup>

Vasküler cerrahi hastalarında yeni antikoagulan ajanların kullanımına ait dikkat edilmesi gereken özellikler vardır.<sup>(141)</sup> Venöz tromboz profilaksisi için fondaparinux kullanılan ve majör alt ekstremitte ortopedik cerrahisi uygulanan 5387 hastayı içeren EXPERT çalışmasında, tromboprofilaksi uygulanmasını takiben 36 saat sonra kateter geri çekilmesi ve kateter geri çekilmesini takiben 12 saat sonra tromboprofilaksi uygulanmıştır.<sup>(142)</sup> Terapötik amaçlı daha yüksek dozda (5-10 mg gün<sup>-1</sup>) fondaparinux kullanan hastalarda, nöroaksiyel blok uygulamaları önerilmemektedir. Rivaroxaban (10 mg) uygulanması ile ponksiyon veya kateter geri çekilmesi arasında 22-26 sa. süre olması önerilir ve kateter geri çekildikten 2-4 saat sonra rivaroxaban'ın takip eden dozu verilebilir.<sup>(139-141)</sup> Dabigatran'ın farmakokinetik verilerine göre son dozu ile ponksiyon veya kateter geri çekilmesi arasında 34 saat süre bulunması gerektiği gözlenmektedir; fakat üretici firma, nöroaksiyel blok uygulanması düşünülen hastalarda kullanımını önermemektedir, epidural spinal hematoma gelişmesi durumunda mediko-legal sonuçları olabilir.<sup>(139-141)</sup> Vitamin K antagonistleri (örn: warfarin) ile terapötik antikoagülasyon uygulamaları, nöroaksiyel blok için absolü kontrendikasyonu oluşturur; vitamin K antagonistleri, kateter geri çekildikten sonra uygulanmalıdır.<sup>(139-141)</sup> Direkt trombin inhibitörü argatroban kullanan, akut heparin ile indüklenen trombositopeni hastaları koagülasyon bozukluğunu da içeren multipl organ yetmezliği durumunda oldukları için nöroaksiyel blok uygulamaları önerilmez.<sup>(139-141)</sup> Danaparoid'in preoperatif uygulanmasından kaçınılması, tek iğne geçişli spinal anestezi ve kateterizasyondan kaçınılması tercih edilmelidir. Desirudin ve lepirudin uygulanması ile

nöroaksiyel ponksiyon uygulanması arasında mümkün olduğunca uzun bir süre (en azından 8-10 saat) geçmesi ve diğer antitrombotik ajanların birlikte kullanımından kaçınılması önerilir.<sup>(139-141)</sup>

Asetilsalisilik asid dahil olmak üzere nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçların, spinal epidural hematoma riskinde artışa neden olmadığı, ancak bunlarla eş zamanlı olarak heparin kullanılan hastalarda komplikasyon riskinde artış gözlenebileceği elde olan verilere dayanarak düşünülmektedir.<sup>(76,139,140,143)</sup> Tienopiridin grubu ilaçları kullanan hastalarda nöroaksiyel blok uygulamaları klopidogrel alınımından sonra 7 gün ve tiklopidin alınımından sonra 10 gün süre ile ertelenmelidir.<sup>(76,139,140,143)</sup> Akut koroner sendromu olan veya stent implantasyonu uygulanmış olan hastalarda asetilsalisilik asid tedavisine yaşam boyu devam edilmesi önerilir.<sup>(139)</sup> Koroner stent implantasyonu sonrasında dual antitrombotik ajan (örn: asetilsalisilik asid ve klopidogrel) tedavisine, çıplak metal stent (BMS) için implantasyon sonrası en az 4-6 hf süre ile ve ilaç salınımlı stent (DES) için en az 12 ay devam edilmelidir.<sup>(139)</sup> Elektif cerrahi, klopidogrel tedavisi sonlanana ve cerrahi yalnızca asetilsalisilik asid tedavisi ile uygulanabilir olana dek ertelenmelidir. Acil cerrahi durumunda, artmış intra ve postoperatif kanama riski öngörülerek gereken önlemler alınmalı, cerrahi sonrası dönemde mümkün olduğunca erken dual antritrombotik ajan tedavisine başlanmalıdır. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri uygulanmasını takiben kateterin geri çekilmesi gereken durumda, abciximab sonrasında en az 48 saat, tirofiban veya eptifibatide sonrasında en az 8-10 saat beklenmelidir.<sup>(139)</sup> Ciddi pulmoner emboli veya miyokard infarktüsü gibi acil durumlarda trombolizis uygulanması gereken ve epidural kateteri olan hastalarda, tromboliz sırasında bile kateteri yerinde bırakmak daha güvenli görünmektedir.<sup>(139)</sup>

### **Vasküler Cerrahi Hastalarında Lomber Pleksus Bloğu ve Paravertebral Blok**

Alt ekstremitelerin vaküler cerrahisi için lokal anestetikler ile lomber pleksus bloğu uygulanması, lomber epidural anesteziye oranla daha avantajlı olabilir.<sup>(72)</sup> Epidural anestezi ile hipotansiyon riskinin artması ve mobilitenin azalması gibi nedenlerle, tek

tarafli cerrahide her iki ekstremiteyi bloke etmek mantıksızdır. Lomber pleksus bloğu, femoral siniri tek tarafli bloke eden lomber paravertebral bloktur. Sinir stimülatörü ile quadriceps kasının kontraksiyonu tetiklenerek veya salin ile rezistans kaybı tekniği ile uygulanabilir. Lomber pleksus bloğu ile cerrahi alanda analjezi sağlanırken hipotansiyon riski azalır ve hasta mobilitesi daha az etkilenir.<sup>(72)</sup> Torasik veya torakoabdominal aort anevrizma onarımı uygulanan hastalarda lokal anestezipler ile paravertebral blok veya paravertebral kateter aracılığıyla postoperatif lokal anestezi infüzyonunun analjezik etkinliğine ait olumlu sonuçlar bildirilmiştir.<sup>(127)</sup>

### **Vasküler Cerrahi Hastalarında Periferik Sinir Blokları**

#### **Alt Ekstremitte Blokları**

Alt ekstremiteelerin vasküler cerrahisi sonrasında ağrı kontrolü için epidural analjezi, intratekal analjezi veya lomber pleksus bloğunun yanı sıra, cerrahi alana göre seçilen periferik sinir blokları lokal anestezipler kullanılarak uygulanabilir. Femoral sinir bloğu, fasiya iliyyaka bloğu, safen sinir bloğu, siyatik sinir bloğu ve popliteal sinir bloğu sıklıkla uygulanan alt ekstremitte bloklarıdır.<sup>(71,72)</sup> Alt ekstremitte bloklarının ultrasonografi eşliğinde uygulanması ile duyuşal ve motor blok kalitesinin arttığı, analjezik gereksiniminin ve minör komplikasyon sıklığının azaldığı gösterilmiştir.<sup>(128)</sup> Alt ekstremitte blokları olan femoral ve siyatik sinir blokları, alt ekstremitteye ait pek çok cerrahi girişim için anestezi ve analjezi uygulanması amacı ile kullanılabilen, relatif olarak basit unilaterale bloklardır. Femoral sinir bloğu, preoperatif anesteziyolog tarafından uygulanabileceği gibi perioperatif cerrah tarafından direkt görüş altında da uygulanabilir, gereğinde yerleştirecek kateter aracılığıyla lokal anestezi infüzyonu ile postoperatif analjezi sağlanabilir.<sup>(71)</sup> Femoral ve siyatik sinir bloğu birlikte uygulandıklarında revaskülarizasyon ve amputasyon girişimleri için etkin analjezi sağlanabilir.<sup>(71)</sup> Ayak bileği veya ayak cerrahi girişimleri sırasında uygulanan popliteal blok, siyatik sinir dağılım alanında analjezi sağlanmasında etkin bir periferik sinir bloğudur.<sup>(72)</sup> Ayak cerrahi girişimlerinde uzun süreli analjezi sağlanmasında ayak bileği bloğu da etkin bir yöntemdir, ancak ödem veya infeksiyon

varlığında uygulanması güç olabilir.<sup>(129)</sup> Ampütasyon cerrahisi uygulanması planlanan hastalarda siyatik ve/veya femoral sinir bloğu gibi alt ekstremitteye ait tüm bloklar uygulanabilir ve 12 saate dek varan analjezi sağlanabilir.<sup>(72)</sup> Ayak parmaklarının amputasyonu için lokal anestezipler ile ayak bileği bloğu veya metatars bloğu uygulanabilir. Ampütasyon cerrahisi uygulanması planlanan hastalarda, intraoperatif dönemde cerrah tarafından yerleştirilen perinöral kateter aracılığıyla postoperatif lokal anestezi infiltrasyonu uygulanmasını araştıran çalışmalarda, erken postoperatif dönemde etkin ağrı kontrolünün sağlandığı gösterilmiştir, ancak uzun dönemde ağrı sonuçları üzerine etkili olduğuna veya Fantom ağrı veya güdük ağrısını önlediğine dair kanıtlar yoktur.<sup>(130)</sup>

#### **Üst Ekstremitte Blokları**

Üst ekstremitte blokları olan supraklavikuler, infraklavikuler ve aksiller brakiyal pleksus bloklarının lokal anestezipler kullanılarak uygulanması ile etkin analjezi sağlanabilir.<sup>(71)</sup> Supraklaviküler blok üst ekstremitte girişimleri için etkin analjezi sağlar, ancak interkostobrakiyal sinir bloke edilmektedir. Supraklavikuler blok uygulamaları sırasında pnömotoraks, hemotoraks ve şilotoraks gibi komplikasyonların gelişme riski mevcut ise de, uygulayıcının deneyimi ve ultrasonografi kullanımı ile bu komplikasyonlar azaltılabilir.<sup>(128)</sup> İnfraklavikuler blok, özellikle ultrasonografi kullanılmayan durumlarda komplikasyonlardan kaçınmak için tercih edilebilecek uygun bir alternatiftir. Aksiller blok dirseğin distalindeki girişimler için etkin analjezi sağlar, ancak muskülokutanöz siniri bloke etmek için ayrı bir enjeksiyona gereksinim vardır.<sup>(71)</sup> Ultrasonografi rehberliği üst ve alt ekstremitte bloklarının uygulanma hızını ve kalitesini artırır, yan etki ve komplikasyonları azaltır.<sup>(128)</sup>

#### **Servikal Pleksus Bloğu**

Karotid endarterektomi cerrahisi için genel anestezi, rejjyonel anestezi veya genel ve rejjyonel anestezi kombinasyonu uygulanabilir.<sup>(59,75)</sup> Karotid endarterektomi için en sık uygulanan genel anesteziye ait avantajlar arasında havayolu güvenliğinin sağlanabilmesi, iskemik önkoşullama, anestezi ajanlar ile ilişkilili nöroproteksiyon, düşük güdük basıncının iyi tolere edilebilmesi ve hasta memnuniyetinin artması bulunur.<sup>(59,75)</sup> Rejjyonel anesteziye ait avan-

tajlar arasında ise, uyanık hastada serebral iskeminin takibini kolaylaştırması, genel anestezi ve havayolu enstrümantasyonu ile ilişkili hemodinamik ve pulmoner komplikasyonlardan kaçınılmasıdır.<sup>(59,71,72,75)</sup> Bazı çalışmalarda, genel anestezi uygulanan hastalarda şantlaşmanın rejyonel anestezi uygulanan hastalara oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>(131)</sup> Buna ek olarak, genel anestezi ile cerrahinin süresi ve hastane yatış süresi daha uzun olabilmektedir.<sup>(59,75)</sup>

Karotid endarterektomi girişimi için lokal anesteziyle uygulanan servikal pleksus bloğu ile intraoperatif anestezi ve etkin postoperatif analjezi sağlanabilir.<sup>(59,132)</sup> Servikal pleksus bloğu, derin veya yüzeysel olarak ikiye ayrılır. Süperfisyal bloğun daha güvenli olduğuna dair bazı görüşler mevcuttur; derin servikal blok uygulanan hastalarda, frenik sinirin bloke edilmesi ile solunumsal açıdan riskli hastada solunum sıkıntısı gözlenebilir, buna ek olarak rekürren larengeal sinire etki ederek ses değişikliklerine ve erken postoperatif dönemde aspirasyon riskine neden olabilir.<sup>(71)</sup> Derin servikal pleksus bloğuna ait komplikasyonlar, süperfisyal blok uygulanması veya ultrasonografi eşliğinde blok uygulanması ile önlenemez.<sup>(75)</sup> Ultrasonografi eşliğinde servikal pleksus bloğunun, kolay uygulanabilir, güvenli ve uygun cerrahi koşullar sağlayan bir uygulama olduğu bildirilmiştir.<sup>(133)</sup> Süperfisyal servikal pleksus bloğu uygulanmasını takiben genel anestezi indüksiyonu uygulanan hastalarda, yüksek dozda remifentani infüzyonu ile anestezi idame ettirilebilir ve karotid arterin kros klempelenmesi sırasında remifentani infüzyonu sonlandırılarak hasta uyandırılabilir.<sup>(75)</sup> Kombine genel ve rejyonel anestezi uygulanması ile ventilasyonun kontrol edilebilmesi ve bilincin değerlendirilmesi mümkün olur, postoperatif opioid analjeziklere olan gereksinim azalır ve hasta memnuniyeti artar.<sup>(59,75)</sup> Karotid endarterektomi girişimi rejyonel veya lokal anestezi ile uygulanır ise, postoperatif analjezi için parasetamol veya kodein gibi oral analjeziklerin kullanılması yeterli olabilir.

Karotid endarterektomi sonrası analjezik sonuçların direkt olarak araştırıldığı az sayıda çalışma vardır.<sup>(134,135)</sup> Genel anesteziye ek olarak, lokal anestezi (20 ml %0.75 ropivakain) veya salin ile cerrahi yara yeri infiltrasyonunu karşılaştıran çalışmada ve genel anesteziye ek olarak süperfisyal servikal pleksus bloğu veya plasebo uygulamaları-

nı karşılaştıran bir diğer çalışmada, lokal anestezi uygulanan hasta gruplarında plasebo veya saline oranla, derlenme odasında daha düşük ağrı skorları ve opioid tüketiminde azalma gözlenmiştir.<sup>(134,135)</sup> Buna karşın, Schechter ve ark., American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) veri tabanının analizi sonucunda, anestezi seçiminin karotid endarterektomi sonrasındaki komplikasyon oranı ve sonuçlar üzerine anlamlı etkisinin olmadığını bildirmiştir.<sup>(136)</sup> Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı bir anket sonucunda, anesteziyologların %89'unun karotid endarterektomi girişimi için genel anestezi uyguladığı gözlenmiştir.<sup>(137)</sup> Karotid endarterektomi uygulanan hastalarda genel ve rejyonel anestezi uygulamalarını karşılaştıran geniş, çok merkezli ve randomize kontrollü çalışma olan "The General Anesthesia versus Local Anesthesia (GALA)" çalışması sonucunda benzer olarak, mortalite, strok, miyokard infarktüsü veya maliyet açısından rejyonel anestezi ve genel anestezi arasında fark bulunmamıştır.<sup>(138)</sup>

Sonuç olarak, karotid endarterektomi girişimi için ideal anestezi tekniği üzerine tartışmalar mevcuttur. Bu hasta grubunda, süperfisyal servikal pleksus bloğu veya cerrah tarafından lokal anestezi infiltrasyonu uygulanmasının, genel anesteziye oranla erken postoperatif dönemde analjezi üzerine olumlu etkileri olduğuna dair sınırlı sayıda kanıt mevcuttur. Karotid endarterektomi sonrasında uzun döneme ait ağrı sonuçları açısından ise, herhangi bir kanıt yoktur. Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler, bir anestezi tekniğinin diğerine üstünlüğü olmadığını göstermektedir. Anestezi tekniğinin seçimi, klinik duruma, hastanın ve hekimin tercihinine göre yapılmalıdır. Karotid endarterektomi sonrasında miyokard infarktüsü ve strok majör morbidite ve mortalite nedenidir, bu nedenle, hastaların postoperatif dönemde monitörize edilerek yakın takip edilmesi önemlidir.

### **Antikoagülan ve Antitrombosit Ajanları Kullanan Hastalarda Periferik Sinir Blokları**

Periferik sinir blokları, kanama riskine göre yüzeysel veya derin olmak üzere ikiye ayrılır. Anti-hemostatik ilaçları kullanan hastalarda normal kanama öyküsü olduğu sürece, aksiller pleksus

bloğu, femoral sinir bloğu veya distal siyatik sinir bloğu olan yüzeysel sinir blokları kontrendike değildir. Derin periferik sinir blokları, özellikle kompresyon uygulanamayan damarlara yakın olan infraklaviküler sinir bloğu ve lomber sempatik blok uygulanan ve anti-hemostatik ilaçları kullanan hastalarda, nöroaksiyel blok için geçerli olan sürelerle uyulmalıdır.<sup>(139,140)</sup>

### Sistemik Analjezi

Vasküler cerrahi hastalarında rejyonel teknikler-periferik sinir blokları, epidural veya intratekal naljezi- postoperatif ağrı tedavisi için mümkün olduğunca uygulanmalıdır.<sup>(48,49,75)</sup> Rejyonel analjezi teknikleri için kontrendikasyon olması durumunda veya tekniklerin kullanımı mümkün olmadığında, opioid ajanlar - ciddi postoperatif ağrıda güçlü opioidler, hafif-orta dereceli ağrıda zayıf opioidler olmak üzere – kullanılmaktadır.<sup>(70,75)</sup> Postoperatif ağrı tedavisinin temel yapı taşlarından olan intravenöz opioid ajanlar (örneğin morfin), özellikle hasta kontrollü analjezi tekniği ile uygulandığında, etkin analjezi sağlar. Buna rağmen, intravenöz opioid ajanlara ait bulantı, kusma, solunum depresyonu ve gastrointestinal motilite azalması gibi yan etkiler gözlenebilmektedir.<sup>(70,75)</sup> Non-opioid ajanları da içeren multimodal ağrı tedavisi uygulamaları, analjezik etkinliğin artırılmasında ve yan etkilerin azaltılmasında önemlidir.<sup>(144-146)</sup>

Vasküler cerrahi hastalarında postoperatif multimodal analjezik yaklaşım, farklı mekanizmalarla etki eden en az iki veya daha fazla ilacın aynı yol ile veya farklı yollar aracılığıyla bir arada kullanılarak analjezi sağlanmasını hedefler.<sup>(146)</sup> Dengeli veya multimodal analjezinin amacı, ağrı skorlarının düşürülerek opioid ajan gereksiniminin azaltılması ve bu şekilde, opioid ajanlar ile ilişkili advers etkilerin sıklığı ve ciddiyetinin azalmasıdır. Vasküler cerrahi hastalarında, epidural analjezinin çeşitli nedenlerle başarısız olması veya erken sonlandırılması durumunda alternatif olarak multimodal analjezi kullanılabilir.<sup>(147,148)</sup> Multimodal sistemik analjezi protokollerinde sıklıkla en azından bir non-opioid ajan morfin ile kombine edilir. COX-2 selektif veya non-selektif non-steroidal an-

ti-inflamatuvar ajanlar (NSAİİ), parasetamol, asetaminofen, kalsiyum kanalı  $\alpha$ -2- $\delta$  antagonistleri olan gabapentin ve pregabalin kontrendikasyon olmadığı sürece multimodal tedavi protokolünün parçasıdır.<sup>(144-146)</sup> Hafif-orta dereceli cerrahi sonrası ağrıda parasetamol, COX-2 selektif veya non-selektif NSAİİ ile kombine edilebilir. Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçların kullanımı ile opioid ile ilişkili postoperatif bulantı kusmada %29 oranında azalma sağlanabileceği, solunum depresyonu insidansında ise fark gözlenmediği bildirilmiştir.<sup>(149)</sup> Kanama, gastrointestinal ülserasyon, renal hasar, kardiyak iskemi, strok ve yara iyileşmesi üzerine kaygılar NSAİİ'nin postoperatif dönemde yaygın kullanımını engellemiştir. Periferik vasküler cerrahi hastalarında eşlik eden renal hastalıklar nedeniyle NSAİİ kontrendike olabileceğinden, parasetamol düşük advers etki insidansı nedeniyle alternatif olarak kullanılabilir.<sup>(147,148)</sup> Nonkardiyak cerrahi hastalarında yakın döneme ait meta-analizde, asetaminofen, propasetamol ve/veya parasetamol ile analjezik etkinliğin arttığı ve opioid tüketiminin azaldığı bildirilmiştir.<sup>(150)</sup> Multimodal analjezide yer alan diğer ilaçlar arasında N-metil-D-aspartat antagonisti olan ketamin yer alır; ketaminin düşük dozlarda uygulanması (0.1-0.2 mg kg<sup>-1</sup>) ile perioperatif opioid tüketiminin azaldığı bulunmuştur.<sup>(151)</sup> Multimodal analjezide gamma-aminobütirik asid analogları olan pregabalin ve gabapentin, analjezik etkinliği arttırmak için tedaviye eklenebilirler; pregabalinin 300 mg'ın altındaki dozlarda 24 saatlik opioid tüketimini ve bulantı-kusma gibi opioid ajanlara ait yan etkilerin sıklığını azalttığı bildirilmiştir.<sup>(152)</sup> Pregabalinin daha yüksek dozlarında opioid tüketiminin daha ileri azaldığı gösterilmiştir, ancak vizüel bozukluklar gibi yan etkilere neden olabilmektedir.

### Vasküler Cerrahi Hastalarında Kronik Ağrı

Vasküler hastalığı olan olgularda diabetes mellitus ile ilişkili periferik nöropati, önceden geçirilmiş strok ile ilişkili santral nöropati ve periferik vasküler hastalığa bağlı ekstremitte ampütasyonu gibi eşlik eden durumların her biri, kronik ağrı sendromu

gelişmesine zemin hazırlayabilir.<sup>(87,88,153,154)</sup> Periferik arter hastalığı nedeniyle femoropopliteal baypas cerrahisi uygulanan 93 hastanın dörtte birinde, cerrahi sonrasında distal ve proksimal insizyon veya baypas tüneli boyunca uzun süreli nöropatik ağrı geliştiği bildirilmiştir.<sup>(155)</sup> Amputasyon cerrahisi uygulanan hastaların %30-80'inde fantom ekstremitte ağrısı geliştiği bildirilmiştir.<sup>(88)</sup> Kronik ağrı sendromu olan ya da bu açıdan yüksek riskli olduğu düşünülen ve vasküler cerrahi uygulanması planlanan hastalarda, cerrahi sonrası dönemde çok yönlü bir ağrı tedavisi planlanmalıdır. Hastaların perioperatif bakımının optimize edilmesi açısından, preoperatif erken değerlendirme ve akut ve kronik ağrı ekiplerinin tedavisi dahil edilmesi önemlidir.

Vasküler hastalığı olan olgularda, diabetes mellitus ve komplikasyonları arasında yer alan periferik nöropati ve nöropatik ağrı gözlenebilmektedir.<sup>(156)</sup> Diabetes mellitusa ait periferik sinir sisteminde aksonal atrofi ve dejenerasyon ve bunu takiben, sinir lifi kümelerinin rejenerasyonu ve sonuçta sinir yapısında, duyuşal nörotransmitterlerde ve elektrofizyolojide değişikliklerin gözlemlendiği ve glisemik kontrolün sıkı olması ile önlenebildiği gösterilmiştir.<sup>(153)</sup> Buna ek olarak, vasküler cerrahi hastalarında preoperatif kan glukozunun 200 mg dL<sup>-1</sup>'nin üzerinde olması ile miyokard infarktüsü riskinin 4.3 kat, perioperatif strok riskinin 2.8 kat, ve geçici iskemik atak riskinin 3.3 kat arttığı bilinmektedir.<sup>(75)</sup> Vasküler cerrahi hastalarında kan glukozunun 140-180 mg dL<sup>-1</sup> arasında olacak şekilde regülasyonu son derece önemlidir; ancak daha düşük hedef glukoz değerlerinin benimsenmesi faydalı olabilir.<sup>(75)</sup> Van Kuijk ve ark.<sup>(157)</sup> ait meta-analizde glukoz değerinin 108-150 mg dL<sup>-1</sup> hedeflenmesine ait olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Diyabetik nöropatili hastalar içerisinde hem normal ve hem de depresif ruh hali olanlarda ağrının azaltılmasında trisiklik antidepressan ilaçlar, duyuşal semptomların azaltılmasında ise selektif serotonin geri alım inhibitörü ilaçlar faydalıdır.<sup>(70)</sup> Antikonvülzan ajanlar (örn: karbamazepin, fenitoin ve gabapentin) diyabetik nöropati ağrısının azaltılmasında kullanılabilir.<sup>(70)</sup> Topikal kapsaisin uygulanması, duyuşal sinir terminallerinde substans P'nin tüketilmesi yoluyla nöropatik ağrının tedavisinde etkili olur; uygun hastalarda transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) kullanılabilir.

Ciddi diyabetik nöropati ağrısı spinal kord stimülasyonu uygulaması ile kontrol altına alınabilir.<sup>(70)</sup>

Periferik arter hastalığı olan hastalarda, intermitan klodikasyo şeklinde egzersizle artan ve istirahat ile gerileyen ağrı tipiktir; hastalık ilerledikçe ve kritik ekstremitte iskemisi geliştikçe istirahat ağrısı gözlenir.<sup>(49,77)</sup> Altta yatan patofizyolojik mekanizma kan akımının aterosklerotik obstrüksiyonu, periferik dokulara yeterli oksijenin iletilmemesi ve kas iskemisinin gelişmesi, inflamatuvar mediatörlerde artış, lokal sinir uçlarının ölmesi ve yeniden modellenmesidir. İnflamatuvar ağrı periferik ve daha sonra santral sensitizasyona neden olur.<sup>(49,77)</sup> Periferik arter hastalığına bağlı olarak iskemik ağrısı olan hastalarda, konvansiyonel analjezik tedavilere yanıt alınmaz ise, spinal kord stimülasyonu uygulanabilir.<sup>(49)</sup> Bu hasta grubunda, analjezik tedavilerin ve revaskülarizasyon girişimlerinin başarısız olması durumunda amputasyon uygulanması gerekebilir. Amputasyon girişimi sonrasında hastada intakt ekstremitenin varlığına ait duyunun olması fantom ekstremitte olarak adlandırılır iken, amputasyon sonrasında ekstremitede ağrı hissedilmesi fantom ekstremitte ağrısı olarak adlandırılır.<sup>(84)</sup> Amputasyon uygulanan hastalarda kronik ağrı gelişmesi ile ilişkili faktörler arasında preoperatif ekstremitte ağrısı, kemoterapi kullanımı, birinci haftada persistan güdük ağrısı bulunur.<sup>(88)</sup> Perinöral lokal anestezi infüzyonu veya epidural analjezi uygulanması ile amputasyon sonrası kronik ağrının azalması azalmadığı konusunda tartışmalı görüşler mevcuttur.<sup>(88)</sup> Bach ve ark., amputasyon öncesinde üç gün süre ile kontinü epidural analjezi uygulanması ile, cerrahinin hemen öncesinde epidural analjezi uygulanmasına oranla fantom ekstremitte ağrısının azaldığını bildirmiştir.<sup>(124)</sup> Bu çalışma, örneklem büyüklüğünün ufak olması, çalışmacıların uygulanan tedaviye kör olmaması, gruplara ait diyabetik hasta sayısının fark göstermesi, ve epidural analjezi uygulanan grupta 6.ayda diğer gruba oranla ağrı daha az olmasına rağmen, 1. hafta ve 1.yılda ağrının gruplar arası fark göstermemesi nedenleriyle eleştirilmiştir.<sup>(124)</sup> Karanikolas ve ark,<sup>(123)</sup> amputasyon cerrahisi sonrasında kronik fantom ağrısının önlenmesi için en iyi stratejinin, cerrahiden 48 saat önce epidural analjezi veya hasta kontrollü analjezi uygulanmasına başlanarak cerrahi sonrasında 48 saat süresince devam edilme-



si olduğunu bildirmiştir. Ampütasyon sonrasında ağrısı olan hastalarda, altta yatan patofizyolojik mekanizmalara yönelik olarak multimodal tedavi yaklaşımı esastır.<sup>(84,123)</sup> Ampütasyon sonrasında ağrının tedavisi için gabapentin, topiramet, memantin, ketamin, opioid ajanlar, lidokain veya kapsaisin yamaları gibi topikal tedaviler, botulin toksini enjeksiyonu ve güdük bölgesine TENS uygulanabilir.<sup>(49,72)</sup> Tüm bu tedavilere ek olarak, psikoterapi, “biofeedback”, zihinsel imgeleme, ayna terapisi, hipnoz ve meditasyon gibi yöntemler kullanılmaktadır.<sup>(49,89)</sup>

Torasik outlet sendromu, majör ven ve arterleri ilgilendiren kompleks kronik ağrı sendromudur.<sup>(37)</sup> Üst toraksda majör kan damarlarının basısı (vasküler tipi), brakiyal pleksus basısı (nörojenik tip) veya nonspesifik ağrılı tipi söz konusudur.<sup>(49)</sup> Torasik outlet sendromu gelişen hastalarda, iskemik ve nöropatik özellikleri olan ve yaşam kalitesini düşüren ciddi ağrı gözlenir.<sup>(49)</sup> Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan antidepresan, antikonvülzan veya opioid ajanlar, topikal tedaviler, skalen kasa lokal anestetik enjeksiyonları ve fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarının etkinliği sınırlıdır, ancak birinci kotun cerrahi rezeksiyonu ile etkin analjezi sağlanabilir.<sup>(37,49)</sup> Kompleks rejyonal ağrı sendromu, karmaşık patofizyolojik mekanizmalar ile otonom disfonksiyon gelişmesi ve vasküler reaktivite değişiklikleri ile seyreden, nadir (20/100.000 hasta), ancak yaşam kalitesini ciddi anlamda azaltan nöropatik ağrı sendromudur.<sup>(83,85)</sup> Kompleks rejyonal ağrı sendromunda opioid ajanlar, antidepresanlar ve gabapentinin etkinliğine ait güçlü kanıtlar mevcut değildir; yakın dönemde immunoglobulin veya bifosfonat tedavisi önerilmiştir; transkraniyal manyetik stimülasyon ve spinal kord stimülasyonunun etkinliğini gösteren çalışmalar vardır.<sup>(49,85)</sup> Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları ve derecelendirilmiş motor imgeleme tedavide kullanılmaktadır.<sup>(49,85)</sup>

Sonuç olarak, vasküler cerrahi hastalarının önemli bir bölümünde kronik ağrı gelişmekte ve yaşam kalitesini ciddi anlamda azaltmaktadır. Bu hasta grubunda kronik ağrı gelişiminde, eşlik eden sistemik hastalıklar ve kompleks patofizyolojik mekanizmalar rol oynar. Akut postoperatif ağrının önlenmesine veya azaltılmasına yönelik preemtif analjezik yaklaşımlar benimsenmelidir. Kronik ağrıya yönelik olarak girişimsel yöntemler ve psiko-

lojik tedaviler uygulanabilir. Bu açıdan, hastaların preoperatif erken değerlendirilmesi, akut ve kronik ağrı ekiplerinin tedaviye dahil edilmesi önemlidir. Vasküler cerrahi hastalarında multidisipliner ağrı tedavisi ile etkin analjezi ve yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Yeager MP, Chaimberg KH. Anesthetic Techniques for Major Vascular Surgery. In: Vascular Anesthesia. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 165-186, 2004.
2. Thompson JE. History of Vascular Surgery. In: Surgery. Basic Science and Clinical Evidence. Norton, J., Barie, P.S., Bollinger, R.R., Chang, A.E., Lowry, S., Mulvihill, S.J., Pass, H.I., Thompson, R.W, eds., Springer Science Business Media, Switzerland, second edition, pp.1299-1315, 2008.
3. Dubost C, Allary M, Oeconomos, N: Aneurysm of the abdominal aorta treated by resection and graft. Arch Mal Coeur Vaiss, 44 (9): 848-851, 1951.
4. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD: Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. Annals of Vascular Surgery, 5 (6): 491-499, 1991.
5. Cooley DA, Livesay JJ, Messner GN, Vaughn WK: Milestones in the Treatment of Aortic Aneurysm. Texas Heart Institute Journal, 32 (2): 130-134, 2005.
6. Preventza O, Aftab M, Coselli JS: Hybrid Techniques for Complex Aortic Arch Surgery. Texas Heart Institute Journal, 40 (5): 568-571, 2013.
7. Riga CV, Jenkins MP: Best surgical option for thoracoabdominal aneurysm repair - the hybrid approach. Ann Cardiothorac Surg, 1(3): 339-344, 2012.
8. Kasipandian V, Pichel AC: Complex endovascular aortic aneurysm repair. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain, 12 (6): 312-316, 2012.
9. Murray MJ, Shine TSJ: Surgery of the thoracic and abdominal aorta. In: Vascular Anesthesia. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 199-219, 2004.
10. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC): ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. Eur Heart J, 35(41):2873-2926, 2014.
11. Morris JH, Mix D, Cameron SJ: Acute Aortic Syndromes: Update in Current Medical Management. Curr Treat Options Cardio Med., 19: 29-39, 2017.
12. Kalkat MS, Rahman I, Kotidis K, Davies B, Bonser RS: Presenta-

- tion and outcome of Marfan's syndrome patients with dissection and thoracoabdominal aortic aneurysm. *Eur J Cardiothorac Surg.*, 32(2): 250-254, 2007.
13. LeMaire SA, Russell L: Epidemiology of thoracic aortic dissection. *Nat Rev Cardiol.*, 8(2):103-113, 2011.
  14. Kawabori M, Kaneko T: Acute aortic syndrome: a systems approach to a time-critical disease. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 30(3):271-81, 2016.
  15. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM: Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*, 127(20): 2031-2037, 2013.
  16. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA: Acute aortic dissection and intramural hematoma: a systematic review. *JAMA*, 316 (7):754-763, 2016.
  17. Nienaber CA, Powell JT: Management of acute aortic syndromes. *Eur Heart J.*, 33(1):26-35, 2012.
  18. Girardi LN, Al'Aref SJ, Devereux R, Lau C, Ghosh BD, Swaminathan RV: A contemporary review of acute aortic dissection. *Emergency Medicine*, 05(05):1-10, 2015.
  19. Sun ZH: Abdominal aortic aneurysm: treatment options, image visualizations and follow-up procedures. *J Geriatr Cardiol.*, 9(1):49-60, 2012.
  20. Brewster, DC,; Cronenwett, JL, Hallet Jr, JW, Johnston, KW, Krupski, WC, Matsumura, JS: Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *Journal of Vascular Surgery*, 37 (5): 1106-1117, 2003.
  21. Omeje IC, Poruban R, Sagat M, Nosal M, Hraska V: Surgical treatment of aortic coarctation. *Images Paediatr Cardiol.*, 6(2): 18-28, 2004.
  22. Cameron D: Surgery for congenital diseases of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 149: 14-17, 2015.
  23. Wall MJ Jr., Tsai PI, Gilani R, Mattox KL: Open and Endovascular Approaches to Aortic Trauma. *Texas Heart Institute Journal*, 37 (6): 675-677, 2010.
  24. Aronson BA. Endovascular procedures. In: *Vascular Anesthesia*. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 83-93, 2004.
  25. Bhogal RH, Downing R. The Evolution of Aortic Aneurysm Repair: Past Lessons and Future Directions. In: *Aneurysmal Disease of the Thoracic and Abdominal Aorta*, Ruth Bush, ed., InTech, Rijeka, Croatia, pp.578-5, 2011.
  26. Eliason JL, Upchurch Jr GR: Endovascular treatment of aortic aneurysms: state of the art. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 11 (2): 136-145, 2009.
  27. Mordecai MM. Choice of invasive versus noninvasive surgery. In: *Vascular Anesthesia*. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 125-133, 2004.
  28. EVAR Trial Participants: Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet*, 365: 2179-2186, 2005.
  29. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, EVAR Trial Participants: Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet*, 364: 843-848, 2004.
  30. Kamineneni R, Heuser RR: Abdominal aortic aneurysm: a review of endoluminal treatment. *Journal of Interventional Cardiology*, 17 (6): 437-445, 2004.
  31. Hay N, McCracken F, Richardson J, Barnett D: Endovascular stent-grafts for the treatment of abdominal aortic aneurysms: NICE technology appraisal guidance, *Heart*, 95: 1798-1800, 2009.
  32. Haulon S, O'Brien N: Advances in endovascular repair for complex aneurysms. *British Journal of Surgery*, 98 (2): 163-165, 2011.
  33. Hobo R, Buth J: Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts: a EUROSTAR report. *Journal of Vascular Surgery*, 43 (5): 896-902, 2006.
  34. Brewster, DC, Jones, JE, Chung, TK, Lamuraglia, GM, Kwolek, CJ, Watkins, MT, Hodgman, TM, Cambria, RP: Long-term outcomes after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: the first decade. *Annals of Surgery*, 244 (3): 426-438, 2006.
  35. Jones, JE,; Atkins, MD, Brewster, DC, Chung, TK, Kwolek, CJ, LaMuraglia, GM, Hodgman, TM, Cambria, RP: Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 46 (1): 1-8, 2007.
  36. EVAR Trial Participants: Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet*, 365: 2187-2192, 2005.
  37. Lalloos C, Berry AJ: Anesthesia for patients with diseases of peripheral arteries and veins. In: *Vascular Anesthesia*. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 219-239, 2004.
  38. McDermott MM, Kibbe MR: Improving Lower Extremity Functioning in Peripheral Artery Disease: Exercise, Endovascular Revascularization, or Both? *JAMA*, 317 (7): 689-690, 2017.
  39. Antoniou GA, Chalmers N, Georgiadis GS: A meta-analysis of endovascular versus surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg.*, 57(1): 242-53, 2013.
  40. Gray BH, Diaz-Sandoval LJ, Dieter RS, Jaff MR, White CJ: Peripheral Vascular Disease Committee for the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. SCAI expert consensus statement for infrapopliteal arterial intervention appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv.*, 84 (4):539-45, 2014.
  41. Selvin E, Erlinger TP: Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*, 110 (6):738-843, 2004.
  42. Diehm N, Shang A, Silvestro A, Do DD, Dick F, Schmidli J: Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2659 patients undergoing angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 31:59-63, 2006.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

43. Rowe VL, Lee W, Weaver FA, Etzioni D: Patterns of treatment for peripheral arterial disease in the United States: 1996-2005. *J Vasc Surg.*, 49(4): 910-7, 2009.
44. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.*, 45 Suppl S: S5-67, 2007.
45. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, Fleisher LA, Fowkes FG, Hamburg NM, Kinlay S, Lookstein R, Misra S, Mureebe L, Olin JW, Patel RA, Regensteiner JG, Schanzer A, Shishehbor MH, Stewart KJ, Treat-Jacobson D, Walsh ME: 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.*, 21; 69 (11): 71-126, 2017.
46. Klinkert P, Post PN, Breslau PJ, van Bockel JH: Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 27: 357-362, 2004.
47. Klinkert P, Schepers A, Burger DH, van Bockel JH, Breslau PJ: Vein versus polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized controlled trial. *J Vasc Surg*, 37:149-155, 2003.
48. Bird R, Nesbitt I: Postoperative care and analgesia in vascular surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 14 (5): 187-199, 2013.
49. Seretny M, Colvin LA: Pain management in patients with vascular disease. *British Journal of Anaesthesia*, 117 (S2): 95–106, 2016.
50. Meissner MH: Overview: The management of lower extremity venous problems. *Seminars in Vascular Surgery*, 15 (1): 1-4, 2002.
51. Wo niak W, Mlosek RK, Ciostek P: Complications and Failure of Endovenous Laser Ablation and Radiofrequency Ablation Procedures in Patients With Lower Extremity Varicose Veins in a 5-Year Follow-Up. *Vasc Endovascular Surg.*, 50 (7): 475-483, 2016.
52. Lewis J, Telford R: Anaesthesia for vascular surgery of the upper limb. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care and Pain*. *Cont Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2014;14 (3): 119-124., 14 (3): 119-124, 2014.
53. Hughes K, Hamdan A, Schermerhorn, Giordano A, Scovell S, Pomposelli F Jr: Bypass for chronic ischemia of the upper extremity: Results in 20 patients. *J Vasc Surg.*, 46: 303-307, 2007.
54. Bae M, Chung SW, Lee CW, Choi J, Song S, Kim S: Upper Limb Ischemia: Clinical Experiences of Acute and Chronic Upper Limb Ischemia in a Single Center. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.*, 48: 246-251, 2015.
55. Malinzak EB, Gan TJ: Regional anesthesia for vascular access surgery. *Anesth Analg.*, 109 (3): 976-980, 2009.
56. Reynolds TS, Kim KM, Dukkupati R, Nguyen TH, Julka I, Kakuza C, Tokhner V, Chauvapun JP: Pre-operative regional block anesthesia enhances operative strategy for arteriovenous fistula creation. *J Vasc Access.*, 12 (4): 336-340, 2011.
57. Kromm J, Darsaut TE, Khan K, Ashforth R, Ghrooda E: Endovascular Revascularization Of a symptomatic Common Carotid Artery Occlusion. *Can J Neurol Sci.*, 44 (1):120-123, 2017.
58. Kim UR, Allain RM: Carotid Artery Stenosis: Anesthetic Considerations for Open and Endovascular Management. *Int Anesthesiol Clin.*, 54(2):33-51, 2016.
59. O'Connor CJ, Tuman KJ: Anesthetic considerations for carotid artery surgery. In: *Vascular Anesthesia*. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 187-199, 2004.
60. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, Davila-Roman VG, Gerhard-Herman MD, Holly TA, Kane GC, Marine JE, Nelson MT, Spencer CC, Thompson A, Ting HH, Uretsky BF, Wijeyesundera DN: 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.*, 64: 77–137, 2014.
61. Omar HR, Mangar D, Camporesi EM: Preoperative cardiac evaluation of the vascular surgery patient—an anesthesia perspective. *Vasc Endovascular Surg.*, 46 (3): 201–211, 2012.
62. De Bels D, Coriat P: Post-operative management following major vascular surgery. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology*, 14 (1): 209-223, 2000.
63. Lineberger CK: Optimizing the patient for vascular surgery. In: *Vascular Anesthesia*. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 107-125, 2004.
64. Sasaki, T.; Ohsawa, S, Ogawa, M, Mukaida, M, Nakajima, T, Komodo, K, Tachieda, R, Niinuma, H, Kawazoe, K: Postoperative renal function after an abdominal aortic aneurysm repair requiring a suprarenal aortic cross-clamp. *Surgery Today*, 30 (1): 33-36, 2000.
65. Wald, R.; Waikar, SS, Liangos, O, Pereira, BJ, Chertow, GM, Jaber, BL: Acute renal failure after endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 43 (3): 460-466, 2006.
66. Rudnick, M, Feldman H: Contrast-induced nephropathy: what are the true clinical consequences? *Clinics of Journal of American Society of Nephrology*, 3 (1): 263-272, 2008.
67. Bettelli G: Anaesthesia for the elderly outpatient: preoperative assessment and evaluation, anaesthetic technique and postoperative pain management. *Current Opinion in Anaesthesiology* 23 (6): 726–731, 2010.
68. Leung JM, Dzankic S: Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49 (8): 1080–1085, 2001.
69. Nordquist D, Halaszynski TM: Perioperative Multimodal Anesthesia Using Regional Techniques in the Aging Surgical Patient. *Pain Research and Treatment*, Article ID 902174: 1-13, 2014.
70. Dunn PF, Ahmed SU, Dennehy KC: Pain management after vascular surgery. In: *Vascular Anesthesia*. Kaplan JA, Lake CA, Murray MJ, eds., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Inc, Edinburgh, London, second edition, pp. 373-387, 2004.
71. Odedra D, Gamlin F: Postoperative care and analgesia in vascular surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 11 (5): 191-194, 2010.
72. Caldicott LD, Walker A: Postoperative care and pain relief in

- vascular surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 4: 200-204, 2004.
73. Turnheim K: When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38 (8): 843–853, 2003.
  74. Roy RC: Choosing general versus regional anesthesia for the elderly. *Anesthesiology Clinics of North America*, 18 (1):91–104, 2000.
  75. Singh S, Maldonado Y, Taylor MA: Optimal perioperative medical management of the vascular surgery patient. *Anesthes Clin.*, 32 (3): 615–637, 2014.
  76. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC: Regional Anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines. Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 35 (1): 64–101, 2010.
  77. Schug SA, Daly HCS, Stannard KJD: Pathophysiology of pain. In: *Mechanisms of vascular disease*. Robert Fitzridge, Matthew Thompson, eds., The Barr Smith Press, Adelaide, South Australia, pp. 375-389, 2011.
  78. Brennan TJ: Pathophysiology of Postoperative Pain. *Pain*, 152 (3 Suppl): 33–40, 2011.
  79. Kang S, Brennan TJ: Mechanisms of postoperative pain. *Anesth Pain Med*, 11: 236-248, 2016.
  80. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D: Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell*, 139 (2): 267–284, 2009.
  81. Schug SA, Stannard KJD: Treatment of neuropathic pain. In: *Mechanisms of vascular disease*. Robert Fitzridge, Matthew Thompson, eds., The Barr Smith Press, Adelaide, South Australia, pp. 401-423, 2011.
  82. Shipton EA: The transition from acute to chronic post surgical pain. *Anaesth Intens Care*, 39(5):824–836, 2011.
  83. Baron R, Binder A, Wasner G: Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*, 9: 807–819, 2010.
  84. Schug SA, Gillespie G. Postamputation pain. In: *Mechanisms of vascular disease*. Robert Fitzridge, Matthew Thompson, eds., The Barr Smith Press, Adelaide, South Australia, pp. 389-401, 2011.
  85. Giertmuehlen J, Binder A, Baron R: Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nat Rev Neurol*, 10: 518–28, 2014.
  86. Dahl JB, Kehlet H. Postoperative pain and its management. In: *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. Editor's: McMahon SB, Koltzenburg M. Elsevier, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, pp. 635–651, 2006.
  87. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 367: 1618–1625, 2006.
  88. Perkins FM, Kehlet H: Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology*, 93 (4): 1123–1133, 2000.
  89. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Jarvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA: Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP): a systematic review. *Eur J Pain*, 13: 719–730, 2009.
  90. Brennan F, Carr DB, Cousins M: Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg*, 105(1):205–221, 2007.
  91. Beattie WS, Badner NH, Choi P: Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*, 93 (4): 853–858, 2001.
  92. W. S. Beattie, N. H. Badner, and P. T.-L. Choi: Meta-analysis demonstrates statistically significant reduction in postoperative myocardial infarction with the use of thoracic epidural analgesia. *Anesthesia and Analgesia*, 97(3): 919–920, 2003.
  93. Boric K, Boric M, Boric T, Puljak L: Analysis of perioperative pain management in vascular surgery indicates that practice does not adhere with guidelines: a retrospective cross-sectional study. *Journal of Pain Research*, 10: 203–209, 2017.
  94. Rigg JRA, Jamrozik K, Myles PS: Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*, 359: 1276–1282, 2002.
  95. Guay J, Kopp S: Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 5(1):CD005059, 2016.
  96. W. Young Park, J. S. Thompson, and K. K. Lee: Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled veterans affairs cooperative study. *Annals of Surgery*, 234 (4): 560–571, 2001.
  97. A. Rodgers, N. Walker, S. Schug: Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomised trials. *The British Medical Journal*, 321 (7275): 1493–1497, 2000.
  98. Ping CYM, Faries PL, Qian LY, Lee IT, Chander R, Finlay DE, Marin ML, Tadros RO: Vascular Surgery Pain Outcomes Improved by Implementing Hospitalist Comanagement Service. *J Pain Manage Med*, 1: 109, 2016.
  99. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB: A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*, 96: 725-741, 2002.
  100. Nishimori M, Low JH, Zheng H: Epidural pain relief versus systemic opioid based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, (7): CD005059, 2012.
  101. Licker M, Christoph E, Cartier V: Impact of anesthesia technique on the incidence of major complications after open aortic abdominal surgery: a cohort study. *J Clin Anesth*, 25 (4): 296–308, 2013.
  102. Major CP Jr, Greer MS, Russell WL, Roe SM: Postoperative pulmonary complications and morbidity after abdominal aneurysmectomy: a comparison of postoperative epidural versus parenteral opioid analgesia. *Am Surg*, 62 (1):45–51, 1996.
  103. Vassileva V, Abrashev H, Kavrakov T: Postoperative Analgesia Following Abdominal Aortic Surgery. *Trakia Journal of Sciences*, 12 (suppl. 1): 275-278, 2014.
  104. White PF, Kehlet H: Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology*, 112 (1): 220–225, 2010.
  105. Wax DB, Garcia C, Campbell N, Marin ML, Neustein S: Anesthetic Experience With Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Vasc Endovascular Surg*, 44: 279-281.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

106. Baril DT, Kahn RA, Ellozy SH, Carroccio A: Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: Emerging Developments and Anesthetic Considerations. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 21(5): 730-742, 2007.
107. Asakura Y, Ishibashi H, Ishiguchi T, Kandatsu N: General versus locoregional anesthesia for endovascular aortic aneurysm repair: influences of the type of anesthesia on its outcome. *J Anesth*, 23:158-161, 2009.
108. Bettex DA, Lachat M, Pfammatter T, Schmidlin D: To Compare General, Epidural and Local Anaesthesia for Endovascular Aneurysm Repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 21: 179-184, 2001.
109. Verhoeven E, Cinà C, Tielliu I, Zeebregts C: Local anesthesia for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*, 42: 402-409, 2005.
110. Ruppert V, Leurs LJ, Steckmeier B, Buth J, Umscheid T: Influence of anesthesia type on outcome after endovascular aortic aneurysm repair: An analysis based on EUROSTAR data. *J Vasc Surg*, 44:16-21, 2006.
111. Edwards MS, Andrews JS, Edwards AF: Results of endovascular aortic aneurysm repair with general, regional, and local/monitored anesthesia care in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *J Vasc Surg*, 54(5):1273-82, 2011.
112. Neseke-Adam V, Rasic Z, Schwarz D, Grizelj-Stojcic, Rasic D, Krstonijevic Z, Markic A, Kovacevic M: The Effect of Spinal versus General Anesthesia on Postoperative Pain and Analgesic Requirements in Patients Undergoing Peripheral Vascular Surgery. *Coll. Antropol.* 36 (4): 1301-1305, 2012.
113. Bouman E, Dortangs E, BuhreW, Gramke HF: Current techniques and strategies for anesthesia in patients undergoing peripheral bypass surgery. *J Cardiovasc Surg*, 55: 207-216, 2014.
114. Singh N, Sidawy AN, Dezee K: The effects of the type of anesthesia on outcomes of lower extremity infrainguinal bypass. *J Vasc Surg*, 44(5): 964-968, 2006.
115. Perler BA, Christopherson R, Rosenfeld BA: The influence of anesthetic method on infrainguinal bypass graft patency: a closer look. *Am Surg*, 61(9):784-789, 1995.
116. Schunn C, Hertzner N, O'Hara P, Krajewski L, Sullivan T, Beven E: Epidural versus general anesthesia: does anesthetic management influence early infrainguinal graft thrombosis. *Ann Vasc Surg*, 12 (1): 65- 69, 1998.
117. Pierce E, Pomposelli F, Stanley G, Lewis K, Cass J, LoGerfo F: Anesthesia type does not influence early graft patency or limb salvage rates of lower extremity arterial bypass. *J Vas Surg*, 25 (2): 226 -232, 1997.
118. Serianni RP, Shields CH, Szpisjak DS, Mongan PD: Intraoperative management: peripheral vascular surgery. *Anesthesiology Clin N Am*, 22: 307- 318, 2004.
119. Barbosa FT, Juca MJ, Castro AA, Cavalcante JC: Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization. *Cochrane Database Syst Rev*, 7: CD007083, 2013.
120. Ghanami RJ, Hurie J, Andrews JS: Anesthesia-based evaluation of outcomes of lower-extremity vascular bypass procedures. *Ann Vasc Surg*, 27 (2): 199-207, 2013.
121. Bode RH, Lewis KP, Zarich S, Pierce E, Roberts M, Kowalcuk G: Cardiac outcome after peripheral vascular surgery: comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology*, 84: 3-13, 1996.
122. Ypsilantis E, Tang TY: Pre-emptive analgesia for chronic limb pain after amputation for peripheral vascular disease: a systematic review. *Ann Vasc Surg*, 24: 1139-1146, 2010.
123. Karanikolas M, Aretha D, Tsolakis I: Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency a prospective, randomized, clinical trial. *Anesthesiology*, 114: 1144-1154, 2011.
124. Bach S, Noreng MF, Tjellden NU: Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade. *Pain*, 33: 297-301, 1988.
125. Gwirtz KH, Young JV, Byers RS, Alley C, Levin K, Walker SG, Stoelting RK: The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg*, 88 (3): 599-604, 1999.
126. Licker M, Christoph E, Cartier V: Impact of anesthesia technique on the incidence of major complications after open aortic abdominal surgery: a cohort study. *J Clin Anesth*, 25(4): 296-308, 2013.
127. Sato N, Sugiura T, Takahashi K: Analgesia with paravertebral block for postoperative pain after thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Masui*, 63: 640-658, 2014.
128. Lewis SR, Price A, Walker KJ, McGrattan K, Smith AF: Ultrasound guidance for upper and lower limb blocks. *Cochrane Database Syst Rev*, 11; (9): CD006459, 2015.
129. Yates D, Caldicott L: Postoperative care and pain relief in vascular surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 8(6): 244.247, 2007.
130. Ayling OGS, Montbriand J, Jiang J: Continuous regional anaesthesia provides effective pain management and reduces opioid requirement following major lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 48: 559-64, 2014
131. Browse NL, Russell RR: Carotid endarterectomy and the Javid shunt: the early results of 215 consecutive operations for transient ischaemic attacks. *Br J Surg*, 71 (1):53-57, 1984.
132. Apinis A, Sehgal S, Leff J: Intraoperative Management of Carotid Endarterectomy. *Anesthesiology Clinics*, 32 (3): 677-698, 2014.
133. Leblanc I, Chterev V, Rekik M, Boura B, Costanzo A, Bourel P, Combes M, Philip I: Safety and efficiency of ultrasound-guided intermediate cervical plexus block for carotid surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 35(2):109-14, 2016.
134. Cherprenet AL, Rambourdin-Perraud M, Laforet S: Local anaesthetic infiltration at the end of carotid endarterectomy improves post-operative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 59: 107-114, 2015.
135. Messner M, Albrecht S, LangW, Sittl R, Dinkel M: The superficial cervical plexus block for postoperative pain therapy in carotid artery surgery. A prospective randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 33: 50-54, 2007.
136. Schechter MA, Shortell CK, Scarborough JE: Regional versus general anesthesia for carotid endarterectomy: the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program perspective. *Surgery*, 152 (3): 309-314, 2012.

137. Greene NH, Minhaj MM, Zaky AF, Rozet I: Perioperative management of carotid endarterectomy: a survey of clinicians' backgrounds and practices. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 28: 990–993, 2014.
138. Gomes M, Soares MO, Dumville JC: Cost-effectiveness analysis of general anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA Trial). *Br J Surg*, 97: 1218–1225, 2010.
139. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA): 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management *European Heart Journal*, 35: 2383–2431, 2014.
140. Li J, Halaszynski T: Neuraxial and peripheral nerve blocks in patients taking anticoagulant or thromboprophylactic drugs: challenges and solutions. *Local and Regional Anesthesia*, 8: 21–32, 2015.
141. Benzon HT, Avram MJ, Green D, Bonow RO: New oral anti-coagulants and regional anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 111 (S1): 96–113, 2013.
142. Singelyn FJ, Verheyen CCPM, Piovella F: The safety and efficacy of extended thromboprophylaxis with fondaparinux after major orthopedic surgery of the lower limb with or without a neuraxial or deep peripheral nerve catheter: The EXPERT Study. *Anesthesia Analgesia* 105: 1540-1547, 2007.
143. Horlocker TT: Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *Br J Anaesth*, 107(Suppl 1):96–106, 2011.
144. Manworren Renee CB: Multimodal Pain Management and the Future of a Personalized Medicine Approach to Pain. *AORN Journal*, 101 (3): 307-318, 2015.
145. Ramaswamy S, Wilson JA, Colvin LA: Non-opioid-based adjuvant analgesia in perioperative care. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain Med*, 13: 152–157, 2013.
146. Buvanendran A, Kroin JS: Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 22 (5): 588–593, 2009.
147. Maund E: Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*, 106 (3): 292-297, 2011.
148. McDaid C, Maund E, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N: Paracetamol and selective and non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. *Health Technology Assessment*, 14 (17): 1–153, 2010.
149. Marret E, Kurdi O, Zufferey P: Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 102 (6): 1249–1260, 2005.
150. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS: Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 106 (6): 764–775, 2011.
151. Bell RF, Dahl JB, Moore RA: Peri-operative ketamine for acute postoperative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anaesthesiol Scand*, 49 (10): 1405–1428, 2005.
152. Zhang J, Ho KY, Wang Y: Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth*, 106 (4): 454–462, 2011.
153. Sytze Van DP, Cotter MA, Bravenboer B, Cameron NE: Pathogenesis of diabetic neuropathy: focus on neurovascular mechanisms. *Eur J Pharmacol*, 719: 180–186, 2013.
154. Flor H, Nikolajsen L, Staehelin Jensen T: Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci*, 7: 873–881, 2006.
155. Greiner A, Rantner b, Greiner K, Kronenberg F, Schocke M, Neuhauser B, Bodner j, Fraedrich G, Schlager A: Neuropathic pain after femoropopliteal bypass surgery. *J Vasc Surg* 39: 1284-1287, 2004.
156. Reid KJ, Harker J, Bala MM: Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Curr Med Res Opin*, 27: 449–462, 2011.
157. Van Kuijk JP, Schouten O, Flu WJ: Perioperative blood glucose monitoring and control in major vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 38 (5): 627-634, 2009.



# TRAVMA HASTASINDA POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Abdurrahim DERBENT • Uzm. Dr. Ayça Sultan ŞAHİN



## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre travma, 15-44 yaş arası üretken nüfusta en sık görülen ölüm nedendir, ve tüm yaş guruplarında ise üçüncü sıradaki ölüm nedeni olarak yer almaktadır. Dünya genelinde yılda yaklaşık 50 milyon adet trafik kazası ile ilişkili yaralanma meydana gelmektedir. Travma hastalarında da, acil servise başvurduklarından itibaren hastanede geçirdikleri tüm süreçlerde en sık ağrı yakınmasının olduğu ortaya konmuştur.

Ağrı, var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşça gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim olarak tanımlanır. Akut ağrı, bir yaralanmanın ya da hastalığın sonucu olarak ortaya çıkan ve iyileşme ile sonuçlanan ağrı şeklinde tanımlanabilir. Kronik ağrı ise, iyileşme döneminden çok sonra da ortaya çıkabilen bir ağrı olarak tanımlanabilir. Akut ağrı, post-operatif hastalar, travma hastaları ve tıbbi hastalıklar da dahil olmak üzere çok çeşitli klinik durumlarda görülür. Bu durum, akut ağrının genel insidansının tespit edilmesini çok zor hale getirebilir. Akut yaralanma ve buna bağlı ağrı hem kısa hem de uzun vadede patolojik sonuçlara neden olabilir. Akut yaralanma sonrası potasyum, serotonin, substance P, nitrik oksit, bradikinin, prostaglandinler gibi inflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasıyla, yüksek eşik değerli nosiseptörlerde sensitizasyon oluşur. Sonuçta kronik ağrı geliştiğinde, düşük şiddetteki mekanik uyarılar normalde ağrı oluşturmazken, hasta tarafından yine de ağrılı olarak algılanmaktadır.

Akut ağrı, hasta için sadece hoş olmayan bir deneyim değildir. Postoperatif komplikasyonlar ve hastanede kalma süresi gibi hasta sonuçları üzerine etkisi olabilir. Ağrının yaralanmaya karşı 'stres yanıtı' hareketine geçirilmesinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ağrıya karşı oluşan stres

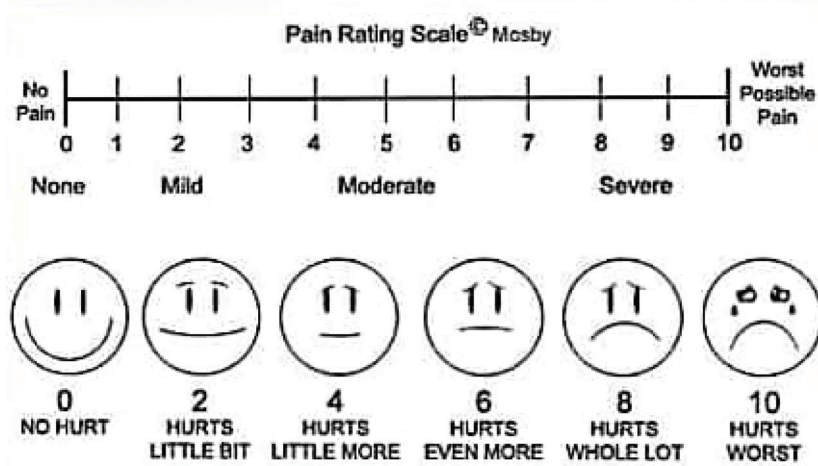
yanıt; bağışıklık işlevinin bozulmasına yol açabilir. Buna ek olarak sempatik sinir sistemi aktivitesinde, katabolik hormon salınımında, ve pıhtılaşma kabiliyetinde artışa neden olabilir.

Travma hastalarının yaklaşık yarısında depresyon ve kronik post-operatif ağrı gelişebilir. Bu nedenle, biyo-psikososyal faktörlerle ilişkili, ciddi bir problem olan kronik cerrahi sonrası ağrı (CPSP-Chronic Post-Surgical Pain) tarif edilmektedir<sup>(17)</sup>. Kronik ağrının etiyojisi biyo-psikososyal modele dayandığından, fiziksel, psikolojik ve sosyal faktörler CPSP gelişiminde rol oynar. Depresyon, psikolojik kırılma, stres ve işe geç geri dönüş CPSP ile yakından ilişkilidir. Yapılan cerrahinin türüne bağlı CPSP gelişimi ile ilgili olarak % 50 gibi yüksek bir insidans bildirilmiştir. Ameliyat öncesi dönemden başlayan yeterli post-operatif analjezi uygulaması, bu gibi olumsuz durumların ortaya çıkmaması için anestezinin ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

Tedavi edilmeyen cerrahi ağrı; alveolar hipoventilasyona ve vital kapasitenin azalmasına, ayrıca ateletaziye ve sonrasında pnömonik konsolidasyona neden olabilir. Taşikardi, hipertansiyon, miyokard enfarktüsü ve uykusuzluk sonucu, yetersiz yara iyileşmesi meydana gelebilir. Ayrıca yeterli post-operatif analjezinin sağlanması, gününbirlik anestezide hastaların taburcu kriterlerinden biri olarak kabul edilmiştir. Çalışmalar, ameliyat sonrası ağrı yaşama riski taşıyan hastalara erken müdahalenin, daha iyi ağrı yönetimine izin verdiğini desteklemektedir<sup>(15)</sup>. Ameliyat sonrası ağrı kontrolünün yetersiz olması, postoperatif yaşam kalitesini düşürmenin yanı sıra, derin ven trombozu, pulmoner emboli, pnömoni, gecikmiş yara iyileşmesi ve demoralizasyon gibi morbidite ve mortaliteyi artırarak klinik ve psikolojik değişiklikler ile birlikte tedavinin maliyetini de yükseltebilir<sup>(2)</sup>.



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ



Şekil 1: Numeric Rating Scale ve Wong-Baker FACES™ Ağrı Değerlendirme Skalası (©1983 Wong-Baker FACES™ Foundation.)

Ağrının öyküsü; ağrının karakterini, yoğunluğunu, yerini, altta yatan nedenini, ilişkili semptomlarını ve mevcut analjezik kullanımını içermelidir. Buna ek olarak, hastanın ağrı ile ilgili düşünceleri ve endişeleri ve analjezi ile ilgili beklentileri ortaya çıkarılmalıdır. Ağrının ölçümü: Ağrının niteliği göz önüne alındığında, kendini ifade etme yoluyla ölçümü en geçerli teknik gibi gözükmektedir. İşlevin değerlendirilmesi de ağrının ölçülmesinde önemli bir rol oynar.

Akut ağrı ölçümü için bir dizi tek boyutlu ölçek mevcuttur. Kategorik ölçekler arasında sözlü (sözlü tanımlayıcı ölçekli VDS), sayısal (Sözlü Sayısal Değerlendirme Ölçeği VNRS) ve görsel (Görsel Analog Ölçek, VAS) bulunmaktadır. Ağrı kontrolü ile ilgili en önemli konulardan biri, ağrının ciddiyetini ölçme ve hastanın tedaviye yanıtını takip etme becerisidir. Bu çoğunlukla çeşitli rahatsızlık derecelerini temsil eden yüzlerin çizimlerinden oluşan bir ağrı skoru (Şekil 1,2) ile yapılır. Metin yerine görüntüleme kullanımı, çocuklara ve konuşmayan hastaların ağrı şiddetini değerlendirmelerine olanak tanır. Nümerik 0-10 arası, görsel olarak büyütülmüş katmanlı sayısal değerlendirme sistemi, kritik hasta alt grubunda yazılı ölçekten daha üstün bulunmuştur<sup>(8)</sup>. Ağrıyı değerlendirme ve tedaviye verdiği cevaba bakılması, yaşlı popülasyonda ya da bilişsel bozuklukları olanlarda daha karmaşık hale gelir<sup>(16)</sup>. Doktorlar ve hem-

şireler tarafından sıklıkla yeniden değerlendirme uygulamasının, ağrıyı uygun bir şekilde tedavi etmede önemli bir etken olduğu belirtilmektedir.

Vizüel analog skala, VNRS'ye benzer bir ölçektir. Hastaya, 'ağrı yok' ve zıt uçlarda hayal edilebilecek 'en kötü ağrı' gibi tanımlayıcıları olan 10 cm'lik bir çizgi gösterilir. Hastadan, ağrı düzeylerini en iyi yansıtan noktayı işaretlemesi istenir. 'Ağrı yok' dan bu işarete olan mesafe daha sonra milimetre cinsinden ölçülerek 1-100 VAS puanı verilir.

Ağrı, tedavi rejimi sırasında düzenli değerlendirme ve ölçme ihtiyacını yansıtan bir "Beşinci Yaşam Belirtisi" olarak tanımlanmıştır. Bu şekilde, tedaviye verilen yanıt ve mevcut herhangi bir yan etki ölçülebilir ve tedavi uygun şekilde düzenlenebilir. Sonuç olarak, hem klinisyen hem de hasta için, ağrının tamamen kesilmesinin mümkün olmayabileceğini, ayrıca hastanın rahatlığının sağlanmasının gerekli olduğunun anlatılması ve hasta tarafından anlaşılması önemlidir. Bu rahatlık kavramı, hastalar arasında büyük oranda değişir ve sadece ağrı skorlarını değil, aynı zamanda analjezik ilaçların yan etkilerini ve fonksiyonel kabiliyeti de kapsar. Yetersiz ağrı kontrolü ise, kritik hastalığı olan travma hastasında çok dikkat gerektirir ve katabolik stres cevabı ile birlikte artmış venöz tromboembolik olaylar, pulmoner komplikasyonlar ve immünoşüpresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>(33)</sup>.

0

100

Ağrı yok

Dayanılmayacak şiddette ağrı

Şekil 2: Visual Analogue Scale (VAS)

Tablo 1: Ağrı Kontrolünün olumlu ve olumsuz etkileri

Tablo 1: Ağrı Kontrolünün olumlu ve olumsuz etkileri	
Yeterli Ağrı Kontrolü-Pozitif Etkiler:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erken Mobilizasyon</li> <li>• Nöroendokrin yan etkilerde azalma</li> <li>• Kardiyak komplikasyonlarda azalma</li> <li>• DVT/PE insidansında azalma</li> <li>• Pulmoner komplikasyonlarda azalma</li> </ul>
Yetersiz Ağrı Kontrolü-Negatif Etkiler:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronik ağrı sendromlarının insidansında artış</li> <li>• Post-travmatik stres bozukluğu</li> <li>• Morbidite ve mortalitede artış</li> </ul>

### **Tedavi yöntemleri:**

Seçilen uygulama metodunu etkileyen faktörler arasında; hastanın tercihi, fiziksel durumu, ağrı etiyojisi ile seçilen uygulama tekniğinin özellikleri yer almaktadır. Oral yol en çok önerilen yoldur; ayrıca basit, düşük maliyetli, iyi tolere edilebilir ve kendi kendine kontrol edilebilir bir yöntemdir. Bununla birlikte, başlangıç zamanı yavaş olabilir ve fonksiyonel bir gastrointestinal sistem gereklidir. Rektal yol, oral yola alternatiftir, ancak emilimi güvenilmezdir ve kendi kendine verilmezse hasta izni gerektirir. İntramusküler yol, intravenöz yola alternatif olarak hastane servislerinde, özellikle de daha güvenli olduğu düşüncesiyle opioid tedavisi için kullanılmaktadır. İlaç emilimi, özellikle kas hipoperfüzyonu durumlarında öngörülemeyebilir. Ayrıca hasta için injeksiyon sırasında acıya yol açar ve infeksiyon riski taşır. İntramusküler yola bir alternatif, opioid ilaçların verilmesinde intramusküler yol kadar etkili olduğu gösterilen subkutan yoldur ve hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği belirlenmiştir. Bununla birlikte, yalnızca yavaş başlangıçlı analjezi sağlar ve kullanılmak üzere bir subkutan kanül gerektirebilir.

Şiddetli akut ağrı tedavisinde tercih edilen parenteral yol, intravenöz yoldur. Bu yol en hızlı etki başlangıcını sağlar ve bu nedenle dozlar titrasyon yapılarak verilebilir. Analjezik ilacın verilmesinde yaygın olarak kullanılan diğer uygulama yolları arasında; transdermal ve transmukozal yollar mev-

cuttur. Transdermal yol, hem kronik hem de kanser ağrısının yönetiminde, opioidlerin uygulanması için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, yavaş başlangıç, gecikmeli absorpsiyon, uzun yarılanma ömrü olması, bu yolu akut ağrı tedavisi için yetersiz hale getirir.

### **Hasta Kontrollü Analjezi (HKA):**

Bu yöntem hastaya ağrı kontrolünde belirli bir kontrol sağlar. Analjezik ilaçlar, önceden saptanmış bir bolus doz vermek üzere hastanın aktive edebileceği bir infüzyon pompası yoluyla verilir. Bu "talep" bolusları, cihazın daha fazla talebe yanıt vermediği bir kilitleme süresi ile kontrol edilir. Bu sistem olumsuz etkilerin önlenmesi için bir kontrol görevi görür. Bu şekilde, hastanın kendi analjezi düzeylerini kendi konfor seviyelerine göre ayarlamasına izin verir.

Hasta kontrollü analjezinin en yaygın uygulamasında, morfin veya fentanil gibi bir opioid ajan kullanılır. Kullanımı, daha geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında, analjeziyi ve hasta memnuniyetini artırır. Protokoller standartlaştırılmıştır, ancak hastaya göre ayarlanabilir, çünkü hastaların ağrı gereksinimleri ve opioid ilaçlara duyarlılıkları değişebilir. Opioid HKA, devamlı intravenöz infüzyondan daha az dozda olmasına rağmen yine de solunum depresyonu riski taşımaktadır. Diğer yan etkiler arasında opioid kullanımıyla ilgili olanlar yer alır ve HKA kullanımı ile bu riskler mutlaka azaltılamayabilir. Opioid verilmesi yalnızca hasta tarafından kontrol

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 2: İntravenöz HKA 'de sıkça kullanılan ilaçlar ve dozları <sup>(35)</sup>

Opioidler	Bazal Doz	Kilitli Kalma süresi (dakika)	Bazal İnfüzyon <sup>a</sup>
Morfin	1-2 mg	6-10	0 – 2 mg.saat <sup>1</sup>
Fentanil	20 - 50 µg	5-10	0 – 60 µg.saat <sup>1</sup>
Tramadol	10-20 µg	6-10	0 - 20 mg.saat <sup>1</sup>
Sufentanil	4-6 µg	5-10	0 - 8 µg.saat <sup>1</sup>
Hidromorfon	0.2-0.4 mg	6-10	0 - 0.4 mg.saat <sup>1</sup>
Meperidin <sup>b</sup>	10-20 mg	6-10	0 - 20 mg.saat <sup>1</sup>
<sup>a</sup> bazal infüzyon HKA uygulamalarında ilk aşamada tercih edilmezler <sup>b</sup> meperidin sadece diğer opioidlerin kullanılmadığı hastalarda kullanılmalıdır			

edilmelidir, bir aile üyesi veya yetkili olmayan hemşireler tarafından kontrol edilmemelidir. Aile üyesi veya yetkili olmayan hemşire tarafından yapılmış HKA kullanımı nedeniyle önemli olumsuz olaylar bildirilmiştir.

### Opioidler:

Opioidler, güçlü etkileri olduğu için orta veya şiddetli ağrıyı kontrol altına almak için temel analjezik ilaçlardır. Oral yolla verilen uygulama; şiddetli akut ağrı yokluğunda veya herhangi bir kontrendikasyonda tercih edilen yol olarak düşünülmelidir. Çoğu hasta tarafından iyi tolere edilir ve ayaktan tedavide kolayca devam edilebilir. Oral opioidler, uygun dozlarda verilen parenteral opioid kadar etkilidir. Oral opioid örnekleri arasında kodein, tramadol, morfin, oksikodon ve hidromorfon bulunmaktadır. Hafif ve orta şiddette akut ağrıların tedavisi için kodein ve tramadol reçete edilir. Tramadol, mu-reseptör aktivasyonuna ilaveten başka mekanizmalar yoluyla çalışan, merkezi olarak etkili bir analjeziktir. Kabızlık ve sedasyon riski düşüktür ve derhal salınım (IR) veya sürekli salınımlı (SR) formülasyon olarak mevcuttur. Günümüzde, son zamanlarda, bazı sitokrom

enzim defekti olan olgularda, solunum depresyonu ve kardiyak arrest durumlarına yol açtığı saptandığı için FDA tarafından tramadol'un 12 yaş altı hastalarda kullanımına kısıtlama getirilmiştir.

Oral morfin ve onun alternatifi oksikodon IR ve SR formlarında da bulunur. IR formu, tedavinin erken döneminde kullanılabilir. Ağrı daha iyi kontrol edildikten sonra, SR formuna dönüşüm, hasta için ve esnek bir rejim oluşturabilir

Analjezi için altın standart olarak kullanılan opioid morfin sülfattır. Analjezik etki için 0.1 mg.kg<sup>-1</sup> intravenöz morfin klasik öneridir, ancak 0.15 mg.kg<sup>-1</sup> morfinin daha etkili olduğu görülmüştür <sup>(3)</sup>. Morfine eşdeğer intravenöz hidromorfonun orta ve şiddetli ağrı için etkili olduğu bulunmuştur <sup>(26)</sup>. Fentanil ağrı kontrolünde yaygın olarak kullanılan bilinen en iyi sentetik ajandır. Morfinden 50-100 kat daha güçlüdür ve morfinde olduğu gibi histamin salımına ve periferik vazodilatasyona neden olmaz. Bu özelliği nedeniyle fentanil diğerleri kadar kan basıncını etkilemez ve bu nedenle, hipovolemik şoktan kaynaklanan kalıcı kardiyovasküler bozukluğa sahip kritik hastalığı olan travma olgularında tercih edilir. Uygulama yolları çok çeşitli olup intravenöz yoldan transdermal yola kadar uzanır. Son zaman-

larda intranasal yolun özellikle pediatrik popülasyonda yararlı olduğu kanıtlanmıştır <sup>(28)</sup>. Anne sütüne geçmektedir ve bu nedenle alındıktan sonra 24 saat boyunca bebek emzirilmemelidir <sup>(23)</sup>. Çok kısa etkili sentetik opioidlerin, sufentanil gibi, protokole dayalı morfin uygulamasından daha etkili olmadığı bulunmuştur <sup>(4)</sup>. Opioid kullanımının endişe verici yan etkilerinden biri, genellikle verilen hız ve doza bağlı solunum depresyonudur. Daha yaygın görülen yan etkiler arasında uyuşukluk (% 75), kabızlık (% 55) ve mide bulantısı (% 44) bulunur <sup>(27)</sup>.

### **Parasetamol/asetaminofen:**

Parasetamol genellikle akut ağrı tedavisinde öngörülen ilk analjezik ajandır ve dünyadaki en yaygın kullanılan ilaçlardan biridir. Hem analjezik hem de anti-piretikdir, ancak anti-inflamatuar değildir. Farmakolojik etki mekanizması, hipotalamustaki merkezi prostaglandin inhibisyonu, serotonerjik antinösetif sistemin modülasyonu ve N- metil D -Aspartat (NMDA) reseptörünün antagonizması da dahil olmak üzere iyi anlaşılabilir. Parasetamol'ün popülaritesi, etkinliği, yüksek tolere edilebilirliği ve minimal yan etki riskine dayanmaktadır. Oral, rektal veya intravenöz yolla uygulanabilir. Postoperatif ağrıdaki opioid gereksinimini azaltır ve hafif ila orta şiddette akut ağrının tedavisinde ilk basamak analjezik olarak önerilir. Olumsuz etki profili minimal olsa da, aşırı dozlarda alınır, hepatotoksiktir. Doz aşımı, şiddetli karaciğer yetmezliğine yol açabilir.

### **Non-steroid Antienflamatuar İlaçlar (NSAİİ):**

Non-steroid antienflamatuar ilaçlar sınıfı seçici olarak araziidonik asitten prostaglandinlerin ve tromboksanın oluşumunu katalizleyen bir enzim olan siklooksijenaz (COX) 'u inhibe eder. Bu mekanizma sayesinde, NSAİİ enflamasyonu durdurur veya hafifletir. En yaygın ve kullanılan NSAİİ, propionik asit (ibuprofen, naproksen) ve asetik asit (indometasin, ketorolak, diklofenak) türevlerinden elde edilir. Seçici COX-2 önleyicilerinin (selekoksisib) kardiyak yan etkileri olduğu bulunmuştur ve akut

ağrı yönetiminde rolü yoktur. Topikal NSAİİ formu, sistemik yan etkilere sahip olmayan ve iyi analjeziye sahip metodudur. Genel olarak, hafif ve orta şiddette ağrı için, NSAİİ tek başına iyi analjeziklerdir ancak gastrointestinal kanama gibi yan etki riski daha yüksektir. Aspirinle birlikte kullanıldıklarında aspirinin anti-trombosit etkisini azaltırlar.

Son zamanlarda yeni çıkan ve etkili bir NSAİİ ilaç da intravenöz (İ.V) ibuprofendir. Pre-ve post-operatif İ.V-ibuprofen uygulanmasının, ortopedik cerrahi hastalarında hem ağrıyı hem de morfin kullanımını önemli ölçüde azalttığı çalışmalarda gösterilmektedir <sup>(31)</sup>. Ameliyat sonrası ağrı kontrol protokollerinde, hastalara morfin uygulanması ile ilişkili riskleri azaltmak ve önemli bir analjezik fayda sağlamak için etkin seçenek olarak İ.V-ibuprofen de akılda tutulmalıdır. Pediyatrik popülasyonda, 10 mg.kg<sup>-1</sup>'da ibuprofen, minor kas-iskelet sistemi yaralanmalarında kodein ve asetaminofene eşdeğer veya daha üstün analjezi sağlamakta ve ekstremitte kırığının ayaktan tedavisinde asetaminofen ve kodeine eşdeğer olduğu belirtilmektedir <sup>(9,11,12)</sup>.

Non-steroid antienflamatuar ilaçların kullanımı ile ortaya çıkan risklerin bazıları özellikle travma popülasyonunda mevcuttur. Non-steroid antienflamatuar ilaçların kullanımının belki de en iyi bilinen risk faktörü gastrointestinal kanamadır ve travma popülasyonu bu komplikasyon için özellikle yüksek risk altındadır. Bu yüksek riskli hastalar arasında; 65 yaşından büyük, oral steroid kullanan, peptik ülser hastalığı veya üst gastrointestinal sistem kanaması öyküsü olan, antikoagülan kullanan hastalar yer almaktadır. Gastrointestinal kanama riskini önlemek için; sukralfat, H2 reseptör blokörleri veya proton pompa inhibitörü gibi gastro-koruyucu ajanlar tedaviye eklenmelidir.

### **Diğer İlaçlar:**

#### **Kapsaisin:**

Transient receptorpotential cation valinnoid (TRPV-1) agonisti, miyelinsiz C-fiber sinir uçlarında periferik olarak etki gösteren, opioid olmayan bir alkaloiddir <sup>(38)</sup>. Kapsaisin varlığı, sinir uçlarında substans P'nin sürekli salınmasına ve sonunda tükenmesine neden olur. Bununla birlikte, A-δ lifleri

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

üzerinde en az etkiye sahiptir ve sıcaklık ve dokunma hissini etkilemez. Opioid ve opioid olmayan analjeziklerle birlikte krem olarak kullanıldığında, opioid-azaltıcı etkisi olduğu düşünülmektedir. İnt-ravenöz kapsaisin hem ameliyat sonrası ağrı hem de kronik uzun süreli ağrı yönetimi için yararlıdır. Güvenli bir ilaçtır, ancak Angiotensin converting enzyime inhibitörleri kullanan ve karaciğer enzimleri yüksek hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

### **Gabapentin ve Pregabalin:**

Gabapentin, GABA reseptörlerinin presinaptik voltaj kapılı kalsiyum kanallarının  $\alpha$ -2 alt birimine bağlanan ve ağrı yolağının aktivasyonundan sorumlu nörotransmitterlerin salınmasını önleyerek Ca<sup>+</sup>'nın nöronlara girmesini önleyen bir anti-epileptik bir ilaçtır. Oral gabapentinin 300-1200 mg uygulanması cerrahiden sonra 24 saat boyunca opioid koruyucu bir etki oluşturduğu ve anti-hiperaljezik özelliği olduğu bilinmektedir. Gabapentinin ve GABA'nın yapısal analogunun bir türevi olan pregabalin'in analjezik, sedatif ve anti-anksiyete özellikleri vardır. Akut ağrı yönetimindeki rolü hakkındaki raporlar şüphelidir ancak kronik ağrıdaki kullanımı iyi bilinmektedir<sup>(6)</sup>. Pregabalin, cerrahi sonrası ağrının yönetiminde yararlı bir adjuvan ajan olarak belirtilmektedir ancak bu konuda daha çok çalışmanın gerekli olduğu düşünülmektedir. Gabapentin ve nortriptilinin kombine kullanımının nöropatik ağrıda tek başına kullanımından daha etkili olduğu bulunmuştur<sup>(14,24)</sup>.

### **Deksmetomidin ve klonidin:**

Deksmetomidin gibi seçici  $\alpha$ -2 agonist ilaçların (0.5-2 mg.kg<sup>-1</sup> iv) bilinmeyen mekanizmalarla, anestezi ve opioid kullanımını azalttığı gösterilmiştir.

### **Tapentadol:**

Morfinden 18 kat fazla afiniteye sahip yeni bir reseptör agonistidir, noradrenalin geri alımını engeller<sup>(36)</sup>. Morfinden 2-3 kez daha az güçlüdür ve toplam oral maksimum doz, bölünmüş dozlarda 4-6 saatte bir uygulanacak olan 600-700 mg'dır.

İlaç daha iyi gastrointestinal toleransa sahiptir ve böbrek yetmezliği olan hastalarda da kullanılabilir. Dezavantajları, hipertansiyon, serotonin sendromu (halüsinasyonlar ve otonom istikrarsızlık) ihtimalini içerir ve bu nedenle serotonin alım inhibitörleri, noradrenalin alım inhibitörleri veya trisiklik anti-depresanlar ile kombine edilmemelidir. Tapentadol, bronşiyal astımlı, paralitik ileuslu hastalarda kontrendikedir.

### **Adjuvan Ajanlar:**

Ağrı modülasyonunda NMDA reseptörlerinin rolünün daha iyi anlaşılmasıyla, subanestezi dozda ketamin (0.5-1 mg/kg) kullanımının, post-operatif ağrı yönetiminde, özellikle opioid kaynaklı hiperaljeziyi önlediği belirtilmektedir. Bununla birlikte, halüsinasyonlar ve bulanık görme gibi yan etkiler de akılda tutulmalıdır. Karbamazepinin kronik nöropatik ağrıda etkili olduğu bilinmektedir ancak diğer ilaçlarla anlamlı bir karşılaştırılması veya akut ağrıdaki rolü ile ilgili olarak kanıtı dayalı rolü bilinmemektedir<sup>(10,37)</sup>.

### **Nitroz Oksit (Azotprotoksit):**

Entonox 50:50 oksijen ve azotproksit karışımıdır. Bu karışım, azotprotoksitin güvenli bir şekilde verilmesini sağlar. İnhalasyon anesteziği azotprotoksit, sub-anestetik konsantrasyonda genellikle bir yüz maskesi veya tek yönlü ağız parçası aracılığıyla verilir. Hızlı başlangıcı ve kısa etki süresi, bu ajanı, kısa prosedürlerde ağrı kontrolü için çok yararlı hale getirir.

### **Kalsitonin:**

Bu peptid hormon vücuttaki kalsiyum homeostazında rol oynar. Oksit kalsitonin, insan kalsitoninden daha yüksek bir etkiye sahiptir ve osteoporozla ilgili vertebra kırıklarının neden olduğu akut ağrının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Akut eklem ağrısını da azaltır. Genellikle İ.V infüzyon veya sc enjeksiyonu ile uygulanır ve bulantı, kusma, kızarıklık ve uyuşukluğa neden olabilir.

**Antikonvülzanlar ve Antidepresanlar:**

Antikonvülzanlar ve antidepresanların çeşitli kronik nöropatik ağrı durumlarında etkili olduğu gösterilmiştir. Siyatalji gibi nöropatik ağrının akut formlarının tedavisinde de kullanılabilir. Antidepresan olarak en sık kullanılan trisiklik ilaç amitriptilindir ve analjezik etkisi, ardışık uygulanan düşük doz rejim sonrasında görülür. Bu bileşikler, norepinefrin ve serotonin gibi monoaminlerin sinir terminallerine yeniden alımını engeller ve inen önleyici yollarla yoluyla ağrı hissini modüle eder. Trisiklik antidepresanların antikolinergik etkileri arasında; bu ilaçlarla ilişkili ağız kuruluğu, bulanık görme, taşikardi, kabızlık ve üriner retansiyon gibi olumsuz etkiler yer almaktadır. Duloksetin ve venlafaksin gibi serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI), potansiyel olarak daha iyi advers etki profili olan alternatif ilaçlardır.

**Rejyonel Anestezi:**

Travmanın ilk evresinde ağrı, cerrahinin önemli bir semptomudur ve ağrıyı en aza indirmek yanlış teşhislere yol açabilir. Uygun olmayan ağrı tedavisinin sonuçları, stres yanıtı şiddetlendirir, oksijen ihtiyacını artırır ve miyokard iskemisine neden olur<sup>(34)</sup>. Parenteral opioidlerle sağlanan analjezi etkilidir. Ancak solunum depresyonu, mide bulantısı ve hipotansiyon riski taşır. Cerrahi hastalarda intraoperatif ve postoperatif ağrı tedavisinde rejyonel anestezi iyi bir yöntemdir. Nöroaksiyel blok ve periferik sinir blokları akut ağrı tedavisinde etkili yöntemlerdir. Sinir uyarımı ve ultrason kılavuzlu sinir bloklarındaki ilerlemeler bu işlemleri daha güvenli ve daha da tercih edilir hale getirmiştir. Travmalı hastalarda sistemik analjezi uygulamalarına göre rejyonel anestezinin avantajları daha çoktur. Lokal anesteziklerin uygulanması, minimal sistemik etkiler ile birlikte mükemmel ağrı kontrolü sağlar. Rejyonel anestezi için ana endikasyonlar arasında; kaburga kırıkları, alt ekstremiteler yaralanmaları ve üst ekstremiteler yaralanmaları bulunur. Travma hastalarında özellikle kompartman sendromu ile pıhtılaşma anormalliklerinin gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Ayrıca yan etkilerinin izlenmesinin yanı sıra, rejyonel anestezinin yararına karşı riskinin tartılmasıdır.

Epidural blokların göğüs ve batin cerrahilerinde yararlı olduğu bilinmektedir. Bu yöntem özellikle toraks travması ve birden fazla olan kot fraktürlerinde, kompleks ve önemli morbidite ve mortaliteye sahip travmalarda önerilmektedir<sup>(5)</sup>. Şiddetli künt yaralanmada ağrı kontrolü için epidural analjezi kullanımı, intravenöz opioidlerle karşılaştırıldığında subjektif ağrı algılanmasını ve kritik pulmoner fonksiyonları önemli ölçüde iyileştirir. Epidural analjezi daha az solunum depresyonu, daha az uyku hali ve gastrointestinal yan etkiye neden olur<sup>(30)</sup>. Epidural anestezi, hasta kontrollü analjeziden sonra düşünülmesi gereken bir yöntem haline gelmiştir. Bunun nedeni, daha önce yapılan araştırmalarda diğer ağrı kontrol modaliteleri ile karşılaştırıldığında, çoklu kot fraktürlerinde epidural ağrı kontrolü, ağrıyı hafifletirken, mortalitede veya yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kalış süresinde hiçbir azalma olmadığı bulunmuştur<sup>(7)</sup>. Travma hastalarında epidural kateterlerin yerleştirilmesi ve çıkarılması gerektiğinde, düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi uygulanıyorsa, epidural kanama riskini arttırabileceği için dikkatli olunmalıdır. Bununla birlikte, yüksek doz opioid veya NSAİİ'lerin kontrendike olduğu veya ciddi riskleri olan çok sayıda kaburga kırığı olan daha yaşlı hastalarda (> 65 yaş) epidural kateter ile analjezi sağlanması iyi bir başlangıç tedavisi olabilir. Özellikle yaşlılar, komplikasyonlar açısından daha yüksek risk altında olsalar da düşük doz spinal opioidlerden yarar görmekteyler<sup>(20)</sup>.

**Lokal enjeksiyonlar ve Sinir Blokları:**

Epidural kateterin kontrendike olduğu ve birden fazla kot fraktürü olan olgularda interkostal sinir blokları yararlı olabilir. Perkütan yerleştirilen bir kateter aracılığı ile torasik paravertebral blok için sürekli lokal anestezi infüzyonu sağlanabilir. Bu blok ile sağlanan ağrı kontrolü daha az yan etkiye sahiptir<sup>(22,29)</sup>. İyi bilinen periferik bloklar, bazı travmatik olan yada olmayan olguların ameliyatlarında sıkça kullanılır. Epidural ilaçlardan daha iyi bir güvenlik profiline sahiptirler, ancak bu blokların uygulanması için deneyimli doktorların bulunması gerekir. Travmatik kalça ve femur kırıklarının cerrahilerinde kullanılan femoral bloklarla ilgili çalışmalar, travma sonrasında yapılan bu ameliyatlarda uygulanan fe-

moral blokların etkili olarak ağrıyı ve opioid kullanımını azalttığını göstermiştir <sup>(25)</sup>.

Streoidler veya analjeziklerle birlikte kombine lokal anestezi eklem ve tendon-kılıf enjeksiyonlarının travmatik ağrı yönetiminde yararlı olduğu belirlenmiştir. Bu uygulamalar, sistemik opioid gereksinimini azaltarak ağrıyı kesebilir ancak etkinliği açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Eklem ve kılıf içine steroid enjeksiyonlarının tendon kopması riskini artırdığı ile ilgili yayınlar olsa da bunu destekleyecek çok az veri vardır <sup>(21,32)</sup>.

### **Kot fraktürleri için Rejyonel anestezi:**

Kot fraktürleri torakal künt travmada yaygındır ve eğer üçten fazla kaburga etkilenmiş ise, artmış morbidite ve mortalite söz konusudur. Terapinin başlıca dayanağı, göğüs fizyoterapisi ve hasta mobilizasyonu ile iyi ağrı kontrolüdür. Kot fraktürleri için rejyonel anestezi teknikleri arasında; torasik epidural blok, paravertebral blok ve interkostal blok yer almaktadır. Bilateral kot fraktürleri için özellikle tercih edilen yöntem torasik epidural analjezidir. Sürekli ağrı kontrolünü sağlamak amacıyla, epidural kateter yerleştirilmesi ve lokal anestezi/opioid infüzyonu uygulanması ile etkin analjezi sağlar. Torakal epidural uygulama, paradoks göğüs hareketlerini azaltır ve analjezi için kullanılması gereken sistemik opioidlerin yan etkilerini önler. Torakal epidural ile tedavi edilen toraks travmalı hastaların oranı % 22 dolayındadır. Uygulayıcının deneyimi, enfeksiyon riski, koagülopati, omurga kırıkları, hemodinamik instabilite, nörotravma gibi intrakranial basınç artışı, nöroaksiyel blokların hastalardaki uygulanmasını kısıtlayabilir. Torasik paravertebral blok uygulamaları, tek enjeksiyon şeklinde uygulanabileceği gibi devamlı kateter yerleştirilmesi şeklinde de uygulanabilir. İki yöntemin birbirine üstünlüğü yoktur. Ağrı tedavisinde etkili olmasına rağmen, paravertebral blokların dezavantajı, lokal anesteziğin epidural aralıkla bilateral olarak yayılması ve buna bağlı yan etkilerin ortaya çıkmasıdır. Tek taraflı paravertebral blok, beş dermatom için güvenilir analjezik sağlar, dörtten fazla kot kırığı olanlarda ikinci paravertebral blok veya devamlı kateter yerleştirilmesi yapılabilir. Paravertebral bloklar için kullanılan teknikler arasında; direnç kaybı, periferik sinir

stimülasyonu veya ultrason kullanımı teknikleri yer almaktadır. Subkutan amfizem ve hematoma olması için blok transvers çıkıntısının 1-1.5 cm ilerisinden uygulanır. Kot fraktürlerinde diğer bir teknik basit ve efektif bir teknik olan interkostal bloktur ve etki süresi 4-6 saat kadardır <sup>(34)</sup>.

### **Kalça ve Alt Ekstremitte Kemik**

#### **Kırıkları:**

Uzun kemik kırıkları, genellikle ameliyat öncesi şiddetli ağrıya yol açmaktadır. İyi ağrı kontrolünün sağlanması, femur ve kalça kırığı olan hastalarda, derin ven trombozu insidansını azaltır. Ayrıca postoperatif pnömoni insidansının azaltılmasında rejyonel anestezi uygulamaları önemli rol oynamaktadır. Proksimal femur, femoral sinir tarafından innerve edilir; ameliyat için total analjezi gerekiyorsa, femoral sinirin yanı sıra siyatik sinir ve obturator sinir de bloke edilmelidir. Günümüzde bu bloklar ultrasonografi ve sinir stimülatörü eşliğinde güvenli bir şekilde yapılmaktadır.

Kalça ve proksimal femur kırıkları için kullanılan bir rejyonel anestezi tipi de femoral sinir bloğu ve fasya iliaca kompartman bloğudur. Femoral sinir bloğu bolus tek doz veya kateter yerleştirilerek sürekli infüzyon şeklinde yapılabilir. Femoral sinir, ultrasonografi yardımı ile kolaylıkla görülür ve lokal anesteziğin sinir etrafındaki yayılımı izlenebilir, böylece sinir stimülatöründen kaynaklanan rahatsız edici sinir uyarımından kaçınılmış olur. Femoral blok ayrıca ameliyat öncesinde santral rejyonel blok için hastaya kolaylıkla pozisyon verilmesine yardımcı olur.

Fasya iliaca kompartman bloğu, distal ve medial fasya arasına enjeksiyon ile gerçekleştirilir. Ultrasonografi eşliğinde iki fasyanın geçişi iğne ile hissedilir ve yaklaşık 20 ml lokal anestezi fasyalar arasına uygulanır. Siyatik sinir bloğu, daha distal femur kırığı ve bacak ve ayak bileği kırıkları için uygundur. Femur kırığı için siyatik sinir blok tekniğinde, klasik Labet tekniği veya supragluteal yaklaşımı tanımlanmıştır. Siyatik sinir ultrasonografi veya sinir uyarımı ile saptanarak bloke edilir. Proksimal tibia ve fibula kırığında başarılı analjezi sağlanması ve cerrahi onarımı gerçekleştirmek için femoral ve siyatik sinirleri bloke etmek gerekir. Fibula kırığı için,

Tablo 3: Epidural Opioid ve Lokal Anestezikler (35)

İlaçlar	Protokoller
0.2-0.4 mg.ml <sup>-1</sup> Morfin 20-40 mg.100 ml <sup>-1</sup> SF içinde	Yükleme: 2-4 mg İnfüzyon: 0.5-1 mg.saatt <sup>-1</sup> Bolus: 0.5-1 mg Kilitli kalma: 15-30 dakika 4 saat limit: 10 mg
2-4 mg.ml <sup>-1</sup> Tramadol 200-400 mg.100 ml <sup>-1</sup> SF içinde	Yükleme: 20-50 mg İnfüzyon: 10 mg.saatt <sup>-1</sup> Bolus: 5-20 mg Kilitli kalma: 20-30 dakika 4 saat limit: 100 mg
5 µg.ml <sup>-1</sup> Fentanil 500 µg.100 ml <sup>-1</sup> SF içinde	Yükleme: 15-20 ml İnfüzyon: 6-15 ml.saatt <sup>-1</sup> Bolus: 2-4 ml Kilitli kalma: 10-15 dakika 4 saat limit: 40 ml
2 µg.ml <sup>-1</sup> Fentanil + %0.125 Bupivakain 400µg Fentanil + 40 ml %0.5 Bupivakain /200 ml SF içinde	Yükleme: 5-10 ml İnfüzyon: 5-10 ml.saatt <sup>-1</sup> Bolus: 5-7 ml Kilitli kalma:20- 30 dakika 4 saat limit: 30 ml
0.1mg.ml <sup>-1</sup> Morfin + %0.5 Lidokain 10 mg Morfin + 20 ml %2 Lidokain/100 ml SF içine	Yükleme: 5-10 ml İnfüzyon: 1-2 ml.saatt <sup>-1</sup> Bolus: 5-7 ml Kilitli kalma: 30-60 dakika 4 saat limit: 30 ml

SF: Serum Fizyolojik

siyatik sinir bloğunu, medial kutanöz ve safen sinir bloğu ile tamamlamak gerekir. Alt bacak ve ayak bileği kırıkları için popliteal blok uygulanır ve sinirin ultrasonla görüntülenmesi yüksek verimlilik ve büyük bir emniyet marjı oluşturmaktadır. Cerrahi stabilizasyon sonrası şiddetli ağrı nedeniyle kateter ile sürekli lokal anestezik infüzyon teknikleri de kullanılabilir (34).

### Üst Ekstremitte Kırıkları:

Ultrason ve sinir stimülasyon teknikleri kombine edilerek; hem sinir yaralanması, intravasküler enjeksiyon, pnömotoraks ve yetersiz blok riskini en aza indirgeyip, başarıyla üst ekstremitte kırıkları için periferik sinir blokları kullanılabilir. Lokal anesteziklerin dağılımının ultrason ile görülmesi ve kulla-



nılacak düşük dozlar ile yan etki riskini azaltılabilir. Kateter yerleştirilmesi hem peroperatif hem de postoperatif dönem için önerilir, çünkü humerus kırığı stabilizasyon sonrasında bile çok ağrılıdır. Rejyonal anestezi yapılmadan önce sinir yaralanmasının olup olmadığını belirlemek çok önemlidir. Omuz cerrahisinde ve yaralanmalarında interskalen blok mükemmel ağrı kesici ve kas gevşetme özelliği sunar. Klavikula fraktüründe, distal fraktür için C5 / C6 sinir köklerinin sinir bloğu, medial kırıkta C4 sinir kök bloğu kullanılmalıdır. Klavikula kırığı bulunan hastalarda, supraklaviküler sinir ve brakial pleksusun rejyonal anestezi öncesi incelenmesi gerekebilir. Eğer sinir hasarı mevcut ise rejyonel tekniğin kullanılmaması gereklidir. Alt kol kemik kırıkları (radyal / ulnar kemiklerin) için rejyonel anestezi tekniklerinden brakial ve aksiller pleksus blokları kullanılır. Ultrasonografi ile yapılan düşük doz aksiller blok mükemmel analjezi, parenteral opioid kullanımında azalma, iyileşme süresinde kısalma ve erken taburculuk sağlar. Bu avantajlar rejyonel anestezi tekniklerini popüler hale getirmiştir <sup>(34)</sup>.

### **Sıcak ve Soğuk Uygulamalar:**

Fizyolojik açıdan vazokonstriksiyon, şişme ve distansiyonun yanı sıra ağrı mediatörlerinin salınımını sıcak ve soğuk uygulamalar ile azalmaktadır. Ancak bu veriler henüz kanıt düzeyinde değildir. Sıcak ve soğuk uygulamalar NSAİİ ile birlikte kullanıldığında kas iskelet sisteminde rahatlatma sağlayabilirler <sup>(13)</sup>.

### **Epidural Opioid ve Lokal Anestezikler:**

Perioperatif analjezi amaçlı olarak epidural lokal anestezik ile birlikte morfin veya fentanil'in HKA ile infüzyonu önerilmektedir. Epidural morfin uygulamasının kaşıntı ve idrar retansiyonu gibi yan etkileri, bu ilaçların sistemik kullanımına oranla daha sık gelişmektedir. Bununla beraber epidural morfinin analjezik etkinliği intramusküler kullanımına oranla daha iyidir. Benzer olarak epidural fentanil intravenöz kullanımına oranla daha iyi analjezi sağlamaktadır.

### **Analjezi Amacıyla Kullanılan İlaçlar Travmatik Yaralanmaların Yönetimini Nasıl Etkiler?**

İdeal olarak, daha kısa yarı ömürlü ilaçlarla tekrarlanan kullanımı gerektiren ve bunun yol açabileceği epizodik ağrılardan kaçınmak için, daha uzun etkili ağrı kesici maddeler kullanılmalıdır. Bununla birlikte, travma hastalarında, analjezik ilaçların potansiyel yan etkileri göz önüne alınmalıdır. Nörolojik değerlendirmeye sık ihtiyaç duyan subdural hematoma veya intra- parankimal kanamalı hastalar buna bir örnektir. Bilişsel faaliyetlerdeki herhangi bir azalma yada kapanma, kranyal bilgisayarlı tomografi tekrarına, intrakranyal basınç monitörünün yerleştirilmesine veya operasyon gereksinimine yol açabilir; bu nedenle, bilişsel fonksiyonu etkileyen ilaçların kullanımını en aza indirmek için her türlü çaba gösterilmelidir. Bir başka örnek de, aortik yaralanma kuşkusu olan durumlar için geçerlidir. Kan basıncındaki düşüşün aortik kanamadan kaynaklanabileceğini düşündürecek şekilde hipotansiyona neden olabilecek ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Acil cerrahi girişim düşünülmeden veya sedasyon ihtimali düşük olan hastalarda, hafif ve orta şiddette ağrı için; temelde karaciğer fonksiyon bozukluğu veya alkol kullanımı bulunmaması koşuluyla, asetaminofen total dozu 4 gr.gün<sup>-1</sup> olarak kabul edilir <sup>(18)</sup>. Ağır alkol kullanımından şüpheleniliyor veya belgelenmişse, asetaminofen total dozu 2 gr.gün<sup>-1</sup> ile sınırlandırılmalıdır <sup>(1)</sup>. Diğer asetaminofen içeren ürünler de reçete edildiğinde bu toplam günlük limit akılda tutulmalıdır.

Genç, sağlıklı popülasyonda, NSAİİ hafif ila orta dereceli ağrı için uygun birinci basamak ajanlar olabilir. Geriatrik popülasyonda, eğer NSAİİ kullanılması gerekiyorsa, en kısa sürede en düşük etkili doz önerilir. Eğer gastrointestinal sistem kanaması riski varsa, H<sub>2</sub> reseptör blokleri veya proton pompa inhibitörü, kanamanın önlenmesi için analjezik ilaçlarla birlikte uygulanabilir. Ağrı kontrolünün bir sonraki seviyesi olan orta ila şiddetli düzeydeki ağrılar için opioid sınıfı ajanlar düşünülmelidir. Bu grupta morfin, fentanil veya hidromorfon tipik ajanları temsil etmektedir. Oral olarak uygulanan opioidler, intravenöz preparatlarla eşit etkiye sahiptir, ancak operasyon geçirme ihtimali varsa veya ağrı kontro-

lüne daha çabuk ihtiyaç duyuluyorsa iv yol seçilme-  
lidir. Opioidlerin dikkatli kullanımı için uyarılar ara-  
sında, hipovolemik şok / hipotansiyon ve solunum  
depresyonu veya bozulmuş solunum fonksiyonu  
(örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan  
hastada kaburga kırıkları) varlığı sayılabilir. Büyük  
travma geçiren ve ciddi yaralanma şüphesi olan has-  
talarda fentanil (düşük dozda 2 µg.kg<sup>-1</sup>, orta dozda  
2-20 µg.kg<sup>-1</sup>, yüksek dozda 20-50 µg.kg<sup>-1</sup>) ideal bir  
ajandır, yarılanma ömrü morfin veya hidromorfona  
göre daha kısadır (1-2 saat ila 4-6 saat). Hafif ila  
orta şiddette renal ve / veya hepatik disfonksiyon  
bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır <sup>(19)</sup>.

Sonuç olarak, orta şiddette yaralanmalardan  
şiddetli travma hastalarına dek bu gurup hastalar,  
hayatı ve organları tehdit eden yaralanma ve hemo-  
rajik şoka rağmen yeterli analjezi uygulanmasının  
düşünülmesi gereken hastalardır. Operasyon ihti-  
mali ve hemodinamik instabilite göz önünde bulun-  
durularak, sıklıkla yeniden değerlendirme ve tedavi  
planına dahil edilmek üzere, ağrı yönetiminin kade-  
meli olarak artırılması akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Arnstein P: Balancing analgesic efficacy with safety concerns in the older patient. *Pain Manag Nurs*, 11:11-22, 2010.
2. Apfelbaum J, Chen C, Mehta S, Gan T. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*, 97:534-40, 2003.
3. Birnbaum A, Esses D, Bijur PE, ve ark. Randomized double-blind placebo-controlled trial of two intravenous morphine dosages (0.10 mg/kg and 0.15 mg/kg) in emergency department patients with moderate to severe acute pain. *Ann Emerg Med*, 49:445-53, 2007.
4. Bounes V, Barthelemy R, Diez O, ve ark. Sufentanil is not superior to morphine for the treatment of acute traumatic pain in an emergency setting: A randomized, double-blind, out-of-hospital trial. *Ann Emerg Med*, 56:509-516, 2010.
5. Bulger EM, Edwards T, Klotz P, ve ark. Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. *Surgery*, 136:426-430, 2004.
6. Buvanendran A, Kroin J. Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 21:31-49, 2007.
7. Carrier FM, Turgeon AF, Nicole PC, ve ark. Effect of epidural analgesia in patients with traumatic rib fractures: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*, 56:230-242, 2009.
8. Chanques G, Viel E, Constantin JM, ve ark. The measurement of pain in intensive care unit: Comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain*, 151:711-721, 2010.
9. Clark E, Plint AC, Correll R, ve ark. A randomized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics*, 119:460-467, 2007.
10. Dharmshaktu P, Tayal V, Kalra BS. Efficacy of antidepressants as analgesics: A review. *J Clin Pharmacol*, 52:6-17, 2012.
11. Drendel AL, Gorelick MH, Weisman SJ, ve ark. A randomized clinical trial of ibuprofen versus acetaminophen with codeine for acute pediatric arm fracture pain. *Ann Emerg Med*, 54:553-560, 2009.
12. Friday JH, Kanegaye JT, McCaslin I, ve ark. Ibuprofen provides analgesia equivalent to acetaminophen-codeine in the treatment of acute pain in children with extremity injuries: A randomized clinical trial. *Acad Emerg Med*, 16:711-716, 2009.
13. Garra G, Singer AJ, Leno R, ve ark. Heat or cold packs for neck and back strain: A randomized controlled trial of efficacy. *Acad Emerg Med*, 17:484-489, 2010.
14. Gilron I, Bailey JM, Tu D, ve ark. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: A double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet*, 374: 1252-1261, 2009.
15. Harsoor SS. Emerging concepts in post-operative pain management. *Indian J Anaesth*, 55(2): 101-103, 2011.
16. Herr K. Pain in the older adult: An imperative across all health care settings. *Pain Manag Nurs*, 11:1-10, 2010.
17. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review. *Eur J Pain*, 13:719-30, 2009.
18. Hollenack KA, Cranmer KW, Zarowitz BJ, ve ark. The application of evidence-based principles of care in older persons (issue 4): Pain management. *J Am Med Dir Assoc*, 8:77-85, 2007.
19. Johnson SJ. Opioid safety in patients with renal or hepatic dysfunction. *Pain Treatment Topics Web Site*: <http://pain-topics.org/pdf/Opioids-Renal-Hepatic-Dysfunction.pdf>. Accessed 10/29/2009.
20. Kieninger AN, Bair HA, Bendick PJ, ve ark. Epidural versus intravenous pain control in elderly patients with rib fractures. *Am J Surg*, 189:327-330, 2005.
21. Kumar N, Newman RJ. Complications of intra- and peri-articular steroid injections. *Br J Gen Pract*, 49:465-466, 1999.
22. Mohta M, Verma P, Saxena AK, ve ark. Prospective, randomized comparison of continuous thoracic epidural and thoracic paravertebral infusion in patients with unilateral multiple fractured ribs — a pilot study. *J Trauma*, 66:1096-1101, 2009.
23. Nitsun M, Szokol JW, Saleh HJ, ve ark. Pharmacokinetics of midazolam, propofol, and fentanyl transfer to human breast milk. *Clin Pharmacol Ther*, 79: 549-557, 2006.
24. O'Connor AB. Crossover randomised controlled trial: Study finds that the combination gabapentin plus nortriptyline reduces neuropathic pain more than either drug alone. *Evid Based Med*, 15:45-46, 2010.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

25. Parker MJ, Griffiths R, Appadu BN. Nerve blocks (subcostal, lateral cutaneous, femoral, triple, psoas) for hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev*, (1):CD001159, 2002.
26. Quigley C, Wiffen P. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *J Pain Symptom Manage*, 25:169-178, 2003.
27. Rupp T, Delaney KA. Inadequate analgesia in emergency medicine. *Ann Emerg Med*, 43:494-503, 2004.
28. Saunders M, Adalgais K, Nelson D. Use of intranasal fentanyl for the relief of pediatric orthopedic trauma pain. *Acad Emerg Med*, 17:1155-1161, 2010.
29. Scarci M, Joshi A, Attia R. In patients undergoing thoracic surgery is paravertebral block as effective as epidural analgesia for pain management? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 10:92-96, 2010.
30. Simon BJ, Cushman J, Barraco R, ve ark. Pain management guidelines for blunt thoracic trauma. *J Trauma*, 59:1256-1267, 2005.
31. Singla N, Rock A, Pavliv L. A multi-center, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Intravenöz-Ibuprofen (Iv-Ibuprofen) for Treatment of Pain in Post-Operative Orthopedic Adult Patients. *Pain Medicine*, 11: 1284–1293, 2010.
32. Smith R. Tendon rupture following corticosteroid injection: A literature review. Bristol, United Kingdom: Society of Orthopaedic Medicine, 1, 2005.
33. Staudt JM, Smeulders MJ, van der Horst CM. Normal compartment pressures of the lower leg in children. *J Bone Joint Surg Br*, 90:215-219, 2008.
34. Tonkovic D, Adam VN, Baronica R, Pavlovic DB, Drvar Z, Bogovic TZ. Regional anesthesia for trauma patients. *Period Biol*, 115(2):139–143, 2013.
35. TÜRK ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON DERNEĞİ (TARD) ANESTEZİ UYGULAMA KILAVUZLARI POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ Mart 2006.
36. Tzschentke TM, Christoph T, Kögel B, Schiene K, Hennies HH, Englberger W, ve ark. (-)-(1R,2R)-3-(3-dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol hydrochloride (tapentadol HCl): A novel mu-opioid receptor agonist/norepinephrine reuptake inhibitor with broad-spectrum analgesic properties. *J Pharmacol Exp Ther*, 323:265–76, 2007.
37. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, ve ark. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, (1):CD005451, 2011.
38. Wong G, Gavva N. Therapeutic potential of vanilloid receptor TRPV1 agonists and antagonists as analgesics: Recent advances and setbacks. *Brain Res Rev*, 60:267–77, 2009.

# NÖROŞİRÜRJİKAL CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Neval BOZTUĞ • Dr. Cihan SANBİRGAN



## GİRİŞ

Tümör rezeksiyonlarında kraniyotomi, anevrizma kliplemesi, penetran travmatik beyin hasarı için kraniyotomiler, epilepsi ameliyatı gibi nöroşirürjikal cerrahiler, arteriovenöz embolizasyon prosedürleri ve anevrizma coiling gibi nöroradyolojik prosedürler ağrıya neden olabilir. Ayrıca postoperatif hematomlar, postoperatif intrakraniyal basınçların yükselmesi, serebral enfarktüsler, nöbetler, hipertansiyon varlığı, hava embolisi gelişimi, kraniyal sinir yaralanması, serebral ödem ve inme gelişimi postoperatif ağrı tedavisini karmaşık hale getirebilir <sup>(1)</sup>.

Beyin parankimindeki cerrahi işlemlerin kendi başına ağrıya neden olmadığı düşüncesi, intrakraniyal prosedürlerin ardından şiddetli ağrının yaşanmadığı inancına neden olmuş ve hastaların opioid kullanımı ile birtakım olumsuz yan etkilere maruz kalmalarının en aza indirgenmesi gerektiği düşüncesi ile bu grup hastalarda postoperatif ağrı kontrolü ile ilgili çalışmalar çok geç başlamıştır <sup>(1)</sup>.

Ancak, sonradan yapılan çalışmalar bu bulguyu çürütmüştür. Kraniyotomilerde ağrının orta ve şiddetli olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Kraniyotomiyi takiben ağrı yönetimi, yeterli analjezi sağlarken, sedasyon, solunum depresyonu, hiperkapni, mide bulantısı ve kusma ve hipertansiyondan kaçınmayı gerektiren, zorlu bir işlemdir.

Opioidler birinci basamakta yer alan analjezik tedavidir; bununla birlikte, opioidle ilişkili olumsuz etkilerin (sedasyon, solunum depresyonu) nörolojik değerlendirmeyi etkileyebileceği ve intrakraniyal basıncı arttırabileceğine dair endişeler, intrakraniyal cerrahide bu ilaçların kullanımını sınırlamaktadır. Non-opioid analjezikler ile bu etkilerden kaçınılır ve post-kraniyotomi ağrısı için multimodal bir

rejimin bir parçası olarak yararlı olabilirler. Bölgesel kafa derisi blokları, parasetamol ve steroidal olmayan anti-enflamatuar ilaçlar da postoperatif dönemde yararlıdır. Son çalışmalar; deksmedetomidin, gabapentinoidler ve ketamin gibi yeni analjeziklerin rolünü ortaya koymaktadır ancak ek çalışmalar gereklidir <sup>(1)</sup>.

## Post-Kraniyotomi Ağrısının Anatomisi

Kraniyotomi prosedürleri cerrahi yaklaşıma göre supratentorial veya infratentorial olarak sınıflandırılır. Supratentorial kraniyotomi endikasyonları içinde; anterior dolaşım anevrizmalarının klipslenmesi, arteriovenöz malformasyonlar veya tümörlerin eksizyonu ve hematoma boşaltılması gibi endikasyonlar bulunmaktadır. İnfratentorial prosedürler arasında ise vestibüler schwannom ve diğer kafatası bazlı tümörlerin rezeksiyonu; posterior dolaşımdaki anevrizmaların rezeksiyonu; ve yüz sinirinin, vertebral arterlerin dekompresyonu ya da tonsil herniyasyonu yer alır <sup>(2)</sup>.

Post-kraniyotomi ağrısı pulsatil veya vurma şeklinde tanımlanır; daha seyrek olarak devamlı olabilir <sup>(3)</sup>. Genellikle yüzeysel olarak algılanır ve innervasyonu zengin kafa derisi ve duranın kesinden kaynaklanır. İnfratentorial prosedürler için temporalis, splenium kapitis ve servikal kaslarının suboccipital ve subtemporal cerrahi yaklaşımlar yoluyla kesilmesi daha yüksek olasılıkla ağrıya ilişkili olabilir <sup>(3,4,5)</sup>, ancak çalışmalar tartışmalıdır <sup>(6,7,8)</sup>. Beyin parankimi kendisi kötü innerve olur ve postoperatif ağrıya önemli ölçüde katkıda bulunmaz. Baş ağrısı, akustik nöroma rezeksiyonu <sup>(9)</sup> ve epilepsi cerrahisi de dahil olmak üzere bazı prosedürlerden sonra özellikle yaygındır <sup>(10)</sup>.

## Opioidler ve Post-Kraniyotomi Ağrısının Yönetimi

Opioidlerin güçlü analjezik etkileri vardır ve birçok cerrahi ameliyatta orta ila şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılır. Fentanil, remifentanil, morfin, kodein ve tramadol, intramüsküler (İM), subkütan (SC), intravenöz (İV) veya İV hasta kontrollü analjezi (HKA) dahil olmak üzere çeşitli yollarla nöroşürji prosedürleri için kullanılmıştır. Nörocerrahi prosedürleri için opiooid kullanımı; intrakraniyal basınç artışı, nörolojik değerlendirmeyi geciktirme, akut nörolojik değişiklikleri maskeleyebilecek sedasyon, solunum depresyonu ve post-operatif bulantı / kusma (POBK) gibi yan etkilere neden olabileceği için sınırlıdır <sup>(11)</sup>. Potent, hızlı etkili bir opiooid olan Remifentanil, kısa bir yarılanma ömrüne sahiptir ve bu da etkinin kısa sürede ortadan kalkmasına ve erken nörolojik değerlendirmeye izin verir. Ancak, opiooid kaynaklı hiperanaljezi ve artmış post-operatif ağrıya neden olabilir <sup>(12,13,14,15)</sup>. Elektif supratentorial kraniyotomiye giren 91 hastadan oluşan bir prospektif çalışmada anestezi idamesi için morfin ile birlikte remifentanil kullanımının fentanil ile etkisi karşılaştırmış, indüksiyon ve entübasyon sırasında remifentanil ile daha iyi hemodinamik kontrol sağlanmıştır <sup>(16)</sup>. Ekstübasyon süresi her iki grupta da benzerlik gösterirken, remifentanil grubunda daha az median değişkenlik gösterdiği gözlenmiştir (remifentanil medyan aralık = 2–44 dk iken fentanil medyan aralık = 1–732 dk). İlk analjezik talebi için ortalama süresi; remifentanil grubunda fentanil grubuna kıyasla daha kısa bulunmuştur (0.5 iken 1.08 saat,  $P < 0.001$ ). Bir başka çalışmada yine intraoperatif remifentanil alan 20 hastanın 11'inde ve fentanil alan 20 hastanın 7'sinde analjik olan piritramid alma süresi benzer bulunmuştur <sup>(13)</sup>. Uyanık kraniyotomi geçiren, remifentanil ve fentanilin propofol ile kombine uygulandığı, hastaların ameliyat sonrası hatırlama, ağrı ve prosedürden memnuniyeti değerlendirmek için görüldüğü randomize prospektif bir çalışmada; intraoperatif komplikasyonlar, sedasyon ve hasta memnuniyeti açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir <sup>(17)</sup>. Kraniyotomi sonrası postoperatif analjezi için daha uzun etkili opioidler olan morfin, kodein, oksikodon ve hidrokodon da çalışılmıştır. Goldsack ve ark. <sup>(18)</sup> postoperatif ağrı için analjezik olarak İM kodein ile İM

morfini karşılaştırdığı randomize çalışmada morfinin, ek analjezi ihtiyacını azalttığını göstermişlerdir. Kraniyotomi geçiren 30 hastanın İM kodein veya morfin HKA almak üzere randomize edildiği bir başka çalışmada, Stoneham ve arkadaşları HKA grubunda azalmış ağrı skorlarına yönelik bir eğilim gözlemledi ancak bunlar önemsiz olarak değerlendirilmiştir <sup>(19)</sup>. Sedasyon, solunum depresyonu veya POBK dahil yan etkiler açısından gruplar arasında herhangi bir fark gösterilememiştir. Posterior fossa cerrahisi geçiren 120 hastada postoperatif analjezi için morfin HKA'nın uygunlandığı ve etkinliğinin prospektif olarak incelendiği bir çalışmada <sup>(20)</sup>, hastalar randomize olarak plasebo HKA, morfin HKA veya morfin artı ondansetron HKA gruplarına ayrılmıştır. Ağrı, cerrahiden sonraki ilk 24 saat boyunca değerlendirilmiş, plasebo HKA alan hastalarda ağrı skorları daha yüksek bulunmuştur. Plasebo grubunda morfin HKA alan hastalardan iki kat daha fazla ek analjezi gerekliliği saptanmıştır. Morfin ve ondansetron HKA alan hastalarda en düşük ağrı skoru ve en yüksek memnuniyet oranı gözlenmiştir. Morfinin kullanımı, nörolojik değerlendirmede gecikme veya solunum yolu komplikasyonları veya POBKda dahil olmak üzere artan morbidite ile ilişkili bulunmamıştır. Ondansetron kullanımı ile POBK insidansı azalmamıştır. Sürekli sufentanil, aralıklı İV parasetamol veya SC morfin infüzyonu uygulamak üzere randomize edilen elektif kraniyotomi uygulanan bir başka çalışmada ise, vizüel analog skala (VAS) ağrı skorları sufentanil grubunda en düşük, parasetamol grubunda en yüksek olarak bulunmuştur. Sufentanil alan hastalarda, parasetamol alan hastalara kıyasla kalp hızı ve ortalama arter basıncı daha düşük bulunmuştur. POBK, morfin grubunda en fazla ve parasetamol grubunda en düşük bulunmuştur. Yazarlar, sufentanilin, parasetamol ile karşılaştırıldığında iyileşmiş hemodinamik ve analjezi ve morfine kıyasla POBK insidansının daha düşük olması nedeniyle avantajlı olduğu sonucuna varmışlardır <sup>(21)</sup>. Tramadol, zayıf bir  $\mu$ -opiooid reseptör agonistidir ve norepinefrin ve 5-hidroksitriptamin geri alımını bloke ederek inhibitör ağrı yollarını da aktive eder. Yapılan bir çalışmada; post-operatif analjezi için İM tramadol 50mg, İM tramadol 75 mg ve İM kodein 60 mg uygulandı ve operasyondan sonraki ağrı skorlarının ameliyattan 48 saat sonra İM kodein alan hastalarda sürekli düşük olduğu gözlendi. 75

mg'lık tramadol dozu ile daha yüksek sedasyon insidansı gözlemlendi<sup>(22)</sup>. Supratentorial kraniyotomi uygulanan 64 hastayı içeren bir başka çalışmada, randomize edilen hastalar üç tedavi grubundan birine dağıtıldı: Tek başına parasetamol 30 mg/kg cerrahi bitiminden 1 saat önce uygulandı veya parasetamol ile birlikte cerrahi sonunda tramadol 1.5mg/kg veya nalbupin 0.15mg/kg İV uygulandı<sup>(23)</sup>. Sadece parasetamol alan grup yetersiz ağrı kontrolü nedeniyle çalışma bitmeden dağıtıldı. Ağrı skorları tramadol ve nalbupin gruplarında benzer şekilde düşüktü. Bununla birlikte, nalbupin grubunda ani ağrı nedeniyle daha az sıklıkta ilaç talebi oldu ve bu da daha tutarlı ağrı kontrolü sağladığını düşündürdü.

Özetle, anestezinin idamesinde kullanılan remifentanil, daha iyi bir hemodinamik denge sağlar ve hızlı nörolojik değerlendirmeye izin verir. Bununla birlikte, uzun etkili opioidlerin geçiş analjezi için kullanılmaması, hiperaljeziye ve artan post-operatif ağrıya neden olur. Morfin, İM kodeine kıyasla daha tutarlı ve uzun analjezi sağlayabilir, ancak POBK riski artar. İncelenen çalışmalarda, opioidlerin artmış yan etki riski veya nörolojik değerlendirmede gecikme ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Yine de, bu durum anesteziyologlar için önemli bir endişe olarak kalmaya devam etmektedir. Non-opioid analjezikler bu etkileri engeller ve multimodal bir analjezik rejimin bir parçası olarak avantajlı olabilirler.

## KRANIOTOMİ SONRASI AĞRI İÇİN OPIOİD OLMAYAN ANALJEZİKLER

### Parasetamol ve Steroid Olmayan Anti-enflamatuar İlaçlar

İngiltere'de 31 erişkin nörocerrahi merkezi üzerinde yapılan bir ankette, birimlerin %84'ünün kraniyotomi sonrasında analjezi için parasetamol reçete ettikleri rapor edildi. Bu birimlerin %42'si NSAİİ'yi reçetelendirdiğini, %19'u bunları düzenli olarak reçete ettiğini bildirdiler<sup>(24)</sup>.

Parasetamol, tek başına ve post-operatif analjezi için opioidler ile kombinasyon halinde kullanılan merkezi olarak hareket eden bir siklooksijenaz in-

hibitörüdür. Parasetamol sedasyon veya solunum depresyonuna neden olamadığı için avantajlıdır<sup>(25)</sup>. Ancak tek başına kraniyotomi sonrasında yeterli analjezi sağlayamadığı yapılan çalışmalarda bildirilmektedir. Nair ve ark.<sup>(6)</sup> kraniotomiden sonra hastaların sadece %27'sinde parasetamolün tek başına yeterli analjezi sağladığını bildirdiler. Verchere ve ark.<sup>(23)</sup>, tek başına parasetamol, parasetamol artı tramadol veya parasetamol artı nalbupin alacak şekilde hastaların randomize edildiği çalışmada; tek başına parasetamol alan gruptaki yetersiz ağrı kontrolü nedeniyle çalışmayı erkenden sonlandırdılar<sup>(23)</sup>. Hassani ve ark.<sup>(21)</sup> parasetamolü sufentanil ve morfin ile karşılaştırdıkları çalışmalarında da benzer bulgular rapor ettiler. Parasetamol, sufentanil veya morfine kıyasla daha düşük POBK insidansına sahipti ancak daha düşük analjezi kalitesi ile ilişkili idi<sup>(25)</sup>.

Non-steroid anti-enflamatuar ilaçlar siklooksijenaz COX enzimlerinin seçici olmayan inhibitörleridir. Anti-enflamatuar ve analjezik etkileri, COX-2'nin inhibisyonu yoluyla sağlanırken, COX-1'in inhibisyonu trombosit disfonksiyonuna da neden olur ve perioperatif kanama riskini artırabilir<sup>(26)</sup>. Sınırlı sayıda çalışma kraniyotomi sonrası ağrı için NSAİİ'nin kullanımını araştırmıştır. Na ve ark.; hastaları fentanil-ketorolak ile HKA veya aralıklı ketorolak ve fentanil bolusları alacak şekilde randomize ettikleri çalışmada HKA uygulaması alan hastalarda daha iyi postoperatif analjezi etkinliği tespit ettiler ve gruplar arasında hemodinamik değişkenler (kalp hızı, sistolik kan basıncı), pupil miyozisi veya bulantı ve kusma açısından önemli bir fark yoktu. Tanskanen ve ark.<sup>(27)</sup>; post-operatif analjezi için kraniyotomiyi takiben 100mg/gün oral 3 eşit dozda uyguladıkları ketoprofen'i oral parasetamol 1000 mg ile karşılaştırdılar. Ek analjezi için oksikodon HKA ile sağlandı. Ağrı skorları gruplar arasında benzerdi. Ancak, ketoprofen grubunda oksikodon ihtiyacı parasetamol grubundan daha düşük bulundu ve bu da daha tutarlı bir ağrı kontrolü sağladığını gösteriyordu.

Diklofenak, kraniyotomiyi takiben post-operatif analjezi için iki randomize kontrollü çalışmada kullanılan oral bir non-steroid anti-enflamatuardır. Prospektif bir çalışmada, 390 hasta cerrahiden sonraki gün başlayacak şekilde 48 saat boyunca placebo, diklofenak 50 mg ya da N-metil-D- aspartat

reseptör antagonisti olan flupirtin (100 mg)'i her 8 saatte bir alacak şekilde randomize edildi <sup>(28)</sup>. Ağrı skorları ve ek analjezisine ihtiyaçları diklofenak ve flupirtin gruplarında plaseboya kıyasla önemli ölçüde azdı. Kanama, mide bulantısı, kusma veya konstipasyon gibi yan etkiler arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Sonraki bir çalışma, kraniyotomi sonrası ağrı için profilaktik analjezi için diklofenak kullanımını araştırdı. Elektif kraniyotomi uygulanan 100 hasta, cerrahiden önce diklofenak 100 mg oral veya plasebo almak üzere randomize edildi <sup>(29)</sup>. Postoperatif analjezi; parasetamolün kademeli bir rejimi ve bunu takiben oral tramadol, parasetamol ve VAS ağrı skorları > 3 cm olan hastalar için fentanil uygulaması şeklinde idi. VAS ağrı skorları ameliyat akşamı ve ameliyat sonrası 1. ve 5. günlerde değerlendirildi. Preoperatif diklofenak, tüm zaman noktalarında ağrı skorlarında belirgin azalma ile ilişkiliydi. Ameliyat sonrası ilk 5 günde opioid gereksiniminde önemli bir azalma oldu. Postoperatif cerrahi kanama, gastrointestinal komplikasyonlar veya böbrek disfonksiyonu da dahil olmak üzere hiçbir yan etki gözlenmedi.

Siklooksijenaz-2 inhibitörü olan parekoksib, Avrupa'da kullanılmaktadır. Jones ve arkadaşları; dural kapanma esnasında tek doz 40 mg parekoksib veya plasebo alacak şekilde randomize edilmiş 82 elektif kraniyotomi cerrahisi uygulanan hasta ile çalıştı. Ani oluşan ağrı için İ.V morfin verildi. Parekoksib grubunda ilk 6 saatte daha düşük ağrı skoru gözlemlendi ve cerrahiden 6 ve 12 saat sonra postoperatif morfin gereksinimi plaseboya kıyasla daha azdı <sup>(30)</sup>. Bu sonuçlar; 40 mg İ.V parekoksib veya plasebo almak üzere randomize edilmiş olan supratentorial kraniyotomiye giren 100 hasta ile yapılan çalışma ile zıttı. Yazarlar, ağrı yoğunluğu, morfin tüketimi veya analjezi ile ilişkili yan etkiler arasında herhangi bir fark bulamadılar <sup>(31)</sup>. Yazarlar, post-operatif analjezi için kafa derisi bloklarına ve morfin HKA'ya parekoksib eklenmesinin hiçbir yararı olmadığı sonucuna vardılar.

Parasetamol postoperatif analjezi için sıklıkla reçete edildiği halde, çalışmalar, kraniyotomi ağrısı için parasetamolün tek bir analjezik olarak yeterli olmadığını öne sürmektedir. Ketoprofen ve diklofenak da dahil olmak üzere NSAİİ kurtarma analjezisi için etkilidir ve preemptif olarak uygulandığında daha da

fazla fayda sağlayabilir. Ameliyat öncesi bir doz oral diklofenak dozu kanama riskini arttırmaz <sup>(29)</sup>. siklooksijenaz-2 inhibitörleri daha az kanama riski ile ilişkilidir ancak uzun süreli kullanımda istenmeyen kardiyovasküler yan etki riski artar.

### Lokal anestezi

İntraoperatif cilt infiltrasyonu ve kafa derisi blokajı nörocerrahide rutin olarak kullanılmaktadır. Analjeziye altı sinirin blokajı ile ulaşılabilir: supraorbital sinir, supratroklear sinir, aurikulotemporal sinir, zigomaticotemporal sinir, daha fazla oksipital sinir ve daha az oksipital sinir (Şekil 1) <sup>(32)</sup>. Kafa derisi blokları, ameliyat öncesinde, çivili başlık uygulaması ve cilt insizyonu gibi uyaranlara hemodinamik yanıtları köreltmek, sedasyon veya solunum depresyonu riski olmaksızın postoperatif analjezi sağlamak için uygulanabilir. Kafa derisi bloklarının komplikasyonları nadirdir. Bununla birlikte, intravasküler enjeksiyon, nörolojik semptomlar, kardiyak aritmiler veya arrest dahil olmak üzere lokal anestezi toksisiteye neden olabilir. Bölgesel kafa derisi blokları birçok çalışmada erken postoperatif dönemde ağrı skorlarını plaseboya kıyasla <sup>(33-35)</sup> azalttığı, İ.V fentanil <sup>(36)</sup> veya morfine benzer analjezik etki sağladığı gösterilmiştir <sup>(37)</sup>. Bununla birlikte, birçok çalışma küçük ve gözlemsel niteliktedir. Law-Koune ve ark.'ı 80 hastayı; cilt kapatılmasından sonra epinefrin 1: 200.000 ile 20 mL %0.375 bupivakain, %0.75 ropivakain ya da salin ile cilt infiltrasyonu uygulamak üzere randomize ettiler <sup>(38)</sup>. Ameliyat sonrası analjezi, bir morfin İ.V HKA ile sağlandı. Plasebo grubunda daha fazla hasta her iki tedavi grubuna kıyasla morfine ihtiyaç duydu. İlk iki postoperatif saatteki toplam morfin gereksinimi her iki tedavi grubunda plaseboya kıyasla daha düşüktü. Bununla birlikte, 16 saatte morfin tüketiminde anlamlı bir farklılık yoktu. Gazoni ve ark. supratentorial tümörün rezeke edilmesi için başvuran 30 hastada kafatası bloğunu remifentanil/sevofluran anestezisi altında veya anestezisi olmaksızın uyguladılar. Kafatası bloğu kafanın sabitlenmesine karşı hipertansif yanıtını daha iyi azaltmayı başardıysa da 1-, 2- veya 4-saatlik VAS skorlarında veya post-operatif opioid analjezi gereksiniminde fark yoktu <sup>(39)</sup>. Guilfoyle ve ark.<sup>(40)</sup> post-kraniyotomi analjezisi için bölgesel

kafa derisi bloklarını kullanan 138 çalışmayı sistemik olarak gözden geçirmiş ve dahil olma kriterlerine uyan 320 hastanın yedi randomize kontrollü çalışmasının bir meta-analizini gerçekleştirmiştir. Tüm çalışmalarda standart lokal anestetik, lidokain, bupivakain ve ropivakain kullanılmıştır. Kafatası blokları; üç çalışmada cilt insizyonu öncesinde ve dört çalışmada ise yara yeri kapatılmasından sonra gerçekleştirilmiştir. Ameliyattan 1 saat sonra ağrı skorunda genel bir azalma olduğu görülmüştür. Alt grup analizi; preoperatif kafa derisi blokajı ile ameliyattan 2, 4 ve 6 ila 8 saat sonraki ağrı skorlarında anlamlı bir azalma gösterdi ve postoperatif blokaj ile de ameliyattan 2, 4, 6 ila 8 ve 12 saat sonra ağrı skorlarında azalma olduğunu gösterdi. Genel olarak, ameliyattan sonraki ilk 24 saatteki toplam morfin gereksinimi azaltıldı. Çalışma sonuçları arasında belirgin bir heterojenlik vardı. Bu sonuçlar, kafa derisi bloklarının veya lokal anesteziklerle deri infiltrasyonunun postoperatif analjezi için, özellikle de kraniyotomi ağrısının en şiddetli olduğu erken postoperatif dönemde yararlı olduğunu düşündürmektedir<sup>(4)</sup>; ancak, opioidlerden koruyucu etkileri sınırlıdır. Yeni bir çalışma, İV lidokainin postoperatif analjezi için de yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Supratentoryal kraniyotomi uygulanan ve lidokain (1.5 mg/kg bolus sonrasında 2 mg / kg / saat infüzyon) veya normal serum fizyolojik almak üzere randomize edilen 94 hastanın analizinde; ağrı insidansı İ.V lidokain alan hastalarda daha düşüktü<sup>(41)</sup>. Postanestezi bakım ünitesinden taburcu edildiğinde ağrı bildirmeyen hasta sayısı lidokain grubunda anlamlı derecede düşüktü. Bu sonuçlar, intrakranyal cerrahiden sonra lidokainin nörokognitif sonuçlara etkisini araştırmak üzere tasarlanmış bir çalışmadan elde edilen ikincil bir bulguyu temsil etmektedir; Bununla birlikte, bunun gelecekteki randomize kontrol çalışmaları için ilginç bir konu olabileceğini önermektedirler.

### Deksmedetomidin

Oldukça seçici  $\alpha$ -2 agonisti olan deksmedetomidin, merkezi ve periferik  $\alpha$ -2 reseptör bağlanması yoluyla aracılık edilen yeni anti-nosiseptif etkilere sahiptir. Ayrıca, deksmedetomidin, omurilik asetilkolin konsantrasyonlarını artırarak ve spinal kord

N-metil-D-aspartat reseptör alt tipi 2B'yi modüle ederek opioid kaynaklı hiperaljeziyi hafifletmede rol oynar<sup>(42, 43)</sup>. Deksmetomidinin non-opioid, anti-nosiseptif özellikleri özellikle intrakranyal cerrahiye takiben onu cazip bir analjezik yapar. Kraniyotomiye takiben ağrı yönetimi, yeterli analjezi sağlama ile sedasyon, solunum depresyonu, hiperkapni, mide bulantısı, kusma ve hipertansiyondan kaçınmanın dengelendiği bir işlemdir. Yakın tarihli birkaç çalışma, kraniyotomi sonrası ağrı tedavisinde deksmedetomidinin ortaya çıkmakta olan rolünü vurgulamıştır. Peng ve ark.<sup>(44)</sup> Sevofluran ve fentanil anestezi altında supratentorial kraniyotomi uygulanan, plasebo veya deksmedetomidin 0.5 mcg/kg/saat sürekli infüzyon uygulanan randomize hastaları karşılaştırdılar. Deksmetomidin grubunda, ağrı skorları cerrahiden 24. saate kadar anlamlı olarak azaldı. Plasebo grubuna kıyasla daha az tramadol kullanımı vardı. Song ve ark.<sup>(43)</sup> deksmedetomidin alan grupta daha az postoperatif morfin tüketimi ile birlikte iyileştirilmiş ağrı skorları ve daha iyi sedasyon profili olduğunu bildirdi. Bu çalışmada önemli bir gözlem plasebo grubundaki beş hastanın propofol gerektiren postoperatif ajitasyona sahip olması idi. Benzer şekilde, Rajan ve ark.<sup>(42)</sup> İntraoperatif deksmedetomidin ile remifentanile kıyasla daha az opioid tüketimi ve daha iyi ağrı skoru bildirmiştir. Bu iki çalışmada ortak bir hipotez kullanarak, deksmedetomidinin ameliyattan sonra remifentanil ile karşılaştırıldığında daha iyi hemodinamik stabilite (hipertansiyondan kaçınılması) ile ilişkili olduğunu gösterdiler. Son olarak, Zhao ve arkadaşları Deksmetomidinin kraniyotomiye takiben ameliyattan hemen sonraki dönemde rol oynayabileceğini vurguladı<sup>(45)</sup>. Çalışmalarında, cerrahiye takiben ekstübe edilen hastalar, sedasyon için dexmedetomidin veya plasebo almak üzere randomize edildi (ektübasyondan hemen önce ve ekstübasyondan 30 dakika sonra). Plasebo ve deksmedetomidin karşılaştırıldığında görsel analog puanları deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak daha iyi idi. Deksmetomidinin postoperatif dönemde en sık görülen yan etkileri arasında bradikardi yer alır. Deksmetomidinin intrinsik sempatotolitik etkisine bağlı olarak gelişen bradikardi, Cushing refleksi olarak yanlış yorumlanabilir (Intrakranyal hipertansiyon ile ilişkili bradikardi ve hipertansiyon). Zhao ve ark.<sup>(45)</sup>, hastaların küçük bir bölümünde önemli bradikardi



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

bildirmiş ve bu yan etki post-operatif deksmedetomidinin bırakılmasını gerektirmiştir. Buna karşın, intraoperatif olarak uygulanan deksmedetomidinin, diğer bazı çalışmalarda, devam eden postoperatif bradikardi ile ilişkili olmadığı görülmektedir<sup>(42-44)</sup>. Son olarak, intraoperatif deksmedetomidin, kraniyotomi yapılan hastalarda ekstübasyonu önemli ölçüde geciktirmemiş gibi görünmemektedir. Hem Peng hem de Song, plaseboya kıyasla ekstübasyon sürelerinde deksmedetomidin ile anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir<sup>(43,44)</sup>. Rajan ve ark. Dexmedetomidin ile karşılaştırıldığında remifentanil ile daha kısa göz açma ve isim yönelimi süreleri bildirdiler, ancak, anestezi sonrası bakım ünitesinden taburculuk süreleri gruplar arasında benzerdi<sup>(42)</sup>. Sonuç olarak, deksmedetomidinin intrakraniyal ameliyat geçiren hastalar için antinosiseptif ve opioid bakımından umut vadeden faydaları vardır. İlk pozitif sonuçların doğrulanması için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Gabapentinoidler

Gabapentin ve pregabalın, N-tipi voltaj kapılı kalsiyum kanallarının  $\alpha 2$ -delta altbirimi aracılığıyla antinosiseptif etkilere sahip anti-konvulsanlardır, nörotransmitter salınımını inhibe eder ve eksitator nörotransmisyonu azaltırlar<sup>(46,47)</sup>. Gabapentinoidler, ortopedik, omurga ve abdominal cerrahi de dahil olmak üzere çeşitli cerrahi prosedürlerde opioid-kullanılmasını engelleyici etkiler göstermektedir. Son zamanlarda, Tittsworth ve ark.<sup>(48)</sup> gabapentinoidleri içeren multimodal analjezinin uygulanmasının, tüm nöroşirürji (kraniyotomi ve omurga) hastaları için ameliyat sonrası 1. günde bildirilen ağrıda % 32'lik bir azalma ile ne kadar etkili olduğunu vurguladılar. Bununla birlikte, intrakraniyal prosedürlerde gabapentinoidlerin kullanımının akut yararları hakkında az sayıda çalışma vardır. Ture ve ark.<sup>(49)</sup>; operasyondan 1 hafta önce ve post-operatif gabapentine (3x400 mg) veya fenitoin almak üzere gruplara ayrılan ve supratentoriyal kraniyotomi uygulanan hastalarla çalıştılar. Toplam morfin tüketimi ve post-operatif VAS skorları, fenitoin grubunda ameliyattan sonraki 15 ve 30 dakika ve 1. saatte anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bununla birlikte, trakeal ekstübasyon süreleri uzundu ve sedasyon

skorları gabapentin grubunda anlamlı derecede yüksekti. Aksine Misra ve ark.<sup>(50)</sup> kraniyotomi sonrası plaseboya kıyasla postoperatif ağrı skorlarında veya opioid tüketiminde tek bir doz preoperatif gabapentin ile anlamlı bir fark bildirmeydi. Gabapentin tedavisinin dozu ve süresi dahil olmak üzere çalışma tasarımındaki farklılıklar Ture ve Misra çalışmaları arasında kaydedilen farklılıkları açıklayabilir. Bir gabapentinoid türeviden pregabalın, antikonvulsan ve anti nöropatik ağrı özelliklerine sahiptir. Akut post-kraniyotomi ağrı yönetiminde pregabalının rolü, iyi yürütülmüş randomize çalışmaların azlığına bağlı olarak halen iyi anlaşılmamıştır. Bir çalışma pregabalının preoperatif dönemde ve hastaneye yatış süresince ağrı skorlarını ve opioid tüketimini ameliyattan sonraki 1 aya kadar azalttığını ileri sürmektedir<sup>(51)</sup>. Kraniyotomi sonrası gabapentinoidlerin yararlarını ve riskini aydınlatmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Ketamin

Merkezi bir NMDA reseptör antagonisti olan ketamin, opioid kaynaklı hiperaljezinin azaltılmasında önemli bir rol oynar ve çeşitli nöroşirürji ve ana omurga prosedürlerinde opioid-kullanımını azalttığı gösterilmiştir<sup>(52,53)</sup>. Ketamin, intrakraniyal cerrahi sırasında, serebral kan akımı ve intrakraniyal basınç üzerine algılanan olumsuz etkileri nedeniyle tercih edilmemektedir<sup>(52)</sup>. Bu nedenle intraoperatif ketaminin post-operatif sedasyon skorları, zihinsel durum, ağrı skorları ve kraniyotomiden sonra opioid tüketimine olan subanestetik etkileri yeterince araştırılmamıştır. Bu durum gelecek araştırmalar için heyecan verici bir cazibe vaat etmektedir

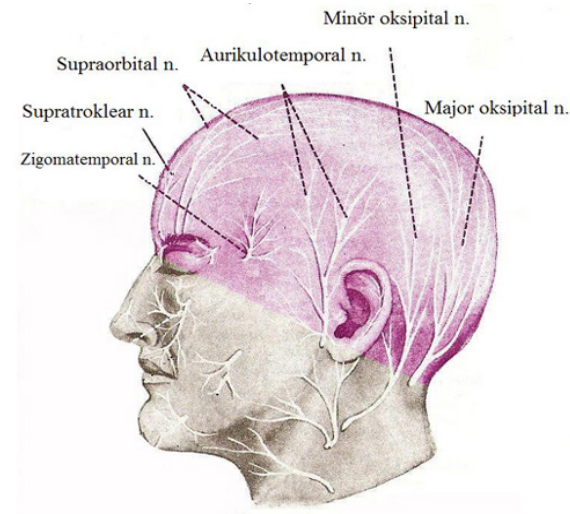
### Sonuç

Post-kraniyotomi ağrısı, bir zamanlar diğer cerrahi türlerinden daha az şiddetli olarak düşünülmüştür. Günümüzde, hastaların % 80'inde cerrahiden 48 saat sonra orta ila şiddetli ağrı yaşandığı bilinmektedir ve bu ağrı genellikle yetersiz tedavi görür. Morfin ve diğer opioidler tutarlı analjezi sağlar. Sedasyon, solunum depresyonu ve POBK gibi opioidle ilişkili olumsuz etkilerin tam nörolojik değerlendir-

meyi erteleyebileceğini veya postoperatif komplikasyon riskini artırabileceğine dair endişelere rağmen, mevcut kanıtlar bunu desteklememektedir.

Lokal anestezi ve parasetamol dahil non-opioid analjezikler sıklıkla kullanılır ancak kısa vadeli fayda sağlar ve ek analjezi için diğer ajanlar gerekir. NSAİİ opioidlerden sakınma etkisine sahip olabilir ancak trombosit inhibisyonuna neden olabilir ve kanama riskini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Aralarında deksmedetomidin, gabapentin ve ketamin bulunan yeni analjezik ajanlar; ilk çalışmalarda postoperatif analjezi için potansiyel fayda göstermektedir, ancak daha büyük randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekteki çalışma alanları, şiddetli ağrı için hasta ve cerrahiye bağlı risk faktörlerini, ağrıyı değerlendirmek için geliştirilmiş yöntemleri, intraoperatif anestetik yönetimin postoperatif ağrı üzerindeki etkisini ve kraniyotomi sonrası uzun dönem fonksiyonel sonuçlarda yeterli analjezik yönetimin rolü üzerine odaklanmalıdır.



Şekil X: Skalp bloğu

## KAYNAKLAR

1. Nalini Vadivelu, Alice M Kai, Daniel Tran, Gopal Kodumudi, Aron Legler, and Eugenia Ayrian. Options for perioperative pain management in neurosurgery. *J Pain Res.* 2016; 9: 37–47.
2. Lauren K. Dunn, Bhiken I, Naik, Edward C. Nemergut, Marcel E. Durieux. Post-Craniotomy Pain Management: Beyond Opioids. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2016) 16: 93 de Gray LC, Matta BF. Acute and chronic pain following craniotomy: a review. *Anaesthesia.* 2005;60(7):693–704
3. Gottschalk A, Berkow LC, Stevens RD, Mirski M, Thompson RE, White ED, et al. Prospective evaluation of pain and analgesic use following major elective intracranial surgery. *J Neurosurg.* 2007;106(2):210–6.
4. De Benedittis G, Lorenzetti A, Migliore M, Spagnoli D, Tiberio F, Villani RM. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery.* 1996;38(3):466–9. discussion 9-70.
5. Nair S, Rajshekhar V. Evaluation of pain following supratentorial craniotomy. *Br J Neurosurg.* 2011;25(1):100–3.
6. Hansen MS, Brennum J, Moltke FB, Dahl JB. Pain treatment after craniotomy: where is the (procedure-specific) evidence? A qualitative systematic review. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(12):821–9.
7. Quiney N, Cooper R, Stoneham M, Walters F. Pain after craniotomy. A time for reappraisal? *Br J Neurosurg.* 1996;10(3):295–9.
8. Vijayan N. Postoperative headache in acoustic neuroma. *Headache.* 1995;35(2):98–100.
9. Gee JR, Ishaq Y, Vijayan N. Postcraniotomy headache. *Headache.* 2003;43(3):276–8.
10. Durieux ME, Himmelseher S. Pain control after craniotomy: off balance on the tightrope? *J Neurosurg.* 2007;106(2):207–9.
11. Basali A, Mascha EJ, Kalfas I, Schubert A. Relation between perioperative hypertension and intracranial hemorrhage after craniotomy. *Anesthesiology.* 2000;93(1):48–54.
12. van der Zwan T, Baerts WD, Perez RS, de Lange JJ. Postoperative condition after the use of remifentanyl with a small dose of piritramide compared with a fentanyl-based protocol in patients undergoing craniotomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22(6):438–41.
13. Guy J, Hindman BJ, Baker KZ, Borel CO, Maktabi M, Ostapovich N, et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology.* 1997;86(3):514–24.
14. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology.* 2000;93(2):409–17.
15. Gelb AW, Salevsky F, Chung F, Ringaert K, McTaggart-Cowan RM, Wong T, et al. Remifentanyl with morphine transitional analgesia shortens neurological recovery compared to fentanyl for supratentorial craniotomy. *Can J Anaesth.* 2003;50(9):946–52.
16. Manninen PH, Balki M, Lukitto K, Bernstein M. Patient satisfaction with awake craniotomy for tumor surgery: a comparison of remifentanyl and fentanyl in conjunction with propofol. *Anesth Analg.* 2006;102(1):237–42.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

17. Goldsack C, Scuplak SM, Smith M. A double-blind comparison of codeine and morphine for postoperative analgesia following intracranial surgery. *Anaesthesia*. 1996;51(11):1029–32.
18. Stoneham MD, Cooper R, Quiney NF, Walters FJ. Pain following craniotomy: a preliminary study comparing PCA morphine within tramuscular codeine phosphate. *Anaesthesia*. 1996;51(12):1176–8.
19. Jellish WS, Leonetti JP, Sawicki K, Anderson D, Ogritano TC. Morphine/ondansetron PCA for postoperative pain, nausea, and vomiting after skull base surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;135(2):175–81.
20. Hassani E, Mahoori A, Sane S, Tolumehr A. Comparison the effects of paracetamol with sufentanil infusion on postoperative pain control after craniotomy in patients with brain tumor. *Adv Biomed Res*. 2015;4:64.
21. Jeffrey HM, Charlton P, Mellor DJ, Moss E, Vucevic M. Analgesia after intracranial surgery: a double-blind, prospective comparison of codeine and tramadol. *Br J Anaesth*. 1999;83(2):245–9.
22. Verchere E, Grenier B, Mesli A, Siao D, Sesay M, Maurette P. Postoperative pain management after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2002;14(2):96–101.
23. Kotak D, Cheserem B, Solth A. A survey of post-craniotomy analgesia in British neurosurgical centres: time for perceptions and prescribing to change? *Br J Neurosurg*. 2009;23(5):538–42.
24. Remy C, Marret E, Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19(5):562–5.
25. Na HS, An SB, Park HP, Lim YJ, Hwang JW, Jeon YT, et al. Intravenous patient-controlled analgesia to manage the postoperative pain in patients undergoing craniotomy. *Korean J Anesthesiol*. 2011;60(1):30–5.
26. Tanskanen P, Kytta J, Randell T. Patient-controlled analgesia with oxycodone in the treatment of postcraniotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43(1):42–5.
27. Yadav G, Choupou S, Das SK, Das SK, Behera SS, Khuba S, et al. Evaluating the role of flupirtine for postcraniotomy pain and compare it with diclofenac sodium: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26(1):32–6.
28. Molnar C, Simon E, Kazup A, Gal J, Molnar L, Novak L, et al. A single preoperative dose of diclofenac reduces the intensity of acute postcraniotomy headache and decreases analgesic requirements over five postoperative days in adults: a single center, randomized, blinded trial. *J Neurol Sci*. 2015;353(1-2):70–3.
29. Jones SJ, Cormack J, Murphy MA, Scott DA. Parecoxib for analgesia after craniotomy. *Br J Anaesth*. 2009;102(1):76–9.
30. Williams DL, Pemberton E, Leslie K. Effect of intravenous parecoxib on post-craniotomy pain. *Br J Anaesth*. 2011;107(3):398–403.
31. Vadivelu N, Kai AM, Tran D, Kodumudi G, Legler A, Ayrian E. Options for perioperative pain management in neurosurgery. *J Pain Res*. 2016;9:37–47.
32. Bloomfield EL, Schubert A, Secic M, Barnett G, Shutway F, Ebrahim ZY. The influence of scalp infiltration with bupivacaine on hemodynamics and postoperative pain in adult patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg*. 1998;87(3):579–82.
33. Nguyen A, Girard F, Boudreault D, Fugere F, Ruel M, Moumdjian R, et al. Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craniotomy. *Anesth Analg*. 2001;93(5):1272–6.
34. Saringcarinkul A, Boonsri S. Effect of scalp infiltration on postoperative pain relief in elective supratentorial craniotomy with 0.5% bupivacaine with adrenaline 1:400,000. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(10):1518–23.
35. Biswas BK, Bithal PK. Preincision 0.25% bupivacaine scalp infiltration and postcraniotomy pain: a randomized double-blind, placebocontrolled study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003;15(3):234–9.
36. Ayoub C, Girard F, Boudreault D, Chouinard P, Ruel M, Moumdjian R. A comparison between scalp nerve block and morphine for transitional analgesia after remifentanil-based anesthesia in neurosurgery. *Anesth Analg*. 2006;103(5):1237–40.
37. Law-Koune JD, Szekely B, Fermanian C, Peuch C, Liu N, Fischer M. Scalp infiltration with bupivacaine plus epinephrine or plain ropivacaine reduces postoperative pain after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2005;17(3):139–43.
38. Gazoni FM, Pouratian N, Nemergut EC. Effect of ropivacaine skull block on perioperative outcomes in patients with supratentorial brain tumors and comparison with remifentanil: a pilot study. *J Neurosurg*. 2008;109(1):44–9.
39. Guilfoyle MR, Helmy A, Duane D, Hutchinson PJ. Regional scalp block for postcraniotomy analgesia: a systematic review and metaanalysis. *Anesth Analg*. 2013;116(5):1093–102.
40. Peng Y, Zhang W, Kass IS, Han R. Lidocaine reduces acute postoperative pain after supratentorial tumor surgery in the PACU: a secondary finding from a randomized, controlled trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015.
41. Rajan S, Hutcherson MT, Sessler DI, Kurz A, Yang D, Ghobrial M, et al. The effects of dexmedetomidine and remifentanil on hemodynamic stability and analgesic requirement after craniotomy: a randomized controlled trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015.
42. Song J, Ji Q, Sun Q, Gao T, Liu K, Li L. The opioid-sparing effect of intraoperative dexmedetomidine infusion after craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2016;28(1):14–20.
43. Peng K, Jin XH, Liu SL, Ji FH. Effect of intraoperative dexmedetomidine on post-craniotomy pain. *Clin Ther*. 2015;37(5):1114–21.
44. Zhao LH, Shi ZH, Chen GQ, Yin NN, Chen H, Yuan Y, et al. Use of dexmedetomidine for prophylactic analgesia and sedation in patients with delayed extubation after craniotomy: a randomized controlled trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015.
45. Devin CJ, McGirt MJ. Best evidence in multimodal pain management in spine surgery and means of assessing postoperative pain and functional outcomes. *J Clin Neurosci*. 2015;22(6):930–8.
46. Dunn LK, Durieux ME, Nemergut EC. Non-opioid analgesics: novel approaches to perioperative analgesia for major spine surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016;30(1):79–89.
47. Titworth WL, Abram J, Guin P, Herman MA, West J, Davis NW et al. A prospective time-series quality improvement trial of a standardized analgesia protocol to reduce postoperative pain among neurosurgery patients. *J Neurosurg* 2016:1-10.
48. Ture H, Sayin M, Karlikaya G, Bingol CA, Aykac B, Ture U. The analgesic effect of gabapentin as a prophylactic anticonvulsant drug on postcraniotomy pain: a prospective randomized study. *Anesth Analg*. 2009;109(5):1625–31.

## NÖROŞİRÜRJİKAL CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

49. Misra S, Parthasarathi G, Vilanilam GC. The effect of gabapentin premedication on postoperative nausea, vomiting, and pain in patients on preoperative dexamethasone undergoing craniotomy for intracranial tumors. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25(4):386–91.
50. Shimony N, Amit U, Minz B, Grossman R, Dany MA, Gonen Let al. Perioperative pregabalin for reducing pain, analgesic consumption, and anxiety and enhancing sleep quality in elective neurosurgical patients: a prospective, randomized, double-blind, and controlled clinical study. *J Neurosurg* 2016:1-10.
51. Flexman AM, Ng JL, Gelb AW. Acute and chronic pain following craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(5):551–7.
52. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, Sengupta DK, et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology.* 2010;113(3):639–46.



# JİNEKOLOJİK ve OBSTETRİK POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜ

Prof. Dr. Bahar KUVAKI BALKAN • Uzm. Dr. İçten Ezgi İNCE



**P**ostoperatif ağrı, nosiseptif nitelikte, cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır.<sup>(1)</sup> Kontrol edilmemiş postoperatif akut ağrı; hasta memnuniyetsizliği, postoperatif komplikasyonlar, kronik ağrı gelişimi için yüksek risk taşımaktadır.<sup>(2)</sup> Günümüzdeki yaklaşıma göre, preoperatif-intraoperatif- postoperatif dönemlerden birinde oluşan kısa süreli bir nosiseptif uyarı bile periferik ve santral sensitizasyonun başlaması için yeterlidir.<sup>(3,4,5)</sup> Postoperatif ağrı kontrolünün amacı akut ağrının zararlı ve kronik etkilerini önlemek ve hastanın iyileşmesine yardımcı olmaktır.

## Jinekolojik ve Obstetrik Girişimlerde

### Ağrının Fizyolojisi ve Anatomisi

Uterin innervasyon pek çok kaynaktan köken alır. S2-S4'ten kaynak alan parasempatik sinirler, Frankenhauser servikal ganglionunda son bulur. Uterusun innervasyonunda baskın rolü üstlenen sempatik sinirler bilateral olarak T7-T8'den köken alarak iliak pleksususa ulaşır ve parasempatik sinirler ile beraber devam eder. Bu sinirler uterus ile beraber mesane ve vajinanın üst bölümünü de innerve eder. Uterus içinde sinirler kaslar ve endometriumun içinde sonlanır. Perinede S2-S4 düzeyinden spinal korda giren pudental sinir ile innerve olmaktadır.<sup>(6)</sup> Bu sistemler uterusun primer fonksiyonlarından sorumlu olsalar da ağrı duyusu farklı bölgelerdendir. Uterus gövdesinden kaynaklanan afferent lifler ağrı sinyallerini, spinal korda T11-T12 seviyesinden girerek taşır. Spinal kordun S2-S4 düzeyinden ise serviks, vajina ve perineden gelen ağrı sinyalleri iletilir. Bu ayrımın anlaşılması anahtar önemdedir çünkü spinal korda daha yüksek seviyeden giren ağrı afferentlerinin varlığı

nedeniyle cerrahinin tipinden bağımsız olarak alt köklerin tek başına blokajı ile ağrının tamamıyla giderilmesi mümkün değildir.

Gebelikte de serviks ve alt uterus korpusunu innerve eden afferent mekanosensitif sinir liflerinde uyarılabilirlik artmıştır. Bu değişim gebelikteki östrojen seviyelerindeki artmaya bağlıdır. Uterin viseral afferent lifler; basınç ve vazokonstriksiyon ile uyarılır ve primer olarak C, bir miktar da A-delta liflerinden oluşur. Ciltte ise nosiseptif uyarıyı taşıyan lifler primer olarak A-delta lifleridir.<sup>(7)</sup> Postoperatif ağrı; dokuya direkt travma ve inflamasyon nedeniyle oluşur. Lokal ve sistemik sitokinler periferik sinirlerin duyarlılaşmasına ve ağrı algısının artmasına neden olur. İnflamatuvar sitokinler normal doğum sürecinde yükselerek inflamasyonun doğum sonrası ağrıda önemli bir rol oynamasına neden olur. Sezaryen sırasında da yaradaki sitokinlerin yoğunluğu ile analjezik ilaç gereksinimi arasında yakın ilişki vardır.<sup>(7)</sup>

## Jinekolojik ve Obstetrik Girişimlerde Postoperatif Ağrıya Genel Yaklaşım

Jinekolojik abdominal cerrahi sonrası ağrı çok ciddi olabilir. Jinekolojik cerrahide, efektif postoperatif ağrı kontrolü ile beraber erken mobilizasyon, beslenmeye erken dönüş ve opioid ihtiyacının azaltılması klinik hedef olmalıdır.<sup>(2)</sup> Opioidler kuvvetli analjeziklerdir fakat bulantı, sedasyon, iyileşme sürecini etkilemek, mobilizasyonu geciktirmek ve ileus gibi istenmeyen etkileri nedeniyle tek başlarına kullanımları sınırlıdır. Hastaların opioid tüketimini azaltmak, dolayısıyla opioide bağlı yan etkileri azaltmak için sıklıkla rejyonel analjezi tercih edilir ve non-steroid anti enflamatuvar ilaçlar

(NSAİİ) ilave edilir. Rejyonal analjezi postoperatif etkin analjezi sağlamada tek başına kullanılan sistemik ajanlardan daha etkilidir. Fakat laparoskopik ve robotik asiste cerrahinin gelişimi ve kullanımının artması ile viseral ve yara yeri ağrısının şiddeti ve süresi azaldığından postoperatif ağrı kontrolü, viseral ve yara ağrısını da içeren çok farklı analjezik teknikler ile sağlanabilmekte bu durum da epidural analjezinin yerini ve kullanılabilirliğini tartışılır hale getirmektedir.<sup>(2)</sup> Sezaryen için ise annede minimum yan etkilerin ortaya çıkmasını, ilaçların anne sütüne daha az geçmesini ve yeni doğan bakımının daha az etkilemesini amaçlamak gerekir.<sup>(7)</sup> Jinekolojik cerrahide ağrıya yaklaşımı geliştirmek, bakış açısını değiştirmek ile mümkün olabilir. Genellikle klinisyenler ağrı kontrolü için postoperatif döneme odaklanmaktadır. Fakat cerrahi kaynaklı ağrı kontrolü operasyonun her aşamasındaki farklı müdahaleler ile daha başarılı olabilir.

### Preemptif Analjezi

Preemptif analjezide, analjeziye cerrahi kesi öncesi başlanması akut postoperatif ağrının şiddetinin ve postoperatif analjezik tüketiminin azalmasına yol açmaktadır. Hayvan çalışmalarında olumlu bildirimler olmakla birlikte, klinik çalışmalarda pozitif sonuçlar kadar negatif sonuçlar da bildirilmiştir. Preemptif analjezinin üç temel hedefi vardır:

- 1) Doku yaralanmasının ardından oluşan akut ağrının hem postoperatif hem de intraoperatif azaltmasını sağlamak; ağrıya bağlı santral sinir sisteminin patolojik modülasyonunu engellemek (ağrı hafızası);
- 2) Postoperatif ağrıya direnci engellemek
- 3) Kronik ağrı gelişmesini engellemektir.<sup>(8)</sup>

Preemptif analjezide sadece analjezinin başlatılma zamanına odaklanmamak gerekir. Analjezinin etkinliği ve süresi, verilme zamanından daha önemlidir.<sup>(3,4,5)</sup> Postoperatif ağrı yönetiminin belli prensipleri vardır. Preemptif analjezide söz edildiği gibi mümkün olduğunda ağrının oluşmadan engellenmesi daha etkilidir. Bu kapsamda multimodal analjezi de mantıklı ve etkili bir yaklaşımdır.

### Postoperatif Multimodal Ağrı Yönetimi

Multimodal analjezi farklı mekanizmalarla ağrıyı azaltma ve farklı yollardan verilen analjezik kombinasyonlarını içerir. Perioperatif analjezi sağlamak için iki farklı yoldan verilen ilaçlar tek yola kıyasla daha etkindirler.<sup>(9)</sup> Çeşitli ilaçların additif ve sinerjistik etkilerinden faydalanmak için beraber kullanılması yeni bir yaklaşım değildir.<sup>(2)</sup> Postoperatif ağrı kontrolünde multimodal tedavi yaklaşımı ameliyata bağlı morbiditeyi azaltır, hastanede kalma süresini kısaltır ve hasta memnuniyetini artırır.<sup>(10)</sup> Teorik olarak multimodal analjezi; ağrı sinyallerinin santral sinir sistemine iletilmesini etkileyen opioid ilaçlar, rejyonal bloklar ve periferde ağrı sinyallerinin başlamasını engelleyen NSAİİ' in kombinasyonu ile sağlanır.<sup>(6)</sup> Örneğin opioidler santral ve periferik sinir sisteminde ağrı transmisyonunu sağlayan nörotansmitterleri bloke eder, lokal anestezipler sinir kondüksiyonunu bloke ederek ağrıyı düzenler ve NSAİİ ağrı transmisyonunu sağlayan prostaglandinleri inhibe eder. Lokal anestezipler ve NSAİİ birlikte kullanıldığında tek başına uygulamalarındaki dozlara göre çok daha düşük dozlarda ağrı kesici etkileri olur. Multimodal yaklaşımın temel önemi en düşük dozlarda ilaç kombinasyonları uygulanarak çok az veya sıfır yan etki ile analjezi elde edilmesine olanak sağlamasıdır.

Abdominal histerektomi jinekolojik popülasyonda ağrıya en sık ilişkilendirilen cerrahi girişimdir. Açık veya laparoskopik, abdominal veya vajinal yaklaşım olsun, klinisyenin multimodal analjezi sağlamak için pek çok seçeneği vardır; hasta kontrollü analjezi (HKA), epidural analjezi, intratekal opioidler, yara infiltrasyonu, NSAİİ, adjuvan tedaviler.<sup>(6)</sup> Non-steroid anti enflamatuar ilaçlar jinekolojik cerrahide multimodal analjezi girişimlerinin bir parçası olarak çalışılmış, ağrı ve opioid tüketimini azaltmada, hasta memnuniyetini artırmada faydalı bulunmuşlardır. Asetaminofen ile beraber kullanıldıklarında daha etkilidirler. Kontrendikasyon yoksa düzenli aralıklarla verilmelidirler.<sup>(2)</sup>

Postoperatif ağrıda popülerite kazanan bir ilaç da gabapentindir. Daha önce de belirtildiği gibi abdominal histerektomide preemptif kullanımının yararları gösterilmiştir.<sup>(2)</sup> Optimal dozu ve verilme zamanı ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Deksametazonun analjezik etkileri varmış gibi görünmektedir. Bu konu da çalışmaya açıktır. Aynı zamanda hafif postoperatif hiperglisemiye neden olabilir. On günlük bir uygulama süresi sonrası gösterilememiş olsa da steroidlerin kronik kullanımının yara iyileşmesini bozduğu bilinmektedir.<sup>(2)</sup>

Abdominal cerrahide analjeziye ek olarak intravenöz (İV) lidokain popülarite kazanmaktadır. Kanıt düzeyi düşük de olsa erken ağrıda azalma ve opioid tüketimi yanı sıra barsak hareketlerinin başlama zamanında az da olsa kısalma saptanmıştır.<sup>(2)</sup> Postoperatif dönemde de multimodal analjezi stratejisinin kullanımı önemlidir. Ağızdan besin alabilen hastalara oral opioidler verilmeli, diyeti tolere edemeyenlere, barsak hareketleri başlama kadar İV opioid hasta kontrollü analjezi (HKA) hazırlanmalıdır. Kontrendikasyon yoksa NSAİİ ve asetaminofen kombine verilmelidir. Deksametazon postoperatif bulantı, kusma üzerine olan etkisi için de kullanılabilir. Diyabetlilerde dikkatli olunmalıdır. Deksametazon kullanımının kanıt düzeyi düşük, gabapentinin ise ortadır.<sup>(2)</sup> Cerrahi girişim sonrası analjezi oluşturmak amacı ile intramüsküler veya infüzyon şeklinde uygulanan opioidler sonrasında plazma ilaç konsantrasyon profilinde büyük değişiklikler görülmektedir. Hastalar arasındaki analjezik ihtiyacı farklılıkları, serum ilaç düzeyindeki farklılıklar ve uygulama gecikmeleri gibi pek çok faktör uygun olmayan postoperatif analjezinin sebepleri arasında sayılabilir. İV HKA opioid salınımını optimize eder ve hastalar arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik değişimi minimize eder.<sup>(3)</sup> HKA'nın intramüsküler enjeksiyonlara üstünlüğü literatürlerce desteklenmektedir. HKA ile hemşirenin uyguladığı İV analjezi arasındaki üstünlük tartışmalıdır. Yine İV HKA ile epidural HKA arasındaki üstünlük de tartışmalıdır. HKA, sürekli opioid infüzyonu ile desteklendiği zaman daha etkili analjezi sağlanmakta ve bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkiler oluşmadan daha yüksek doz morfin kullanılabilir. Ancak, yüksek doz morfin ile solunum depresyonu riskinin arttığı unutulmamalıdır.<sup>(9)</sup> İV HKA'de minimum etkin analjezik kan konsantrasyonuna (MEAK) ulaşana kadar doz, titre edilerek hastaya özgün ayarlanır. Sabit plazma konsantrasyonu korunmalıdır.<sup>(9)</sup> Morfin iv HKA de altın standarttır. aktif metaboliti böbreklerden

den atıldığı için kreatinin >2 mg/dl olan hastalarda kullanılmamalıdır. Örneğin: Anestezi sonrası bakım ünitesinde 5-10 dakikada bir 2-4 mg verilerek ağrıyı yeterli düzeyde azaltan yükleme dozu uygulanır. (vizüel analog skala [VAS] <4 veya solunum sayısı < 12/dakika olacak şekilde). Bolus 1 mg, kilitli kalma süresi 6 dakika olarak başlanabilir. 2-3 doz/ saate rağmen, sedasyon olmaksızın VAS 4'ün üzerinde ise: 3-4 mg bolus yapılır ve bolus 1.5-2 mg olarak ayarlanır. 4 saat sonraki kontrolde VAS yine 4 üzerinde ise NSAİİ/siklooksijenaz 2 (COX) inhibitörleri eklenir. Boluslar dışında bazal infüzyonlar İV HKA'da başlangıçta çok fazla tercih edilmez. Meperidin İV HKA'da çok sık kullanılan bir başka opioiddir. Meperidin ve tramadol ile İV HKA planı doz ve süre olarak benzerdir ve şu şekilde yapılabilir: 10 - 20 mg bolus doz, 6-10 dk kilit süresi.<sup>(9)</sup> Pek çok çeşit cerrahi girişimde multimodal analjezinin etkin olduğuna dair kanıtlar mevcuttur.<sup>(11)</sup> Analjezik tekniklerin cerrahi çeşidine göre etkinlikleri de bilinmelidir. Örneğin üst abdominal cerrahide epidural analjezinin güçlü opioidler ile kombinasyonunun rutin kullanımı kanıtlarla önerilmektedirken, alt abdominal girişimlerde, epidural kateterin yerleştirilme riskleri faydalarından daha ağır basmaktadır.<sup>(11)</sup> Jinekolojik cerrahide preoperatif gabapentin, oral ve İV COX-2 inhibitörlerinin ve/veya oral İV parasetamol kullanımının postoperatif dönemde opioid kullanımını azalttığı bilinmekte ve önerilmektedir.<sup>(12)</sup> Multimodal yaklaşımlara genel bakış açısı temel teşkil edecek şekilde, farklı tipte jinekolojik operasyonlarda, operasyonun tipine, ağrı düzeyine, süresine, postoperatif bakıma göre ağrı tedavileri çeşitlendirilebilir:

## LAPAROSKOPİK JİNEKOLOJİK/ ONKOLOJİK CERRAHİ

Laparoskopik jinekolojik cerrahi geçirecek hastalarda yapılan bir çalışmada plasebo grubuyla beraber iki farklı dozda ropivakain ile gerçekleştirilen *Transversus Abdominis Plane Blok* (TAP blok) etkinliğinin karşılaştırılması için çalışma gruplarına eşit volümden %0.25 ve %0.5 ropivakain verilmiş ve anestezi sonrası bakım ünitelerinde ağrı skorlarının ve ilk 24 saatteki opioid ihtiyaçlarının, plasebo grubuna oranla daha düşük olduğu saptanmış ve yüksek



doz ropivakainin sonuçları düşük doza göre daha iyi bulunmuştur. <sup>(13)</sup>Finlandiya'daki bir çalışmada; laparoskopi yapılması planlanan hastalarda operasyondan önce oral pregabalin (75 mg ve 150 mg) ve operasyondan 1 saat önce 5 mg diazem verilen üç hasta grubu karşılaştırılmış. Yüksek doz pregabalin verilen grubun dinlenirken ve hareket ile olan ağrı skorları diazem grubuna göre daha düşük olmasına rağmen, opioid ihtiyaçları açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık bulunmamıştır. <sup>(14)</sup>Randomize başka bir çalışmada 129 hastaya laparoskopik histerektomiden hemen önce bir gruba plasebo, diğerlerine 5 mg, 10 mg veya 15 mg deksametazon, verilerek İV HKA ile oksikodon gereksiniminde farklılık olup olmadığına bakılmış. Sonuç olarak 10 ve 15 mg deksametazon verilen hastaların derlenme ünitesindeki oksikodon gereksinimlerinin ve 15 mg deksametazon verilen grubun toplam postoperatif İV oksikodon gereksiniminin plasebo grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. <sup>(15)</sup>Jinekolojik laparoskopik cerrahi geçirecek 170 kadında cerrahi kesiden önce port bölgelerine ropivakain veya % 0.9 NaCl verilerek iki grup oluşturulmuş ve cerrahiden 1-3 ve 24 saat sonra ağrı düzeyleri VAS ile değerlendirilmiş. Bu iki grup arasında; ağrı düzeyleri, bölgeleri, yüzeysel ağrının lokalizasyonu, ilk analjezik ihtiyacının zamanı ve analjezik dozu açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır. <sup>(16)</sup>Jinekolojik laparoskopik cerrahi geçirmesi planlanan 16-69 yaş 91 kadında yapılan bir çalışmada grup A'ya postoperatif intraperitoneal 40 mL ringer laktat solüsyonu içine 10 mL % 0.5 (50 mg) bupivakain ve epinefrin (1:500) infüzyonu, grup B'ye de aynı karışımın preoperatif ve postoperatif (100 mg bupivakain) infüzyonu ve grup C'ye de plasebo verilmiş. Omuz ağrısı, abdominal pariyetal ağrı ve abdominal viseral ağrı VAS kullanılarak postoperatif 2., 4., 16. ve 24. saatlerde sorgulanmış. Tüm hastalardaki omuz ağrısı sıklığı % 60.8'miş. Grup B'nin abdominal viseral ağrı düzeyi C grubuna göre anlamlı düzeyde düşükmüş. Hastaneden kalış süresi, postoperatif meperidin kullanımı ve yan etkiler açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. <sup>(17)</sup>Farklı endikasyonlarda gerçekleştirilen abdominal laparoskopik girişimlerde TAP blok uygulamasını inceleyen bir meta-analizde dinamik değil, dinlenme sırasındaki ağrının azaldığı gösterilmiş. Laparoskopik histerektomide TAP blok uygulamasının iyileşme

sürecini hızlandırması açısından yapılan çalışmaların birinde iyileşme gösterilmiş olsa da diğer 3 çalışmada bu sonuca ulaşılammış. <sup>(2)</sup>Minör jinekolojik laparoskopik cerrahilerde intraperitoneal lokal anestezi uygulaması başarıyla kullanılmaktayken, major jinekolojik laparoskopik cerrahide aynı yöntem yeterli olamamaktadır. <sup>(2)</sup> Robotik cerrahide intratekal morfinin (İTM) etkisi azdır. <sup>(2)</sup> Torakal epidural analjezinin (TEA) laparoskopik kolorektal cerrahide etkileri incelenmiş, sonuçları iyileştirmeden hastanede kalış süresinin uzadığı saptanmıştır. **Sonuç olarak** şu anki kanıt düzeyinde; laparoskopik jinekolojik/onkolojik cerrahi için ne TAP blok ne de lokal anesteziğin intraperitoneal verilmesi önerilmemektedir ve kanıt düzeyleri düşüktür. Laparoskopik abdominal cerrahi için TEA kullanımı ise sonuçları iyileştirmeden hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Multimodal analjezi uygulanmalıdır. Cerrahinin ağırlığı ve öngörülen barsak hareketlerinin başlama durumuna göre oral veya İV HKA ile opioidler verilmelidir.

### **LAPAROSKOPIK OLMAYAN (AÇIK) JİNEKOLOJİK CERRAHİ GİRİŞİMLERDE ANALJEZİ**

Abdominal cerrahi girişimlerle ilişkili ağrı multifaktöriyeldir; cerrahi kesiden kaynaklanan pariyetal ve intraabdominal girişimlerden kaynaklanan viseral komponentleri vardır. <sup>(11)</sup> Optimal analjezik bir teknik, pariyetal ve viseral her türlü noksiyöz stimülasyonu durdurmalıdır.

Uterin fibroid nedeniyle abdominal histerektomi geçirmesi planlanan randomize, çift kör bir çalışmada insizyon bölgesine verilen lokal anestezinin etkisi değerlendirilmiş. <sup>(18)</sup> Histerektomiden önce 20 mL %1 lidokain ya da % 0.9 NaCl abdominal insizyon bölgesine enjekte edilmiş. Otuziki hastanın katıldığı çalışmada standart postoperatif ağrı tedavisi ibuprofen (400mg) ve ek analjezik ihtiyacı için 10 mg morfini içermekteymiş. Lidokain ile preemptif analjezi verilen grupta cerrahi sonrası ilk saatlerde postoperatif ağrıda belirgin azalma gözlemlenmiştir. <sup>(11)</sup>Abdominal histerektomi geçirecek 50 hastaya %0.75 ropivakain veya % 0.9 NaCl ile TAP blok uygulandığı bir çalışmada, bütün hastalara preopera-

tif rektal diklofenak, asetaminofen ve postoperatif İV morfin HKA uygulanmış. Cerrahiden sonraki 48 saat içinde TAP blok uygulanan grupta morfin tüketiminin daha az olduğu, ayrıca 4. ve 36. saatlerdeki ağrı skorları ve hareketle oluşan ağrı skorlarının da 4. ve 48. saatlerde daha düşük olduğu bulunmuştur.<sup>(19)</sup> Spinal anestezi uygulanırken sabit dozda bupivakaine göreceli düşük dozlarda morfin eklenecek şekilde (100, 200 ve 300 mcg) planlanmış olan bir çalışmada; hastalara düşük vertikal planda kesi yapılmış ve postoperatif dönemde İV HKA morfin uygulanmış. Plasebo (sadece intratekal bupivakain ile) ile karşılaştırıldığında intratekal 100 mcg morfin verilen grup ilk 24 saatte daha az morfin kullanmıştır. İkinci grupta uygulanan 200 mcg ile İTM'in olumlu etkileri plato düzeyine ulaşmış, ancak plasebo dışındaki tüm gruplarda kaşıntı gözlenmiştir.<sup>(20)</sup> Benign uterus miyomu nedeniyle abdominal histerektomi geçirecek hastaların insizyon bölgesine preemptif lokal analjezik infiltrasyonunun ağrı üzerine etkisi değerlendirilmiş. Plasebo grubu ve 20 mL %1 lidokain verilen iki grupta da genel anestezi uygulanmış. Postoperatif ağrı tedavisi oral 400 mg ibuprofen ile gerçekleştirilmiş ve talep edildiğinde İV morfin verilmiş. Lidokain ile insizyon bölgesine infiltrasyon yapılan grubun ağrı skorları cerrahiden sonraki ilk saatte anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.<sup>(18)</sup> Abdominal histerektomi veya miyomektomi geçirecek 80 hastanın iki gruba ayrılarak preoperatif dönemde 8 saatte bir 150 mg pregabalin veya plasebo alması şekline planlanan bir çalışmada ilaç uygulamaları cerrahiden önceki öğleden sonra başlayıp postoperatif 5. güne kadar devam etmiş. Pregabalin grubundaki kadınların daha düşük İV HKA morfin ihtiyaçları olmasına rağmen bu grupta daha sık sersemlik, ataksi ve görsel bozukluklara rastlanmış. 1. ve 3. aylarda ağrı açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.<sup>(11)</sup> Salpingooferektomi ile veya tek başına abdominal histerektomi geçirecek hastalarda preemptif gabapentinin kullanımı ile ilişkili araştırmaların tarandığı bir metaanalizde, cerrahiden 24 saat sonraki morfin kullanımında ve VAS skorlarında, bulantı ve kusma sıklığında anlamlı azalma olduğu ve gabapentinin preoperatif verildiği gruplarda, pre ve postop verildiği gruplara oranla ilk 24 saatte kümülatif morfin tüketiminin daha az olduğu görülmüştür. İncelenen çalışmaların doz aralıkları geniş farklılıklar göster-

diğinden uygun bir gabapentin doz önerisi yapılamamıştır.<sup>(21)</sup> Açık jinekolojik cerrahide postoperatif dönemde en uygun analjezik rejim için tartışmalar halen sürmektedir. Majör abdominal cerrahide TEA kullanımı yeterli postoperatif analjezi sağladığından yüksek oranda kabul görmektedir. İntravenöz HKA'ye üstünlüğü gösterilmiştir.<sup>(2)</sup> Torakal epidural analjezi, cerrahi strese müdahale etmekte, ağrıyı azaltmakta ve 72 saate kadar opioid tüketimini azaltmada etkilidir.<sup>(2)</sup> Abdominal cerrahi sonrası komplikasyon oranını azaltır, barsak hareketleri daha hızlı başlar. Yüksek riskli hastalarda kardiyak ve solunumsal komplikasyonları azaltıyor olabilir. Torakal epidural analjezinin abdominal histerektomi ve jinekolojik kanser cerrahisi sonrası efektif olarak ağrı kontrolü sağladığı tespit edilmiştir.<sup>(2)</sup> Torakal epidural analjezi, İV HKA'den daha iyi ağrı kontrolü sağlıyormuş gibi görünse de epidural başarısızlığı %30 civarında bir oranda olmakta ve bu hastaların ek opioid ihtiyacı olmaktadır. Hastalar normovolemik de olsa, TEA'nın neden olduğu sempatik blok, vazopressörlere ihtiyaç duyulabilecek düzeyde hipotansiyona yol açabilir.<sup>(2)</sup> Abdominal histerektomi yapılan hastalarda TEA mobilizasyonu etkileyebilir, idrar sondasının çıkarılmasını geciktirebilir. Torakal epidural analjezi için kullanılan lokal anestezi konsantrasyonu düşük tutulmalı ve fentanil benzeri bir opioid ile kombine edilmelidir. Postoperatif hipotansiyonda vasopressör ilaçlara ihtiyaç oluşabilir. Jinekolojik cerrahide lomber bölgeye yerleştirilen epidural kateterin analjezik faydaları olsa da, epidural kateterin cerrahi alanın innervasyonuna uygun bölgeye yerleştirilmesi uygun olduğundan torasik bölge tercih edilmekte ve TEA lomber bölgeye oranla daha az hipotansiyona ve motor bloğa neden olmaktadır.<sup>(2)</sup> Torakal epidural analjezinin bir alternatifi de düşük doz İTM'dir. Açık jinekolojik cerrahi geçirecek hastalarda TEA en uygun seçenek olsa da, intratekal tek doz morfin bu yöntemin en güvenilir ve etkin alternatifi olarak görünmekte ve multimodal analjezinin iskeletini oluşturabilmektedir. Tek enjeksiyon olduğu için TEA'ye oranla mobilizasyon, idrar sondasının çıkarılması ve hastaneden taburculuk daha erken olmaktadır. Nöroaksiyel bloksuz genel anestezi uygulamasıyla karşılaştırıldığında İTM ile histerektomide ağrı ve morfin ihtiyacı belirgin olarak azalmakta ve bu analjezik etki postoperatif 48 saate kadar uzamak-

tadır.<sup>(2)</sup> Morfin harcamasının azalması postoperatif ileusu da azaltmaktadır. İTM perioperatif stres hormonu salınımını azaltıyormuş, postop iyileşmeyi destekliyor ve postoperatif uyuşukluk ve halsizliği engelliyormuş gibi görünmektedir. Kaşını sık görülmektedir. Çoğu çalışmada postoperatif dönemde İV HKA ile İTM'e oranla daha sık kusma olduğu gösterilmiştir. Doz saptama çalışmalarında 200 mcg ve benzeri dozlarda İTM ile solunum depresyonu riski artmamıştır. Genel anestezi ile karşılaştırıldığında uzun etkili opioidlerin kullanılmadığı spinal anestezi, postoperatif ağrıda iyileşme sağlamamaktadır.<sup>(2)</sup> Nöroaksiyel blokaj olmaksızın genel anestezi ile opere olan hastalarda, trunkal sinir blokları etkili olabilmekte ve morfin harcamasını azaltabilmektedir. Transversus abdominis plane bloklarında, gövdenin kas tabakaları arasına yüksek volüm lokal anestezi vererek ağrının azaltılması hedeflenir. Lokal anesteziğin uygun yere verilmesi amacıyla *ultrasound* kullanılabilir. Bu teknik, abdominal histerektomi, açık jinekolojik cerrahi gibi abdominal insizyonlarda etkilidir. Sezaryen yapılan hastalarda, TAP yan etkileri daha az olmasına karşılık, İTM'e oranla daha az etkiliymiş gibi görünmektedir. İTM ile kullanıldığında ek analjezik etkisi yoktur. Bilateral ilioinguinal bloklar postoperatif morfin ihtiyacını azaltmakta ancak morfine bağlı yan etki oranı değişmemektedir.<sup>(2)</sup>

Lokal anestezi ile yara yeri infiltrasyonu uygulaması kolaydır, güvenlidir fakat ağrı üzerine olan etkisi kısa ömürlü ve orta derecededir. Bu etki subkutanöz yara kateterleri yerleştirilerek uzatılabilir. Bir metaanalizde major abdominal cerrahide devamlı yara infiltrasyonunun (DYİ) ağrı ve opioid harcamasını azalttığı ve TAP bloğa yakın analjezi sağladığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada kolorektal cerrahide DYİ'nun TAP bloğa oranla opioid kullanımında, kusmada, barsak hareketlerinin başlama zamanında azalma sağladığı, hasta memnuniyetini artırdığı bulunmuştur. Bu konuda jinekolojik cerrahi için aynı etkiler gösterilmiş olsa da, veriler çok açık değildir. Bazı çalışmalarda ilk saatlerde fayda gösterilmiş, bazılarında da farklılık saptanamamıştır. Çoğu çalışmada abdominal fasyanın altına yerleştirilse de, ideal kateter yeri ile ilgili kesin bir saptama yoktur. Devamlı infüzyonun yara iyileşmesi üzerine etkisi tam çalışılmamış olsa da şimdilik yara komplikasyonlarında artma oluyormuş gibi görünmemektedir. Bu

teknik ile ilgili, jinekolojik hasta grubunda daha fazla çalışma yapılarak karar verilmesi uygun olacaktır.<sup>(2)</sup>

İntraperitoneal lokal anestezi (İPLA) postoperatif ağrıyı azaltmak üzere geliştirilmiş, bir çalışmada kolorektal cerrahide TEA ile beraber kullanıldığında opioid tüketimini azalttığı ve cerrahi derlenme skorunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Diğer birçok çalışma gözden geçirildiğinde İPLA'nın postoperatif ağrıyı azaltırken morfin tüketimini ve iyileşme sürecini etkilemediği sonucuna varılmıştır. Histerektomi için de çalışıldığında İPLA; postoperatif ağrıyı, morfin tüketimini azaltmış fakat etkisi ilk birkaç saat ile sınırlı kalmıştır.<sup>(2)</sup>

Açık cerrahi için multimodal, opioid harcamasını azaltacak bir analjezi stratejisi uygulanmalıdır. Bu tip cerrahide kanıt düzeyi yüksek olan, TEA ve orta düzeyde kanıtı olan İTM'i de içeren spinal anestezi, derlenme parametrelerini düzeltir ve kullanımı önerilmektedir. Fakat TEA mobilizasyon süresini, idrar kateterinin çıkış zamanını uzatmakta, indirekt olarak hastanede kalış sürecini de etkilemektedir.

Nöroaksiyel blok olmaksızın genel anestezi uygulandığında; kanıt düzeyi orta olan, TAP benzeri trunkal bir blok 24 saate kadar ağrı ve opioid harcamasını azaltacaktır. Direkt yara infiltrasyonu ya da intraperitoneal lokal anesteziklerin azar azar verilmesi kolorektal cerrahide TAP bloklarına ve TEA'ya alternatif olsa da jinekolojik cerrahide henüz bu konuda yeterli kanıt yoktur.

**Sonuç olarak** açık abdominal jinekolojik cerrahide preemptif olarak İTM morfin uygulaması faydalı görünmektedir. Transversus abdominis plane blok ve insizyon bölgesine preoperatif olarak lokal anestezi infiltrasyonu uygulaması ile postoperatif ilk saatlerde ağrı kontrolü sağlanmakta, daha sonraki dönemlerde ek analjezik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Etkin dozu pratik kullanımda belirlenmemiş olmasına rağmen preoperatif başlanan gabapentin postoperatif dönemde ek analjezik ihtiyacını azaltmakla beraber istenmeyen yan etkilere neden olabilmektedir. Ayrıca açık abdominal jinekolojik cerrahide postoperatif multimodal analjezi de kullanılmalıdır. Sistemik opioidler oral ya da İntravenöz HKA olarak verilmelidir. İV HKA normal barsak fonksiyonu devam ettiğinde kesilmelidir. İntratekal morfin bu alanda da uygun bir yöntem

gibi görünmekte olup, postoperatif dönemde yan etki sıklığının az olması da önemlidir.

## **LAPAROSKOPIK OLMAYAN (AÇIK) MAJOR ONKOLOJİK JİNEKOLOJİK CERRAHİ GİRİŞİMLERDE ANALJEZİ**

Ürolojik, vasküler, kolorektal ve torasik cerrahide postoperatif ağrı kontrolü amacıyla epidural analjezinin etkinliği konusunda çok az ikilem vardır. Birçok metaanalizde her dönemdeki postoperatif ağrı, dinlenirken ve hareket halindeki ağrı düzeyleri incelendiğinde, laparotomi veya torakotomi geçiren hastalarda epidural analjezinin opioid ile intravenöz HKA'ye üstün olduğu gösterilmiştir. Hasta karakteristiklerinin farklılıkları göz önünde bulundurulduğunda, bu bulguların jinekolojik kanser hastaları için de aynı anlamı taşıdığını düşünmek, bu konuda değişik sonuçları olan çalışmalar da olduğu için, zordur.<sup>(22)</sup>

Deneyimli ellerde epidural analjezi İV HKA'ye oranla üstün ağrı kontrolü sağlamakta, bununla beraber anestezinin hazırlanma süresinin uzaması, ilk ambulasyona kadar geçen sürenin uzaması ve en önemlisi hipotansiyon gibi dezavantajlar da taşımaktadır. Akut sıvı resüsitasyonuna ihtiyaç duyulması nedeniyle, over kanseri gibi cerrahinin erken dönemlerinde geniş volümlerde asit alınan hastalarda sıfır sıvı dengesini sağlamaya yönelik çabalar etkilenecektir. Övolemi birincil amaç olduğundan, over kanseri nedeniyle opere edilecek hastalarda epidural kateter takılmayabilir.<sup>(22)</sup> Torakal epidural analjezi kanıt düzeyi düşük olmakla beraber, jinekolojik laparotomi sonrası postoperatif ağrının azaltılmasında etkilidir. Bununla beraber; diğer başka postoperatif durumları düzeltmemektedir ve hastaların ek İV opioid ihtiyacı olmaktadır. Torakal epidural analjezi vazopressör ilaç kullanımına ihtiyaç duyulabilecek düzeyde hipotansiyona yol açabilmektedir. Bundan öte çoğu hastada NSAİİ ve düşük-orta dozlarda oral opioid kombinasyonu ile epidural kateter olmadan mükemmel ağrı kontrolü sağlanmaktadır; hastaların üçte biri oral narkotiklerden HKA'ye geçmektedir. Spinal anestezi

HKA ile karşılaştırıldığında daha iyi ağrı kontrolü ve daha az opioid tüketimi sağlar. Fakat hastanede kalış süresi açısından, postoperatif iyileşme döneminde olumlu etkisi gözlenmemiştir.<sup>(22)</sup>

Multimodal analjezik yaklaşımın en önemli hedefi, somnolans, hipotansiyon, solunumun basılanması, idrar retansiyonu, bulantı-kusma ve konstipasyon-ileus gibi opioid ilişkili yan etkilerden kaçınarak yeterli ağrı kontrolü sağlamaktır. Bir çalışmada, opioid olmayan tüm ilaçlar ile 24 saatlik morfin harcaması azalmış ve plasebo ile karşılaştırıldığında NSAİİ ile bulantı sıklığı anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu faydaların yanında, postoperatif NSAİİ kullanımı ile anastomoz kaçağı gibi operatif komplikasyonlar arasında potansiyel bir ilişki olduğuna dair yeni kanıtlar bulunmuştur. *STAR Surg Collaborative group* tarafından yürütülen bir araştırmada postoperatif NSAİİ verilmesinin, potansiyel antiinflamatuvar etkilerinden dolayı, tüm postoperatif komplikasyonlarda %28 azalma sağladığı gösterilmiştir.<sup>(23)</sup> Daha önemlisi anastomoz kaçağı ile NSAİİ arasında ilişki bulunmamıştır. Özellikle ketorolak olmak üzere, tüm NSAİİ'nin kullanımında kanama riski de bir diğer endişe kaynağıdır. 27 randomize kontrollü çalışmada operasyon geçirecek 2314 hastaya (majör abdominal, jinekolojik ve ürolojik operasyonlar) uygulanan multimodal analjezinin bir parçası olarak ketorolakin kullanıldığı bir metaanalizde; ketorolak ile ağrı kontrolü, postoperatif kanamada artış olmaksızın, opioid kullanan kontrol gruplarına göre daha üstün bulunmuştur. Yan etkiler açısından gruplar arasında istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır.<sup>(24)</sup> Jinekolojik onkolojide intratekal analjezinin kullanımıyla ilgili kanıtlar kesin değildir ve övolemi ve erken ambulasyon gibi diğer hedefleri olumsuz yönde etkileyebilir. Kolorektal cerrahide, spinal anestezinin HKA kullanımına göre iyileşmeyi hızlandırmadığına dair kanıtlar vardır. Ağrı kontrolünde, maaliyet ve postoperatif iyileşme dönemine epiduralin avantaj ve dezavantajlarını daha iyi anlayabilmek için daha fazla çalışma gereklidir. Bununla beraber bu tip ameliyatlarda kritik gerekliliğe sahipmiş gibi görünmemektedir.<sup>(22)</sup>

Torakal epidural analjezinin jinekolojik kanser cerrahisi geçirmiş hastalarda hastanede kalış süre-

sini uzattığı ve komplikasyon oranını arttırdığına dair göstergeler vardır. Sitoredüktif cerrahi geçirecek hastalarda, cerrahi alanın genişliği ve hastaların karmaşık ağrı geçmişi nedeniyle, postoperatif ağrı ciddi olmaktadır. Gözlemsel bir çalışmada TEA postoperatif ilk üç günde dinlenme sırasında ve hareket ederken üstün analjezi sağlamıştır. Randomize kontrollü bir başka çalışmada postoperatif ilk üç günde öksürük ve ağrı kontrolü sağlamıştır. Bununla beraber başka çalışmacılar; TEA'nın ağrı, barsak hareketleri, iyileşme ve hastaneden çıkış konularında farklılık yaratmadığını ve inotrop ihtiyacını artırdığını saptamışlardır. Isıtılmış intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) uygulanacak hastalarda TEA kullanımı tartışmalıdır. Torakal epidural analjezi opioid kullanımını azaltarak ekstübasyon süresini kısaltsa da uygun analjezi sağlamak için İV HKA da eklemek gerekebilmektedir. Bu hastalarda postoperatif dönemde olguların % 0.5'inde epidural kateterin çekilme zamanını geciktirecek şekilde postoperatif koagülopati gelişebilmektedir. Bazı merkezlerde; daha az hemodinamik yan etkiyle uygun analjezi sağlamak için İV HKA tercih edilmektedir. <sup>(2)</sup> **Sonuç olarak**, jinekolojik onkolojik cerrahilerde analjezi planının multimodal olarak yapılması kaçınılmazdır. Ağrı kontrolü dışında peroperatif dönemde olumsuz yönde etkileyebileceği hastanede kalış süresi ve ambulasyon gibi nedenlerden dolayı epidural analjezi her zaman tercih edilmeyebilir. Non-steroid anti-enflamatuar ilaçların analjezi rejimine eklenmesi ve epidural analjezinin kullanımının ağrı optimizasyonu dışındaki bazı diğer klinik durumlara etkilerinin ciddiyetinin araştırılması, kanıt düzeyinin artması, bu alandaki multimodal yaklaşımın daha standart olmasını sağlayacaktır.

## VAJİNAL JİNEKOLOJİK CERRAHİ

Vajinal histerektomi geçiren hastalarda analjezik yaklaşımların incelendiği çalışmaların birinde intraoperatif paraservikal sinir bloğunun postoperatif ağrı ve morfin harcamasını azalttığı gösterilmiş, analjezik faydası postoperatif ilk birkaç saatte sınırlı olmasına rağmen hastalar daha hızlı mobilize olmuştur. Fakat bir *Cochrane* incelemesinde servikal dilatasyon için paraservikal bloğun etkisiz

olduğu gösterilmiştir. Bir çalışma çevre dokulara yüksek volümde lokal anestezi infiltrasyonunun analjezik etkisinin postoperatif ilk dört saatle sınırlı olmasına rağmen hastaların opioid analjezik kullanımında azalma olması ve erken mobilizasyon sağlandığı gösterilmiştir. İntratekal morfin ve klonidin ile spinal anestezi verilen başka bir çalışmada analjezik etkinin orta düzeyde olmasına rağmen postoperatif ağrı ve morfin harcamasının azaldığı bulunmuştur. Spinal morfin ve paraservikal sinir bloğunun beraber kullanılması vajinal histerektomi sonrası iyileşmeyi hızlandırarak hastaneden taburculuk süresini kısaltmaktadır. Lokal anestezi infiltrasyonu erken postoperatif ağrı ve opioid ihtiyacını azaltabilir ve erken mobilizasyonu kolaylaştırabilir. Paraservikal sinir bloğu ya da İTM uygulamasının kanıt düzeyi düşüktür ve az da olsa vajinal histerektomi sonrası ağrı ve opioid ihtiyacını azaltabilir. <sup>(2)</sup>

Bir araştırmada pudental bloğun postoperatif ağrı üzerine etkisi incelenmiş. Pudental sinir bloğu; lokal anesteziğin transvajinal bir iğne ile *spina ischiadica*'nın etrafında dolanan pudental sinirin olduğu bölgeye uygulanmasından ibarettir. Kolporafi geçirecek 130 hasta, sadece genel anestezi alacak ve sinir stimülatörü ile pudental blok uygulanarak genel anestezi alacak iki gruba ayrılmış. (10 mL %0,25 bupivakain her iki tarafa). Postoperatif dönemde hastalara İV asetaminofen ve VAS ağrı değerlendirmesi 50/100'ün altında olacak şekilde) verilmiş. Blok uygulanan hastaların ilk 24 saat ortalama ağrı skorları belirgin düşük bulunmuş ve ek analjezik gereksinimleri de azalmıştır. <sup>(25)</sup>

Histerektomi ve *McCall* kuldoplasti yapılacak hastalara lokal anestezi ile paraservikal blok uygulandığında postoperatif ağrı skorları ve opioid harcamasında azalma olmuş. Cerrahiden 30 dakika ve 3 saat sonra VAS skorları, blok yapılmayan hastalara göre düşükken, 12. ve 24. saatlerde farklılık saptanmamıştır. <sup>(26)</sup> Rejyonel anestezi ve analjezi periferik afferent impulsun spinal korda ulaşmasını bloke etmesi/azaltması nedeni ile preventif tedavide her zaman ilgi odağı olmuştur. Analjezinin perioperatif dönemin tamamında (pre-int-ra-postoperatif) kesintisiz sağlanması gerekliliği yaklaşımından hareketle tek bir yöntem yerine

agresif multimodal analjezi uygulanmasının sensitizasyon riskini azaltabileceği yaygın bir görüştür.

**Sonuç olarak** ilk seçenek İTM'dir. Buna ek olarak NSAİ ilaçlar kullanılabilir. İntratekal morfine alternatif preoperatif yara yeri infiltrasyonu ve pudental sinir bloğu gibi lokal yöntemler de kullanılabilir.

## OBSTETRİK GİRİŞİMLERDE ANALJEZİ

### Minör Günübirlük Obstetrik Girişimler

Dilatasyon, küretaj, histerotomi, histeroskopi, servikal serklaj, günübirlük jinekolojik girişimlerden birkaçıdır. Bu tip girişimlerde hastanın ağrıyla ilgili beklentileri ve korkuları da önem kazanmakta, preoperatif dönemde hastaya bu konuyla ilgili yeterli bilgi vermek gerekmektedir. Günübirlük ve minör girişimlerde hasta güvenliği kadar konforu da ön planda tutulmalıdır.<sup>(27)</sup> Minör girişimler sırasındaki anestezi yaklaşım; hastanın sözel uyarılara cevap verebildiği orta düzeyde sedasyondan, maske veya supraglottik havayolu gereçleri ile genel anestezi uygulamalarına, bazı özel durumlarda spinal anesteziye kadar geniş bir skala oluşturduğundan, girişimler sırasında ve sonrasındaki analjezik yaklaşımlar da hasta bazlı düşünülecek kadar özelleşebilmektedir. Burada ağrı kontrolünde **önemli olan** orta ve hafif düzeydeki postoperatif ağrıyı yan etki oluşturmasızın, hızlı ambulasyon ve taburculuk sağlayacak şekilde planlama yapılmasıdır. Çoğunlukla girişim sırasında etki süresi hızlı başlayıp çabuk sonlanan bir opioidle beraber İV parasetamol ve postoperatif dönemde kullanılacak oral NSAİİ yeterli olmaktadır. Fentanil morfinden yaklaşık 100 kat daha potent olan kısa etkili bir opioiddir. Remifentanil ise ameliyathane koşullarında infüzyon olarak uygulanabilir, çabuk solunum depresyonuna yol açmakla beraber çabuk eliminasyona uğrar. Postoperatif ağrıda prostaglandinlerin de payı vardır. Parasetamol COX 3'ü özellikle santral yolla inhibe etmektedir. İbufen gibi NSAİİ siklooksijenazları inhibe edip dolaşımdaki prostaglandinleri sınırlayarak, uterin aktivite ve ağrıyı azaltır. Bu tip jinekolojik girişimlerde postoperatif dönemde etkilidir. Postoperatif dönemde

ibufen kadar etkili olmasa da oral parasetamol de NSAİİ intoleransı olan hastalarda kullanılabilir.<sup>(27)</sup> İntraoperatif fentanil verilmiş, küretaj veya dilatasyon yapılacak 240 kadında yapılan randomize, kör tek merkezli bir çalışmada postoperatif dönemde 2 g parasetamol ve 40 mg parekoksibin etkisi araştırılmış. İndüksiyondan sonra, tek parasetamol, tek parekoksib, hem parekoksib hem parasetamol ve plasebo alacak şekilde dört grup oluşturulmuş ancak grupların sonuçları birbirinden farksız olup parasetamol ve parekoksibin postoperatif dönemde ağrı kontrolüne fazladan etkisi saptanamamıştır.<sup>(28)</sup> Günübirlük minor girişimler sonrası oral opioidlerin kullanımı ile ilişkili yeterince çalışma yoktur fakat NSAİ ilaçlarla karşılaştırıldıklarında postoperatif dönemde daha üstün analjezi sağlamadıkları gibi; bulantı kusma idrar retansiyonu gibi yan etkileri de ön plana çıkıyormuş gibi görünmektedir.<sup>(27)</sup> Cerrah tarafından girişim uygulanan bölgeye lokal anestezi infiltrasyonu yapılabilir. Lokal anestezi ilaçlarda daha hesaplı ve alerjik yanıtları daha az olan, amid grubu lidokain ve bupivakain tercih edilmektedir. Jinekolojik girişimlerde; topikal, intra-servikal, paraservikal ve intrauterin lokal anestezi uygulamaları yapılabilir. Servikal ve uterin enstrumantasyon, RİA çıkarılması, endometriyal biyopsi ve histeroskopide serviksi öne doğru çekmek amacıyla *tenaculum* yerleştirilmesi ağrıya sebep olabilmektedir. Bu ağrı için cerrah tarafından peroperatif dönemde topikal anestezi, lidokain-prilokain içeren kremler, intraservikal veya paraservikal lokal anestezi enjeksiyonu uygulanabilir.<sup>(27)</sup>

Servikal dilatasyon ve küretaj, derin sedasyon veya genel anestezi ile gerçekleştirilse de peroperatif dönemde ağrı kontrolünde paraservikal blok etkili olabilmektedir. Bu amaçla serviks etrafına saat 3 ve 9 hizasından lokal anestezi enjeksiyonu yapılır.

**Sonuç olarak** minör obstetrik girişimlerde postoperatif dönemdeki ağrı hafif orta düzeydedir ve analjezide hastanın hızlı derlenme ihtiyacı da göz önünde bulundurularak opere edilecek bölgeye lokal anestezi infiltrasyonu ve NSAİ ilaçların kullanılması uygun gibi görünmektedir. Non-steroid anti-enflamatuar ilaç intoleransı olan kişilerde iv veya oral parasetamol da kullanılabilir

### **Major Obstetrik Girişimler (Sezaryen)**

Nöroaksiyel opioid uygulaması sezaryen için postoperatif efektif analjezi sağlanmasında“ altın standarttır”. İntratekal ve epidural opioid uygulaması, intramüsküler ve HKA ile İV analjeziden üstündür. 2010’da yapılan sistematik bir araştırmada tek doz epidural opioidin parenteral opioidlere göre daha iyi analjezi sağladığı gösterilmiştir.<sup>(7)</sup> Bu uygulama multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmalı ve arada artan ağrıda sistemik opioidlerle ek doz verilmelidir. Lipofilik opioidlerin bolus uygulanmasının obstetrik hastalarda spinal ve supraspinal etkileri olduğuna dair kanıtlar mevcuttur.<sup>(29)</sup>

Nöroaksiyel anestezi ve analjezik tekniklerin, ağrı dışında perioperatif sonuçları iyileştiren fizyolojik etkileri de olabilir. Bu etkiler; pulmoner enfeksiyon ve emboli riskinde azalma, gastrointestinal fonksiyonun erken başlaması, daha az kardiyovasküler ve koagülasyon düzensizlikleri, cerrahiye inflamatuvar ve stres kaynaklı cevaplarda azalmadır. Fakat nöroaksiyel tekniklerin, postoperatif morbidite ve mortalite ile ilişkili etkileriyle ilgili kanıt ve çalışma yetersizdir. Sezaryen sonrası komplikasyonların oranına nöroaksiyel tekniklerin etkisi de kesin olarak gösterilmemiştir. Cerrahi immobilite ve travma, postoperatif derin ven trombozu ve pulmoner emboli ile ilişkilidir. Tromboemboli riski, benzer yaşta normal kadınlara oranla gebe kadınlarda 6, lohusalarda 10 kat artmıştır.<sup>(29)</sup> Erken mobilizasyon, teoride bu riski azaltmaktadır. Efektif postoperatif analjezi hareketle oluşan ağrıyı azaltarak, derin nefes almayı, öksürmeyi ve erken ambulasyonu kolaylaştırır. Böylece sezaryen sonrası pulmoner komplikasyonlarda azalma olur.

Nöroaksiyel analjezik teknikler, ciddi preeklampsi, kardiyovasküler hastalıklar ve morbid obezitesi olan kişilerde perioperatif morbiditeyi azaltıyor olabilir. Etkin postoperatif analjezi ile kardiyovasküler strese azalma ve pulmoner fonksiyonlarda düzelme olmaktadır.<sup>(29)</sup>

Klinik uygulamalarda yaygın olarak 2-4 mg dozlarda morfin, epidural olarak kullanılmaktadır. 2 mg’dan daha düşük değerler efektif analjezi sağlamayı ek analjezik ihtiyacı yaratırken, 4 mg’ın üstündeki dozlar da opioidlere bağlı yan etkilerin sık ortaya çıkmasına neden olur.<sup>(29)</sup>

Kombine epidural intratekal ya da HKEA postoperatif analjezide etkin olsalar da, tek doz nöroaksiyel morfin ile karşılaştırılırlarsa, maternal hareketliliği engellemekte, masrafları ve kateter ilişkili komplikasyonların artışına sebep olmaktadır. Buna ek olarak kateter hasta hareket ettiğinde veya transport sırasında yerinden çıkmakta ve postoperatif yetersiz analjezi oluşmaktadır. Bu olumsuzluklar, tek doz intratekal veya epidural morfine oranla bu tekniklerin popülaritesinin artmasına engel olmaktadır.<sup>(29)</sup>Nöroaksiyel analjezi için kontrendikasyonları olup da genel anestezi uygulanan bir hasta grubu mevcuttur. Bu hastalarda sistemik opioid tedavisini içeren multimodal analjezi uygulanmalıdır.

Opioid uygulamasında hedef, minimal yan etkiler ile minimum efektif analjezik konsantrasyonu yakalamaktır.<sup>(7)</sup> Kişisel farklılıklar geniş oranda rol oynadığından optimum doz diye bir durum yoktur. Belli opioidlerde belirlenmiş maksimum doz da yoktur, tedaviyi sınırlayan primer faktör yan etkilerin ortaya çıkmasıdır.

Sezaryen için annede minimum yan etkilerin ortaya çıkmasını, ilaçların anne sütüne daha az geçmesini ve yeni doğan bakımını daha az etkilemesini amaçlamak gerekir. Sezaryen doğum sonrası; lokal anestezi, NSAİİ, asetaminofen, gabapentin, epidural klonidin gibi opioid analjezisine ek olarak kullanılan yöntemlerle, multimodal tedavi etkin ve yeterli analjezi oluşturmakta kullanılmalıdır.<sup>(7)</sup>

Multimodal ağrı yönetiminin prensibi, önceden belirtildiği gibi, daha etkili ağrı kontrolü ile birlikte daha az yan etki imkanı sağlayacak şekilde ağrı yolağının çeşitli farklı adımlarını hedefleyen müdahalelerin kullanımınıdır.<sup>(30)</sup> Hastanın tercihi ve kişisel olarak risk ve yararlar gözetilerek klinisyen her bir hasta için postoperatif analjezi rejimini saptamalıdır.<sup>(3)</sup>

**Ağrı ve analjezik tedavinin emzirme üzerine etkisi:** Annenin yenidoğanı emzirmesi önerilmekte ve desteklenmektedir. Fakat hastaların yenidoğan dönemiyle ilgili bilgileri yetersiz veya yanlış olabileceğinden, analjezi aldıkları süreçte emzirmeye ara verebilirler. Annenin ilaç kullanması için en uygun dönem emzirdikten hemen sonra veya bebek uymadan hemen öncedir.

Hayvan modellerinde ağrının devam etmesi durumunda sempatik sinir sistemi aktivasyonu, vazo-

konstriksiyon ve süt miktarında azalma görülmüş.<sup>(7)</sup> Sezaryen sonrası ağrının yeterli kontrolü ile emzirme sıklığı artmaktadır.<sup>(7)</sup> Sezaryen sonrası ağrı kontrolünün etkin olması ve emzirmenin sağlanması da önemli bir hedeftir. Nöroaksiyel opioidlerin verildiği hastalarda anne sütüne daha düşük doz opioid geçecektir. Anne dozunun yaklaşık %1.6'sı oranında düşük doz hidrokodon anne sütüyle hidromorfon olarak bebeğe geçer.<sup>(7)</sup> Genel olarak anne sütüyle postpartum dönemde yenidoğana taşınan analjezik ajanlar zararsız kabul edilmektedir.

### Maternal anestezi ve emzirme:

Sedasyon ve analjezi için kısa süreli kullanılan potent ilaçların (örn: midazolam, propofol, fentanil) anne sütündeki ağırlığa göre düzeltilmiş maternal dozları %1.25'in altındadır.<sup>(7)</sup> Bu nedenle anne, yenidoğanın anestezik ilaçlara maruziyetinden çekinerek postoperatif dönemde sütünü pompalayarak atmak zorunda değildir.

**Sonuç olarak;** nöroaksiyel opioid uygulaması sezaryen için postoperatif efektif analjezi sağlanmasında " altın standarttır". İntratekal ve epidural opioid uygulaması, intramüsküler ve HKA ile İV analjiden üstündür. Nöroaksiyel analjezi için kontrendikasyonları olup da genel anestezi uygulanan bir hasta grubu mevcuttur. Bu hastalarda sistemik opioid tedavisini içeren multimodal analjezi uygulanmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Kiraz HA ve Hancı V. Anesteziyoloji Akıl Notları. Özkoçak Turan (eds). Postoperatif Analjezi. Güneş Tıp Kitapevleri. Birinci Baskı. Ankara,pp 385-429, 2015.
2. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Achantari C, Antrobus J, Huang J, Scott M, WijkL, AchesonN, LjungqvistO, DowdySC,Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations–Part II. Gynecol Oncol, 140(2):323-32, 2016 Feb.
3. Wu CL. Miller anestezi. Miller RD (eds). Postoperatif Ağrı (cilt 2). İzmir Güven Kitabevi. Altıncı Baskı. İzmir, pp 2729-62, 2010.
4. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E: Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 22(8):1744-58, 2014 Aug.
5. Aydınlı I. Ortopedik Cerrahide Kronik Postoperatif Ağrı. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics, 7(2):60-7, 2014.

6. Mariana Calderon, Guillermo Castorena and Emina Pasic (2012). Postoperative Pain Management After Hysterectomy – A Simple Approach, Hysterectomy, Dr. Ayman Al-Hendy (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/29864. Available from: <https://www.intechopen.com/books/hysterectomy/postoperative-pain-management-after-hysterectomy-a-simple-approach>
7. Flood P, Aleshi P. Postoperative and Chronic Pain: systemic and regional analgesic techniques In: Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice fifth ed., Chestnut D.H., Tsen L. C., Polley L. S., Wong C. A., eds., Philadelphia pp 604-620, 2014.
8. Karanikolas M, Swarm RA: Current trends in perioperative pain management. Anesthesiol Clin N Am, 18: 575-99, 2000.
9. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları Postoperatif Ağrı Tedavisi, Mart 2006.
10. Kuo C, Liu SS, Perioperative Care of the Orthopedic Patient: The Hospital for Special. In: Postoperative Pain Management in the Orthopedic Setting, 1st Ed. MacKenzie CR, Cornell CN, Memtsoudis SG (eds). London pp 101-12, 2014.
11. Pain management strategies for urogynecologic surgery: a review.
12. Female Pelvic Med Reconstr Surg. , 20(6):310-5, 2014 Nov-Dec.
13. Kalogera E, Dowdy SC : Enhanced Recovery Pathway in Gynecologic Surgery: Improving Outcomes Through Evidence-Based Medicine. Obstet Gynecol Clin North Am. , 43(3):551-73. 2016 Sep. De Oliveira GS, Fitzgerald PC, Marcus RJ, ve ark. : A dose-ranging study of the effect of transversus abdominis block on postoperative quality of recovery and analgesia after outpatient laparoscopy. Anesth Analg, 113(5):1218-1225, 2011.
14. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, ve ark. : Premedication with pregabalin 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery. Br J Anaesth, 100(6):834-840, 2008.
15. Jokela RM, Ahonen JV, Tallgren MK, ve ark. : The effective analgesic dose of dexamethasone after laparoscopic hysterectomy. Anesth Analg, 109(2):607-615, 2009.
16. J : Minim Invasive Gynecol., 12(3):210-5, 2005 May-Jun.
17. Preemptive analgesia installation during gynecologic laparoscopy: a randomized trial. J Minim Invasive Gynecol. , 12(4):330-5, 2005 Jul-Aug. Lowenstein L, Zimmer EZ, Deutsch M, ve ark. : Preoperative analgesia with local lidocaine infiltration for abdominal hysterectomy pain management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 136(2):239-242. 2008.
18. Carney J, McDonnell JG, Ochana A, ve ark.: The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. Anesth Analg, 107(6): 2056-2060, 2008.
19. Hein A, Rosblad P, Gillis-Haegerstrand C, ve ark. : Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. Acta Anaesthesiol Scand, 56(1): 102-109, 2012.
20. Obstet Gynecol. , 123(6):1221-9, 2014 Jun. : Enhanced recovery pathways in gynecologic oncology
21. Gynecol Oncol., 135(3):586-94, 2014 Dec.Collaborators (476): Impact of postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs on adverse events after gastrointestinal surgery. Br J Surg, 101:1413–23, 2014.



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

22. Gobble RM, Hoang HL, Kachniarz B, Orgill DP. : Ketorolac does not increase perioperative bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Plast Reconstr Surg*, 133:741–55, 2014.
23. Ismail MT, Elshmaa NS. : Pre-emptive analgesia by nerve stimulator guided pudendal nerve block for posterior colporrhaphy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 163(2):200-203, 2012.
24. Long JB, Eiland RJ, Hentz JG, ve ark.: Randomized trial of pre-emptive local analgesia in vaginal surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 20(1):5-10, 2009.
25. (Pain Relief for Obstetric and Gynecologic Ambulatory Procedures). Allen RH<sup>1</sup>, Micks E, Edelman A:
26. *Obstet Gynecol Clin North Am.* , 40(4):625-45. 2013 : Parecoxib and paracetamol for pain relief following minor day-stay gynaecological surgery. *Anaesth Intensive Care.* , Jan;42(1):43-50, 2014. Brendan Carvalho, Alexander Butwick, Postoperative Analgesia In: Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice fifth ed., Chestnut D.H., Tsen L. C., Polley L. S., Wong C. A., eds., Philadelphia pp, 621-661, 2014.
27. Parvizi J, Blomfield MR. :Multimodal Pain Management in Orthopedics: Implications for Joint Arthroplasty Surgery. Volume 36 • Number 2/SUPPLEMENT, FEBRUARY 2013.

# PEDİYATRİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Çimen Gülben OLGUNER



**P**ediyatrik olgularda akut ağrı deneyimi, fizyolojik, psikolojik, davranışsal, gelişimsel ve dursal faktörlerle ilişkilidir. Ağrı ve tedavisi konusunda elde edilen gelişme ve yeniliklerin artmasına rağmen, akut ve kronik ağrı kontrolü çocukluk çağında halen önemli bir sorundur.

Çocuk hastalarla ilgilenen hekim ve sağlık personelinin ağrı sağaltımı ve değerlendirmesi konusunda yeterli bilgi - deneyime sahip olmaması, özellikle bebek-küçük çocuklarda değerlendirme zorluğu, kronik ağrının tanınması-kontrolünde destekleyici ve davranışsal yöntemlerin bilinmemesi, opioid kullanımından kaçınılması gibi nedenler; ağrı tedavisinde eksikliklere yol açmaktadır. Etkin sağaltım için multimodal seçenekler ve multidisipliner yaklaşım ile aileler sürece katılarak yüz güldürücü sonuçlar alınabilir.

## PEDİYATRİK HASTALARDA AĞRININ TANIMI ve TEDAVİ İLKELERİ

Çocuklarda ağrı, herhangi bir yaralanma, hastalık, tıbbi girişim veya cerrahi gibi olumsuz uyarılara bağlı olarak fizyolojik yapılarda hasar ile ilişkili veya bilinen bir nedeni olmaksızın kendiliğinden ortaya çıkabilir. Bu durum çoğunlukla ailenin ve çocuğun anksiyetesinin artması, muayene ve yapılan girişimlerin zorlaşması, somatik belirtilerin oluşması ile ilişkilidir.

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (*International Association for the Study of Pain=IASP*) ağrıyı, 'vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duysal ve duygusal deneyim' olarak tarif

etmiştir.<sup>(1)</sup> Ancak ağrı tanımlaması çocuklarda farklıdır.<sup>(2)</sup> Bu farklılığının nedeni çocuklardaki gelişimsel ve psikolojik faktörlerden kaynaklanmaktadır.<sup>(3)</sup>

Pediyatrik olgularda ağrı iletiminden sorumlu sistemler erişkinden değişiktir. Yenidoğan (YD) döneminde anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal olarak ağrı algılanabilir. Yenidoğanda erişkinlere göre daha fazla reseptör alanı bulunur. Substans P için daha yüksek konsantrasyonda reseptör bölgesi vardır. Desenden inhibitor yolları daha az gelişmiş ve ekstatör eşik değeri daha düşüktür. Ayrıca sinir sistemi aktif gelişme döneminde olduğundan yüksek plastisiteye sahiptir. Bu nedenlerle sinir sistemi ağrıyı yeterli bloke edemezler.<sup>(4)</sup> Yenidoğanlar ağrılı uyarana aşırı yanıt verir ve lokalize edemezler.<sup>(5)</sup>

Yenidoğan döneminde periferik sinirlerde miyelizasyon tamamlanmadığından, bu sinirlerde iletim daha yavaştır. Ancak ağrılı uyarılar myelinsiz C veya ince miyelini A delta lifleri tarafından iletilmektedir.<sup>(3,4)</sup> Erken fetus döneminden başlayarak ağrı yolları gelişir ve gestasyonun 18. haftasından itibaren ağrı algılamasına yönelik cevaplar izlenebilir. Yenidoğanın nosiseptif bağlantıları immatürdür.<sup>(5)</sup>

Etkin bir ağrı tedavisi için tıbbi personelin deneyimli ve eğitim sahibi olması, hasta güvenliği ve uygun monitorizasyonun sağlanması, pediyatrik olgunun yaşına, kliniğine ve yandaş hastalıklarına göre tedavi yönteminin belirlenmesi, beklenen ağrı düzeyine uygun minimal invaziv yöntemin seçilmesi, uygun değerlendirme skalaları kullanarak ağrının doğru değerlendirilip pediyatrik olguya özel yaklaşımın belirlenmesi gerekmektedir.<sup>(3)</sup> Böylece ağrıya karşı oluşan metabolik ve endokrin stres yanıt, tromboembolik komplikasyon görülme riski ve hastanede kalış süresi azaltılıp, kronik ağrı gelişimin önüne geçilebilir ve erken mobilizasyon sağlanabilir.<sup>(4)</sup>

## PEDİYATRİK HASTALARDA AĞRI DEĞERLENDİRİLMESİ ve SKORLAMA SİSTEMLERİ

Hastanın zamanında ve doğru tedavi edilebilmesi için ağrının değerlendirilmesi gerekir. Erişkinlerde bile ağrıyı değerlendirmek zor olabilirken, çocuk olgularda güçlük daha da artmaktadır. Bununla birlikte yaş, kooperasyon durumu, biyolojik parametreleri ve ağrıya karşı gösterdiği davranışları incelenerek değerlendirme yapılabilir.<sup>(2,4,5)</sup>

Çocukluk çağında, çeşitli yaş dönemlerinde farklı ağrı davranışları tanımlanmıştır. Yaşa göre ağrı davranış modelleri Tablo 1’de özetlenmiştir.<sup>(3,5)</sup>

Erişkinlerde olduğu gibi pediyatrik hastaların ağrı ve ağrıya bağlı semptomların değerlendirmesinde bazı skalalar kullanılır. En sık kullanılan daha çok akut ağrının şiddetini ve tedaviye yanıtını değerlendiren tek yönlü ağrı skalalarıdır. Çok yönlü ağrı skalaları da bulunmaktadır.<sup>(4)</sup>

**CRIES Skalası:** Ameliyat sonrası dönemde fizyolojik ağrı yanıtlarını değerlendiren bu ölçek Krecchel ve Bildner tarafından geliştirilmiştir.<sup>(6)</sup> Genellikle gebelik yaşı 32 haftanın üzerinde ve postoperatif

dönemde olan bebekler için kullanılan bu ölçek için Apgar puanına benzeyen bir puanlama sisteminden faydalanılmıştır (Tablo 2).<sup>(7)</sup>

**NIPS (Neonatal Infant Pain Scale):** Prematüre ve yenidoğanlar için Lawrence ve ark.<sup>(9)</sup> tarafından geliştirilmiştir. Puanlamada yüzün şekli, ağlama, solunum tipi, kollar ve bacakların şekli ve uyku durumu değerlendirilir. Çok fazla zaman gerektiren ve entübe bebeklerde uygulanması zor olmakla birlikte, spontan solumda olanların akut ağrılı durumlarında değerlendirme için uygun bir yöntemdir (Tablo 3).<sup>(8)</sup>

**NFCS (Neonatal Face Coding System):** Granau ve ark.<sup>(10)</sup> tarafından geliştirilmiştir. Preterm-term YD ve 4 aydan küçük bebeklerde; işleme bağlı yüz hareketleri, kaş çatma, gözlerini yumma, nazolabiyal genişleme, dudak büzme, gergin dil, çene titremesi gibi kriterler değerlendirilir (Tablo 4).<sup>(8)</sup> Uygulama sırasında, bebeğin durumu ve gebelik yaşına dikkat edilmelidir.<sup>(7)</sup>

**PIPP (Premature Infant Pain Profile):** Stevens ve ark.<sup>(11)</sup> tarafından 28-36 haftalık prematüre bebekler için geliştirilmiş bir yöntemdir. Kaşların kaldırılması, gözlerin sıkıca kapatılması, nazolabiyal olukta belirginleşme gibi yüz ifadesindeki değişikliklere ek

Tablo 1. Çocukluk çağında ağrı davranış modelleri

Yaş	Davranış Modelleri
0-3 ay	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kesin bir davranış modeli yok</li> <li>• Ağrıya refleks yanıt alınır</li> </ul>
3-6 ay	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrılı uyarana üzüntülü ve kızgın yanıt alınır</li> </ul>
6-18 ay	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrılı uyarana karşı korku gelişir</li> <li>• Ağrının lokalizasyonu yapılabilir</li> <li>• Ağrılı uyarın sırasında özel kelimeler veya sesler çıkarır</li> </ul>
18-24 ay	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acı kelimesinin anlamını kavrar</li> <li>• Bilgiye dayalı olmasa da ağrı ile baş edebilme yöntemleri gelişir</li> </ul>
24-36 ay	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrıyı tanımlar</li> <li>• Ağrıya yol açan dış etkenlere karşı önlem alır</li> </ul>
36-60 ay	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrı şiddetine yönelik değerlendirmeler yapar</li> <li>• Bazı emosyonel kavramlarla ağrısını tanımlar</li> </ul>
5-7 yaş	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrı şiddetini seviyelendirebilir</li> <li>• Bilgiye dayalı baş etme yöntemleri geliştirir</li> </ul>
7-10 yaş	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niçin ve nasıl ağrıdığına açıklar</li> </ul>
11 yaş ve üzeri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrı niteliği hakkında bilgi verir</li> </ul>

PEDİYATRİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

Tablo 2. CRIES Skalası (Yenidoğan Postoperatif Ağrı Ölçüm Skorlaması)			
Kategoriler	1	2	3
Ağlama ( <i>Crying</i> )	Yok	Yüksek sesle	Durdurulamaz
O <sub>2</sub> gereksinimi ( <i>Requires Oxygen Saturation</i> )	Yok	%30	%30
Vital bulgularda artış (preoperatif değerlerine göre) ( <i>increased vital signs</i> )	%10 kadar artış	%11-20 arası artış	%21'den fazla artış
Görünüm ( <i>Expression</i> )	İyi	Yüz buruşturma	Yüz buruşturma ve inleme
Uykusuzluk ( <i>Sleeplessness</i> )	Yok	Sık uyanır	Sürekli uyanık

Tablo 3. NIPS (Neonatal Infant Pain Scale)			
Kategoriler	1	2	3
Yüz	Sakin	Yüz kasları gergin, alın ve çene kırışık	
Ağlama	Yok	Sızlanma	Sürekli, kuvvetli ağlama
Solunum şekli	Sakin	Değişken, düzensiz (Hızlı solunum, iç çekme)	
Kollar	Rahat	Gergin düz kollar, sert ve/veya hızlı fleksiyon/ekstansiyon	
Bacaklar	Rahat	Gergin düz kollar, sert ve/veya hızlı fleksiyon/ekstansiyon	
Uyku durumu	Uyuyor/sakin-uyanık	Huysuz, sakinleştirilemeyen	

Tablo 4. NFCS (Neonatal Face Coding System)		
Yüz hareketleri	0 puan	1 puan
Kaş çatma	Yok	Var
Göz yumma	Yok	Var
Nazolabial genişleme	Yok	Var
Dudak açma	Yok	Var
Dudak büzme	Yok	Var
Gergin dil	Yok	Var
Dil çıkarma	Yok	Var
Çene titremesi	Yok	Var

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 5. Prematüre Bebek Ağrı Profili (PIPP)				
Kategoriler	0	1	2	3
Gebelik yaşı	>36 hf	32-35 hf 6 gün	28-31 hf 6 gün	< 28 hf
Davranışsal durum	Aktif, gözler açık, yüz hareketi var	Sakin, gözler açık,yüz hareketi yok	Gözler kapalı, aktif, uyuyor, yüz hareketi var	Gözler kapalı, sessiz, uyuyor, yüz hareketi yok
Maksimum kalp atım hızı	0-4 atım/dk artış	5-14 atım/dk artış	15-24 atım/dk artış	>25 atım/dk artış
Minimum oksijen saturasyonu (%)	0-2.4 azalma	2.4-4.9 azalma	5-7.4 azalma	>7.5 azalma
Alnını kırıştırma	Yok	Hafif	Orta	Ağır
Gözlerini kısma	Yok	Hafif	Orta	Ağır
Burun kanatlarında genişleme	Yok	Hafif	Orta	Ağır

\*Kalp hızı, SpO<sub>2</sub> işlemden 15 saniye önce ve işlemden sonra 30 saniye içinde değerlendirilir. Yok, değerlendirme süresinin %0-9; hafif, değerlendirme süresinin %10-39; orta, değerlendirme süresinin %40-69; ağır, değerlendirme süresinin >%70 olması olarak tanımlanır. Bu skalada puanlama 0 ila 21 arasında değişir. Puan ≤6 ise ağrının olmaması ya da minimal ağrı; puan ≥12 ise orta veya şiddetli ağrıyı gösterir.

Tablo 6. FLACC (Face-leg-activity-cry-consolability)(7)			
Kategoriler	0	1	2
Yüz ifadesi (Face)	Özel bir ifade yok	Hafif kaşlarını çatma, yüz ekşitme	Yüzünü buruşturma, dişini sıkma
Bacaklar (Leg)	Normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Sağa sola tekmeler savuşturma
Hareketler (Activity)	Sakin	Öne arkaya dönme, kıvrınma	Yay gibi kıvrılma, silkinme
Ağlama (Cry)	Ağlama yok	Sızlanma, inleme şeklinde ağlama	Bağıra bağıra ağlama, çılıklar atma
Avutma (Consolability)	Rahat	Sarılma ve dokunma ile avutulabilme	Hiçbir şekilde avutulmama

olarak gebelik yaşı, kalp hızında artış ve O<sub>2</sub> saturasyonunda düşme yer almaktadır (Tablo 5).<sup>(7)</sup>

**FLACC (Face-leg-activity-cry-consolability):** Bebek ve mental retarde tüm yaş grubunda özel gereksinimli çocuklar için kullanılan bir skaladır (Tablo 6).<sup>(2,12)</sup>

**CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale):** Mc Graft tarafından geliştirilen, 6 ana madde içeren davranış ve skorlama sistemidir. Bu ölçek ile ağlama, yüz ifadesi, verbal şikayetler, vücudun hareket ve pozisyonu, çocuğun yaraya dokunması veya işaret etmesi ile postoperatif ağrı

ölçülebilmektedir. Davranış skorlarının ağrıya, fizyolojik ve verbal cevaplarla ilişkisi çok iyidir.<sup>(5)</sup>

4 yaş ve üzeri çocuklarda postoperatif veya girişimsel ağrının değerlendirilmesinde Poker Kartları skalası, Dört yüz skalası ve vertical renk skalası kullanılabilir.<sup>(2)</sup>

Görsel analog skala (*Visual analog scale-VAS*) (4.5 yaş üzeri), Yüz-ağrı skalası (3 yaş üzeri), Wong Baker Ağrı Skalası çocuklarda kolay ve kısa sürede uygulabilen ağrı değerlendirme skalalarıdır (Şekil 1).<sup>(2,5,12)</sup>

Qucher skalası 3-12 yaş arası çocuklarda ağrı şiddetini ölçmek için kullanılan sağ tafta 6 değişik yüz görünümünün olduğu, sol tarafta numerik bir skalanın olduğu yüz skalalarının değişik bir modifikasyonudur.<sup>(5,12)</sup>

## PEDİYATRİK HASTALARDA İLAÇLARIN FARMAKOKİNETİK ve FARMAKODİNAMİK ÖZELLİKLERİ

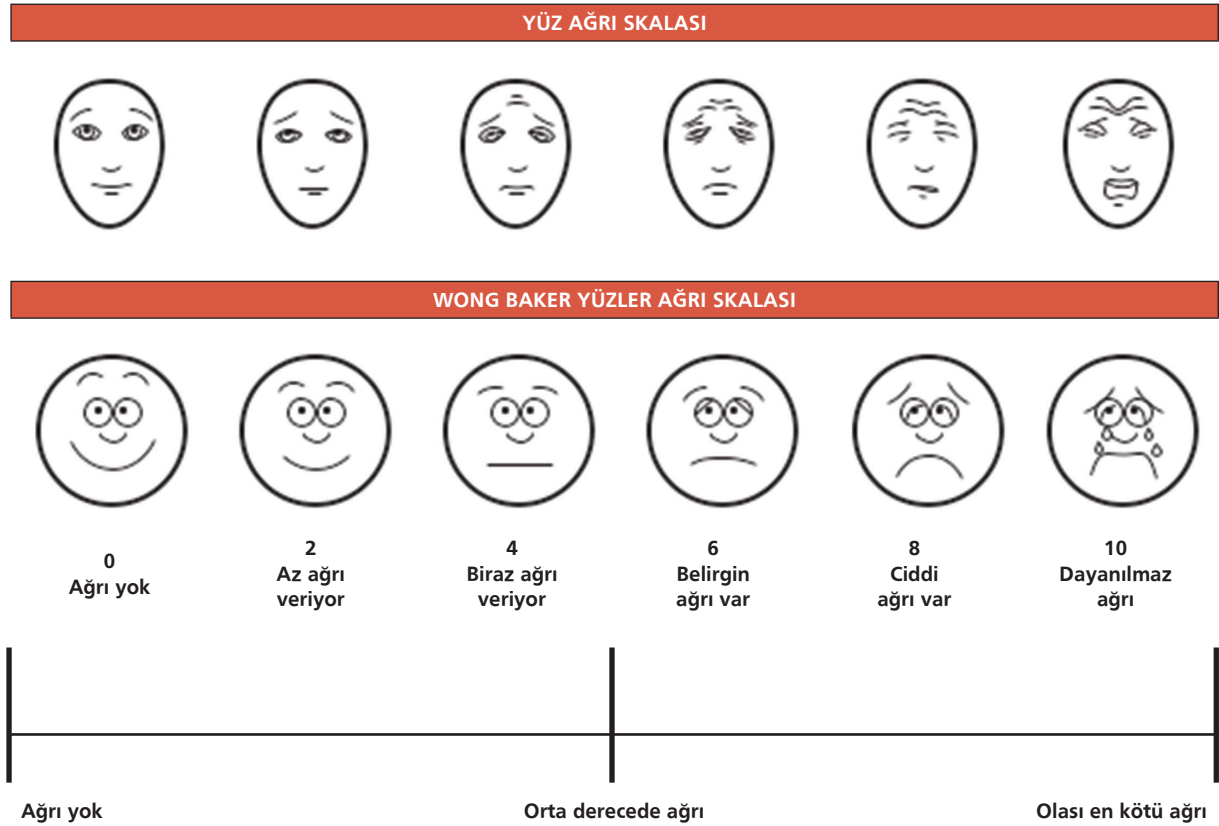
### Farmakokinetik ve Farmakodinamik

#### Değişiklikler

Yenidoğan, bebek ve çocuklarda ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri farklıdır. Medikasyonlarda özel düzenlemelere gereksinim duyarlar. Çocuklar absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve atılım düzeyinde farmakokinetik farklılıklar gösterir (Tablo 7).<sup>(5)</sup>

Tablo 7. Yenidoğan, bebek ve çocukta farmakokinetik farklılıklar

Farmakokinetik Özellik		
Yenidoğan	Bebek	Çocuk
Su oranı yüksek, distribüsyon volumü fazla Yağ dokusu ve iskelet kasi dokusunun relatif kitlesi yetiskinlere göre daha düşük	SSS ve immün sistem matür	Hepatik ve renal eliminasyon erişkinlerle kıyaslanabilir düzeyde matür.
Vücut yüzeyi/vücut ağırlığı oranı yüksek	Oral absorpsiyon yenidoğanlara kıyasla daha iyi olur	Kas - iskelet sistemi matürasyonu sürdürür
Kan-beyin bariyeri olgunlaşmamış	1 - 2 yaş arasında ilaçların klirensi erişkinlere kıyasla yüksek	Kilo artışı
Oral yolla ilaç emilimi daha yavaş	Hepatik ve renal eliminasyon mekanizmaları olgunlaşmaya devam eder	Puberte; bazı enzimlerin aktivitesini etkiler
Mikrozomal enzim sistemlerinin konsantrasyon ve aktivitesi az Glomerüler filtrasyon hızı düşük		



Şekil 1. Yüz ağrı skalası ve Wong Baker Yüzler Ağrı Skalası.

Oral yolla alınan ilaçların emilimi erişkin ve daha büyük çocuklara kıyasla yenidoğan ve infantlarda daha yavaş ve ilaçların maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşması daha uzun zaman almaktadır. Bu sebeple yenidoğan döneminde çok tercih edilen bir yöntem değildir. Yenidoğanda mide sıvısı nötrale yakındır, bazık ilaçların biyoyararlanımı azalırken, asidik ilaçların biyoyararlanımı artar.<sup>(5,13)</sup> Örneğin asetaminofen gibi zayıf asidik ilaçların oral preparatlarının absorpsiyonunun YD'da az olduğu gösterilmiştir.<sup>(14)</sup>

Rektal yol, bulantı-kusma gibi durumlarda tercih edilir. Ancak suppozituar ilaçların rektal absorpsiyonu düzensiz ve tam olmayabilir ki bu da önemli bir dezavantajdır.

Intramuskuler uygulamada, yenidoğan ve bebeklerin kan akımı ve vazomotor fonksiyon farklılıkları nedeniyle, ilaç absorpsiyonu zayıf ve düzensizdir.<sup>(2)</sup> Yenidoğanlarda stratum korneum tabakasının çok ince ve cilt hidrasyonu fazladır. Cilde lokal uygulanan ilaçlar yetişkinlere göre daha fazla emilir ve perkutan uygulamalarda istenmeyen yan etki sıklığı artar.<sup>(13)</sup>

Çocuklarda total vücut sıvısı, vücut ağırlığına göre erişkinlerden daha fazladır. Yenidoğanda su oranı yüksek, dağılım volumü fazladır. Çocuklarda suda eriyen ilaçlar, ekstrasellüler sıvıya dağılacığından başlangıçta yüksek dozlar gerektirir.<sup>(2,5,13,15)</sup>

Yağ ve iskelet kası dokusunun relatif kitlesi yetişkinlere göre daha düşüktür. Özellikle yağda çözünürlüğü yüksek olan ilaçların dağılım hacimleri daha fazladır ve daha düşük doz gerektirir.<sup>(5,13,15)</sup>

Yenidoğanda albümin ve  $\alpha_1$  asit glikoprotein miktarı azdır. Total protein konsantrasyonunun yetişkinlere göre az olması ilaçların plazma proteinlerine bağlanma oranlarını düşürür. Plazmada serbest ilaç konsantrasyonu artar, toksik etki oluşturma potansiyeli daha yüksektir. Kan-beyin bariyeri yenidoğanlarda tam gelişmemiştir, santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar beyine daha çok geçer.<sup>(2,5,13)</sup>

Yenidoğan ile diğer yaş grupları arasında biyotransformasyon birçok farklılıklar içerir. Yenidoğanda mikrozomal enzim sistemlerinin konsantrasyon ve aktivitesi düşüktür. Glukuronidasyon yetersiz iken sülfat konjugasyonu gelişmiştir. Glomerüller

filtrasyon hızı düşük olduğundan ilaçların yarılma-  
ma ömürleri uzar.<sup>(2,5,14)</sup>

Yenidoğan döneminde reseptörlerin sayısı, tipi ve  
affinite açısından immatür olması ilaçlara verilen  
cevabı etkiler.<sup>(2)</sup>

## YENİDOĞAN DÖNEMİ AĞRI DEĞERLENDİRMESİ ve YÖNETİMİ

Yenidoğanlar, tanı ve tedavi amacıyla, kan alma, ve-  
nöz kanül yerleştirilmesi, nazogastrik/idrar sondası  
takılması, ameliyat, pansuman değişimi gibi peri-  
operatif dönemde uygulanan invaziv girişimler gibi  
çok farklı ağrı ve stres yaratıcı durumla karşılaşılır.  
<sup>(16-18)</sup> Ortaya çıkan aşırı ve uzun süreli hafifletileme-  
miş ağrı, genellikle tüm organ ve sistemlerde hayatı  
tehdit edebilecek sorunlara yol açabilmektedir. Bu  
durum bebeklerin klinik seyrini etkileyebildiği gibi,  
fizyolojik, davranışsal ve metabolik sorunlar yaşan-  
masına da neden olabilir (Tablo 8).<sup>(5,8,17)</sup> Ağrılı işlemler  
sonrası erken dönemde, uyku bozukluğu, ağlama,  
oksijen tüketiminde artma, ventilasyon-perfüzyon  
bozukluğu ve mide asit salgısında artış görülebilir.  
<sup>(16)</sup> Tedavi edilmemiş ağrı uzun dönemde aşırı N-me-  
til-D-aspartat (NMDA)/eksitator aminoasit aktivasyonuna  
neden olarak nörotoksisiteye yol açabilir.<sup>(19)</sup> Bu da  
sonraki dönemlerde çocuklarda anksiyete, ağrı  
duyarlılığında değişiklik, stres bozuklukları, hiperakti-  
vite/dikkat eksikliğine neden olabilir.<sup>(8,16,20)</sup>

Yenidoğanlarda ağrı ile ilgili en önemli sorun  
tanımlanmasındaki zorluktur. Kullanılan yöntemler  
arasında “altın standart” olarak değerlendirilebile-  
cek bir yöntem yoktur. NIPS (*Neonatal Infant Pain  
Scale*), PIPP (*Premature Infant Pain Profile*), NFCS (*Ne-  
onatal Facial Coding System*) ve CRIES (*Crying, Requi-  
res O2, Increased vital signs, Expression, Sleepless*) ile  
ağrı değerlendirilebilir.<sup>(8)</sup>

Yenidoğanlarda ağrıyı ve buna bağlı olumsuz et-  
kileri önlemek için çevresel, davranışsal ve farma-  
kolojik müdahaleler kullanarak etkili ve güvenli bir  
tedavi yönetimi planlanması gerekmektedir.<sup>(18)</sup> İlaç  
tedavisinde farmakokinetik ve dinamik farklılıklar  
göz önüne alınmalıdır.

## FARMAKOLOJİK OLMAYAN YÖNTEMLER

Yenidoğanın ağrı yönetiminde farmakolojik olma-  
yan yöntemlere de yer verilmektedir. Minör ağrılı  
işlemlerde solunum ve santral sinir sistemi üzerine  
ciddi yan ciddi olabileceğinden güçlü farmakolojik  
müdahalelerden çoğunlukla kaçınılır. Hastaneler-  
de, farmakolojik olmayan müdahaleler hafif ağrılı  
işlemler için giderek popüler hale gelmektedir.<sup>(16)</sup>  
Emzik, emzirme gibi farmakolojik olmayan yöntem-  
lerin kısa süreli hafif ve orta dereceli ağrılı işlemler-  
de ağrı skorlarını azaltarak yararlı olduğu gösteril-

Tablo 8: Yenidoğanda ağrıya karşı ortaya çıkan fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal yanıtlar

Yeni doğanda Ağrıya Karşı Ortaya Çıkan Fizyolojik, Biyokimyasal Ve Davranışsal Yan		
Fizyolojik	Biyokimyasal	Davranışsal
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kalp hızında artma</li> <li>▪ Kan basıncında artma</li> <li>▪ Intrakraniyal basınçta artma</li> <li>▪ Solunum hızında artma</li> <li>▪ Kaslarda gerilme</li> <li>▪ Vagal tonusta artma</li> <li>▪ Karbondioksit basıncında artma</li> <li>▪ Ortalama hava yolu basıncında artma</li> <li>▪ Solunum derinliğinde azalma</li> <li>▪ Oksijenasyonda bozulma</li> <li>▪ Solgunluk/kızarma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plazma renin aktivitesinde artma</li> <li>▪ Katekolamin düzeylerinde artma</li> <li>▪ Kortizol düzeylerinde artma</li> <li>▪ Büyüme hormonu salınımında artma</li> <li>▪ Glukagon salınımında artma</li> <li>▪ Aldosteron salınımında artma</li> <li>▪ İnsülin salınımında azalma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Yüz ifadesinde değişiklik</li> <li>▪ Ağlama</li> <li>▪ İnleme</li> <li>▪ Huzursuzluk</li> <li>▪ Beslenme güçlüğü</li> <li>▪ Aşırı ekstansiyon</li> <li>▪ Tonus değişikliği</li> <li>▪ Kaş, gözler ve nazolabiyal oluğun durumu</li> <li>▪ Uyanıklık durumu</li> </ul>



miştir.<sup>(21)</sup> Bu yöntemler endojen endorfin salımı ile spinal kord seviyesinde ağrı modülasyonuna, kole-sistokinin gibi nöropeptid sistem aktivasyonu ile de opioid etkinliğini artırarak analjezik etkiye katkıda bulunabilirler.<sup>(22,23)</sup>

**Pozisyon değiştirme:** Yenidoğanda özellikle pron pozisyonun ağrı ve stresi azaltarak, stabilite sağladığı ileri sürülmektedir. Chang ve ark.'larının mekanik ventilatöre bağlı preterm infantlarda yaptığı çalışmada pron pozisyonunun uyku kalitesini artırdığı ve doğumdan sonraki ilk haftada ventile preterm infantlarda stresi azalttığı gözlemlenmiştir.<sup>(24)</sup>

**Kanguru bakımı:** Kanguru bakımı otonom davranışlar ve ağrı kontrolünde olumlu etkileri olan ve birçok çalışmada etkinliği gösterilmiş bir yöntemdir.<sup>(25)</sup> 28 haftadan itibaren preterm bebeklere Kanguru bakımı verilmesinin hem ağrı giderilmesinde hem maliyet açısından etkili olduğu gösterilmiştir. Yöntem topuk kanı alınması gibi ağırlı işlemlerde yüz güldürücü sonuçlar vermiştir.<sup>(26,27)</sup>

**Masaj:** Dokunma ve masaj yoluyla vücut temasını sağlamak yenidoğanda güvende olma hissini güçlendirir. Düzenli ve tekrarlayıcı hareketler bebeği yatıştırarak ağlamayı azaltır. Aynı zamanda dokunma reseptörlerini uyarak ağrının sınırlı bir alanda lokalize olmasını sağlar.<sup>(7,28)</sup>

**Emzik:** Emzik kullanımının, ağlama süresini kısaltıp bebeğin sessiz uyanıklık durumunu artırarak ağrıyı hafifletici etki yaptığı düşünülmektedir. Uygulamanın topuktan kan alma sırasında yüz buruşturma, ağlama ve nabız artışını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir.<sup>(7,28)</sup>

**Tatlı maddeler:** Sükroz, prematüre ve term yenidoğanlarda topuk delme, ven ponksiyonu, intramuskuler enjeksiyon gibi basit ağırlı işlemlerde oldukça etkili ve birçok hastanede rutin uygulanan analjezi protokollerinin bir parçasıdır.<sup>(16,29)</sup> Ciddi yan etki ve zararına rastlanmayan sükrozun tatlı tadıyla endojen opioid yolaklarını aktive ettiği düşünülmektedir.<sup>(22,29)</sup> Sükroz alan hastalarda ağrının fizyolojik göstergelerinde ve ağrı skorlarında önemli bir azalma gözlenmiştir. % 20-30 glukoz solüsyonları da sükroza alternatif olarak çalışılmış, yenidoğan ağlama süresinde ve prematüre yenidoğan ağrı skorunda azalma olduğu gösterilmiştir. Premature yenidoğanlarda daha düşük konsantrasyonlarda solüsyon kullanılması önerilmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda osmolar solüsyonlar nekrotizan en-

terokolit gibi olumsuz etkilere neden olabilirler.<sup>(20)</sup> Önerilen standart miktar, preterm bebeklerde, % 12 ila % 24'lük sükroz solüsyonundan 0.1 ila 0.4 mL; term bebeklerde % 24 ila % 33'lük sükroz solüsyonundan 2 mL; ven ponksiyonu ve topuk delme için % 24'lük sükroz solüsyonundan 0.05 ila 0.5 mL'dir.<sup>(30)</sup>

**Anne sütü:** Emzirmenin sağlık, beslenme, immünolojik, gelişimsel, psikolojik, sosyal, ekonomik ve çevresel açıdan birçok faydası vardır. Araştırmalar emzirmenin ağlama süresini kısalttığı ve farklı ağrı skorlarını düşürerek analjezik etkinliği olduğunu göstermiştir. Anne sütünde melatonin prekürsörü olan triptofan formül mamalara göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Melatoninin beta endorfin konsantrasyonunu artırması anne sütünün nosiseptif etki mekanizmalarından biri olabilir. Anne sütü % 7 oranında laktoz içermekle birlikte ağrıyı azaltmada sükroz kadar etkili olmayabilir.<sup>(31,32)</sup>

**Müzik:** Müziğin sinir impulslarını birleştirerek nöronal deşarj paternlerini sekronize ettiği gösterilmiştir. Buna bağlı olarak anksiyete, heyecan ve stres üzerine etkili inhibitor nörotransmitter gamma-aminobütirik asit salınmasına yol açarak anksiyetenin olumsuz fizyolojik ve psikolojik baskılar ve ağrı algısını azaltıyor olabilir.<sup>(33)</sup>

Yenidoğan ağrı yönetiminde ağrının hafifletilmesi ve bebeğin ağrı ile baş etmesine yardımcı olmak öncelenir. Bu amaçla ağrının kontrolünde kullanılacak uygun yöntemlerin belirlenmesi önem taşır. Yenidoğanda ağrı değerlendirilirken; düzenli aralıklarla davranışsal ve fizyolojik belirtileri içeren çok yönlü bir araştırma yapılmalı, bebekteki değişimleri en iyi ailesi gözleyebileceğinden, aile işbirliği daima tedavinin bir parçası olarak görülmelidir.

## PEDİYATRİK HASTALARDA POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

Pediyatrik anestezide cerrahi prosedürlerle ilişkili tedavi edilmemiş ağrı, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle farklı yaş gruplarındaki ağrıların doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve postoperatif dönemde etkin bir şekilde tedavisi gerekmektedir.<sup>(34,35)</sup>

Nörobiyoloji ve farmakolojideki gelişmeler, yeni analjezik ilaçlar ve eski analjezik uygulamalarında yenilikler pediyatrik anestezide çocuklarda ağrı tedavisinin daha etkin bir şekilde yürütülmesine neden olmuştur. Solunum depresyonu gibi istenmeyen yan etkiler oluşmadan analjezi sağlayan reseptör spesifik ilaçların geliştirilmesi, postoperatif dönemde çocukların iyileşmesi ve derlenmesine üzerine olumlu etkileri olacaktır. Günümüzde etkili postoperatif analjezi sağlamak için halen sistemik opioidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve reyonel analjezikler tek başına veya adjuvanlarla birlikte kullanılmaktadır. Perioperatif akut ağrı tedavisinde bu yöntemlerin birlikte kullanımı (multimodal yaklaşım) en etkin yol olarak önerilmektedir.<sup>(35)</sup>

Pediyatrik hastalarda analjezik amaçlı tercih edilecek ilaç ve tedavi yöntemlerinin yaş grubu için iyi tanımlanmış olması gerekmektedir. Bu amaçla Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*U.S. Food and Drug Administration, FDA*) ilaç sınıflandırmalarına gitmiştir (Tablo 9).<sup>(36)</sup>

## OPİOİD OLMAYAN ANALJEZİKLER

Asetaminofen, ibuprofen, naproksen, diklofenak ve ketorolak pediyatrik hastalarda akut ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılan opioid olmayan analjeziklerdir. Hafif derecedeki ağrıda tek başlarına yeterli olabilirken; orta ve şiddetli ağrıda diğer analjeziklerle birlikte kullanılmaları gerekebilir.<sup>(4,5,35)</sup> Çok çeşitli NSAİİ formülasyonları mevcuttur (Tablo 10). Çeşitli doz rejimleri kullanılır ve oral, rektal, intramuskuler veya intravenöz uygulama yolu ile verilebilirler (Tablo 11).<sup>(37)</sup>

Siklooksijenaz (COX) aktivitesinin inhibisyonu ile prostaglandinlerin ve tromboksan sentezinin bloke edilmesi ile etki oluştururlar.<sup>(35)</sup> Analjezik etkiye ek olarak, anti-inflamatuar ve antipiretik etkileri de vardır. Eğer ağrı inflamatuvar kaynaklı ise opioidlere göre daha etkili olurlar.<sup>(4)</sup>

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlarda opioid yan etkilerin görülmemesi önemli bir avantajdır. Birlikte kullanıldıklarında opioid yan etkilerini ve gerekli doz miktarını azaltmaktadırlar.<sup>(4)</sup>

Aspirin veya NSAİİ allerjisi, dehidratasyon veya hipovolemisi, böbrek veya karaciğer yetmezliği, koagülasyon bozukluğu, peptik ülser hastalığı olan veya hemoraji riski taşıyan 6 aydan küçük bebekler-

de NSAİİ'dan kaçınılmalıdır.<sup>(38)</sup> Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar trombosit agregasyonunu azaltır ve kanama süresini uzatır. Nefrotoksik ajanlarla eşzamanlı olarak uygulanmamalıdır. Sağlıklı çocuklarda renal toksisite riski düşüktür. Gastrik irritasyon ve kanamaya yol açar. Aşırı lökotrien üretimi nedeniyle astım ataklarını şiddetlendirebilir. Serebral ve pulmoner kan akımı regülasyonunu olumsuz etkileyebileceği endişesi ile NSAİİ analjezi amaçlı yenidoğanlarda önerilmemektedir.<sup>(37,39)</sup>

### 1. Aspirin (Asetilsalisilik Asit)

Asetilsalisilik asit (aspirin) NSAİİ grubu içindeki analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar olarak sık kullanılan ilaçlardan biridir. Reye sendromu, trombosit disfonksiyonu ve gastrik yan etkiler nedeniyle romatolojik hastalıklar dışında kullanımı kısıtlıdır.<sup>(5,12)</sup> Aspirin oral olarak 4-6 saatte bir 10-15 mg kg<sup>-1</sup> dozunda kullanılır ve günlük maksimum dozun 90 mg kg<sup>-1</sup> geçmemesi önerilir.<sup>(4)</sup>

Kolin-magnezyum trisalisilat, aspirin benzeri bileşik olup, trombosit fonksiyonu üzerinde çok az bir etki oluşturur. Dolayısıyla düşük trombosit sayılarına ve disfonksiyonel trombositlere sahip hastalarda kullanılabilir. Kolin-magnezyum trisalisilat kullanımı özellikle postoperatif ağrının yönetiminde ve kanserli çocuklarda önerilmektedir. Hem sıvı hem de tablet şeklinde bulunması çocuklarda kullanımı uygun hale getirir. Günde iki kez veya her 6 saatte bir oral olarak 7.5-15 mg kg<sup>-1</sup> dozunda uygulanır. Bununla birlikte, postoperatif salisilatlarla ilişkili Reye sendromunun gelişmesi düşük bir risk olsa da, yine de bu ilacın kullanımını sınırlar.<sup>(12,39)</sup>

### 2. İbuprofen

İbuprofen pediyatrik hastalarda kullanılan periferik siklooksijenaz (COX) inhibitörlerindedir. Analjezi amaçlı tek doz 15 mg kg<sup>-1</sup> olarak oral kullanılır. Maksimum günlük doz 60 mg kg<sup>-1</sup>'ı geçmemelidir. 6 ay-12 yaş çocuklarda oral yolla 6 saatte bir 10 mg kg<sup>-1</sup> verilebilir. İntravenöz formu kullanıma sunulmuştur ama pediyatrik yaş grubunda kullanımıyla ilgili renal yan etkileri nedeniyle kullanım ruhsatı henüz mevcut değildir. Üç aydan küçük bebeklerde kullanımı önerilmez.<sup>(4,37)</sup>

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 9. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından pediyatrik sınıflandırılmış/sınıflandırılmamış analjezikler	
Pediyatrik Endikasyonu Olan/ Pediyatrik Sınıflandırılmış Analjezikler	Pediyatrik Olarak Sınıflandırılmamış Analjezikler
<b>Asetaminofen, Aspirin, NSAİİ</b>	<b>NSAİİ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asetaminofen (APAP) (&gt;2 y)</li> <li>• Aspirin (ASA)</li> <li>• İbuprofen (&gt; 6 m)</li> </ul> <b>Juvenil İnflamatuvar Artrit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selekoksisib</li> <li>• Diflunisal</li> <li>• Etodolak XL</li> <li>• İndometasin</li> <li>• Ketorolak</li> <li>• Mefenamik asit</li> <li>• Meloksikam</li> <li>• Naproksen</li> <li>• Oksaprozin</li> <li>• Tolmetin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diklofenak</li> <li>• Diklofenak potasyum</li> <li>• Diklofenak sodyum/misoprostal</li> <li>• Fenprofen</li> <li>• Flurbiprofen</li> <li>• Ketoprofen</li> <li>• Nabumeton</li> <li>• Piroksikam</li> <li>• Sulindak</li> </ul>
	<b>Opioidler</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fentanil Oral Transmukozal</li> <li>• Hidrokodon ER</li> <li>• Hidromorfon IV/IR/ER</li> <li>• Metadon</li> <li>• Morfin sülfat IV/IR/ER</li> <li>• Morfin/Naltrekson ER</li> <li>• Oksikodon IR/ER</li> <li>• Oksikodon/Nalokson ER</li> <li>• Oksimorfon IV/IR/ER</li> <li>• Tramadol IR/ER</li> <li>• Tapentadol IR/ER</li> <li>• Butorfanol</li> <li>• Levorfanol</li> <li>• Nalbufin</li> <li>• Pentazosin</li> </ul>
<b>Opioidler</b>	<b>Opioid/Non-Opioid kombine ürünler</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buprenorfin enjeksiyon</li> <li>• Fentanil sitrat enjeksiyon</li> <li>• Fentanil transdermal (&gt;2y)</li> <li>• Meperidin</li> <li>• Oksikontin (11-17y)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrokodon/ İbuprofen</li> <li>• Oksikodon/ Asetaminofen</li> <li>• Oksikodon/ Aspirin</li> <li>• Tramadol/ Asetaminofen</li> <li>• Oksikodon/ Aspirin</li> </ul>
Pediyatrik Endikasyonu Olan/ Pediyatrik Sınıflandırılmış Analjezikler	Pediyatrik Olarak Sınıflandırılmamış Analjezikler
<b>Kombine Ürünler</b>	<b>Diğer</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kodein/Asetaminofen (&gt; 3y)</li> <li>• Hidrokodon/Asetaminofen (&gt;2y)</li> <li>• Oksikodon/İbuprofen</li> <li>• Pentazosin/ Asetaminofen</li> <li>• Pentazosin/Naloksan</li> <li>• Asetaminofen/Butalbital +/- Kafein</li> <li>• Karisoprodol/Aspirin/Kodein</li> <li>• Kodein/Aspirin/Butalbital/Kafein</li> <li>• Dihidrokodein/Aspirin/Kafein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karbamazepin</li> <li>• Duloksetin</li> <li>• Gabapentin</li> <li>• Pregabalın</li> </ul>

NSAİİ, Non-steroid antiinflatuar ilaçlar

ER, *Extended Release*, yavaş salınımlı

IR, *Immediate Release*, hızlı salınımlı

IV, intravenöz

Tablo 10. Ülkemizde bulunan non-steroid antiinflatuar ilaç preparatları		
NSAİİ	Mevcut formları	Dozlar (mg)
Metamizol	Tablet	500
	Damla	%5 10 mL
	Şurup	(%5) 250 mg 5 mL (1ölçek)
	Ampul (2 mL, 5 mL)	500 mg mL <sup>-1</sup>
İbuprofen	Draje	200, 400
	Tablet	200,400,600
	Pediyatrik şurup	100 mg 5 mL, 100 mg 100 mL, 200 mg 5 mL
	Ampul (2 mL)	10 mg
	Çözelti içeren flakon	4 mL 100 mg mL <sup>-1</sup> , 800 mg mL <sup>-1</sup> 8mL, 400 mg mL <sup>-1</sup> 4 mL
Diklofenak	Ampul (3 mL)	75 mg
	Draje, enterik draje	50
	Tablet, enterik kaplı tablet	25,50
	Süpozituar	50, 100
Ketorolak	Ampul	10
	Tablet	30 mg mL <sup>-1</sup>
Naproksen	Tablet	220, 250, 275, 500, 550, 750
	Film tablet	275, 500
	Süpozituar	500
Piroksikam	Tablet	20
	Kapsül	20
	Ampul (1 mL)	20 mg
Ketoprofen	Tablet	150
	Film tablet	25
	Ampül (2 mL)	50 mg
	Şurup (150 mL)	1mg mL <sup>-1</sup>

NSAİİ, non-steroid antiinflatuar ilaçlar

Tablo 11. Non-steroid antiinflatuar ilaçların uygulama dozları ve yolları <sup>(4,37)</sup>					
NSAİİ	Uygulama yolları	Doz (mg kg <sup>-1</sup> )	Zaman Aralığı	Maksimum günlük doz (mg kg <sup>-1</sup> gün <sup>-1</sup> )	Yaş onayı
İbuprofen	oral	5-10	6-8	30	3 ay
Diklofenak	oral, rektal	1	8	3	6 ay
Ketorolak	iv, im	0.5	6	2	
Naproksen	oral	7.5	12	15	
Piroksikam	oral	0.5	24	0.5	değerlendirilmemiş
Ketoprofen	oral, iv	1	6	4	
Aspirin	oral	10-15	4-6	90	

NSAİİ, non-steroid antiinflatuar ilaçlar, iv, intravenöz, im, intramuskuler.

### 3. Naproksen

Naproksenin yarılanma ömrü ibuprofene göre daha uzundur. Bu nedenle postoperatif ağrı tedavisinde oral olarak 8-12 saatte bir 5-10 mg kg<sup>-1</sup> olarak kullanılabilir. Maksimum kullanılacak günlük doz 20 mg kg<sup>-1</sup>'ı geçmemelidir.<sup>(4)</sup>

### 4. Diklofenak

Diklofenak oral, rektal veya intravenöz olarak kullanılabilen non-selektif COX inhibitörüdür. Çocuklarda da minor cerrahi girişimlerden sonra analjezi amaçlı 8 saatte bir 1 mg kg<sup>-1</sup> uygulanabilir. Oral uygulamaya kıyasla rektal yolla uygulandığında biyoyararlanabilirliği yüksek olduğundan pik konsantrasyona daha erken dönemde ulaşılır.<sup>(4,35)</sup> Altı aydan küçük bebeklerde kullanımı önerilmez.<sup>(2,37)</sup>

### 5. Ketoralak

Ketoralak, NSAİİ'ya karşı kontraendikasyonu olmayan çocuklarda intravenöz olarak 0.5 mg kg<sup>-1</sup> dozunda uygulanabilir. Analjezik etki başlangıcı, uygulandıktan 20-30 dakika sonra gerçekleşir. Bu nedenle anestezi indüksiyondan hemen sonra verildiğinde postoperatif optimal analjezi sağlar. Yan etkileri; bronkospazm, akut böbrek yetmezliği ve değişmiş trombosit fonksiyon bozukluğuna sekonder artmış cerrahi kanamadır. Trombosit agregasyonunu azalttığı için kanama riski olan çocuklarda ve 5 günden uzun süre kullanılması önerilmez. Ortopedik cerrahi geçiren çocuklarda osteoklast aktivitesini ve kemik iyileşmesini bozabileceğinden dikkatli olunmalıdır.<sup>(4,35)</sup>

### 6. Metamizol

Metamizol sodyum, nadir olsa da aplastik anemi, agranülositoz gibi hayatı tehdit eden ciddi yan etkilere neden olmasına karşın etkili, yaygın olarak kullanılan bir analjezik ve antipiretik ajandır.<sup>(40,41)</sup> Türkiye'nin de bulunduğu birçok Güney Amerika, Asya ve Avrupa ülkesinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, agranülositoz riski nedeniyle İsveç, Amerika Birleşik Devletleri'nin de bulunduğu

birçok ülkede (Japonya, Avustralya, İran ve birkaç Avrupa Birliği üye ülkesi dahil) bu ilacın kullanımı yasaklanmıştır.<sup>(42)</sup>

Metamizol sodyum pirazolon türevi bir antiinflamatuar ilaçtır. Siklooksijenaz, trombosit trombosit sentezi, arasıdonik asidin neden olduğu trombosit agregasyonu ve prostaglandin E<sub>1</sub> ve E<sub>2</sub> sentezi inhibisyonuyla etki eder. Çocuklarda günde 3 kez 10-12 mg kg<sup>-1</sup>, günde dört kez 20 mg kg<sup>-1</sup>'a kadar kullanılmaktadır. Bulantı-kusma, gastrik irritasyon, ağız kuruluğu, yorgunluk, deri döküntüleri, erupsiyonlar ve intravenöz uygulamasından sonra hipotansiyon görülmesi gibi olumsuz yan etkileri bulunmaktadır.<sup>(40)</sup>

### 7. Parasetamol (Asetaminofen)

Parasetamol hafif ve orta dereceli ağrıda sık kullanılan, zayıf analjezik özellikleri olan bir antipiretikdir.<sup>(5)</sup> Santral COX (COX3) inhibitörü olması nedeniyle NSAİİ'ya bağlı periferik yan etkiler izlenmez.<sup>(4,5,12)</sup> Büyük oranda karaciğerde glukronik asit ya da sülfat ile konjuge edilerek metabolize edilir. Kalan kısmı da karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi tarafından toksik metaboliti olan N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir.<sup>(4,43)</sup> Karaciğerdeki glutatyonla N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) bağlanarak detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Toksik dozda alındığında, oluşan NAPQI miktarı glutatyonun bağlama kapasitesini aşarak karaciğer ve böbrek hasarına neden olur.<sup>(4,43)</sup> Maksimum günlük doz 150 mg kg<sup>-1</sup> aştığında hepatotoksisite potansiyeli söz konusudur. Birden fazla doz alımı, beslenme yetersizliği veya dehidrate olan çocuklarda birikime neden olabilir.<sup>(37)</sup> Yenidoğanlarda ana metabolizma yolu sülfasyon olduğundan reaktif ara ürün daha az oluşur. Bu nedenle büyük çocuk ve yetişkinlerin aksine hepatik ve renal yan etkiler seyrek görülür.<sup>(4,8)</sup> Parasetamol pediyatrik hastalarda parenteral, rektal veya oral yolla kullanılabilir, çeşitli formları mevcuttur (Tablo 12). Rektal yolla uygulanan başlangıç dozu 45 mg kg<sup>-1</sup>'ı geçmemelidir. Ek doz olarak 4-6 saatte bir oral (10-15 mg kg<sup>-1</sup>) veya rektal olarak doz tekrarlanabilir (Tablo 13).<sup>(4,5)</sup> Günlük kullanılması gereken parasetamol miktarı çocuklarda 100 mg kg<sup>-1</sup>'ı, bebekler için 75 mg kg<sup>-1</sup>'ı, 32 haftadan

PEDİYATRİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

Tablo 12. Ülkemizde bulunan parasetamol preparatları

Mevcut Formları	Dozlar (Mg)
Draje	100, 300
Tablet	300, 450, 500
Efervesan tablet	500
Oral solüsyon (0.8 mL)	80
Toz (poşet)	50, 125, 250, 500
Pediyatrik süspansiyon (5 mL)	120, 250
Pediyatrik damla (15 mL)	100 mg mL <sup>-1</sup>
Şurup (5 mL)	120, 150, 160 mg
Süpozituar	100, 120, 125, 200, 240
İnfüzyon preparatları (100 mL)	10 mg mL <sup>-1</sup>

Tablo 13. Parasetamol uygulama yolları ve dozlar <sup>(4,37)</sup>

Oral-Rektal						
Yaş	Veriliş yolu	Yükleme dozu (mg kg <sup>-1</sup> )	İdame dozu (mg kg <sup>-1</sup> )	Zaman aralığı (saat)	Maksimum günlük doz (mg kg <sup>-1</sup> )	Maksimum dozda etki süresi (saat)
28-32 haftalık PKY	Oral	20	10-15	8-12	30	48
	Rektal	20	15	12		
32-52 haftalık PKY	Oral	20	10-15	6-8	60	48
	Rektal	30	20	8		
< 3 ay PKY	Oral	20	15	4	90	48
	Rektal	40	20	6		
İntravenöz						
Ağırlık (kg)	Doz	Zaman aralığı (saat)		Maksimum günlük doz		
< 5 (term yenidoğan)	7.5 mg kg <sup>-1</sup>	4-6		30 mg kg <sup>-1</sup>		
5-10	10 mg kg <sup>-1</sup>	4-6		40 mg kg <sup>-1</sup>		
10-50	15 mg kg <sup>-1</sup>	4-6		60 mg kg <sup>-1</sup>		
< 50	1 g	4-6		4 g		

PKY, postkonsepsiyonel yaş

büyük term ve preterm yenidoğanlar için 60 mg kg<sup>-1</sup>1, 32 haftadan küçük yenidoğanlar için 40 mg kg<sup>-1</sup>1 geçmemelidir.<sup>(35,44)</sup>

### OPİOİD ANALJEZİKLER

Mü ( $\mu$ ), kappa ( $\kappa$ ) ve delta ( $\delta$ ) olmak üzere üç ana opioid reseptör türü vardır. Bu reseptörler esas olarak beyinde ve spinal kordda bulunur, fakat periferik sinir hücreleri, immun hücreler ve diğer hücrelerde de periferik olarak bulunurlar. Anestezide pratiğinde ve ağrının yönetiminde en sık kullanılan opioidler  $\mu$ -agonistlerdir. Bu grupta morfin, meperidin (*pethidin*), metadon ve fentanil yer alır. Miks agonist-antagonist ilaçlar bir reseptörde agonist ya da parsiyel agonist diğer bir reseptörde antagonist etki gösterirler. Bu grupta ise pentazosin, butorfanol, buprenorfin, nalorfin ve nalbufin bulunur (Tablo 14). Bu ilaçların çoğu  $\mu$ -reseptöründe antagonist etki oluştururken,  $\kappa$ - ve  $\sigma$ -reseptörlerine agonistler veya kısmi agonistlerdir. Nalokson ve onun oral karşılığı olan naltrekson, nonspesifik opioid antagonistleridir.<sup>(12)</sup>

Ağrıyı etkin bir şekilde kontrol etmek için çoğu opioid santral sinir sistemindeki reseptörüne ulaşmalıdır. Bunun iki yöntemi vardır: kan akış yoluyla (intravenöz, intramüsküler, oral, nazal, transdermal veya mukozal uygulama sonrası) veya beyin omurilik sıvısına doğrudan uygulama (intratekal veya epidural).<sup>(45)</sup>

#### 1. Morfin

Morfin  $\mu$  reseptör agonistidir.<sup>(37,46)</sup> Morfin karaciğerde metabolize olur, morfin-3-glukuronid ve morfin-6-glukuronid metabolitlerine dönüşür, böbreklerden atılır.<sup>(5,47)</sup> Morfin-6-glukuronid analjezik etkinlik oluştururken morfin-3-glukuronid bu etkinliği antagonize eder. Dolayısıyla morfinin analjezik etkisi bu ikisinin oranı ile ilişkilidir ve bu oran doğum ağırlığı arttıkça azalır. Yenidoğanlarda morfinin yarı ömrü uzundur, klirensi ve morfinin proteinlere bağlanması azalmıştır. Azalmış klirens nedeniyle 1 aydan küçük bebekler, daha büyük yaştaki çocuklara ve yetişkinlere göre daha yavaş düşen daha yüksek serum seviyelerine ulaşırlar.

Aynı zamanda yenidoğanda kan beyin bariyeri de immatür olduğundan daha fazla morfin beyine penetre olur ve solunum depresyonu riski artar. Bu etki preterm yenidoğanlarda daha belirgindir. Yetişkinlerde ve büyük çocuklarda morfinin eliminasyon yarı ömrü 3-4 saattir. Bir haftalık yaştan altındaki yenidoğanlarda, büyük çocuklara ve yetişkinlere kıyasla eliminasyon yarı ömrü iki kat fazladır. Yaşamın ilk 2 ayı içinde eliminasyon yarı ömrü ve klirensi erişkin düzeyine ulaşır.<sup>(2,4,5,12,37)</sup>

Öte yandan, premature yenidoğanlar (gestasyonel yaşı 37 haftalıktan daha az olan), post-konsepsiyonel yaşı 52-60 haftadan az olan yenidoğanlar ve 2 aydan küçük bebeklerde herhangi bir opioid kullanımı sonrası yakın monitörize izlem gerektirir.<sup>(12,45)</sup> Oral, intravenöz, subkütan, intratekal, epidural veya intraartiküler yollarla uygulanabilir.<sup>(2,4,5,37)</sup> Morfin gibi hidrofilik maddeler, durayı, fentanil veya meperidin gibi lipit-çözünür maddelerden daha yavaş geçebilir. Bu özellik, spinal morfinin daha uzun süre etki göstermesinden ve epidural uygulamadan sonra çok yavaş bir şekilde etkisinin başlamasından sorumludur.<sup>(12)</sup>

#### 2. Diamorfin

Diamorfin hidroklorür, asetillenmiş bir morfin türevi olup, morfinden daha etkili bir opioid analjeziktir. Morfine kıyasla lipid çözünürlüğü daha fazladır, daha hızlı başlangıç ve daha kısa etki süresi vardır. Diamorfin, oral, intranazal, subkütan, intramüsküler, intravenöz, epidural ve intratekal yollarla verilebilir. Kötüye kullanma potansiyeli nedeniyle diamorfinin dikkatle kontrol edilir ve birçok ülkede klinik kullanıma uygun değildir. Diamorfin kanda hızla aktif metabolit 6-O-monoasetilmorfine (6-asetilmorfin) sonra da morfine dönüştürülür. Morfinde olduğu gibi, yenidoğanlar ve bebekler, diamorfinin opioid etkilerine karşı artmış bir yatkınlığa sahiptir.<sup>(37)</sup>

#### 3. Hidromorfon

Hidromorfon, orta ila şiddetli ağrıda kullanılan morfine göre 7 kat daha fazla analjezik potense sahip, genellikle morfine toleransı olmayan çocuk-

Tablo 14. Opioid analjeziklerin uygulama yolları ve dozlar<sup>(4,37)</sup>

Opioidler	Uygulama Yolları ve Dozlar
<b>Morfin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral</b> Yenidoğan →80 µg kg<sup>-1</sup> 4-6 saatte bir Çocuk → 200-500 µg kg<sup>-1</sup> 4 saatte bir</li> <li>• <b>Intravenöz veya subkutanöz yükleme dozu (yanıtı göre titre edilerek)</b> Yenidoğan →25 µg kg<sup>-1</sup> artımlarla Çocuk →50 µg kg<sup>-1</sup> artımlarla</li> <li>• <b>Intravenöz veya subkutanöz infüzyon</b> 10-40 µg kg<sup>-1</sup>h<sup>-1</sup></li> <li>• <b>Hasta kontrollü analjezi</b> Bolus doz→10-20 µg kg<sup>-1</sup> Kilit süresi→5-10 dakika Background doz→0-4 µg kg<sup>-1</sup>h<sup>-1</sup></li> </ul>
<b>Diamorfin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral</b> &gt;1 yaş 100-200 µg kg<sup>-1</sup> 4 saatte bir</li> <li>• <b>Intravenöz veya subkutanöz yükleme dozu (yanıtı göre titre edilerek)</b> Yenidoğan →10-25 µg kg<sup>-1</sup> artımlarla Çocuk →25-100 µg kg<sup>-1</sup> artımlarla</li> <li>• <b>Intravenöz veya subkutanöz infüzyon</b> 2.5-25 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup></li> <li>• <b>Intranasal</b> 0.2 mL steril su içine 100 µg tek burun deliğine</li> </ul>
<b>Hidromorfon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral</b> &gt;1 yaş 40-80 µg kg<sup>-1</sup> 4 saatte bir</li> <li>• <b>Intravenöz veya subkutanöz yükleme dozu (yanıtı göre titre edilerek)</b> Çocuk &lt;50 kg→10-20 µg kg<sup>-1</sup> artımlarla</li> <li>• <b>Intravenöz veya subkutanöz infüzyon</b> 2-8 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup></li> </ul>
<b>Kodein</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral, intramuskuler ya da rektal</b> Yenidoğan veya çocuk→0.5-1 µg kg<sup>-1</sup> 4-6 saatte bir (yenidoğanlarda tekrarlayan dozlarda dikkatli olunmalı)</li> </ul>
<b>Dihidrokodein</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral ya da intramuskuler</b> &gt;1 yaş 0.5-1 µg kg<sup>-1</sup> 4-6 saatte bir</li> </ul>
<b>Oksikodon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral</b> 100-200 µg kg<sup>-1</sup> 4-6 saatte bir</li> </ul>
<b>Opioidler</b>	<b>Uygulama Yolları ve Dozlar</b>
<b>Tramadol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oral, rektal veya intravenöz</b> 1-2 mg kg<sup>-1</sup> 4-6 saatte bir</li> <li>• <b>Intravenöz infüzyon</b> 100-400 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup></li> </ul>
<b>Meperidin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Intravenöz</b> 1-1.5 mg kg<sup>-1</sup> 3-4 saate bir</li> </ul>
<b>Nalbufin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Intravenöz dozu (yanıtı göre titre edilerek)</b> Yenidoğan →25-50 µg kg<sup>-1</sup> 2-4 saatte bir Çocuk →50-100 µg kg<sup>-1</sup> 2-4 saatte bir</li> <li>• <b>Intravenöz infüzyon</b> Yenidoğan →10-15 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> Çocuk →20 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup></li> </ul>
<b>Fentanil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Intravenöz doz (yanıtı göre titre edilerek)</b> 0.5-1 µg kg<sup>-1</sup> (yenidoğanlarda doz azaltılmalı)</li> <li>• <b>Intravenöz infüzyon</b> 0.5-2.5 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup></li> <li>• <b>Intranasal</b> 1-2 µg kg<sup>-1</sup> 1-2 saatte bir</li> <li>• <b>Transdermal</b> 12.5-100 µg h<sup>-1</sup></li> </ul>



larda morfine alternatif sentetik bir opioid analjeziktir.<sup>(35,45)</sup> Suda çözünürlüğü fazla olduğundan daha düşük doz hacmi kullanımı sağlar, bu nedenle subkutan uygulanması ile morfine yararlı bir alternatiftir.<sup>(37)</sup> Morfine göre etki süresi daha uzundur ve daha az bulantı-kusma, kaşıntıya neden olur.<sup>(4)</sup> Aktif metaboliti olmadığı için renal problemi olanlarda güvenle kullanılır.<sup>(35)</sup>

#### 4. Kodein

Kodein morfin derives olan  $\mu$  agonistidir. Morfinden çok daha az etkilidir ve hafif ila orta şiddette ağrıyı hafifletmek için kullanılır. Sıklıkla oral olarak, NSA-İİ ve asetaminofen ile birlikte kullanılır. Kodein intramüsküler ve oral yolla benzer dozlarda verilebilir. Ciddi hipotansiyon oluşabileceği için intravenöz yol tercih edilmemelidir. Karaciğerde metabolize olur ve idrarla atılır.<sup>(4,37)</sup>

Kodeinin etkileri morfin metabolizmasına bağlı olabilir. Bu dönüşümden sorumlu enzim olan CYP2D6 önemli genetik varyasyonlar gösterir ve popülasyonlar arasında morfine dönüştürülen kodein miktarı çok değişkendir. Bu nedenle analjezik etkinlik tam olarak belirlenemez. Yenidoğanlarda ve bebeklerde bulunan düşük enzim aktivite seviyeleri CYP2D6 aktivitesini de etkileyebilir. Belirgin bulantı kusmaya ve histamin deşarjına neden olur. Bu nedenlerle ilk tercih edilen opioid analjeziklerden değildir.<sup>(4,37,45)</sup> Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (*American Food and Drug Administration, FDA*) ve Avrupa İlaç Ajansı (*European Medicines Agency, EMA*) 18 yaş altı uyku apnesi nedeniyle tonsillektomi veya adenoidektomi gerektiren çocuklarda kodein kullanılmamasını, ayrıca sadece 12 yaşın üzeri çocuklarda uygulanabileceğini bildirmiştir.<sup>(48)</sup>

#### 5. Dihidrokodein

Orta-şiddetli ağrıda çoğunlukla parasetamol ile kombinasyon halinde kullanılan kodein ile ilişkili bir opioid analjeziktir. Karaciğerde sitokrom P450 izoenzimi CYP2D6 vasıtasıyla güçlü analjezik etkinliğe sahip olan dihidromorfine metabolize edilir ve bir kısmı da CYP3A4 yoluyla nordihidrokodeine dönüştürülür.<sup>(37)</sup> Dört yaşın altındaki çocuklarda kullanım ruhsatı yoktur.<sup>(48)</sup>

#### 6. Oksikodon

Oksikodon, orta ila şiddetli ağrıda oral, subkutan veya intravenöz olarak, aynı zamanda sürekli infüzyon veya hasta kontrollü analjezi (HKA) ile de verilebilir. Genellikle parasetamol ile kombinasyon halinde kullanılan kodein ile ilişkili bir opioid analjeziktir. İntravenöz olarak morfinden yaklaşık 1.5 kat daha güçlüyken oral potansi, morfinin yaklaşık iki katıdır. Oral opioid olarak morfin ve kodeine güvenli bir alternatif olabilir.<sup>(4,37,45)</sup> Palyatif bakımda ağrı için dozlar tanımlanmasına rağmen, oksikodon tüm çocuklarda ruhsatlı değildir.<sup>(48)</sup>

#### 7. Fentanil

Fentanil, morfinden 100 kat daha potent sentetik bir  $\mu$  agonist opioiddir.<sup>(47)</sup> Morfinden daha yüksek lipid çözünürlüğü vardır ve büyük oranda beyine penetre olur. Dokularda yüksek oranda redistribüsyona uğradığından etki süresi kısa ve hızlıdır.<sup>(4,5,37,45)</sup>

Karaciğerde inaktif metabolitlerine dönüşür ve böbrekler yoluyla atılır. İntravenöz, epidural, intranazal yollarla uygulanabilir. Lipofilitesi yüksek olduğundan transdermal veya transmukozal yolla da kullanılabilir. Transmukozal verildikten sonra, dozun yaklaşık % 25'i bukkal mukozadan hızla emilir; geri kalan % 75'i yavaş yavaş gastrointestinal sistemden emilir. Hepatik ilk geçiş metabolizmasına uğramadığından transmukozal uygulama orale göre daha iyi bir analjezi sağlar. Transmukozal fentanil, intravenöz fentanilin % 50'si kadar mutlak biyoyararlanımı vardır. Transdermal uygulamada emilim yavaştır.<sup>(2,4,5,37)</sup>

Plazmada yüksek oranda  $\alpha_1$  asit glikoproteine bağlanır. Yenidoğanlarda  $\alpha_1$  asit glikoprotein düzeyi düşük bulunması plazmada serbest fentanil düzeyinin yüksek olmasına yol açar. Fentanilin klirensi azalır ve yarılanma ömrü uzar. Morfinde olduğu gibi bu yaş grubu fentanilin olumsuz etkilere karşı daha duyarlıdır, uygun monitörizasyon ve güvenlik önlemleri alınmalıdır. Fentanil gibi yüksek lipofilik ilaçların bolus dozları ile uzun süre infüzyon arasında farmakokinetik farklılıklar vardır; yarılanma süresi infüzyon boyunca aşamalı olarak artar.<sup>(4,37)</sup>

## 8. Remifentanil

Plazma ve doku esterazları tarafından hidrolize olması nedeniyle klirensi diğer opioid eliminasyonundan farklıdır. Eliminasyon yarı ömrü 3-10 dakika olan remifentanilin infüzyon sonlandıktan 8-10 dakika sonra klinik etkileri ortadan kalkar. Yenidoğanlarda klirens hızlıdır. Fakat farmakokinetik özellikleri erişkine benzerdir. (4)

Remifentanil, balans veya genel anestezide intraoperatif primer opioid olarak verildiğinde, bazı hastalar şiddetli ağrı ile uyanabilir. Bunun nedeni, uzun etkili opioidlerin yetersiz yükleme dozunda yapılmasının yanı sıra opioid uygulamasının kesilmesinden sonra ağrı duyarlılığının artıp ve ağrıları daha kötü hale getiren "opioid kaynaklı hiperaleji" nin meydana gelmesi ile paradoksal süreç oluşması olabilir. (12) İntravenöz infüzyon olarak operasyon sırasında  $0.1-0.5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ , postoperatif dönemde  $0.05-0.125 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  olarak uygulanabilir. (34)

## 9. Meperidin (Petidin)

Meperidin fenilpiperidinden elde edilen sentetik bir opioid derivativesidir. Karaciğerde metabolize olur. Meperidin metaboliti olan normeperidin uzun süreli kullanımda nöbet aktivitesine neden olabilir. Büyük çocuk ve erişkinlerle karşılaştırıldığında yenidoğan ve küçük çocuklarda eliminasyonu daha yavaştır. Yenidoğanda gebelik süresi, ağırlık, vücut yüzeyi ve doğum sonrası yaş, klirens ile doğru orantılıdır. (5,45) Meperidin, ana metaboliti normeperidin olumsuz etkileri nedeniyle çocuklarda önerilmez. (37,38)

## 10. Tramadol

Tramadol yapısal olarak kodeine benzeyen, noradrenerjik ve serotonerjik özellikli bir opioid analjeziktir. Noradrenalin ve serotoninin geri alınımının santral inhibisyonunu yaparken, aktif metaboliti ise zayıf  $\mu$  reseptör agonist etki gösterir. Opioidlere bağlı tipik yan etkiler daha az görülürken bulantı kusma görülme sıklığı fazladır. (4,35,37) Diğer opioidlerle kıyaslandığında solunum depresyonu, sedasyon gibi yan etkiler az görülür, obstrüktif uyku apnesi veya nöromuskuler bozukluklara bağlı solunumsal sorunlar için risk taşıyan çocuklarda yarar sağlar. (49,50)

Tramadol, oral, intravenöz olarak veya rektal fitil şeklinde kullanılabilir. Ayrıca, infüzyon yoluyla veya HKA olarak da kullanılabilir. Hafif ve orta şiddetteki ağrıda etkilidir. Maksimum günlük dozu  $8 \text{ mg kg}^{-1}$ 'dir. (4,5,37,45) Avrupa'da küçük çocuklarda kullanımı yaygınken İngiltere'de 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına ruhsat yoktur. (48)

## 11. Nalbufin

Naloksan ve oksimorfona yapısal olarak benzeyen kappa reseptörüne agonist, mü reseptörüne antagonist etkili sentetik bir opioid analjeziktir. Morfine eşdeğer bir analjeziyi  $200 \mu\text{g kg}^{-1}$  dozunda oluşturur. (47)

## ADJUVANLAR

### 1. N-Metil-D-Aspartat (NMDA)

#### Reseptör Antagonistleri

**Ketamin**, subanestezik dozlarda güçlü analjezik etkili gösterir. İntravenöz olarak saat başı  $0.05-0.2 \text{ mg kg}^{-1} \text{h}^{-1}$  olarak düşük dozlarda kullanıldığında postoperatif ağrı şiddetini azaltmada yardımcıdır ve çocuklarda iyi tolere edilebilir. Bununla birlikte, yenidoğanlarda nörotoksisite riski nedeniyle kullanımından kaçınılmaktadır. (50,51)

### 2. Alfa-2 Adrenerjik Reseptör

#### Agonistleri

**Klonidin** presinaptik sinir uçlarından norepinefrin salınımını azaltarak sempatolitik etki oluşturan imidazolin türevi alfa 2 reseptör agonistidir. Oral, intravenöz veya transdermal olarak uygulandığında, opioid gereksinimlerini azaltabilir ve analjezik etkiyi artırır. Klonidin, her 8 saatte bir  $1-2 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak başlanır ve doz başına  $4 \mu\text{g kg}^{-1}$  kadar artışlar yapılabilir. Alternatif olarak, günlük  $6-12 \mu\text{g kg}^{-1}$  transdermal flaster uygulanabilir. (4,12)

**Deksmedetomidin**, klonidinin 8 katı bir reseptör afinitesi olan santral etkili alfa-2 agonisti olup, intravenöz infüzyon şeklinde bolus  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ , infüz-

yon 0.2-0.7  $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  olarak uygulanır. Çocuklarda postoperatif opioid gereksinimini azaltmaktadır. Klonidin ile karşılaştırıldığında daha seçicidir, daha kısa bir etki süresi ve analjezik etkilere sahiptir. Deksmetomidin güçlü sedatif etkinliğine rağmen solunum depresyonu yapmaz. Derin sedasyon, genel anesteziye adjuvan olarak ve yoğun bakımda entübe olgularda sedasyon amaçlı kullanılmaktadır.<sup>(4,12,51)</sup>

### 3. Anti-Konvülzan Ajanlar

**Gabapentin** ve **pregabalin** kronik ağrı tedavisinde kullanılırken giderek artan şekilde, perioperatif dönemde multimodal ağrı tedavisinin bir parçası olmaya başlamışlardır. Spinal füzyon ameliyatı yapılan pediatrik hastalarda operasyon öncesi 15  $\text{mg kg}^{-1}$  ve postoperatif dönemde devam eden 5  $\text{mg kg}^{-1}$  oral gabapentinin kullanımının, postoperatif opioid tüketimini ve ağrı skorlarını azalttığı bildirilmiştir.<sup>(12,52)</sup>

### 4. Diğer

**Kortikosteroidlerin** anti-inflamatuar, antiemetik ve analjezik etkisi vardır. İntravenöz olarak tek doz 0.15  $\text{mg kg}^{-1}$  veya 0.5  $\text{mg kg}^{-1}$  deksametazon kullanımının postoperatif ikinci günde ağrı şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, daha yüksek dozda deksametazon uygulamasının tonsillektomi sonrası kanama riskini artırabileceği yönde endişeler vardır. Deksametazon postoperatif bulantı-kusmayı, ağrıyı ve opioid kullanımını azaltır ve postoperatif diyetin 24 saatte başlanmasında etkilidir. Bu nedenle sıklıkla tonsillektomi sonrası morbiditeyi azaltmak için kullanılır.<sup>(50,53)</sup>

**Magnezyum**, N-metil-D-aspartat glutamat reseptör antagonisti olarak analjezik etkinlik gösterir. Erişkin hastalarda perioperatif intravenöz magnezyum uygulaması opioid tüketimini ve ameliyat sonrası ilk 24 saatte ağrı skorlarını azalttığı gösterilmiştir. Ancak çocuklarda ağrı yönetimi etkinliği ve güvenilirliği hakkında çok fazla çalışma yoktur. Perioperatif magnezyumun, ortopedik cerrahi geçiren, spastik serebral palsili çocuklarda nöromusküler bloke edici ajan gereksinimlerini ve postoperatif analjezik tüketimini azalttığı ve postoperatif analjezi kalitesini artırdığı bildirilmiştir.<sup>(54-56)</sup>

## PEDİYATRİK HASTALARDA İNTRAVENÖZ HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (İVHKA)

Hasta kontrollü analjezi genel olarak, doktor tarafından belirlenen parametrelere göre hastanın ağrısı oldukça "isteğe bağlı" analjezik ilaçların bir infüzyon cihazı ile uygulama tekniğidir. Pediatrik yaş grubunda amacı, kabul edilebilir yan etkilerle analjezik etkinlik sağlayarak yüksek düzeyde hasta konforu sağlamaktır. Bir HKA cihazının kullanılması hastanın analjezik ihtiyaçlarını karşılamak için dikkatli bir şekilde opioid uygulama oranını titre ederek hem farmakokinetik hem de farmakodinamik faktörlerle başa çıkmaya olanak tanır.<sup>(45,57)</sup>

Pediatrik hasta grubunda, 24 saat veya daha uzun süre orta-şiddetli ağrının beklendiği 8 yaş ve üzeri çocuklar için önerilir.<sup>(5,57)</sup>

Hasta kontrollü analjezi kullanılacak olan opioid seçimi, bolus doz, bazal hız, kilit süresi gibi parametrelerin uygun seçiminden daha kritiktir. İntravenöz HKA'de kullanılan en yaygın ilaç morfindir, diğerleri fentanil ve hidromorfondur.<sup>(12,57)</sup>

Hasta kontrollü analjezide doz rejimleri ağrının yoğunluğuna göre bireyselleştirilmeli ve ağrı parametrelerinin izlenmesi yaşa uygun olmalıdır (Tablo 15). Solunum sayısı, sedasyon düzeyi ve oksijen satürasyonu ölçümleri monitörize edilmeli, aralıklı olarak uygun ağrı skalalarıyla değerlendirilmelidir. Analjezik tekniklerin etkinliği, yan etkilerin yaygınlığı ve şiddeti ile sınırlanabilir. Ancak solunum depresyonu, bulantı-kusma ve pruritus gibi HKA tedavisinin potansiyel olumsuz yan etkileri, adjuvan ilaçların kullanımı ve dikkatli titrasyon ile önlenabilir veya kontrol edilebilir. Klinisyenler, HKA tedavisi alan hastalarda parametreleri belirlerken yaşla ilgili ve gelişimsel farklılıkları, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurmalıdır.<sup>(57)</sup>

## EBEVEYN ve HEMŞİRE KONTROLLÜ ANALJEZİ

Hasta kontrollü analjezinin etkin kullanımı, bir talep dozunu başlatmak için yeterli anlama, el becerisine ve güce sahip bir hastayı gerektirir. Hasta

Tablo 15. İntravenöz hasta kontrollü analjezi<sup>(12)</sup>

İntravenöz Hasta Kontrollü Analjezi			
Opioidler	Morfin'	Fentanil'	Hidromorfon
Konsantrasyon	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standart 1 mg mL<sup>-1</sup></li> <li>• Genç hastalarda 0.2 mg mL<sup>-1</sup></li> <li>• Yüksek ihtiyacı olan hastalar 10 mg mL<sup>-1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;30 kg→0.02 mg mL<sup>-1</sup></li> <li>• 10-29 kg→0.01 mg mL<sup>-1</sup></li> <li>• &lt;10 kg→0.005 mg mL<sup>-1</sup></li> <li>• Yüksek gereksinimli hastalar 0.05 mg mL<sup>-1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standart 0.2 mg mL<sup>-1</sup></li> <li>• Yüksek gereksinimli hastalar 1 ya da 5 mg mL<sup>-1</sup></li> </ul>
Sürekli Bazal İnfüzyon (doz aralığı) µg kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup>	20 (10-30)	0.5 (0.2-1)	4 (2-6)
Talep edilen doz (doz aralığı) µg kg <sup>-1</sup>	20 (10-30)	0.5 (0.2-1)	4 (2-6)
Kilit süresi (aralık) dakika	8 (6-15)	15 (6-15)	8 (6-15)
Talep edilen doz sayısı (aralık) saat	5 (1-10)	4 (1-10)	5 (1-10)
4 saatlik limit µg kg <sup>-1</sup>	250-400	7-10	50-80

kontrollü analjezi kullanımı başlangıçta adölesan ve gençler ile sınırlıyken zamanla hastaların yaş sınırı düşmüştür. Küçük çocuklarda, fiziksel ve kognitif gelişimleri yeterli olmayan çocuklarda HKA kullanımını sınırlıdır. Bundan dolayı çok küçük yaşta veya gelişimsel veya fiziksel engelli çocuklarda, benzer fakat alternatif bir uygulama türü, ebeveyn hemşire kontrollü analjezi uygulanmaktadır (*Parent and Nurse-Controlled Analgesia*, PNCA). Bu tekniği kullanırken, HKA bolus dozları, çocuğun ağrı içinde olduğu görüldüğünde genelde bir ebeveyn veya hemşire tarafından başlatılır. Solunum depresyonu açısından ebeveyn hemşire kontrollü analjezi kullanırken hasta yakın olarak izlenmeli, güvenli izlem protokolleri oluşturulmalı, protokolleri yeterli bir anlamaya sahip uygulayıcılar olmalıdır.<sup>(5,12)</sup>

## OPİOİD TEDAVİSİNİN KOMPLİKASYONLARI ve TEDAVİSİ

Opioidler birden çok farklı organ sistemi üzerine geniş etkileri bulunmaktadır. Opioidler sadece klinik olarak istenen analjezik etkileri sağlamakla kalmaz aynı zamanda opioiid kullanımı ile bağlantılı çok çeşitli olumsuz yan etkilere neden olurlar (Tablo 16).<sup>(58)</sup>

Bireysel olarak yan etkilerin insidansı ve şiddeti, bir takım genetik ve gelişimsel faktörlerden etkilenmektedir ve bu nedenle, opioidler hatta aynı opioidi

kullanan hastalar arasında yan etki profilleri aynı değildir.

Opioiid analjezik kullanımı ile sedasyon, solunum depresyonu, miyozis, kas rijiditesi, miyoklonik hareketler, kaşıntı, bulantı-kusma gibi istenmeyen yan etkiler ortaya çıkar. Morfin, meperidin ve kodein histamin salımı yapabilir. Taşikardi ve miyokard kasılması meperidinin yan etkisi olup diğer opioidler belirlenmiş bir miyokardiyal depresyon yapıcı etkileri bulunmaz. Gastrointestinal sistemde motilite ve peristaltizmi azaltarak konstipasyon yaparlar. Oddi sfinterinin kasılmasına yol açarak safra kolikine neden olurlar.<sup>(45)</sup> Bu komplikasyonlarda bazı tedavi protokolleri uygulanır (Tablo 17).

## ÇOCUKLARDA CERRAHİ TİPİNE GÖRE POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ

Postoperatif analjezide kullanılacak ilaçlar, gelişimsel yaşa, cerrahi prosedürlere ve klinik düzeye göre güvenli, güçlü ve düşük yan etki profiline sahip olmalı, anestezi/analjezi yöntemi için uygun bir strateji belirlenmelidir. Postoperatif ağrı, genellikle ilk 24-72 saat içerisinde şiddetli seyretmekle beraber birkaç gün veya hafta da sürebilir. Erken postoperatif süreçte analjezi düzenli olarak sağlanmalı, sonraki dönemlerde ağrı durumuna göre gerektiğinde uygulanmalıdır.<sup>(34,37)</sup>

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

**Tablo 16. Opiod analjeziklerin yan etkileri**

Opiod Analjeziklerin Yan Etki'	
<b>Santral Sinir Sistemi</b>	<b>Gastrointestinal sistem</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analjezi</li> <li>• Sedasyon</li> <li>• Disfori ve öfori</li> <li>• Bulantı-kusma</li> <li>• Miyozis</li> <li>• Nöbetler</li> <li>• Kaşıntı</li> <li>• Psikomimetik davranışlar, eksitasyon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İntestinal motilite ve peristaltizmde azalma</li> <li>• Sfinkter tonusunda artma (Oddi, ileokolik)</li> <li>• Gastrik, bilier, pankreatik sekresyonlarda azalma</li> </ul>
<b>Solunum Sistemi</b>	<b>Genitoüriner sistem</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antitussif</li> <li>• Solunum depresyonu</li> <li>• Solunum sayısında azalma</li> <li>• Tidal volümde azalma</li> <li>• Dakika ventilasyonu</li> <li>• Karbondioksitde ventilasyon yanıtında azalma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Üreter, mesane ve detrusör kas tonusunda artma</li> <li>• Üriner retansiyon</li> <li>• İdrar çıkışında azalma</li> </ul>
<b>Kardiyovasküler Sistem</b>	<b>Deri</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalp debisi üzerine minimum etki</li> <li>• Bradikardi</li> <li>• Taşikardi (meperidin)</li> <li>• Vazodilatasyon, venodilatasyon (histamin etkisi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pruritus</li> <li>• Ürtiker</li> <li>• Flushing</li> </ul>
	<b>Endokrin sistem</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidiüretik hormonda artma</li> <li>• Adrenal stres hormonlarında azalma</li> <li>• Kan glukozunda artma</li> </ul>
	<b>Kas-İskelet Sistemi</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toraks duvarı rijiditesi</li> </ul>

**Tablo 17. Opioid tedavisinin komplikasyonlarının tedavisi<sup>(12,58)</sup>**

Opioid Tedavisinin Komplikasyonlarının Tedavisi	
Semptomlar	Tedavi
<b>Solunum depresyonu</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Opioid infüzyonunu kes.</li> <li>2. Yardım çağır.</li> <li>3. Maske ile 4 L dakika<sup>-1</sup> oksijen uygula.</li> <li>4. Hava yolu gereçleri ve ventilasyon için hazırlığı yap.</li> <li>5. Naloksan 1-2 µg kg<sup>-1</sup>, 10 µg kg<sup>-1</sup>'a kadar tekrarlanabilir.</li> </ol>
<b>Aşırı sedasyon</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dozu azalt.</li> <li>2. Amfetamin ekle.</li> </ol>
<b>Bulantı-kusma</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ondansetron 0.1 mg kg<sup>-1</sup> iv, maks. doz 4 mg kg<sup>-1</sup> ya da</li> <li>2. Difenhidramin 1 mg kg<sup>-1</sup> iv, maks. Doz 50 mg kg<sup>-1</sup> ya da</li> <li>3. Metklopramid 0.1-0.2 mg kg<sup>-1</sup> iv, maks. doz 10 mg ya da</li> <li>4. Droperidol 0.03-0.075 mg kg<sup>-1</sup>, maks.doz 1.25 mg</li> </ol>
<b>Pruritus</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Difenhidramin 1 mg kg<sup>-1</sup> iv, maks. doz 50 mg ya da</li> <li>2. Hidroksizin 0.5-1.0 mg kg<sup>-1</sup> im ya da po ya da</li> <li>3. Butorfanol 0.03-0.05 mg kg<sup>-1</sup> iv ya da</li> <li>4. Naloksan 0.5 µg kg<sup>-1</sup>h<sup>-1</sup> iv infüzyon</li> </ol>
<b>Konstipasyon</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dışkı yumuşatıcıları, hacim artırıcı ajanlar ya da</li> <li>2. Laksatif, enema</li> <li>3. Periferik etkili opioid antagonisti olan metilnaltrekson ve alvimopan</li> </ol>

Aşağıda cerrahi bölümlere göre düzenlenmiş pediatrik postoperatif analjezi önerileri sunulmuştur.

### 1. Kulak Burun Boğaz Cerrahisi

**Miringotomi**, otitis media tedavisi için orta kulağın drenajını sağlamak amacıyla genellikle ventilasyon tüpünün de yerleştirildiği küçük ve kısa bir işlemdir. Yeterli analjeziyi için preoperatif oral parasetamol veya NSAİİ uygulaması yeterlidir. Opioidler yan etkileri nedeniyle rutin kullanımda önerilmezler.<sup>(37)</sup> N. Vagusun aurikular dalının bloğu, fentanile benzer analjezi oluşturmakla birlikte uygulama yaygın değildir.<sup>(59)</sup>

**Tonsillektomilerde** intraoperatif ve postoperatif dönemde opioidlere gereksinim olabilir. 0.05-0.15 mg kg<sup>-1</sup> morfin uygulaması çocuklarda yeterli analjeziyi sağlamakla birlikte, 0.1 mg kg<sup>-1</sup> üzeri dozlarda kusma insidansı yüksektir. İntravenöz morfine bağlı solunum depresyonu riski ile bulantı-kusma, tonsillektomi sonrası önemli bir morbidite nedenidir.<sup>(60)</sup>

Parasetamolün operasyon öncesi oral yolla verilmesi indüksiyon sonrası rektal yolla verilmesinden daha etkilidir. Hem postoperatif bulantı-kusma insidansını hem de opioid gereksinimini azaltır. İntravenöz olarak intraoperatif de uygulanabilir.<sup>(37)</sup> İbuprofen ve parasetamolün birlikte kullanılması güvenli-etkili analjezi sağlar.<sup>(61)</sup> Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar tonsillektomi sonrası kanama riskini belirgin şekilde artırmaz, ancak aspirin hemoraji olasılığını yükseltir. İbuprofen ve diklofenak kanama açısından minimal risk taşımaktadır.<sup>(62)</sup> Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, parasetamol ve düşük doz morfin uygulanması yeterli analjezi sağlamaktadır.

Tonsiller fossaya topikal uygulama ya da lokal anestezi (LA) enjeksiyonu da postoperatif analjezide etkilidir. Sistemik analjezik gereksinimini azalttığı gibi belirgin yan etkisi bulunmamaktadır.<sup>(37,63)</sup> Dekametazon postoperatif bulantı-kusmayı azaltırken, analjezi kalitesinin artmasına katkıda bulunur.<sup>(53)</sup>

**Mastoid ve orta kulak cerrahisinde** non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar ve parasetamol kullanımı etkili bir analjezi sağlar. Opioid gereksinimi de olabilir.<sup>(37)</sup> Morfinle karşılaştırıldığında ana auriküler sinir bloğu benzer analjezi sağlayarak postoperatif bulantı-kusmayı azaltabilir.<sup>(64)</sup>

### 2. Oftalmoloji

Şaşılık cerrahisi, artmış postoperatif bulantı-kusma ve okülokardiyak refleks sıklığı ile birliktedir. Genel anestezi altında ya da yaş grubuna bağlı olarak rejyonel blok uygulanarak yapılır. Retrobulber blok uygulaması, postoperatif bulantı-kusma ve okülokardiyak refleks oluşma insidansını azaltırken, topikal lokal anestezi uygulamasının etkili olmadığı, retrobulber blok ve % 2 lidokain göz damlası uygulamasının postoperatif bulantı-kusma insidansını azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>(65)</sup> Çocuklarda şaşılık cerrahisinde sub-tenon bloğunun, intravenöz ve rektal parasetamole göre, postoperatif ajitasyon ve kusma insidansında azalmayla birlikte daha iyi ağrı kontrolü sağladığı bildirilmiştir.<sup>(66)</sup> Topikal NSAİİ'lerin ise yararlı bir etkisi gösterilmemiştir.<sup>(67)</sup> İntraoperatif remifentanil uygulaması postop ilk 30 dk da fentanile göre daha yüksek ağrı skorlarına yol açmış ancak daha az bulantı kusmaya neden olmuştur.<sup>(68)</sup> Şaşılık cerrahisinde opioidlerin analjezik olarak tercih edilmesi pek önerilmemektedir. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, sub tenon blok ve parasetamol seçeneklerinin birden fazlasının kullanılması daha etkili analjezi sağlar.

**Vitreoretinal cerrahi**, geniş intra ve ekstraoküler diseksiyon içerir ve en ağırlı oftalmolojik cerrahi işlemlerden biridir. Vitreoretinal ve retina dekolman cerrahisi, yüksek okülokardiyak refleks ve postoperatif bulantı-kusma insidansı ile birliktedir.<sup>(69)</sup> Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, hem analjezi sağlar hem de opioidlerle karşılaştırıldığında postoperatif bulantı-kusma olasılığını azaltırlar.<sup>(70)</sup>

Ek lokal anestezi teknikleri postoperatif ağrı kontrolünde yardımcı olabilir. Peribulbar blok, intravenöz (iv) opioidlere kıyasla daha iyi bir analjezi sağlar ve postoperatif opioid ihtiyacını azalttığı gibi postoperatif bulantı-kusma riski de azalır.<sup>(70)</sup> Ameliyat başlangıcındaki topikal LA jel intraoperatif analjezik gereksinimlerini azaltır, ancak postoperatif analjezik gereksinimlerini etkilemez.<sup>(71)</sup> İntravenöz fentanil ile karşılaştırıldığında, sub-tenon blok, intraoperatif okülo-kardiyak reflekslerin görülme sıklığını azaltmakta ve postoperatif ilk 24 saatte daha iyi bir analjezi sağlamaktadır.<sup>(69)</sup>

### 3. Genel Cerrahi ve Ürolojik Ameliyatlar (Minor ve Orta Düzey)

**Sub-umbilikal** alanda inguinal herni, orşidopeksi, orşiektomi, sünnet, hipospadias, hidrosel, vesiko-üreterik reflü, testiküler torsiyon, appendektomi gibi çok farklı cerrahi işlemler uygulanmaktadır. Analjezik gereksinimler de cerrahi uygulamalara göre değişmektedir. Kaudal epidural blok, bu tip cerrahilerde güvenli - etkili ve en sık tercih edilen yöntemdir. Yara yeri infiltrasyonu, transversus abdominis plan (TAP) blok, ilioinguinal sinir bloğu da erken postoperatif dönemde etkili uygulamalardır.<sup>(37)</sup>

**Sünnet** genellikle günübirlik yapılan minör bir işlem olsa da beraberinde ağrı ve çeşitli sıkıntılı durumlar olabilir. Rejyonel blok veya topikal uygulama içeren lokal anestezi teknikleri erken postoperatif dönemde iyi analjezik etkinlik sağlayabilir. Kaudal epidural blok ve dorsal penil sinir bloğu postoperatif erken dönemde düşük komplikasyon oranları ve minör yan etkileri nedeniyle etkin yöntemlerdir.<sup>(72)</sup> Kaudal epidural veya dorsal penil sinir bloğu neredeyse eşit etkinlik gösterdiği saptanmıştır.<sup>(73)</sup> İnsizyon öncesi yapılan kaudal bloğun etki süresi operasyonun süresinden çok daha uzun olduğundan postoperatif ek opioid ve non-opioid analjezik ihtiyacı azalmaktadır.<sup>(74)</sup> Bununla birlikte kaudal sonrası geçici motor blok olasılığı nedeniyle, penil blok daha çok tercih edilen bir yöntemdir.<sup>(72)</sup>

Lokal anestezi tekniklere oranla daha düşük etkinlik ve daha yüksek yan etki insidansı nedeniyle opioid kullanımından kaçınılmalıdır.<sup>(37)</sup> Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (diklofenak) ve dorsal penil sinir bloğunun beraber uygulanması, her ikisinin tek başına kullanılmasına göre ek analjezik kullanımını azaltır.<sup>(75)</sup> Subkutanöz ring blok ile rektal parasetamol veya rektal parasetamolün tek başına kullanılması, sünnet yapılan çocuklarda yeterli intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlar. Bununla birlikte, subkutanöz ring blok ve rektal parasetamol ile kombine yapılmış bir analjezi daha uzun süreli postoperatif ağrısız dönem sağlar.<sup>(76)</sup>

**Yenidoğan sünnetinde** genel anestezi planlanması, sükröz ve parasetamol ile kombinasyon halinde bir lokal anestezi tekniği de içeren multimodal analjezi yaklaşımı önerilmektedir.<sup>(37)</sup> Lokal anestezi, sünnet ağrısı için diğer tekniklerden üstün olup,

basit analjezikler ve sükröza göre daha iyi analjezi sağlar. Dorsal penil sinir bloğu ise subkutanöz ring blok veya topikal lokal anesteziden daha etkilidir.<sup>(77)</sup>

Topikal lokal anestezi (Lidokain-prilokain krem (EMLA), Amethokain 4% jel, lidokain %4 krem), sünnetde analjezi amaçlı uygulanabilirse de, EMLA içerdiği prilokain nedeniyle 12 aydan küçük infantlarda nadir de olsa, methemoglobinemiye yol açabilir.<sup>(77,78)</sup>

**Hipospadiyas** ameliyatı yüzeysel ve küçük olabildiği gibi ameliyat sonrasındaki analjezi gereksinimlerini etkileyecek biçimde tüm penil üretranın yer aldığı daha büyük bir rekonstrüktif cerrahi olarak da yapılabilir. Bazı işlemler günübirlik cerrahi için uygunken, bazıları üretral kateterizasyon ve ağrılı postoperatif pansumanlar nedeniyle daha uzun hospitalizasyon gerektirir. Lokal anestezi ile santral nöroaksiyal veya dorsal penil sinir bloğu, hipospadiyas cerrahisini takiben postoperatif ek opioid uygulaması gereksinimini azaltan etkili yöntemlerdir.<sup>(37)</sup>

Kaudal epidural blok, etkinliğinin yüksek, başarısızlık ve ciddi komplikasyon oranının az olması nedeniyle, hipospadiyas onarımında en sık uygulanan analjezi yöntemidir.<sup>(37)</sup> Kaudal bloğa tramadol, klonidin veya sufentanil eklenmesinin analjezik etkinliği arttırmadığı gösterilmiştir.<sup>(79-81)</sup> Distal hipospadiyas onarımı yapılacak çocuklarda spontan miktürasyon sağlanması gerektiğinde penil blok perioperatif analjezi için ilk tercih olarak önerilmektedir. Fakat kaudal blokla karşılaştırıldığında daha fazla ek analjezik gereksinimi ortaya çıkar.<sup>(82)</sup>

Penil blokla kombine olarak tek doz intravenöz deksametazon ( $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$ ) uygulanmasının postoperatif ağrı ve postoperatif toplam analjezik gereksinimini azalttığı, tek başına penil bloğa kıyasla postoperatif dönemde daha uzun analjezi sağladığı öne sürülmüştür.<sup>(83)</sup>

Hipospadiyas onarımı yapılacak çocuklarda pudendal bloğun da etkin analjezi sağladığı, postoperatif ilk 24 saatte kaudal blok uygulananlara oranla postoperatif ağrı şiddetinin daha düşük olduğu ve ek analjezik gereksiniminin de olmadığı gösterilmiştir.<sup>(84,85)</sup> Bununla birlikte sık kullanılan bir yöntem değildir.

Opioidlerle kombine edilen spinal anestezi bu hastalar için basit bir alternatif olabilir. Hiperbarik

bupivakainin sağladığı spinal anestezi, çocuklarda distal hipospadias onarımı sırasında olan ağrının hafifletilmesi için yeterlidir. Bupivakain ile kombine  $2 \mu\text{g kg}^{-1}$  intratekal morfin, ilk 12 saatte yeterli analjezi sağlayabilir ve ek analjezik gerektirmez.<sup>(86)</sup> Ancak postoperatif analjezi için spinal anestezinin yeğlenmesi yaygın bir uygulama değildir. Mutlak endikasyon yoksa çocukların ilk tecih spinal anestezi olmamalıdır.

**Orşidopeksi**, inguinal bölgenin diseksiyonu, spermatik kord traksiyonu ve skrotal insizyon gerektiren, genelde gününbirlik uygulanan bir cerrahi işlemdir.<sup>(87)</sup> Herniorafiye göre analjezik gereksinimi daha yoğun olabilir.<sup>(88)</sup> İntraoperatif ilioinguinal sinir bloğuyla birlikte lokal anestezi infiltrasyonu ve rektal NSAİİ, postoperatif ise düzenli oral asetaminofen ve NSAİİ ile desteklenen multimodal yaklaşım, tek taraflı orşidopeksi için yeterli analjezi sağlayabilir.<sup>(87)</sup>

Kaudal blok, düşük komplikasyon oranı ve yan etkileri nedeni ile özellikle bilateral orşidopeksi için erken postoperatif dönemde sık tercih edilen bir uygulamadır. Gerekli LA volümü  $1\text{ mL kg}^{-1}$  (% 0.125-0.2 bupivakain, %0.15-0.225 ropivakain) olarak ayarlanır.<sup>(89,90)</sup> İlioinguinal bloğa göre ek analjezik gereksinimi ve stres hormon düzeyleri kaudal blokta daha azdır.<sup>(91)</sup> Transvers abdominis plan (TAP) bloğu da perioperatif analjezik etkinlik için uygulanabilecek bir yöntemdir.<sup>(92)</sup>

Inguinal herni onarımı, çocukluk döneminde en yaygın olarak uygulanan cerrahi işlemlerdendir. Genel olarak, çocuklarda postoperatif ağrıyı en aza indirmek için kullanılan çeşitli ek tekniklerle birlikte genel anestezi altında yapılır.<sup>(93)</sup>

Lokal anesteziklerle yara yeri infiltrasyonu, ilioinguinal sinir bloğu, paravertebral blok veya kaudal analjezi erken postoperatif dönemde etkili yöntemlerdir. Ultrasonografi ile reyonel tekniklerin başarı oranı artırılır ve düşük hacim LA'nın sinirlere daha yakın uygulanması ile sistemik toksisite potansiyeli de düşürülür.<sup>(37)</sup> Kaudal blok için  $0.8\text{ mL kg}^{-1}$  hacim yeterlidir.<sup>(93)</sup>

İlioinguinal/iliohipogastrik blok da postoperatif ağrı sağaltımında etkili bir yöntemdir.<sup>(93)</sup> Fredrickson ve ark.<sup>(94)</sup> bu yöntemin USG eşliğinde uygulanmasının TAP bloğa göre daha iyi analjezi sağladığını ileri sürmüşlerdir.

Paravertebral bloğun, inguinal cerrahi sonrası analjezide kaudal blok veya sistemik analjezi (tramadol+parasetamol) kadar etkili bulunduğu çalışmalar mevcuttur.<sup>(95,96)</sup> Cerrahi kesi yerine LA infiltrasyonu, etkili bir yöntem olmakla birlikte, postoperatif opioid kullanımını artırabilir. Ameliyatın tamamlanmasından sonra yara yerine yapılan  $0.2 \text{ mL kg}^{-1}$  % 0.5 bupivakain inguinal herni onarımı yapılan çocuklarda iyi bir ağrı kontrolü sağlar. İnsizyon yerine LA infiltrasyonunun cerrahi öncesi veya sonrası yapılmasının analjezik etkinlik açısından farklı olmadığı bildirilmiştir.<sup>(97,98)</sup>

### 3. Genel Cerrahi ve Üroloji (Major Cerrahi)

Nefrektomi, pyeloplasti, üreterik reimplantasyon ve sistoplastinin de içinde bulunduğu gastrointestinal ve genitoüriner bölgelerde yapılan **abdominal cerrahileri** kapsayan bu grupta, ciddi postoperatif ağrı beklentisi vardır. Tercih edilen analjezi yöntemlerinin başında intravenöz opioid veya epidural analjezi gelir. Klinikte, genellikle NSAİİ ve parasetamol gibi ajanlar ek analjezikler olarak uygulanır. Kontrendikasyon yoksa, parenteral opioidler, sistemik NSAİİ'ler ve parasetamol ile birlikte santral nöroaksiyel analjezi uygulamalarını içeren multimodal analjezi yaklaşımı kullanılmalıdır. Sürekli infüzyon veya HKA olarak intravenöz opioid kullanımı, büyük abdominal cerrahileri takiben etkili bir yöntemdir. Analjezik yanıt, doz ve gelişimsel yaşa bağlıdır.<sup>(37)</sup>

Büyük abdominal cerrahilerde LA ağırlıklı epidural analjezi düşünülmelidir. Opioid eklenmesi analjeziyi yoğunlaştırmakla birlikte, yan etkilerin de artmasına yol açabilir. Epiduralde sürekli doz uygulaması uygun bir yaklaşımdır.<sup>(99)</sup> Yan etkiler, kullanılan doza ve belli opioidlere bağlıdır.<sup>(100)</sup> Lokal anestezi kullanmadan tek doz epidural opioid postoperatif analjeziyi artırabilir ve devamında analjezi gereksinimlerini azaltabilir. İntravenöz HKA ile kombine edilmiş tek seferlik preoperatif epidural morfin, majör alt abdominal veya ortopedik cerrahiden sonra intravenöz HKA'den daha iyi postoperatif analjezi sağlamıştır.<sup>(101)</sup> Epidural morfin kullanımı intramusküler morfenden daha üstün fakat LA içeren infüzyona göre daha az etkili bulunmuştur.<sup>(102)</sup>



Torakal ve üst abdominal cerrahilerde, paravertebral blok ile analjezi, epidural analjeziye alternatif olabilir. Kaudal epidural blok ise, periferik sinir bloğuyla karşılaştırıldığında daha kısa bir analjezi süresi sağlar.<sup>(103)</sup>

Transvers abdominis plan (TAP) bloğunun, genel lenksel perioperatif ağrı stratejilerine kıyasla, opioid tüketimini azalttığı ve ağrı skorunu geliştirdiği gösterilmiştir. Buna göre, TAP blokları, perioperatif ağrı kontrolünü optimize etmek amacıyla santral nöroaksiyel analjezi için bir alternatif olarak majör abdominal cerrahilerde düşünülebilir.<sup>(104)</sup>

**Apendektomi** sonrası lokal anesteziyle yara yeri infiltrasyonu, postoperatif erken dönemde uygulanabilecek basit bir prosedürdür. Apendektomi sonrası sürekli infüzyon veya HKA olarak intravenöz opioidler, yara yeri infiltrasyonu, NSAİİ ve parasetamol ile birlikte multimodal bir analjezik yöntem olarak önerilmektedir.<sup>(37)</sup>

Morfin HKA'nın etkili olduğu; intraoperatif rektal diklofenak eklenmesi ile ilk 24 saatlik postoperatif dönemde HKA'de opioid tüketimi ve apendektomi sonrası ilk 12 saatlik süreçte ortalama ağrı skorunun düştüğü gösterilmiştir.<sup>(105)</sup>

Ultrasonografi eşliğinde yapılan paravertebral blok, TAP blok hem etkin analjezi sağlar hem de postoperatif opioid gereksinimlerini azaltır.<sup>(106)</sup>

**Majör ürolojik cerrahiler;** piyeloplasti, nefrektomi, heminefektomi, hipospadias, mesane augmentasyonu/rekonstrüksiyonu, üreterik reimplantasyonu da gibi farklı operasyonları içerir.<sup>(37)</sup>

Epidural opioidler, analjezik etkiyi arttırmak ve yan etkilerin insidansını azaltmak için genellikle dilüe lokal anesteziyle kombine edilir. Çeşitli ürolojik işlemlerde postoperatif ağrı kontrolü için opioid eklenmiş perioperatif ropivakain infüzyonları düşük ağrı skorları ve komplikasyon oranları ile birlikte iyi analjezik etkinlik sağlamıştır.<sup>(107)</sup>

Piyeloplastiden sonra iv opioidler, NSAİİ'la kombine edildiğinde, çocuklarda epidural analjezi ile benzer bir etkinlik gösterirken, yan etki oranları veya hastanede kalış süresini arttırmamıştır.<sup>(108)</sup>

Keza abdominal cerrahilerde uygulanan paravertebral veya TAP blokları da düzenli parasetamol kullanımını ile birlikte renal cerrahi olgularında postoperatif dönemde etkili analjezi sağlarlar.<sup>(109)</sup> Lorenzo

ve ark.<sup>(110)</sup> ise LA ile bölgesel alan infiltrasyonunun TAP bloğa göre daha iyi ağrı kontrolü sağladığını ileri sürmüşlerdir.

Ürolojik ameliyatlarda postoperatif erken dönemde insizyon alanına sürekli LA infüzyonu uygulanmasının gerek ağrı skorlarında, gerekse ameliyat günü ve postoperatif birinci günde intravenöz ve oral narkotik tüketiminde azalma sağladığı gösterilmiştir.<sup>(111)</sup> Sürekli infiltrasyona opioid, NSAİİ ve parasetamolün eklenmesiyle elde edilen multimodal analjezik yaklaşım, pyeloplasti ve üreterik reimplantasyon yapılan çocuklarda oldukça etkili bulunmuştur.<sup>(112,113)</sup>

Son on yılda yapılan pediyatrik **laparoskopik cerrahilerde** dramatik bir artış olmuştur. İnguinal herni onarımı, apendektomi, fundoplikasyon, ürolojik ve adrenal cerrahi bunlara örnektir.<sup>(37)</sup>

Genel postoperatif analjezik ihtiyacı laparoskopi sonrasında azalmış gibi görünse de, bazı durumlarda, özellikle ilk 24 saat boyunca, ağrı açık teknikle yapılmış ameliyata eşdeğer olabilir.<sup>(37)</sup> Fakat laparoskopik cerrahi, açık cerrahi ile karşılaştırıldığında, daha hızlı iyileşme, hastane kalış süresinde azalma, ağrı ve analjezi kullanımında azalma sağlayarak önemli avantajlar gösterir.<sup>(114,115)</sup> Robotik laparoskopik teknikler, ürolojik cerrahi prosedürlerinden sonra postoperatif analjezi ihtiyacını azaltır.<sup>(116)</sup>

Opioid, NSAİİ, parasetamol ve LA uygulamasını içeren multimodal analjezi protokollerin düzenli kullanılması postoperatif ağrı kontrolünde etkinliği artırabilir.<sup>(117,118)</sup>

Laparoskopik apendektomi yapılan çocuklarda perioperatif NSAİİ ilaç uygulamasının ameliyattan sonraki ilk 24 saat boyunca postoperatif opioid ihtiyacını anlamlı olarak azalttığı ve ağrı şiddetini düşürdüğü bildirilmiştir.<sup>(119)</sup>

Port yerlerine LA infiltrasyonu, NSAİİ ile kombine edildiğinde, tanı ve terapötik amaçlı yapılan minör laparoskopik işlemlerde uygulanan kaudal epidural blok ve laparoskopik apendektomiyi takiben yapılan TAP bloğa benzer analjezi sağlamıştır.<sup>(120,121)</sup>

Robotik laparoskopi ile yapılan ürolojik cerrahi prosedürleri için intratekal opioid veya lokal anestezi infiltrasyonu yapılan çocuklarda, postoperatif ağrı tedavisi için kümülatif analjezik gereksiniminde belirgin bir fark bulunmamıştır. İntratekal

opioid uygulamasının potansiyel komplikasyonları göz önüne alındığında, çocuklarda LA infiltrasyonu minimal invaziv cerrahi için ağrı tedavisinde tercih edilebilir.<sup>(122)</sup>

Cerrahinin başlangıcında, perirenal fasyayı kesmeden hemen önce aerosol haline getirilmiş bupivakain, robotik laparoskopik piyeloplasti yapılan çocuklarda postoperatif opioid kullanımı ve hastanede kalış süresinde azalma sağlamıştır. Bu yöntem, laparoskopik ameliyat geçiren hastaların perioperatif tedavisinde basit, ucuz ve etkili bir yöntem olabilir.<sup>(123)</sup>

#### 4. Plastik Cerrahi

**Yarık dudak damak** infant ve küçük çocuklarda sık karşılaşılan patolojilerdendir. İntra-orbital sinir bloğu, yarık dudak ameliyatlarında; palatin sinir ve bilateral suprazigomatik maksiller sinir bloğu yarık damak ameliyatlarında plasebo ve iv analjeziye kıyasla postoperatif ağrıyı daha fazla azaltabilir.<sup>(124-126)</sup> Preinsizyonel infiltrasyon yarık kenarlarını deforme etme eğilimindedir ve estetik onarımını zorlaştırır. Postoperatif analjezi için uygun gibi durmasa da tercih eden cerrahlar olabilir.

Opioid kullanımı ile yumuşak bir ekstübasyon yapılırsa, bu da hava yolu travmasını ve postoperatif kanama riskini azaltır. Özellikle yarık damak onarımında ciddi ağrı potansiyeli ortaya çıkar ve morfin tercih edilir. Doz ayarlanırken çocuğun gelişimi, yandaş sorunları ve yaşı göz nünde bulundurulmalıdır. Preoperatif oral veya indüksiyon sonrası rektal parasetamol verilmesi analjeziye katkı sağlar. Non-steroid antiinflatuar ilaçlar kanama riskini artırdığından postoperatif 12 saate kadar uygulama geciktirilebilir.<sup>(125)</sup>

#### 5. Ortopedi

Major ortopedik cerrahiye takiben akut postoperatif ağrının yeterli yönetimi, hasta konforunu arttırmak ve erken rehabilitasyonu kolaylaştırmak için perioperatif anestezi uygulamasının vazgeçilmez bir parçasıdır. Postoperatif ağrının yetersiz tedavisi postoperatif pulmoner fonksiyon üzerinde olumsuz etkilere neden olabileceği gibi sonrasında ağrılı uyanlara duyarlılığı artırabilir veya kronik ağrı sendromlarının gelişimine neden olabilir.

Kas iskelet sistemi patolojisine sahip çocuklarda deformiteyi gidermek ve iyileştirmek için sıklıkla **alt ekstremiteye** yönelik geniş cerrahi müdahaleler gerekir. Alt ekstremitte cerrahisinde epidural teknikler, iv opioid analjeziden daha düşük ağrı skorlarıyla birliktedir. Klonidin, opioidler, ketamin ve midazolam gibi adjuvanların epidural lokal anestezi ile birlikte kullanımı, analjezinin süresini ve kalitesini artırır. Lokal anestezi dozunu azaltarak sistemik toksisite, nöbet ve motor blok insidansını azaltır.<sup>(37,127)</sup> Epidural opioid kullanımı ile daha iyi analjezi sağlanır, lokal anesteziğin ve iv opioidlerin doz gereksinimleri azalır; fakat yan etkilerin görülme sıklığı artar.<sup>(128)</sup>

Periferik sinir blokları etkili ve güvenlidir. İyi analjezi sağlar ve iv opioidlere kıyasla daha az yan etkiye neden olur. Lomber pleksus bloğunun kalça ve femur shaft ameliyatlarından sonra mükemmel postoperatif analjezi sağladığı bildirilmiştir. Femoral sinir bloğu, femur kırıkları, ön uyluk cerrahisi, diz artroskopisi, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu ve total diz artroplastisi için multimodal analjezi rejiminin bir parçası olarak kullanılır. Ayak ve ayak bileği cerrahisinde siyatik sinir bloğuna ek olarak safen sinir bloğu alternatif bir yöntemdir. Bacak, alt bacak ve ayağın posteriorunu içeren cerrahi prosedürler için siyatik sinir bloğunun etkinliği çocuklarda tanımlanmıştır.<sup>(129)</sup> Psoas kompartman bloğu, açık kalça redüksiyonu veya osteotomisini takiben kaudal epidural blok ile karşılaştırıldığında postoperatif opioid ihtiyacında orta derecede azalma göstermiştir.<sup>(130)</sup> Kaudal blok alt ekstremitte cerrahisinde yine tercih edilen yöntemlerin başında gelir.

Sistemik parasetamol ve NSAİİ, iv opioid ihtiyacını azaltmaktadır.<sup>(37)</sup>

Çocuklarda üst ekstremitte cerrahisi genellikle travmayı takiben el ve kolun plastik ve ortopedik cerrahi prosedürleri için yapılır. Sıklıkla brakial pleksus blokları kullanılır.<sup>(37)</sup>

Cerrahinin omuzda ve dirsek eklemine proksimalinde yapılması durumunda interkalen brakial pleksus bloğu, dirseğin distalinde olması halinde ise infraklaviküler brakial pleksus veya aksiller brakial pleksus bloğu analjezi amacıyla yapılabilir.<sup>(129)</sup> Çocuklarda distal el cerrahisinden sonra periferik sinir bloğunun analjezik etkinliği iyileştirdiğini, opioid analjezine bağlı yan etkiler göz önünde tutulduğunda daha kısa sürede derlenme sağladığı gösterilmiştir.<sup>(131)</sup>

Sistemik parasetamolle birlikte NSAİİ'nin kombinasyonu, ortopedik müdahalelerde intravenöz opioid ihtiyacını azaltmaktadır.<sup>(132)</sup> Periferik sinir blokları, gerekirse kateter yerleştirilerek, oral-iv parasetamol veya NSAİİ yaşı uygun dozlarda seçildiğinde opioidler hiç kullanılmadan da yeterli analjezi oluşturulabilir.

**Skolyoz**, omurganın lateral eğriliği ve rotasyonu ile birlikte görülen ve zaman içerisinde göğüs kafesinde anatomik malformasyona neden olan ciddi bir yapısal bozukluktur. Omurga deformitesini düzeltmek için yapılan cerrahi; posterior, anterior yaklaşımlı torakotomi veya torako-abdominal ya da kombine anterior-posterior yaklaşımla geniş alan insizyonu gerektirir. Postoperatif ağrı şiddetli ve uzun olabilir, bu da postoperatif 3-5 gün boyunca güçlü intravenöz veya nöroaksiyel analjezik tekniklerin kullanılmasını gerektirir.<sup>(37)</sup>

İntratekal opioidler, hipotansif ajanlar kullanılmadan kan basıncında belirgin bir azalmaya neden olarak intraoperatif kanama miktarını azaltırlar ve postoperatif analjezi süresinin uzamasına yol açarlar. İntratekal morfin kullanımı, düşük postoperatif ağrı skorları sağlayarak ilk 24 saatte hasta memnuniyeti sağlarlar.<sup>(133)</sup> İntratekal morfinin, 9 ila 19 µg kg<sup>-1</sup> doz aralığında (ortalama 14 µg kg<sup>-1</sup>) kullanılması, posterior spinal füzyon ve segmental spinal enstrümantasyon geçiren idiyopatik skolyozlu hastalar için postoperatif dönemde güvenli ve etkili analjezi sağlar. Daha yüksek dozlar, daha iyi analjezik etki ile sonuçlanmadığı gibi yoğun bakım ünitesinde izlem gerektiren solunum depresyonu ile ilişkilendirilmiştir.<sup>(134,135)</sup>

İntratekal morfinle birlikte HKA olmadan devamlı intravenöz morfin infüzyonu (50mg + 250 mL salin, saatte 0.005-0.01 mg kg<sup>-1</sup>) bu hasta grubunda etkili ve güvenli bir yol olabilir. İlk 48 saat morfine bağlı olası yan etkilere karşı yakın hasta takibi önemlidir.<sup>(135)</sup>

Adolesan skolyozlarda posterior spinal enstrümantasyon ve füzyon sonrası bupivakain ve opioid kombinasyonu ile epidural infüzyon, iv opioid HKA ile karşılaştırıldığında postoperatif ağrı tedavisinde daha etkili olduğu; hastanede kalış sürelerinin kısalmasını ve daha erken tam diyetle geçilmesini sağladığı belirtilmiştir.<sup>(136)</sup>

Toraskopik anterior yaklaşımlı skolyoz cerrahisinde intraplevral kateter ile lokal anestezi etkili

ve güvenli bir yoldur. Parasetamol, NSAİİ ve iv opioid HKA içeren kombine bir analjezi rejimi ile bu vakalarda ağrı şiddeti düşürülebilir.<sup>(137)</sup>

İntratekal morfinle beraber devamlı opioidli ve/veya opioidsiz epidural lokal anestezi infüzyonu ilk 24 saatte ağrı skorlarını iyileştirir, hospitalizasyon sürecinde iv ve oral opioid tüketimini azaltır. İntravenöz opioid HKA ile karşılaştırıldığına mesane hipotonisi, ileus gibi komplikasyonların görülme sıklığı daha azdır.<sup>(138)</sup>

Spinal füzyon ameliyatı yapılan pediatrik hastalarda operasyon öncesi başlangıç dozu verilen ve postoperatif dönemde devam eden oral gabapentinin kullanımının, operasyondan 2 gün sonrasına kadar toplam morfin tüketimini ve ağrı skorlarını azalttığı fakat opioid ilişkili yan etkileri azaltmadığı görülmüştür. Postoperatif 2 günün üzerinde devam gabapentin idame dozu ise ağrı tedavisine yarar sağlamamıştır.<sup>(52)</sup>

## 6. Kardiyotorasik Cerrahi

**Kardiyak cerrahi** kalp ve büyük damarlara müdahale için sternotomi gerektirir. Rejyonel tekniklerin kullanımında önemli nokta, heparin ile antikoagülasyonun sürdürülmesi ve olası hemotom riskidir. Opioid ve/veya LA ile birlikte epidural ve intratekal teknikler sternotomi ağrısı için etkindir fakat sadece belirli ölçüde faydaları ortaya konmuştur. Bu tekniklerin komplikasyon insidansı ile ilgili bilgi şimdilik kısıtlıdır.<sup>(37)</sup>

Morfin veya fentanil gibi iv opioidler bu cerrahi prosedürler için standart postoperatif analjezi uygulamaları kabul edilmektedir.<sup>(37)</sup> Tramadol'un, erken postoperatif süreçte daha az sedasyona neden olduğu, morfin kadar da analjezi sağladığı gösterilmiştir.<sup>(139)</sup>

Stres yanıtı azaltma potansiyelleri, klinik sonuçlardaki olası iyileşme ve erken trakeal ekstübasyonu kolaylaştırmalarıyla ekonomik maliyetteki azalmayla birlikte rejyonel analjezik tekniklere olan ilgi giderek artmaktadır. Fakat epidural hematoma ve nörolojik hasar gibi ciddi yan etkiler rejyonel teknikleri uygulamayı zorlaştırmaktadır.<sup>(140)</sup>

İntratekal morfin veya fentanil, intravenöz morfinle karşılaştırıldığında daha az analjezik ihtiyacıyla

birlikte eş düzeyde analjezi sağlamıştır.<sup>(141,142)</sup> İntratekal opioid ve LA kullanımının bolus iv fentanil ile karşılaştırıldığında, toplamda daha az fentanil tüketimiyle birlikte, opioide ilişkin yan etkilerde değişiklik olmaksızın daha iyi ağrı skorları elde edildiği görülmüştür.<sup>(143)</sup>

Postoperatif 6. saatte başlanılan NSAİİ'nin postoperatif kanamayı arttırmadığı, iv morfin ihtiyacını ve ekstübasyon süresini değiştirmedeği belirtilmiştir.<sup>(144)</sup>

Akciğerler, plevra ve intratorasik yapılara yapılacak müdahaleler (Patent ductus arteriosus onarımı, aortik koartasyon rezeksiyonu, akciğer biyopsisi veya parsiyel rezeksiyon, pnömonektomi, trakea-özefageal fistül onarımı gibi), **torakotomi** ile gerçekleştirilir. Minimal invazif bir teknik olan VATS (*video assisted thoracoscopic surgery*) akciğer biyopsisi veya küçük akciğer rezeksiyonları gibi görece minör torasik prosedürler için kullanılmaktadır.<sup>(37)</sup>

Epidural analjezi ya da NSAİİ ve parasetamolü de içeren multimodal bir stratejinin bir parçası olarak intravenöz opioidler torakotomi sonrası ağrı için yaygın olarak kullanılır.<sup>(37)</sup> Epidural analjezi torakotomi sonrası ağrı için sıklıkla önerilir. Torakotomiden sonraki ilk 24 saat tek doz torasik epidural morfinin, intravenöz morfin infüzyonuna eşit etkiye sahip olduğu gösterilmiştir<sup>(145)</sup> Torasik epidural morfine ilave LA infüzyon alan hastaların erken oral alım, daha az postoperatif bulantı-kusma ve daha kısa postanestezi bakım ünitesi kalış süreleri gibi daha iyi ağrı dışı sonuçlara da sahip olduğu görülmüştür.<sup>(146)</sup>

Ultrasonografi eşliğinde yapılan paravertebral blok da torakotomi uygulanan pediatrik hastalarda analjezinin güvenli ve etkili bir yoludur. % 0.25 bupivakain 0.4 mL kg<sup>-1</sup> ve % 0.2 ropivakain 0.4 mL kg<sup>-1</sup> ile yapılan uygulamada benzer analjezik etki sağlanmakla beraber ropivakain ile daha az bir yan etki profili izlenmiştir.<sup>(147)</sup>

Multimodal bir tekniğin bir parçası olarak intratekal opioidler de tercih edilebilir. Torakoskopik cerrahide ilerlemelerle beraber intratekal morfin ve NSAİİ kombinasyonu postoperatif analjezik yaklaşımda popüler hale gelmektedir.<sup>(148)</sup>

Pektus ekskavatum düzeltilmesi konjenital göğüs duvarı deformitesinin en sık karşılaşılan ve

minimal invaziv olmasına rağmen son derece ağrılı olan bir işlemdir. Torakal epidural, postoperatif ağrı kontrolünde üstün bir analjezi sağlar. Yüksek lomber epidural kateter (L<sub>1</sub>-T<sub>12</sub>) torakal yerleşime göre daha az komplikasyon ile etkin ağrı kontrolü sağlar.<sup>(149)</sup> Epidural uygulamaya ek olarak NSAİİ, parasetamol ya da HKA iv opioidlere parasetamol/NSAİİ içeren multimodal analjezinin 72 saat boyunca sürdürülmesi önemlidir.<sup>(150)</sup>

## 7. Nörocerrahi

Çocuklarda **nörocerrahi** hidrosefalinin drenajı, ekstrakraniyal şant yerleştirilmesi, kraniotomi, kraniyofasiyal cerrahi, intrakraniyal anevrizma veya diğer vasküler malformasyonların cerrahisi gibi prosedürleri içerir. Fazla sedasyon intrakraniyal basınçtaki akut değişiklikleri maskeleyebileceği veya hastanın nörolojik değerlendirmedeki kooperasyon yeteneğini etkileyebileceği için opioid analjezi kontrollü şekilde kullanılmalıdır. Postoperatif kanama riski görece olarak yüksek olan cerrahi işlemlerden sonra NSAİİ'ler bazen ilk 24 saat verilmez. Sık aralıklarla yapılan ağrı değerlendirmeleri postoperatif bakımın rutin bir parçası olmalıdır. Ağrı kontrolünü en üst düzeye çıkarmak ve ilaca bağlı olumsuz yan etkileri en aza indirmek için düşük dozlarda opioid ve  $\alpha_2$ -adrenerjik agonistler, NSAİİ, lokal anestetikler, NMDA antagonistleri, kortikosteroidler, antikonvülzanlar (gabapentin ve pregabalin) gibi non-opioid analjezik ajanları içeren multimodal bir yaklaşım içinde olunmalıdır.<sup>(37,151)</sup>

**Kraniyotomi** en sık tümör cerrahisi, vasküler anomalilerin onarımı ve epilepsi cerrahisi için uygulanır. Pediatrik sinir cerrahisi prosedürlerinde postoperatif ağrı ve analjezi ihtiyaçları çok az çalılmıştır.

Kraniyotomi uygulanan çocuklarda parenteral morfin içeren multimodal analjezinin kullanımına bağlı olarak ameliyat sonrası ilk 72 saat içinde genellikle az veya hiç ağrının olmadığı görülmüştür.<sup>(152)</sup> Yine çeşitli nedenlerle kraniyotomi yapılan çocuklarda preemtif fentanil (saatte 2  $\mu\text{g kg}^{-1}$  infüzyon) ve tramadol (0.5 mg kg<sup>-1</sup> iv takiben saatte 150  $\mu\text{g kg}^{-1}$  infüzyon) verilmesiyle ameliyat sonrası 16 saate kadar devam eden uzun bir analjezi elde edilmiştir.<sup>(153)</sup>

## KRONİK POSTOPERATİF AĞRI

Kronik postoperatif ağrı cerrahi prosedürle ilişkili ve cerrahiden sonra 2 aydan fazla süren ağrı olarak tanımlanır ve olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Yetişkinlerde inguinal herni onarımı, torasik cerrahi, mastektomi, ekstremitte amputasyonu ve sezaryen gibi spesifik ameliyatlarda daha sık olduğu bilinmekle birlikte çocuklarda görülme sıklığı tam olarak ortaya konamamıştır. Erişkin etiolojisinde önceki veya eşzamanlı ağrı deneyimi, akut postoperatif ağrı şiddeti, genç yaş, kadın cinsiyeti, ameliyat sonrası ilk hafta boyunca analjezik tüketimi, endişe, ameliyatla ilgili korkular, psikolojik zayıflıklar dahil olmak üzere farklı risk faktörleri tespit edilmiştir.<sup>(154,155)</sup>

İatrojenik nöropatik ağrı uzun süreli devam eden cerrahi sonrası ağrının en önemli nedenlerinden biridir. Ameliyat sonrası kronik ağrıların, devam eden inflamasyondan veya daha yaygın olarak, cerrahi nedeniyle büyük periferik sinirler hasarına bağlı nöropatik ağrıdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ameliyattan hemen sonra, nosiseptörlerin direkt aktivasyonu, enflamasyon ve bazı durumlarda sinirlerin yaralanması ile ameliyat bölgesinde ve çevredeki dokularda ağrının hissedildiği bir klinik tablo oluşur. Çoğu hasta opioid ve COX inhibitörlerine iyi yanıt verir. Cerrahi sırasında sinirler hasar görürse ağrının nöropatik komponenti hemen gelişebilir ve sonrasında herhangi bir periferik zararlı uyaran veya devam eden çevresel inflamasyon bulunmasa bile ağrı devam edebilir. Bu ağrı yerleştikten sonra, COX inhibitörlerine dirençli olacaktır.<sup>(156)</sup>

Akut postoperatif ağrının şiddeti erişkinlerde kronik postoperatif ağrı gelişiminin önemli bir etkeni olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle, çocuklarda da postoperatif ağrıların etkin bir şekilde önlenemesi, ameliyattan sonra devam etmekte olan sürekli bir ağrıya neden olabilir. Özellikle, çocuğun etrafındaki ebeveynlerin tutum ve davranışları, çocuğun deneyimini doğrudan etkiler ve çocuğun kendi ağrı algılamasını etkileyebilir.<sup>(155,157)</sup>

Kronik ağrısı olan çocuk hastalarda önemli derecede depresyon, anksiyete ve uyku bozukluğu tespit edilmiştir. Cerrahi geçiren çocukların % 13'ünde cerrahiye takip eden 3 ila 18 ayda, ameliyat bölgesine ilişkin ağrı bildirilmiştir. Kronik cerrahi sonrası

ağrı ile en sık ilişkili ameliyat ortopedik prosedürler bulunmuş, apendektomi dahil olmak üzere genel cerrahi operasyonları ve piyeloplastinin de bulunduğu ürolojik işlemler cerrahi sonrası kronik ağrıya neden olmuştur.<sup>(155)</sup> Yine major ortopedik veya genel cerrahi operasyonları geçiren çocukların % 22'sinde cerrahiden sonra 1 yılda orta ya da şiddetli ağrı tespit edilmiş, ameliyattan sonraki iki hafta ağrı bildiren çocuklarda sürekli ağrı görme riskinin arttığı görülmüştür.<sup>(154)</sup>

İdiopatik skolyoz nedeniyle spinal füzyon cerrahisi geçiren çocuklarda preoperatif ağrı ve anksiyete düzeyleri kronik cerrahi sonrası ağrı için risk faktörleri olabilirken, etkin bir ağrı tedavisi ameliyat sonrası ağrı sonuçlarını optimize etmeye yardımcı olabilir.<sup>(158)</sup>

Sonuç olarak çocuklarda postoperatif ağrının kronikleşmesi, akut ağrının uygun teknikler ve tamamen kontrol altına alınması, bilinçli anne-baba desteğinin sağlanması ile minimize edilebilir. Ortaya çıkması halinde ise çocuk deneyimli ağrı kliniklerine mümkün olan en kısa sürede yönlendirilmesi en doğru seçenek olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Erdine S (Ed.). Ağrı . Nobel Tıp Kitabevleri. Çapa, İstanbul, 2007.
2. Tüzüner F (Ed.). Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. MN Medikal& Nobel Tıp Kitap Sarayı.Yenişehir, Ankara, 2010.
3. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık. İstanbul, 2004.
4. Özcengiz D, Barış S (Ed.). Pediatrik Anestezi. Özyurt Maatbacılık. Yenişehir, Ankara, 2014.
5. Yücel A, Özyalçın NS (Ed.). Çocukluk Çağında Ağrı. Nobel Maatbacılık. Çapa, İstanbul, 2002.
6. Krechel SW, Bildner J: CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. Paediatr Anaesth, 5:53-61, 1995.
7. Derebent E, Yiğit R: Yenidoğanda ağrı: Değerlendirme ve yönetim. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 10:41-48, 2006.
8. Aliefendioğlu D, Güzoğlu N: Yenidoğanda ağrı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 58:35-42, 2015.
9. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C: The development of a tool to assess neonatal pain. Neonatal Netw, 12:59-66,1993.
10. Grunau RV, Whitfield MF, Petrie JH. Pain sensitivity and temperament in extremely low-birth-weight premature toddlers and preterm and full term controls. Pain, 58:341-346, 1994.
11. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A: Premature

- Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*, 12:13-22, 1996.
12. Monitto CL, Kost-Byerly S, Yaster M. Pain Management. In: *Smith's Anesthesia for Infants and Children*. Davis PJ, Cladis FP, Motoyama EK., eds., Elsevier- Mosby Inc, Philadelphia, pp 418-451 , 2011.
  13. Tayman C, Allegaert K: Gelişimsel Farmakoloji: Çocuklar Küçük Erişkinler Değildir. *Yeni Tıp Dergisi*, 26:198-204, 2009.
  14. Anderson BJ, van Lingen RA, Hansen TG, Lin YC, Holford NH: Acetaminophen Developmental Pharmacokinetics in Premature Neonates and Infants. *Anesthesiology*, 96:1336-1345, 2002.
  15. Coté CJ. Pediatric Anesthesia. In: *Miller's Anesthesia*. Miller RD, ed., Elsevier Inc, Philadelphia, pp 2757-2798, 2015.
  16. Gray L, Garza E, Zageris D, Heilman KJ, Porges SW: Sucrose and warmth for analgesia in healthy newborns: an RCT. *Pediatrics*, 135:e607-614, 2015.
  17. Dinçer Ş, Yurtçu M, Günel E:Yenidoğanlarda ağrı ve non-farmakolojik tedavi. *Selçuk Üniv Tıp Derg*, 27:46-51, 2011.
  18. Anand KJ; International Evidence-Based Group for Neonatal Pain: Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 155:173-180, 2001.
  19. Bellieni CV, Buonocore G, Nenci A, Franci N, Cordelli DM, Bagnoli F: Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: a prospective randomized trial. *Biol Neonate*, 80:15-18, 2001.
  20. Witt N, Coynor S, Edwards C, Bradshaw H: A Guide to Pain Assessment and Management in the Neonate. *Curr Emerg Hosp Med Rep*, 4:1-10, 2016.
  21. Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine: Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics*, 137:e20154271, 2016.
  22. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M: The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*, 11:139-152, 2007.
  23. Baudesson de Chanville A, Brevaut-Malaty V, Garbi A, Tosello B, Baumstarck K, Gire C: Analgesic Effect of Maternal Human Milk Odor on Premature Neonates. *J Hum Lact*, 33:300-308, 2017.
  24. Chang YJ, Anderson GC, Lin CH. : Effects of prone and supine positions on sleep state and stress responses in mechanically ventilated preterm infants during the first postnatal week. *J Adv Nurs*, 40:161-169, 2002.
  25. Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R: Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*, 1:CD008435, 2014.
  26. Johnston CC, Filion F, Campbell-Yeo M, Goulet C, Bell L, McNaughton K, Byron J, Aita M, Finley GA, Walker CD: Kangaroo mother care diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: a crossover trial. *BMC Pediatr*, 8:13, 2008.
  27. Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, Gibbins S, Filion F, Jack A, Steele S, Boyer K, Veilleux A: Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 157:1084-1088, 2003.
  28. Gray L, Watt L, Blass EM: Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics*, 105:e14, 2000.
  29. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*, 7:CD001069, 2016.
  30. Liu Y, Huang X, Luo B, Peng W.: Effects of combined oral sucrose and nonnutritive sucking (NNS) on procedural pain of NICU newborns, 2001 to 2016: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 96:e6108, 2017.
  31. Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM: Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics*, 109:590-593, 2002.
  32. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS: Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*, 12:CD004950, 2012.
  33. Kirby LA, Oliva R, Sahler OJZ: Music therapy and pain management in pediatric patients undergoing painful procedures: A review of the literature and a call for research. *Journal of alternative medicine*, 2:7-16, 2010.
  34. Ivani G, Tonetti F: Postoperative analgesia in infants and children: new developments. *Minerva Anestesiol*, 70:399-403, 2004.
  35. Verghese ST, Hannallah RS: Acute pain management in children. *J Pain Res*, 3:105-123, 2010.
  36. Analgesic Development for Pediatric Patients: September 08, 2016. '<https://www.fda.gov/downloads/Advisory-Committees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM495096.pdf>' sayfasından 31.05.2017 tarihinde alınmıştır.
  37. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland: Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. *Paediatr Anaesth*, 22:1-79, 2012.
  38. Lönnqvist PA, Morton NS : Postoperative analgesia in infants and children. *Br J Anaesth*, 95:59-68, 2005.
  39. Yaster M. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. In: *Pediatric Pain Management and Sedation Handbook*. Yaster M, Krane EJ, Kaplan R, Coté CJ, Lappe DG., eds., Mosby-Year Book Inc, St. Louis, Missouri pp 19-28, 1997.
  40. Bentur Y, Cohen O: Dipyron overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*, 42:261-265, 2004.
  41. Akyay A, Devci U: Metamizole Related Granulocytopenia and Agranulocytosis: An Analysis of 13 Children. *J Turgut Ozal Med Cent*, 22:86-89, 2015.
  42. Tekkok IH: Metamizole is not as safe as we think or assume. *Turk Neurosurg*, 21:116-117, 2011.
  43. Duran L, Şişman B, Doğruel C, Yardan T, Baydın A, Yavuz Y: Parasetamol Zehirlenmesinde İntravenöz N-Asetil Sistein Kullanımı. *JAEM*, 10: 145-147, 2011.
  44. Tobias JD: Acute pain management in infants and children-Part 1: Pain pathways, pain assessment, and outpatient pain management. *Pediatr Ann*, 43:e163-168, 2014.
  45. Chadha M: Pharmacological pain relief in pediatric patients. *Middle East J Anaesthesiol*, 19:1255-1290, 2008.
  46. Yaster M, Karolinski K, Maxwell L. Opioid Agonists and Antagonists. In: *Pediatric Pain Management and Sedation*

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- Handbook. Yaster M, Krane EJ, Kaplan R, Coté CJ, Lappe DG., eds., Mosby-Year Book Inc, St. Louis, Missouri pp 19-28, 1997.
47. Das Punshi G, Hamid M, Khan MA: Postoperative analgesia in children: an update. *Middle East J Anaesthesiol*, 20:355-362, 2009.
  48. Guidance for the administration of codeine and alternative opioid analgesics in children: June 28, 2013. '<https://www.rcoa.ac.uk/system/files/CodeineGuidance2013.pdf>' sayfasından 31.05.2017 tarihinde alınmıştır.
  49. Anderson BJ, Palmer GM: *Curr Opin Anaesthesiol*, 19:285-292, 2006.
  50. Russell P, von Ungern-Sternberg BS, Schug SA: Perioperative analgesia in pediatric surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 26:420-427, 2013.
  51. Yaster M: Multimodal analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol*, 27:851-857, 2010.
  52. Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ, Czarnecki ML, Tassone JC, Thometz JG, Lyon RM, Berens RJ, Weisman SJ: Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesth Analg*, 110:1393-1398, 2010.
  53. Naja Z, Kanawati S, Al Khatib R, Ziade F, Naja ZZ, Naja AS, Rajab M: The effect of IV dexamethasone versus local anesthetic infiltration technique in postoperative nausea and vomiting after tonsillectomy in children: A randomized double-blind clinical trial. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 92:21-26, 2017.
  54. Benzon HA, Shah RD, Hansen J, Hajduk J, Billings KR, De Oliveira GS Jr, Suresh S: The Effect of Systemic Magnesium on Postsurgical Pain in Children Undergoing Tonsillectomies: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Anesth Analg*, 121:1627-1631, 2015.
  55. Na HS, Lee JH, Hwang JY, Ryu JH, Han SH, Jeon YT, Do SH: Effects of magnesium sulphate on intraoperative neuromuscular blocking agent requirements and postoperative analgesia in children with cerebral palsy. *Br J Anaesth*, 104:344-350, 2010.
  56. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R: Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*, 68:79-90, 2013.
  57. Chiaretti A, Pierri F, Valentini P, Russo I, Gargiullo L, Riccardi R: Current practice and recent advances in pediatric pain management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17:112-26, 2013.
  58. Yaster M, Billett C, Monitto C: Intravenous Patient Controlled Analgesia. In: *Pediatric Pain Management and Sedation Handbook*. Yaster M, Krane EJ, Kaplan R, Coté CJ, Lappe DG., eds., Mosby-Year Book Inc, St. Louis, Missouri Pp 89-146, 1997.
  59. Voronov P, Tobin MJ, Billings K, Coté CJ, Iyer A, Suresh S: Postoperative pain relief in infants undergoing myringotomy and tube placement: comparison of a novel regional anesthetic block to intranasal fentanyl-a pilot analysis. *Paediatr Anaesth*, 18:1196-1201, 2008.
  60. Anderson BJ, Ralph CJ, Stewart AW, Barber C, Holford NH: The dose-effect relationship for morphine and vomiting after day-stay tonsillectomy in children. *Anaesth Intensive Care*, 28:155-160, 2000.
  61. Kelly LE, Sommer DD, Ramakrishna J, Hoffbauer S, Arab-Tafti S, Reid D, Maclean J, Koren G: Morphine or Ibuprofen for post-tonsillectomy analgesia: a randomized trial. *Pediatrics*, 135:307-313, 2015.
  62. Krishna S, Hughes LF, Lin SY. Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 129:1086-1089, 2003.
  63. Grainger J, Saravanappa N: Local anaesthetic for post-tonsillectomy pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol*, 33:411-419, 2008.
  64. Suresh S, Barcelona SL, Young NM, Seligman I, Heffner CL, Coté CJ: Postoperative pain relief in children undergoing tympanomastoid surgery: is a regional block better than opioids?. *Anesth Analg*, 94:859-862, 2002.
  65. Gupta N, Kumar R, Kumar S, Sehgal R, Sharma KR: A prospective randomised double blind study to evaluate the effect of peribulbar block or topical application of local anaesthesia combined with general anaesthesia on intra-operative and postoperative complications during paediatric strabismus surgery. *Anaesthesia*, 62:1110-1113, 2007.
  66. Ibrahim AN, Shabana T: Sub-Tenon's injection versus paracetamol in pediatric strabismus surgery. *Saudi J Anaesth*, 11:72-76, 2017.
  67. Kim J, Azavedo L, Bhananker S, Bonn G, Splinter W: Amethocaine or ketorolac eyedrops provide inadequate analgesia in pediatric strabismus surgery. *Can J Anaesth*, 50: 819-823, 2003.
  68. Eltzschig HK, Schroeder TH, Eissler BJ, Felbinger TW, Vonthein R, Ehlers R, Guggenberger H: The effect of remifentanyl or fentanyl on postoperative vomiting and pain in children undergoing strabismus surgery. *Anesth Analg*, 94:1173-1177, 2002.
  69. Chhabra A, Sinha R, Subramaniam R, Chandra P, Narang D, Garg SP: Comparison of sub-Tenon's block with i.v. fentanyl for paediatric vitreoretinal surgery. *Br J Anaesth*, 103:739-743, 2009.
  70. Subramaniam R, Ghai B, Khetarpal M, Subramanyam MS: A comparison of intravenous ketoprofen versus pethidine on peri-operative analgesia and post-operative nausea and vomiting in paediatric vitreoretinal surgery. *J Postgrad Med*, 49:123-126, 2003.
  71. Sinha R, Subramaniam R, Chhabra A, Pandey R, Nandi B, Jyoti B: Comparison of topical lignocaine gel and fentanyl for perioperative analgesia in children undergoing cataract surgery. *Paediatr Anaesth*, 19:371-375, 2009.
  72. Cyna AM, Middleton P: Caudal epidural block versus other methods of postoperative pain relief for circumcision in boys. *Cochrane Database Syst Rev*, 8:CD003005, 2008.
  73. Beyaz SG: Comparison of postoperative analgesic efficacy of caudal block versus dorsal penile nerve block with levobupivacaine for circumcision in children. *Korean J Pain*, 24:31-35, 2011.
  74. Canakci E, Yagan O, Tas N, Mutlu T, Cirakoglu A, Benli E: Comparison of preventive analgesia techniques in circumcision cases: Dorsal penile nerve block, caudal block, or subcutaneous morphine?. *J Pak Med Assoc*, 67:159-165, 2017.
  75. McGowan PR, May H, Molnar Z, Cunliffe M: A comparison of three methods of analgesia in children having day case

- circumcision. *Paediatr Anaesth*, 8:403-407, 1998.
76. Zavras N, Tsamoudaki S, Christianakis E, Schizas D, Pikoulis E, Kyritsi H, Chrousos G: Ring block with levobupivacaine 0.25% and paracetamol vs. paracetamol alone in children submitted to three different surgical techniques of circumcision: A prospective randomized study. *Saudi J Anaesth*, 8:45-50, 2014.
  77. Brady-Fryer B, Wiebe N, Lander JA: Pain relief for neonatal circumcision. *Cochrane Database Syst Rev*, 18:CD004217, 2004.
  78. Taddio A: Pain management for neonatal circumcision. *Paediatr Drugs*, 3:101-111, 2001.
  79. Ozbek H, Bilen A, Ozcengiz D, Günes Y, Ozalevli M, Akman H: The comparison of caudal ketamine, alfentanil and ketamine plus alfentanil administration for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth*, 12:610-616, 2002.
  80. De Mey JC, Strobbet J, Poelaert J, Hoebek P, Mortier E: The influence of sufentanil and/or clonidine on the duration of analgesia after a caudal block for hypospadias repair surgery in children. *Eur J Anaesthesiol*, 17:379-382, 2000.
  81. Prosser D, Davis A, Booker PD, Murray A: Caudal tramadol for postoperative analgesia in pediatric hypospadias surgery. *Br J Anaesth*, 79:293-296, 1997.
  82. Seyedhejazi M, Azerfarin R, Kazemi F, Amiri M: Comparing caudal and penile nerve blockade using bupivacaine in hypospadias repair surgeries in children. *Afr J Paediatr Surg*, 8:294-297, 2011.
  83. Shirazi M, Mahmoudi H, Nasihatkon B, Ghaffaripour S, Esahi A: Efficacy of dexamethasone on postoperative analgesia in children undergoing hypospadias repair. *Pak J Med Sci*, 32:125-129, 2016.
  84. Kendigelen P, Tutuncu AC, Emre S, Altindas F, Kaya G: Pudendal Versus Caudal Block in Children Undergoing Hypospadias Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med*, 41:610-615, 2016.
  85. Naja ZM, Ziade FM, Kamel R, El-Kayali S, Daoud N, El-Rajab MA: The effectiveness of pudendal nerve block versus caudal block anesthesia for hypospadias in children. *Anesth Analg*, 117:1401-1407, 2013.
  86. Apiliogullari S, Duman A, Gok F, Akillioglu I, Ciftci I: Efficacy of a low-dose spinal morphine with bupivacaine for postoperative analgesia in children undergoing hypospadias repair. *Paediatr Anaesth*, 19:1078-1083, 2009.
  87. Saeed A, Khan AR, Lee V, Aslam A, Brain J, Williams MP, Brennan L, Campbell R, Samuel M: Pain management for unilateral orchidopexy in children: an effective regimen. *World J Surg*, 33:603-606, 2009.
  88. Ho D, Keneally JP: Analgesia following paediatric day-surgical orchidopexy and herniotomy. *Paediatr Anaesth*, 10: 627-631, 2000.
  89. Hong JY, Han SW, Kim WO, Cho JS, Kil HK: A comparison of high volume/low concentration and low volume/high concentration ropivacaine in caudal analgesia for pediatric orchiopexy. *Anesth Analg*, 109:1073-1078, 2009.
  90. Verghese ST, Hannallah RS, Rice LJ, Belman AB, Patel KM: Caudal anesthesia in children: effect of volume versus concentration of bupivacaine on blocking spermatic cord traction response during orchidopexy. *Anesth Analg*; 95:1219-1223, 2002.
  91. Somri M, Gaitini LA, Vaida SJ, Yanovski B, Sabo E, Levy N, Greenberg A, Liscinsky S, Zinder O: Effect of ilioinguinal nerve block on the catecholamine plasma levels in orchidopexy: comparison with caudal epidural block. *Paediatr Anaesth*, 12:791-797, 2002.
  92. Fitzgerald M, McGinley J: The use of transverse abdominal plane block for orchidopexy. *Paediatr Anaesth*, 19:810-811, 2009.
  93. Baird R, Guilbault MP, Tessier R, Ansermino JM: A systematic review and meta-analysis of caudal blockade versus alternative analgesic strategies for pediatric inguinal hernia repair. *J Pediatr Surg*, 48:1077-1085, 2013.
  94. Fredrickson MJ, Paine C, Hamill J: Improved analgesia with the ilioinguinal block compared to the transversus abdominis plane block after pediatric inguinal surgery: a prospective randomized trial. *Paediatr Anaesth*, 20:1022-1027, 2010.
  95. Tug R, Ozcengiz D, Güneş Y: Single level paravertebral versus caudal block in paediatric inguinal surgery. *Anaesth Intensive Care*, 39:909-913, 2011.
  96. Naja ZM, Raf M, El Rajab M, Ziade FM, Al Tannir MA, Lönnqvist PA: Nerve stimulator-guided paravertebral blockade combined with sevoflurane sedation versus general anesthesia with systemic analgesia for postherniorrhaphy pain relief in children: a prospective randomized trial. *Anesthesiology*, 103:600-605, 2005.
  97. Sakellaris G, Petrakis I, Makatounaki K, Arbiros I, Karkavitsas N, Charissis G: Effects of ropivacaine infiltration on cortisol and prolactin responses to postoperative pain after inguinal herniorrhaphy in children. *J Pediatr Surg*, 39:1400-1403, 2004.
  98. Machotta A, Risse A, Bercker S, Streich R, Pappert D: Comparison between instillation of bupivacaine versus caudal analgesia for postoperative analgesia following inguinal herniotomy in children. *Paediatr Anaesth*, 13:397-402, 2003.
  99. Thong SY, Sin El, Chan DX, Shahani JM: Infant lumbar and thoracic epidurals for abdominal surgeries: cases in a paediatric tertiary institution. *Singapore Med J*, 56:455-459, 2015.
  100. Goeller JK, Bhalla T, Tobias JD: Combined use of neuraxial and general anesthesia during major abdominal procedures in neonates and infants. *Paediatr Anaesth*, 24:553-560, 2014.
  101. Kiffer F, Joly A, Wodey E, Carré P, Ecoffey C: The effect of preoperative epidural morphine on postoperative analgesia in children. *Anesth Analg*, 93:598-600, 2001.
  102. Kart T, Walther-Larsen S, Svejborg TF, Feilberg V, Eriksen K, Rasmussen M: Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl and bupivacaine with intermittent epidural administration of morphine for postoperative pain management in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 41:461-465, 1997.
  103. Sato M, Iida T, Kikuchi C, Sasakawa T, Kunisawa T: Comparison of caudal ropivacaine-morphine and paravertebral catheter for major upper abdominal surgery in infants. *Paediatr Anaesth*, 27:524-530, 2017.
  104. Mai CL, Young MJ, Quraishi SA: Clinical implications of the transversus abdominis plane block in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth*, 22:831-840, 2012.
  105. Ousley R, Burgoyne LL, Crowley NR, Teague WJ, Costi D: An audit of patient-controlled analgesia after appendectomy



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- in children. *Paediatr Anaesth*, 26:1002-1009, 2016.
106. Splinter WM, Thomson ME: Somatic paravertebral block decreases opioid requirements in children undergoing appendectomy. *Can J Anaesth*, 57:206-210, 2010.
  107. Cho JE, Kim JY, Kim JE, Chun DH, Jun NH, Kil HK: Epidural sufentanil provides better analgesia from 24 h after surgery compared with epidural fentanyl in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 52:1360-1363, 2008.
  108. Ben-Meir D, Livne PM, Katz J, Gelman O, Efrat R: Continuous epidural versus nonepidural analgesia for post-pyeloplasty pain in children. *J Urol*, 182:1841-1844, 2009.
  109. Berta E, Spanhel J, Smakal O, Smolka V, Gabrhelik T, Lönnqvist PA: Single injection paravertebral block for renal surgery in children. *Paediatr Anaesth*, 18:593-597, 2008.
  110. Lorenzo AJ, Lynch J, Matava C, El-Beheiry H, Hayes J: Ultrasound guided transversus abdominis plane vs surgeon administered intraoperative regional field infiltration with bupivacaine for early postoperative pain control in children undergoing open pyeloplasty. *J Urol*, 192:207-213, 2014.
  111. Hidas G, Kelly MS, Watts B, Kain ZN, Khoury AE: Application of continuous incisional infusion of local anesthetic after major pediatric urological surgery: prospective randomized controlled trial. *J Pediatr Surg*, 50:481-484, 2015.
  112. Chamie K, Tanaka ST, Hu B, Kurzrock EA: Short stay pyeloplasty: variables affecting pain and length of stay. *J Urol*, 179:1549-1552, 2008.
  113. Chamie K, Chi A, Hu B, Keegan KA, Kurzrock EA: Contemporary open ureteral reimplantation without morphine: assessment of pain and outcomes. *J Urol*, 182: 1147-1151, 2009.
  114. Biondi A, Di Stefano C, Ferrara F, Bellia A, Vacante M, Piazza L: Laparoscopic versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J Emerg Surg*, 11:44, 2016.
  115. Esposito C, Calvo AI, Castagnetti M, Alicchio F, Suarez C, Giurini I, Settini A: Open versus laparoscopic appendectomy in the pediatric population: a literature review and analysis of complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 22:834-839, 2012.
  116. Orvieto MA, Large M, Gundeti MS: Robotic paediatric urology. *BJU Int*, 110:2-13, 2012.
  117. Liu Y, Seipel C, Lopez ME, Nuchtern JG, Brandt ML, Fallon SC, Manyang PA, Tjia IM, Baijal RG, Watcha MF: A retrospective study of multimodal analgesic treatment after laparoscopic appendectomy in children. *Paediatr Anaesth*, 23:1187-1192, 2013.
  118. Dingemann J, Kuebler JF, Wolters M, von Kampen M, Osthaus WA, Ure BM, Reismann M: Perioperative analgesia strategies in fast-track pediatric surgery of the kidney and renal pelvis: lessons learned. *World J Urol*, 28: 215-219, 2010.
  119. Manworren RC: Efficacy of Analgesic Treatments to Manage Children's Postoperative Pain After Laparoscopic Appendectomy: Retrospective Medical Record Review. *AORN J*, 103:317.e1-11, 2016.
  120. Borkar J: Analgesic efficacy of caudal block versus diclofenac suppository and local anesthetic infiltration following pediatric laparoscopy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 15: 415-418, 2005.
  121. Sandeman DJ: Ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for laparoscopic appendectomy in children: a prospective randomized trial. *Br J Anaesth*, 106: 882-886, 2011.
  122. Srinivasan AK: Port Site Local Anesthetic Infiltration Vs Single-dose Intrathecal Opioid Injection to Control Perioperative Pain in Children Undergoing Minimal Invasive Surgery: A Comparative Analysis. *Urology*, 97:179-183, 2016.
  123. Freilich DA: The effectiveness of aerosolized intraperitoneal bupivacaine in reducing postoperative pain in children undergoing robotic-assisted laparoscopic pyeloplasty. *J Pediatr Urol*, 4:337-340, 2008.
  124. Feriani G, Hatanaka E, Torloni MR, da Silva EM: Infraorbital nerve block for postoperative pain following cleft lip repair in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 13;4:CD011131, 2016.
  125. Reena, Bandyopadhyay KH, Paul A: Postoperative analgesia for cleft lip and palate repair in children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 32:5-11, 2016.
  126. Mesnil M, Dadure C, Captier G, Raux O, Rochette A, Canaud N, Sauter M, Capdevila X: A new approach for peri-operative analgesia of cleft palate repair in infants: the bilateral suprazygomatic maxillary nerve block. *Paediatr Anaesth*, 20:343-349, 2010.
  127. Park SJ, Shin S, Kim SH, Kim HW, Kim SH, Do HY, Choi YS: Comparison of Dexmedetomidine and Fentanyl as an Adjuvant to Ropivacaine for Postoperative Epidural Analgesia in Pediatric Orthopedic Surgery. *Yonsei Med J*, 58:650-657, 2017.
  128. Løvstad RZ, Støen R: Postoperative epidural analgesia in children after major orthopaedic surgery. A randomised study of the effect on PONV of two anaesthetic techniques: low and high dose i.v. fentanyl and epidural infusions with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand*, 45:482-488, 2001.
  129. Ganesh A, Gurnaney HG: Ultrasound guidance for pediatric peripheral nerve blockade. *Anesthesiol Clin*, 27:197-212, 2009.
  130. Omar AM, Mansour MA, Kamal AS: Psoas compartment block for acute postoperative pain management after hip surgery in pediatrics: a comparative study with caudal analgesia. *Reg Anesth Pain Med*, 36:121-124, 2011.
  131. De Windt AC, Asehnoune K, Roquilly A, Guillaud C, Le Roux C, Pinaud M, Lejus C: An opioid-free anaesthetic using nerve blocks enhances rapid recovery after minor hand surgery in children. *Eur J Anaesthesiol*, 27:521-525, 2010.
  132. Hiller A, Meretoja OA, Korpela R, Piiparinen S, Taivainen T: The analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. *Anesth Analg*, 102:1365-1371, 2006.
  133. Goodarzi M: The advantages of intrathecal opioids for spinal fusion in children. *Paediatr Anaesth*, 8:131-134, 1998.
  134. Tripi PA, Poe-Kochert C, Potzman J, Son-Hing JP, Thompson GH: Intrathecal morphine for postoperative analgesia in patients with idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, 33:2248-2251, 2008.
  135. Poe-Kochert C, Tripi PA, Potzman J, Son-Hing JP, Thompson

- GH: Continuous intravenous morphine infusion for postoperative analgesia following posterior spinal fusion for idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 35:754-757, 2010.
136. Van Boerum DH, Smith JT, Curtin MJ: A comparison of the effects of patient-controlled analgesia with intravenous opioids versus Epidural analgesia on recovery after surgery for idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 25:2355-2357, 2000.
  137. Morris SA, Izatt MT, Adam CJ, Labrom RD, Askin GN: Postoperative pain relief using intermittent intrapleural analgesia following thoracoscopic anterior correction for progressive adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis*, 8:18, 2013.
  138. Ravish M, Muldowney B, Becker A, Hetzel S, McCarthy JJ, Nemeth BA, Noonan KJ: Pain management in patients with adolescent idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion: combined intrathecal morphine and continuous epidural versus PCA. *J Pediatr Orthop*, 32:799-804, 2012.
  139. Chu YC, Lin SM, Hsieh YC, Chan KH, Tsou MY: Intraoperative administration of tramadol for postoperative nurse-controlled analgesia resulted in earlier awakening and less sedation than morphine in children after cardiac surgery. *Anesth Analg*, 102: 1668-1673, 2006.
  140. Thammasitboon S, Rosen DA, Lutfi R, Ely BA, Weber MA, Hilvers PN, Gustafson RA: An institutional experience with epidural analgesia in children and young adults undergoing cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*, 20:720-726, 2010.
  141. Pirat A, Akpek E, Arslan G: Intrathecal versus IV fentanyl in pediatric cardiac anesthesia. *Anesth Analg*, 95:1207-1214, 2002.
  142. Suominen P, Ragg PG, McKinley DF, Frawley G, But WW, Eyres RL: Intrathecal morphine provides effective and safe analgesia in children after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 48:875-882, 2004.
  143. Hammer GB, Ramamoorthy C, Cao H, Williams GD, Boltz MG, Kamra K, Drover DR: Postoperative analgesia after spinal blockade in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg*, 100:1283-1288, 2005.
  144. Gupta A, Daggett C, Drant S, Rivero N, Lewis A: Prospective randomized trial of ketorolac after congenital heart surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 18: 454-457, 2004.
  145. Bozkurt P, Kaya G, Yeker Y, Altıntaş F, Bakan M, Hacibekiroglu M, Bahar M: Effectiveness of morphine via thoracic epidural vs intravenous infusion on postthoracotomy pain and stress response in children. *Paediatr Anaesth*, 14:748-754, 2004.
  146. Lin YC, Sentivany-Collins SK, Peterson KL, Boltz MG, Krane EJ: Outcomes after single injection caudal epidural versus continuous infusion epidural via caudal approach for postoperative analgesia in infants and children undergoing patent ductus arteriosus ligation. *Paediatr Anaesth*, 9:139-143, 1999.
  147. Chalam KS, Patnaik SS, Sunil C1, Bansal T: Comparative study of ultrasound-guided paravertebral block with ropivacaine versus bupivacaine for post-operative pain relief in children undergoing thoracotomy for patent ductus arteriosus ligation surgery. *Indian J Anaesth*, 59:493-498, 2015.
  148. Ioscoich A, Briskin A, Deeb M, Orkin D: One shot spinal morphine injection for postthoracotomy pain control in children. *Paediatr Anaesth*, 14:971-972, 2004.
  149. Olguner Ç, Kilercik H, Damar N, Özkardeşler S, Kartal P, Akgür F, Elar Z: Pectus Ekskavatum cerrahisinde genel anestezi ve epidural analjezi kombinasyonu: Olgu sunumu. *Anestezi Dergisi*, 12:139-142, 2004.
  150. Mavi J, Moore DL: Anesthesia and analgesia for pectus excavatum surgery. *Anesthesiol Clin*, 32:175-184, 2014.
  151. Shay JE, Kattail D, Morad A, Yaster M: The postoperative management of pain from intracranial surgery in pediatric neurosurgical patients. *Paediatr Anaesth*, 24:724-733, 2014.
  152. Teo JH, Palmer GM, Davidson AJ: Postcraniotomy pain in a paediatric population. *Anaesth Intensive Care*, 39:89-94, 2011.
  153. Chiaretti A, Viola L, Pietrini D, Piastra M, Savioli A, Tortorolo L, Caldarelli M, Stoppa F, Di Rocco C: Preemptive analgesia with tramadol and fentanyl in pediatric neurosurgery. *Childs Nerv Syst*, 16:93-99, 2000.
  154. Pagé MG, Stinson J, Campbell F, Isaac L, Katz J: Identification of pain-related psychological risk factors for the development and maintenance of pediatric chronic postsurgical pain. *J Pain Res*, 6:167-180, 2013.
  155. Fortier MA, Chou J, Maurer EL, Kain ZN: Acute to chronic postoperative pain in children: preliminary findings. *J Pediatr Surg*, 46:1700-1705, 2011.
  156. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 367:1618-1625, 2006.
  157. Rabbitts JA, Fisher E, Rosenbloom BN, Palermo TM: Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*, 18:605-614, 2017.
  158. Connelly M, Fulmer RD, Prohaska J, Anson L, Dryer L, Thomas V, Ariagno JE, Price N, Schwend R: Predictors of postoperative pain trajectories in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 39:E174-181, 2014.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

# PLASTİK ve REKONSTRİKTİF CERRAHİDE POSTOPERATİF ANALJEZİ YÖNETİMİ

Yrd Doç Dr Mahmut ARSLAN • Prof Dr Hafize ÖKSÜZ



**P**lastik ve rekonstruktif cerrahi sonrası hastalarda postoperatif ağrının tedavi ve bakımında amaç; hastanın rahatsızlığını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, derlenmesini kolaylaştırmak, ağrıya verilen otonomik ve somatik refleksleri engellemek, hastanın rahat nefes almasını ve hareket etmesini sağlamaktır. Ağrının kontrolüyle hastanede kalış süresi azaltılıp, iyileşme süresi kısaltılabilmektedir. Özellikle bir bölüm olan plastik ve rekonstruktif cerrahide genel anestezi ile en sık yapılan işlemlerde; özellikle pediatrik yaş grubunda uygulanan yarık damak ve dudak cerrahilerinde, erişkin grupta uygulanan abdominoplasti girişimlerinde, meme cerrahileri ve rinoplasti uygulamalarında postoperatif analjezi yönetimi ve özellikleri hakkında bilgi vereceğiz.

## YARIK DUDAK ve DAMAK CERRAHİSİ İÇİN POSTOPERATİF ANALJEZİ

Yarık damak ve dudak cerrahisi hayatın erken dönemlerinde yapılan ve şiddetli postoperatif ağrıya neden olan işlemlerdir. Postoperatif ağrı planlamasında hastanın yaşı ve varsa komorbiditeleri dikkate alınmalıdır <sup>(1)</sup>.

Yarık dudak genelde 3-6 aylar arasında opere edilmekle beraber, genel olarak yeni doğan döneminde operasyon eğilimi de yaygınlaşmaktadır <sup>(2,3)</sup>. Ancak, yarık damak operasyonları ise daha çok 9-18 aylar arasında yapılmaktadır, çünkü bu olgularda eşlik eden anomalilerin optimize edilebilmesi için cerrahi ertelenebilir <sup>(2)</sup>.

### Yarık dudak ve damak cerrahisi sonrası ağrının anatomi ve fizyolojisi:

Yarık dudak; ağrı duyusunu aşağıdaki sinirler taşır:

1. İnfracorbital sinir: Trigeminal sinirin maksiller dalının bir dalıdır. Sadece üst dudağı değil aynı zamanda üst dudakla alt göz kapağı arasındaki yüzün burun kemeri hariç büyük kısmının innervasyonunu sağlar.
2. Eksternal nazal sinir: Oftalmik sinirin bir dalıdır ve burun ucu ve kanadının derisini innerveasyonunu sağlar.

Yarık damak; damağın ağrı duyusu trigeminal sinirin maksiller dalı aracılığıyla taşınır:

1. Lesser palatin sinir: Yumuşak damak, tonsil ve uvulanın duyusunu sağlar.
2. Greater palatin sinir: Pterigopalatin gangliyonun bir dalıdır, dişeti, sert damağın mukozasının ve bezlerinin innervasyonunu sağlar ve önde nazopalatin sinirin terminal lifleri birleşir.
3. Nazopalatin sinir: Üst santral ve lateral kesici dişlerin ve köpek dişlerinin (ön üst altı diş) etrafındaki damak yapılarının innervasyonunu sağlar.

### Yarık damak ve dudak cerrahisinde postoperatif analjezi yöntemleri:

1. Lokal anestezi (LA) infiltrasyonu.
2. Sinir blokları.
3. Opioid analjezikler.
4. Nonopioid analjezikler.

### 1. Lokal anestezi infiltrasyonu:

Damağın LA ile infiltrasyonu nazopalatin ve greater palatin sinirlerin uç dallarını bloke eder. Cerrah tarafından insizyondan önce yapılacak infiltrasyon yarığının sınırlarını bozup cerrahi tamiri güçleştirebilir. Bu nedenle LA infiltrasyonu ile yeterli postoperatif analjezi sağlanamayabilir <sup>(4)</sup>.

### 2. Yarık dudak cerrahisi için sinir blokları:

#### **İnfracorbital sinir bloğu:**

*Anatomi:* Zigoma ayağının hemen mediyalinde infraorbital foramenden çıktığı yerde bloke edilir.

*İşlem:* İnfraorbital foramenin yeri yaşla değişiklik gösterir. Yeni doğanlarda yapılan anatomik çalışma ile infraorbital sinirin palpebral aralığın orta noktası ile ağız kenarını birleştiren çizginin orta noktasında burun kenarından yaklaşık 7,5 mm uzaklıkta uzandığını göstermişlerdir <sup>(4)</sup>. Blok için iğne cilde dik olacak şekilde yerleştirilir ve kemik rezistansı ile karşılaşınca kadar ilerletilir.

Çocuklarda oral kommissür ve infraorbital foramen erişkinlere göre daha mediyalde olduğu için iğne hafifçe laterale açıldırılır. Daha sonra iğne hafifçe geri çekilerek 1-2 ml %0,5 bupivakain ve 1:200.000 adrenalın negatif aspirasyon testi sonrası enjekte edilir. Sinire doğrudan temastan kaçınmak ve küreye zarar vermemek için enjeksiyon sırasında infraorbital foramen palpe edilir, foramene girmekten sakınılır <sup>(5)</sup>.

#### **Eksternal nazal sinir bloğu:**

*Anatomi:* Trigeminal sinirin oftalmik dalının bir dalıdır ve bloke edilmezse hastalar nazal bölgede rahatsızlık hissederler.

*İşlem:* Üst lateral kartilajın süperiorunda burun sırtının orta hattının yaklaşık 7 mm lateralinde distal nazal kemikten çıktığı noktada yukarıda bahsedilmiş olan LA karışımı uygulanır (her bir taraf için 0,25 ml) <sup>(6)</sup>.

### Yarık damak cerrahisi için sinir blokları:

#### **Greater palatin sinir bloğu:**

Bu blok köpek dişlerinin distalindeki damak dokularının anestezisinde faydalıdır ve daha az travmatiktir.

*İşlem:* İkinci ve üçüncü molar dişin birleşim noktasının yaklaşık 1 cm mediyaline iğne yerleştirilerek greater palatin foramen lokalize edilir. Blok üst birinci molar diş optimum yaş 11-18. Aylarda çıktığı için bu yaş grubunda uygulanabilir ve enjeksiyon bölgesi posterior moların arkasındadır. Uygulamada iğne, ağız içinde karşı taraftan doğru bir açıyla hedef bölgeye ilerletilir ve damağın yumuşak dokusu içine düşük hacimde LA enjekte edilir.

Bu teknikte önde birinci premolar ile sert damağın arka cephesi arasındaki alanda mediyalde orta hatta kadar damak mukozası ve sert damağa anestezi sağlanır.

#### **Lesser palatin sinir bloğu:**

Greater palatin bloğa çok benzer ve yumuşak damak bölgesinde postoperatif analjezi sağlar.

#### **Nazopalatin sinir bloğu:**

Bu blokla nazopalatin sinirler bilateral olarak bloke edilir. Bu teknikte anestezi solüsyon kesici dişlerin arkasında bulunan foramen alanına enjekte edilir. Nazopalatin blok komplet yarıklarda uygulanamaz.

### 1. Opioid analjezikler:

Bu hastalar intraoperatif opioidlerin dikkatli kullanımından fayda görürler.

*Avantajları:* Opioid kullanılması ile hastalar daha sakin uyanır ve ekstübasyon sonrası daha az ağladıkları için hava yolu travması daha az olur ve sonuçta postoperatif kanama riski azalır.

*Dezavantajları:* Yeni doğan ve infantlarda opioid kullanımı postoperatif sedasyon, solunum depresyonu ve hava yolu problemlerine yol açabilir. Yarık dudak operasyonu sonrası opioid uygulanması ile ciddi solunum depresyonu bildirilmiştir <sup>(7)</sup>. Pediatrik hasta

Tablo 1: Pediyatrik hastalar için opioid analjezikler

İlaç	Dozaj	Uygulama
Fentanil	1 mcg.kg <sup>-1</sup>	IV
Morfin	0,5-0,1 mg.kg <sup>-1</sup>	IV
Meperidin	1 mg.kg <sup>-1</sup>	IV
Kodein	1,5 mg.kg <sup>-1</sup> 4 saatte bir	PO: 15 mg, 30 mg, 60 mg tablet; şurup 15 mg.ml <sup>-1</sup>
Oxycodon	0,15 mg.kg <sup>-1</sup>	PO: 5 mg tablet, şurup 5 mg.ml <sup>-1</sup>

grubunda opioidlere duyarlılığın ve farmakolojik yanıtın öngörülemezliği nedeniyle sinir bloklarına olan ilgi artmıştır. Çocuk ameliyat sonrası tamamen uyanmadan ve hava yolu kontrolünü sağlayabiliyor olmadan ameliyathaneden ayrılmalıdır.

Bununla beraber hastaların iyi gözlenebildiği bir serviste Tablo 1'deki opioidler postoperatif analjezi için kullanılabilir<sup>(8)</sup>.

## 2. Nonopioid analjezikler:

Premedikasyonda verilecek 20 mg kg<sup>-1</sup> oral parasetamol veya indüksiyon sonrası 40 mg kg<sup>-1</sup> rektal parasetamol cerrahi sonunda yeterli analjezi sağlayacaktır<sup>(3)</sup>. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) etkili analjeziklerdir ama postoperatif kanama riskini arttırabilirler. Bu nedenle postoperatif ilk 12 saatte uygulanmalarını savunanlar vardır<sup>(3)</sup>. Tablo 2'de nonopioid analjezikler ve dozları yer almaktadır<sup>(8)</sup>.

## Yarık damak ve dudak cerrahisinde postoperatif analjezi yönetiminde multimodal yaklaşım:

Postoperatif dönemde, çocukların sadece ağrısız olmaları değil aynı zamanda genel iyilik halinde olmaları önemlidir. Opioidler oluşturdukları yan etkiler nedeniyle bu duruma engel olabilirler. Yarık dudak operasyonlarının önemli bir kısmı erken infant döneminde yapılmaktadır, bu dönemde gerek santral sinir sisteminin olgunlaşmamış olması gerekse immatür karaciğer enzimleri nedeniyle opioid klirensinin öngörülebilir olmamasından dolayı bu çocuklar opioidlerin neden olacağı solunum depresyonuna daha duyarlıdır<sup>(9)</sup>. Ayrıca bu çocukların %43'ünde görülen kraniyofasiyal anomaliler nedeniyle havayolu anatomisi daha da bozulmaktadır<sup>(10)</sup>. Böyle durumlarda LA ile yapılan sinir blokları çok faydalı olmaktadır.

Rajamani ve ark<sup>(11)</sup>'inin yaptıkları çalışmada infraorbital bloğun postoperatif dönemde etkin

Tablo 2: Pediyatrik hastalar için nonopioid analjezikler

İlaç	Dozaj	Uygulama
Asetaminofen	10-15 mg.kg <sup>-1</sup> PO maximum 2600 mg.day <sup>-1</sup>	Tablet: 80 mg Şurup: 325 mg/5 ml
Ibuprofen	10-20 mg.kg <sup>-1</sup> PO 6 saatte bir	Tablet: 300 mg, 400 mg Şurup: 100 mg/5 ml
Ketorolak	0.5 mg.kg <sup>-1</sup> IV yükleme (max doz 30 mg) 0.5 mg. kg <sup>-1</sup> 8 saat ara ile IM veya IV	

analjezi sağladığını ve fentanil ihtiyacını azalttığını göstermişlerdir.

İntraorbital ve eksternal nazal sinir bloklarının kombinasyonu ile yarık dudak cerrahisinde optimal analjezi sağlanabileceği ve postoperatif opioid ihtiyacının azaltılabileceği bildirilmiştir <sup>(12)</sup>.

Yarık damak cerrahisinde ise tek başına etkin bir blok yöntemi olmadığı için narkotik analjezikler başta olmak üzere diğer analjezi yöntemleriyle desteklenmelidir. Sinir blokları perioperatif dönemde opioid ihtiyacını azaltırlar. Kamath ve ark.ları<sup>(13)</sup> yarık damak operasyonu geçiren çocuklarda postoperatif ağrı için greater palatin sinir bloğu ile intravenöz dolantin karşılaştırdıkları çalışmalarında blok yapılan çocukların gözlemler sırasında sakin ve uyanık olduklarını, dolantin grubundakilerin ise derin sedasyonda veya ajite olduklarını gözlemişlerdir. Non-steroid antiinflatuar ilaçlar genellikle opioidlerle kombine olarak kullanılmasının erişkinlerde opioid ihtiyacını yaklaşık %30-40 azalttığı gösterilmiştir <sup>(14)</sup>. Bir çalışmada NSAİİ ile opioidlerin kombine uygulanmasının çocuklarda da postoperatif opioid ihtiyacını ve yan etkilerini azalttığı bulunmuştur<sup>(15)</sup>. Asetaminofen ile NSAİİ'nin birlikte kullanılmaları tek başlarına kullanılmalarına göre daha iyi analjezi sağlar <sup>(14)</sup>. Ama NSAİİ 6 aydan küçüklerde, aspirin veya NSAİİ 'a alerjisi olanlarda, dehidratasyonu veya hipovolemisi olanlarda, karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlarda, koagülasyon bozukluğu olanlarda, peptik ülseri olanlarda ve belirgin kanama riski olanlarda kullanılmamalıdır. Bununla beraber, yeni doğanlarda uyku siklusunu bozmak, pulmoner hipertansiyon riskini arttırmak, beyin kan akımında, böbrek kan akımında değişikliklere neden olmak, termoregülasyonu bozmak ve hemostatik dengede değişikliğe neden olmak gibi etkileride bulunmaktadır <sup>(16,17)</sup>.

Asetaminofen NSAİİ ile kıyaslandığında minimal antiinflatuar etki gösterir ve çok daha az oranda gastropatiye ve trombosit disfonksiyonuna neden olur. Asetaminofen büyük oranda (> %95) faz 2 hepatik konjugasyonla metabolize olur. En önemli sorun hepatotoksitedir ve faz 1 oksidatif metabolizma ile açığa çıkan toksik metabolit N-asetil-p-benzokinon-imin ile ilişkilidir. Genellikle aşırı doz sonrası faz 2 klirens sature olduğunda veya glutatyon tükendiğinde ortaya çıkar<sup>(18)</sup>. Yeni doğanlar oksidatif klirens yolları immatür olduğu için bir dereceye kadar korunabilirler <sup>(19)</sup>.

Multimodal analjezi yaklaşımı ilk kez 1997'de Kehlet tarafından öne sürülmüştür <sup>(20)</sup>. Nosisepsiyonun farklı mekanizmalarına etkili çoklu analjezik kullanımı ile etkinlik artar, her bir ilacın dozu azaltılır, böylece yan etkiler azalır. Non-steroid antiinflatuar ilaçların multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanıldığı bir metaanalizde opioid tüketimi ve postoperatif bulantı ve kusma insidansının azaldığı gösterilmiştir <sup>(15)</sup>. Tang ve ark.<sup>(21)</sup> yarık dudak ve/veya damak cerrahisi geçiren çocuklarda cerrahi alana LA infiltrasyonu, rektal parasetamol ve iv fentanil kombinasyonunun yeterli analjeziyi sağladığı ve genel anestezi sonrası ajitasyon insidansını en aza indirdiği sonucuna varmışlardır. Lokal anestezi blokları ile ek analjezik gereksinimi azalır. Genel ve rejyonel anestezi teknikleri birbirlerinin alternatifleri değil tamamlayıcıları olarak düşünülmelidir, bu çocuklarda genel anestezi altında rejyonel anestezi uygulanmalıdır.

Pediyatrik hastalarda genel anestezi altında sinir bloğu uygularken intravasküler veya intranöral enjeksiyonu saptamak oldukça zordur ama buna rağmen çalışmalar çocuklarda rejyonel anestezi komplikasyonlarının oldukça düşük oranda olduğunu göstermektedir <sup>(22-25)</sup>. ADARPEF çalışmasında; prospektif olarak çalışmaya 1 yıl boyunca çocuklarda gerçekleştirilen 24.409 santral blok uygulamasının sadece 25'inde komplikasyon geliştiği gözlenmiştir. Toplam komplikasyon oranı %0,09 olarak saptanmıştır<sup>(26)</sup>.

Sonuç olarak; yarık damak ve dudak cerrahisi sonrası postoperatif ağrı yönetimi hastanın yaşına, cerrahinin büyüklüğüne, postoperatif hava yolunda bozulma riskine ve uygun izlem için koşulların varlığına göre bireyselleştirilmelidir. Mümkün olduğu kadar multimodal yöntemlerin tercih edilmelidir çünkü böylece yan etki ve komplikasyonlar azalacaktır.

## **ABDOMİNOPLASTİ CERRAHİLERİNDE POSTOPERATİF ANALJEZİ**

Abdominoplasti özellikle de kilo kaybı sonrası sıkça uygulanan bir estetik cerrahi prosedürüdür. Oldukça geniş insizyonlar nedeniyle şiddetli postoperatif ağrı-

ya neden olabilir. Postoperatif analjezinin sağlanamadığı durumlarda derin ven trombozu ve emboli riski artar, yara iyileşmesi gecikir (27-29). Bu operasyonlardan sonra ağrı kontrolü için hasta kontrollü narkotik analjeziyi de içeren multimodal analjezi yaklaşımı gerekmektedir. Böylece opioidlerin istenmeyen yan etkileri minimum düzeye indirilebilir. Bu amaçla sistemik NSAİİ, iv parasetamol, GABA analogları, lokal anesteziik infiltrasyonları, ağrı pompaları ve rejyonel anestezi tekniklerinden yararlanılabılır.

### Lipozomal bupivakain:

Lipid duvarlar metabolize oldukça bupivakainin salınımına izin veren yapı sayesinde etki 72-96 saate kadar sürebilir. Toksikiteye neden olmamak için bu süre içinde başka bupivakain kullanılması gerekmektedir. Cerrahi alana tek seferde yapılan enjeksiyonla kullanılır.

Morales ve ark.<sup>(30)</sup> lipozomal bupivakain kullanımını ile abdominoplastide daha iyi ağrı kontrolü sağlandığını, opioid tüketiminin azaldığını ve mobilizasyon ve günlük hayata dönüşün daha erken olduğunu göstermişlerdir. Lipozomal bupivakainin %1,3 20mL solüsyon halinde bulunur ve sade veya 280 mL'ye kadar serum fizyolojik ile sulandırılıp kullanılabilir. Uygulamada iyi sonuç almak için cerrahi alandaki yumuşak dokuların içine sık aspirasyonla enjekte edilir. Bir başka çalışmada abdomen bölgesi şekillendirme cerrahilerinde ağrı pompası ile kıyaslanmış ve lipozomal bupivakain grubunda opioid ihtiyacı belirgin derecede daha düşük saptanmış<sup>(31)</sup>.

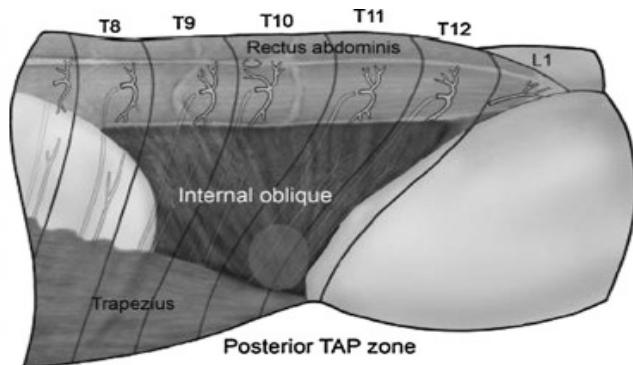
### Epidural anestezi:

Epidural anestezi ve analjezi pek çok majör cerrahi girişimde neredeyse altın standart olarak uygulanmaktadır. Analjezi yanı sıra kan kaybını azaltır, cerrahiye stres yanıtını azaltır ve tromboemboli riskini azaltır. Karın cildinde yapılacak girişimlerde etkili olacaktır. Michaud ve ark. çevresel kemer tarzında lippektomi cerrahisi uygulanan hastalarda alt torasik epidural kateter ile %0,2 ropivakain veya 5 µg mL<sup>-1</sup> hidromorfonla kombine %0,1 bupivakain solüsyonundan 7-8 mL.sa<sup>-1</sup> infüzyon uygulamışlar<sup>(32)</sup>. Geleneksel analjezi yöntemleri kullandıkları gruba göre epidural analjezi grubunda ağrı skorları ve opioid tüketim miktarı daha az bulunmuş.

### Transversus Abdominis Plan (TAP)

#### Bloğu:

Karın duvarını oluşturan kaslardan internal oblik ve transversus abdominis kasları arasındaki nörofasiyal boşluğa lokal anesteziik verilmesidir. Bu boşluk yukarıda kostaların sınırına aşağıda inguinal ligamente kadar uzanır, anteriorda rektus abdominis kasının lateral sınırında sonlanır. Genellikle anesteziistler tarafından ultrasonografi rehberliğinde veya Petit üçgeninden uygulansa da abdominoplastilerde cerrah tarafından açık teknikle de uygulanabilir (Resim 1). Araco ve ark.<sup>(33)</sup> abdominal flap rezeksiyonu sonrası spina iliaka anterior superiorun 3 cm mediyalinde ve 5 cm superiorunda muskuler fasyada 2 cm oblik insizyon yapıp kas liflerini disseke ettikten sonra transversus abdominis ve internal oblik kasları arasındaki



Resim 1: Transversus abdominis plane bloğunda anatomik landmark ve bloke edilen alan.



plana bilateral olarak %0,5 bupivakainden toplamda 2 mLkg<sup>-1</sup> uyguladıkları TAP grubunda postop ilk 12 saatte analjezik ihtiyacı anlamlı derecede düşük saptanmış. Benzer şekilde açık teknikle TAP blok uygulanan ve ilioinguinal/ iliohipogastrik sinir blokları ile kombine pararektus enjeksiyonları uygulanarak yapılan çalışmada; TAP grubunda postoperatif hidromorfon tüketimi daha düşük ve ilk analjezik gereksinim zamanı daha uzun olarak saptanmıştır<sup>(34)</sup>. Yazarlar TAP blok için 20 mL %0,25 bupivakainle kombine 4 mg deksametazon kullanmışlar<sup>(34)</sup>. Sforza ve ark.<sup>(35)</sup> ise abdominal flep kaldırıldıktan sonra Petit üçgenini saptayıp reyonel anestezi iğnesi ile TAP bloğu gerçekleştirmişler ve ağrı skorlarında ve morfin tüketiminde belirgin azalma saptamışlar.

Feng ve ark.<sup>(36)</sup> ları ise abdominoplastilerde interkostal blok, pararektus bloğu ve ilioinguinal/ iliohipogastrik blokları kombine olarak uygulamış. Postoperatif ağrı şiddetinin ve analjezik tüketiminin bu yöntemle azaldığını göstermiş.

### **Ağrı Pompaları:**

Kapalı bir sistemle sürekli lokal anestezi infüzyonlarının uygulandığı ağrı pompa sistemlerinin andominoplastilerdeki başarısı ile ilgili çelişkili sonuçlar vardır. Literatürdeki veriler daha çok olgu serileri şeklindedir. Bray ve ark.<sup>(37)</sup> retrospektif çalışmalarında ağrı pompası kullanımı ile ağrı skorlarında ve analjezik tüketiminde anlamlı bir fark saptamamışlar. Kateterleri cilt altı boşluğa yerleştirmişler ve subkutan drenlerin lokal anesteziği drene etme ihtimali nedeniyle başarı şansı azalmış olabilir. Mentz ve ark.<sup>(38)</sup> ise kateteri abdominal fasiya üzerine yerleştirmişler ve ağrı pompasının postoperatif analjezide etkili olduğunu belirtmişler. Ağrı pompası kateterlerinin fasiyal plikasyona veya doğrudan rektus fasiyasının altına yerleştirilmesi ile daha iyi sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir<sup>(39,40)</sup>.

## **MEME CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF ANALJEZİ**

Meme cerrahisinde postoperatif analjezi yönetimi için meme innervasyonunu iyi bilmek gerekir. Meme üstte klavikula ve altıncı-sekizinci kostalar, mediyalde sternum lateralde orta aksiller çizgi ara-

sında yerleşir. Memenin duyu sinirleri ikinci-altıncı interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dallarıdır. Superior bölümünün bir kısmının duyusunu servikal pleksustan gelen supraklavikuler sinirin anteromediyal dalları sağlar.

İnterkostal sinirlerin lateral dalları interkostal aralıktan geçerken serratus anterior kasına göre anterior ve posterior dallara ayrılırlar. Anterior dallar anterolateral toraks duvarının, lateral mammaryen dallar olarak adlandırılan üçüncü, dördüncü, beşinci ve altıncı dallar ise memenin duyusunu sağlarlar. İkinci interkostal sinirin lateral dalından interkostobrachialis siniri köken alır. İnterkostal sinirlerin anterior dalları sternumun lateral sınırında interkostal aralıktan çıkarlar. Bu sinirler lateral ve medial aralıktan toraks duvarına dallar verirler. Bu dallardan laterale uzananlar memenin medial bölümüne gelirler. Bunlar medial mammaryen dallar olarak adlandırılırlar. Brakiyal pleksusten kaynaklanan pektoral sinirler pektoral kasların innervasyonunu sağlarlar.

Meme ameliyatları plastik ve rekonstrüktif cerrahide önemli bir yer tutar. Meme ameliyatları çok çeşitli olmakla beraber postoperatif analjezi teknikleri benzerdir. Geleneksel olarak meme cerrahisi sonrası analjezi için iv ve oral opioidler kullanılmakla beraber her zaman yeterli ağrı kontrolü sağlanamamaktadır ve bulantı, kusma, kabızlık ve solunum depresyonu gibi yan etkiler görülebilmektedir. Son yıllarda diğer cerrahi alanlarda başarılı olmuş teknikler meme cerrahisinde de yaygınlaşmaya başlamıştır<sup>(41)</sup>. Meme ameliyatlarında postoperatif analjezi için uygulanan teknikler arasında cerrahi alana lokal anestezi enjeksiyonu veya instilasyonu, paravertebral bloklar, preemtif analjezi, aralıklı lokal anestezi enjeksiyonları, elektroakustimulasyon, glukokortikoid enjeksiyonları, nonsteroidler ve pulse elektomanyetik alanlar yer almaktadır.

Freedman ve O'Hara subpektoral meme büyümesi ameliyatı olan 80 hasta üzerinde yaptıkları prospektif randomize çalışmada cerrahiden 2 saat önce uygulanan pregabalinin (günde 2 doz) postoperatif ağrıyı, hidrokodon kullanımını ve bulantıyı azalttığını saptamışlardır<sup>(42)</sup>.

Heden ve Pilla çift kör, prospektif randomize kontrollü çalışmada kompresyon sütyenlerine yerleştirilen cihazlarla oluşturulan puls elektomanyetik alanların postoperatif ağrıyı ve narkotik analjezik kullanımını azalttığını bildirmişlerdir<sup>(43)</sup>.

Subpektoral meme büyütme ameliyatında yapılan bir çalışmada, cerrahi alana yerleştirilen bir katetere bağlanan ağrı pompası ile %0,5 bupivakain infüzyonu ile postoperatif ağrıda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir azalma saptanmıştır <sup>(44)</sup>.

Mahabir ve ark. <sup>(45)</sup> subpektoral meme büyütme operasyonu geçiren hastalarda intraoperatif lokal olarak uygulananan ketorolac, bupivakain ve adrenalinin postoperatif dönemdeki ağrıyı önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada McCarthy ve ark. <sup>(46)</sup> bupivakain ve ketorolac ile cep irrigasyonunun erken postoperatif (0-6 saat) dönemde ağrıyı azalttığını göstermişler.

Preemptif celecoxib veya celecoxib ile birlikte gabapentin uygulanması postoperatif ağrıyı ve dolayısı ile analjezik tüketimini azaltır <sup>(47,48)</sup>. Benzer şekilde preemptif metilprednizolon veya parecoxib uygulanması postoperatif ağrıyı ve analjezik tüketimini azaltmıştır <sup>(49)</sup>.

Farklı bir yöntem de intraoperatif olarak yerleştirilen bir kateterle insizyonel hasta kontrollü analjezi uygulanması olabilir. %0,25 veya %5 ropivakain infüzyonu ile ağrı, analjezik tüketimi, uyku bozuklukları ve bulantı belirgin derecede azalmaktadır <sup>(50)</sup>.

Meme cerrahisi sadece reyonel anestezi altında da gerçekleştirilebileceği gibi reyonel anestezi teknikleri postoperatif analjezi amaçlı da kullanılabilir:

1. Paravertebral blok
2. Pektoral sinir bloğu (Pecs 1 ve 2 bloğu)
3. Serratus anterior bloğu
4. Torasik epidural anestezi
5. Hasta kontrollü analjezi
6. Lokal anestezi infüzyonu veya yara yeri infiltrasyonu
7. İnterkostal sinir blokları
8. İntraplevral blok

### 1. Torasik Paravertebral Blok:

Torasik paravertebral bloklar meme cerrahisinde reyonel anestezi teknikleri arasında altın standart olarak kabul edilirler. Meme cerrahisinde primer anestezi yöntemi olarak veya postoperatif analjezi amacıyla kullanılabilirler <sup>(52)</sup>.

Torasik paravertebral boşluk T1 seviyesinde başlar ve kaudalde T12'ye kadar uzanır. Transvers kesitte bakılınca üçgen yapıdadır. Üçgenin mediyalinde vertebra gövdesinin posterolateral kısmı, intervertebral diskler ve intervertebral foraminaller yer alır. Anterolateral kenarını parietal plevra ve posterior kenarını transvers prosesler ve superior kostotransvers ligament oluşturur. Bu boşlukta spinal sinirler, sempatik zincir, interkostal damarlar ve yağ dokusu yer alır <sup>(53)</sup>. Enjekte edilen lokal anestezi kranial ve kaudal yönde dağılır. Ayrıca lateralde interkostal boşluğa, vertebral gövdenin ön tarafından kontralateral tarafa veya mediyalde intervertebral foraminallerden epidural aralığa yayılabilir. Tek seferde 15 ml lokal anestezi enjeksiyonu ile ortalama 3 dermatomda somatik, 8 dermatomda sempatik blok oluşur <sup>(54)</sup>.

Kesin kontrendikasyonları arasında lokal sepsis (ciltte veya intratorasik), enjeksiyon seviyesindeki paravertebral alanda tümör olması, lokal anestezi allerjisi ve hastanın istememesi yer alır. Epidural anestezinin tersine kanama bozukluğu paravertebral blok için kesin kontrendikasyon değildir. Relatif kontrendikasyonları şiddetli koagülopati, ağır solunum sistemi hastalığı, ipsilateral diyafram paralizisi ve ağır spinal deformitedir <sup>(53)</sup>.

Torasik paravertebral blok klasik yöntemle, sinir stimülatörü ile veya USG rehberliğinde uygulanabilir.

Klasik yöntemde işaret noktaları kullanılarak (C7'nin spinöz çıkıntısı ve skapula alt ucu (T7)) hedeflenen blok seviyesi saptanır. Sadece 1-4 dermatomda blok yeterli ise hedeflenen dermatomların orta noktasında tek bir enjeksiyon yeterli olacaktır. Basit mastektomi için T3 veya T4 seviyesi yeterlidir. Mastektomi ve aksiller disseksiyon yapılacaksa T1-T6 arasında anesteziye ihtiyaç vardır ve 2 veya 3 seviyeden multienjeksiyon uygulanmalıdır <sup>(53)</sup>. Hedeflenen spinöz çıkıntı saptandıktan sonra 2,5 cm laterali işaretlenir. 22 G, 8-10 cm iğne cilde dik bir açıyla transvers çıkıntıya temas edilinceye kadar ilerletilir, daha sonra iğne geri çekilip hafifçe kraniale veya kaudale açılarak transvers çıkıntıya temas ettiği noktada 1cm daha derine ilerletilir <sup>(51)</sup>. Ayrıca bir sinir stimülatörü ile interkostal kas kontraksiyonları gözlenerek iğnenin yeri doğrulanabilir.

Birçok USG eşliğinde paravertebral blok teknikleri tanımlanmış olmasına rağmen en yaygın kullanılanları transvers ve parasagittal (longitudinal) tek-

niklerdir <sup>(51)</sup>. Transvers yaklaşımda yüksek frekanslı lineer prob (10-18 MHz) spinöz çıkıntıların hemen lateraline omurgaya dik olacak şekilde yerleştirilir (prob kostalara paralel olmak zorunda olduğu için hafif oblik yerleştirilebilir). Transvers prosesler ve kostalar atlarındaki akustik gölgelenmeler olan hiperekoik yapılar olarak görülürler.(resim 1:a1-a2) Daha sonra prob biraz kaudale yönlendirilerek torasik paravertebral alan ve interkostal boşluk görülür. Paravertebral alan kama şeklinde altında hiperekoik plevranın yer aldığı alandır. İğne in plane teknikle lateralden mediyale doğru ilerletilip kostotransvers ligamenle plevra arasına yerleştirilir, lokal anestezi enjeksiyonu ile plevra aşağı doğru itilir <sup>(55)</sup>.

Paravertebral yaklaşımda yüksek frekanslı lineer prob belirlediğimiz giriş yerinde omurgaya paralel yaklaşık 2,5 cm laterale yerleştirilir. Süperior kostotransvers ligament iki transvers proses arasında düşük ekojeniteli lineer homojen koleksiyon şeklinde görülebilir (Resim2).

Meme cerrahisi geçiren hastalar için paravertebral blok uygulanmasının birçok faydası vardır. Postoperatif ağrı kontrolünü kolaylaştırır ve opioid tüketimini azaltır, postop bulantı kusmayı azaltır <sup>(56,57,58)</sup>. Ayrıca hasta memnuniyetini artırır, cerrahi sonrası derlenmeyi kısaltır ve akut ağrının kronik ağrıya dönüşmesini azaltır <sup>(59,60)</sup>.

Torasik paravertebral blok komplikasyonları arasında %0,5 pnömotoraks, intratekal veya epidural yayılım ve %4,6 hipotansiyon yer alır <sup>(61)</sup>. Komplikasyon insidansı %2,6 ile %5 arasındadır <sup>(61,62)</sup>. Başarısız blok oranı epidural blokla benzerdir (%6,8-10) <sup>(61,62)</sup>.

Meme cerrahisinde paravertebral blok ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu tümör cerrahisini içermektedir. 15 randomize kontrollü çalışma ve 877 hastanın incelendiği bir meta analizde paravertebral bloğun tek başına veya genel anestezi ile kombine uygulanmasının diğer analjezik stratejilere üstün olduğu gösterilmiştir <sup>(63)</sup>. Bu metaanalizdeki çalışmalarda tekli veya çoklu enjeksiyon için en sık %0,5 bupivakain veya ropivakain kullanılmış, kateter için ise daha çok %0,25 levobupivakain ve ropivakain kullanılmış. Torakotomi ile ilgili derlemelerdeki gibi meme cerrahisinde de genellikle her bir torasik segment blokajı için 3-4 mL %0,375-%0,5 ropivakain veya bupivakain kullanılmış. Kateter

teknğinde 10-15 mL bolus sonrası lokal anesteziğin konsantrasyonuna göre 8-10 mL sa-1 infüzyon uygulanmış. Bununla beraber optimal lokal anestezi dozunu ile ilgili yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma yoktur.

## 2. Pektoral sinir blokları:

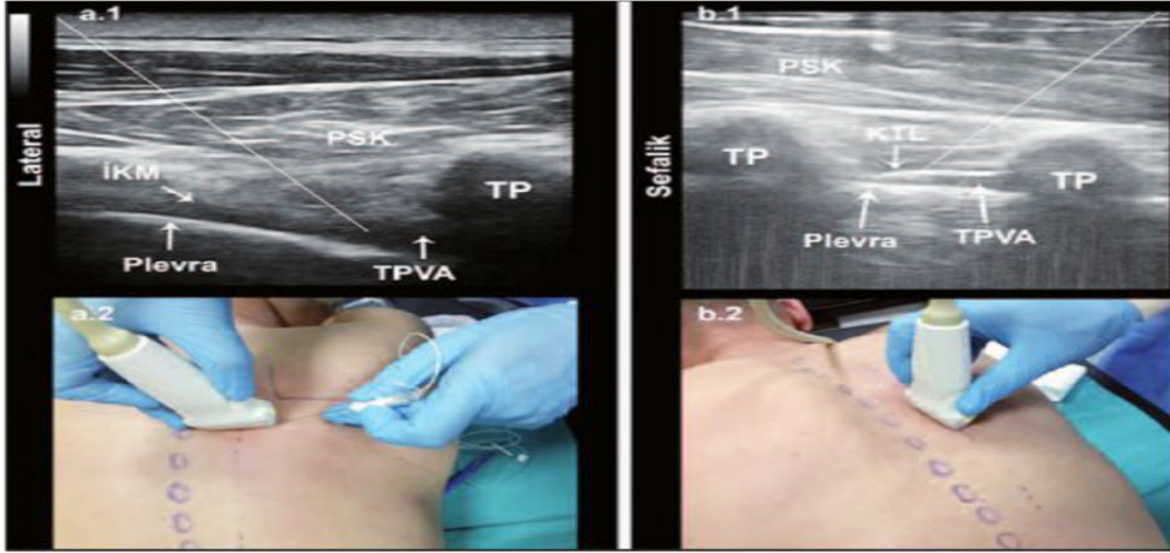
Blanco 2011 yılında 'Pecs blok' olarak tanımladığı bir interfasiyal plan bloğunu meme cerrahisinde nöroaksiyel ve paravertebral bloklara alternatif olarak öne sürmüştür <sup>(64)</sup>. Pecs 1 blokta lokal anestezi pektoralis major ve minör kasları arasında dağılır ve mediyal ve lateral pektoral sinirler aracılığıyla göğüs duvarında analjezi oluşturulur. Blanco daha sonra bu bloğa ek olarak serratus anterior ve pektoralis minor kası arasına lokal anestezi enjeksiyonu ile gerçekleştirilen Pecs 2 bloğunu tanımlamıştır <sup>(65)</sup>. Bu modifikasyonla aksillada analjezi amaçlanmıştır.

Pecs 1 bloğu için hasta sırtüstü yatırılır, kol yana alınır veya abdüsiyona alınır. Lineer USG probu korakoid çıkıntı seviyesinde tıpkı infraklavikuler blokta olduğu gibi sagittal planda yerleştirilir. 5 cm'lik iğne superior lateralden yerleştirilerek pektoralis major ve pektoralis minor kasları arasındaki interfasiyal plana ilerletilir. 20 mL %0,125-0,25 bupivakain veya ropivakain enjekte edilir <sup>(51)</sup> (Resim 3).

Pecs 2 bloğu için Pecs 1 uygulandıktan sonra prob lateral ve distale doğru ilerletilir, 3. kosta ve pektoralis minor kasının lateral sınırı görünür hale getirilir. İğne iplane teknikle mediyalden laterale doğru ilerletilir ve serratus anterior ve pektoralis minör kasları arasına 20 mL %0,125-0,25 bupivakain veya ropivakain enjekte edilir.(resim 4) İnterpektoral tabakaya bir kateter yerleştirilerek devamlı infüzyon uygulanabilir. Optimal dozu saptamak için çalışmalar eksik olsa da 5 ml.sa-1 %0,125 levobupivakain infüzyonunun etkili olduğu bildirilmiştir <sup>(65)</sup>.

Henüz yeni olan bu bloklarda pnömotoraks, torakoakromiyal arter enjeksiyonu ve lokal anestezi intoksikasyonu gibi komplikasyonlar görülebilir.

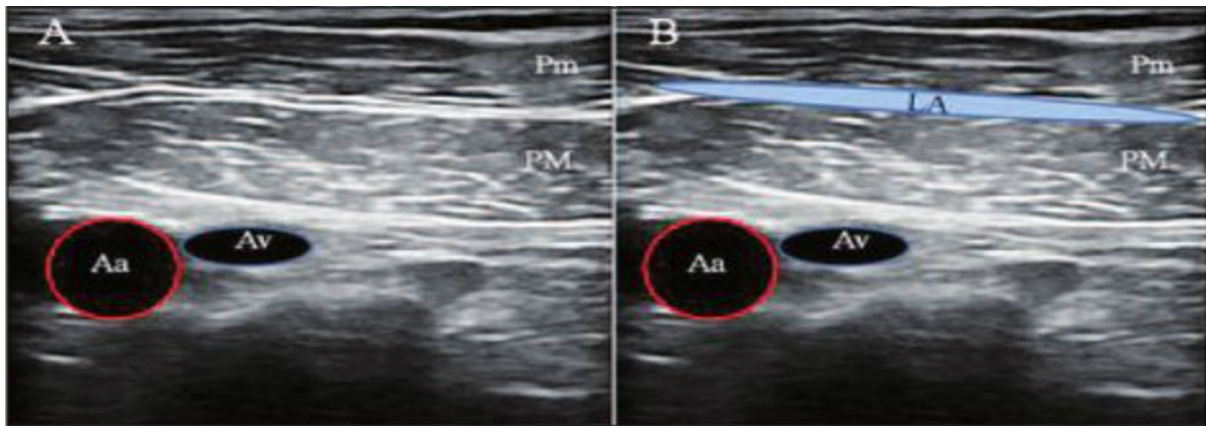
Pecs 1 bloğu subpektoral protez ameliyatlarında ve meme ekspanderi yerleştirmede başarı ile uygulanabilir. Şu ana kadar pektoral sinir bloklarının analjezik etkinliğini torasik epidural veya paravertebral bloklarla karşılaştıran yeterli sayıda çalışma mevcut



**Resim 2:** Ultrason rehberliğinde Torakal Paravertebral Blok; a1) Torakal paravertebral transvers sonoanatomik görünüm ve in-plane yaklaşım ile iğne giriş yolu, a2) transvers yaklaşımda transduser pozisyonu; b1) orta hattın 3 cm lateralinde, paramedian yaklaşım ile elde edilen sonoanatomik görünüm ve in-plane yaklaşım ile iğne giriş yolu; b2) paramedianlongitudinal yaklaşımda transduser pozisyonu. İKM: interkostal membran, KTL: kostotransvers ligament, PSK: paraspinal kaslar, TP: transvers proses, TPVA: torakalparavertebral alan

değildir. Kulhari S. ve ark.<sup>(66)</sup> yaptıkları bir rando- mize kontrollü çalışmada torasik paravertebral blok ve Pecs 2 bloğun radikal mastektomi sonrası post- operatif analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlar. Her 2 gruptaki hastalara da 25 mL %0,5 ropivakain uygulamışlar. Pecs 2 blok uygulanan hastalarda ilk analjezik gereksinim zamanı daha uzun, 24 saatlik morfin tüketimi ve postoperative ilk 2 saatteki ağrı skorları anlamlı derecede daha düşük olarak saptan-

mış. T2 dermatomuna yayılım Pecs 2 grubunda 17 hastada gözlenirken torasik paravertebral blok gru- bunda sadece 4 hastada gözlenmiş. Yine unilateral modifiye radikal mastektomi operasyonu uygulanan hastalarda yapılan bir başka çalışmada genel anestezi ile birlikte kombine Pecs 1 ve Pecs 2 blokları uygulanan grupta sadece genel anestezi uygulanan gruba göre ağrı skorları ve analjezik tüketimi anlamlı derecede düşük saptanmış<sup>(67)</sup>.



**Resim 3:** Pektoral blok tip 1. A) blok uygulamadan önce B) blok uygulandıktan sonra lokal anestetik dağılımı. Aa: aksiller arter, Av: aksiller ven, PM: pektoralis majör, LA: lokal anestetik dağılımı.

Pektoral blokla ilgili yayınlar plastik cerrahiden çok tümör cerrahisi ile ilgilidir. Ama meme innervasyonu değişmediği için benzer sonuçlar estetik ve rekonstrüktif cerrahilerde de beklenebilir. Anti-koagulan kullanımı pektoral bloklar için bir kontrendikasyon teşkil etmez <sup>(51)</sup>.

### 3. Serratus anterior plan bloğu:

2013 yılında Blanco ve ark.<sup>(68)</sup> tarafından tanımlanan bu blokta lokal anestezi serratus anterior kasının yüzeyine veya derinine verilir. (Resim 5). Uygulamada orta aksiller hatta 5. Kot seviyesinde latisimus dorsi ve serratus anterior kası arasında lokal anestezi enjekte edilir. Bu blok ile torakodorsal sinir bloke olur ve toraksın lateral bölümünün tamamının analjezi sağlanır. Latissimus dorsi flebiyle meme rekonstrüksiyonu yapılan 2 hastada Pecs 1 blokla birlikte serratus anterior bloğu başarı ile uygulanmıştır <sup>(69)</sup>. Retrospektif yapılan bir başka çalışmada, mastektomi yapılan hastalarda doğrudan görerek uygulanan serratus anterior bloğun yara yeri infiltrasyonuna göre daha iyi analjezi sağladığı bulunmuş <sup>(70)</sup>.

### 4. Torakal epidural anestezi:

Epidural analjezi epidural aralığa bir kateter yerleştirilmesi sonrasında local anestezi infüzyonu ile çok çeşitli cerrahilerde başarı ile analjezi sağlayabilen bir tekniktir. Meme rekonstrüksiyonu cerrahisinde kullanımı ile ilgili literatürde az sayıda yayın vardır. Correl DJ ve ark.<sup>(71)</sup> yaptıkları

prospektif çalışmada mastektomi sonrası aynı seansta transvers rektus abdominis muskulokutanöz (TRAM) flep rekonstrüksiyonu uygulanan hastalarda iv morfin ile hasta kontrollü analjezi ile epidural analjeziyi karşılaştırmışlar. Epidural kateter T8-T10 aralıklarından yerleştirildikten sonra intraoperatif ve postoperatif dönemde %0,15 ropivakain ve 0,05 mg.ml<sup>-1</sup> morfin karışımı 8 ml.saat<sup>-1</sup> hızında devamlı infüzyonla uygulanmış. Epidural grubunda ağrı skorları anlamlı derecede daha düşük saptanmış.

### 5. Hasta kontrollü analjezi (HKA):

İntravenöz HKA fleple mikrovasküler meme rekonstrüksiyonunda abdominal bölgedeki şiddetli ağrı nedeniyle rutin uygulama haline gelmiştir <sup>(72)</sup>. Kullanılan analjezikler arasında morfin ön sıralarda yer almaktadır. TRAM ve DİEP (derin inferior epigastrik perforatör) fleplerde HKA'nin basit analjeziklere üstünlüğünü gösteren çalışmalar bulunmamasına rağmen basit analjeziklerin yeterli olmayacağı düşünülmektedir. Opioidlerin analjezik etkileri yanında sedasyon, kabızlık, solunum depresyonu ve bağımlılık gibi yan etkileri de vardır. Bu nedenle opioid tüketimini azaltmak için opioid, non-opioid ve rejyonel tekniklerin kombinasyonları tercih edilmektedir <sup>(73)</sup>.

### 6. Lokal anestezi infüzyonu veya yara yeri infiltrasyonu:

Ağrı kontrolü amacıyla cerrahlar tarafından yapılan lokal anestezi infiltrasyonları ile ilgili sonuçların



**Resim 4:** Pektoral blok tip 2. A) blok uygulamadan önce B) blok uygulandıktan sonra lokal anestezi dağılımı. Aa: aksiller arter, Av: aksiller ven, PM: pektoralis majör, LA: lokal anestezi dağılımı.

çoğu çelişkilidir olumlu sonuçları ise kısa sürelidir. Basit mastektomi, segmental mastektomi, meme küçültme ve benign lumpektomilerde yara yeri infiltrasyonunun incelendiği 10 çalışmayı değerlendiren bir derlemede sadece 6 çalışmada ağrı skorlarında küçük değişiklikler olduğu, 4 çalışmada ise opioid tüketiminde hafif bir azalma olduğu saptanmış (74). Bu derlemeye göre ağrı skorlarındaki ve opioid tüketimindeki azalmalar klinik olarak önemsizmiş ve postoperatif dönemde sadece birkaç saat sürüyormuş. Benzer şekilde cerrahi olarak yerleştirilen yara kateterlerinin de meme cerrahisi sonrası opioid tüketimini azaltmada ve ağrı gidermede belirgin etkileri saptanmamış (75).

Otolog meme rekonstrüksiyonu sonrası donör bölgesinde şiddetli ağrı olur ve postoperatif analjezi için infüzyon cihazları kullanılmaktadır. Yara yerine yerleştirilen kateterlerin bağlandığı ağrı pompalarının incelendiği bir meta analizde opioid ve antiemetik tüketiminde belirgin azalma olduğu saptanmış (76).

### 7. İnterkostal sinir blokları:

Çoklu enjeksiyonla yapılan interkostal bloklar etkili olabilir. Ama yetersiz blok, pnömotoraks ve akciğer hasarı gibi riskleri vardır.

### 8. İntraplevral analjezi:

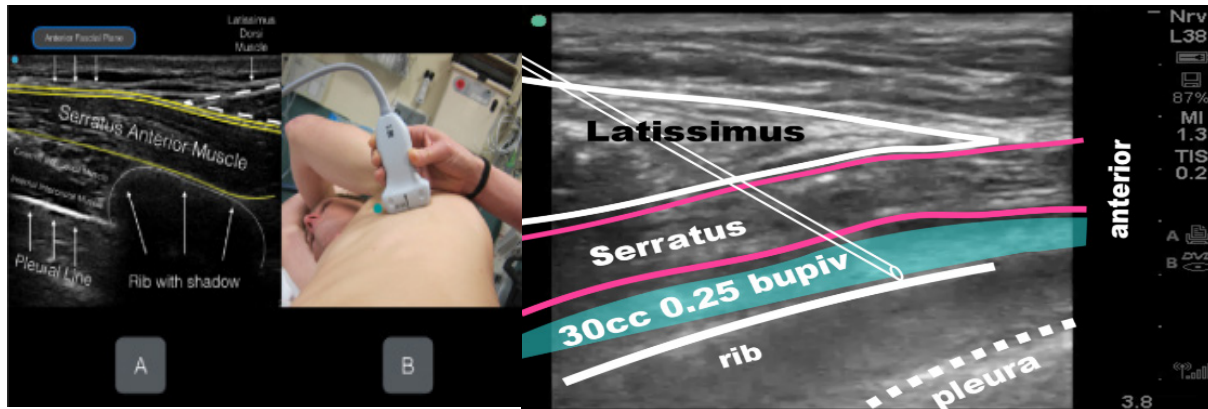
Plevral boşluğa lokal anestezi verilmesi ile sağlanır. Pariyetal ve visseral plevra arasına verilen lokal anesteziğin etki mekanizması interkostal blok gibi

dir (77). Diyafram seviyesinde sıvının birikmesi solunum kas fonksiyonunda bozulmaya, sekresyonların birikmesine ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilir. Lattisimus dorsi flebi ile meme rekonstrüksiyonu yapılan iki çalışmada intraplevral analjezinin etkinliği değerlendirilmiş. Her iki çalışmada da intraplevral lokal anestezi uygulanması opioid tüketimi anlamlı derecede azaltmış (78,79). Bu çalışmalardan birinde intraplevral 20 ml %0,5 bupivakain bolusu sonrası 4 ml.saat<sup>-1</sup> infüzyon uygulanırken diğerinde tek enjeksiyon yapılmış.

## RİNOPLASTİ CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF ANALJEZİ

Rinoplasti ameliyatları plastik ve rekonstrüktif cerrahi operasyonları arasında önemli bir yer tutar. Postoperatif ağrının düzeyi cerrahinin kapsamı, septuma müdahale edilmesi, osteotomi yapılıp yapılmamasından etkilenir (80). Tek başına lokal anestezi altında veya genel anestezi ile birlikte lokal anesteziyle işlem gerçekleştirilebilir. İşlem sonrası ağrı postoperatif üç gün boyunca daha şiddetlidir (81). Yeterli ağrı kontrolü ağrıya bağlı komplikasyonları azaltır, hasta konforunu artırır ve hastanede yatış süresini kısaltır (82).

Lokal anestezi sıklıkla kullanılır ve postoperatif analjeziye katkı sağlarken lokal anestezi ajana eklenen epinefrin hem etki süresini uzatır hem de cerrahi alandaki kanamayı azaltarak işlemi kolaylaştırır. Lokal anestezi ve epinefrin karışımının (%2



Resim 5: Serratus anterior blok, a) ultrasound eşliğinde görülmesi gereken anatomik yapılar, b) iğnenin giriş yönü

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

lidokain ve 1/100,000 epinefrin) kullanımı plastik cerrahlar arasında rinoplasti için standart prosedür haline gelmiştir<sup>(83)</sup>. Genellikle lokal anesteziik solüsyonla operasyona başlamadan önce infraorbital ve infratroklear sinir blokları ile kolumella, burun dorsumu, osteotomi hatları ve septuma infiltrasyon yapılır<sup>(84)</sup>.

Tüm cerrahilerde olduğu gibi burun cerrahilerde de multimodal analjezi yaklaşımı tercih edilmelidir<sup>(85)</sup>. Böylece analjeziklerin özellikle de opioidlerin dozu azaltılarak yan etkilerde kaçınılabılır. Multimodal analjezide lokal anesteziik infiltrasyonu ile birlikte parasetamol, non steroid antiinflamatuvar analjezikler, opioidler ve pregabalın kullanılabilir<sup>(86)</sup>. Demirhan ve ark.<sup>(87)</sup> rinoplasti öncesi verilen pregabalın veya deksametazon ve pregabalın kombinasyonunun multimodal analjeziye katkısını değerlendirmişler. Total tramadol tüketiminin plasebo grubuna göre pregabalın grubunda %54,5; pregabalın ve deksametazon grubunda %81,9 azaldığını saptamışlar. Yazarlar bu kombinasyonun rinoplastilerde etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu belirtmişler.

### KAYNAKLAR

1. Reena, Bandyopadhyay KH, Paul A. Postoperative analgesia for cleft lip and palate repair in children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016; 32: 5-11.
2. Davis PJ, Cladis FP, Motoyama EK. Anesthesia for plastic surgery. *Smith's Anesthesia for Infants and Children*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2011. p. 831.
3. Law RC, de Klerk C. Anesthesia for cleft lip and palate surgery. *Update Anesth* 2002; 14:27-30.
4. Bösenberg AT, Kimble FW. Infraorbital nerve block in neonates for cleft lip repair: Anatomical study and clinical application. *Br J Anaesth* 1995;74:506-8.
5. Tremlett M. Anaesthesia for paediatric plastic reconstructive surgery. *Curr Anaesth Crit Care* 1996; 7:2-8.
6. Han SK, Shin YW, Kim WK. Anatomy of the external nasal nerve. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114:1055-9.
7. Doyle E, Hudson I. Anaesthesia for primary repair of cleft lip and cleft palate: A review of 244 procedure. *Paediatr Anaesth* 1992; 2:139-45
8. Yao FF, Malhotra V, Fontes ML. Cleft palate. Yao & Artusio's *Anesthesiology: Problem Oriented Patient Management*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1060-1.
9. Bouwmeester NJ, Anderson BJ, Tibboel D, Holford NH. Developmental pharmacokinetics of morphine and its metabolites in neonates, infants and young children. *Br J Anaesth* 2004;92: 208-17.
10. Milerad J, Larson O, Phd D, Hagberg C, Ideberg M. Associated malformations in infants with cleft lip and palate: A prospective, population-based study. *Pediatrics* 1997;100 (2 Pt 1):180-6.
11. Rajamani A, Kamat V, Rajavel VP, Murthy J, Hussain SA. A comparison of bilateral infraorbital nerve block with intravenous fentanyl for analgesia following cleft lip repair in children. *Paediatr Anaesth* 2007; 17:133-9.
12. Salloum ML, Eberlin KR, Sethna N, Hamdan US. Combined use of infraorbital and external nasal nerve blocks for effective perioperative pain control during and after cleft lip repair. *Cleft Palate Craniofac J* 2009; 46:629-35.
13. Kamath MR, Mehandale SG, Us R. Comparative study of greater palatine nerve block and intravenous pethidine for postoperative analgesia in children undergoing palatoplasty. *Indian J Anaesth* 2009; 53:654-61.
14. Anderson BJ. Comparing the efficacy of NSAIDs and paracetamol in children. *Paediatr Anaesth* 2004; 14:201-17.
15. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, Hilly J, Wood C, Ni-voche Y, ve ark. A meta-analysis of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pediatric postoperative pain. *Anesth Analg* 2012; 114:393-406.
16. Kokki H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain: A focus on children. *Paediatr Drugs* 2003; 5:103-23.
17. Morris JL, Rosen DA, Rosen KR. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in neonates. *Paediatr Drugs* 2003; 5:385-405.
18. Arana A, Morton NS, Hansen TG. Treatment with paracetamol in infants. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:20-9.
19. Palmer GM, Atkins M, Anderson BJ, Smith KR, Culnane TJ, McNally CM, ve ark. I.V. acetaminophen pharmacokinetics in neonates after multiple doses. *Br J Anaesth* 2008; 101:523-30.
20. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78:606-17.
21. Tang YF, Chen F, Wang BF, Li HF, Fuzaylov G, Li J, ve ark. Analgesic and sedative effects of multimodal analgesia in stage of emergence after general anesthesia for cleft lip and/or palate prosthesis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2009; 89:906-8.
22. Dalens B. Regional anesthesia in children. *Anesth Analg* 1989; 68:654-72. 42. Pietropaoli JA Jr, Keller MS, Smail DF, Abajian JC, Kreutz JM,
23. Vane DW. Regional anesthesia in pediatric surgery: Complications and postoperative comfort level in 174 children. *J Pediatr Surg* 1993; 28:560-4.
24. Giaufré E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: A one-year prospective survey of the French-Language Society of Pediatric Anesthesiologists. *Anesth Analg* 1996; 83:904-12.
25. Dalens BJ, Mazoit JX. Adverse effects of regional anaesthesia in children. *Drug Saf* 1998; 19:251-68.
26. Flandin-Bléty C, Barrier G. Accidents following extradural analgesia in children. The results of a retrospective study. *Paediatr Anaesth* 1995; 5:41-6.
27. No authors listed. Safety considerations and avoiding comp-

## PLASTİK ve REKONSTRİKTİF CERRAHİDE POSTOPERATİF ANALJEZİ YÖNETİMİ

- lications in the massive weight loss patient. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117: 745-815.
28. Constantine FC, Matarasso A. Putting it all together: recommendations for improving pain management in body contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 134: 113S-119.
  29. Fayezizadeh M, Petro CC, Rosen MJ, Novitsky YW. Enhanced recovery a er surgery pathway for abdominal wall reconstruction: pilot study and preliminary outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 134: 151S-9S.
  30. Morales R Jr, Mentz H, 3rd, Newall G, Patronella C, Masters O, 3rd. Use of abdominal eld block injections with liposomal bupivacaine to control postoperative pain a er abdominoplasty. *Aesthet Surg J.* 2013; 33: 1148- 1153.
  31. Tran JP, Padilla PL, McLaughlin J, Aliano KA, Doan M and Phillips LG. Comparative Analysis of Intraoperative use of Liposomal Bupivacaine (Exparel) and ON-Q Pump for Postoperative Analgesia in Abdominal Body Contouring Surgery in Massive Weight Loss Patients. *Clinics in surgery.*2016;1:1-5.
  32. Michaud AP, Rosenquist RW, Cram AE and Aly AS. An evaluation of epidural analgesia following circumferential belt lipectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(2):538-544.
  33. Araco A, Pooney J, Araco F, Gravante G. Transversus Abdominis plane block reduces the analgesic requirements after abdominoplasty with flank liposuction. *Annals Plast Surg.* 2010;65(4):385-388.
  34. Fiala T. Transversus Abdominis Plane Block During Abdominoplasty to Improve Postoperative Patient Comfort. *Aesthetic Surgery Journal* 2015;35(1):72-80.
  35. Sforza M, Andjelkov K, Zaccheddu R, Nagi H, Colic M. Transversus abdominis plane block anesthesia in abdominoplasties. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(2): 529-535.
  36. Feng LJ. Painless Abdominoplasty: The efficacy of combined intercostal and pararectus blocks in reducing postoperative pain and recovery time. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(3):1723-1732.
  37. Bray DA Jr, Nguyen J, Craig J, ve ark. Efficacy of a local anesthetic pain pump in abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 119:1054–1059.
  38. Mentz HA, Ruiz-Razura A, Newall G, et al: Use of a regional infusion pump to control postoperative pain after an abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2005; 29:415–421)
  39. Bresnick S. Efficacy of a local anesthetic pain pump in abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:1065; author reply 1065–1066.
  40. Paul MD. Breast augmentation and abdominoplasty: postoperative management with pain pumps. *Aesthet Surg J.* 2005;25:69–71.
  41. Sharon S. Stanley, MD; Ian C. Hoppe, MD; and Frank S. Cimminello, MD. Pain Control Following Breast Augmentation: A Qualitative Systematic Review. *Aesthetic Surgery J.* 32(8) 964–972.
  42. Freedman BM, O'Hara E. Pregabalin has opioid-sparing effects following augmentation mammoplasty. *Aesthetic Surg J.* 2008;28(4):421-424.
  43. Heden P, Pilla AA. Effects of pulsed electromagnetic fields on postoperative pain: a double-blind randomized pilot study in breast augmentation patients. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(4):660-666.
  44. Kazmier FR, Henry SL, Christiansen D, Puckett CL. A prospective, randomized, double-blind, controlled trial of continuous local anesthetic infusion in cosmetic breast augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(3):711-715).
  45. Mahabir RC, Peterson BD, Williamson JS, Valnicek SM, Williamson DG, East WE. Locally administered ketoro- lac and bupivacaine for control of postoperative pain in breast augmentation patients. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(7):1910-1916.
  46. McCarthy CM, Pusic AL, Hidalgo DA. Efficacy of pocket irrigation with bupivacaine and ketorolac in breast augmentation: a randomized controlled trial. *Ann Plast Surg.* 2009;62(1):15-17.
  47. Parsa AA, Soon CW, Parsa FD. The use of celecoxib for reduction of pain after subpectoral breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg.* 2005;29(6):441-444.
  48. Parsa AA, Sprouse-Blum AS, Jackowe DJ, Lee M, Oyama J, Parsa FD. Combined preoperative use of celecoxib and gabapentin in the management of postoperative pain. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(1):98-103.
  49. Romundstad L, Breivik H, Roald H, Skolleborg K, Romundstad PR, Stubhaug A. Chronic pain and sensory changes after augmentation mammoplasty: long term effects of preincisional administration of methylprednisolone. *Pain.* 2006;124(1-2):92-99.
  50. Rawal N, Gupta A, Helsing M, Grell K, Allvin R. Pain relief following breast augmentation surgery: a comparison between incisional patient-controlled regional analgesia and traditional oral analgesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(12):1010-1017.
  51. Bolin, E.D., Harvey, N.R. & Wilson, S.H. Regional Anesthesia for Breast Surgery: Techniques and Benefits. *Curr Anesthesiol Rep* (2015) 5: 217.
  52. Simpson J, Ariyathenam A, Dunn J, Ford P. Breast surgery using thoracic paravertebral blockade and sedation alone. *Anesthesiol Res Pract.* 2014; 2014:127467
  53. SQM Tighe, Michelle D Greene, Nirmal Rajadurai. Pravertebral Block. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain.* 2010; 10(5): 133-137.
  54. Cheema SPS, Ilsley D, Richardson J, Sabanathan S. A thermographic study of paravertebral analgesia. *Anaesthesia* 1995; 50: 118 – 21.
  55. Kılçaslan A, Yalçın Ş .Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2015;8(3):78-84.
  56. Fahy A, Jakub J, Dy B, ve ark. Paravertebral blocks in patients undergoing mastectomy with or without immediate reconstruction provides improved pain control and decreased postoperative nausea and vomiting. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:3284–9.
  57. Naja MZ, Ziade MF, Lo nqvist PA. Nerve-stimulator guided paravertebral blockade vs. general anaesthesia for breast surgery: a prospective randomized trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20:897–903.
  58. Bhuvanewari V, Wig J, Mathew PJ, Singh G. Post-operative pain and analgesic requirement after paravertebral block for mastectomy: a randomized controlled trial of different concentrations of bupivacaine and fentanyl. *Indian J Anaesth.* 2012;56:34–9.
  59. Abdallah FW, Morgan PJ, Cil T, ve ark. Ultrasound-guided multilevel paravertebral blocks and total intravenous anesthesia improve the quality of recovery after ambulatory breast tumor



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- resection. *Anesthesiology*. 2014;120:703–13.
60. Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, Pere PJ. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg*. 2006; 103:703–8.
  61. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R ve ark. Use of paravertebral block anaesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases. *Ann Surg* 1998; 227: 496–501.
  62. Lonnqvist PA, MacKenzie J, Soni AK, Conacher ID. Paravertebral block-ade: failure rate and complications. *Anaesthesia* 1995; 50: 813–5.
  63. Shnabel A, Reichl SU, Kranke P, ve ark. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2010;105(6):842-52.
  64. Blanco R. The ‘pecs block:’ a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia*. 2011; 66:840–52.
  65. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): A novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2012; 59:470–75.
  66. S. Kulhari, N. Bharti, I. Bala, S. Arora and G. Singh. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2016;117 (3): 382–6.
  67. Bashandy GM, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40: 68–74.
  68. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia* 2013; 68:1107–13.
  69. Khemka R, Chakraborty A, Ahmed R, Datta T, Agarwal S. Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block in Breast Reconstruction Surgery. *A.A Case Rep*. 2016 May 1;6(9):280-2.)
  70. Hards M, Harada A, Neville I, Harwell S, Babar M, Ravalía A, Davies G. The effect of serratus plane block performed under direct vision on postoperative pain in breast surgery. *J Clin Anesth*. 2016 Nov;34:427-31.
  71. Correll DJ, Viscusi ER, Grunwald Z, Moore JH. Epidural analgesia compared with intravenous patient-controlled analgesia; postoperative outcome measures after mastectomy with immediate TRAM flap breast reconstruction. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26(5): 444–9.
  72. Andreas Shiatis, Hawys Lloyd-Hughes, Amit Pabari, Angus Hayward, Ash Mosahebi. Review of the analgesia options for patients undergoing TRAM and DIEP flap breast reconstruction. *Eur J Plast Surg* (2015) 38:257–266.
  73. Bonnet F, Marret E (2005) Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth* 95(1):52–58.
  74. Byager N, Hansen MS, Mathiesen O, Dahl JB. The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014; 58:402–10.
  75. Raghavendra GK, Sreenivasa RH, Ashok K, ve ark. Surgically placed wound catheters (SPWC) and local anaesthetic infusion in breast surgery: efficacy and safety analysis. *Breast Dis*. 2011;33:1–8.
  76. Giordano S, Veräjänkörva E, Koskivuo I, Suominen E. Effectiveness of local anaesthetic pain catheters for abdominal donor site analgesia in patients undergoing free lower abdominal flap breast reconstruction: A meta-analysis of comparative studies. *J Plast Surg Hand Surg*, 2013; 47: 428–433).
  77. McKenzie AG, Mathe S. Interpleural local anaesthesia: anatomical basis for mechanism of action. *Br J Anaesth* 1996; 76:297-9.
  78. Colpaert SD, Smith PD, Caddy CM. Interpleural analgesia in breast reconstruction. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2008;42(1):32-7.
  79. O’Donoghue, JM., Bahia, H., Bunsell, RP, Regan, PJ. Intrapleural Bupivacaine in Latissimus Dorsi Breast Reconstruction. *Annals of Plastic Surgery*:2008;61:3:252-255.
  80. Wittekindt D1, Wittekindt C, Schneider G, Meissner W, Guntinas-Lichius O. Postoperative pain assessment after septorhinoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269:1613-21.
  81. Szychta P, Antoszewski B. Assessment of early postoperative pain following septorhinoplasty. *J Laryngol Otol* 2010; 124:1194–1199.
  82. Savoia G, Alampi D, Amantea B, Ambrosio F, Arcioni R, Berti M, Bettelli G, Bertini L, Bosco M, Casati A, Castelletti I, Carasiti M, Coluzzi F, Costantini A, Danelli G, Evangelista M, Finco G, Gatti A, Gravino E, Launo C, Loreto M, Mediatì R, Mokini Z, Mondello E, Palermo S, Paoletti F, Paolicchi A, Petrini F, Piacevoli Q, Rizza A, Sabato AF, Santangelo E, Troglio E, Mattia C. Postoperative pain treatment SIAARTI recommendations 2010. Short version. *Minerva Anestesiol* 2010; 76:657–667.
  83. Koeppel T, Constantinescu MA, Schneider J, Gubisch W. Current trends in local anesthesia in cosmetic plastic surgery of the head and neck: results of a German national survey and observations on the use of ropivacaine. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115(6):1723–1730.
  84. Sedat Tatar, Ayşe Şencan, Serhat Şibar, Kemal Findıkcıoğlu, Selahattin Özmen. The Effect of Additional Local Anesthesia on Postoperative Pain Level Applied at the End of the Rhinoplasty Operation. *Gazi Medical Journal* 2016; 27: 45-47.
  85. Kehlet H, Dahl JB (1993) The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 77:1048–1056.
  86. Yılmaz YF, Ozlugedik S, Titiz A, Tuncay A, Ozcan M, Unal A. Comparison of levo-bupivacaine and lidocaine for postoperative analgesia following septoplasty. *Rhinology* 2008; 46:289–291.
  87. Demirhan, A., Tekelioglu, U.Y., Akkaya, A. ve ark. Effect of Pregabalin and Dexamethasone Addition to Multimodal Analgesia on Postoperative Analgesia Following Rhinoplasty Surgery. *Aesth Plast Surg* (2013) 37: 1100-1106.

# OFTALMİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

Doç. Dr. Ferim GÜNENÇ • Uzm. Sibel BÜYÜKÇOBAN



Oftalmik cerrahi, prematür bebeklerden ileri yaş geriyatrik hastalara kadar geniş yelpazede hasta popülasyonunu içerir. Yenidoğan döneminde konjenital anamoliler, ileri yaşlarda yandaş hastalıklar ve kollagen doku hastalıkları bu cerrahi grubunda sık karşılaşılabilen durumlardır<sup>(1)</sup> Bu hastaların cerrahi sonrası ağrı yönetimi de geniş perspektiften bakılmasını gerektirmektedir.

Oftalmik ağrı, yaygın ve rahatsız edici bir şikayettir. Göz içinde veya etrafında yanıcı, zonklayıcı veya batma hissi niteliğindedir. Bazen şiddetli baş ağrısı yapabilir. Cerrahi hastaların etkin ağrı yönetimi çok temel bir konudur. Yetersiz postoperatif ağrı kontrolü; derin ven trombozu, pulmoner emboli, koroner iskemi, myokard infarktüsü, pnömoni, kötü yara iyileşmesi yapabilir.<sup>(2)</sup> Uzamış hastane de kalış süresi ve hasta memnuniyetsizliğine neden olabilir.<sup>(3)</sup>

Literatürde, oftalmik işlemlerin büyük bölümü ciddi postoperatif ağrı ile nadiren seyreder. Bu, diğer cerrahi disiplinlere kıyasla sınırlı cerrahi travma ile ilişkilendirilebilir. Oftalmik ağrı, kornea, sklera, konjonktiva ve üveal yapılar da dahil olmak üzere gözün ön segmentini etkileyen enflamatuvar veya travmatik bozuklukların temel bir semptomudur.<sup>(4)</sup>

Gözün bazı duyuşal sinirleri, katarakt veya foforefraktif cerrahi gibi işlemler sırasında doğrudan hasar görür. Hasarlı sinir lifleri, merkezi sinir sisteminin üst seviyelerindeki oküler duyu nöronlarının eksitabilitesine neden olarak gözde spontan ağrı ve hoş olmayan duyuşlara yol açar. Refleks lakrimal sekresyon, denervasyona bağlı kornea epitelindeki trofik değişiklikler (nöroparalitik keratit) ve kornea iyileşmesinin bozulması gibi oküler innervasyona yönelik cerrahi komplikasyonlar izlenebilir.

Oküler bölgede nöropatik ağrı, göze ve çevredeki dokulara duyuşal bilgi taşıyan trigeminal yollar hasar gördüğünde veya çevresel uyarılara anormal aktivite göstermesi durumunda ortaya çıkar.

Oftalmik ağrı yönetimi, nedeninin belirlenmesiyle başlar. Periferik nosiseptif girişi azaltmak için topikal anestezipler, sikloplejik ajanlar, anti-enflamatuvar ilaçlar, oküler yama yerleştirme gibi lokal ya da sistemik analjezikler kullanılabilir.<sup>(5)</sup> Oküler menşeli kronik ağrı için; retrobulber alkol ve lokal anestezi enjeksiyonu ile ya da ağrılı görmeyen gözlerin cerrahi denervasyonu ile geçici veya kesin oküler denervasyon endike olabilir.

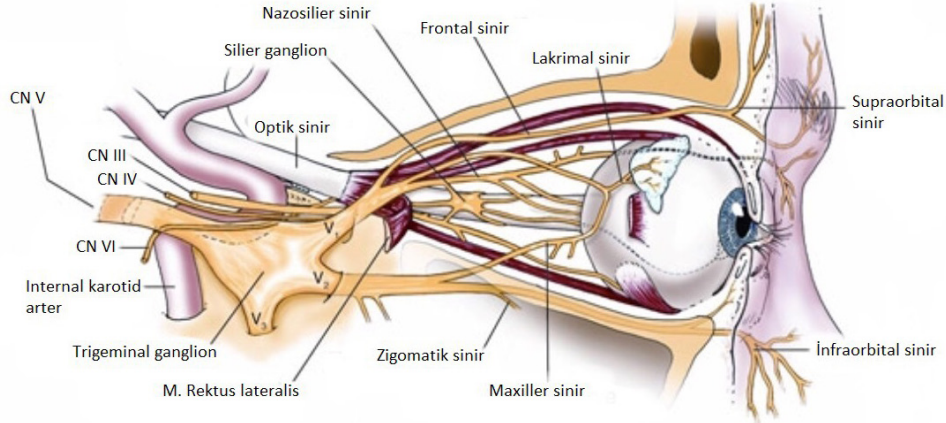
Göz ağrısı nedenleri iki kategoride incelenebilir:

- Oküler ağrı; Göz yüzeyinin dış yapılarından kaynaklanmaktadır. Konjonktivit, korneal abrazyon ve ülserasyonlar gibi.
- Orbital ağrı; Göz içinde veya arkasında derin, künt bir ağrı olarak tanımlanır. Bu ağrı sıklıkla glokom, iritis, optik nörit ve travmalarda izlenir

## OKÜLER DUYUŞAL İNNERVASYON

**Anatomi:** Gözün duyuşal innervasyonu trigeminal gangliyondan orjin alır. Gözün sensoriyal aksonlarının çoğu trigeminal sinirin oftalmik dalını oluşturur. Oftalmik dal, superior orbital fissürden girerek, nasosiliyer, lakrimal ve frontal olmak üzere üç dala ayrılır. Nazosiliyer sinir sklerayı delen iki uzun siliyer siniri göze iletir. Bu sinirler, gözdeki duyuşal çıktının büyük bölümünü içerir. Nasosiliyer sinirin diğer dalları; kapak, burun, lakrimal kese ve dış burun sinirlerini içeren infratroklear dal ile siliyer gangliyondan gelen daldır. Bu parasempatik siliyer ganglion, orbitada lokalize olup, göze bir dizi postganglionik kısa parasempatik siliyer lifler gönderir.<sup>(6)</sup> Kısa siliyer sinirler, aynı zamanda, superior servikal gangliyonun gelen sempatik aksonları ve trigeminal sensoriyal sinirleri de içerir. (Şekil 1)

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ



Şekil 1. Gözün duyuşal innervasyonu

Oftalmik sinirin ikinci dalı frontal sinirdir. Üst göz kapağı ve frontal sinüsü innerve eden supraorbital sinir ve alın ile üst göz kapağını innerve eden supratrochlear sinirden oluşur.

Oftalmik sinirin üçüncü dalı olan lakrimal sinir, üst göz kapağı derisi ve konjoktivanın bazı bölgelerini ve lakrimal bezi innerve eder. Pterigopalatin gangliyonundan gelen postganglionik parasempatik lifler de içerir.

Trigeminal gangliyonun ikinci büyük dalı maksiller sinir, bu sinirin bir devamı olarak görülen infraorbital sinir yoluyla gözlerden duyu lifleri taşır. Infraorbital sinir, inferior orbita fissürü yoluyla göze girer ve konjoktivanın ve alt göz kapağının derisinin innervasyonuna katkıda bulunur. Bu bölge aynı zamanda nasosilier sinirden de ek innervasyon alır.

Trigeminal duyu sinir lifleri, üvea, ekstraoküler kaslar, koroid, kapaklar, sklera, kornea ve konjoktivanın bağ dokusu, epitelyumu ve kan damarlarında sona erer.

Retinanın kendisi direkt trigeminal sensorial innervasyona sahip değildir.

Gözün sensorial bilgisi trigeminal ganglion aracılığı ile sentropedal olarak taşınır. Birinci nöron; alt beyin sapında ipsilateral trigeminal sinir çekirdeğine ulaşarak, üst servikal spinal kord-kaudal subnukleus lamina 1-2 nöronlarının kaudalinde iki nöron ile sinaps yapar. Trigeminal beyin sapı nukleusunda, korneal-konjoktival nöronların modaliteye spesifik dağılımı olduğu düşünülmektedir.

Elektrofizyolojik çalışmalar; oküler nöronların üçte birinin, göz stimülasyonuna cevap veren dü-

şük eşikli mekanoreseptör ünitesiyle karşıt trigeminal subnukleus kaudalinde bulunduğunu göstermektedir.

Trigeminal kompleks, talamus ve beyin sapının etkileşimi ile oküler ağrı duyumundan ve reaksiyonlarından sorumlu bir dizi kortikal alanı aktive eden, nosiseptif mesajları taşır. Beyin sapındaki trigeminal çekirdekten çıkan ikinci sıra nöronlar, göz ve periorbital yapılardan kaynaklanan nosiseptif bilgiyi, kontrateral talamus'a taşır. Mekanik stimülasyona cevap veren spesifik nosiseptif nöronlar ve multimodal korneal nöronlar ise uyarıyı sırasıyla posterior talamik nukleusun dorsolateral ve kaudal bölgesine taşır.

Korteksde, non vizüel sensorial prezentasyon 3b ve 1. bölgede, kontrateral tarafın daha çok lateral sulkusunda temsil edilir. Kontrateral bölgedeki aktive oküler nöronlar, sekonder somatosensorial korteks olarak tanımlanır.

Kortikal işleme, pretalamik düzenlemenin direkt modülasyonu ve talamik bölgenin resiprokal etkileşimi ile baskılanır. Beyin sapı trigeminal çekirdeğin oküler nöronlardan aldığı nosiseptif bilginin işlenmesi, pontin parabrakial bölgeler ve nukleus raphe gibi Gama amino bütirik asid (GABA) reseptörü aracılı inen yollar tarafından kontrol altındadır.

**Oküler ağrı patofizyolojisi:** Nörofizyolojideki son 30 yıl içindeki büyük gelişmelere rağmen, ağrı oluşumu halen gizemini korumaktadır. Bugünkü bilgiler ışığında, zararlı uyarının varlığında ağrı hissinin oluşumu için periferik ve santral sinir sisteminde bir seri elektiriksel ve kimyasal süreçler yaşanmaktadır. Uyarının alınması ile başlayan akti-

vasyon ilk andan itibaren tüm süreçlerde moleküler, hücresel, genetik ve nörobiyolojik olarak değişimlere neden olmaktadır. Bu değişimler özellikle kronik ağrının oluşumunda önem kazanmaktadır. (6) Bu nedenle ağrı mümkünse ön görülebildiği postoperatif dönemlerde hasta duymadan sonlandırılmalıdır

Nosiseptif sistem, ağrı bilgisini alan ve kortekse taşıyan sensoryal nöronlardan oluşur. Bu sistem periferden kortekse kadar uzanan, esas olarak bilgiyi sinapslarla ileten üç ana sensoryal nöron grubunu kapsamaktadır. Bunlar; primer sensoryal afferent nöron, spinal nöron ve talamokortikal projeksiyon nöron grubudur. Bir duyu sistemi olarak nosiseptif sistemi diğer duyu sistemlerinden ayıran özellikler vardır. Nosiseptif sistemin nöronlarının uyarılma eşiği, diğer duyu sistemlerinden daha yüksektir. Uyarılma eşiği dokunmaya ve basınca karşı olan cevap eşiğinden yüksek, ama doku hasarı için gereken düzeyden düşüktür. Bu da alarm fonksiyonunun gereğidir. Nosiseptif sistemi diğer duyu sistemlerinden ayıran bir diğer özelliği de hassaslaşmasıdır. Yeterli güçteki tekrarlayan uyarılar nosiseptif nöronların hassasiyetini artırır.

**Primer Sensoryal Afferent Lifler:**Primer sensoryal nöronlar nosiseptif ve nosiseptif olmayan bilgiyi periferden spinal korda taşırlar. Sensoryal nöronlar klasik olarak zararlı ve zararlı olmayan uyarana hassas olmalarına, ileti hızlarına, kalınlıklarına ve fonksiyonlarına göre sınıflandırılabilir.

A lifleri; myelinli, kalın, hızlı iletimli liflerdir. Normal olarak zararlı olmayan uyarıyı iletirler ve düşük eşikli mekanik uyarılara hassastırlar.  $\beta$  lifleri; ince myelinli orta kalınlıkta ve orta ileti hızındadırlar, hem zararlı hem zararlı olmayan uyarıyı iletirler. Mekanik-termik uyarılara hassas olan bu lifler ani keskin ağrıdan sorumludurlar. C lifleri; myelinsiz, ince, yavaş iletimli liflerdir. Zararlı uyarıları iletirler, hem mekanik-termik hem de kimyasal uyarılara hassastırlar (polimodal nosiseptörler) ve yanıcı ağrıdan sorumludurlar. Sessiz nosiseptörler, normalde aktif değildirler, uyarılmaları ancak belirgin doku hasarı yapacak güçte uyarı ile mümkündür ve sadece kimyasal uyarılara hassastırlar.

A,  $\beta$  ve C lifleri nosiseptif nöronlardır. Oküler sensoryal liflerin %20'si ince myelinli, yüksek eşikli mekanonosiseptörlerdir. Korneadaki mekanoreseptörler kornea yüzeyine dokunma ile oluşan akut,

keskin ağrıdan sorumludur. Bu liflerin %70'i myelinsiz polimodal nosiseptörlerdir ve mekanik, ısı ve kimyasallara duyarlıdır. Birçok kimyasal ajanlar bu oküler polimodal nosiseptörleri uyarırlar. Geri kalan lifler ise soğuğa hassas liflerdir ve daha çok kornea ve perilimbal alanda bulunurlar. Oküler polimodal nosiseptörler doku hasarı ile hassaslaşarak oküler inflamatuvar süreçlerde gözlenen ağrı ve hiperaljeziye neden olurlar. Oküler sensoryal sinirler, lokal inflamatuvar reaksiyona katkıda bulunan ve inflamasyonun hasarlanmamış dokulara uzanmasına neden olan nöropeptid, kalsitonin genine bağlı peptid ve P maddesi salarlar. Oküler sinir hasarı sonrasında sensoryal liflerin uyarılmasında uzun süreli değişiklikler oluşur ve bu da dizesteziye yol açar.

İnsanlarda kornea ve konjunktiva çevresel duyu liflerinin mekanik ve kimyasal uyarılara veya ısıya tabi tutulması, polimodal nosiseptör ve mekanonosiseptör liflerin aktivasyonuna atfedilebilen her zaman bir tahriş ve ağrı unsuruna sahip belirgin bilinçli hisleri uyandırır. Az miktarda sıcaklık indirgemesi ile korneanın stimüle edilmesi, düşük sıcaklıklarla hızla tahriş edici olan soğuk liflerin selektif stimülasyonunun neden olduğu soğuğa duyulan termal bir duyu yaratır.

Kornea, konjunktivadan genel olarak daha yüksek bir hassasiyete sahiptir. Burada ki duyarlılık, ilerleyen yaş, keratit, diyabet, bazı kalıtsal korneal distrofiler gibi duyuusal inervasyonu etkileyen çeşitli patolojik süreçlerle veya korneal, limbal sinirlerin hasar gördüğü ön segment cerrahisi veya siliyer sinirleri etkileyen retina dekolman cerrahisi gibi süreçlerde azalma gösterir.

Yabancı cisim hissi veren ve çoğunlukla konjunktival hiperemi ve kapak ödemiyle birlikte görülen, göz yüzeyinden kaynaklanan ağrı, korneal ülser ve konjunktivitinin yanı sıra keratit, sklerit ve episiklerit nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Kornea ve konjunktiva göz nosiseptörlerini aktive ve duyarlı hale getirir.

Derin oküler ağrı, göz küresindeki yapılardan kaynaklanır ve tipik olarak üveit, neovasküler glokoma ve keratite bağlı olabilir. Orbital dokuların (orbital selülit, vaskülit veya nevrit gibi) inflamasyon süreçleri ağrıya neden olur. Künt göz ağrısı veya baş ağrısı sıklıkla düzeltilmemiş yüksek astigmatizma gibi refraktif kusurlar sebebiyle oluşabilir.

Göze yönlendirilen ağrı, migren, trigeminal nevralsi ve diğer nöropatik trigeminal ağrı tiplerinde ve göz enükleasyonundan sonra da görülür.

**Talamokortikal Projeksiyon ve Korteks:** Kortekste pekçok bölgenin nosiseptif uyarı ile aktive olduğu saptanmıştır. Nosiseptif uyarının aktive ettiği bölgeler primer-sekonder korteks, anterior singulat korteks ve prefrontal kortekstir. Lateral talamustan projekte olan nöronlar primer ve sekonder kortekste sonlanırlar. Lateral talamustan projekte olan nöronlar ve sinaps yaptıkları S1 ve S2 de sonlanan 3. nöron grubu beraberce lateral sistem olarak isimlendirilirler. <sup>(6)</sup> Bu sistem ağrının sensoryal diskriminatif komponentinin (ağrının şiddeti, lokalizasyonu ve niteliği) oluşumunda önemlidir. Medial talamustan projekte olan nöronlar ise limbik sisteme uğrayarak anterior singulat korteks ve prefrontal kortekste sonlanırlar. Medial talamustan projekte olan nöronlar sinaps yaptıkları anterior singulat kortekste sonlanan 3. grup nöronlarla beraber medial sistem olarak isimlendirilir ve ağrının affektif motivasyonel komponentinden sorumludur. Periferik oküler sensoryal sinir lifleri beyin sapındaki kaudal trigeminal çekirdekdeki ikinci sıra nöronlarında sonlanırlar. Buradan kontrolateral posterior talamik çekirdeğe ve daha sonra somatosensoryal S1 ve S2 kortekse giderek sonlanırlar.

### **İnhibisyon Sistemi**

Nosiseptif impulsu işleyen bir sistem olduğu gibi, bu impulsu inhibe eden ayrı bir mekanizmanın varlığı çok uzun yıllardan beri bilinmektedir. Nosiseptif sistem aktive olduğunda sürekli olarak inhibe edici sistemin kontrolündedir. Çünkü afferent impuls eksitasyonuna paralel olarak spinal ve supraspinal seviyede inhibisyonu başlatmaktadır. Bir başka deyişle spinal kord nöronlarının eksitasyon derecesini afferent uyarı ile inhibisyon arasındaki etkileşim belirler. Afferent impulsun inhibisyonu biraz gecikmeli de olsa periferde de olmaktadır. Kısaca nosiseptif impuls endojen analjezi sistemi ile hem santralde (spinal ve supraspinal) hem de periferde inhibe edilmektedir. Endojen analjezi sisteminin bilinmesi, özellikle girişimsel ağrı tedavisinde farmakolojik yeni seçenekleri gündeme getirmiştir.

İnhibisyonda başta opioidler (endorfin, enkefalin, dinorfin, orfanin FQ), inhibitör aminoasitler

(gamaaminobütirik asid, glisin) ve monoaminler (noradrenalin, serotonin) olmak üzere pürinler (adenozin) ve inhibitör nöropeptidler (galanin, nöropeptid Y) rol oynarlar.

### **Nosiseptif Sistemin Hassaslaşması**

**Periferik hassaslaşma:** Doku hasarı ile beraber hem dokularda inflamatuvar mediatörler açığa çıkmakta, hem de hasarlı dokuyu inerve eden sensoryal nöronlarda kimyasal değişimler olmaktadır. Bu iki yönlü değişim birbirleriyle örtüşerek ve hatta birbirlerini tetikleyerek nosiseptörün depolarizasyonuna ve hassaslaşmasına neden olur (transdüksiyon). Doku hasarını takiben plazmadan koagülasyon zincirinin aktivasyonu ile açığa çıkan bradikinin, ATP, adenzin, trombositlerden ortaya çıkan serotonin, mast hücrelerinden açığa çıkan histamin, arşidonik asid zincirinin aktivasyonu ile açığa çıkan prostaglandinler, lökotriyenler immun hücrelerden açığa çıkan Tümör Nekroz faktör (TNF), interlökin (IL)-6 ve IL-8 fibroblast ve schwann hücrelerinden açığa çıkan sinir büyüme faktörü dokunun inflamatuvar mediyatörleridir. <sup>(7)</sup> Dokunun inflamatuvar mediyatörleri ve nosiseptörden açığa çıkan peptidler ile nosiseptör membranından açılan iyon kanalları ve oluşan reseptörlerin birbirleri ile etkileşimleri nosiseptörün uyarılabilirliğinin artması ve nosiseptör membranında depolarizasyonun patolojik ölçüde olmasına neden olur.

**Santral Hassaslaşma:** Sinapsta iletiyi sağlayan nörotransmitterler eksitatuvar aminoasitler olarak glutamat, aspartat, nöropeptid P maddesi, nörokinin ve Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP) 'dir. Bu transmitterler primer afferent nosiseptörlerin santral uçlarının presinaptik veziküllerinde depolanır, nosiseptif aktivasyonda sinapsa salınırlar.

Hızlı ve kısa eksitasyona yol açan glutamat, postsinaptik olarak iki reseptör üzerinde etki gösterir. Membran iyon kanalları ile ilişkide olan iyonotropik reseptörler ve G proteini üzerinden ikincil habercilerle bağlantılı olarak metabotropik reseptörlerdir. İyanotropik reseptörler 3 tiptir. (NMDA), α amino 3 hidroksi-5 metil 4 izoksazolepropionik asit P maddesi ve nörokinin A yavaş ve uzun eksitasyona yol açar. P maddesi Natural Killer (NK) reseptörü, nörokinin A ise NK-2 reseptörü üzerinden etki gösterirler. Normal şartlarda NMDA reseptörleri Mag-

nezyum (Mg) ile kapalıdır. Uyarı devam ettiğinde P maddesi salınır, NK-1'e bağlanır ve Sodyum içeri girer. P maddesinin katılımı ile membran potansiyeli belli bir düzeye ulaşır. Ancak belli bir düzeye erişmiş membran potansiyeli NMDA reseptörünün Mg bloğunu kaldırabilir. Bu düzeye erişmemiş depolarizasyonda glutamat NMDA'a bağlansa bile kanal açılmaz.

Uzayan periferik impuls, NMDA reseptörünün açılma koşullarını sağlar. Kalsiyum hücre içine girer. İntrasellüler kalsiyum endoplasmik retikulumdan kalsiyum salınımına neden olur. Sonuç intrasellüler kalsiyumun daha da artışı ve depolarizasyonun çok güçlü olmasıdır (Wind up fenomeni). İntrasellüler Ca'un artışı prostoglandin (PG) ve nitrik oksid (NO) gibi ikincil habercileri aktive eder. Tüm bu reaksiyonlar spinal nöron nükleusunda gen translokasyonuna ve ekspresyonuna yol açar. Ağrı genleri (8c-jun, c-fos, krox 24) ve dolayısı ile ağrı hafızası oluşur (kronik ağrı).

Birçok ameliyat türü, oküler duyu sinirlerine farklı noktalarda hasar verir. Korneada limbus yoluyla sinirlerin girişinde veya epitel yoluna giden herhangi bir seviyede ortaya çıkabilir. Periferik aksotomiden sonra kornea sinir liflerinin morfolojisi ve fonksiyonel özellikleri önemli ölçüde değişir. (8) Kesilmiş aksonların merkezi kütükleri mikronöromaları oluşturur ve yeniden oluşmaya başlar; Yetiştirilen filizi üretirler ve skar dokusunu çapraz denervasyon bölgesine nüfuz etmeye çalışırlar. (9) Nöron growth faktör (NGF) gibi normal koşullar altında akson boyunca merkeze doğru soma iletilen bileşiklerin / sinyaller bulunmadığında iyon kanalı ve reseptör proteinlerini kodlayan genlerin birincil duyu nöronları tarafından modifiye edilir. Özellikle, aksonal hasar, sodyum kanallarını kodlayan genlerin yukarı ve aşağı düzenlemeye neden olmaktadır (10). Bu, hücre gövdesinde ve nöroma uçlarında bulunan voltaj kapılı sodyum ve potasyum kanallarının spesifik modifikasyonunu belirler.

Son yıllarda, PRK (radial keratotomi prosedürleri) ve lazer LASIK (lazer insitu keratomileusis) gibi çeşitli cerrahi prosedürler refraktif kusurları düzeltmek için korneaya uygulanmaktadır. Tüm bu prosedürler lezyonun boyutuna bağlı olarak değişen stromal ve epitelyal korneal sinirlerde morfolojik ve işlevsel bozulmalara neden olur. Bununla

birlikte, her koşulda, korneadaki yaralı alan ilk olarak bozulmamış sinir hücrelerinin filizleri tarafından yeniden geliştirilir. Yenilenmiş stromal sinirlerin yalnızca bir kısmı, LASIK flep kenarından veya korneal bir nakilden yaralı kornea dokusuna nüfuz etmeyi başarırlar. Mikronöromlar, güçlendirilmiş sinir filizlenmesi ve aşırı yenilenme ve anormal şekillerden oluşan rastgele ve düzensiz dağılım desenine sahip sinirler, korneal fotoablasyon sonrası uzun süre sonra yeniden yerleşim bölgesinde ve yara bölgesi içinde sıklıkla gözlenmiştir. Lazer insitu keratomileusis cerrahisinden sonra korneal duyarlılık azaldı (11) Yaralanmadan sonra NGF'nin yerel üretiminin artması, bu sinir hiperrejenerasyonuna katkıda bulunabilir. Konfokal mikroskopi çalışmaları ayrıca korneal innervasyonun morfolojik iyileşmesinin PRK ve LASIK'den 12 ay sonrasına kadar sürebileceğini göstermiştir (12). Kornea cerrahisinden sonra 7-9 gün hiperestezi gözlenebilir. (13) Göz kurluğu, keskin ağrı belirtileri genellikle LASIK sonrası görülürken PRK sonrası daha ağır ve daha uzun olmaktadır ve bunlar hasta memnuniyetini doğrudan etkileyen durumlardır. (14,15)

## OFTALMİK AĞRI YÖNETİMİ

Oftalmolojide bölgesel anestezi teknikleri, intraoperatif ve erken postoperatif dönemde analjezi ve akinezi için önemlidir. Konjunktiva ve kornea, lokal anestetik damlaların (proxymetakain, tetrakain, proparakain) topik uygulanmasıyla da desensitize edilebilir. Lokal anestetikler topikal uygulanması ile yaklaşık 15 dakika içerisinde etki gösterir. Optimal analjezi için bir non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve/veya opioid gerekir. Oftalmolojik prosedürlerde sistemik NSAİİ'nin (cerrahiden 24 saat önce başlayarak) kullanılması, analjezi sağladığı, üveit ve aköz humor-prostoglandin (PG) E üretimi riskini azalttığından önerilmektedir. Opioidlerin ve alfa 2 adrenoseptör agonistlerinin intra ve postoperatif olarak uygulanması, lokal anestetiklerin ve NSAİİ'nin analjezik etkilerini artırabilmektedir. (3,16) Genellikle kusma ve göz içi basınç (GİB) artışına neden olmayan opioidler (metadon ve buprenorfin gibi) tercih edilir. Ameliyat sonrası analjezide NSAİİ verilebilir (sistemik ve/veya topikal) veya şiddetli ağrı mevcutsa tramadol ilavesi (4 mg / kg peroral) düşünülebilir.

## OFTALMİK CERRAHİ PROSEDÜRLER

**Retina Cerrahisi:** Hava ile karışık sülfür hekzaflorid (SF6) gibi gazların vitreal enjeksiyonla uygulanması retina tamponadı için kullanılabilir. Genel anestezi sırasında nitroz oksit kullanımı, bu gazın volümünü artırarak GİB'de artışa neden olur. Bu cerrahi sırasında nitroz oksit analjezik amaçlı peroperatif kullanılmamalıdır. Nitroz oksitin kesilmesi de gaz volümünün azalmasına neden olarak cerrahinin sonuçlarını etkiler. İntravitreal gaz 21-28 gün boyunca kalabilir. Bu süre içinde tekrar anestezi uygulanacak olan vakalarda da nitroz oksit kullanımından kaçınılmalıdır. Nitroz oksit, mevcut gaz kitlesinde artışa ve bu da GİB'nin yükselmesine, retinal arter oklüzyonu ile görme kaybına neden olabilir.

**Ön segment cerrahileri:**Katarakt ve glokom operasyonları, korneal trasnsplantasyon, pterjium eksizyonu, travmatik yaralanmaların tamiri ön segment operasyonlarıdır.

**Arka segment cerrahileri:**Vitrektomi, membran soyma, intravitreal enjeksiyon, lazer kriyoterapi, koroidal melanom tedavisi arka segment operasyonları olarak sayılabilir. Arka segment cerrahileri genellikle daha uzun süreli ve daha ağırlı işlemlerdir. Bu vakalarda intra ve ekstraoküler yapılar etkilenebilir. Anestezi ve akinezi gereksinimi daha fazla olduğundan genel anestezi daha çok tercih edilir.

**Oküler Travma:**Künt travma, laserasyon, yabancı cisim, abrazyon, kimyasal yanıklar gibi birçok travma tipi görülebilir. Oküler travmada cerrahi gerektiren olguların anestezisi özellik taşır. Analjezi sağlanmalı, akinezi uygunsa yapılmalı, kanama minimal olmalı, okülokardiyak refleks gelişme olasılığı azaltılmalı, GİB'nin kontrolü sağlanmalı ve hasta anesteziden yumuşak olarak uyanmalıdır. Oküler travmada göz küresinin rüptüre olduğu olgularda anestezi sırasında GİB artımı orbital içeriğin dışarı çıkmasına neden olabilir.

Bu hastalara açlık süresi beklenilmeden dolu mide ile genel anestezinin uygulandığı durumlarda pulmoner aspirasyon riski vardır. Retrobulber blok, aspirasyon riskini azaltabilir ancak hasarlı gözde GİB'yi artırabilecek olması nedeniyle kontrendikedir. Oküler travma anestezisinde uygulanacak ilaçlar riskler düşünülerek seçilmelidir. Genel anes-

tezide etomidat kullanımı, myoklonusa neden olabilir ve bunun sonucunda travmatize gözde retina da ayrılma, vitreusta kollaps gelişebilir. Ketamin ile anestezi ise blefarospazm ve nistagmus oluşabilir. İntravenöz anestetiklerden tiyopental ve propofol, laringoskopi ve entübasyonda kan basıncı ve intraoküler basınç kontrolü açısından opioid, lidokain kullanımını gerektirir.

**Dakriyosistit:**Nazolakrimal kanalın obstrüksiyonlarının açılması oftalmolojistler için basit bir operasyon gibi görünmesine rağmen anestezi için sorun oluşturabilir. Kanalın açılması sırasında irrigasyon sıvılarının verilmesi larinkste uyarılmaya ve laringospazma neden olabildiği gibi pulmoner aspirasyon da gelişebilir. Anestezi uygulanmadan veya topikal anestezi altında bu işlem yapılabilirdiği gibi, derin sedasyon veya genel anestezi uygulanarak yapılan girişimler de mevcuttur

**Yenidoğan Retinopatisinde Lazer Göz Cerrahisi:**Çoğunluğu prematüre yenidoğanlardan oluşan bu hasta grubunda anestezi yaklaşımı ülkelere ve kliniklere göre farklılık göstermektedir. <sup>(6,17)</sup> Olgularının %50'sine genel anestezi uygulayan İngiltere %37'sine sedasyon, %3'üne subtenon blok uygulamaktadır. Hastaların genel anesteziden sonra apneleri nedeniyle ekstübe olamamaları mekanik ventilasyon gereksinimlerinin üç güne kadar uzaması nedeniyle genel anestezide tercih edilen yöntemler kullanılmaktadır. Amerika'da ancak %26'sına ameliyathanede genel anestezi uygulandığı %60'ına izlenen birimde sedasyon altında müdahale edildiği bildirilmiştir.

**Oküloplastik cerrahi girişimler:**Eviserasyon, enükleasyon ve eksenterasyon oküloplastik girişimlerdir. Eksenterasyonda göz ve çevresindeki dokular çıkarılır, kan kaybı ve cerrahinin uzaması söz konusu olabilir. Sedasyon eşliğinde retrobulber veya peribulber anestezi altında gerçekleştirilebilir ancak ağırlı işlem olması, hastanın anksiyetesinin tam olarak giderilememesi nedeniyle genel anestezi altında uygulanması tercih edilmektedir. <sup>(6)</sup>

**Oftalmik tümör cerrahileri:**Yetişkinlerde orbital tümörler sıklıkla metastatik kanserlerdir. En sık görülen primer tümör melanomdur. Çocuklarda en sık retinoblastom görülür. Bu tip cerrahilerin analjezi genellikle tümörün ve cerrahi prosedürün yaygınlığına göre planlanmalıdır<sup>(13)</sup>

## ORBİTAL BLOKLAR

1800'lü yılların ortalarına kadar anestezi olarak yapılan göz ameliyatlarında, Viyana'lı bir göz cerrahı olan Koller'in 1884 yılında kokaini topikal olarak göze damlatıp ilk anesteziyi yapmasıyla bir çığır açılmıştır. Daha derin anestezi gerektiren ameliyatlarda topikal kullanım yetersiz kalmış ve oftalmolojide lokal anestezi ilk defa aynı yıl Knapp tarafından yine kokainin konjunktiva altına, optik sinir ve kasların çevresine uygulanmasıyla başlamıştır. Uzun süredir popüleritesini koruyan bu yöntem daha iyi bir analjezi sağlayan Van Lint'in fasiyal sinir bloğunu tanımlaması ve bu yöntemin Wright ve O'Brien tarafından geliştirilmesi ile birlikte ameliyatlarda tam bir orbiküler akinezi ve analjezi sağlanmıştır. A. B.D.'de Atkinson'un silyer ganglion ve fasiyal blok taraftarı yazıları ile retrobulber bloku tanımlamasıyla 1940 ve 1950'li yıllarda katarakt cerrahisinde lokal anestezi kullanımı artış göstermiştir.

Günümüzde katarakt ameliyatı, trabekülektomi, şaşılık, keratoplasti, vitrektomi gibi ön-arka segment cerrahilerinde ve gözyaşı kesesi ile göz kapağı ameliyatlarında başarıyla uygulanmaktadır. Bu blokların ortak özelliği analjezi, akinezi ve bir dereceye kadar görsel/ duysal blok sağlamasıdır.

Lokal enjeksiyon anestezisinin avantajları:

- 1- Lokal enjeksiyon anestezisi ile silyer ganglionun uzun duysal kökü bloke edilerek tüm trigeminal dallarda anestezi sağlanırken, topikal anestezi terminal trigeminal sinirlerini bloke ederek sadece kornea ve konjunktiva anestezisi sağlar. Dolayısıyla zonüler gerilme, iris prolapsusu, göz içi basıncındaki ani değişimler, intraoküler miotiklerin kullanımı gibi intraoküler manipülasyonlarla ağrı oluşabilir.
- 2- Retrobulber anestezi okülokardiyak refleksin afferent iletimini azaltırken, topikal anestezide sağlam kalır. Dolayısıyla bradikardi ve hipotansiyon riski daha azdır.
- 3- Lokal enjeksiyon anestezisinde optik sinir fonksiyonu geçici olarak bloke edilir. Dolayısıyla yoğun ışık altında yapılan katarakt ekstraksiyonunda Bell's fenomeni ve posterior vitreus basıncında yükselmeye seyreden ışığa bağlı refleks blefarospazmdan kaçınılmış olur.

- 4- Yeterli akinezi sağlandığı için hastanın gözünü hareket ettirmesine bağlı komplikasyonlardan kaçınılmış olur.
- 5- Farklı dilde olup iletişim kurulamayan ya da hiç konuşamayan, duymayan, demanslı, anksiyeteli veya nistagmuslu hastalarda daha başarılı sonuçlar alınır.
- 6- Katarakt hastalarının büyük bir kısmı yaşlı, sistemik rahatsızlığı olan hastalar olduğu için lokal anestezi uygulamasında risk genel anesteziye oranla daha azdır.

Enjeksiyonla orbita anestezisinin dezavantajları :

- 1- Orbital hemoraji, glob delinmesi, optik sinir hasarı gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir.
- 2- Miyotoksisite ya da direkt cerrahi travma nedeniyle şaşılık ve ptosis oluşabilir.

Sağırılık, demans ve dil problemi gibi hasta ile iletişimi bozan ciddi, ileri düzeyde nistagmus ve tremor, supin pozisyonda yatamayacak hastalar, genç ve çocuk hastaların ameliyatları, göz içi basıncı yüksekliği, bir seansta bilateral operasyon planı, zor ve uzun süreli operasyonlar, kontrolsüz öksürme nöbetleri ve hasta yada doktor tercihi gibi durumlarda hastalarda genel anestezi tercih edilmelidir

Lokal enjeksiyon anestezileri 4 grupta incelenir:

- 1- Retrobulber anestezi
- 2- Peribulber anestezi
- 3- Subtenon anestezi
- 4- Sunkonjunktival anestezi

### Retrobulber Blok

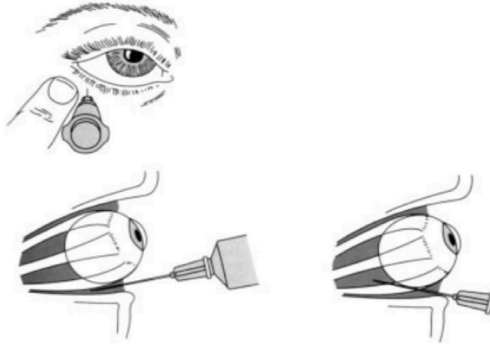
Bu blokta amaç okülomotor sinirleri arka intrakönl boşlukta henüz dört rektus kasına girmeden bloke etmektir. Bu yolla 3, 4 ve 6. sinirler bloke edilerek göz dışı kaslarda akinezi ve 5. sinirin oftalmik dalından çıkan silyer siniri baskılayarak kornea, iris ve silyer cisim anestezisi sağlanır.

Teknik: Keskin, genellikle 31 mm'lik ya da biraz daha kısa 25 veya 27 gauge iğne ile primer bakış pozisyonunda (böylece optik sinir, arter, ven ve makula midsagittal planın medyaline çekilerek iğnenin yolundan uzaklaştırılmış olur) alt temporal kadrandan lateral kantus ile lateral limbus ara-



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

sındaki mesafenin ortasından alt kapağa dik geçen hattan ve inferior orbital kavsin hemen üstünden iğneyle dik olarak girilir. Giriş doğrudan ciltten ya da alt kapağı aşağı çekerek subkonjunktival alandan yapılabilir. Bu bölümler relatif avasküler alanlardır. İğne orbital tabanla 10 derecelik açı yapacak şekilde arkaya doğru horizontal olarak iğne ucu glob ekvatorunu geçene kadar ilerletilir (1.5 cm kadar, yaklaşık iğne boyunun yarısı). Daha sonra midsagittal düzleme yaklaşmak için iğne yukarı ve içe yönlendirilir. Bu sırada kemiğe ve ağırlı olacağından periosta dokunmamaya özen gösterilmelidir. İğnenin kökü iris planına denk geldiği zaman, iğne ucu intrakonal boşluktadır. Aksiyel uzunluğu normal bir gözse iğne globun 4-5 mm arkasındadır. İğne ilerletilirken deliği globa yönelik olmalıdır. İğne yerleştirildikten sonra intravasküler ya da subdural alanda olmadığından emin olmak için aspirasyon yapılır ve lokal anesteziik yavaşça enjekte edilir. (Şekil 2)



Şekil 2. Retrobulber enjeksiyon

Bu sırada hastanın gözünü hareket ettirmesi tehlikelidir, gözde hareket varsa bu vasküler ya da optik sinirde yaralanma yapabilir. İşlemden sonra Honan balonu ya da globa masaj uygulanması anesteziğin yayılarak etkinliğinin artırılmasında ve gözün yumuşatılmasında kullanılır (15 dakika kadar). Genellikle yeterli akinezi sağlandığı için rutin olarak fasiyal sinir bloğu kullanılmamaktadır. Görme keskinliği yaklaşık 2 saat, göz hareketleri ise 4-5 saat içinde normale döner.

Anesteziik ajan: En sık kullanılan anesteziik karışım 3-4 ml bupivakain %0,5 veya lidokain %2 dir. Ancak anestezi yetersiz olursa 10 ml'ye kadar çıkılabilir. Karışıma hem kullanılan anesteziik madde miktarını azaltmak, hem de anestezinin başlama

süresini kısaltması amacıyla hyaluronidaz eklenebilir. Ayrıca epinefrinde (5 µg/ml) anestezinin başlama zamanını hızlandırmak, kaliteyi ve blok süresini arttırmak amacıyla eklenebilir. Ama epinefrinden iskemik kalp hastalığı ateroskleroz, taşikardi ve hipertansiyonu olan hastalarda kaçınılmalıdır. Anesteziden önce Emla krem® (Lidokain + Prilokain, AstraZeneca®) uygulanırsa iğne cildi geçerken ağrı hissi önlenir.

Avantajlar :

- 1- Mükemmel bir anestezi ve akinezi için güvenilirdir
- 2- Etkinin başlama süresi peribulber teknikten daha kısadır (genellikle 5 dakikadır).
- 3- Peribulber bloğa göre daha az anesteziik madde verildiği için daha az orbita içi tansiyon artışı ve daha az kemozise yol açar.

Dezavantajlar:

- 1- Komplikasyon oranı daha yüksektir.
- 2- Görme keskinliği kaybı peribulber bloğa göre daha fazladır (%15.7 hastada ışık hisside kaybolur).
- 3- Ağrılı olabilir.

Komplikasyonlar :

- 1- Retrobulber hemoraji (%0.1-1.7)
- 2- Glob perforasyonu (%0,1>)
- 3- Görme keskinliğinde azalma
- 4- Retinal arter oklüzyonu
- 5- Optik sinir kontüzyonu ve optik atrofi
- 6- Hipotoni
- 7- Diğer gözde amorozis
- 8- Kas komplikasyonları: Levator aponevrozundaki yırtılma sonucu ptozis (%5.8 görülür ve 3 aya kadar uzayabilir), entropion, ekstraoküler kas enjeksiyonunu takiben diplopi
- 9- Beyin sapı anesteziisine yol açan subaraknoid ya da intradural enjeksiyon, meningeal irritasyon, santral sinir sistemi depresyonu
- 10- Solunum depresyonu ve arrest (%0,29)
- 11- Grandmal nöbet
- 12- Globa bası sonucu okülokardiyak refleksin uyarılması (Vazovagal bradikardiler sıklıkla)

### Peribulber Blok

Tarihçe: İlk kez 1986'da Davis ve Mandel tarafından tanımlanmıştır. Bloomberg daha sonra tekniğe modifikasyonlar yapmıştır. Sonraki tüm modifikasyonlarda globdan uzağa yönlendirilmiş kısa iğnenin kullanımı esastır. Sağladığı anestezi ve akinezi açısından retrobulber anestezi ile farkı yoktur.

Hedef: Lokal anestezi, kas konusu dışına (ekstrakonal) verilerek optik sinirden kaçınılır. Dolayısıyla retrobulbere göre daha fazla anestezi ajan gerektirir. Kullanılan anestezi ajanları genelde aynıdır, fakat daha küçük iğneler kullanılır. Anestezi ajanı göz içine daha kolay yayılım gösterdiği için göze arkadan basıyı azaltarak göz içi basıncını fazla yükseltmez. Ayrıca karanlık ya da gri renkte görmeye sebep olmaz .

Teknik: Göz primer bakış yönünde olmalıdır. Enjeksiyon alt kapakta inferotemporal alt orbital kenardan lateral kantus ve lateral limbusun ortasından yapılır. 25 ya da 27 gauge iğne orbital tabana paralel ve dik olarak girilerek ilerletilir ve öncelikle 1-2 ml orbikularis okuli içine yüzeysel enjeksiyon yapılır. Daha sonra iğne boyunun yarısı iris düzlemine gelene kadar ilerletilir (yaklaşık 2.5 cm) ve böylece globun ekvatoruna ulaşılır. Aspirasyon yapıldıktan sonra, enjeksiyon yapılır. Daha uzun iğnelerle anestezi maddeyi ekvatorun arkasına ve kas konusunun lateraline enjekte eden modifiye tekniklerde mevcuttur.

Enjeksiyondan 5-10 dakika sonra akinezi değerlendirilir. İç rektus ve üst oblik kasın rezidüel aktivitesine bağlı yetersiz akinezi gelişebileceği için ikinci enjeksiyon gerekebilir. Bu medyal perikonon aralığı yapılır. Primer bakış pozisyonunda 25 gauge ve 2,5 cm uzunluğunda iğne iç kantusun en iç kısmı ile karünkülün medial kısmı arasından transkonjunktival olarak ya da üst kapaktan yapılır. İğne sagittal düzlemde 5 derecelik açı ile medyal orbital duvara ilerletilir.

İğne kökü iris planına gelince enjeksiyon yapılır. Sonuçta retrobulber anestezi gibi orbital septum penetre edilir fakat iğne orbital apekse yönlendirilmez. Daha sonra 20-30 dakika kadar honan balonu ya da masajla basınç uygulanır. Bu retrobulber bloğa göre daha önemlidir çünkü hem anestezi ekstrako-

nal verilmiştir hem de fazla miktardadır.

Anestezi ajanı: Anestezi hacmi 3-10 ml arasında değişir. Sıklıkla 5-7 ml'dir.

Avantajlar:

- 1- Komplikasyonlar retrobulber anesteziye göre daha azdır.
- 2- Ağrı daha azdır.
- 3- Operasyon sırasında ve sonrasında amorozis gelişmez.

Dezavantajlar:

- 1- Birden fazla enjeksiyon gerektirebilir.
- 2- Retrobulber anesteziye göre daha fazla anestezi ajanı gerekir.
- 3- Anestezinin başlama süresi daha uzundur (yaklaşık 30 dakika).
- 4- Periorbital ekimoz ve kemozis gelişebilir. Kemozis cerrahiye zorlaştırabilir. Kemozisin sebebi çok ileriye gidilmediği için anterior yayılım ve minör kan damarlarının zarar görmesidir.

Komplikasyonlar:

Retrobulber blokla aynıdır. Komplikasyon oranı daha düşüktür. Konjunktival kemozis peribulber anesteziye, kapak hematomu ise retrobulber anesteziye daha sık görülmüştür. En ciddi komplikasyon olan glob perforasyonu oranı 16.224 hastalık bir seride %0.006 olarak rapor edilmişken, retrobulber anestezinin kullanıldığı 5235 vakalık bir seride %0.019 olarak tespit edilmiştir. Sistemik komplikasyonlar nadirdir<sup>(18)</sup>

### Subtenon (Parabulber) Blok

Tarihçe: İlk olarak 1992 yılında Stevens tarafından tanımlandıktan sonra oftalmolojide lokal anesteziye kullanımı hızla yaygınlaşmıştır, 1997'de MR ile yapılan görüntüleme çalışmalarında subtenon boşluğuna yapılan az miktarda enjeksiyonla anestezi ajanının burada yayılarak analjezi, anestezi ve optik sinirde sensöryel blok sağladığı gösterilmiştir.<sup>(19)</sup>

Anestezi ajanı transkonjunktival olarak subtenon boşluğuna verilir. Glob perforasyonu, retrobulber hemoraji, optik sinir hasarı, subaraknoid

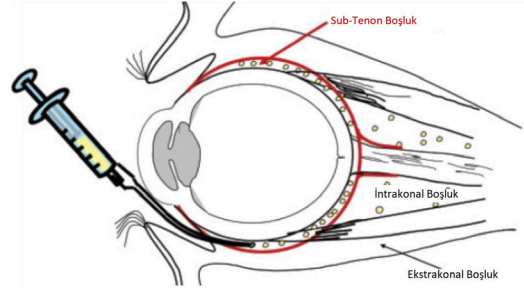
## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

boşluğa ilacın geçişi gibi iğneli tekniklerde görülen risklerden kaçınılmış olur. Subtenon anestezi en az peribulber anestezi kadar etkilidir. Subtenon anestezi katarakt cerrahisi, vitreoretinal cerrahi, retinal fotokoagülasyon, trabekülektomi ve şaşılık cerrahisi gibi çeşitli cerrahilerde kullanılmaktadır. Anestezik ajan miktarı literatürde 0.25 ml ila 5 ml arasında değişmektedir. Katarakt ameliyatı esnasında subtenon anestezi ve topikal anestezi-nin karşılaştırıldığı bir çalışmada hasta ve doktor memnuniyeti açısından subtenon anestezi daha üstün olarak bulunmuştur. (20)

**Hedef:** Tenon kapsülü duranın viseral tabakasının anteriora doğru genişlemesiyle oluşur. Subtenon boşluk subdural boşlukla ilişkilidir ve limbustan, retrobulber boşluğa anatomik bir yol oluşturur. Bu bölgede trigeminal sinirin oftalmik dalından orjin alan posterior silyer sinir vardır ve tenon kapsülünü perfore ederek skleraya penetre olur. Bu sinir silyer cisim, iris ve korneanın sensoryal iletiminden sorumludur. Ayrıca kısa posterior silyer sinir, silyer cisim ve irise Edinger-Westphal çekirdeğinden postsinaptik parasempatik motor lifler taşır. Böylece arka tenon boşluğuna verilen anestezik ajanlar, anterior intraoküler yapı-lara hem motor hem de duyusal blokaj sağlar. Enjeksiyon yeri çok önemlidir çünkü iğnenin penetrasyonu fornikse doğru limbustan 8 mm uzak-taysa tenon ve konjunktiva burada ayrıldıkları için enjeksiyon subkonjunktival olur ve subtenon etki gerçekleşmez

**Teknik:** Önce topikal anestezik damla ile konjunktiva uyuşturulur. Sterilizasyon şartları altında hasta yukarı ve dışa baktırılarak limbusun 3 mm alt nazalinden (Bu yaklaşımla vorteks ven hasarı daha az oranda görülür) konjunktiva dişli forsepsle tutularak cerrahi makasla konjunktiva ve tenona 1 mm'lik düğme deliği şeklinde insizyon yapılır. Daha sonra subtenon alan makasla diseke edilir. Sert, künt uçlu, boyu 25 mm çapı 30 mm olan, 19 Gauge düz-gün yarım ay şeklindeki metal Stevens subtenon iğ-nesiyle insizyondan girilir. Bu amaçla plastik Green-baum subtenon kanülü de kullanılabilir. Ekvatordan geçerken tenon ile sklera arasındaki bağlar nedeniyle direnç hissedilir. İğne ilerlerken yavaşça enjeksiyon yapılarak dokular kenara itilir ve kolay ilerleme sağ-lanır. İğnenin enjektörle olan birleşim yerine kadar iğne ilerletilir ve hızlıca enjeksiyon yapılır.

Anestezi ya da akinezi yetersizse kanülle düğ-me deliği insizyonundan tekrar girilerek enjeksiyon yapılabilir. Daha sonra basınç yapılarak anestezik maddenin retrobulber boşlukta kasların ve anterior subdural boşlukta optik sinirin çevresinde yayılma-sı sağlanır. Böylece daha etkili analjezi, akinezi ve sensoryal blok sağlanır. (Şekil 3)



Şekil 3. Subtenon blok

**Anestezik ajan:** Lidokain %2 ile bupivakain %0.5 karıştırılarak 2.5 ila 3.5 ml'lik anestezik elde edilir. Hyaluronidaz eklenebilir. Anestezi hemen başlarken akinezi 5 dakika sonra başlar.

**Avantajlar:**

- 1- Daha az ağrılıdır.
- 2- Ciddi komplikasyonlar yoktur.
- 3- Göz içi basıncını diğer anestezik yöntemler kadar arttırmaz.
- 4- Cerrahiye hemen başlanabilir.
- 5- Etkisi 60 dakikaya kadar devam eder ve destekle-yici ilave anestezik kolayca verilebilir.
- 6- Göz küresi cerrahın isteğine göre kısmen hareket ettirilebilir.
- 7- Az miktarda anestezik kullanılır.
- 8- Anesteziden doğan hasta anksiyetesi diğer yön-temlere göre daha azdır.

**Dezavantajlar :**

- 1- Anestezik madde tenon kapsülü içine enjekte edilirse etkinlik azalır.
- 2- İşlem sırasında sterilizasyon her zaman sağlan-malıdır. Aksi halde enfeksiyon gelişebilir.
- 3- Ciddi kemozis ve konjunktival kanama meydana gelebilir.

Komplikasyonlar :

- 1- Kemozis (%6-100)
- 2- Enjeksiyon sırasında ağrı (%15-33)
- 3- Subkonjunktival hemoraji (%7-100)
- 4- Silyer sinir hasarı (Pupiller ve akomodatif kusur oluşabilir)
- 5- Sklera hasarı
- 6- Orbital hemoraji
- 7- Glob perforasyonu (çok nadir)

### **Subkonjunktival Blok**

Subkonjunktival anestezi 1991 yılında ilk defa Petersen ve Yanoff tarafından tanımlanmıştır. Subkonjunktival blok gözün ön segment intraoküler cerrahisi için retrobulber ve peribulber bloğa alternatif olarak geliştirilmiştir. Subkonjunktival anestezi pterjum eksizyonunda, konjunktival tümörlerin eksizyonunda, konjunktivadan eksizyonel biyopsi yapılmasında, glokom ve katarakt cerrahisinde uygulanabilir. Glokom cerrahisinde, 0.5 ml lidokain 27 gauge iğneyle superior konjunktivaya limbusun 5 mm posteriorundan 0.5 ml lidokain yapılır. Anderson anestezi madde vermek için lokalizasyonu 7 mm superiordan tercih etmiştir. İlave olarak anestezi topikal anestezi ile desteklenir. Subkonjunktival anestezi altında glokom operasyonunun bir takım avantajları vardır. Düşük volümde anestezi kullanıldığından göz içi basınç artışına neden olmaz. Retrobulber ve peribulber enjeksiyondaki gibi ciddi komplikasyonlar görülmez. Katarakt operasyonunda superior limbal konjunktivaya yapılır. Yetersiz iris anestezisi, yetersiz akinezi ve gözün hareketli olması dezavantajları uyumsuz hastalarda cerrahiyi zorlaştırır.

### **Lokal anestezide hyaluronidaz:**

Hyaluronidaz, bağ doku substanslarını geri dönüşümsüz olarak depolimerize ederek, dokuların içine anestezi ajanının hızlı difüzyonunu sağlayan bir enzimdir. Hyaluronidazın anestezinin etkinliğini artırdığını gösteren yayınlar olduğu gibi, bunun tam tersini savunan çalışmalarda mevcuttur.

### **Lokal anestezi sonrası masaj:**

Özellikle çok anestezi ajan verilen retrobulber ve peribulber anesteziden sonra göz içi basıncı artabilir. Subtenon anesteziden sonra ise genellikle yükselmeyeceği gösterilmiştir.

Yükselen intraoküler basınç elle yapılan nazik masajla ya da balon/top yardımıyla düşürülebilir. Basınç uygulanacaksa, retinal sirkülasyonu bozmayacak şekilde yapılmalıdır (Göz içi basıncı 25 mmHg'nin altında olmalıdır)

### **Lokal enjeksiyonda kullanılan çeşitli anestezi ajanları ve özellikleri:**

Kokain, ilk defa 1884 yılında topikal ve lokal enjeksiyonel olarak kullanımından itibaren 1930'lara kadar popülerliğini korumuştur. Kokain 1930'larda tetrakainle yer değiştirirken, 1960'larda proparokain ve lidokain, 1990'larda bupivakain kullanıma girmiştir.

Lokal anestezi ilaçları, sinir liflerindeki iletiyi geri dönüşümlü olarak bloke ederler. Enjeksiyon, infiltrasyon ya da topikal yolla uygulandıklarında yerel veya mukoza anestezi ve analjezi sağlarlar. Kimyasal olarak lokal anestezi ajanları bir lipofilik aromatik grup, bir hidrofilik amino grubu ve bu ikisini birbirine bağlayan ester veya amid grubundan oluşmuştur. Esterler kanda yüksek miktarda bulunan plazma pseudo kolinesterazları tarafından metabolize olur ve potansiyel toksisiteyi kısıtlandığı için daha güvenlidirler. Amidler ise lidokain, bupivakain, mepivakain, prilokaindir. Lokal anestezi ajanlarının sodyum kanallarını kapatıp sodyumun hücre içine girişini engelleyerek sinir iletimini durdurdukları düşünülmektedir.

Bu maddelerin etkilerinin sona ermesi ve toksik etki olmaması için, sistemik dolaşıma girmemeleri gerekir. Ortaya çıkan toksik etkiler genellikle plazma konsantrasyonlarının aşırı derecede yüksek olmasına bağlıdır. Lokal girişimden sonraki 10-25 dakika içinde arteriyel plazma konsantrasyonu maksimuma ulaşır. Otuz dakika içinde toksik etki oluşabilir. Bu etkiler sedasyon ve sarhoşluk duygusundan konvülsiyonlar hatta kardiyak kollapsa kadar geniş bir yelpazeyi kapsar. Aşırı duyarlılık reaksiyonları ise daha çok esterlerde görülür. Amidlerde ise

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

aşırı duyarlılık reaksiyonu beklenmez. Topikal anestezipler uygulamadan 15-30 dakika sonra etki göstermeye başlar ve etki süreleri 15-30 dakika sürer. Topikal anestezi amacıyla en yaygın olarak kullanılan ilaçlar proparakain, oksipubrakain, tetrakaindir. Lokal anestezi ilaçları membranlardan iyon geçişini değiştirdikleri için çeşitli yan etkileri olabilir. En önemlileri kornea hücrelerinin mitoz ve yara iyileşmesi fonksiyonlarını geciktirmeleri veya inhibisyonudur. Kornea epitel erozyonlarına da sebep olabilirler (özellikle tetrakain).

### Oftalmik Analjezinin Farmakolojisi

#### Oftalmik İlaç Uygulama Yolları

##### 1. Topikal Uygulama

Oftalmik ilaçların en sık kullanıldığı yoldur. Bu yolla ön segmentte etkili konsantrasyonlara ulaşılabilmektedir. Arka segmente yeterli miktarda geçiş olmaz, ancak lens tamamen alınmışsa geçiş kısmen artabilir. Nazolakrimal yolla drene olan ilaçların burun mukozasından emilerek genel dolaşıma katıldığı unutulmamalıdır.

##### 2. Direkt enjeksiyon

Subkonjunktival, subtenon, intrakamaral, retrobulber, peribulber ve intravitreal olabilir. Bu yollar ilacın istenilen bölgede çok hızlı başlangıçlı, uzun süre etkili olmasının istenildiği durumlarda uygulanır.

##### 3. Sistemik Uygulama

Oküler kan akımı yolu ile ilaçlar göze ve yakınındaki bölgelere ulaşarak etki gösterir. Oral ya da parenteral uygulanır.

### Topikal Anestezi

Göze 1-2 damla topikal bir anestezi solüsyonu (proparakain, ametokain, oksibuprocain) damlatılarak yaklaşık 1 dakika içinde kornea anestezi uygulanır ancak subkonjunktival yapılarda hassasiyet kalabilir ve kapakların duyarlılığı etkilenmemiş olabilir. Topikal anestezipler, yüzeysel ve derin göz ağrısı arasındaki farkı ayırmak için, korneal veya ön segment cerrahisinde kullanılabilir.<sup>(17)</sup> Bununla birlikte, oküler yüzeysel ağrısının yönetimi için tekrarlanan anestezi instilasyonu kontrendikedir, çünkü uzun süreli

uygulama korneal epitel defekti gelişimi, ciddi korneal iyileşme problemleri ve sonuçta doku erimesine yol açmaktadır.<sup>(21)</sup>

### Sikloplejik ajanlar

İris veya siliyer cismin dilatatör ve sfinkter kaslarının hareketinin önlenmesi sıklıkla üveit gibi iltihaplanma koşullarındaki ağrıyı hafifletir ve sonuçta standart bir terapötik prosedürdür. Dahası, iris prostaglandinlerin lokal olarak salındığı için tahriş veya enflamasyon sırasında sıklıkla daralır. Bu lens ile yapışıklık oluşumunu kolaylaştırır. Sikloplejikler de bu komplikasyonu önlemeye yardımcı olur.

### Anti-inflamatuvar tedavi

Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar topikal olarak uygulanabilir. Enflamatuvar göz ağrısı tedavisinde topikal kortikosteroidler de kullanılır, ancak inflamatuvar hastalığın şiddetlenmesi riski göz önüne alınmalıdır. Testosteron ve dehidroepiandrosteron damlalarının da oküler yüzeysel üzerinde yararlı bir anti-inflamatuvar etki olduğu görülmektedir.

### Analjezikler

Göz ağrısı tedavisinde sistemik yollar kullanıldığında, genel ağrı tedavisi için normal kurallar uygundur. Bununla birlikte, ağrının nedeni daima belirlenmelidir. Akut glokom genellikle göz içi basıncını düşürücü ilaçların yanı sıra akut ağrı duyularını değil aynı zamanda mide bulantısı, kusma, hatta kalp aritmileri ve şok gibi ağrıya bağlı sistemik semptomları önlemek için güçlü, sistemik ağrı tedavisi gerektirir.<sup>(17)</sup> Trisiklik antidepressif ajanlar, steroidler, indometasin, lityum, topiramid, gabapentin, verapamil ve diğerleri de dahil olmak üzere trigeminal ve trigeminal otonomik nevraljiler için çeşitli sistemik ilaçlar kullanılmaktadır.

### Parasetamol

Diğer analjeziklere göre göreceli olarak güvenli bulunduğu için ilk seçilen analjeziktir. Çok sayıda preparatları, zayıf opioidlerle kombine preparatları bulunmaktadır. İntravenöz formu da peroperatif ve

postoperatif oftalmik cerrahilerde kullanılmaktadır. Düzenli olarak 6 saatte bir 1 gr veya gerektiğinde 1gr alınması önerilir.

### **Metamizol**

Parasetamolden daha güçlü olan metamizol ün analjezik etkisi santraldir. Bazı ülkelerde agranulosisiz ve hipotansiyon nedeniyle kullanılmamaktadır. Prensip olarak 500/1000 mg /4-6 saatte veya devamlı infüzyon maksimum 4gr/24 saat uygulanması önerilir. Ağrı tedavi planında antiinflamatuvar etki aranmıyorsa nonopioid analjezik olarak çok iyi bir seçenektir. Özellikle hafif ve orta şiddetli postoperatif ağrı beklendiği göz cerrahisi sonrasında etkin ve emniyetli olarak kullanılabilir.

### **Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar**

Antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etki olmak üzere üç etkisi bulunmaktadır. Bu ajanlar göz cerrahisi sonrası sistemik verilebileceği gibi topikal uygulamaları da mümkündür.

Oftalmatolojide kullanılan topikal nonsteroid ilaçlar salisilik, indolaasetik, aril propionik ve enolik asid türevleri olup oftalmik kullanıma uygundur. Özellikle katarakt cerrahisinden ve çeşitli refraktif cerrahilerden sonra postoperatif inflamasyonun tedavisinde kullanılır. Konjunktival hiperemi, yanma ve korneal anestezi gibi lokal iritan yan etkileri bulunmaktadır (özellikle diklofenak sodyum ile). Korneal hipoksi durumunda bu ilaçların kullanımı paradoksik inflamatuvar alevlenemeye neden olmaktadır. Bu ilaçların en yaygın yan etkisi %40 hastada oluşan geçici iritasyondur. Ayrıca topikal nonsteroid ilaçların cerrahi sonrası yara iyileşmesini geciktirdiği ve korneanın reepitelizasyonunu önlediğine dair kanıtlar artmaktadır.

Sonuç olarak oftalmik nonsteroid antiinflamatuarların gözde lokal kullanımının güvenli olup olmadığı tartışmalıdır. Fakat dikkat edilmesi gereken en önemli konu korneal epiteli etkileyecek başka bir ilaç ile beraber kullanılmamasıdır. <sup>(21)</sup> Bunun yerine özellikle korneal cerrahi sonrası dönüşümsüz organ hasarına sebep olmayan düşük doz zayıf opioidin titre edilerek nonasid antipiretik nonopioidlerle kombine edilerek verilmesi çok daha doğru bulunmaktadır.

## **Opioidler**

### **Zayıf opioidler**

#### **Tramadol**

Aslında hem opioid hem nonopioid etki mekanizmasına sahip bir ilaçtır. Tramadol zayıf  $\mu$  opioid reseptör agonist etkisine ek olarak noradrenalin ve serotoninin presinaptik geri alınımını inhibe etmekte, aynı zamanda serotoninin salınımını stimüle etmektedir. Böylece endojen analjezi sistemini hem opioid agonist mekanizma ile hem de monoaminerjik etkisi ile potansiyelize etmektedir. Bu özelliği ile tramadolün, analjezik/adjuvan etkiyi birarada içerdiği düşünülebilir. Bu iki mekanizma ile elde edilen aditif etkinin, yan etkiyi artırmaksızın antinosisepsiyonu belirginleştirmesi, tramadolün kanser ve kanser dışı akut ve kronik ağrının tedavisinde kullanılmasına yol açmıştır. Hastanın tolere edebildiği analjezi sağlayan doz saptandıktan sonra kapsül veya retard tabletlere geçilebilir. İntravenöz ya da hasta kontrollü analjezi şeklinde uygulanmalıdır. Tavan değeri 400mg /gün dür.

### **Güçlü opioidler**

#### **Meperidin**

Etki süresi kısa santral sinir sistemine toksik etkisi olan uzun yarıömürlü metabolitinin normeperidin olması meperidinin ağrı tedavisinde istenmeyen opioid olmasına neden olmuştur.

#### **Fentanil**

Flaster şeklinde transdermal formları özellikle kronik kanser ağrılarında tercih edilmektedir. Kansere bağlı oftalmik ağrılarda kullanılabilir.

#### **Morfin**

Morfin güçlü doğal bir  $\mu$  agonistidir. Ağrı tedavisinde altın standarttır. Subkutan, intravenöz, hastakontrollü analjezi yöntemi ile uygulanması hem akut hem kronik ağrıda mümkündür. <sup>(22)</sup> En önemli avantajı güçlü olması, ucuz olması, tavan değerinin olmamasıdır. Morfin oral biyoyararlanım açısından kişiler arası belirgin farklılıklar gösterir. Biyoyararlanımı %35- %75 arasında değişir. Plazma yarı

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

ömrü ortalama 2-3 saattir. Morfinin hidrofilik yapısı yaşlı hastalarda risk oluşturur. Hipovolemik koşullarda solunum depresyon riski artar.

### Buz Uygulaması

Skleral operasyonlar sonrası buz kompresinin şişmeyi ve ağrıyı azalttığı gösterilmiştir.

### Cerrahi ağrının önlenmesi

Oküler anestezi; genellikle levobupivakain gibi uzun etkili anestetik ajanların periretrobulber enjeksiyonlarıyla ya da ek olarak lidokain jel gibi topikal anestetik ilaçların kombinasyonu ile sağlanır. Anestezi tipi uygulanacak prosedüre bağlıdır. Katarakt cerrahisinin fakoemülsifikasyonu gibi ekstraoküler kasların akinezisine ihtiyaç olmayan cerrahilerde sadece korneal ağrı önlenmesi için topikal damla ve jeller yeterlidir. (23) Derin oküler yapılarla doğrudan ilgili cerrahilerde anestetiklerin subtenon, perioküler, retrobulber enjeksiyonunu gerektirir. Operasyonun süresine göre bu yöntemler kombine edilebilir. Postoperatif ağrı NSAİİ, kodeinle ya da özellikle arka segment cerrahilerinde oksikodonla kombine edilerek tedavi edilebilir. Göz vakalarında ciddi travmalar, invaziv tümörler, hastanın yetersiz kooperasyonu ve geniş plastik cerrahi dışında çoğunlukla genel anestezi uygulanmaz.

### KAYNAKLAR

1. Bor C, Çertuğ A. Oftalmik cerrahide Anestezi Ege Tıp dergisi 2015; 54 (1): 46-53
2. Lesin M, Lozo M.D, Duplancic-Sundow Z et.al. Risk Factors Associated with Postoperative Pain After Ophthalmic Surgery: A Prospective Study. Therapeutics and Clinical Risk Management 2016; (12);93-102
3. Keskinbora H.K, Oftalmoloji ile Kesişen Bilim Dalları Nobel tıp Kitabevleri, İstanbul syf. 177-276, 2009
4. Sipsos E, Stifter E, Menapace R. Patient Satisfaction And Postoperative Pain With Different Postoperative Therapy Regimens After Standardized Cataract Surgery: A Randomized Intra-individual Comparison Int Ophthalmol 2011;31; 453-460
5. Flynn CA, D'Amigo F, Smith G: Should We Patch corneal Abrasions? Ametaanalysis, Journal of Family Practice 1998;48:8-9
6. McMahon S.B, Koltzenburg M, Tracey I, Turk D. Wall&Melzack's Textbook of Pain, section 6, Clinical States/Headache and Facial Pain chapter 60, Belmonte C, Tervo T.T. Pain in and around the eye Elsevier Health Sciences Sixth edition Phila-

delphia, 2013,842-860

7. Tuisku I.S, Konttinen L.M, ve ark. Alterations in Corneal Sensitivity and Nerve Morphology in Patients with Primary Sjögren's Syndrome. Experimental Eye Research 2008; 86:879-885
8. Caudale L.E, Williams K.A Pesudovs K. The Eye Sensation Scale: An Ophthalmic Pain Severity Measure Optometry and Vision Science, 2007; 84(8); 752-762
9. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal Nerves: Structure, Contents and Function. 2003; 77:2:253
10. Black JA, Waxman SG. Molecular Identities of Two Terodotoxin-Resistant Sodium Channels in Corneal Axons. Experimental Eye Research 2002; 75:193-199
11. Donnerfeld ED, Solomon K, Perry HD ve ark. The Effect of Hinge Position on Corneal Sensation and Dry Eye After LASIK. Investigative Ophthalmology&Visual Science 2003; 110:1023-1030.
12. Moilanen JAO, Vesaluoma M, Miller L et. al. Long Term Corneal Morphology Following PRKby invivo Confocal Microscopy. Investigative Ophthalmology&Visual Science 2003;44:446-453.
13. Gallar J, Acosta MC, Moilanen Ja et al: Recovery of Corneal Sensitivity to Mechanical and Chemical Stimulation of the Cat's Cornea. Journal of Refractive and Corneal Surgery 2004;20 :229-234
14. Hovanesian JA, Shah SS, Maloney RK: Symptoms of Dry Eye and Recurrent Eroison Syndrome After Refractive Surgery. 2001; 27:577-584.
15. Li Z, Burns AR, Han L et al: IL-17 and VEGF are Necessary for Efficient Corneal Nerve Regeneration, American Journal of anatomy 1991; 177.75-84
16. Dolini S.J, Cashman J.N, Bland J.M. Effectiveness Of Acute Postoperative Pain Management:I. Evidence From Published Data. British Journal of Anaesthesia 2002;89 (3): 409-23
17. Gandhi R, Sunder R. Postoperative Analgesic Efficacy of Single High Dose and Low dose Rectal Acetaminophen in Pediatric Ophthalmic Surgery. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2012;28(4);460-464
18. Hay A, Flynn HW, Hoffman JI et al: Needle Penetration of Globe During Retrobulbar and Peribulbar Injections. Ophthalmology 1991; 98:1017-1024
19. Ripart J, Lefrant JY, Vivien B et al: Ophthalmic REgional Anesthesia: Medial Canthus Episclera (sub-tenon) Anesthesia is More Efficient than Peribulbar Anesthesia: a double -blind Randomized Study. Anesthesiology 2000;92:1278-1285.
20. Rodrigues PA,Vale PJ, Cruz LM et al: Topical Anesthesia Versus Subtenon Block for Cataract Surgery: Surgical Conditions and Patient Satisfaction. Eur J Ophthalmol. 2008;18 (3): 356-60.
21. Henkes H.E, Waubke T.N, Keratitis from Abuse of Corneal Anesthetics British Journal of Ophthalmology 1978; 62;62-65
- 22.Huang QD, Liu X, Chen J. Bao C ve ark. The Effectiveness and Safety of Thermocoagulation Radiofrequency Treatment of the Ophthalmic Division (V1) and/or Maxillary (V2) and Mandibular (V3) Division in Idiopathic Trigeminal Neuralgia: An Observational Study. Pain Physician 2016;19;E1041-1047
23. Grop R.S, Gonzalez L.A, Daly M.K.Management of Mydriasis amd Pain in Cataract and Intraocular Lens Surgery: Review of Current Medications and Future Directions. Clinical Ophthalmology 2014: 1281-1289



# MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Gülbin ARICI

Günümüzde cerrahi ve anestezi alanındaki gelişmeler son derece hızlı olmasına rağmen postoperatif analjezi ne yazık ki istenilen noktaya gelememiştir. Eldeki tekniklerle cerrahi sonrasında hiçbir hastanın ağrı duymaması gerekirken hastalar çoğunlukla postoperatif ağrı duymaktadırlar. Postoperatif ağrının tedavisindeki yetersizlik ve eksikliklerin nedeni ağrının mekanizmasının ve nedenlerinin yeterince bilinmemesi, bilinenlerin de tedavi planlanırken göz önüne alınmamasıdır.

Postoperatif ağrının şiddeti ve sıklığı operasyon alanına bağlıdır. Major abdominal cerrahi girişimler sonrası gelişen postoperatif ağrı kontrolü zordur. Postoperatif ağrı; solunum kardiyovasküler, endokrin, immün, gastrointestinal ve lokomotor sistemler üzerine etkileri nedeniyle hasta konforunu bozan, morbidite hatta mortaliteyi artıran ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. <sup>(1, 2)</sup>

## MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİ SONRASI POSTOPERATİF AĞRI MEKANİZMALARI

Postoperatif ağrı, cerrahi girişime bağlı doku hasarı ve kas spazmının birlikte oluşturduğu öncelikle nosiseptif bir ağrı olarak tanımlanmaktadır. Cerrahi kesi ve lokal doku hasarı sonrasında salınan inflamatuvar bazı maddeler nosiseptörlerde sensitizasyona (periferik sensitizasyon) neden olur. Oluşan doku hasarı ve inflamasyon tekrarlayıcı ağrılı stimulus oluşturur. Direkt ya da indirekt yoğun nosiseptör aktivasyonu C lifleri yoluyla spinal kordda fasilasyon, ağrılı ve sensoriyal uyaranlara artmış cevapların oluşumu; en sonunda da santral sensitizasyon ile sonuçlanır. <sup>(1)</sup>

Her cerrahi girişimde bir kesi olduğuna göre küçükte olsa bir sinir hasarı söz konusudur. Akut postoperatif nöropatik ağrı oluşturacak düzeydeki sinir hasarları daha çok torokotomi, ortopedik cerrahi sonrası görülür. Major abdominal cerrahide postoperatif nöropatik ağrı sıklığı daha azdır. Major abdominal cerrahide postoperatif ağrı nosiseptif komponentin ön planda olduğu bazen postoperatif nöropatik ağrının da eklendiği bir mikst ağrı şeklinde görülebilir.

Major abdominal cerrahide; akut postoperatif nöropatik ağrı sıklığı % 1-3 gibi az bir oranda bildirilmektedir. <sup>(3)</sup> Ancak, postoperatif nöropatik ağrı % 30-70 arasında değişen oranda kronik postoperatif nöropatik ağrı şeklinde devam eder. <sup>(4, 5)</sup> Akut postoperatif ağrının kronikleşmesinde; preoperatif, intraoperatif ve postoperatif prediktif faktörlerden bahsedilmektedir. Genç yaş, cerrahi öncesi ağrı olması, malignite, infeksiyon ve tekrarlayan cerrahi, preoperatif faktörlerdir. Cerrahi sırasında sinir hasarı, kompleks cerrahi yaklaşımlar ya da postoperatif dönemde tedavi edilmeyen şiddetli ağrılar, radyoterapi ve kemoterapi, anksiyete, depresyon gibi durumlar da intraoperatif ve postoperatif prediktif faktörleri oluşturmaktadır.

Akut postoperatif nöropatik ağrının tedavisi için kabul edilmiş standart bir protokol yoktur. Akut fazda lidokain ve ketamin infüzyonları başlanabilir. Aynı zamanda oral tedavide; antidepresanlar, anti-konvulzanlar ve diğer membran stabilizan ilaçlar kullanılabilir. Gabapentin ve pregabalin postoperatif analjezi amacıyla en çok kullanılan antikonvulzanlardır. <sup>(6)</sup> Postoperatif dönemde ağrı şiddetine, morfin tüketimine, hareket ağrısına, kronik postoperatif ağrı oluşumuna ve intraoperatif ve postoperatif pek çok parametreye etkilerinin ve preemtif etkilerinin araştırıldığı çalışmalar vardır.



Postoperatif ağrıyı artık pür nosiseptif ağrı olarak tanımlamak mümkün değildir. Nosiseptif, inflamatuvar ve nöropatik komponentleri olan kombine bir ağrı olarak tanımlamak daha doğru olacaktır. (1, 2) Hastaya ve yapılan cerrahiye göre bu komponentlerin biri ağır basabilir. Bu perspektiften bakıldığı zaman postoperatif ağrının tedavisinde standart sabit bir tedavi protokolünden bahsetmek olası değildir.

### **MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİ SONRASI POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ**

Postoperatif ağrı tedavisi halen Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde bile yeterli, etkin bir postoperatif analjezi yöntemi ile yapılamamaktadır. Klasik postoperatif ağrı tedavisindeki ana başlıklar farmakolojik, non-farmakolojik ve reyonel girişimsel yöntemleri içerir. Non-farmakolojik yöntemler mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde yetersiz kaldığından kullanılmaz. (7, 8)

Farmakolojik ajanlardan en sık kullanılan non-steroid antiinflamatuvarlar ve opioidlerdir. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar genellikle postoperatif dönemde şiddetli ağrı oluşturmeyen girişimlerde tek başına yeterli analjezi sağlayabilen ilaçlardır. Mayor abdominal cerrahi uygulamalarından sonra postoperatif dönemde özellikle tek başına yeterli analjezi sağlayamazlar. Ayrıca postoperatif dönemde kullanılmaları, postoperatif kanama olasılığını arttırdığı için kullanımları sınırlanır. (7, 8)

Mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif ağrının klasik tedavisi daha çok opioid ağırlıklı yapılmaktadır ve yeterince başarılı olduğunu söylemek mümkün değildir. Mayor abdominal cerrahiden sonra güçlü analjezik etkili opioidlerin yüksek dozda kullanımları gerekebilir. Yüksek doz opioid kullanımında da sedasyon, solunum depresyonu, bulantı kusma gibi opioid istenmeyen etkileri görülmesi olasılığı artmaktadır. (9, 10)

Mayor abdominal cerrahi sonrası; spinal, epidural ve periferik sinirlere perinöral kateter yerleştirilerek opioid ve lokal anesteziyle postoperatif analjezi sağlamak en etkili analjezi yöntemidir. Özellikle torakal epidural kateter yerleştirilerek analjezi sağlamak çok etkindir. Ancak özel teknik, bilgi ve beceri gerektirmesi, deneyimli ekip gerektirmesi, motor blok nedeniyle hareket kısıtlılığı oluşturabilmesi,

pahalı olması ve kendilerine özgü istenmeyen etkileri nedeniyle istenilen sıklıkta kullanılamamaktadır. (2, 7, 8)

### **MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE PREEMTİF ANALJEZİ**

Mayor abdominal cerrahi sonrası görülebilen ciddi postoperatif ağrılı uyarı gelmeden önce etkili bir analjezi sağlanırsa ya da nosisepsiyonun yol açtığı periferik ve santral sensitizasyon engellenebilirse teorik olarak postoperatif analjezik ihtiyacı önemli ölçüde düşecektir. Bu öneriler preemtif analjezi kavramının ortaya çıkmasına neden olur. Preemtif analjezinin hedefleri; doku hasarı sonrasındaki ağrıyı azaltmak, santral sinir sisteminde ağrıya bağlı patolojik modülasyonu engellemek ve son olarak da dirençli postoperatif ağrı gelişmesini yani kronik ağrı oluşmasını engellemektir. Preemtif analjezi uygulamasında başarılı olunması, postoperatif ağrının nöropatik komponentler de içeren bir ağrı olduğunu düşündürmektedir. (38)

Postoperatif ilk yedi günde görülen ağrı”akut ağrı”, yedi günü geçerse “uzamış ağrı”, üç aydan uzun sürerse “kronik postoperatif ağrı” ya da “dirençli postoperatif nöropatik ağrı” olarak tanımlanır. Çalışmalarda %5 ile %60 arasında değişen oranlarda kronik postoperatif ağrı sıklığı bildirilmiştir. 44 Kronik postoperatif ağrı gelişme sıklığının ilk 24 saatte daha şiddetli ağrısı olanlarda fazla olduğu bildirilmektedir. Preemtif etkin bir analjezi uygulaması ile kronik postoperatif ağrı insidansı önemli ölçüde azalır (3, 25, 28, 76)

### **MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE MULTİMODAL ANALJEZİ**

Günümüzde mayor abdominal cerrahi sonrası klasik tedavi yöntemlerinin yetersizliği, postoperatif ağrının nöropatik ağrıyı da içeren miks bir ağrı olması, teorik olarak santral sensitizasyonun, kronikleşmenin engellenebilir olması, tedavi yaklaşımlarına multimodal analjezi kavramlarının eklenmesine neden olmuştur. Bu amaçla periferik sensitizasyonu engellemek üzere preoperatif dönemde non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, nosiseptif uyarının iletimini engellemek için periferik ve nöroaksiyel bloklar, santral modülasyonu engellemek için sistemik ve

nöroaksiyel opioidler, ketamin gibi N-Metil D-Aspartat (NMDA) antagonistleri, antikonvülzanlar,  $\alpha 2$  agonistler, antidepresanlar gibi pek çok ajan ve yöntem birlikte kullanılır. İstenilen başarıya ulaşılması tek ilaç veya tek yöntem uygulamasıyla sağlanamamaktadır. (17, 18, 19, 20, 21, 22)

Multimodal analjezi tekniği; bir çok merkezde geniş kapsamlı olarak çalışılmış ve standart postoperatif bakım prosedürleri ve postoperatif yönetim tanımlanmıştır. Multimodal analjezide; bir çok ilaç ve tedavi yöntemleri farklı mekanizmalarla santral ve periferik sinir sistemi üzerinde rol oynamaktadır. (12, 23)

Mayor abdominal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif analjezide pek çok yöntem yanında tek başına ya da tamamlayıcı olarak pek çok ilaç da kullanılmıştır. Postoperatif analjezi amacıyla yapılan tek doz intratekal bupivakaine, deksmedetomidin veya ketamin eklenmesi ile; daha etkili, daha uzun süreli bir analjezi elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada Hasta Kontrollü Analjezi'de kullanılan morfin tüketimi de daha az olmuştur. (24) Epidural bupivakaine butorfenol veya tramadol eklenerek yapılan postoperatif analjezi çalışmasında; butorfenol grubunda daha iyi analjezi kalitesi sağlanmış ancak bu etki kısa sürmüştür ve sedasyon oluşturması dezavantaj olmuştur. Tramadol grubunda antiemetik etki daha fazla olmuş; gününbirlik hastalar, yaşlı hastalar ve obez hastalar gibi riskli hastalar için tercih edilmesi önerilmiştir. (25)

## MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE OPIOİDLER

Opioidler ; dokunma, propriosepsiyon ve şuur kaybı olmadan analjezi sağlarlar. Postoperatif akut ağrısı olan hastalarda en sık kullanılan ajanlardır. İdeal postoperatif ağrı tedavisinin belirlenmesi ve uygulanmasında bu ajanların etki mekanizmalarının, yan etkilerinin ve ajanlar arasındaki farklılıkların bilinmesi önemlidir. Opioidlerin insan vücudundaki hemen hemen her organ ve fonksiyon üzerinde yararlı ve aynı zamanda istenmeyen etkileri vardır. En önemli hedefler santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistemdir. (26) Hedef organları içinde gastrointestinal sistem olması, abdominal cerrahi sonrası özellikle istenmeyen etkiler açısından önem taşımaktadır.

Opioidler etkilerini endojen opioid sistemini aktive ederek gösterirler. Analjezi mekanizması ve opioidlerin etki yerleri; doz artması ile tavan etkileri olan non-steroidal anti-inflamatuar ajanlardan farklı olarak opioid ajanlarda tavan etki bulunmaz. Doza bağımlı etkilidirler ve ağrı şiddeti ne kadar yüksek olursa olsun doz artırımı ile ağrıyı kontrol etmek mümkündür. Opioidlerin terapötik analjezik dozları, künt uzun süren ağrıyı keskin ve kolik tipli ağrıdan daha iyi tedavi eder. Yüksek dozlarda otonomik yanıtların en şiddetli nosiseptif uyarıya yanıtını da engelleyerek belirgin analjezi sağlarlar. (9, 26) Bu nedenle mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezi uygulamalarında opioid kullanımı önemli bir yer tutar ve günümüzde bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Opioidlerin kullanım yolları çok çeşitli olabilmektedir. İntravenöz yol, intramüsküler ve oral yolla karşılaştırıldığında en hızlı etki ve en kısa etki süresini sağlar. İntramüsküler ve subkutan yollar da sıklıkla kullanılır, maksimum analjezik etkinin elde edilmesinde; intravenöz yoldan daha geç fakat oral yoldan daha hızlıdır. Erken postoperatif dönemde morfinin intramüsküler uygulamasını takiben sistemik emilim miktarı; hipotermi, hipovolemi, periferik vazokonstriksiyon gibi parametrelerden etkilenen vasküler emilimi olması nedeniyle değişkendir. Epidural ve intratekal yollarla sistemik uygulama için gereken dozlardan daha düşük dozda, daha uzun etki süresi sağlanabilir. Opioidler spinal yolla uygulandıklarında intramüsküler ve intravenöz yollardan daha etkili analjezi sağlarlar. Reseptör bölgelerine ulaşım epidural yolla karşılaştırıldığında, intratekal yolda direkttir. Epidural enjeksiyonda; dura bariyeri, epidural yağ ve intravasküler kompartmana absorpsiyon ajanın etki yerine ulaşmasında engelleyici rol oynarlar. Bu nedenle epidural doz intratekal dozdan 5-10 kat daha fazladır. Oral yolla uygulanan opioidlerin inaktivasyonu ve gastrointestinal traktus ile karaciğer tarafından presistemik eliminasyonları farklıdır. Etkinin başlaması ve maksimum etkiye ulaşma süresi daha geçtir ve etki süresi de daha uzundur. Bu nedenle ideal olarak parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçiş 2-3 gün içerisinde yavaş olmalıdır. (8, 9, 27)

Opioidlerin nonsteroidal anti-inflamatuar ajanlarla kombinasyonu aditif etki sağlaması ve istenmeyen etkilerin azaltılması açısından önemlidir.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Bir opioidin klinikte analjezik olarak kullanımındaki davranışını tanımlayan en önemli özellik lipide çözünürlüğüdür. Fentanil gibi lipide çözünürlüğü fazla olan ajanlar hızla diffüze olur ve bu ajanların etkileri çabuk başlar ve etki süreleri kısadır. Lipide çözünen ajanların aksine, hidrofilik ajanların etkileri daha geç başlar ve daha uzun sürer. <sup>(28, 29, 30, 31)</sup>

Opioidlerin spesifik plazma konsantrasyonuna ulaştığında elde edilen etki kişilere göre farklılık gösterir. Klinik gözlemler kişiler arasında opioid gereksinimi açısından 7-8 kat farklılık olabildiğini göstermektedir. Bütün bu veriler, opioid tedavisinin hasta yanıtına dayandırılarak kişiselleştirilmesinin gerektiğini göstermektedir.

### MORFİN:

Opioid ajanlar arasında referans standardındadır. Karaciğerde, beyin ve böbreklerde metabolize olur. Eliminasyonu safra ve böbreklerle olur. Transdermal emilimi yoktur. Oral uygulamada ince barsaklardan emilir.

Tolerans ve fiziksel bağımlılık haftalarca ve aylarca kullanıldığında gelişir.

İntramüsküler uygulamadan 15-30 dk sonra etki başlar ve 45-90 dk'da maksimuma ulaşır. Oral uygulamada etki başlangıcı 15-60 dk, maksimum etki 60-90 dk'da gözlenir. İntravenöz uygulama etki açısından en güvenilir yoldur. Etki intravenöz uygulamada 1 dk'da başlar ve 5-20 dk'da maksimuma ulaşır.

İntravenöz HKA'de 0.5-3 mg bolus ve 5-20 dk'lık kilitli kalma süresi önerilmektedir. <sup>(32)</sup> Spinal ve epidural morfinde etki geç başlar (15-60 dk). Fakat etki süresi de 6-24 saate kadar uzar. Bu süre intravenöz ve intramüsküler uygulamalara göre daha uzundur. İntratekal morfinin 0.1-0.5 mg dozda postoperatif analjezi için kullanımı önerilmektedir. <sup>(8, 9, 32)</sup>

### FENTANİL:

Fentanil, morfinden 75-100 kat daha güçlü ve yüksek lipide çözünürlüğü ile kan beyin bariyerini kolay geçen opioiddir. Karaciğerde metabolize olur. İntravenöz uygulamada etkisi 30 sn'de başlar, 5-15 dk'da maksimuma ulaşır. Kas, yağ dokuları ve akciğer fentanilin inaktif metabolitlerinin depolanma bölgele-

ridir. Morfinden farklı olarak plazma konsantrasyonu ile solunum üzerindeki etkisi ve analjezik etkisi arasında korelasyon vardır. Solunum depresyonu olmadan optimal analjezi için 0.6-2.0 ng ml<sup>-1</sup> arasında plazma konsantrasyonu gerekir. Cerrahinin tipi, yaş, diğer ilaçlarla etkileşim, kişiye ait farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler fentanil gereksiniminde farklılık yaratır. İntravenöz (bolus, infüzyon, HKA), intramüsküler, nöroaksiyel (spinal, epidural), transdermal, transmukozal (oral, intranasal) yollarla ve inhalasyonla uygulanabilir. <sup>(33, 34)</sup>

Mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezi için en sık intravenöz HKA ve epidural HKA yoluyla kullanılır. Epidural yolla uygulanan fentanil intravenözle karşılaştırıldığında analjezik etkinlik, plazma konsantrasyonu ve istenmeyen etkiler açısından farklı bir üstünlük sağlamaktadır. Uygulanan mayor cerrahinin tipine göre epidural fentanil uygulamasının gereksiz olduğunu bildiren araştırmalar da bulunmaktadır. <sup>(9, 35)</sup>

Fentanil yüksek yağda çözünürlüğü nedeni ile transdermal yolla da kullanılabilir. Transdermal fentanil ağrı kontrolünde morfine eşdeğer olmakta; ayrıca konstipasyon, bulantı ve gündüz sersemliği gibi istenmeyen etkileri daha az olmaktadır. <sup>(36)</sup> Son yıllarda farklı yayınlar bildirilmekle beraber; klasik bilgi transdermal fentanilin akut postoperatif ağrıda kontraendike olduğu şeklindedir. Günümüzde transdermal opioidlerin postoperatif ağrıda kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Alt abdominal cerrahi geçiren hastalarda; transdermal buprenorfin kullanımı efektif bir postoperatif ağrı kontrolü sağlanmış, postoperatif analjezik gereksinimi azalmış ve hemodinamik stabilite korunmuştur. <sup>(37)</sup> Bir başka çalışmada; mayor abdominal cerrahi geçiren hastalarda transdermal fentanil ve buprenorfin ile yeterli ve güvenli bir postoperatif analjezi sağlanmıştır. Ancak transdermal fentanil buprenorfinden daha efektif postoperatif ağrı yönetimi yapılmasını sağlamıştır. <sup>(38)</sup> Mayor abdominal cerrahi, ve ortopedik cerrahi geçiren hastalarda yapılan çok merkezli bir çalışmada ise; "fentanyl iontophoretic transdermal system (ITS)" ve intravenöz morfin HKA karşılaştırmış, ITS efektif ve tolere edilebilir ağrı kontrolü sağlamış ve bu grupta hastaların mobilizasyonu daha iyi olmuştur. <sup>(39)</sup>

Fentanil HKA'de 0.015-0.075 mg bolus ve 3-10 dk'lık kilitli kalma süresi ile uygulanması öneril-

mektedir. 1-2 mg kg<sup>-1</sup> dozda infüzyon ve 1.5-2.5 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> infüzyon hızı ile istirahatle iyi analjezi sağlanır. Epidural yolla uygulandığında 1-5 mg kg<sup>-1</sup> tek bolus doz veya 0.5-2.5 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> infüzyon hızı ile uygulanabilmektedir. (7, 8)

### **TRAMADOL:**

Nonopioid santral etkili ajandır. Almanya'da postoperatif ağrı tedavisinde oldukça popülerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde oral formu tercih edilmektedir. Tramadol; rasemik bir karışımdır. Hem opioid hem de adrenerjik etkilidir. Bağımlılık riski minimal, tolerans ve solunum depresyonu yapıcı etkisi oldukça düşüktür. (40, 41, 42)

Avrupa'da yaygın olarak parenteral kullanılmasına karşın mayor abdominal cerrahide postoperatif ağrı tedavisi için oral kullanımı tercih önerilmektedir. (43)

Oral yolla başlangıç dozu 50 mg olduğunda etki süresi 3-6 saattir. Etkisi 1-2 saatte başlar. (43)

### **MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE NON-STEROİD ANTİ-İNFLAMATUVAR İLAÇLAR (NSAİİ):**

Günümüzde çok yaygın olarak kullanılmaktadırlar. (44) Tam olarak etki mekanizmaları açıklanamamakla birlikte, prostaglandin inhibisyonu yaparak etkili oldukları bilinmektedir. Non-steroid anti-inflamatuar analjezik etkinlikleri inflamasyon bölgesinde ve santral sinir sisteminde prostoglandin yapımını inhibe etmelerinden kaynaklanır. Esas etkinin inflamasyon bölgesindeki prostoglandin inhibisyonu olduğuna inanılırdı. Son yıllarda, sekonder hiperaleji ve allodiniye bağlı olarak gelişen periferik inflamasyona yanıt olarak omurilik arka kökte de prostoglandinlerin oluştuğu bilinmektedir. (45)

Bazı hastalarda terapötik dozlarda dahi salisilatların ve NSAİİ'nin istenmeyen etkileri görülebilir. İleri yaş, uzun süre kullanım bu riski artırır. Baş ağrısı, baş dönmesi, bulanık görme, bulantı, kusma, fototoksidite, pruitis, kızarıklık, eritema multiforme, peptik ülser oluşumu, gastrointestinal sistem kanaması, glomerüler filtrasyonun azalması, karaciğer disfonksiyonu, trombosit disfonksiyonu, bron-

kospazm, kemik iliği depresyonu, sodyum ve su re-tansiyonu, fibroblast proliferasyonu baskılanması, kanama diyatezi, trombosit disfonksiyonu istenmeyen etkilerdir.

Kullanımları değişik yollarla olmaktadır Gastrointestinal işlevde gecikme ve ilacın barsaktan emilememesi nedeni ile postoperatif erken dönemde oral kullanıma başlanmaz. Karaciğerden ilk geçiş metabolizması, rektal yolla kullanımda atlandığı için postoperatif rektal yoldan kullanım tercih edilebilir. Bulantı -kusma varlığında bukkal yoldan kullanımı önerilmektedir. En çok tercih edilen yol parenteral yoldur. Ancak, lüzumu halinde yapılan intramüsküler enjeksiyonlarla ilacın plazma düzeyinde oynamalar olacağından yeterli analjezi sağlanamaz

Postoperatif analjezide NSAİİ mayor abdominal cerrahi sonrası da kullanılabilir. NSAİİ'nin tavan etkisini dikkate almak gerekmektedir. Belli dozdan sonra analjezik etki artmamakta, istenmeyen etkiler artmaktadır. Bu nedenle mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezi için kullanımları sınırlı olmaktadır.

Mayor abdominal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif tramadol ile HKA'ye ek olarak deksketoprofen, lornoksikam ve diplofenak sodyum uygulanan bir çalışmada daha düşük ağrı skoru, daha az tramadol ihtiyacı saptanmıştır. (46)

### **MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE LOKAL ANESTEZİKLER**

Temel olarak ağırlı uyaranların periferden santral sinir sistemine iletimi geçici olarak kesmek için kullanılır. Lokal anestezi; uygun yoğunlukta verildiklerinde, sinir lifi membranında elektrofizyolojik aktiviteyi etkileyerek iletiyi geçici olarak engelleyen maddelerdir.

Lokal anestezi uygulama yerlerinden absorbe edilerek çeşitli organları etkileyebilirler ve istenmeyen etkilere neden olabilirler. Dolaşan kanda lokal anestezi konsantrasyonu eksitabl hücrelerde membran stabilizasyonu yapacak kadar yükseldiğinde, santral sinir sistemi, kalp ve solunum merkezi gibi yaşamsal önemi olan yapılar, konsantrasyona bağımlı bir şekilde etkilenir. Bu etki, ilacın aşırı dozda uygulanması sonucu absorpsiyonla dolaşıma fazla geçmesine bağlı olarak veya yanlışlıkla ilacın da-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

mar içine injeksiyonuna bağlı olarak meydana gelir.

Postoperatif analjezide lokal anestezipler tek dozda periferik, santral bloklar ya da infiltrasyon için kullanılabilir gibi, kateter teknikleriyle uzun süreli infüzyonlar şeklinde de uygulanabilmektedir. Bu amaçla tek başlarına uygulanabildikleri gibi, opioidlerle kombine de edilebilirler. İlaçlar kombine edildiğinde her iki ilaç daha az dozda kullanıldığından hem istenmeyen etkileri azalır, hem de daha fazla analjezi ve daha az motor blok elde edilir. Günümüzde etki sürelerinin uzunluğu ve istenmeyen etkilerinin daha az olması nedeniyle amid yapılı lokal anestezipler tercih edilmektedir.

### YÜZEYEL (TOPIKAL) ANESTEZİ:

Bu tekniğin mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezi uygulamalarında etkinliği sınırlıdır. Yapılan bir çalışmada histerektomi (alt abdominal cerrahi) sonrası insizyon bölgesine topikal lidokain sprey uygulaması postoperatif ilk gün için etkili bulunmuştur. <sup>(47)</sup>

### YARA YERİNE İNFİLTRASYON:

Lokal anestezi infiltrasyonu, yara yerindeki ağrının giderilmesi için kolay ve etkili bir yöntemdir. Operasyona başlamadan yapılabildiği gibi operasyon sonunda yara kenarlarına da uygulanabilir. Yara yerine uzun etkili lokal anesteziplerle tek doz infiltrasyon şeklinde veya operasyon sonunda o bölgeye yerleştirilen kateterlerle sürekli lokal anestezi infüzyonu şeklinde uygulanabilir. 2 ml sa<sup>-1</sup>, %0.25 bupivakain ve 5 ml sa<sup>-1</sup>, %0.2 ropivakain sürekli yara yeri infüzyonu yapılan çalışmalar bildirilmiştir. <sup>(48, 49)</sup>

### PERİFERİK SİNİR BLOKLARI:

Çoğunlukla uzun etkili bir lokal anestezi ile yapılan periferik sinir blokları, postoperatif dönemde etkilerini sürdürecektir yeterli analjezi sağlayabilir. Periferik bloklarda, bloğun uygulandığı yerin karşı tarafında motor ve duyu fonksiyonlarının korunması bir avantajdır.

İnterplevral bölgeye konan kateterlerle lokal anestezi uygulamasıyla toraks ve üst batin ameliyatla-

rından sonra yeterli analjezi elde etmek mümkündür. Bu etkili yöntem torasik epidural analjeziye göre daha kolay uygulanabilir ve daha az komplikasyondur. <sup>(50, 51)</sup>

### SANTRAL BLOKLAR:

Uzun etkili lokal anestezipler ile yapılan spinal anestezi, kısa süren operasyonlardan sonra da etkisini devam ettireceğinden, postoperatif dönemde analjezi sağlar. Daha uzun süreli analjezi isteniyorsa subaraktanoid bölgeye bir kateter yerleştirilerek sürekli spinal anestezi uygulanabilir. <sup>(52)</sup>

Postoperatif analjezi için en çok kullanılan santral blok, epidural analjezidir. Bu bölgeye yerleştirilen bir kateterle epidural blok uygulaması en iyi ve en uzun sürebilen analjezi yöntemidir. Bu yöntemde sadece lokal anestezipler kullanılabilir gibi, opioidlerle kombine edilebilir ya da sadece opioidler kullanılabilir. Mayor abdominal cerrahilerden sonra epidural ropivakain infüzyonuyla intravenöz hasta kontrollü morfin karşılaştırılmış ve epidural infüzyonla ağrı skorları daha düşük bulunmuştur. <sup>(53)</sup>

### MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE ADJUVAN ANALJEZİK İLAÇLAR

Adjuvan analjezikler, analjezik etkiyi artırır. Hastanın psikolojik durumunu düzelterek veya anksiyetesini gidererek ağrıyı algılamasını, primer ilaçların istenmeyen etkilerini azaltabilirler. Postoperatif ağrı tedavisinde adjuvan analjezik kullanımı; analjezik etki elde etmek için bilinçli ve planlı olarak veya sedatif, antiemetik gibi amaçlar için kullanılırken ikincil olarak beliren analjezik etki potansiyelinden yararlanılması şeklinde olabilir. Postoperatif ağrı döneminin uzamasını ve özellikle torakotomi, üst abdominal cerrahi sonrası postoperatif ağrının kronikleşmesi engellenmiş olur.

### ADJUVAN İLAÇLAR:

1. Nöroleptikler
2. Sedatif, hipnotik ve Anksiyolitikler

3. Psikostimülanlar
4.  $\alpha$ -Adrenerjik Agonistler
5. NMDA Reseptör Antagonistleri
6. Kalsiyum Kanal Blokerleri
7. Kortikosteroidler
8. Neostigmin
9. Adenozin
10. Ondansetron
11. Magnezyum
12. Pregabalin / Gabapentin

Postoperatif ağrı, genellikle adjuvan ilaçların primer kullanım amaçları için gereken dozlarından daha düşük miktarda ve daha kısa sürede kullanılmasını gerektirir.

Postoperatif dönemde ağrı ve anksiyete hastaların iyileşme sürecini etkileyen iki önemli parametredir. Bu nedenle postoperatif dönemde sedatif ajanların kullanımı söz konusudur. Abdominal cerrahi geçiren hastalarda deksmedetomidinin bu amaçla kullanıldığı bir çalışmada; deksmedetomidin grubunda güvenli bir analjezi kontrolü sağlanmış ve gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşü daha hızlı olmuştur. <sup>(54)</sup>

Gabapentin postoperatif analjezi amacıyla en çok kullanılan antikonvülzanlardır. <sup>(6)</sup> Gabapentin antihiperaljezik özellikleri de olan bir ilaçtır. Gabapentin antihiperaljezik etkisini spinal kordaki dorsal root ganglionlarına etki ederek gösterir. <sup>(55)</sup> Gabapentin az sayıda istenmeyen etkisi olan güvenli bir ilaçtır. <sup>(56)</sup> Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; gabapentinin kullanımı ile morfin tüketimi azalmıştır. <sup>(57)</sup> Gabapentin multimodal analjezide klinik kullanımda yerini almış efektif analjezik etkili tamamlayıcı bir ajandır. <sup>(17, 58)</sup>

## MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİDE SANTRAL BLOKLAR

Santral bloklar postoperatif analjezi amacıyla en sık kullanılan sinir bloğu teknikleridir. Epidural ve intratekal blok olarak iki çeşit santral blok uygulanabilir.

Subaraknoid mesafeye lokal anestezi verilerek oluşturulan intratekal blok genellikle lumbal bölgeden, medulla spinalisin bitiş seviyesi altından yapılır.  $L_3$ - $L_4$  ve  $L_4$ - $L_5$  aralıkları girişim için en faz-

la kullanılan bölgelerdir. Epidural mesafeye lokal anestezi verilerek oluşturulan blok girişim yerine göre; lumbal, torakal ve servikal epidural blok olarak isimlendirilir.

İntratekal girişimde iğne duramater ve araknoidi perfore edinceye kadar ilerletilir İğnenin içinden BOS akışının görülmesi subaraknoid yerleşimi doğrular. Uygun ilacın beyin omurilik sıvısı (BOS) içine verilmesi ile intratekal blok gerçekleştirilir. Uygulaması kolay ve başarı oranı yüksek bir tekniktir.

Epidural blok genellikle lumbal ve torakal bölgeden yapılır. Lumbal blok  $L_3$ - $L_4$  ve  $L_4$ - $L_5$  aralıklarından uygulanır. Torakal blok spinöz çıkıntılarının yaptığı farklı açılanmalar nedeniyle özellik oluşturur. Epidural girişim intratekale göre daha zordur BOS akışı gibi objektif bir doğrulama yöntemi olmadığı için intratekal bloklara göre başarısızlık oranı daha yüksektir

Özel iğne ve tekniklerin geliştirilmesi, yeni lokal anestezi bulunması, kateterlerin geliştirilmesi ve özellikle opioidler başta olmak üzere lokal anestezi dışındaki başka ajanların spinal ekilerinin gösterilmesi, santral blokların gerek anesteziye gerek akut ve kronik ağrı tedavisinde giderek artan bir şekilde kullanılmasına neden olmuştur. Santral etkili bir postoperatif analjezi oluşturmak için başta opioidler ve lokal anestezi olmak üzere pek çok ajan tek başına ya da farklı kombinasyonlarla kullanılmaktadır. Mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezi için en çok tercih edilen torakal epidural bloklardır.

## EPİDURAL ve İNTRATEKAL OPIOİDLER:

Medulla spinalisin dorsal boynuzunda opioid reseptörleri bulunması ağrı tedavisinde yeni ufukların açılmasına neden olmuştur. Spinal opioid uygulaması ile sensoryal, sempatik ve motor blok olmaması santral nöroaksiyel lokal anestezi uygulamasına karşı en büyük avantajdır. Postoperatif analjezi amacıyla lokal anesteziyle santral bloktan sonra görülen motor bloğa bağlı ambulasyon güçlüğü, hipotansiyon ve sensoryal ve motor bloğun oluşturduğu rahatsız edici duygu opioid uygulamasından sonra görülmez. Sistemik opioidlere göre çok düşük dozlarda analjezi sağlanması nedeniyle sistemik uygulama sonrasında görülen ortostatik hipotansiyon,

sedasyon, halsizlik ve koperasyon bozukluğu çok nadirdir. Yapılan çalışmalarda nöroaksiyel opioidlerin sistemik opioid kullanımına göre daha kaliteli postoperatif analjezi oluşturduğu ve postoperatif pulmoner fonksiyonların daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Sistemik ya da nöroaksiyel opioid uygulamasını takiben oluşan analjezi; mü, delta ve kappa reseptörlerinin aktivasyonu ile gelişir. Nöroaksiyel opioid uygulamasıyla ağırlı impulsların iletiminin dorsal boynuz düzeyinde kesilmesi de söz konusu olabilir.

Postoperatif analjezi spinal opioidlerin en sık kullanıldığı alandır. Morfin, fentanil, sufentanil, buprenorfin ve petidin en sık kullanılanlardır. (59) Spinal uygulanan opioidlerin molekül ağırlığı, molekül büyüklüğü, reseptör affinitesi ve lipid solübilitesi gibi fizikokimyasal özelliklerinin içinde spinal analjezik davranışını belirleyen en önemli özellik liposolübilitesidir.

Epidural mesafeye verilen opioid ekstradural yağ dokusuna bağlanabilir, venlere girerek sistemik dolaşıma geçebilir, posterior radiküler spinal artere girerek doğrudan medulla spinalis dorsal boynuzuna gidebilir ya da duraya penetre olarak difüzyonla BOS'a geçebilir. Venöz dolaşıma hızlı geçmesi sistemik etkinin ortaya çıkmasına neden olur. Medulla spinalis dorsal boynuzuna giden opioid analjezi oluşturur. Morfin gibi hidrofilik opioidlerin vasküler dolaşıma geçişi az olduğu için çok daha fazla miktarda durayı geçerek BOS'a ulaşır ve dorsal boynuzdaki opioid reseptörlerine bağlanırlar. Opioidlerin BOS içinde birikmesi analjezik etkinin uzamasına yol açar. Hidrofilik ajanlar BOS içinde biriktikleri için, BOS akım yönünde rostral olarak yayılırlar. Bu durumda analjezik etki ilacın uygulama yerinden çok daha üst dermatomlara kadar çıkmasını sağlar. Rostral yayılan opioid miktarı santral sinir sistemine ulaşırsa solunum depresyonu ve bulantı-kusma olabilir. Liposolübilitesi fazla ajanlar ise daha dar bir dermatomda kalır ve rostral yayılıma bağlı solunum depresyonu olasılığı daha düşüktür.

**EPİDURAL MORFİN:** Postoperatif analjezi amacıyla en çok kullanılan opioiddir. Postoperatif dönemde sağladığı analjezi kalitesi sistemik kullanımından daha üstündür. (60) Aynı süre ve kalitede analjezi için gerekli olan intravenöz morfin dozu epidural morfin dozunun yaklaşık 10 katı fazladır.

Postoperatif analjezi için erişkinlerde önerilen epidural morfin dozu 1-6 mg'dır 30-60 dk'da maksimum analjezik etki görülür ve 6-24 saat devam eder. İnfüzyon dozu 0.1-1 mg sa<sup>-1</sup>'dir. Mayor abdominal cerrahide uygulanan torakal epidural gibi yüksek seviyelerden yapılan epidural enjeksiyonlarda düşük dozlardan başlanmalıdır. Rostral yayılım nedeni ile geç dönem solunum depresyonu olasılığı akıldan çıkarılmamalıdır.

**EPİDURAL FENTANİL:** Fentanil lipofilik bir opioiddir. Epidural uygulanmasından sonra sistemik dolaşıma da hızla geçer. Epidural fentanil, sistemik dolaşımdaki miktarı analjezik düzeyin altındayken de analjezik etkisinin olduğu gösterilmiştir. (61) Aynı süre ve kalitede analjezik etki sağlayan intravenöz fentanil dozu, epidural fentanil dozunun 2-3 katıdır. Tek dozluk epidural fentanil uygulamasında 25-100 µg'dır. Epidural enjeksiyondan 5 dk sonra etki başlar ve 2-4 saat analjezi sağlar.

Epidural veya intratekal opioid kullanımının nedeni sistemik uygulamaya göre daha düşük dozlarda daha kaliteli ve daha az yan etki ile analjezi sağlamaktır. Hidrofilik bir opioid olan morfin sistemik uygulamaya göre daha düşük dozlarda uzun süreli postoperatif analjezi sağlar. Lipofilik ajanların, intravenöz ya da epidural kullanımı arasında doz ve etki açısından fark olmadığını söyleyen çalışmalar da göz önüne alındığında; postoperatif analjezi amacıyla nöroaksiyel yoldan uygulanan opioidler arasında tek başına kullanılması için en uygun opioid morfin gibi görülmektedir. Yapılan çalışmalarda en fazla tercih edilen ajanlar morfin ve ikinci sırada fentanildir. (62)

Mayor abdominal cerrahide epidural morfin ile analjezi uygulaması yapılacaksa; morfin geniş bir dermatomal dağılım gösterdiğinden lumbal bölgeden morfin yapılması postoperatif ağrının giderilmesinde etkili olur. Ancak aynı cerrahi prosedür için fentanil seçilecekse; daha dar bir dermatom alanında segmental analjezi sağlayan fentanil uygulamasının torakal bölgeden yapılması uygun olacaktır.

Epidural uygulanan opioidleri; arteriyel dolaşıma geçme, duraya penetrasyon, yağ dokusunda tutulma gibi komplike bir süreç bekler. Bu süreç seçilen opioide göre farklılık gösterir. İntratekal enjeksiyonda ise; ilaç direkt BOS içine verilir ve konsantrasyonu daha hızlı artar. Etki daha hızlı, daha güçlü ve daha

uzun sürelidir. İntratekal opioid kullanımı daha düşük doz gerektirir. Epidural morfin dozu intratekalın 10-20 katıdır. 0.1-0.5 mg intratekal morfin yeterli analjezi sağlamaktadır. Buna rağmen klinik pratikte mayor abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezi için; epidural yol intratekal yola göre daha fazla tercih edilmektedir.

Lipid solubilitesi yüksek fentanil gibi bir ajanın kullanıldığı intratekal uygulamada, morfin kullanımında elde edilen kadar uzun bir analjezi sağlanamaz. Kateter yerleştirme ihtiyacı olur. Günümüzde intratekal kateter epidural kateter kadar kabul görmemiştir. Ayrıca intratekal uygulamalarda; postspinal baş ağrısı, spinal nörotoksitite ve geç dönemde solunum depresyonu olasılığı görülebileceği unutulmamalıdır. Postoperatif analjezi amacıyla intratekal opioid kullanımı genellikle spinal anestezi için lokal anestezige eklenen düşük doz opioid şeklinde olmaktadır. <sup>(63)</sup>

**EPİDURAL VEYA İNTRATEKAL OPIOİD KULLANIMINDA SÜREKLİ İNFÜZYON / ARALIKLI ENJEKSİYON:** Ajana göre hangi uygulamanın seçileceği belirlenir. Morfin 24 saat gibi uzun etki süresi gösterebildiğinden epidural ve intratekal uygulamalarda morfinin aralıklı enjeksiyonlarla verilmesi tercih edilir. Lipid solubilitesi yüksek ajanlarda ise etki süresi kısadır. Bu yüzden sürekli infüzyon tekniği kesintisiz bir analjezi sağlaması nedeniyle tercih edilir Sürekli infüzyon tekniğinde ilaç birikimi ve istenmeyen etki insidansının artabileceği unutulmamalıdır.

**HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA):** Minimal etkili dozun daha kolay saptanabilmesi gibi avantaj sağlar. Ancak hasanın gereğinden fazla opioid ya da lokal anestetik kullanmasına bağlı istenmeyen etkiler görülebilir. İdeal bir bolus ve infüzyon dozu HKA yöntemi için önerilmemiştir. Lipofilik ajanlar etki başlama süresinin kısalığı nedeniyle bolus modunda kullanılır. Opioid ve lokal anestetik kombinasyonlarının kullanıldığı durumlarda; ajanlardan birinin sürekli infüzyonu, diğerinin hasta kontrollü boluslar şeklinde kullanılması önerilir. <sup>(64)</sup>

**TORAKAL EPİDURAL ANALJEZİ:** Torakal epidural analjezinin postoperatif sempatik sistem aktivasyonunu engellediği gösterilmiştir. Bu da myokardın oksijen tüketiminin azalması demek-

tir. Torakal epidural lokal anestezinin miyokardiyal iskeminin şiddetini azalttığı, açık damarları etkilemeden stenotik damarlarda kan akımını arttırdığı tespit edilmiştir. <sup>(65)</sup> İntraoperatif ve postoperatif torakal epidural blok yapılan olgularda genel anestezi ve sistemik postoperatif analjezi uygulanan olgulara göre çok daha az kardiyovasküler komplikasyon geliştiğini gösteren çalışmalar vardır. <sup>(66)</sup>

Özellikle üst abdominal cerrahi sonrasında pulmoner fonksiyonlar etkilenir. Vital kapasite, fonksiyonel residüel kapasite ve parsiyel oksijen değeri azalır. Pulmoner fonksiyonlardaki bozulma postoperatif ilk 24 saatte en fazladır. Postoperatif ağrı, kas spazmı, refleks frenik sinir inhibisyonu, postoperatif pulmoner bozuklukların nedenleridir. Postoperatif ağrı; derin nefes almayı, öksürmeyi engeller ve pulmoner fonksiyonlarda bozulmaya yol açar. Ağrının giderilmesi pulmoner fonksiyonlarda düzelmeye yol açar. Randomize kontrollü çalışmaların sonuçları epidural analjezinin pulmoner morbiditeyi ileri derecede düşürdüğünü göstermektedir. <sup>(67)</sup>

Abdominal cerrahi sonrasında gastrointestinal motilite kaybolur. Postoperatif ileus spinal refleksler ve lokal faktörler sonucunda gelişir. Torakal epidural lokal anestetik spinal reflekslerin motiliteyi inhibisyonunu engeller. Motiliteyi ve kan akımını artırır. Sistemik opioid kullanımını azaltarak. Opioidlerin gastrointestinal sistem üzerine olumsuz etkilerini engeller. Gastrointestinal sistem üzerine olumlu etkileri görebilmek için torakal epidural analjezinin postoperatif 2-3 gün kullanımı önerilmektedir. Lumbal epidural opioidlerin de gastrointestinal sistem üzerine olumlu etkileri aynı şeklindedir.

Mayor abdominal cerrahi sonrası, lokal anestetiklerin epidural yoldan tek başına kullanımları ile etkili bir postoperatif analjezi sağlamak mümkündür. Ancak epidural lokal anestetiklerin hipotansif etkisi, yüksek doz kullanıldıklarında toksik etkilerinin gelişmesi, motor blok oluşturmaları nedeniyle uzun süre postoperatif analjezi amacıyla tek başlarına kullanımlarını sınırlamaktadır. Epidural opioid eklenen düşük konsantrasyondaki lokal anestetik daha güçlü ve daha uzun süreli bir analjezi sağlayabilmektedir. <sup>(68, 69)</sup> Epidural opioid eklenen epidural lokal anestetik kombinasyonlarında; opioidlere bağlı solunum depresyonu, lokal anestetiklere bağlı



hipotansiyon, motor ve sensoryal blok gibi riskler hala mevcuttur. Kabul edilen ideal bir karışım yotur. (68, 69, 70, 71)

**TRANSVERSUS ABDOMİNİS BLOK (TAB):** Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda ultrasonografi eşliğinde “The Transversus Abdominis Plane” blok yapılmış ve ropivakain uygulanan grupta bupivakain grubuna göre erken dönemde (ilk 1 saat) daha iyi bir analjezi elde edilmiştir. Ancak postoperatif daha ileri dönemde hem ropivakain hem de bupivakain ile yapılan TAB analjezisi yetersiz kalmıştır. (72)

Mayor alt abdominal cerrahi uygulanan 14 857 hastada yapılan bir çalışmada; lizozomal bupivakain ile yapılan TAB ile ağrı skoru ve opioid gereksinimi açısından epidural analjezi (bolus fentanil ve bupivakain infüzyonu) ve intravenöz HKA'ye (hidromorfin / fentanil / morfin) alternatif olabilecek bir analjezi sağlandığı bildirilmiştir. (73)

Bilateral subkostal transvers ve ksifoide uzanan vertikal insizyonla yapılan karaciğer donör hepatektomiz operasyonunda; ultrasonografi eşliğinde sürekli subkostal TAB uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha az fentanil gereksinimi ve daha az bulantı kusma olmuştur. (74)

Açık abdominal cerrahi geçiren hastalarda; lateral / medial yaklaşımla yapılan sürekli bilateral TAB blok ve torasik epidural analjezi (TEA) postoperatif ilk 72 saat için karşılaştırılmış; TAB ile TEA'ye alternatif yeterli bir analjezi sağlanmıştır. (75)

### **HEPATOBİLİYER VE PANKREAS CERRAHİSİ SONRASI POSTOPERATİF ANALJEZİ:**

“Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)” Cemiyeti tarafından 2016'da yayınlanan karaciğer cerrahisi sonrası perioperatif bakımla ilgili 23 maddelik tavsiye kararlarında postoperatif ağrıya da yer verilmiştir. Bu kararlarda; randomize kontrollü çalışmalar sonucu; karaciğer rezeksiyonu sonrası 4 günden kısa süren torasik epidural analjezi uygulaması, düşük komplikasyon oranı ile başarılı olarak bildirilmektedir. (76, 77) Ancak torasik epidural analjezi kullanımında; karaciğer rezeksiyonu sonrası protrombin zamanının uzaması nedeniyle epidural kateter çekilmesinin gecikmesi ve kanama ihtimalinin artması söz konusudur. (78) Son randomize kontrol-

lü çalışmalar göstermiştir ki; açık yapılan karaciğer rezeksiyonu sonrası epidural analjezi uygulaması ile hipotansiyona bağlı olarak postoperatif böbrek yetmezliği riski göstermiştir. (79) Çok sayıda çalışma intratekal opioidi, epidural analjeziye ve geleneksel intravenöz opioid ile yapılan HKA'ye alternatif olarak bildirilmektedir. (80, 81) Açık karaciğer ve pankreas cerrahisi geçiren hastalarda; intraoperatif intratekal 4 µ kg<sup>-1</sup> morfinin cilt insizyonundan önce yapılması ile intraoperatif intravenöz opioid uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada postoperatif ağrı kontrolü intratekal opioid uygulanan grupta daha iyi olarak saptanmıştır. (82) Son randomize kontrollü çalışmalardan birinde; yara yerine kateter yerleştirilerek yapılan lokal anestezi infüzyonunun, opioid ile yapılan HKA ve standart epidural analjeziye eklenerek açık yöntemle yapılan karaciğer rezeksiyonları sonrası efektif bir analjezi sağladığı bildirilmektedir ve ERAS protokolünde yerini almıştır. (83) Dört çalışmadan oluşan bir meta-analizde ise; açık karaciğer rezeksiyonu sonrası epidural kateter ile postoperatif 1. günde daha iyi ağrı kontrolü sağlanmış ama yara yerine yerleştirilen kateterden yapılan lokal anestezi infüzyonunda da benzer analjezi seviyelerine ulaşmıştır. Hastanede kalış süreleri arasında fark saptanmamış ve komplikasyon oranı epidural grubunda daha fazla olarak kaydedilmiştir. (84)

Tüm bu çalışmalar sonucunda açık karaciğer cerrahisi yapılan hastalar için ERAS protokolünde; torasik epidural analjezi rutin olarak tavsiye edilmemektedir. Yara yeri kateterinden lokal anestezi uygulaması ve intratekal opioid iyi bir postoperatif analjezi yöntemi olarak multimodal analjezi uygulamalarında yerini almıştır.

Karaciğer-pankreas ve safra yolları cerrahisi geçiren hastalarda; torasik epidural analjezi uygulaması bir çok klinikte halen rutin uygulamadır. Torasik epidural uygulamanın sağladığı analjezi çok iyi olmasına rağmen; perioperatif hipotansiyon, intravenöz sıvı replasmanı ve vazopresör kullanımı gerektirmesi, nadir ama son derece ciddi seyirli hematoma ve abse gibi nörolojik komplikasyonlar hep akıllarda soru işareti yaratmaktadır. Son yıllarda sürekli HKA'ye eklenmiş subfasial yara yeri lokal anestezi infüzyonu ile yapılan analjezinin, efektif ve güvenli bir alternatif olduğu bildirilmektedir. Yara yeri infüzyonu tekniğinde; iki ya da üç perikutanöz kateter cerrah tarafından laparotomi kapa-

tılırken preperitoneal boşluğa yerleştirilmektedir. Bu kateterlerden sürekli lokal anestezi infüzyonu yapılmaktadır. Hasta kontrollü analjezi ise kısa etkili güçlü opioidler tercih edilmektedir. Sürekli yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu ve HKA'nın birlikte uygulaması karaciğer-pankreas ve safra yolları gibi mayor abdominal cerrahide multimodal analjezi uygulamalarında yerini almıştır. <sup>(85)</sup>

## **GASTROİNTESTİNAL (GİS) ve KOLOREKTAL CERRAHİ SONRASI POSTOPERATİF ANALJEZİ:**

Gastrointestinal sistem ve kolorektal cerrahi uygulamalarda minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar günümüzde oldukça fazla olarak uygulanmaktadır. Giderek artan oranda açık cerrahi prosedürlerin yerini almaktadır. Gastrointestinal sistem ve kolorektal cerrahi uygulamaları için ERAS protokolü'nde cerrahiye bağlı stres yanıtı önlemek ve hastanın iyileşme sürecini hızlandırmak için multimodal perioperatif bakım yolları oluşturulmaktadır. Enhanced Recovery After Surgery protokolü ilk dönemlerde; stres endokrin cevabın önlenmesi, postoperatif intestinal fonksiyonların geri gelmesinde hızlanması ve postoperatif 24-36 saatte sistemik opioidlere göre çok iyi bir ağrı kontrolü sağlanması nedeniyle epidural analjeziyi şiddetle önermekteydi. <sup>(33, 86, 87)</sup> Epidural analjezi önerilen çalışmalar açık abdominal cerrahi uygulanan hastalarda yapılmıştır. Laparoskopik kolon cerrahisinde epidural analjezi uygulamaları net değildir. Yapılan meta-analizlerde; laparoskopik kolorektal cerrahi geçiren hastalarda epidural, intratekal ve opioid ile yapılan HKA uygulamalarında, epidural grubunda hastanede kalma süresi, intestinal fonksiyonların geri dönmesi uzun olarak bulunmuş ve bulantı görülmesi de fazla olmuştur. <sup>(88, 89)</sup> İntratekal morfin bir alternatif olabilir denilmektedir. Laparoskopik kolon cerrahisinde sistemik opioid ile yapılan postoperatif analjezi uygulamalarının toplandığı meta-analizde, ilk 48 saatte etkin bir analjezi sağlanmıştır. <sup>(90)</sup> Transversus Abdominis Blok uygulamaları da laparoskopik abdominal cerrahi uygulamalarında gün geçtikçe daha yaygın olarak kullanılmaktadır. <sup>(91)</sup> Özet olarak laparoskopik kolorektal cerrahide epidural analjezi uygulaması standart teknik olarak önerilmemektedir. <sup>(92)</sup>

Sonuç olarak tedavi edilmemiş postoperatif ağrıya bağlı rahatsızlık hissi hastaların yaşam kalitesini düşürür, morbidite ve mortaliteyi artırır. <sup>(93)</sup> En az 2 haftadır süren kronik postoperatif ağrı affedilemez medikal durumdur <sup>(94)</sup> Postoperatif ağrı tedavisi; her cerrahi işlemden önce planlanmalı ve hastalar postoperatif ağrı duymamalıdır.

## **KAYNAKLAR**

1. Nöropatik Ağrı. Nobel Matbaacılık. İstanbul, 2009.
2. Yücel A. Postoperatif Analjezi. Anadolu Sağlık Merkezi. Gebze, Kocaeli, 1993.
3. Hayes C, Brown S, et al. Neuropathic Pain in the Acute Pain Service: a Propective Survey. *Acute Pain*. 4: 45-48, 2002.
4. Perkins FM, Kehlet H. Chronic Pain as an Outcome of Surgery. *Anesthesiology*. 93: 1123-1133, 2000.
5. Yogosakaran S, Menezes F. Acute Neuropathic Pain After Surgery: Are We Treating Them Early / Late? *Acute Pain*. 7: 145-149, 2005.
6. Gilron I. The Role of Anticonvulsant Drugs in Postoperative Pain Management: A Bench-to-Bed-Side Perspective. *Can J Anesth*. 53: 562-571, 2006.
7. Ashburn MA, Ready LB. Postoperative pain. In: Bonica's Managements of Pain. Loeser JD, Butler SH, Chamman CR, Turk DC., eds., Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer Company, Philadelphia, pp 765-779, 2001.
8. Austrup ML, Koren G. Pain Control in Preoperative Period. Analgesic Agents Fort the Postoperative Period. *Surg Clin North Am*. 79(2): 253-273, 1999.
9. Inturrisi CE: Clinical Pharmacology of Opioid Analgesics. *Anesthesiol Clin North Am*. 7: 33-49, 1996.
10. Stoelting RK. Opioids agonists and antagonists In: Pharmacology and physiology in anesthetic practice. eds., JB Lippincott, Philadelphia, pp 70-101, 1991.
11. Jergen BO, Moiniche S. Pre-emptive Analgesia. *Br Med Bull*. 71: 13-27, 2004.
12. Katz J, Jakson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute Pain After Thoracic Surgery Predict Long Term Post-thoratomy Pain. *Clin J Pain*, 12: 5-55, 1996.
13. Akural EI, Salomaki TE, Tekay AH, Bloigu AH, Alahuhta SM. Pre-emptive Affect of Epidural Subfentanyl in Abdominal Hysterectomy. *Br J Anaesth*. 88: 803-808, 2002.
14. Esmoğlu A, Cuha C, Boyacı A. Pre-emptive Efficacy of Epidural Fentanyl in Elective Abdominal Surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 18: 59-63, 2001.
15. Gehling M, Scherit CE, Niebergal H, Kocaoğlu E, Tryba M, Geiger K. Persistent Pain After Elective Trauma Surgery. *Acute Pain*. 2: 110-114, 1999.
16. Reuben SS, Vieira P, Faruqi S, Verghis A, Kilaru PA. Local Administration of Morphine for Analgesia After Iliac Bone Graft Harvest. *Anesthesiology*. 95: 390-394, 2001.
17. Arumugam S, Chritine SM, Chamberlain RS. Use of Preoperative Gabapentin Significantly Reduces Postoperative Opioid Consumption: A Meta-analysis. *Journal of Pain Research*. 9: 631-640, 2016.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

18. Holthusen H, Backhaus P, Boeminghaus F, Breulmann M, Lipfert P. Preemptive Analgesia, No Relevant Advantage of Preoperative Compared with Postoperative Intravenous Administration of Morphine, Ketamine, and Clonidine in Patients Undergoing Transperitoneal Tumor Nephrectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 27: 249-253, 2002.
19. Huot MP, Chouinard P, Girard F, Ruel M, Lafontaine ER, Ferraro P. Gabapentin Does Not Reduce Post-thoracotomy Shoulder Pain: A Randomized, Double-blind Placebo-controlled Study. *Can J Anaesth.* 55: 337-343, 2008.
20. Karaman Y, Kebabci E, Gurkan A. The Preemptive Analgesic Effect of Lornoxicam in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: A Randomised Controlled Study. *Int J Surg.* 6: 193-196, 2008.
21. Kwok RF, Lim J, Chan MT, Gin T, Chiu WK. Preoperative Ketamine Improves Postoperative Analgesia After Gynecologic Laparoscopic Surgery. *Anesth Analg.* 98: 1044-1049, 2004.
22. Şentürk M, Özcan PE, Talu GK, Kıyan E, Camcı E, Ozyalcın S. The Effect of Three Different Analgesia Techniques on Long-term Post-thoracotomy Pain *Anesth Analg.* 94: 11-15, 2002.
23. White PF. Multimodal Analgesia: Its Role in Preventing Postoperative Pain *Curr Opin Investig Drugs.* 9(1): 76-82, 2008.
24. Mohamed SAB, El-Rahman AM, Fares KM. Intrathecal Dexmedetomidine, Ketamine, and Their Combination Added to Bupivacaine for Postoperative Analgesia in Major Abdominal Cancer Surgery. *Pain Physician.* 19: E829-E839, 2016.
25. Swathi N, Ashwini N, Mukesh I, Shukla N. Comparative Study of Epidural Bupivacaine with Butorphanol and Bupivacaine with Tramadol for Postoperative Pain Relief in Abdominal Surgeries. *Anesthesia: Essays and Researches.* 10(3): 462-467, 2016.
26. Miyoshi HR, Leckband SG. Systemic opioids analgesics. In: Bonica's management of pain. Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC. eds., Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer Company, Philadelphia, pp 1682-1709, 2001
27. Mather LE. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Factors Influencing the Choice, Dose, and Route of Administration of Opioids for Acute Pain. *Clinics In Anesthesiology.* 1: 17-40, 1983.
28. Chauvin M, Samii K, Scherrmann JM, Sandouk P, Bourdan R, Viars P. Plasma Morphine Concentration After Intrathecal Administration of Low Doses of Morphine. *Br J Anaesth.* 53: 1065-1067, 1981.
29. Cooper DW, Ryall DM, Desira WR. Extradural Fentanyl for Postoperative Analgesia. Predominant Spinal or Systemic Action? *Br J Anaesth.* 74: 184-187, 1995.
30. Guinard JP, Carpenter RL, Chassot PG. Epidural and Intravenous Fentanyl Produce Equivalent Effects During Major Surgery. *Anesthesiology.* 82: 377-382, 1995.
31. Sandouk P, Scherrmann JM, Chauvin M. Rate-limiting Diffusion Processes Following Intrathecal Administration of Morphine. *Eur J Clin Pharmacol.* 30: 575-579, 1986.
32. Joshi GP, White PF. The management of pain. In: The management of Pain. Ashburn MA, Rice LL., eds., Churchill Livingstone, New York, pp 577-611, 1998.
33. Park WY, Thompson SJ, Lee KK. Effect of Epidural Anesthesia and Analgesia on Perioperative Outcome: A Randomized, Controlled Veterans Affairs Cooperative Study. *Ann Surg.* 234: 560-569, 2001.
34. Peng P, Sandler AN. A Review of the Use of Fentanyl Analgesia in the Management of Acute Pain in Adults. *Anesthesiology.* 90: 576-599, 1999.
35. Sandler AN. Clinical pharmacology and applications of spinal opioids. In: *The Pharmacologic Basis of Anesthesiology.* Bowdle TA, Horita A, Kharasch ED. eds., Churchill Livingstone, New York, pp 149-178, 1994.
36. Ahmedzai S, Brooks DJ. Transdermal Fentanyl Versus Sustained Release Oral Morphine in Cancer Pain Preference, Efficacy and Quality of Life. *J Pain Syptom Manage.* 13: 254-261, 1997.
37. Kumar S, Kumar AC, Kumar PS, Verma R, Chandra G, Kumar VB, Singh D, Bogra J. Transdermal Buprenorphine Patches for Postoperative Pain Control in Abdominal Surgery. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 10(6): UC05-UC08, 2016.
38. Arshad Z, Prakash R, Gaudam S, Kumar S. Comparison Between Transdermal Buprenorphine and Transdermal Fentanyl for Postoperative Pain Relief After Major Abdominal Surgeries. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 9(12): UC01-UC04, 2015.
39. Langford R, Chang KY, Ding L, Abraham J. Comparison of Fentanyl Iontophoretic Transdermal System and Routine Care with Morphine Intravenous Patients-Controlled Analgesia in the Management of Early Postoperative Mobilisation: Results from A Randomised Study. *British Journal of Pain.* 10(4): 198-208, 2016.
40. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vought JL. Opioid and Nonopioid Components Independently Contribute to the Mechanism of Action of Tramadol, an "Atypical" Opioid Analgesic. *J Pharmacol Exp Ther.* 1: 275-285, 1992.
41. Rauck RL, Ruoff GE, McMillen JI. Comparison of Tramadol and Acetaminophen with Codeine for Long-term Pain Management in Elderly Patients. *Curr Ther Res.* 55: 1417-1420, 1994.
42. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol Pain Relief by an Opioid Without Depression of Respiration. *Anaesthesia.* 47: 291-296, 1992.
43. Sunshine A, Olson NZ, Zigelboin I, DeCastro A, Minn FL. Analgesic Oral Efficacy of Tramadol Hydrochloride in Postoperative Pain. *Clin Pharmacol Ther.* 51: 740-746, 1992.
44. Brune K. The Early History of Non-opioid Analgesics. *Acute Pain.* 1: 33-40, 1997.
45. Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, Billet S, Allchome A, Poole S, Boventre JV, Woolp CJ. Interleukin-1 Beta-mediated Induction of COX-2 in the CNS Contributes to Inflammatory Pain Hypersensitivity. *Nature.* 410: 471- 475, 2001.
46. Kılıçkaya R, Güleç E, Ünlügenç H, Gündüz M, Işık G. A Comparative Study of the Efficacy of IV Dexketoprofen, Lornoxicam, and Diclofenac Sodium on Postoperative Analgesia and Tramadol Consumption in Patients Receiving Patients-Controlled Tramadol. *Turk J Anaesth Reanim.* 43: 174-180, 2015.
47. Sinclair R, Westlander G, Cassuto J, Hedner T. Postoperative Pain Relief by Topical Lidocaine in the Surgical Wound of Hysterectomized Patient. *Acta Anaesthesiol Scand.* 40(5): 589, 1996
48. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, Zanolli G, Antonelli T, Gu-

- berti A, Ricci R, Massari L. Pharmacokinetics and Efficacy of Ropivacaine Continuous Wound Instillation after Joint Replacement Surgery. *Br J Anaesth*. 91(6): 83-835, 2003.
49. Gottschlk A, Burmeister MA, Radtke P, Kreig M, Farokhzad F, Kreissl S, Strauss M, Standl T. Continous Wound Infiltration with Ropivacaine Reduces Pain and Analgesic Requirement After Shoulder Surgery. *Anesth Analg*. 97(4): 1086-1091, 2003.
  50. Ahlburg P, Noreng M, Molgaard J, Egebo K. Treatment of Pancreating Pain with Intrapleural Bupivacaine: An-open Trial. *Acta Anaesthesiol Analg Scand*. 34(2): 156-157, 1990.
  51. Main A. Intrapleural Analgesia in Management of Eusophageal Perforation. *Reg Anesth*. 22(2): 185-187, 1997.
  52. Rundshagen I, Standl T, Kochs E, Muller , Schulte am Esch J. Continous Spinal Analgesia Comparasion Between Patient-controlled and Bolus Administration of Plain Bupivacaine for Postoprative Pain Relief. *Reg Anesth*. 2(2): 150-156, 1997.
  53. layr C, Beaussier M, Gustafsson U, Leteurnier Y, Nathan N, Plaud B, Tran G, Varlet C, Marty J. Continous Epidural Infusion of Ropivacaine for Postoperative Analgesia After Major Abdominal Surgery: Comparative Study with iv PCA Morphine. *Br J Anaesth*. 81(6): 887-892, 1998.
  54. Cheng M, Shi J, Gao T, Shen J, Zhao C, Xi F, Li W, Li Q, Yu W. The Addition of Dexmedetomidine to Analgesia for Patients After Abdominal Operations: A Prospective Randomized Clinical Trial. *World J Surg*. doi: 10. 1007/s00268-016-3698-4, 2016.
  55. Chang CY, Challa CK, Shah J, Eloy JD. Gabapentin in Acute Postoperative Pain Management. *Biomed Res Int*. 14: 631-756, 2014.
  56. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A Comparison of The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pregabalin and Gabapentin. *Clin Pharmacokinet*. 49(10): 661-669, 2010.
  57. Alayed N, Alghanaim N, Tan X, Tulandi T. Preemptive Use of Gabapentin in Abdominal Hysterectomy: A Systemic Review and Meta-Analysis *Obstet Gynecol*. 123 (6): 1221-1229, 2014.
  58. Kinney MA, Mantilla CB, Carns PE, Passea MA, Brown MJ, Hoste WM, Curry TB, Long TR, Wass CT, Wilson Pr, Weingarten TN, Huntoon MA, Rho RH, Mauck WD, Pulidon JN, Allen MS, Cassivi SD, Deschamps C, Nichols FC, Shen KR, Wigle DA, Hoehn SL, Alexander SL, Hanson AC, Schroeder DR. Preoperative Gabapentin for Acute Post-Thoracotomy Analgesia: A Randomized, Double-Blinded, Active Placebo-Controlled Study: *Pain Pract*. 12(3): 175-183, 2013.
  59. Rawal N, Alluin R, and Euro Pain Study Group on Postoperative Pain: Epidural and Intrathecal Opioids for Postoperative Pain Management In Europe: A 17-Nation Questionnaire Study of Selected Hospitals. *Acta Anaesthesiol Scand*. 40(8): 119-1126, 1996.
  60. Nordberg G, Hedner T, Mellstrand T, Dahlstrom B. Pharmacokinetic Aspects of Epidural Morphine Analgesia. *Anesthesiology*. 58 (4): 545-550, 1983.
  61. Lomessy A, Magnin C, Viale P-J, Motin J, Cohen R. Clinical Advantages of Fentanyl Given Epidurally for Post-operative Analgesia. 61(3): 466-471, 1984.
  62. Chrubasik J, Chrubasik S, Martin E. Benefits and risk of epidural opioids in the treatment of postoperative pain. In: *Advences in pain therapy*. Chrubasik J, Cousins M, Martin E.,eds. 2, Heidelberg, Springer-Verlag, pp 94-113, 1993.
  63. Rawal N, Arner S, Gustafsson LL. Present State of Epidural and Intratechal Opiate Analgesia A Nationwide Follow-up Survey in Sweden. *Br J Anaesth*. 59 (5): 791-799, 1987.
  64. Dahlström B, Tamsen A, Paalzow L, Hartving P. Patient Controlled Analgesic Therapy, Part IV: Pharmacokinetics and Analgesic Plasma Concentrations of Morphine. *Clin Pharmacokinet*. 7: 266-279, 1982.
  65. Tsuchida H, Omote T, Miyamoto M, Namiki A, Ichihara K, Abiko Y. Effects of Thoracic Epidural Anesthesia on Myocardial pH and Metabolism During Ischemia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 35 (3): 508-512, 1991.
  66. Leon-Casasola OA, Lema MJ, Karabella D. Pstoperative Myocardial Ischemia: Epidural Versus Intravenous PCA Analgesia A Pilot Project. *Reg Anesth*. 20 (1): 105-112, 1995.
  67. Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S, Suarez T, Lau J, Chalmes TC, Angelila IF, Mosteller F. The Comparative Effects of Postoperative Analgesic Therapies on Pulmonary Outcome: Cumulative Meta-Analyses of Randomized, Controlled Trials. *Anesth Analg*. 86 (4): 598-612, 1998.
  68. Fisher R, Lubenow TR, Liceage A, McCarthy RJ, Ivankovich AD. Comparison of Continuous Epidural Infusion of Fentanyl-bupivacaine and Morphine-bupivacaine in the Management of Postoperative Pain. *Anesth Analg*, 67 (4): 559-563, 1988.
  69. Hijorts NC, Lunc C, Mogensen T, Bigler D, Kehet H. Epidural Morphine Improves Pain Relief and Maintains Sensory Analgesia During Continuous Epidural Bupivacaine After Abdominal Surgery. *Anesth Analg*. 65 (8): 1033-1036, 1986.
  70. Badner NH, Komar WE. Bupivacaine 0.1% does not Improve Postoperative Epidural Fentanyl Analgesia After Abdominal or Thoracic Surgery. *Can Anaesth*. 39 (2). 330-367, 1992.
  71. Torda TA, Hann P, Mills G, DeLeon g, Penman D. Comparison of extradural fentanyl, bupivacaine and Two Fentanyl-bupivacaine Mixtures for Pain Relief After Abdominal Surgery. *Br J Anaesth*. 74 (1): 35-40, 1995.
  72. Sinha S, Palta S, Saroa R, Prasad A. Comparison of Ultrasound-guided Transversus Abdominis Plane Block with Bupivacaine and Ropivacaine as Adjuncts for Postoperative Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomies. *Indian Journal of Anaesthesia*. 60 (4): 264-269, 2016.
  73. Ayad S, Babazade R, Elsharkawy H, Nadar V, Lokhande C, Makarova N, Khanna R, Sessler D, Turan A. Comparison of Transversus Abdominis Plane Infiltration with Liposomal Bupivacaine Versus Continuous Epidural Analgesia Versus Intravenous Opioid Analgesia. *Plos One*. 11 (4): e0153675, 2016.
  74. Maeda A, Shibata SC, Wada H, Marubashi S, Kamibayashi T, Eguchi H, Fujino Y. The Efficacy of Continous Subcostal Transversus Abdominis Plane Block for Analgesia After Living Liver Donation: A Retropective Study. *J Anesteh*. 30: 39-46, 2016.
  75. Ganapathy S; Sndekoppam RV, Terlecki M, Brookes J, Das Adhikary S, Subramanian L. Comparison of Efficac and Safety Lateral-to-medial Continuous Transversus Abdominis Plane Block with Thoracic Epidural Analgesia in Patients Undergoing Abdominal Surgery *EJA*. 32: 797-804, 2015.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

76. Jones C, Kelliher L, Dickinson M, Riga A, Worthinton T, Scott MJ, Vandrevalla T, Fry CH, Karanjia N, Quiney N. Randomized Clinical Trial on Enhanced Recovery Versus Standard Care Following Open Liver Resection. *Br J Surg.* 100: 1015-1024, 2013.
77. Melloul E, Hübner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CHC, Garden J, Farges O, Kokudo N, Vauthey J-N, Clavien P-A, Damartines N. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 40(10): 2425-2440, 2016.
78. Ni CY, Yang Y, Chang YQ, Cai H, Xu B, Yang F, Lau WY, Wang ZH, Zhou WP. Fast-Tract Surgery Improves Postoperative Recovery in Patients Undergoing Partial Hepatectomy for Primary Liver Cancer: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Eur J Surg Oncol.* 39: 542-547, 2013.
79. Kambakamba P, Slankamenac K, Tschur C, Kron P, Wirsching A, Maurer K, Petrosowsky H, Clavien PA, Lesurtel M. Epidural Analgesia and Perioperative Kidney Function After Major Liver Resection. *Br J Surg.* 102: 805-812, 2015.
80. Kasivisvanathan R, Abbassi-Ghandi N, Prout J, Clevenger B, Fusai GK, Malletts SV. A Prospective Cohort Study of Intrathecal Versus Epidural Analgesia for Patients Undergoing Hepatic Resection. *HPB.* 16: 768-775, 2014.
81. Roy JD, Masicotte L, Sassine MP, Seal RF, Roy A. A Comparison of Intrathecal Morphine/ Fentanyl and Patient-controlled Analgesia with Patient-controlled Analgesia Alone for Analgesia After Liver Resection. *Anesth Analg.* 103: 990-994, 2006.
82. Dichtwald S, Ben-Haim M, Papismedov L, Hazan S. Intrathecal Morphine Versus Intravenous Opioid Administration to Impact Postoperative Analgesia in Hepato-Pancreatic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Anesth.* doi: 10.1007/s00540-016-2286-y, 2016.
83. Revie EJ, McKeown DW, Wilson JA, Garden OJ, Wigmore SJ. Randomized Clinical Trial of Local Infiltration Plus Patient-controlled Opiate Analgesia vs Epidural Analgesia Following Liver Resection Surgery. *HPB.* 14: 611-618, 2012.
84. Bell R, Pandanaboyana S, Prasad KR. Epidural Versus Local Anaesthetic Infiltration Via Wound Catheter in Open Liver Resection: A Meta-analysis. *ANZ J Surg.* 85: 16-21, 2015.
85. Mungroop TH, Veelo DP, Busch OR, van Dieren S, van Gulik TM, Castro SM, Godfried MB, Thiel B, Hallmann MW, Lirk P, Besselink MG. Continuous Wound Infiltration or Epidural Analgesia for Pain Prevention After Hepato-pancreato-biliary Surgery within an Enhanced Recovery Program (POP\_UP Trial) Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. doi: 10.1186/s13063-015-1075-5, 2015.
86. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural Anaesthesia and Analgesia. Their Role in Postoperative Outcome. *Anesthesiology.* 82: 1474-1506, 1995.
87. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS. Efficacy of Postoperative Patient-controlled and Continuous Infusion Epidural Analgesia Versus Intravenous Patient-controlled Analgesia with Opioids: A Meta-analysis. *Anesthesiology.* 103: 1079-1088, 2005.
88. Levy BF, Scott MJ, Fawcett W, Fry C, Rockall TA. Randomized Clinical Trial of Epidural, Spinal or Patient-controlled Analgesia for Patients Undergoing Laparoscopic-colorectal Surgery. *Br J Surg.* 98: 1068-1078, 2011.
89. Levy BF, Tilney HS, Dowson HM, Rockall TA. A Systematic Review of Postoperative Analgesia Following Laparoscopic Colorectal Surgery. *Colorectal Dis.* 12: 5-15, 2010.
90. Meylan N, Elisa N, Lysakowski C, Tramer MR. Benefit and Risk of Intrathecal Morphine Without Local Anaesthetic in Patients Undergoing Major Surgery: Meta-analysis of Randomized Trials. *Br J Anaesth.* 102: 156-167, 2009.
91. Charlton S, Cyna AM, Middleton P, Griffiths Jd. Perioperative Transversus Abdominis Plane (TAB) Blocks for Analgesia After Abdominal Surgery: Cochrane Database Syst Rev. 12: CD007705. doi: 10.1002/14651858, 2010.
92. Lyon A, Payne CJ, MacKay GJ. Enhanced Recovery Programme in Colorectal Surgery: Does Size Fit All? *World J Gastroenterol.* 18 (40): 5661-5663, 2012.
93. Carr DB, Goudas LC. Acute Pain. *Lancet.* 353 (9169): 2051-2058, 1999.
94. Macrae WA. Chronic Post-surgical Pain: 10 years on. *Br J Anaesth.* 101 (1): 77-86, 2008.

# MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİ DIŞI OLGULARDA POSTOPERATİF AĞRIYA YAKLAŞIM

Doç. Dr. Mustafa Nuri DENİZ



**D**ünya sağlık örgütü ve uluslararası ağrı araştırmaları birliği, kişinin ağrısının hafifletilmesinin veya ortadan kaldırılmasının bir insan hakkı olarak kabul etmektedir<sup>(1)</sup>. Tedavisini üstlendiğimiz hastaların bu hakka sahip olmalarının yanında postoperatif dönemde ağrılarının giderilmesi veya mümkün olan en az düzeye çekilmesi bir gerekliliktir. Çünkü iyi tedavi edilmeyen postoperatif ağrı, komplikasyonlara ve rehabilitasyonun uzamasına yol açar<sup>(2)</sup>. Bu yüzden ki, ameliyat olan hastaları tedavi etmek için ağrıyı etkili bir şekilde azaltmak son derece önemlidir<sup>(3)</sup>. Aynı zamanda kontrol altına alınamayan akut ağrılar kronik ağrı şekline dönüşüp kişilerin yaşam kalitesini azaltmaktadır<sup>(4)</sup>. İyi bir postoperatif ağrı kontrolü hastaların hasta memnuniyetini artırır, hastanede kalış sürelerini ve hastane masraflarını azaltır<sup>(3)</sup>.

Abdominal cerrahi geçiren olgularda postoperatif ağrıya nasıl yaklaşılması gerektiğini ve bu ağrının önemini anlamak için öncelikle postoperatif abdominal ağrının neler olduğunu ve abdominal cerrahi sonrası olan fizyolojik değişimleri anlamak gereklidir.

Postoperatif abdominal ağrının birkaç belirgin tipi vardır. Bunlar kutanöz somatik ağrı, nosiseptörlerin duyarlılaşması, derin somatik ağrı, visseral ağrı ve yansıyan ağrıdır. Cerrahi kesiğe bağlı olarak oluşan keskin, yanıcı, zonklayıcı ve bıçaklanıyormuş gibi tarif edilen lokalize ağrılara kutanöz somatik ağrı denmektedir<sup>(5)</sup>. Deride bulunan yüksek eşik değerli mekanoreseptörler, C-polimodal ve mekanotermal nosiseptörlerin uyarılmalarının sıklığı arttıkça uyarılma eşikleri düşmekte bu duruma nosiseptörlerin duyarlılaşması olarak adlandırılmaktadır<sup>(6, 7)</sup>. Derin somatik ağrı kaslar, bağlar ve fasiyadan kaynaklanan künt karakterde olan ağrıdır<sup>(5)</sup>. Visseral ağrı ise nispeten yoğun kesilme, yanma,

sıkılma, burkulma ve gerilme hissi veren bir ağrı olarak tarif edilmektedir<sup>(5)</sup>, bu ağrı cerrahinin etilediği batın organları yakınında oluşabileceği gibi yansıyan karakterde olabilir<sup>(5)</sup>. Operasyon bölgesine komşu veya uzağında hissedilen ağrıya **yansıyan ağrı** denmektedir ve bu ağrıya hiperaljeksi, refleks kas spazmı, derin hassasiyet ve otonomik hiperaktivite eşlik eder<sup>(5)</sup>.

Akut ağrı, sürekli olarak anksiyete, korku ve çaresizlik duygusuna neden olmakta bu stres nöroendokrin cevabın fazlasıyla artırmasına neden olmak taktır<sup>(5, 8)</sup>. Ayrıca abdominal operasyonlara bağlı oluşan ağrı hastaların hareketlerini kısıtlamakta, bunun sonucunda oluşan segmentel refleks paralit ileusa neden olmakta bu durumda bulantı kusma ve abdominal distansiyona yol açmaktadır<sup>(5)</sup>. Ayrıca artmış pıhtılaşma aktivitesine bağlı venöz tromboz ile akciğer embolisi riski bu tür operasyon geçirenlerde artmaktadır<sup>(5)</sup>. Özellikle üst abdominal operasyonların da atelektazi riski de [fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), Zorlu vital kapasite (FVC) ile diyaframın fonksiyonunun azalmasıyla oluşan ciddi restriktif solunum problemine bağlı olarak] artırmaktadır<sup>(5)</sup>. Abdominal operasyonlardan sonra oluşan postoperatif ağrının giderilmesi ne kadar önemliyse de oluşan ağrının çeşitliliği bu ağrının ortadan kaldırılmasını ve fonksiyonel derlenmenin sağlanması için tek analjezik uygulamasını zorlaştırmaktadır. Postoperatif ağrı etkili olarak tedavi edilmez ve 3 aydan uzun bir süre devam ederse kronikleşir<sup>(9)</sup>.

Postoperatif oluşacak olan ağrının en önemli belirleyicileri operasyon öncesi var olan ağrı, anksiyete, yaş ve cerrahinin tipidir<sup>(10)</sup>. Bu nedenle abdominal cerrahi geçirecek olan kişilerin postoperatif ağrılarına yönelik olarak preoperatif dönemde

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

anksiyetelerini ve mümkünse var olan ağrılarını gidermek gerekmektedir. Bir bakımdan postoperatif ağrı yönetimini preoperatif dönemde planlayıp başlanmalıdır.

Operasyon öncesinde hastalara doğru bilgi verilmesi anksiyetenin azaltılması için ilk yapılması gerekeni olan yaklaşımdır <sup>(11, 12)</sup>. Hastalar uygulanacak anestezi yöntemi ve planları hakkında bilgilendirilmesi anksiyete ve analjezik gereksinimini azalttığı gösterilmiştir <sup>(13)</sup>. Günümüzde anksiyetenin giderilmesi için benzodiazepin grubu ilaçlardan midazolam (2-5 mg) intravenöz (iv) yol ile hastaların operasyon öncesi hazırlıklarının yapıldığı alanlarda bulunduğu sırada yaygın olarak kullanılmaktadır <sup>(14)</sup>.

Postoperatif ağrının etkili tedavisi için optimal ilaç kombinasyonu ile ağrıyı yeterli derecede ortadan kaldıran multimodal analjezinin sağlanması ile birlikte, postoperatif bakımın iyi olması ve farmakolojik olmayan tekniklerin kullanılması (oyalama gibi) gereklidir <sup>(15)</sup>.

Multimodal analjezi; farklı etki mekanizmasına sahip iki veya daha fazla analjezik ajanın aynı anda uygulanmasıdır. (Tablo 1) Farklı etki mekanizmalarına sahip analjezik ilaçların kombinasyonu, sinerjik etkiyle tek başına kullanılmalarından daha iyi analjezi sağlayabilmektedir<sup>(16)</sup>. Aynı zamanda bu ilaçların tek başlarına yüksek dozda kullanılmaları ile oluşabilecek yan etkiler (bulantı, kusma, sedasyon ve solunum depresyonu gibi) önlenmiş olur <sup>(15, 17)</sup>.

Multimodal analjezide düşük yoğunluklu ağrılarda parasetamol (Tablo 2), parasetamol kodein kombinasyonu (Tablo 3), Non-Steroid Anti-İnflamatuar (NSAİ) (Tablo 4), hafif ve orta şiddette ağrı için tramadol (Tablo 5), İlaçlar, orta ve yüksek yoğunlukta ağrı için opioid analjezikler (Tablo 6) lokal anestezi (Tablo 7) ve/veya rejyonel analjezik teknikler kullanılır <sup>(15)</sup>.

Son yıllarda trans abdominal plan (TAP), quadratus lumborum (QL) ve rectus sheath (RS) bloğu da abdominal operasyonlardan sonra oluşan postoperatif ağrının giderilmesi için diğer farmakolojik uygulamalarla birlikte uygulanan yöntemlerdir.

**TAP Blok:** Bu bloktaki amaç internal oblik ile transversus abdominis kasları arasında lokal anestezi verilerek karın duvarının cilt ve kasları ile parietal peritonu innerve eden spinal sinirleri bloke etmektir <sup>(23)</sup>. Bu blok abdominal histerektomi, inguinal fıtık onarımı, bariatrik cerrahi, kolorektal cerrahi, böbrek nakli, laparoskopik kolesistektomi ve apendektomilerde etkili bir bloktur <sup>(24)</sup>. Bu blok için tek taraflı 20 ml lokal anestezi verilmesi yeterli olmaktadır <sup>(25)</sup>. Verilmesi gereken lokal anestezi miktarı için tam bir uzlaşmaya varılamamıştır, bazı araştırmacılar vücut ağırlığına göre lokal anestezi verilmesini toksisitenin önlenmesi için uygun görmekteyler <sup>(26)</sup>. 20ml %0,25-0,5 bupivakain, %0,375-0,5 ropivakain önerilen dozlar olmakla birlikte <sup>(27-31)</sup>, kısa etkili bir lokal anesteziyle kombine edilebileceğini belirtmektedirler <sup>(32)</sup>.

(Tablo 1): Ağrı tedavisinin farmakolojik seçenekleri

(Tablo 1): Ağrı tedavisinin farmakolojik seçenekleri	
Non-opioid analjezikler	Parasetamol NSAİ (COX-2 inhibitörleri dahil)* Gabapentin, pregabalin
Zayıf opioidler	Kodein Tramadol Kodein içeren parasetamol veya tramadol
Güçlü opioidler	Morfin Diamorfin (diasetilmorfin=eroine) Pethidine (meperidin) Pritramid Oksikodon
Adjuvanlar**	Ketamin Klonidin

\*Ağrı gidermek için uzun süreli kullanılan COX-2 inhibitörü ilaçların miyokard infarktı, anjina pektoris, hipertansiyon gibi kardiyovasküler problemlere yol açtığı şüphesi bulunmakta olduğundan uzun süreli kullanılmasından kaçınılmalıdır <sup>(15, 18, 19, 20)</sup>. Tüm NSAİ ilaçlar kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda özenle kullanılmalıdır <sup>(15)</sup>.

\*\* Bu adjuvanların akut ağrı tedavisinde kullanımı, yan etkileri nedeniyle önerilmez <sup>(15)</sup>.

NSAİ:Non-steroid antiinflamatuvar ilaç, COX: Siklooksijenaz

**MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİ DIŞI OLGULARDA  
POSTOPERATİF AĞRIYA YAKLAŞIM**

(Tablo 2): Parasetamol	
<b>Uygulanma Şekli</b>	1) iv: Cerrahinin bitiminden 30 dk. nce başlanmalı kısa sürede oral alıma geçilir 2) Oral alıma mümkün olan en 3) Gerektiği sürece kullanılır
<b>Doz</b>	4 x 1 gr/gün. Karaciğer yetmezliği durumunda doz azaltılmalı (rneğin, 3x1 gr/gün).
<b>Gözlemlenmesi gereken</b>	AĞrı Şiddeti
<b>Not</b>	Orta ila Şiddetli ağrı için NSAİ ve/veya opioidler veya lokal-rejyonel analjezi ile kombine edilmelidir.

IV: İntravenöz

(Tablo 3): Parasetamol-Kodein Kombinasyonu	
<b>Uygulanma Şekli</b>	Oral
<b>Doz</b>	Parasetamol 500mg + 30mg, günde 4x1
<b>Gözlemlenmesi gereken</b>	AĞrı Şiddeti, sedasyon ve yan etki
<b>Not</b>	Analjezik etki muhtemelen morfine dönüŐtürülmesinden kaynaklanmaktadır. Az sayıda hastada, enzimin eksikliğinden dolayı hiÇbir fayda sağlamamaktadır.

(Tablo 4): Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar	
<b>Uygulanma Şekli</b>	1) iv: Cerrahinin bitiminden en az 30-60 dk. nce başlanmalı en kısa sürede oral alıma geçilir 2) Oral alıma mümkün olan 3) 3-5 gün kullanılır
<b>Doz</b>	1)Ketorolak: 3 x 30-40mg gün <sup>-1</sup> Diklofenak: 2 x 75mg gün <sup>-1</sup> Ketoprofen 4 x 50mg gün <sup>-1</sup> 2) COX-2 inhibitörü ilaçlar ketorolak kadar etkili gastrointestinal yan etkileri daha azdır r; Meloksikam: 15mg/gün, Parekoksib: 1-2 x 40mg gün <sup>-1</sup> ve selekoksib 200mg gün <sup>-1</sup>
<b>Gözlemlenmesi gereken</b>	AĞrı Şiddeti, gastrointestinal yan etkiler ve böbrek fonksiyonları (böbrek veya kalp hastalığı olanlarda, yaşlı veya ciddi hipotansiyon atakları geçirenlerde). Gastrointestinal Őikayetleri olanlarda bir proton pompa inhibitörü (omeprazol vb.) ile birlikte kullanılmalı.
<b>Not</b>	Orta ila Şiddetli ağrılarda parasetamol ve/veya opioidler veya lokal-rejyonel analjezi ile birlikte kullanılabilir.

(Tablo 5): Tramadol	
<b>Uygulanma Şekli</b>	1) iv: Yavaş yapılır (bulantı ve kusma riski yüksektir) 2) im 3) Oral alıma mümkün olan en kısa sürede oral alıma geçilir
<b>Doz</b>	50-100mg 6 saatte bir
<b>Gözlemlenmesi gereken</b>	AĞrı Şiddeti, sedasyon, solunum hızı ve yan etki
<b>Not</b>	Serotonin ve norepinefrin geri alınımını azaltan zayıf opioid agonisti. 100mg tramadol 5-15mg morfine eşdeğer analjezik etki yapar. Sedatif ilaçların etkisini potansiyalize eder



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

(Tablo 6): Opioidler

	Veriliş Yolu	Doz (18-65 yaş,70 kg hasta için)	Analjezi -Başlangıcı (dk.) -Pik süresi (dk.) -Etki süresi (sat)	
<b>Morfin</b>	im	10mg (3-4sa)	-1/5 0	-30/6 -2/7
	iv	3-5mg (2-3sa)	<-1 5	-5/2 -2/7
	sc	10mg (3-4sa)	- -5/25	- -2/7
	r	10-20 mg (4sa)	- -20/60	- -
	ep	-Tek doz: 2-5mg (0,04-0,10 mg kg <sup>-1</sup> ) ihtiyaç olursa 1sa sonra 1-2mg yapılabilir, total doz10mg <sup>1</sup> -İnfüzyon:0,08-0,17mg sa <sup>-1</sup> (2-4mg 24 sa <sup>-1</sup> ) -HKA: yükleme 2-4mg, bolus 0,1-0,2mg/kg <sup>-1</sup> , kilit zamanı 10 -15dk total 4-10mg gün <sup>-1</sup>	-15/60 0	-3 -6/24
	it	0,025-0,3mg (ideal olan 0,1 -0,2mg dir, daha düşük dozlar istenilen etkiyi vermeyebilir, daha yüksek dozlar kullanılırsa yan etkiler oluşabilir)	-15/60 0	-3 -6/24
	iv HKA	Yükleme 0,01-0,06mg kg <sup>-1</sup> , kilit 6-8dk, infüzyon 0,5-2mg sa <sup>-1</sup>	-	-
<b>Meperidin</b>	po	100-150 mg (3 sat) [1-3 mg kg <sup>-1</sup> (2-4sa)]	-10/45 0	<-6 -2/4
	im	75-100 mg (3 sa) [50-150 mg (2-4 sa)]	-1/5 0	-30/5 -2/4
	iv	-25-50mg (2 sa) yavaş verilir (≤25 mg dk <sup>-1</sup> ) 0,5-2mg/kg (2-4 sa) -Yavaş infüzyon: 15-35mg sa <sup>-1</sup>		
	sc	po dozu ile aynı		
	ep	-Tek doz: 20-100mg (0,5-2mg kg <sup>-1</sup> ) -İnfüzyon: 2-20mg sa <sup>-1</sup> -HKA: yükleme; 30mg, bolus; 30mg, kilit 30 dk, bazal infüzyon; yok		
	iv HKA	-HKA: yükleme; 0,5-1 mg kg <sup>-1</sup> , bolus; 5-25mg, kilit 6-8 dk, bazal infüzyon; 5-20 mg sa <sup>-1</sup>		

po: oral, im: intramüsküler, iv: intravenöz, sc: subkutan, it: intratekal, ep: epidural, r: rektal, HKA: hasta kontrollü analjezi

**Quadratus Lumborum:** QL lokal anestezi psoas major ile quadratus lumborum kasının arasına verilerek uygulanan bir bloktur<sup>(33, 34)</sup>. Bu blok sezeryan, gastrotomi, laparoskopi, piyeloplasti ve miyokutanöz fleb cerrahisinde T7-L1 aralığına uyan dermatomlarda analjezi sağlanması için uygulanabilecek bir blok olarak tanımlanmaktadır<sup>(33-39)</sup>, kısaca alt abdominal cerrahilere bağlı oluşa-

cak postoperatif ağrılarda etkilidir<sup>(36, 40)</sup>. Quadratus Lumborum TAP bloğun bir varyasyonudur<sup>(41)</sup>, bundan dolayı QL bloğu için kullanılması gereken lokal analjezik miktarı TAP blokta ki gibidir.

**Rectus Sheat:** Ksifoid ile simfizis pubis arasındaki ön karın duvarının orta bölümünde ki alanda analjezi sağlamak için uygulanan bir bloktur. Bu yüzden insizyon hattı orta hat karın duvarında

## MAYOR ABDOMİNAL CERRAHİ DIŞI OLGULARDA POSTOPERATİF AĞRIYA YAKLAŞIM

(Tablo 7): Lokal Anestezikler

Intraperitoneal instilasyon (IP)	Lokal anestezi	Hacim
Laparoskopik Kolesistektomi	% 0,25 Ropivakain	40-60 ml
	% 0,25 Bupivakain	40-60 ml
Insizyon hattı infiltrasyonu	% 0,25-5 Ropivakain	30-40 ml
	% 0,25-5 Bupivakain	> 30 ml

Not: IP uygulanan bupivakain'in 50-150mg veya vücut ağırlığına göre uygulanabileceği ama en güvenli olanın vücut ağırlığına göre olan uygulama olduğu belirtilmektedir <sup>(21)</sup>. IP ropivakain ve bupivakain uygulanmasının etkinlik açısından farkının olmadığı belirtilmektedir <sup>(22)</sup>.

(bilateral yapılı) veya paramediyen (tek taraflı yapılı) olan operasyonlarda uygulanabilecek bir bloktur. Karın duvarının yüzeyinden peritonea kadar olan bölümdaki somatik ağrıya etkili olan bir bloktur. İdeal olan bu bloğun indüksiyon ve entübasyon sonrası cerrahi insizyon öncesi yapılmasıdır. Lokal anestezi rektus kasının arkasına ama arka kısımda kalan rektus kılıfının üstüne verilmektedir. Tek tarafa 20ml %0,25 bupivakain veya levobupivakain, %0,375 ropivakain yapılmasının bu blok için yeterli olacağı belirtilmektedir <sup>(42)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Brennan F, Carr DB, Cousins M: Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg*, 105(1):205-221, 2007.
2. Kehlet H, Holte K: Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth*, 87(1): 62-72 2001.
3. Garimella V, Cellini C: Postoperative Pain Control. *Clin Colon Rectal Surg*, Sep;26(3):191-6, 2013.
4. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 367(9522):1618-1625, 2006.
5. F. Michael Ferrante and Timothy R. Vadeboncouer. *Postoperative Pain Management*. New York, Churchill Livingstone, P: 567-588, 1993.
6. Adriaensen H, Gybels J, Handwerker HO, Van Hees J: Response properties of thin myelinated (A-delta) fibers in human skin nerves. *J Neurophysiol*, 49(1):111-122, 1983.
7. Besson P, Perl ER: Response of instantaneous sensory units with unmyelinated fibres to noxious stimuli. *J Neurol Physiol*, 32:1025, 1969.
8. Hume, DM, Egdahl, RH: The importance of the brain in the endocrine response to injury. *Ann. Surg*, 150, 697-712. 1959.
9. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E: Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer-a multivariate approach. *Acta Oncol*, 36:625-630, 1997.
10. blp HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F: Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption. *Anesthesiology*, Sep;111(3):657-77 2009.
11. Pritchard MJ: Using the Hospital Anxiety and Depression Scale in surgical patients. *Nursing Standard*, 25, 34 ,35-41 2011.
12. Erci B, Sezgin S, Kaçmaz Z: The impact of therapeutic relationship on preoperative and postoperative patient anxiety. *Australian Journal Of Advanced Nursing*; 26:59-66 2004.
13. Demir A, Turan S, Balaban F, Ümit K, Erdemli Ö: Anestezi uygulamaları ile ilgili olarak preanestezi değerlendirme sırasında hastalarda yapılan anket çalışması. *Türk Anest Der Dergisi*, 37:225-233 2009.
14. Butterworth IV JF, Mackey DC, Wasnick JD: *Anesthetic management; Chapter 18 preoperative assessment, premedication and perioperative documentation* 5th edition Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. USA The McGraw-Hill Companies 2013.
15. Rawal N, Fischer HBJ, Ivani G, Andreas JD, Mogensen T, Narachi P, et al. *Postoperative Pain Management. Good Clinical Practice*. European society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. 2005.
16. Pasero C, Portenoy RK & McCaffery M: Nonopioid analgesics. In C. Pasero, & M. McCaffery (Eds.), *Pain assessment and pharmacologic management* (pp. 177- 276). St. Louis: Mosby Elsevier 2011.
17. American Pain Society (APS): *Principles of analgesic use in acute and chronic pain*, 6th ed. Glenview IL: 2008.
18. Kawai S, Kojima F, Kusunoki N: Recent Advances in Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Allergology International*, 54:209-215, 2005.
19. FitzGerald GA: Cardiovascular pharmacology of non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and coxibs: clinical considerations. *Am J Cardiol*, 89: 26-32, 2002.
20. Solomon DH: NSAIDs: cardiovascular effects. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) accessed 2008.
21. Kahokehr A, Sasmour T, Vather R, Taylor M, Stapelberg F, Hill AG: Systemic levels of local anaesthetic after intra-peritoneal application a systematic review. *Anaesth Intensive Care Jul*, 38(4):623-38, 2010.
22. Sharma CS, Singh M, Rautela RS, Kochhar A, Adlakha N: Comparison of intraperitoneal and periportal bupivacaine and ropivacaine for postoperative pain relief in laparoscopic chole-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- cystectomy: a randomized prospective study. *Anaesth Pain & Intensive Care*, 18(4):350-54, 2014.
23. Mukhtar K: Transversus abdominis plane (TAP) block. *Journal of New York School of Regional Anesthesia*, volume 12, 28-33, 2009.
  24. Urigel, S, Molter J: Transversus Abdominis Plane (TAP) Blocks. *AANA Journal* Vol. 82, No. 1 73-79, February 2014.
  25. Kearns RJ, Young SJ: Transversus abdominis plane blocks; a national survey of techniques used by UK obstetric anaesthetists. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 20(1):103-104, 2011.
  26. Hebbard PD, Barrington MJ, Vasey C: Ultrasound-guided continuous subcostal transversus abdominis plane blockade: description of anatomy and clinical technique. *Reg Anesth Pain Med*, 35(5):436-441, 2010.
  27. Bharti N, Kumar P, Bala I, Gupta V: The efficacy of a novel approach to transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after colorectal surgery. *Anesth Analg*, 112(6):1504-1508 2011.
  28. Mei W, Jin C, Feng L, Zhang Y, Luo A, Zhang C, Tian Y. Case report: Bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane block combined with ilioinguinal-iliohypogastric nerve block for cesarean delivery anesthesia. *Anesth Analg*, 113(1):134-137 2011.
  29. Niraj G, Kelkar A, Jeyapalan I, Graff-Baker P, Williams O, Darbar A, Maheshwaran A, Powell R: Comparison of analgesic efficacy of subcostal transversus abdominis plane blocks with epidural analgesia following upper abdominal surgery. *Anesthesia*, 66(6):465-471, 2011.
  30. Griffiths JD, Middle JV, Barron FA, Grant SJ, Popham PA, Royse CF: Transversus abdominis plane block does not provide additional benefit to multimodal analgesia in gynecological cancer surgery. *Anesth Analg*, 111(3):797-801 2010.
  31. Costello JF, Moore AR, Wiczorek PM, Macarthur AJ, Balki M, Carvalho JCA: The transversus abdominis plane block, when used as part of a multimodal regimen inclusive of intrathecal morphine, does not improve analgesia after cesarean delivery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 34(6):586-589, 2009.
  32. Sforza M, Andjelkov K, Zaccheddu R, Nagi H, Colic M: Transversus abdominis plane block anesthesia in abdominoplasties. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 128(2):529-535, 2011.
  33. Murouchi T, Iwasaki S, Yamakage M: "Quadratus lumborum block: analgesic effects and chronological ropivacaine concentrations after laparoscopic surgery". *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, vol. 41, no. 2, pp. 146-150, 2016.
  34. Murouchi T., "Quadratus lumborum block intramuscular approach for pediatric surgery". *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* :<http://dx.doi.org/10.1016/j.aat.2016.10.003>, 2016
  35. Kadam VR: "Ultrasound-guided quadratus lumborum block as a postoperative analgesic technique for laparotomy". *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, vol. 29, no. 4, pp. 550- 552, 2013.
  36. Blanco R, Ansari T, Girgis E: "Quadratuslumborumblock for postoperative pain after caesarean section: a randomised controlled trial". *European Journal of Anaesthesiology*, vol. 32, no. 11, pp. 812-818, 2015.
  37. Cardoso JM, Sá M, Reis H, Almeida L, Sampaio JC, Pinheiro C, Machado D: "Type II Quadratus Lumborum block for a subtotal gastrectomy in a septic patient". *Brazilian Journal of Anesthesiology*, vol. 16, pp. 30155-30156, 2016.
  38. Baidya DK, Maitra S, Arora MK, Agarwal A: "Quadratus lumborum block: an effective method of perioperative analgesia in children undergoing pyeloplasty". *Journal of Clinical Anesthesia*, vol. 27, no. 8, pp. 694-696, 2015.
  39. Spence NZ, Olszynski P, Lehan A, Horn JL, Webb CAJ: "Quadratus lumborum catheters for breast reconstruction requiring transverse rectus abdominis myocutaneous flaps". *Journal of Anesthesia*, vol. 30, no. 3, pp. 506-509, 2016.
  40. Carline L, McLeod GA, Lamb C, Colvin L: "A cadaver study comparing spread of dye and nerve involvement after three different quadratus lumborum blocks". *British Journal of Anesthesia*, vol. 117, no. 3, pp. 387-394, 2016.
  41. Ianco R: Optimal point of injection: the quadratus lumborum type I and II blocks. *Anaesthesia*, 1550 [letter to the editor], 2014.
  42. Webster K: Ultrasound guided rectus sheath block – analgesia for abdominal surgery. *Update in Anaesthesia*, 26:12-17 2010.

# GÜNÜBİRLİK CERRAHİDE POSTOPERATİF AĞRI

Doç. Dr. İlkben GÜNÜŞEN



Günümüzde cerrahi uygulamalarda görülen en önemli değişikliklerden biri günübirlük girişimlerdeki artıştır. Cerrahi ve anestezi tekniklerindeki gelişmeler, rejyonel yöntemlerin yaygınlaşması, hızlı başlangıçlı ve kısa etki süreli ilaçların kullanıma girmesi, preoperatif dönemde hastalara daha iyi planlama yapılabilmesi ve sağlık harcamalarında maliyetin düşürülme çabaları gibi nedenler daha komplike ve çok sayıda girişimin günübirlük yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Elektif cerrahi girişimlerin yaklaşık %60-70'inin günübirlük yapılabildiği ve bunların da yaklaşık %30'nun majör cerrahiler olduğu bildirilmektedir.<sup>(1-5)</sup> Önceki yıllarda ASA (*The American Society of Anesthesiologists*) I-II sınıfı hastalara, komplike olmayan basit cerrahi girişimler günübirlük uygulanırken, günümüzde artık ASA sınıfı daha yüksek hastalara daha karmaşık girişimler ayaktan uygulanabilmektedir. Bugün jinekolojik cerrahi, genel cerrahi (*laparoskopik girişimler, inguinal herni, hemoroid*), ürolojik (*varikosel, laparoskopik nefrektomi, sünnet*), ortopedik (*diz artroskopisi, karpal tünel*), göz (*katarakt, şaşılık*), kulak-burun-boğaz (*tonsillektomi, adenoidektomi, timpanoplasti*), kardiyovasküler (*varis, fistül açılması*) cerrahi kapsamında yer alan pek çok operasyon günübirlük yapılabilmektedir. Literatürde, diz ve omuz rekonstrüksiyonu, laparoskopik vajinal histerektomi, mide funduplikasyonu, total diz protezi, splenektomi, adrenektomi, pulmoner lobektomi, prostatektomi, karotid endarterektomi ve küçük kraniektomi gibi daha komplike girişimlerin bile günübirlük uygulandığı, hastaların aynı gün ya da 23 saat içinde taburcu edilebildiği bildirilmektedir.<sup>(6-8)</sup>

Yeni analjezik tekniklerin ve ilaçların kullanıma girmesine rağmen sayısı gittikçe artan günübirlük vakalar, akut postoperatif ağrı tedavisinde anes-

tezistlere yeni sorunlar getirdi. Ağrı, günümüzde artık "5.hayati işaret" olarak kabul edilmektedir ve özellikle yeterli analjezi sağlanmadan kısa süre içinde taburcu edilebilen günübirlük girişimler için büyük önem taşır. Çünkü buradaki temel amaç erken taburculuk ve dolayısıyla maliyetin düşürülmesidir. Postoperatif dönemde görülen ağrı ise taburculuğun gecikmesi, hastaneye geri dönüş ve maliyet artışına neden olan en önemli faktördür. Bu ağrıya sıklıkla postoperatif bulantı-kusma (POBK) da eşlik eder. Kontrolsüz ağrı, bulantı-kusmanın en önemli nedeni olduğu gibi, analjezik olarak kullanılan opioidler de bulantı-kusmaya yol açabilir. Günübirlük cerrahilerin başarısı için, etkili bir postoperatif analjezi, minimal yan etkiler (opioidlere bağlı solunum depresyonu, POBK gibi) ve taburculuk sonrası dönemin iyi planlanmış, güvenli yönetilebilir olması ön koşuldur. Yetersiz ağrı kontrolü aynı zamanda geç derlenmeye, mortalite ve morbiditede artışa, özellikle çocuklarda davranış sorunlarına yol açabilir. Sadece operasyon sonrası değil, taburculuk sonrası devam eden ağrı da sık görülen bir komplikasyondur ve erken mobilizasyona engel olarak kişinin normal günlük aktivitesine geri dönüşünde gecikmeye, yaşam kalitesinin ve uyku düzeninin bozulmasına neden olabilir. Devam eden ağrıya bağlı hastaneye geri dönüş ise enfeksiyon riskinde artışa, sağlık çalışanlarına olan ihtiyacın artmasına ve sonuç olarak günübirlük cerrahiden uzaklaşılmasına yol açar. Bu nedenle son yıllarda üzerinde durulan en önemli konu hastaların hem operasyon hem de taburculuk sonrası dönem için postoperatif ağrı yönetimi stratejilerinin geliştirilerek uygulanmasıdır. Postoperatif dönemde ağrı zamanla azalır ancak günlük aktiviteler ve uyku bozukluklarıyla şiddetlenebilir. Uykusuzlukla ağrı şiddetlenirken aynı zamanda şiddetli ağrı uykusuzluğa yol açarak hasta

memnuniyetini etkiler. Günübürlük cerrahiye alınan hasta profilindeki değişiklikler, beraberinde ciddi patofizyolojik değişikliklerin görülme oranını artırmıştır. Özellikle ileri yaş ve kronik hastalığı olan (iskemik kalp hastalığı, kronik solunumsal hastalıklar, hipertansiyon gibi) kişilerde ağrının neden olacağı fizyolojik etkiler çok daha zararlıdır.<sup>(1-4,6,9-15)</sup>

Yetersiz akut ağrı tedavisi zamanla kronik ağrıya neden olabilir ve postoperatif dönemde gelişen kronik ağrı ise daha sonraki operasyonlar için önemli bir sorundur. Şiddetli akut ağrı sonrası kronik ağrı gelişme insidansının %50 olduğu belirtilmektedir.<sup>16</sup> Özellikle ekstremitte amputasyonu, torakotomi, meme ve inguinal herni operasyonları sonrası kronik ağrı gelişimi çok daha yaygındır. Uzun süren ve yetersiz tedavi edilen akut ağrı kronikleşebildiği gibi, kronik ağrısı olan kişilerde postoperatif ağrıyı çok daha yoğun hissedebilirler. Radikal prostat operasyonlarında preoperatif ciddi kronik ağrının postoperatif ağrı için önemli bir prediktör olduğu, operasyon öncesi ciddi kronik ağrısı olan hastaların postoperatif dönemde daha yoğun akut ağrıdan şikâyet ettikleri belirtilmektedir.<sup>(2,3,17)</sup>

Günübürlük vakalarda özellikle orta ve şiddetli ağrı önemli bir sorundur. Yeterli analjezik uygulamalarına rağmen operasyon sonrası ilk 24-48 saatte orta ve ciddi ağrı insidansının % 21-40 olduğu bildirilmiştir.<sup>(1,2,5)</sup> Bazı yayınlarda bu oranın %70-80'e ulaşabildiği belirtilir.<sup>(4,9,10)</sup> Uygulanan cerrahi girişimin tipi ve süresi ciddi ağrı için en önemli belirleyici faktördür. Postoperatif ciddi ağrı için diğer risk faktörleri arasında; hasta yaşı, obezite (>vücut kitle indeksi), uzun anestezi süresi ve kronik ağrı öyküsü sayılabilir. Hastalarda postoperatif dönemde ağrıya neden olabilecek dolu mesane, hipoksemi, hiperkapni gibi bazı faktörlerin de araştırılması önerilmektedir.<sup>(1-3,7,18)</sup>

Ağrı dışında postoperatif bulantı-kusmaya neden olan faktörler arasında ise hastaya ait özellikler (yaş, cinsiyet, yandaş hastalıklar, bulantı-kusma öyküsü, sigara, anksiyete vb) ve opioid analjezikler gelir. Bu nedenle günübürlük girişimlerde anamnezle POBK riski belirlenen hastaların ağrı yönetiminde buna uygun medikasyonların ve/veya rejyonal tekniklerin kullanımı çok önemlidir. Amaç bulantı-kusmanın kontrol altına alınması, ağrı alevlenmelerinin önlenmesi ve opioid bağımlısı olan hastalar varsa

çekilme semptomlarının tedavisidir. Önceden madde kullanımı veya kronik ağrı öyküsü olan kişilerde öfke patlamalarını önlemeye yönelik tedbirlerin alınması gerekir.<sup>(7,9)</sup>

### Postoperatif ağrı yönetimi

Ağrı, gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili veya hasarla açıklanan hoş olmayan duyu ve duygusal deneyimdir. Klinik olarak akut veya kronik olabilir. Akut ağrı, doku travması ve bununla ilişkili inflamatuvar süreçlere karşı komplike dinamik patofizyolojik bir tepkidir ve belli bir süreyle sınırlıdır. Mekanik, kimyasal ve termal nosiseptif uyarılar akut postoperatif ağrıya neden olur. Doku hasarıyla ilişkili akut nosiseptif sinyaller, santral ve periferik ağrı yollarında değişiklik başlatır. Postoperatif ilk birkaç saat içindeki yetersiz ağrı kontrolü taburculuk sonrası evde çekilen ciddi ağrının en büyük prediktörüdür ve bu nedenle günübürlük cerrahiler için geliştirilmiş ağrı stratejilerinin oluşturulması öncelikli olmalıdır. Çünkü postoperatif akut ağrının şiddeti ve ortadan kaldırılma oranı önemlidir. İdeal postoperatif ağrı yönetimi hızlı derlenme sağlayacak, yan etkilerin minimal olduğu, güvenli, etkili ve evde hasta tarafından kolay yönetilebilir olmalıdır. Uygulanan analjezik teknikler ise hastanın normal aktivitesine izin verecek, ek analjezik desteği hastaların ağrılı aktivitelerini içerecek şekilde planlanmalıdır. Dikkatli preoperatif değerlendirme ve anamnez, intraoperatif dönemde olayların farkedilmesi ve multipl analjezik yöntemlerin uygulanması postoperatif ağrı yönetimini optimum hale getirir. Uygun ağrı yönetimi, operasyon öncesi yüksek riskli hastaların belirlenmesi sonucu tedavi seçeneklerinin ve iyi bir tedavi planının yapılmasıyla başlar. Kronik ağrı, anksiyete öyküsü olan, vücut kitle indeksi yüksek hastalar, kadınlar ve gençler postoperatif ağrı açısından yüksek risk grubundadır. Özellikle ciddi postoperatif ağrı için önceden risklerin tahmin edilebilmesi cerrahi tipine, hasta yaşına ve fiziksel kondisyonuna spesifik, etkili ağrı stratejilerinin geliştirilebilmesini mümkün kılar.<sup>(1-3,6,11,18-20)</sup>

Postoperatif bakım ünitesinde (PACU) ağrı kontrolü, genel anesteziye kısa etkili opioidlerin, non steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) ya da rejyonal tekniklerin eklenmesi ile intraoperatif

dönemde başlatılmalıdır. Bu şekilde hastaların derlenmeleri de daha rahat olur. Derlenme döneminde analjezi amacıyla etkisi hızlı başlayan ve kısa süren opioidler (fentanil, remifentanil, alfentanil veya pritramid gibi) kullanılacaksa intravenöz yoldan ve titre edilerek uygulanmalıdır. Çünkü bu ilaçların neden olacağı sedasyon ve POBK taburculuğu geciktirebilir. Ağrı şiddetinin düzenli aralıklarla değerlendirilmesi çok önemlidir. Özellikle istirahatte ya da hareket halindeyken oluşan ağrı değerlendirilmeli ve buna uygun farklı analjezik metodlar kullanılmalıdır. Ağrının derecesine göre parasetamol, NSAİİ, tramadol gibi ilaçlar tek başına veya multimodal analjezinin bir parçası olarak kombine kullanılabilir. Opiod, NSAİİ, parasetamol ve lokal anestezi gibi ilaçların kombine kullanıldığı multimodal yaklaşım tek ilaç kullanımına göre daha etkilidir.<sup>(2)</sup>

Günübirlilik büyük cerrahi girişimlerde ise ağrı yönetimi, cerrahi öncesi dönemde (evde preoperatif medikasyonlarla birlikte) başlayan, intraoperatif dönemde uygun anestezi ve analjeziklerle birleştirilecek şekilde (özellikle sinir blokları, cerrahi alana uzun etkili lokal anesteziğin infiltrasyonu veya damlatılması) devam eden bir sistematiğe uygulanmalıdır. Bu tip cerrahilerde ciddi ağrı oranı %30'lara ulaşabileceği için postoperatif erken dönem ve taburculuk sonrası evde intravenöz analjezinin sürdürülmesi gerekebilir. Bunun için evde kullanılacak şekilde infüzyon sistemleri ve tek kullanımlık pompalar geliştirilmiştir. İntravenöz ilaçlar, sürekli infüzyon ya da hasta kontrollü analjezi (HKA) şeklinde uygulanır. Bu şekilde ilaçların plazma konsantrasyonlarının daha stabil düzeyde kalması sağlanır. Bolus uygulamalara göre daha az yan etkiyle daha iyi analjezi sağladıkları gösterilmiştir. Büyük cerrahi girişimlerde bu pompalarla tramadol (200-400mg), deksketoprofen (250mg), metamizol (2g), haloperidol (2,5mg) gibi ilaçların farklı kombinasyonlarının evde 48 saat süresince güvenle kullanıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>(5,21,22)</sup>

Günübirlilik cerrahilerde önemli olan diğer bir konu da, hastalar taburcu edildikten sonra verilen analjezikler yetersiz kaldığında, uyku veya hareket sırasında ağrıları şiddetlendiğinde ne yapacaklarını bilmeleridir. Reçete edilen ek analjezikleri hasta kolaylıkla temin edebilmeli, gerekirse taburculukta hastaya bunlar verilmelidir. Hastalar farklı metod-

lar hakkında da bilgilendirilmeli, bu bilgi hem sözlü hem yazılı olarak hastaya verilmelidir. Taburculuk sonrası dönemde reçete edilen ilaçları her zaman düzenli almayabilir, ağrısı olduğu zaman kullanabilir, hatta ilaçları karışık alabilirler. Bu nedenle "hangi ilacı, hangi sıklıkta içeceği, analjeziklerin yan etkileri, verilen analjeziklere yanıt alınmadığında ilave kullanacağı ilaçlar ve hastanın gerektiğinde ne yapması, kime başvurması gibi" talimatların açık ve net verilmesi şarttır.<sup>(2)</sup>

Güvenli ve etkili postoperatif ağrı yönetimi için, preoperatif eğitim, perioperatif ağrı yönetim planı, farklı farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin kullanımı ve örgütsel politikaların belirlenmesi gerekir. Bunun için 2016 yılında ASA (*The American Society of Anesthesiologists*), APS (*The American Pain Society*) ve Regional anestezi derneği tarafından günübirlilik hastaya geçişi sağlamayı amaçlayan ortak kılavuzlar hazırlanmıştır.<sup>(10)</sup>

### **Anksiyetenin kontrolü**

Postoperatif dönemde ağrı kontrolünü güçleştiren ve analjezik talebini arttıran faktörler arasında; duygusal dengesizlik (nevrotik durumlar), depresyon, anksiyete ve opioid kullanımı da vardır.<sup>(23,24)</sup> Psikolojik faktörler ayrıca perioperatif ağrıyı arttırarak aynı zamanda postoperatif kronik ağrı gelişimine neden olur. Amerika birleşik devletlerinde toplumun yaklaşık % 25'inde tekrarlayan veya kronikleşen ağrı şikâyeti olduğu ve ilerleyen yaşla birlikte bu oranların arttığı bildirilmiştir.<sup>(25,26)</sup> Bu nedenle özellikle ciddi anksiyetenin kontrolü çok önemlidir. Tedavisinde preoperatif dönemde gabapentinoid, perioperatif dönemde ise benzodiazepinler önerilir.<sup>(27)</sup>

### **Kronik ağrı öyküsü olan hastaların tedavisi**

Son yıllarda günübirlilik cerrahi oranlarındaki artışla paralel olarak kronik ağrı öyküsü olan hasta sayısında da artış olduğu bildirilmektedir. Doku hasarı ve bununla ilişkili inflamatuvar süreçler sonucu gelişen akut ağrının yetersiz tedavisi sonucunda kronikleşme olabilir. Elektif cerrahi sonrası kronik ağrı gelişme insidansı %10-50 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle cerrahi sonrası gelişen kalıcı ağrı büyük

bir sorundur. Bazencerrahi sonrası gelişen kalıcı ağrının özelliği akut ağrıya benzer. Ancak en önemli fark akut ağrının 2-10 içinde düzelmesidir. Kalıcı ağrı ise 2 ay ve daha uzun süre olan bir durumdur. Kronik ağrı, hastaların sadece psikolojik durumlarını ve günlük fonksiyonları etkilemez aynı zamanda sosyoekonomik sağlık sorunlarına, sağlık harcamaları ve maliyette artışa neden olur. Malign kökenli olmayan kronik ağrı tedavisinde opioid kullanımı ile ilgili ortak bir görüş birliği yoktur. Bunun nedeni opioidlerin uzun süreli analjezik etkisi, yan etkileri, bağımlılık yapması ve kötüye kullanımı üzerine olan endişelerdir. Ancak kronik ağrı tedavisi metodları sınırlı olduğu için çok sayıda kılavuzda, geleneksel tedavi seçenekleri etkisiz ya da yetersiz kaldığında malign olmayan kronik ağrı tedavisinde opioidlerin tercih edildiği görülür. Opioidlerin, kronik ağrının hafifletilmesine, günlük aktiviteye ve ruhsal duruma geri dönüşe yardımcı olacağına inanılır. Ancak kronik ağrısı nedeniyle opioid kullanan hastalarda, postoperatif ağrı seviyelerinin daha yüksek olduğu da belirtilmektedir. Yaygın opioid kullanımı sonucu hiperaleji gelişir ve sonuç olarak ağrı daha da yoğun hissedilir. Ciddi postoperatif ağrı çekenlerde kronik ağrı gelişme riskinin daha yüksek olduğu unutulmamalıdır.<sup>(35)</sup> Kronik ağrı şikâyeti olan hastalar için operasyon sonrası özgün bir ağrı yönetimi gerekir Dolayısıyla, postoperatif ağrının agresif tedavisi, kronik ağrısı olan hastalarda özellikle kritiktir. Çünkü bunlar kronik postoperatif ağrı ve komplikasyonlara yatkınlığı olan ve risk taşıyan hastalardır. Kronik ağrısı olan hastalar sıklıkla preoperatif siklooksigenaz (COX) inhibitörleri, opioidler, koanaljezikler, antikonvülzan ve andidepresanlarla tedavi edilir. Önceden opioid kullanan hastalar operasyon günü ilaç dozunu almayı unutabilir. Kısmi opioid agonistleri (nalbufin, buprenorfin) verilmesi, kronik hastalarda opioid çekilme sendromuna neden olacağından kaçınılmalıdır. Ancak minimal dozda parsiyel opioid agonistleri, saf opioid alanlarda faydalı olabilir (bulantı, kaşıntı gibi yan etkileri azaltmada).<sup>(9,20,28-35)</sup>

Kronik ağrı gelişiminde en önemli faktörler arasında postoperatif dönemdeki akut ağrının şiddeti ve süresi vardır. Bu nedenle kronik ağrı tedavisinden ziyade kronik ağrı gelişimini önlemek çok daha önemlidir. Bunun için bazı operasyonlar sonrası

(torakotomi, sezaryen erken dönem daha agresif analjezik tedavisi gerekebilir. Ancak bu operasyonlar genellikle gününbirlik değildir. Agresif tedavide rejyonel teknikler (epidural, sinir kateterleri vb) HKA ile opioid infüzyonları, NSAİİ multimodal yaklaşımla kullanılır. Gününbirlik uygulanan total diz artroplastisi vakalarında günde 300 mg pregabalin 2 hafta süresince verilmiş ve 3-6 ay sonra nöropatik ağrı gelişme insidansı düşük bulunmuştur.<sup>(20,36)</sup>

### **Gününbirlik Cerrahi de Postoperatif ağrı için kullanılan ilaç ve teknikler**

Gününbirlik vakalarda postoperatif ağrı için, preempitif ve multimodal analjezi yöntemleri kullanılarak, rejyonel uygulamalar (lokal infiltrasyon, periferik sinir blokları, nöroaksiyal bloklar, intraartiküler enjeksiyonlar, intravenöz rejyonel anestezi vb.), opioid ve non-opioid analjezikler (asetaminofen, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar vb), adjuvanlar (ketamin, membran stabilizatörleri, deksametazon vb), non-farmakolojik teknikler (TENS) kullanılabilir.

### **Preemptif analjezi:**

Periferik ve santral sensitizasyonu (duyarlılığı) önlemek için doku hasarından önce uygulanan antinosiseptif bir tedavi yöntemidir ve sensitizasyonun azalmasıyla postoperatif hiperaleji ve alodini insidansının, postoperatif ağrı şiddetinin ve süresinin azaldığı düşünülmektedir. Amaç cerrahi sonrası oluşan akut ağrıyı ve opioid gereksinimini azaltmak, daha rahat derlenme dönemi sağlamaktır. Farklı mediyatörler aracılığıyla birkaç farklı mekanizma tarafından oluşturulan ağrı, inflamatuvar sürece bağlı olarak artar. Operasyon öncesi (preemptif) analjezik uygulaması, başlangıçta cerrahi insizyon ve daha sonra inflamatuvar hasarın neden olduğu santral ve periferik sensitizasyonu önleyerek cerrahi kaynaklı postoperatif ağrının azalmasında etkili olabilir. Ancak preempitif analjezi ile ilgili literatürde tartışmalar vardır. Bunu destekleyen çalışmalar olduğu gibi<sup>(37)</sup> yetersiz olduğunu bildiren yayınlarda vardır.<sup>(38)</sup> Bu çelişkili sonuçların nedeni olarak, çalışmalar arasındaki

metodoloji, ilaçların uygulanma zamanı ve uygulama yolları, ağrı değerlendirmesinde kullanılan ölçüm sistemleri vb gibi birçok farklılık gösterilmektedir. Bugün Amerika dışında birçok ülkede başarıyla uygulanmaktadır.<sup>(1,11)</sup>

Preemptif analjezi amacıyla klasik NSAİİ, selektif siklooksijenaz (COX) inhibitörleri, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri (ketamin, dekstrometorfan), lokal anesteziik infiltrasyonları, Alfa-2 agonistler (klonodin), Alfa-2 delta modölatörler (gabapentin) gibi pek çok ilaç kullanılmıştır. Preemptif analjezi için NSAİİ kullanmanın önemi, bunların santral ve periferik etki mekanizmalarında yatmaktadır. Yine cerrahi insizyon öncesi lokal anesteziikle sinir blokajı da SSS uyarılabilirliğini değiştirip nosiseptif uyarıyı önleyerek etkili olabilir.<sup>(1,11,39-45)</sup> Oral alınan selektif COX2 inhibitörlerinin (en sık celecoxib, valdecoxib, etoricoxib, lumiracoxib), klasik NSAİİ'a göre preemptif analjezide daha etkili olduğu belirtilmektedir.<sup>(40,42,43)</sup> Diz artroplastisi operasyonlarında 1 saat önce verilen 120 mg oral etoricoxibin postoperatif dönemde aynı doz verilen etoricoxibe göre ilk 48 saat morfin kullanımını azalttığı görülmüştür.<sup>(44)</sup> Yine diz artroskopisi öncesi oral COX2 inhibitörü alan hastalarda ciddi ağrının daha az olduğu saptanmıştır.<sup>(46)</sup> Non-steroid antiinflatuar ilaçlar, ketamin ve insizyon öncesi lokal anesteziik uygulamalarının taburculuk sonrası ilk 24 saatte postoperatif ağrı skorlarını ve analjezik gereksinimini azalttığı bildirilmiştir.<sup>(47)</sup> Preemptif NMDA antagonistleri (ketamin, dekstrometorfan) ve alfa-2 agonistlerin (klonodin) ağrı yönetiminde etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>(41)</sup> Son yıllarda yapılmış geniş kapsamlı artan sayıdaki çalışmalarla preemptif gabapentin ve COX2 inhibitörlerinin hem postoperatif ağrıda hem de opioid tüketiminde çok yararlı olduğu gösterilmiştir.<sup>(11,48-50)</sup> Özellikle preemptif COX-2 inhibitörlerinin<sup>(40)</sup> ve lokal anesteziik infiltrasyonlarının<sup>(39)</sup> kullanımının günübirlilik cerrahi için önemli olduğu üzerinde durulmuştur. Tonsillektomilerde bupivakain ile tonsil yatağına uygulanan infiltrasyonun cerrahi sonrası 5 güne kadar ağrıyı rahatlattığı çocuklarda yutkunmanın daha iyi olduğu belirtilir.<sup>(51)</sup> İnsizyon öncesi ilioinguinal hipogastrik blokların taburculuk sonrası oral opioid gereksinimini azalttığı belirtilir.<sup>(52)</sup> Görüldüğü gibi operasyon bölgesine lokal anesteziik infiltrasyonu hala popüler bir tekniktir.

Preemptif tek doz analjezik uygulama zamanı ile ilgili verilerin yetersiz olduğu, postoperatif ağrıda sürekli uygulamaların daha önem taşıdığı belirtilir. Genel anestezi ile kombine uygulanan preinsizyonal lokal anesteziiklerin, postoperatif ağrıda tek genel ya da spinal anesteziye göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>(51,53)</sup> Son yıllarda "*preemptif*" yerine "*preventif*" analjezi kavramı gündeme getirilmiştir. Operasyon öncesi santral duyarlılığın önlenmesi ve analjezik etkinin postoperatif döneme kadar uzatılması olarak tanımlanır. Amaç operasyon öncesi, intraoperatif ve postoperatif dönemde ağrılı uyarıların azaltılmasıdır.<sup>(54)</sup> Hastane dışı ilaç uygulamalarına yönelik yeni yaklaşımların yanı sıra hem santral hem periferik etkili analjezik ilaçları içeren tekniklerin kombinasyonunun kullanılması ile ağrı kontrolünde en iyiye ulaşılabilir.<sup>(13,54)</sup> Preventif (önleyici) analjezi olarak bilinen uygulamalar için en iyi yaklaşımın multimodal teknikler (NSAİİ, opioid ve lokal anesteziik içeren) olduğu gösterilmiştir.<sup>(41)</sup> Postoperatif ağrıda, operasyon öncesi parasetamol ve NSAİİ kombinasyonlarının birlikte verilmesinin tek verilmelerinden çok daha etkili olduğu saptanmıştır.<sup>(55)</sup> Çocuklarda ingüinal herni operasyonlarında cerrahi öncesi i.v. parasetamol (20 mg/kg) ve ketorolak (1 mg/kg)<sup>(56)</sup>, erişkinlerde ise larinks cerrahisinde oral parasetamol (2 g) ve celecoxib (200 mg)<sup>(57)</sup> kombine kullanıldığında hastaların ağrı skorlarının belirgin düzelme olduğudur belirtilmektedir. Yani antinosisepatiflerin multimodal tedavisi gerekir. Postoperatif ağrının ve hiperaljezinin tedavisinde zamanlama değil, müdahalenin etkinliği ve süresi önemlidir. Bu nedenle postoperatif ağrının önlenmesi için multimodal analjezik tedavinin ameliyat sonrası döneme kadar uzatılması, preemptif analjezi ile karşılaştırıldığında daha iyi olabilir.<sup>(58,59)</sup>

Postoperatif ağrı kontrolünde artık opioid kullanımının ve kronik ağrı gelişiminin önlenmesine yönelik tedbirler ön planda olduğu için gelecekte preemptif, preventif analjezi kavramları daha önemli olacaktır. Günübirlilik girişimlerde önemli olan, multimodal oral/sistemik analjezikler ile tek enjeksiyonluk sinir bloklarının birlikte kullanıldığı ve "*Multimodal Perinöral Analjezi (MMPNA)*" denilen bir tanımlama vardır.<sup>(7,11,54)</sup>



**Multimodal (dengeli) analjezi:**

Farklı etki mekanizmalarına sahip, farklı reseptörlere etki eden ilaç veya tekniklerin kombine kullanımı postoperatif ağrı yönetiminde önemlidir. Analjeziklerin ya da adjuvanların additif ve sinerjik etkilerinden yararlanmak amacıyla birlikte kullanımı, her ilacın total dozlarının düşürülmesini ve dolayısıyla yan etkilerin azalmasını sağlar. Özellikle peroperatif ve postoperatif dönemde kullanılan opioid analjeziklere bağlı görülen yan etkiler (sedasyon, solunum depresyonu, POBK gibi), gününbirlik cerrahide taburculuğun gecikmesine yol açar. Analjeziklerin olumsuz etkilerini en aza indirmek amacıyla kullanılan multimodal analjezi teknikleri arasında en popüler olanı, düşük doz opioidlerin non-opioid analjeziklerle (lokal anestezi ve NSAİİ gibi) kombinasyonudur.<sup>(1-3,6,60)</sup> American Society of Anesthesiology'nin 2012 yılında yayınlanan akut ağrı kılavuzunda, rejyonel blok ile analjezik ilaçların (COX2 inhibitörleri, non-selektif NSAİİ ve parasetamol) kombine kullanıldığı multimodal yaklaşımlar önerilmektedir.<sup>61</sup> Asetaminofen ve NSAİİ'nin kombine kullanımının postoperatif opioid gereksinimini %40 azalttığı gösterilmiştir.<sup>(62,63)</sup> Gabapentin, pregabalin, klonidin, deksmedetomidin, ketamin, deksametazon gibi adjuvan ajanlarda da multimodal rejimin bir parçasıdır. Ancak buna rağmen birçok hasta evde ağrı çekebilir.<sup>(2,6)</sup> Özellikle çocukların %50'inden fazlasının taburculuk sonrası klinik olarak belirgin ağrı çektikleri belirtilmektedir.<sup>(64,65)</sup>

American Society of Anesthesiology'nin ayaktan cerrahi uygulanan hastalarda, intravenöz medikasyon ihtiyacının azaltılması ve optimum ağrı kontrolü için önerisi; operasyon öncesi bir yudum suyla birlikte oral nonopioidlerin (asetaminofen, gabapentin ve diklofenak/selekoksisib gibi) alınması ve bu ilaçların rejyonel anestezi teknikleri ile kombine edilmesidir. Akut ağrı kontrolü için uygun preempitif multimodal tekniklerin kullanımı, kronik ağrı gelişimini azaltır.<sup>(9)</sup>

Multimodal analjezi, postoperatif ağrıyı önlemeye yönelik bir yaklaşımdır. Opioid ilişkili yan etkileri azaltarak ağrı kontrolünü sağlamayı amaçlayan santral ve periferik farklı alanları etkileyen opioid ve non-opioid analjezik kombinasyonlarını uygulamayı içeren bir yaklaşımdır. Bugün artık özellikle majör gününbirlik cerrahi girişimlerde en uygun analjezi re-

jimi olarak multimodal yaklaşım konusunda genel bir görüş birliği vardır. Cerrahi hastalarda multidisipliner, multimodal ve bireyselleşmiş bir yaklaşımın uygulanması gerektiğine vurgu yapılmaktadır.<sup>(13,54)</sup>

Gününbirlik girişimlerde taburculuk sonrası ağrı kontrolü çok önemlidir. Bir çalışmada<sup>(66)</sup> multimodal analjezik rejimde, preoperatif tek doz deksametazon, insizyonel lokal anestezi (ameliyatın başında ve/veya sonunda) ve ameliyat sonrası ilk 3-4 gün NSAİİ veya COX-2 inhibitörleri ile devam eden tedavinin çok iyi klinik sonuçlar verdiği belirtilmiştir. Son klinik araştırmalar, klasik NSAİİ'ler veya selektif COX-2 inhibitörlerinin 3-5 gün boyunca uygulandığında kişinin normal aktivitesine geri dönüşü ve ağrı kontrolü açısından çok iyi sonuçlar elde edilmiştir.<sup>(67,68)</sup>

**Gününbirlik cerrahide multimodal analjezi için kullanılan ajanlar** <sup>1,6,13,69,70</sup>

- Parasetamol
- Non-selektif NSAİİ (ibuprofen, naproksen, meloksikam, ketorolak vb)
- Selektif COX2 inhibitörleri (parecoxib, celecoxib, metamizol vb)
- Alfa-2 delta modülatör (gabapentin, pregabalin)
- Alfa-2 adrenerjik agonistler (klonidin, deksmedetomidin)
- NMDA antagonistleri (ketamin)
- Zayıf opioidler (Parasetamol + Kodein, Tramadol, Parasetamol + Tramadol)
- Güçlü opioidler; Fentanil, Oksikodon
- Beta blokerler (esmolol)
- Kortikosteroidler (deksametazon)
- Lokal ve rejyonel teknikler

**Parasetamol (Asetaminofen):** Multimodal yaklaşımlarda en yaygın kullanılan, ucuz ancak analjezik etkisi COX-2 inhibitörleri ve diğer NSAİİ kadar güçlü olmayan ilaçlardır. Günlük terapötik dozun altında kullanıldığında (2g/gün) yan etki oranı düşük olması nedeniyle sıklıkla tercih edilir. Hafif ve orta dereceli ağrılarda etkilidir. Ancak preoperatif oral, periopera-

tif intravenöz (i.v) ya da postoperatif dönemde oral yolla mı kullanılması gerektiği konusunda tartışma vardır.<sup>(1,6,71)</sup> İntravenöz parasetamolün analjezik etkisi yanında postoperatif bulantı kusmayı azaltıcı etkisi olduğu<sup>(72)</sup>, opioid kullanımını azalttığı ancak opioide bağlı yan etkiler üzerine etkisi olmadığına ilişkin yayınlar vardır.<sup>(73)</sup> Multimodal rejimin parçası olarak kullanıldığında ağrı da yeterli düzeyde rahatlama sağlar.<sup>(6)</sup> Maksimum erişkin oral doz 24 saatte 4 g dır. Pediyatrik vakalarda, opioid alımı sonrası bulantı-kusma gelişmesi ya da mide boşalmasında gecikme gibi durumlardan kaçınmak amacıyla rektal kullanımı önerilir. Preoperatif rektal 40 mgkg<sup>-1</sup> kullanımının etkili olduğu gösterilmişse de<sup>(63)</sup>, çocuklarda terapötik plazma konsantrasyonunun sağlanabilmesi için rektal 60 mgkg<sup>-1</sup> yükleme dozu ve 24 saatlik periyotta maksimum 90 mgkg<sup>-1</sup> önerilir.<sup>(74,75)</sup> Oral doz ise 15 mgkg<sup>-1</sup> 6 saatte bir, maksimum 75mgkg<sup>-1</sup>gün'dür ve rektal dozdan daha düşüktür. Çünkü suppozituar formda absorpsiyona güvenilmez.<sup>(76)</sup> Non-steroid antiinflatuar ilaçlar aksine gastrik mukoza irritasyonu yapmadan, trombosit veya renal fonksiyonları etkilemeden prostoglandin sentezini bloke eder. Etki mekanizmasının siklooksigenaz yolların inhibisyonuyla olduğuna inanılır. Parasetamolün günübürlük vakalarda NSAİİ ile kombine edildiğinde analjezik sonuçlarının çok daha iyi olduğu saptanmıştır.<sup>(1,6)</sup>

Parasetamolün, postoperatif analjezide opioidlerle birlikte kullanımı da mevcuttur. Kodein, dekstropoksifen, propoksifen, hidrokodon, oksikodon ile kombinasyonları Amerika ve İngiltere de kullanılmaktadır. Ancak opioid ve nonopioidlerin birlikte dikkatli kullanımı önerilmektedir. Günlük önerilen non opioid dozlar, sadece kısa süreli hafif ve orta dereceli ağrılarda yararlıdır. Propoksifen ve metaboliti (norpropoksifen), tekrarlayan dozlarda birikebilir ve kardiyotoksositeye, akciğer ödemeine neden olabilir. Sıklıkla Amerikada kullanılmasına rağmen, propoksifen kısa süreli hafif, intermittant ağrı da uygun bir ilaçtır.

**Non-Steroid Antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ):-** Siklooksijenaz enzim sistemini (COX1 ve COX2) inhibe ederek prostaglandin üretiminde azalmaya yol açarlar. Dolayısıyla inflamasyon, vazodilatasyon, kapiller permeabilite, ağrı ve ateş azalır. Non-selektif NSAİİ (aspirin, ibuprofen, naproksen, indometazin, ketorolak), COX1 izoenzim inhibisyonuyla

belirgin gastrointestinal, hematolojik ve renal yan etkilere neden olur. Günübürlük vakalarda hasta için kontrendikasyon yoksa siklooksigenaz enzim sisteminde non selektif bloğa yol açan ilaçlar multimodal rejimin bir parçası olarak sıklıkla kullanılır. Sık kullanılan non-selektifler arasında, oral naproksen, meloksikam ve ibuprofen, intravenöz olarak ise ketorolak ve ibuprofen sayılabilir.<sup>(1,6,11)</sup> Yapılan çalışmalarda ibuprofenin parasetamolden daha etkili olduğu saptanmıştır.<sup>(77)</sup> Operasyon öncesi oral naproksen<sup>(78)</sup> ve 800 mg ibuprofen<sup>(79)</sup> kullanımının postoperatif ağrı ve opioid gereksinimini azalttığı, hastaların daha kısa sürede taburcu edildikleri gösterilmiştir. Günübürlük uygulanan farklı cerrahi girişimlerde, diklofenak ve ketorolak ile ciddi ağrı insidansı, opioid gereksinimi ve POBK insidansının düşük olduğu, daha hızlı derlenme sağlandığı gösterilmiştir.<sup>(80-82)</sup> Nonsteroidlerin parenteral formları (ketorolak, diklofenak gibi), günübürlük vakalarda erken dönemde daha popüler olsa da taburculuk sonrası için oral formları çok daha önemlidir.<sup>(60)</sup>

Yeni NSAİİ ailesi içerisinde yer alan selektif COX2'i inhibitörlerinin gastrointestinal kanama insidansı daha düşüktür. Trombositler COX1 den etkilendikleri için selektif COX2'ler trombosit agregasyonunu bozamaz ve dolayısıyla kanama zamanını arttırmaz. Şu anda mevcut olan COX2 inhibitörleri, celecoxib, etoricoxib ve meloksicam, parecoxib, valdecoxib'dir. Oral olarak rofecoxib, celecoxib ve valdecoxib vardır. Ancak, ciddi kardiyovasküler komplikasyonları nedeniyle rofecoxib piyasadan çekilmiştir.<sup>(2)</sup> Bu grup ilaçlar, yararları ve riskleri göz önüne alınarak kullanılmalıdır. Aspirinle şiddetlenen solunumsal hastalıklarda bronkospazmı azaltması, trombosit inhibisyonunu azaltarak peroperatif kan kaybını önlemesi, gastrointestinal ülserasyon riskini azaltması gibi yararlı etkilerinin yanı sıra tromboembolik olaylara neden olarak kardiyovasküler sistemde sorunlara ve myokard infarktüsüne yol açabilir. Non-steroid antiinflatuar ilaçlar ve coxib'in renal etkileri, önceden var olan böbrek bozukluğu, hipovolemi, hipotansiyon ve ACE inhibitörleri ile artar.<sup>(2,6,11,83,84)</sup> Uzun etkili i.v. formu olan parecoxib, aktif ilaç olan valdecoxibin enzimatik olarak hidrolize edilmesiyle elde edilir. Hem oral valdecoxib hem de i.v parecoxib'in günübürlük cerrahide akut postoperatif ağrıda etkili ol-

duğu bulunmuştur.<sup>(85)</sup> İntravenöz formlar özellikle hastanın oral alamadığı, POBK görüldüğü postoperatif dönemde daha yararlıdır.<sup>(1)</sup> Parecoxibin i.v kullanımının kardiyovasküler olaylar açısından güvenli olduğu belirtilmektedir.<sup>(86)</sup> Metamizol (dipyrone) ise, COX1B ile spazmolitiktir. Gastrointestinal, kardiyovasküler ve renal sisteme çok az yan etkisi vardır. Ancak agranulositoza neden olduğu konusundaki tartışmalar nedeniyle kullanımı sınırlıdır.<sup>(87)</sup> Gününbirlik laparoskopik cerrahilerde taburculuk sonrası, multimodal rejimin bir parçası olarak 3 gün celecoxib verilen hastaların günlük aktivitelerine 1-2 gün daha erken döndükleri, oral opioid gereksinimlerinin azaldığı ve ağrı skorlarının iyileştiği bildirilmiştir.<sup>(67)</sup> Celecoxib'in transdermal uygulanan jel formu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.<sup>(88)</sup> Perioperatif dönemde NSAİİ'dan en iyi yararı sağlamak için, taburculuk sonrası dönemde de preventif ağrı tedavisi içinde profilaktik analjezik olarak devam edilmelidir.<sup>(60)</sup>

**Opioidler:** Gününbirlik cerrahide orta ve ciddi ağrılarda özellikle erken postoperatif dönemde analjezik rejimin önemli bir komponentidir. Ancak yüksek dozlarda opioid kullanımı postoperatif komplikasyon insidansında artışa ve derlenme sürecinin uzamasına neden olabilir. Bu nedenle non-opioid analjeziklerin adjuvan olarak preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kullanımı gittikçe yaygınlaşmıştır. Özellikle intraoperatif dönemde yüksek dozlarda veya kısa etkili güçlü opioid analjeziklerin (alfentanil, remifentanil gibi) infüzyonla kullanımı, postoperatif hızlı eliminasyonları nedeniyle ağrıyı attırabilir ya da akut tolerans gelişimine neden olabilir. Opioidlere bağlı bulantı, taburculuğun gecikmesine ya da hastaneye geri dönüşe yol açabilir. Bu nedenle gününbirlik vakalarda mümkün olduğu kadar opioid kullanımından kaçınmaya ve non-opioid analjezik kullanımını arttırmaya yönelik bir eğilim vardır.<sup>(3,9,13,60)</sup>

Postoperatif ağrı kontrolünde opioidler intraoperatif dönemde genel anestezide kısa etkili opioidlerin kullanılmasıyla başlayabilir. Postoperatif bakım ünitesinde ise ciddi ağrıda fentanil gibi hem kolay titre edilebilen hem de hızlı başlangıçlı opioid kullanılabilir. Uygun i.v opioid titrasyonuna ek olarak taburculuk sonrası dönemde orta ve ciddi ağrılarda oral opioidlerinde kullanımı gözönünde

bulundurulmalıdır. Oksikodon, ilk geçiş metabolizmasına yoğun uğramadığı için yüksek biyoyararlanıma ve istikrarlı bir emilim profiline sahip, etkisi 12 saat süren güçlü bir opioiddir. Oral kullanılan ve kontrollü salınım yapan formları vardır. Ancak yan etkileri nedeniyle Amerika dışındaki ülkelerde sık kullanılmaz.<sup>(1)</sup>

Tramadol, postoperatif ağrıda en sık kullanılan opioidlerdendir. Serotonin ve noradrenalin geri alımını inhibe eden etkileri vardır. Yan etki profili diğer opioidlerden farklıdır. Eşit analjezik dozlarda solunum depresyon riski düşüktür. Gastrointestinal sistem ve motor fonksiyonlar üzerine etkisi daha sınırlıdır ve morfine göre daha az kabızlık yapar. Tramadolün solunum depresyonu yapmaksızın peptidene eşdeğer bir güce sahip olduğuna inanılır. Asıl dezavantajı bulantı-kusma insidansının yüksek olmasıdır.<sup>(2,89)</sup>

**Ketamin:** N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti olan ketamin anestezik ve adjuvan olarak analjezik özelliğe sahiptir. Bilinen yan etkileri nedeniyle analjezik olarak küçük dozlarda kullanımı tercih edilir. Ağrılı cerrahi girişimlerin sonuna doğru düşük tek doz (0,1-0,15 mgkg<sup>-1</sup>) şeklinde kullanımı yaygındır. Düşük doz ile yan etkilerde de (hipertansiyon, diplopi, nistagmus, dissosiasyon, halüsinasyon, aritmi, bulantı-kusma) belirgin azalma sağlanır. Çünkü ketamine bağlı yan etkiler sıklıkla yüksek doz ketamin kullanımında bildirilmiştir.<sup>(1,60)</sup> Operasyon sırasında 0,1-0,15 mgkg<sup>-1</sup> ketaminin bolus dozunun ağrılı ambulatuvar cerrahi prosedürlerden sonra opioid tüketimini azalttığı bildirilmiştir.<sup>(90,91)</sup>

**Membran Stabilizatörleri:** Gabapentinoidler (pregabalin ve gabapentin), kalsiyum kanallarının Alfa-2 delta subuniti aktive ederler ve klasik kullanım alanları nöropatik ağrılardır. Daha çok kronik ağrı tedavisinde kullanılan ajanlar olmalarına rağmen teorik olarak perioperatif dönemde de yararlıdırlar. Gabapentin, gama aminobütirik asidin yapısal bir analogudur ve parsiyel nöbetlerde kullanılan bir antiepileptiktir. Ağrı tedavisindeki rolü nöropatik ağrı, diyabetik nöropati, postherpetik nevralji ve refleks sempatik distrofiyle sınırlıdır. Multimodal analjezide ise genel olarak perioperatif sedasyon ve anksiyolizi sağlamak amacıyla premedikasyonda kullanılır. Opioid gereksinimini ve opioid yan etki-

lerini (özellikle POBK) azaltır iyi bir analjezi sağlar. Gabapentinle karşılaştırıldığında, pregabalin daha hızlı absorbe olur ve biyoyararlanımı daha yüksektir.<sup>6,11</sup> Preoperatif ve postoperatif kullanılan pregabalinin ağrı skorları ve opioid tüketimi üzerine olan etkilerinin doza bağlı olduğu bildirilmiş ve 150-300 mg önerilmiştir.<sup>(92)</sup> Bu ilaçların sedasyona, dolayısıyla derlenme ve taburculuk süresinde uzamaya neden olabileceği unutulmamalıdır.

Günübirlik vakalarda, gabapentinin operasyon öncesi ve postoperatif dönemde tek ya da deksametazon, ketamin, NSAİİ gibi ilaçlarla kombine kullanıldığı çalışmalar vardır.<sup>(93,94)</sup> Ancak cerrahi girişimlerde ağrı skorları üzerine etkili olduğu belirtilse de uygulanma zamanı, ideal dozu ve ne kadar süre kullanılması gerektiği üzerine kesin bir görüş birliği yoktur.<sup>(13)</sup> Pregabalin de postoperatif ağrı ve kronik nöropatik ağrı etkilidir. Yapılan çalışmalar, postoperatif ağrı ve akut ağrı sonrası gelişen kronik ağrı da etkili olduğunu gösterse de postoperatif erken dönemde sedasyon ve konfüzyon riski pregabalin ile daha fazla olduğu unutulmamalıdır.<sup>(95-98)</sup> Özellikle yüksek doz pregabalin kullanımı postoperatif “over-sedasyon” insidansını artırır<sup>(98)</sup> ve bu da günübirlik cerrahi için istenmeyen bir yan etkidir. Düşük doz ve diğer ilaçlarla kombine edilmesi düşünülebilir.

**Kortikosteroidler:** Perioperatif deksametazon postoperatif ağrı, bulantı-kusma, opioid tüketimi, ilk analjezi zamanı, ek analjezik gereksinimi ve PACU da kalış süresi açısından etkilidir.<sup>(99)</sup> Ancak yüksek dozlarda kullanıldığında, hiperglisemi ve kognitif disfonksiyon gibi potansiyel yan etkilere sahiptir.<sup>(100)</sup> Genellikle 0,1 mgkg<sup>-1</sup> dozların postoperatif ağrı skorlarını iyileştirdiği belirtilir.<sup>(101)</sup> Multimodal analjezik rejimin bir parçası olarak uygun dozlarda ve daha çok nonopioid analjeziklerle kombine kullanıldığında postoperatif analjezi de çok etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.<sup>(94,95,101-103)</sup>

## Rejyonel Anestezi

Bugün modern anestezi tekniklerinin kullanılmasıyla postoperatif dönemde tam ve hızlı derlenme sağlansa da günübirlik vakalarda rejyonel teknikler hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde çok popülerdir. Bunun nedeni, genel anestezinin yol açtığı sorunların (boğaz ağrısı, hava yolu hasarı,

kas ağrısı gibi) ve risklerin önlenmesi, sedasyon olmaksızın analjezi sağlanması, erken taburculuk ve uzamış postoperatif analjezi gibi günübirlik hastalar için çok önemli olan bir takım avantajlara sahip olmasıdır. Opioid gereksinimini dolayısıyla POBK insidansını azaltarak erken taburculuğa izin verir. Günübirlik cerrahide sayısı gittikçe artan yaşlı yüksek riskli hastalarda, fizyolojiyi genel anestezie göre çok daha az bozar. İntraoperatif ve postoperatif analjezi için lokal ya da rejyonel anestezi tek başına ya da sedasyon/genel anestezi ile kombine edilerek dengeli analjezinin bir parçası olarak kullanılabilir.<sup>(1,2)</sup> Ancak günübirlik cerrahide rejyonel anestezinin avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardır. Diz artroskopisinde, spinal, epidural ve propofol anestezisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, propofol grubunda operasyon odasında kalış süresi daha kısa ancak postoperatif ağrı ve ilaç maliyeti daha yüksek saptanırken epidural anestezi grubunda, postoperatif analjezi süresi daha uzun bulunmuştur. Spinal anestezi ise maliyet açısından en uygun yöntem olarak belirtilmiştir.<sup>(104)</sup>

Üst ve alt ekstremitenin periferik sinir blokları da minimal yan etki ile (POBK) mükemmel bir analjezi sağlar. Özellikle omuz ve diz cerrahilerinin günübirlik uygulanabilmesine imkan verir. Periferik sinir bloklarında uygulanan kateterlerden lokal anestezi infüzyonları ile postoperatif dönemde 72 saate kadar uzayan bir analjezi elde edilebilir.<sup>(1)</sup> Genel anestezi altında artroskopik omuz cerrahisi uygulanan hastaların %8'nin aynı gece ciddi ağrı nedeniyle hastaneye başvurdıkları ancak intersklen blok uygulananların hiç birisinde ağrı olmadığı gösterilmiştir.<sup>(105,106)</sup> Periferik blok sonrası ekstremitelerde duyarsızlık olsa bile hastaların eve güvenle taburcu edilebileceği belirtmektedir.<sup>(107)</sup>

Günübirlik vakalarda postoperatif ağrı kontrolünde kullanılan rejyonel teknikler arasında; nöroaksiyal bloklar (epidural, spinal), periferik sinir blokları, lokal infiltrasyon, intravenöz rejyonel anestezi (İVRA), intra-articular analjezi ve kateter uygulamaları sayılabilir.<sup>(3)</sup>

## Nöroaksiyal Teknikler (epidural, spinal)

Daha az yan etkiler ve erken taburculuk gibi avantajları nedeniyle nöroaksiyal tekniklerin günübir-

lik cerrahide genel anesteziye alternatif olabileceği görüşü tartışmalı bir konudur ve genel anestezinin alternatifi olarak kalmıştır. Bunun nedeni hastanın derlenmesinde ve dolayısıyla taburculuğunda gecikme yaşanabileceği endişesidir. Ancak santral blokların rezidüel etkisinin hastayı erken postoperatif dönemdeki ağrıdan ve blok çözüldükten sonra ortaya çıkan ağrıdan koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Daha iyi analjezi sağladığından opioid gereksinimi ve dolayısıyla bulantı-kusma eğilimi daha azdır. Nöroaksiyal teknik kullanılacaksa kısa etkili lokal anestezikler ya da düşük doz lokal anesteziklerle kısa etkili opioid ve non-opioid analjeziklerin kombine kullanımı önerilir. Santral blok seçimi, uygulanacak cerrahiye ya da sağlayacağı anestezi yararına bağlıdır. Özellikle pron pozisyonunda uygulanan cerrahi girişimler için hava yolu kontrolü bir sorun olabilir ve genel anestezi risklerinden korunma gibi avantajlar sağlar. Dezavantajları ise, blok başlaması için belli süre gerekmesi ve dolayısıyla cerrahiye başlama zamanının uzaması, doktor-hasta arasında işbirliği gerektirmesi ve nörolojik komplikasyonlardır (nadir de olsa postdural baş ağrısı, geçici nörolojik semptomlar (TNS), abse, hematoma, enfeksiyon gibi). Nöroaksiyal bloklar gününbirlik cerrahilerde hasta konforu açısından yararlı olsa da taburculuk sonrası dönemde komplikasyon gelişebileceği unutulmamalı ve hastalar bu konuda mutlaka bilgilendirilmelidir<sup>(1,2)</sup>

Gününbirlik cerrahiler için spinal anestezi epidural anesteziye göre daha basit ve güvenilir olması nedeniyle daha popüler bir teknik olarak görülmektedir. İnce pencil-point iğneler kullanılarak postspinal baş ağrısı insidansı düşürülmüştür.<sup>(108)</sup> Spinal anestezi mükemmel intraoperatif koşullar sağlarken esas sınırlaması postoperatif analjezinin sürdürülememesidir. Bu nedenle nöroaksiyal blokla birlikte cerrahi alana lokal infiltrasyon uygulamalarının belirgin avantajları olabilir. Geçici nörolojik semptomlar (TNS), spinal anesteziyi takiben kalça ve her iki bacakda ağrı ve/veya disestezi ile ilişkili bir durumdur. TNS'nin gününbirlik uygulanan diz cerrahisi vakalarında litotomi pozisyonu, kalça eklemine manipülasyonu ve lidokain ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Lidokain kullanımında TNS, bupivakain, prilokain ve prokain göre 7 kat daha fazladır. Ancak bupivakain, prilokain, prokain gibi lokal anestezik-

lerin daha uzun etki süreli olması ayaktan uygulanan girişimlerde kullanımlarını sınırlar. Gününbirlik cerrahide nöroaksiyal teknik kullanımı ile ilgili son tartışmalar, uygun lokal anestezi, doz ve taburculuk kriterleridir.<sup>(3,109,110)</sup> Gününbirlik jinekolojik laparoskopide, küçük doz lidokain ile spinal anestezinin desfluranlı genel anesteziye alternatif olabileceği belirtilmiştir. Bunun nedeni derlenme zamanlarının benzer olması ve spinal uygulanan grupta daha az analjezik gereksinimidir.<sup>(111)</sup> Gününbirlik hastalarda, bupivakainin >10mg dozları, idrar retansiyonu ve taburculuğun gecikmesine neden olabileceği için spinal anesteziye önerilmez. Ancak 5 mg gibi çok küçük dozlar yetersiz anesteziye yol açabileceğinden, özellikle diz artroskopisi gibi vakalarda 7,5 mg'ın tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir.<sup>(112)</sup> Lokal anesteziklere fentanil eklenmesi, spinal blok süresini ve kalitesini artırır ve bupivakain dozunun düşürülmesini sağlar.<sup>(113)</sup> Lokal anestezi dağılımının opere edilecek tarafla sınırlı olduğu unilateral spinal bloklar, özellikle ileri yaş gününbirlik vakalarda daha az kardiyovasküler yan etki, daha az üriner retansiyon, daha erken taburculuğu sağlaması nedeniyle daha uygundur.<sup>(114)</sup>

Gününbirlik cerrahide uygulanan anestezi tekniklerinin karşılaştırıldığı bir meta analizde rejyonel uygulanan grupta genel anesteziye göre postoperatif dönemde ağrı skorları ve analjezik gereksinimi daha düşük saptanmıştır. Periferik blok uygulanan grupta ise ek olarak santral blok ve genel anestezi uygulananlara göre bulantı ve PACU da kalış süresi daha az bulunmuştur. Santral blok uygulamaları, PACU da kalış süresini kısaltmamış daha çok gününbirlik cerrahi süresini uzatmıştır.<sup>(115)</sup>

### Periferik sinir blokları

Minimum hemodinamik değişiklikler ve uzun analjezi süresi ile birlikte cerrahi alana spesifik anestezi sağlar. Periferik bloklar özellikle ortopedik vakalarda şiddetli ağrıya bağlı fizyoterapinin ve erken mobilizasyonun gecikmesinin önler, rehabilitasyon sürecini kolaylaştırır. Bu blokaj teknikleri gününbirlik cerrahi uygulanan hastalarda perioperatif analjezi sağlamada basit, kolay uygulanır, ucuz ve etkili bir yaklaşımdır. Periferik sinir bloklarının erken mobilizasyon ve oral alıma başlama dışında daha kısa

taburculuk zamanı, POBK insidansında azalma, postoperatif ağrı skorlarında iyileşme, ek analjezik gereksinimi ve opioid tüketiminde azalma gibi avantajları vardır. Üst ve alt ekstremitelerde kullanılan sinir blokları günübirlilik omuz ve diz cerrahisi vakalarında erken taburculuğu kolaylaştırır. Omuz artroskopisinde genel anestezi uygulanan hastaların hastaneye geri yatış insidansının, interskalen blok uygulananlara göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Sınırlı bir alanda minimal sistemik etkilerle mükemmel bir analjezi sağlar, cerrahi için yetersiz olduğu durumlarda bile takılan kateterler postoperatif analjezi için kullanılır. Ayrıca adjuvanların (klonidin gibi) ilave edilmesiyle postoperatif analjeziyi uzatabilir. Günübirlilik vakalarda geleneksel opioid bazlı analjezi yöntemleri yerine kullanılabilir gibi, diğer anestezi yöntemleriyle kombine de edilebilir. Bu şekilde postoperatif dönemde kalıcı bir analjezi sağlanarak taburculuk hızlandırılabilir. İnterskalen, brakiyal, femoral ve popliteal blok günübirlilik cerrahi de başarı ile kullanılmıştır. Paravertebral lumbar pleksus blokları gibi yatan hastalara uygulanan bloklarda günümüzde artık ayaktan hastalarda kullanılmaktadır. Bugün artık ayaktan cerrahi uygulanan hastalar için maliyet açısından en iyi anestezi tekniğinin sedasyonla birlikte periferik sinir blokları olduğu belirtilmektedir.<sup>(2,3,6,60)</sup>

### **Günübirlilik cerrahide sıklıkla kullanılan bloklar**<sup>(3,6,60)</sup>

**İnterskalen:** Omuz cerrahisinde

**Supraklavikular blok:** Distalden omuza kadar olan cerrahilerde

**İnfraklavikular blok:** Dirsek, bilek, kol ön yüz ve el cerrahisi

**Aksiller blok:** Üst ekstremitte cerrahisi

**Distal periferik bloklar:** El cerrahisi

**Paravertebral blok:** Meme ve abdominal (inguinal, umbikal) cerrahi

**Lumbar Pleksus blok:** Alt ekstremitte cerrahisi (diz, yüzeyel anterior uyuk)

**İlioinguinal/iliohypogastric pleksus blok:** Abdominal / herni cerrahisinde

**Transversus abdominis plane blok (TAP):** Alt abdo-

minal cerrahiler (inguinal, ürolojik, jinekolojik, periton diyaliz kateteri)

**Femoral blok:** Diz (özellikle anterior), ön çapraz bağ cerrahisi

**Safen blok:** Diz cerrahisi

**Popliteal blok:** Diz altı cerrahisi (ayak ve ayak bileği)

**Ayak bileği bloğu:** Ayağın orta ve ön bölgesinin cerrahisi

**Paracervical blok:** Dilatasyon, küretaj, konizasyon, biyopsi

**Peribulbar/retrobulbar:** Oftalmik cerrahi

**Mandibular/maksillar:** Oral cerrahiler

**Penil blok:** Sünnet

Günümüzde özellikle meme ve abdominal cerrahilerde paravertebral blok uygulamalarının popülaritesi artmıştır.<sup>(3,116,117)</sup> Bu blok mastektomi operasyonlarının ayaktan yapılmasını, hastalarda ek medikal sorunlar varsa hızlı derlenme ve erken taburculuğunu sağlar. Ultrason eşliğinde, eğitilmiş ve tecrübeli kişilerce yapılması daha güvenlidir. İyi bir analjezi, erken taburculuk, yüksek hasta memnuniyetini sağlar. Bu bloğun en önemli özelliği, sıklıkla 24 saati geçen uzun süreli analjezik etkisidir.<sup>(3,6)</sup> Bununla birlikte anestezi uzmanları, pnömotoraks, spinal veya epidural anestezi gibi ciddi komplikasyonları farkedebilmelidir. Ultrason kullanımı iğne giriş derinliğinin doğru şekilde hesaplanmasına ve plevral ponksiyonun önlenmesine yardımcı olur.<sup>(118)</sup>

Günübirlilik en sık uygulanan cerrahilerden olan inguinal herni operasyonlarında genel anestezi ile postoperatif ağrı ve anestetik yan etkiler önemli bir sorundur.<sup>3</sup> İlioinguinal-hipogastrik sinir bloğu (30 mL %0,25 bupivakain) ve sedasyonla uygulanan günübirlilik herni operasyonlarının postoperatif dönemde daha iyi analjezi sağladığı ve taburculuk sonrası oral analjezik gereksinimini azalttığı gösterilmiştir.<sup>(119)</sup> İlioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarının hem çocuklarda hem de erişkinlerde analjezik ve anestezi gereksinimini azalttığı, postoperatif 6-8 saat analjezi sağladığı belirtilmektedir.<sup>(119,120)</sup> Bu operasyonlarda, inguinal alan bloğunun da ağrı skorlarını iyileştirdiği, hızlı mobilizasyon sağladığı gösterilmiştir.<sup>(121)</sup> Yine kısa süre önce yayınlanan bir çalışmada, ultrason eşliğinde 30 mL %0,25 levobupivakain ile TAP blok uygulamalarının inguinal herni cerrahisi geçiren günübirlilik vakalar-

da mükemmel bir analjezi sağladığı belirtilmektedir. (122) TAP blok ve sedasyon uygulamalarıyla yandaş hastalığı olan kişilerde (koagulasyon bozuklukları, renal ve kardiyak disfonksiyon) periton diyaliz kate-teri başarıyla takılmıştır. (123)

Total diz artroplastisinde femoral sinir bloğunun analjezi de önemli olduğu bildirilmiştir. Tek bir yaklaşımla 24 saat etkin analjezi sağlanabilir. Kateter takılarak blok süresi uzatılabilir ancak gününbirlik cerrahilerde hasta aynı gün taburcu edildiğinde motor bloğa bağlı düşmelere yol açabilir. Bu da gününbirlik vakalarda popülerliğini etkileyen bir durumdur. (124) Fakat özellikle ön çapraz bağ cerrahisinde intraartiküler enjeksiyona göre daha üstün analjezi sağlar. (125)

Safen blok motor fonksiyonları koruduğundan postoperatif diz ağrısı için oldukça popülerdir. Diz cerrahisi uygulanan vakalarda istirahat ağrısı ve aktif fleksiyonda safen blok ile rahatlama olduğu, opioid tüketiminin azaldığı belirtilmektedir. (126) Artroskopik omuz cerrahisi sonrası ağrı, basit bir supraskapular sinir bloğu (127), diz cerrahisi sonrası ise femoral sinir bloğu ile azaltılır. (128) Ancak omuz ve diz cerrahisinde daha kapsamlı perioperatif analjezi için interskalen brakial pleksus bloğu (129) ile femoral-obturator- lateral femoral kutanöz ve siyatik sinir bloğu kombinasyonu gerekir. Bu periferik bloklar için cerrahi öncesi bir hazırlık zamanı gerekse de bu teknikler postop dönemde genel ve spinal anesteziyle karşılaştırıldığında çok daha avantajlıdır. (129,130)

Popliteal fossa sinir bloğu ayak ve ayak bileği cerrahisi için postoperatif analjezi de çok uygun bir tekniktir. Koagulasyon sorunu olan kişilerde spinal anesteziye tercih edilebilir. Daha üstün analjezi ve erken mobilizasyon sağlar, ciddi nörolojik hasar ve üriner retansiyon riskinden kaçınılmış olur. (3,131)

Ön ve orta ayak bölgesinin cerrahisi için ayak bileği bloğu uygulanabilir ve ayak bileğine uygulanan turnike iyi tolere edilir. Başarı oranı oldukça yüksektir ve ropivakain gibi uzun etkili lokal anesteziğe  $1 \mu\text{.kg}^{-1}$  klonidin eklendiğinde yaklaşık 16 saat kadar analjezi sağlandığı belirtilir. Ayak bileğinde lokal anesteziklerin absorpsiyonu yavaştır ve bu nedenle lokal anesteziklerin güvenlik marjı yüksektir. Bilateral ayak bileği bloğunun güvenli ve etkili bir teknik olduğu gösterilmiştir. (132-134)

Uzun etkili lokal anestezi ile periferik sinir blokajı uygulanan gününbirlik hastaların, blok çözülmeden taburcu edilmesi ekstremitenin zarar görme riski nedeniyle tartışmalıdır. Hastalara bu risk anlatılır, yazılı ve sözlü olarak bilgi verilirse uzun süreli analjezi ile taburcu edilmesi uygun olabilir.

### **Kateter Teknikleri ve Sürekli infüzyon**

Ağrı, single-shot uygulanan periferik sinir blokları için blok çözüldükten sonra önemli bir problem olabilir. Bunu için blok sırasında takılan kateterlerden uzun etkili, düşük doz lokal anesteziklerin evde infüzyonla uygulanması gibi teknikler kullanılmaya başlamıştır. Hastaların eve perinöral, insizyonal veya intraartiküler kateterlerle gönderilmesi postoperatif ağrı yönetiminin yeni ve değişen bir alanıdır. Perineural kateterler, interskalen, infraklavikular, femoral ve popliteal bloklar için yaygın olarak kullanılır. Uygun hastalar seçilir, planlama ve organizasyon iyi yapılırsa bu tekniklerin etkili, güvenli ve uygulanabilir ve olduğunu destekleyen kanıtlar vardır. Kateterle ilgili güvenlik endişeleri nedeniyle ultrason eşliğinde takılması ve taburculuk öncesi adrenaline test dozu uygulamaları yanlış vasküler yerleşimi önler. Ancak güvenli olduğunu gösteren çalışmalar olsa da perinöral tekniklerin, sinir hasarı, lokal anestetik toksisitesine neden olan kateter migrasyonu ve blokajın beklenmedik şekilde epidural/intratekale yayılması gibi önemli komplikasyonlara neden olabileceği de unutulmamalıdır. Postoperatif analjezi için bu kateterlerden taşınabilir pompalarla analjeziklerin sürekli infüzyonla uygulanması sonucu hastaların taburcu edilebilecekleri belirtilmektedir. Opioid gereksinimi ve opioid ilişkili yan etkilerin azaldığı, uyku bozukluklarının düzeldiği, daha hızlı rehabilitasyon ve memnuniyet sağladığı görülmüştür. Günümüzde artık bu kateter teknikleri sayesinde açık ortopedik cerrahiler de gününbirlik uygulanabilmektedir. Açık omuz cerrahisinde, interskalen ve subakromiyal kateterlerden sürekli lokal anestezi infüzyonu uygulamalarının postoperatif analjezi süresini uzattığı gösterilmiştir. Yine interskalen, infraklaviküler, aksiller, siyatik, femoral, psoas kompartman ve paravertebral blokların sürekli infüzyon uygulamalarında etkinliğini ve güvenliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Uygun hasta seçimi, başarılı kateter tekniği için hayati önem taşır. Ropivakain kullanılacaksa toksisite

riskleri nedeniyle karaciğer ve böbrek disfonksiyonu olmamalıdır.<sup>(2,3,6)</sup> İnterskalen blok ile açık rototor kaf cerrahisi uygulanan hastalarda kateterden 10 mL saat<sup>-1</sup> % 0,2 ropivakain infüzyonu ile ağrı skorlarında iyileşme ve opioid gereksiniminde azalma, fonksiyon ve günlük aktivitelerde iyileşme olduğu gösterilmiştir.<sup>(135,136)</sup> Supraklavikular, poplitea<sup>(137)</sup> ve infraklavikular kateterlerle<sup>(138)</sup> daha iyi postoperatif analjezi sağlanır. Kateterle sürekli infüzyon uygulamaları ile ilgili endişelerin nedeni uzun süre kullanımı sonucu enfeksiyon riski ve kateterin yerinden oynamasıdır.

Gelecekteki beklentiler arasında rejyonal tekniklerin evde daha uzun süreli, güvenli şekilde kullanılabilir olmasıdır. Artık kateter ve pompa teknolojilerinin ilerlemesiyle sadece mükemmel bir ağrı kontrolü sağlanmıyor aynı zamanda perinöral, eklem içi, yara yerine ve periostöz (supraperiostal ve subalveolar) lokal anestezi infüzyonları kullanılarak bu cihazlarla hastaları eve taburcu etmekte mümkün olmuştur.

### İntraartiküler analjezi

Eklem içi ilaç uygulamaları, basitliği, sadeliği, özellikle operatif ve diagnostik artroskopiler için postoperatif analjezik etkisi nedeniyle popülerlik kazanmıştır. Sıklıkla günübirlilik diz ve omuz cerrahisinde kullanılır.<sup>(2)</sup>

Diz artroskopisi, en yaygın günlük uygulanan girişimlerden birisidir ve genelde tanısal amaçlı gerçekleştirilir. Lokal anesteziğin diz eklemi içine enjeksiyonu kolaydır ancak pratikte ağrının kontrolünde etkisinin zayıf ve kısa ömürlü olduğundan söz eden çalışmalar da vardır.<sup>(139)</sup> Diz artroskopisinde yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada intraartiküler 30 mL %0,5 bupivakain damlatılmasının opioid gereksinimin azalttığı erken mobilizasyon ve taburculuğu kolaylaştırdığı saptanmıştır.<sup>(140)</sup> Bazı artroskopik girişimler, tek başına eklem içine ve insizyon bölgesine lokal anestezi uygulaması sonucu başarıyla yapılabilmisse de lokal anestezi kalıcı analjezi sağlanamamıştır. Peroperatif ağrı yönetiminde lokal anestezi sıklıkla kullanılsa da analjezik etkinliği tartışmalı olduğundan diz eklemine opioid uygulamaları denenmiştir. Özellikle diz eklemine uygulanan morfinin postoperatif 24 saate varan kesin ancak hafif analjezik etkinliğinden söz

edilir. Bu etki muhtemelen doza bağımlı değildir ve intraartiküler morfinin sistemik etkisi göz ardı edilmemelidir.<sup>(2,3)</sup> İntra-artiküler morfinin analjezik etkisi doz bağımlı olabilir.<sup>(141)</sup> Çünkü 5 mg tek doz uygulanan morfinle diz eklemine 27 saat analjezi sağlandığı gösterilmiştir. Postoperatif orta ve ciddi ağrılarda morfinin kesin analjezik etkili olduğu bulunmuştur.<sup>(142)</sup> İnflamatuar durumlarda sinoviyal sıvıda opioid reseptörleri gösterilmiştir. Eklem içine opioid enjeksiyonu sonrası kan seviyelerinin oldukça düşük bulunması morfin etkisinin periferik üretildiğini düşündürmektedir. İntra-artiküler morfin ve bupivakain etkisi, uygulanan artroskopik cerrahinin tipine bağlıdır. İnflamatuar yanıtın daha yüksek olduğu cerrahi tiplerinde intraartiküler morfin daha iyi analjezi sağlar. Oysa bupivakain, diagnostik artroskopilerde ve düşük inflammatuar yanıtı menisküs gibi cerrahilerde etkilidir. Sinoviyal tabaka sağlamken bupivakain daha etkili görünmektedir.<sup>(143)</sup> Diz artroskopilerinde intraartiküler kombine düşük doz morfin (1-3 mg) ve bupivakainin uzun süreli ve düşük maliyetle analjezi sağladığını gösteren çalışmalar vardır.<sup>(144,145)</sup>

Tenoksikam ve ketorolak gibi NSAİİ'nin eklem içi uygulamalarının kalıcı şekilde postoperatif ağrıya azalmaya neden olduğu söylene de kemik iyileşmesini engelleyebileceği konusunda bazı endişeler mevcuttur. İnsanlarda uzun süreli bir takip çalışması yapılmadığı için belirsizlik devam etmektedir.<sup>(3)</sup> İntraartiküler bupivakain ve sistemik ketorolak (60 mg iv, im) kombinasyonunun erken derlenme döneminde ağrıyı azalttığını gösteren çalışmalar vardır.<sup>(146)</sup> Postoperatif analjezi için morfin, ketorolak, triamsinolon, klonidin gibi birçok ilaç adjuvan olarak intraartiküler alana enjekte edilmiştir.<sup>(147,148)</sup> Periaartiküler uygulanan klonidinin postoperatif dönemde daha iyi analjezi sağladığı gösterilmiştir<sup>(148)</sup>. Ancak bazı çalışmalarda ağrı yoğunluğuna etkisinin çok fazla olmadığından söz edilir. Doza bağlı gelişebilecek olan hipotansiyon riski ise endişe kaynağı olabilir.<sup>(149-151)</sup>

Ev infüzyon pompalarının kullanıma girmesi ile birlikte intra-artiküler infüzyonların (özellikle subakromiyal) taburculuk sonrası kullanımı popüler hale gelmiştir. Ancak taburcu edilen hastaların endişe duydukları belirtilmiş ve hastaların kateter infüzyonlarıyla ilgili sorularına yanıt vermek için 24 saat ulaşabileceği sağlık görevlilerinin bulunmasının gerekliliği üzerinde durulmuştur<sup>(3)</sup>



### **Lokal anestezi uygulamaları ve infiltrasyonlar**

Ağrı yönetiminde multimodal yaklaşım gerektiren bütün günübürlük hastalar için, lokal infiltrasyon teknikleri çok önemlidir. Yara bölgesine veya proksimal sinir köküne infiltrasyon uygulanabilir. Perioperatif opioid gereksinimini ve buna bağlı POBK insidansını azaltır. İnsizyon bölgesine lokal anestezi uygulamaları basit, güvenli ve düşük maliyetli olduğu için oldukça cazip bir yöntemdir. Operasyon sonunda % 0,25 bupivakain gibi uzun etkili lokal anesteziklerin infiltrasyonu, postoperatif uzun süreli analjezi sağlar. Herni onarımı gibi abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezide etkili olduğu gösterilmişse de bütün cerrahi prosedürler için geçerli değildir. Göz cerrahisinde peribulbar, retrobulbar veya topikal bloklar, etkili ve komplikasyon oranı çok az olan güvenle uygulanabilecek bloklardır.

### **Günübürlük vakalarda lokal infiltrasyon ve topikal analjezinin kullanıldığı girişimler;**<sup>(1-3,60)</sup>

#### *Doku infiltrasyonu ve yara yerine uygulamalar*

- Kozmetik ve yara yeri için (blefaroplasti, burun, septum, endosinüs)
- Kitle eksizyonları ve biyopsiler (meme, aksilla, lipom)
- Alan blokları (Herni)
- Laparoskopik işlemler (kolesistektomi, tubal ligasyon)
- Artroskopik işlemler (diz, omuz)
- Göz cerrahisi

#### *Topikal analjezi*

- Lokal anestezi karışımları (Eutectic) (cilt lezyonları)
  - Lidokain sprey (bronkoscopi, endoskopi, herni)
  - Lidokain jel veya krem (sünnet, ürolojik, oral cerrahi)
  - Kokain macunu (nazal, endosinüs cerrahisi)
  - Göz cerrahisi
- İnsizyon yerinin lokal anesteziklerle infiltrasyo-

nu, intraoperatif ve postoperatif analjezi sağladığından hem monitörize anestezi bakımında (MAB) hem genel anestezi teknikleri ile birlikte kombine olarak da yaygın kullanılır. Mezosalpinkse uygulanan lokal anestezi infiltrasyonu laparoskopik tüp ligasyonu sonrası ağrıyı ve krampları azaltır. Preinsizyona lokal anestezi ile operasyon bölgesinin infiltrasyonu, perioperatif opioid gereksinimini azalttığından popüler hale gelmişse de daha basit olan diğer lokal anestezi uygulamaları da (topikal uygulama, lokal anestezi damlatma gibi) tanımlanmıştır. Erişkinlerde inguinal herni operasyonları sonrası, lidokain aerosol ile topikal analjezi uygulamaları ağrıyı ve opioid gereksinimini azaltmada çok etkili bulunmuştur.<sup>(60)</sup>

Laparoskopik ve artroskopik girişimlerde lokal anesteziklerin intrakaviter uygulanması erken postoperatif dönemde ağrı için basit ama etkili diğer bir tekniktir. Laparoskopilerde intraperitoneal uygulamanın skapula ağrısının yoğunluğunu azaltmada da etkili bir metod olduğu bulunmuştur.<sup>(152-154)</sup> Ancak ağrı skorları veya opioid gereksinimi arasında, lokal anesteziklerin insizyon bölgesine enjekte edilmesi veya damlatılması arasında fark olmadığını gösteren yayınlar vardır.<sup>(155,156)</sup>

Günübürlük uygulanan hallux-valgus operasyonlarında cerrahi insizyondan 15 dk önce 4 mL %0,25 bupivakain, 3 mL %2 lidokain ile toplam 7 mL lokal anesteziğin infiltrasyonunun postoperatif ağrı skorlarını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir.<sup>(39)</sup> Lokal anestezi desteğinin erken postoperatif dönemde insizyona bağlı ağrının şiddetini azalttığı açıktır. Ancak günübürlük vakalarda lokal anestezi etkisi ortadan kalktığında ağrının derecesini tahmin etmek güç olacaktır için hastaların taburculuk sonrası belirgin ağrıları olabilir. Eski bir çalışmada taburculuk sonrası insizyon bölgesine hasta kontrollü lokal anestezi uygulamalarından söz edilmektedir.<sup>(83)</sup>

Sonuç olarak; bu teknikler perioperatif ve postoperatif dönemde analjezik gereksinimini azaltabilir. Postoperatif erken dönemde sağlanan etkili analjezi, derlenme sürecini kolaylaştırır, hızlandırır, POBK insidansını azaltır, erken mobilizasyonu ve taburculuğu sağlar. Ancak lokal analjeziye alınan yanıt, enjekte edilen lokal anestezi solüsyonunun volümünden, konsantrasyonundan ve uy-

gülanen lokasyondan etkilenebilir. İnguinal herni operasyonlarında subfasial uygulanan lidokainin subkutan enjekte edilen lidokainden daha etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>(60,157)</sup>

### **Günübirlik cerrahilerde multimodal analjezide uygulanan bazı protokoller<sup>3</sup>**

**Hafif ağrılarda:** Lokal anestezi infiltrasyonu + Nonopioid analjezikler (NSAİİ veya Parasetamol)

**Orta dereceli ağrılarda:** Lokal anestezi infiltrasyonu + Nonopioid analjezikler (NSAİİ veya Parasetamol) + Opioidler

**Ciddi ağrılarda:** Lokal anestezi infiltrasyonu + Nonopioid analjezikler (NSAİİ veya Parasetamol) + Opioidler + Periferik sinir bloğu ± Kateter yerleştirilmesi

### **İntravenöz rejyonel anestezi (İVRA)**

Günübirlik ayaktan uygulanan el cerrahisinde en yaygın kullanılan tekniktir. Uygulaması basit, kolaydır ve hızlı, güvenilir bir anestezi başlangıcı sağlar. Karpal tünel serbestleştirilmesi ve ganglion çıkarılması gibi kısa süreli (<45 dk) distal ekstremitte cerrahilerinde sık kullanılır.<sup>(1)</sup> Dezavantajı, postoperatif analjezinin eksikliğidir ve bu nedenle lidokaine alternatif olabilecek diğer lokal anesteziikler araştırılmıştır. % 0,2 ropivakain ile % 0,5 lidokain karşılaştıran bir çalışmada, ropivakainin postoperatif 20 dk analjezi sağladığı tespit edilmiştir.<sup>(158)</sup> Ancak bunun klinik olarak kullanılabilirliği tartışmalıdır. Postoperatif analjeziyi iyileştirmede NSAİİ özellikle ketorolak tavsiye edilmiştir. Klonidin de  $1\mu\text{.kg}^{-1}$  dozunun postoperatif analjeziyi iyileştirdiği ve turnike toleransını uzattığı belirtilmektedir.<sup>159</sup> %0,5 lidokain ile deksmedetomidinin<sup>(160)</sup>, ketorolak<sup>161</sup> ya da parasetamolün<sup>162</sup> birlikte kullanıldığı çalışmalarda mükemmel perioperatif analjezi sağlandığı, postoperatif analjezik tüketiminin azaldığından söz edilmiştir. Günübirlik İVRA uygulanan el cerrahisinde Tramadol/parasetamol kombinasyonun, tramadol kapsüle göre daha iyi analjezik etki sağladığı bildirilmiştir.<sup>(163)</sup>

### **Non-farmakolojik teknikler**

Ayaktan uygulanan girişimlerde akut ağrı tedavisinde transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu

(TENS), akupunktur, hipnoz, ultrason, operasyon sırasında müzik dinletilmesi, lazer ve kriyoanaljezi gibi farmakolojik olmayan teknikler de kullanılmaktadır. Akupunktur noktasındaki basınç, diz artroskopisinde ağrıyı azaltabilirken, sürekli soğuk akım tedavisinin, günübirlik uygulanan ön çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisinde analjezik gereksinimleri azalttığı, güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle günübirlik vakalarda soğuk terapi veya akupunktur gibi non-farmakolojik tedaviler düşünülmelidir. TENS, akupunktur, perkutan nöromodülasyon terapi gibi teknikler günübirlik vakalar için akut ve kronik ağrıda adjuvan olarak kullanılır. Eritem, cilt irritasyonu dışında diğer analjeziklere göre oldukça az yan etki profiline sahip olması nedeniyle gelecekte bu girişimler için önemli bir rol üstlenebilir. TENS uygulamaları ile opioid gereksiniminin % 15-30 azalttığından söz edilmektedir. Ancak TENS'in opioid analjezik ilaç gereksinimi ve postoperatif ağrı kesici kalitesine olan etkisi konusunda çelişkili sonuçlar da vardır.<sup>(3,4,41,60)</sup>

### **Postoperatif ağrı için non-opioid analjezikler ve non-farmakolojik teknikler<sup>60</sup>**

#### **• Lokal anesteziikler**

*Lidokain % 0,5-2*

*Bupivakain % 0,125-0,5*

*Ropivakain % 0,125-0,5*

*Levobupivakain % 0,125-0,5*

#### **• Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar**

*Ketorolak 15–30 mg PO/IM/IV,*

*Diklofenak 50–100 mg PO/IM/IV*

*İbuprofen 300–800 mg PO*

*İndometasin 25–50 mg PO/rektal/IM*

*Naproxen 250–500 mg PO*

*Celecoxib 100–200 mg PO*

*Rofecoxib 25–50 mg PO*

*Paracoxib 20-40mg IM/IV*

*Valdecoxib 40-80mg PO*

*Etoricoxib 30-60mg PO*

#### **• Çeşitli analjezik ve adjuvanlar**

*Parasetamol 0,5–2 g PO/rektal*

*Ketamin 10-20 mg PO/ IM/IV,*

*Klonidin 0,15-0,3 mg PO/ IM/IV*

- **Non-farmakolojik tedavi:** *Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), Transkutanöz acupoint elektiksel stimülasyon, Akupunktur, hipnoz, müzik*

### Çocuklarda postoperatif ağrı

Çocukların derlenmeleri hızlı, yandaş hastalıkları nadir olduğu için gününbirlik cerrahi için çok uygundur. Taburculuk sonrası iyileşme süresince bir aile üyesi çocuğun bakımıyla ilgilenebilir. Ancak çocuklarda yetersiz analjezi halen ağrı tedavisindeki en yaygın sorunlardan birisidir. Postoperatif ağrı tedavisinde lokal anestezi, nonopioid analjezikler ve opioidlerin kombine edildiği multimodal bir yaklaşım önerilir.

Lokal anestezi bu tedavideki en önemli komponenttir ve sistemik uygulanan analjeziklere göre daha üstün olduğu belirtilmektedir. Çocuklara sedasyon ya da genel anestezi altında preoperatif rejyonel tekniklerin uygulaması, genel anestezi süresince kullanılan ilaç gereksinimini azaltır ve hızlı derlenmeye daha az POBK yol açar bu da daha erken beslenme ve taburculukla sonuçlanabilir. Kaudal blok kolay uygulanan bir tekniktir, inguinal ve perineal cerrahilerde çok iyi analjezi sağlar. Dolaşım sistemine sempatik etkileri nadirdir. Çocuklarda ilioungual, iliohipogastrik, penisin dorsal siniri, brakial pleksus, femoral sinir ve digital sinirlere blok uygulanabilir. Ayak bileğine ring bloklar ve lokal infiltrasyonlar basit ve etkili bloklardır. Benzer şekilde sünnet uygulanan çocuklarda penise subkutan uygulanan ring (halka) bloğu etkili bir perioperatif analjezi sağlar.<sup>(2,164)</sup>

Pediyatrik cerrahi de parasetamolün doza bağlı etki gücü postoperatif ağrıda gösterilmiştir. Parasetamol için 10-15 mgkg<sup>-1</sup> dozun terapötik plazma seviyesinin elde edilmesinde ve dolayısıyla analjezi sağlamada yetersiz kaldığı belirtilir. Adenoidektomi operasyonlarında 10 mgkg<sup>-1</sup> naproksenin 20 mgkg<sup>-1</sup> parasetomole göre ek analjezik gereksiniminin daha az olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda çocuklara başlangıç olarak yükleme dozu oral 40 mgkg<sup>-1</sup> ve terpoetik plazma konsantrasyonunun sürdürülmesi için belli aralıklarla düzenli kullanılması gerektiği (90 mg kg<sup>-1</sup>gün<sup>-1</sup>) belirtilir. Düzensiz emilim nedeniyle rektal doz oral dozdan daha yüksek olmalıdır.<sup>(2,40,165)</sup>

Çocuklarda NSAİİ yaygın olarak kullanılmaktadır ve çocuklarda etkinliği kanıtlanmış olsa da pa-

rasetamolün yerini alacağı düşünülmektedir. Oral ketorolak (1 mg kg<sup>-1</sup>) ile parasetamolün (10 mgkg<sup>-1</sup>) karşılaştırıldığı bir çalışmada, ketorolak grubunda postoperatif erken dönemde daha düşük ağrı skorları ve daha az analjezik gereksinimi saptanmıştır.<sup>(166)</sup> Preoperatif diklofenak uygulanan çocuklarda huzursuzluk, ağlama ve opioid gereksinimi parasetamole göre daha düşüktür.<sup>(167)</sup> Özellikle tonsillektomi operasyonları sonrası ağrı için sıklıkla NSAİİ ve deksametazon tercih edilir ve postoperatif kanamaya neden olabileceği üzerine endişeler vardır. Adenoid ve tonsil operasyonlarında çocuklarda daha çok ibuprofen tercih edilirse de ile yapılmış çalışmalarda vardır.<sup>(164,168)</sup> Yine inguinal herni operasyonlarında 1 mgkg<sup>-1</sup> i.v ketorolak, kaudal uygulanan %0,2 bupivakaine göre kusma insidansını azaltmış, derlenme daha iyi, taburculuk zamanı daha kısa bulunmuştur.<sup>(169)</sup> Aslında morfinle karşılaştırıldığında pediyatrik hastalarda genel anestezi de adjuvan olarak intraoperatif ketorolak kullanımı çok daha iyidir.<sup>(170)</sup>

Pediyatrik grupta genel anestezi altında periferik sinir blokları uygulamalarının güvenli bir yöntem olduğu belirtilmektedir. Sadece genel anestezi altında interskalen blok uygulamalarının komplikasyonları açısından tartışmalara neden olmuşsa da son yayınlar ultrason eşliğinde yapılmasının bu komplikasyonları önleyeceği bildirilmiştir.<sup>(171)</sup> Bütün üst ve alt ekstremitte bloklarında görülen en yaygın komplikasyon yetersiz analjezi ve başarısız bloktur. Üst ekstremitte blokları için toplam komplikasyon oranı % 2, alt ekstremitte için % 1 olarak bildirilmiştir ve bunlar içerisinde en yüksek komplikasyon oranı % 8 ile lumbal pleksus/psoas kompartman bloklarına aittir.<sup>(172)</sup> Gövde bloklarında ise komplikasyon oranı % 0,3 ve en sık komplikasyon olarak da başarısız blok, yetersiz analjezi, vasküler girişim verilmiştir. Günümüzde çocuklarda alt ekstremitte bloklarının etkinliğini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Sadece son yıllarda gününbirlik ortopedik girişimlerde, periferik bloklarda artış olduğu, alt ekstremitte blokları 3 kat artarken, nöroaksiyal tekniklerin azaldığı gösterilmiştir.<sup>(171,173)</sup> Gövde blokları içerisinde ise rektus kılıf ve TAP bloklar postoperatif analjezi açısından çocuklarda etkilidir ve opioid kullanımını azaltır.<sup>174</sup> Son yıllarda pediyatrik laparoskopik cerrahilerde anal-

jezi açısından TAP bloğun popülerliği artmıştır. Özellikle uygulanan anatomik alan (posterior daha uzun süreli analjezi), lokal anestezinin dozu ve volümü başarısını etkiler. Ancak laparoskopi ve apendektomi operasyonları çocuklarda günübirlilik cerrahi için uygun olmayabilir. Pediatrik hastalarda öncelikle operasyona uygun blok seçilmelidir.<sup>(171)</sup>

Günübirlilik ortopedik girişimlerde periferik sinir bloklarıyla uygulanan kateterlerden evde sürekli lokal anestezik infüzyonlarının kullanıldığı çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda genel olarak ropivakain % 0,1-0,2 konsantrasyonda infüzyon ya da bolus şeklinde uygulanmıştır. Postoperatif opioid gereksiniminde ve yan etkilerde azalma sağlanması iyi bir analjezi sağlanması nedeniyle evde de infüzyon pompalarıyla güvenle kullanılabilirliğinden söz edilmektedir.<sup>(175,176)</sup>

Lokal anestezik infiltrasyonları da, çocukların postoperatif ağrı tedavilerinde büyük öneme sahiptir. Bupivakain ile tonsil yatağına uygulanan infiltrasyonun cerrahi sonrası 5 güne kadar ağrıyı rahatlatıldığı çocuklarda yutkunmanın daha iyi olduğu belirtilir.<sup>(51)</sup> Ürolojik girişimlerde intratekal opioidle lokal anestezik infiltrasyonları karşılaştırıldığında, her iki grup arasında total analjezik gereksinimi arasında fark olmadığı ve komplikasyonlar gözönünde tutulduğunda lokal anestezik infiltrasyonların tercih edilebileceği bildirilmiştir.<sup>(177)</sup> Çocuklarda herni onarımında, cerrahi kapamadan önce % 0,25 bupivakain damlatılması, ilioinguinal/iliohypogastrik sinir blokajı ile karşılaştırma yapılabilecek düzeyde postoperatif analjezi sağlar.<sup>(178)</sup> Yine günübirlilik sünnet vakalarında, jel ya da merhem şeklinde topikal lidokainin basit uygulanması, periferik sinir blokajı kadar ya da parenteral opioidler kadar ağrıya etkili olduğu saptanmıştır.<sup>(179)</sup>

Bazı hastalarda opioidler gerekli olabilir. Çocuklarda kodein reçete edilmemelidir. İyileşme sürecinde intravenöz birçok alternatif olsa da çocuklarda kodeinin yerini alacak oral bir opioid belirlenmemiştir. Tramadol bir seçenek olarak kullanılabilir. Yetişkinlerde popüler olan oksikodon veya hidrokodon gibi opioidler pek çok ülkede pediatrik popülasyon için onaylanmamıştır. Amerika da ise çocukların orta ve ciddi ağrı tedavilerinde hidrokodon ve asetaminofen kombinasyonu kullanılmaktadır. Artık çocuklarda da akut postoperatif

ağrı kontrolünde birden fazla teknik ve analjeziklerin kombine kullanıldığı multimodal yaklaşımlar daha popülerdir.<sup>(69,165,180,181)</sup>

### **Çocuklarda bazı günübirlilik cerrahilerdeki tedavi protokolleri** <sup>(164)</sup>

#### **İnguinal herni:**

- NSAİİ+kaudal blok veya ilioinguinal blok (*intraoperatif*)
- Gerektiğinde NSAİİ (*postoperatif*)

#### **Orşidopeksi:**

- NSAİİ+kaudal blok veya ilioinguinal blok (*intraoperatif*)
- Düzenli NSAİİ, gerektiğinde Opioid (*postoperatif*)

#### **Umblikal herni:**

- NSAİİ+ rektus kılıfı bloğu (*intraoperatif*)
- Gerektiğinde NSAİİ (*postoperatif*)

#### **Sünnet:**

- NSAİİ+penil blok +deksametazon (*intraoperatif*)
- Gerektiğinde NSAİİ (*postoperatif*)

#### **Adenoidektomi:**

- Opioid+ NSAİİ+deksametazon (*intraoperatif*)
- Gerektiğinde NSAİİ (*postoperatif*)

#### **Tonsillektomi:**

- Opioid+ metamizol+ parasetamol+deksametazon (*intraoperatif*)
- Düzenli parasetamol+metamizol+gereğinde opioid/ NSAİİ (*postoperatif*)

### **Çocuklarda sık uygulanan periferik sinir blokları** <sup>(171)</sup>

#### **Üst ekstremité blokları**

- İnterskalen/paraskalen
- Supraklavikular
- İnfraklavikular

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- Aksiller
- Muskulokutanöz
- El ve dirsek blokları

### Alt ekstremite blokları

- Lumbar pleksus / psoas kompartman blokları
- İliak
- Femoral
- Siyatik
- Popliteal fossa
- Safen blok

### Trunkal bloklar

- Transversus abdominis plane (TAP) blok
- Rektus kılıf blokları
- İlioinguinal / iliohipogastrik
- Paravertebral

### Taburculuk sonrası Hasta takibi ve izlem

Taburculuk sonrası dönem gününbirlik cerrahinin başarısı için kilit rol oynar. Hastaya operasyonu ile ilgili, hangi analjezikleri ne zaman alacağı, gerekli olduğunda acil durumlarda kime nasıl ulaşacağı ile ilgili bilgilerin verildiği broşürlerin hazırlanması çok önemlidir. Taburcu edilirken yeterli ve uygun analjezikler reçete edilmeli, ilaç yanıtı kişisel farklılıklar gösterebileceğinden ek analjeziklere ihtiyaç duyabilecekleri bildirilmeli, opioid ve nonopioid analjeziklerin gerektiğinde değil düzenli olarak hangi saatte alması gerektiği söylenmelidir. Hastalar opioidlerin yan etkileri hakkında (kabızlık, bulantı-kusma, sedasyon, solunum depresyonugibi) mutlaka sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmeli, böyle bir durumda ne yapacağı söylenmelidir. Ancak solunum depresyonu gibi bilinen yan etkileri nedeniyle güçlü opioidlerden genel olarak kaçınılmalıdır. Kabızlık için gerekli beslenme (sıvı alımı, fiberli besinler meyve vb), gerekirse laksatif kullanımı opioid tedavisi boyunca önerilebilir.

Taburculuk sonrası analjezik seçiminde, oral analjezikler ağrı kontrolü için önemlidir. Hasta analjezikleri düzenli almalı, rejyonel bir teknik uygulanmışsa lokal anestezi etkisi geçmeden oral

tedaviye başlaması önerilmelidir. Hafif ağrı için yan etkileri daha az olduğu için parasetamol gibi basit birinci basamak tedavide kullanılır. Orta ve hafif arası ağrılarda, lokal veya rejyonel tekniklere ek olarak, ilaç kombinasyonları (NSAİİ ile kodein, dekstropoksifen ve tramadol gibi zayıf opioidler) yararlıdır. Parasetamol orta ve şiddetli ağrılarda yetersiz olabileceği için NSAİİ ve zayıf opioidlerle kombine edilebilir. Düzenli uygulanmadığı için parasetamol etkisi genellikle küçümsenir. İntravenöz parasetamolün analjezi başlangıç ve süresi daha çok tahmin edilebilir. <sup>(1,2)</sup>

Non-steroid antiinflatuar ilaçlar, şu anda çoğu gününbirlik cerrahide taburculuk sonrası analjezik rejimlerinin temelini oluşturur. Genel olarak yararları risklerinden fazladır. Etkin analjezik etkilerinin yanı sıra antiinflatuar etkileri, lokal ödemin azalmasına, daha potent ilaç kullanımının ve onların eşlik ettiği yan etkilerin minimale indirilmesine yardımcı olabilir. Perioperatif dönemde birçok avantaj sağlar, tek analjezik olarak hafif ve orta derecede ağrısı olan hastaların büyük kısmında etkilidirler. Opioidlerle kombine edildiğinde, analjezinin kalitesi artar ve sıklıkla opioid gereksinimi %25 oranında azalır. Ortadan ciddiye kadar olan ağrıların tedavisinde ise multimodal rejimin bir parçası olarak kullanılır. Kontrendikasyonu yoksa birçok gününbirlik cerrahi sonrası seçilecek ilaç olarak önerilmektedir. <sup>(2,182)</sup>

Kodein, dekstropoksifen ve tramadol gibi zayıf opioidler, oral olarak en yaygın kullanılan ajanlardır ve genellikle parasetamol ile kombine edilir. Kodeinin kendisi analjezik aktiviteden yoksundur ancak ana metaboliti olan kodein-6-glukuronid benzer güce sahiptir. Dekstropoksifen de sıklıkla parasetamol ile kombine kullanılır. Ancak bu kombinasyon tek başına parasetamol uygulamalarıyla karşılaştırıldığında, ağrıda çok az rahatlama sağlar ve baş dönmesi, sersemlik insidansında artışa neden olur. <sup>(183)</sup> Ana metaboliti olan ve böbrek yoluyla atılan nordekstropoksifenin birikimi sonucu, santral sinir sistemi, solunum ve kardiyak depresyona yol açabilir. <sup>(184)</sup> El cerrahisi uygulanan gününbirlik vakalarda evde tramadol, metamizol ve parasetamolün hiçbir hastada etkili analjezi sağlamadığı ve ek analjezik dekstropoksifene ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir. Tramadol alan grupta diğerlerine göre bulantı ve baş dönmesi insidansı

daha yüksek olduğu için memnuniyetsizlik daha fazla görülmüştür.<sup>(185)</sup>

Taburculuk sonrası periferik sinir kateteri takılan hastaların evde tek kullanımlık pompalarla analjezinin sürdürülmesi de bazı merkezlerde uygulanan yöntemlerdir. Ancak perinöral kateterler için en önemli endikasyonun geniş eklem cerrahisi olduğu da unutulmamalıdır.<sup>(2)</sup>

Özet olarak; Bu tip cerrahilerde dengeli analjezi genel olarak intraoperatif fentanil gibi kısa etkili bir opioidin uygulanması, cerrahi sonunda yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu ve postoperatif dönemde oral non-opioid analjezikler ile sağlanır. Etkili postoperatif ağrı yönetimi, farklı etki mekanizmalarına sahip ilaçların kullanımı ile ilgili olan multimodal bir yaklaşımı gerektirir. Parasetamol, COX2 selektif inhibitörler ve tramadol gibi zayıf opioidler evde en sık kullanılan ilaçlardır. Ancak günübirlik daha komplike cerrahiler girişimlerde periferik sinir blokları, kateterler ve diğer rejyonel tekniklerle analjezi kalitesi artırılabilir. Ciddi ağrıların uzun süren ve belirli tip cerrahi girişimlerde görüldüğü dikkate alınarak buna göre planlama yapılmalıdır. Ayaktan uygulanan cerrahi girişimlerde temel görüş, hastanın eğitimi, yeterli non-opioid analjezik kullanımı ve rejyonel analjezi tekniklerin uygulanmasıdır. Ancak non-opioidlerin tümü benzer etkilere sahip değildir ve yan etkileri hastalar arasında farklılık gösterebilir. Lokal enjeksiyon, alan bloğu, periferik sinir bloğu veya nöraksiyal bloklar gibi lokal anestezi teknikler ayaktan uygulanan cerrahilerde yaygın olarak kullanılır. Yara bölgesine pompa aracılığı ile uygulanan sürekli infüzyon teknikleri de bu hastalar için mükemmel bir alternatif olabilir. Bazı merkezlerde günübirlik cerrahi girişimler sonrası evde periferik bloklardan uygulanan sürekli infüzyon tekniklerinin kaliteli bir analjezi, daha az yan etki ve artan hasta memnuniyeti sağladığı belirtilmektedir.<sup>(2,4,12,17)</sup>

İlaç seçimi, cerrahi operasyona, istenen uygulama yoluna (oral, rektal, i.v.), analjezi süresine ve maliyetine bağlı olacaktır. Klinik uygulamalarda cerrahi prosedürler arasındaki farklılık nedeniyle ağrı yoğunlukları da farklılık gösterecektir. Yandaş hastalığı olan kişilere uygulanan komplike cerrahi girişimlerin artışı sonucu değişik analjezik rejimlerin ortaya çıkışı ideal postoperatif ağrı yönetimi

ile ilgili kararların alınması için sağlam ve kolaylıkla bulunabilecek bir tavsiyeye ihtiyaç vardır. Bu nedenle uygulanan cerrahi tipine özel literatür incelemeleri sonucu oluşturulan ağrı kılavuzlarının kullanımı kolaylık sağlayabilir. Bununla ilgili olarak bazı günübirlik cerrahi girişimleri de içeren “The procedure-specific pain management (PROSPECT) initiative” kılavuzları hazırlanmıştır (www.postoppain.org)<sup>(2,54)</sup>

Taburculuk sonrası hastaların yeniden hastaneye yatış oranı aslında günübirlik cerrahinin bakım kalitesini yansıtır. Bu cerrahilerin başarının artması hem günlük aktivitelere hızlı şekilde geri dönüşe hem de cerrahinin niteliğine uygun analjezinin sağlanmasına bağlıdır. Hastalardan gelen geri bildirimlerin değerlendirilmesiyle günübirlik cerrahi ünitelerinin hizmet ve kalitenin yükseltilmesi sağlanmış olur.

### **Avusturya ve Yeni Zelanda'daki anestezi ve algologların evde akut ağrı tedavisinde kanıta dayalı önerileri<sup>(2)</sup>;**

1. Non-steroid antiinflatuar ilaçlar ve COX2 inhibitörleri, akut ağrı için benzer etkili (faydalı) etkili analjeziklerdir (Level I).
2. Parasetamole ek NSAİİ verilmesiyle analjezik etki güçlenir (Level I).
3. Dikkatli hasta seçimi ve monitörizasyonla NSAİİ'nin neden olduğu renal disfonksiyon insidansı düşüktür (Level I).
4. Aspirin ve bazı NSAİİ tonsillektomi sonrası kanama açısından reoperasyon riskini artırır (Level I).
5. Siklooksijenaz - 2 inhibitörleri ve NSAİİ renal fonksiyonlar üzerine benzer yan etkilere sahiptir (Level I).
6. Aspirinle şiddetlenen solunum hastalığı olduğu bilinen kişilerde, COX2 selektif inhibitörleri bronkospazma yol açmaz gibi görünüyor (Level I).
7. Parasetamol, NSAİİ ve COX2 inhibitörleri, multimodal analjezinin önemli bir komponentidir (Level II).
8. Siklooksijenaz - 2 inhibitörleri trombosit fonksiyonları bozamaz (Level II).

**KAYNAKLAR**

1. Kaming D, Chung F, Williams D, McGrath BM, Curti B. Pain management in ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs*,19:174-182, 2004.
2. Rawal N. Postoperative pain treatment for ambulatory surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 21:129-148, 2007.
3. Rudkin GE, Rudkin AK. Ambulatory surgery acute pain management: A review of the evidence. *Acute Pain*,7:41-49, 2005.
4. Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs*,63:855-867, 2003.
5. Serra M, Vives R, Cañellas M, Planell J, Oliva JC, Colilles C, Pontes C. Outpatient multimodal intravenous analgesia in patients undergoing day-case surgery: description of a three year experience. *BMC Anesthesiol*, 16:78, 2016. doi:10.1186/s12871-016-0246-6.
6. Rana MV, Desai R, Tran L, Davis D. Perioperative pain control in the ambulatory setting. *Curr Pain Headache Rep*, 20:18, 2016. doi: 10.1007/s11916-016-0550-3.
7. TARD Anestezi uygulama kılavuzları, gününbirlik anestezi, Aralık 2015, Editörler; Prof. Dr. Leyla İyilikçi, Prof. Dr. Selmin Ökesli, Prof. Dr. Berrin Işık.
8. White PF. Ambulatory anesthesia advances into the new millennium. *Anesthesia and Analgesia*, 90: 1234–1235, 2000.
9. Vadivelu N, Kai AM, Kodumudi V, Berger JM, Challenges of pain control and the role of the ambulatory pain specialist in the outpatient surgery setting. *J Pain Res*, 9: 425–435, 2016.
10. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*, 17: 131-157, 2016.
11. Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, Forthoffer JJ, Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature. *AORN J*, 101:94-105, 2015.
12. Englbrecht JS, Pogatzki-Zahn EM. Pain management after ambulatory surgery in Germany. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 45:44-55, 2010.
13. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 23:697-703, 2010.
14. Finley GA, McGrath PJ, Forward SP, McNeill G, Fitzgerald P. Parents' management of children's pain following 'minor' surgery. *Pain*, 64:83-87, 1996.
15. Roberts BL, Peterson GM, Friesen WT, Beckett WG. An investigation of pain experience and management following gynecological day surgery: differences between open and closed surgery. *J Pain Symptom Manage*,10:370–377, 1995.
16. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 367:1618–1625, 2006.
17. Gerbershagen HJ, Dagtekin O, Gaertner J, Petzke F, Heidenreich A, Sabatowski R, Özgür E. Preoperative chronic pain in radical prostatectomy patients: preliminary evidence for enhanced susceptibility to surgically induced pain. *Eur J Anaesthesiol*, 27:448–454, 2010.
18. Chung F, Ritchie E, Su J. Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesth Analg*, 85:808-816, 1997.
19. International Association for the Study of Pain. IASP Taxonomy. <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>. Accessed August 13, 2014.
20. Chapman CR, Vierck CJ. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *J Pain*, pii: S1526-5900(16)30329-7, 2016.
21. McGrath B, Elgendy H, Chung F, Kamming D, Curti B, King S. Thirty percent of patients have moderate to severe pain 24 hr after ambulatory surgery: a survey of 5,703 patients. *Can J Anaesth*, 51:886-891, 2004.
22. Skryabina EA, Dunn TS. Disposable infusion pumps. *Am J Health Syst Pharm*, 63:1260-1268, 2006.
23. de Leon-Casasola OA, Lema MJ. Epidural sufentanil for acute pain control in a patient with extreme opioid dependency. *Anesthesiology*, 76:853-856, 1992.
24. Becker DE. Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment. *Anesth Prog*, 57:150-156; quiz 157, 2010.
25. Borgeat A, Schäppi B, Biasca N, Gerber C. Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia. *Anesthesiology*, 87:1343–1347, 1997.
26. Muittari P, Kirvelä O. The safety and efficacy of intrabursal oxycodone and bupivacaine in analgesia after shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med*, 23:474-478, 1998.
27. Griffith JP, Whiteley S, Gough MJ. Prospective randomized study of a new method of providing postoperative pain relief following femoropopliteal bypass. *Br J Surg*, 83:1735-1738, 1996.
28. Michel MZ, Sanders MK. Effectiveness of acute postoperative pain management. *Br J Anaesth*, 91:448-449, 2003.
29. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*, 89:409–423, 2002.
30. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E. Treatment related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer—a multivariate approach. *Acta Oncol*, 36:625–630, 1997.
31. Chapman CR, Donaldson GW, Davis JJ, Bradshaw DH. Improving individual measurement of postoperative pain: the pain trajectory. *J Pain*, 12:257-262, 2011.
32. Chapman CR, Davis J, Donaldson GW, Naylor J, Winchester D. Postoperative pain trajectories in chronic pain patients undergoing surgery: the effects of chronic opioid pharmacotherapy on acute pain. *J Pain*, 12:1240-1246, 2011.
33. Célèrier E, Laulin JP, Corcuff JB, Le Moal M, Simonnet G. Progressive enhancement of delayed hyperalgesia induced by repeated heroin administration: a sensitization process. *J Neurosci*, 21:4074–4080, 2001.

34. Laulin JP, Celerier E, Larcher A, Le Moal M, Simonnet G. Opiate tolerance to daily heroin administration: an apparent phenomenon associated with enhanced pain sensitivity. *Neuroscience*, 89:631-636, 1999.
35. Erlenwein J, Przemek M, Degenhart A, Budde S, Falla D, Quintel M, Pfingsten M, Petzke F. The Influence of Chronic Pain on Postoperative Pain and Function After Hip Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *J Pain*, 17:236-247, 2016.
36. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*, 110:199-207, 2010.
37. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology*, 93:1138-1143, 2000.
38. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB: A qualitative and quantitative systemic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: The role of timing of analgesia. *Anesthesiology*, 96:725-741, 2002.
39. G dek A, Liszka H. Preemptive local anesthetic infiltration in hallux valgus one-day surgery. *Przegl Lek*, 72:16-19, 2015.
40. Grifka J, Enz R, Zink J, Hugot JL, Kreiss A, Arulmani U, Yu V, Rebuli R, Krammer G. Preemptive versus postoperative lumiracoxib for analgesia in ambulatory arthroscopic knee surgery. *J Pain Res*, 1:27-34, 2008.
41. Redmond M, Florence B, Glass PS. Effective analgesic modalities for ambulatory patients. *Anesthesiol Clin North America*, 21:329-346, 2003.
42. Kaye A.D, Baluch A, Kaye A.J, Gebhard R, and Lubarsky D. Pharmacology of cyclooxygenase-2 inhibitors and preemptive analgesia in acute pain management. *Curr Opin Anaesthesiol*, 21: 439-445, 2008.
43. Celik J.B, Gormus N, Gormus Z.I, Okesli S, and Solak H. Preoperative analgesia management with rofecoxib in thoracotomy patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 19: 67-70, 2005.
44. Munteanu AM, Cionac Florescu S, Anastase DM, Stoica Cl. Is there any analgesic benefit from preoperative vs. postoperative administration of etoricoxib in total knee arthroplasty under spinal anaesthesia?: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 33:840-845, 2016.
45. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*, 77:362-379, 1993.
46. Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, Joshi W, Sklar J. The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg*, 94:55-59, 2002.
47. Pavlin Dj, Horvath KD, Pavlin EG, Sima K. Preincisional treatment to prevent pain after ambulatory hernia surgery. *Anesth Analg*, 97:1627-1632, 2003.
48. Menda F, Köner O, Sayin M, Ergenoğlu M, Küçükaksu S, and Aykaç B. Effects of single-dose gabapentin on postoperative pain and morphine consumption after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 24:808-813, 2010.
49. Pandey CK, Sahay S, Gupta D, Ambesh SP, Singh RB, Raza M, Singh U, Singh PK. Preemptive gabapentin decreases postoperative pain after lumbar discectomy. *Can J Anaesth*, 51:986-989, 2004.
50. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, Mishra AR, Saraswat N, and Mishra S. Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 27:331-335, 2010.
51. Jeebles JA, Reilly JS, Gutierrez JF, Bradley EL Jr, Kissin I. The effect of pre-incisional infiltration of tonsils with bupivacaine on the pain following tonsillectomy under general anesthesia. *Pain*, 47:305-308, 1991.
52. Ding Y, White PF. Post-herniorrhaphy pain in outpatients after pre-incision ilioinguinal-hypogastric nerve block during monitored anaesthesia care. *Can J Anaesth*, 42:12-15, 1995.
53. Tverskoy M, Cozocov C, Ayache M, Bradley EL Jr, Kissin I. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg*, 70:29-35, 1990.
54. Joshi GP, Schug SA, Kehlet H. Procedure-specific pain management and outcome strategies. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 28:191-201, 2014.
55. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*, 110:1170-1179, 2010.
56. Hong JY, Won Han S, Kim WO, Kil HK. Fentanyl sparing effects of combined ketorolac and acetaminophen for outpatient inguinal hernia repair in children. *J Urol*, 183:1551-1555, 2010.
57. Issioui T, Klein KW, White PF, Watcha MF, Coloma M, Skrivanek GD, Jones SB, Thornton KC, Marple BF. The efficacy of premedication with celecoxib and acetaminophen in preventing pain after otolaryngologic surgery. *Anesth Analg*, 94:1188-1193, 2002.
58. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth*, 7:17-22, 2014.
59. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. From preemptive to preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 19:551-555, 2006.
60. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg*, 94:577-585, 2002.
61. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*, 116:248-273, 2012.
62. Dahl J, Kehlet H: Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth*, 66:703-712, 1991.
63. Korpela R, Korvenoja P, Meretoja OA: Morphine sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. *Anesthesiology*, 91:442-447, 1999.
64. Jolliffe DM. An audit of paediatric day care surgery in a District General Hospital. *Paediatr Anaesth*, 7:317-323, 1997.
65. Kokki H, Ahonen R. Pain and activity disturbance after paediatric day case adenoidectomy. *Paediatr Anaesth*, 7:227-231, 1997.
66. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology*, 104:835-846, 2006.



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

67. White PF, Sacan O, Tufanogullari B, Eng M, Nuangcham-nong N, Ogunnaik B. Effect of short-term postoperative ce-lecoxib administration on patient outcome after outpatient laparoscopic surgery. *Can J Anaesth*, 54:342-348, 2007.
68. Gan TJ, Joshi GP, Viscusi E, Cheung RY, Dodge W, Fort JG, Chen C. Preoperative parenteral parecoxib and follow-up oral valdecoxib reduce length of stay and improve quality of patient recovery after laparoscopic cholecystectomy surgery. *Anesth Analg*, 98:1665-1673, 2004.
69. Schnabel A, Reichl SU, Meyer-FrieBem C, Zahn PK, Pogatzki-Zahn E. Tramadol for postoperative pain treatment in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 3:CD009574, 2015.
70. Liu W, Dutta S, Kearns G, Awani W, Neville KA. Pharmacoki-netics of hydrocodone/acetaminophen combination prod-uct in children ages 6-17 with moderate to moderately severe postoperative pain. *J Clin Pharmacol*, 55: 204-211, 2015.
71. Holmér Pettersson P, Owall A, Jakobsson J. Early bioavailabil-ity of paracetamol after oral or intravenous administration. *Acta Anaesthesiol Scand*, 48:867-70, 2004.
72. Konstantatos A, Smith J, Angliss M. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the analgesic efficacy of intravenous acetaminophen in ambulatory surgery. *J Pain Relief*, 1:104, 2012. doi:10.4172/2167-0846.1000104.
73. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Far-hat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 106:764-775, 2011.
74. Wolf AR. Tears at bedtime: A pitfall of extending paediatric day-case surgery without extending analgesia. *Br J Anaesth*, 82:319-320, 1999.
75. Zacharias M, Watts D. Pain relief in children: Doing the sim-ple things better. *Br Med J*, 316:1552, 1998.
76. Anderson BJ: What we don't know about paracetamol in children. *Paediatr Anaesth*, 8:451-460, 1998.
77. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*000, 9:CD008659, 2011.
78. Comfort VK, Code WE, Rooney ME, Yip RW. Naproxen pre-medication reduces postoperative tubal ligation pain. *Can J Anaesth*, 4:349-52, 1992.
79. Rosenblum M, Weller RS, Conard PL, Falvey EA, Gross JB. Ibuprofen provides longer lasting analgesia than fentanyl af-ter laparoscopic surgery. *Anesth Analg*, 73:255-259, 1991.
80. Pavlin JD, Chen C, Penaloza DA, Polissar NL, Buckley FP. Pain as a factor complicating recovery and discharge after ambu-latory surgery. *Anesth Analg*, 95:627-634, 2002.
81. Liu J, Ding Y, White PF, Feinstein R, Shear JM. Effects of ke-torolac on postoperative analgesia and ventilatory function after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*, 76:1061-1066, 1993.
82. Gillberg LE, Harsten AS, Stahl LB. Preoperative diclofenac so-dium reduces post-laparoscopy pain. *Can J Anaesth*, 40:406-408, 1993.
83. Silverman DG, Halaszynski T, Sinatra R, Luther M, Rinder CS. Rofecoxib does not compromise platelet aggregation during anesthesia and surgery. *Can J Anaesth*, 50:1004-1008, 2003.
84. Joshi W, Connelly NR, Reuben SS, Wolckenhaar M, Thakkar N. An evaluation of the safety and efficacy of administe-ring rofecoxib for postoperative pain management. *Anesth Analg*, 97:35-38, 2003.
85. Barden J, Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Oral valde-coxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: A quantitative systematic review. *BMC Anesthesiol*, 3:1-8, 2003.
86. Schug SA, Joshi GP, Camu F, Pan S, Cheung R. Cardiovascu-lar safety of the cyclooxygenase-2-selective inhibitors pare-coxib and valdecoxib in the postoperative setting: an analy-sis of integrated data. *Anesth Analg*, 108:299-307, 2009.
87. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Clin Anaesthe-siol*, 21:15-30, 2007.
88. Cao M, Ren L, Chen G. Formulation Optimization and Ex Vivo and In Vivo Evaluation of Celecoxib Microemulsion-Ba-sed Gel for Transdermal Delivery. *AAPS PharmSciTech*, 2016 Dec 2. [Epub ahead of print].
89. Eggers KA, Power I. Tramadol. *Br J Anaesth*, 74:247-249, 1995.
90. Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Dupont X, Chauvin M. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 93:606-612, 2001.
91. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small-dose keta-mine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg*, 90:129-35, 2000.
92. Balaban F, Yağar S, Özgök A, Koç M, Güllapoğlu H. A ran-domized, placebo-controlled study of pregabalin for post-operative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth*, 24:175-178, 2012.
93. Gilron I, Orr E, Tu D, Mercer CD, Bond D. A randomized, double-blind, controlled trial of perioperative administration of gabapentin, meloxicam and their combination for sponta-neous and movement-evoked pain after ambulatory laparos-copic cholecystectomy. *Anesth Analg*, 108:623-630, 2009.
94. Rasmussen ML, Mathiesen O, Dierking G, Christensen BV, Hilsted KL, Larsen TK, Dahl JB. Multimodal analgesia with gabapentin, ketamine and dexamethasone in combination with paracetamol and ketorolac after hip arthroplasty: a pre-liminary study. *Eur J Anaesthesiol*, 27:324-330, 2010.
95. Mathiesen O, Jacobsen LS, Holm HE, Randall S, Adami-c-Malmstroem L, Graungaard BK, Holst PE, Hilsted KL, Dahl JB. Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthrop-lasty. *Br J Anaesth*, 101:535-541, 2008.
96. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic chole-cystectomy. *Br J Anaesth*, 101:700-704, 2008.
97. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, random-ized, controlled trial. *Anesth Analg*, 110:199-207, 2010.
98. Chang SH, Lee HW, Kim HK, Kim SH, Kim DK. An evaluation of perioperative pregabalin for prevention and attenuation of postoperative shoulder pain after laparoscopic cholecys-

- tectomy. *Anesth Analg*, 109:1284-1286, 2009.
99. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and sideeffects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 110:191-200, 2013.
  100. Fang Q, Qian X, An J, Wen H, Cope DK, Williams JP. Higher dose dexamethasone increases early postoperative cognitive dysfunction. *J. Neurosurg Anesthesiol*, 26:220-225, 2014.
  101. White PF. Multimodal pain management: the future is now! *Curr Opin Investig Drugs*, 8:517-518, 2007.
  102. Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief. Update and review of the medical literature. *J Bone Joint Surg Am*, 88:1361-1372, 2006.
  103. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 110:191-200, 2013.
  104. Dahl V, Gierløff C, Omland E, Raeder JC. Spinal, epidural or propofol anaesthesia for outpatient knee arthroscopy? *Acta Anaesthesiol Scand*, 41:1341-1345, 1997.
  105. Brown AR, Weiss R, Greenberg C, Flatow EL, Bigliani LU. Interscalene block for shoulder arthroscopy: Comparison with general anesthesia. *Arthroscopy*, 9:295-300, 1993
  106. D'Allesio JG, Rosenblum M, Shea KP, Freitas DG. A retrospective comparison of interscalene block and general anesthesia for ambulatory surgery shoulder arthroscopy. *Reg Anesth* 20:62-68, 1995
  107. Klein SM, Nielsen KC, Greengrass RA, Warner DS, Martin A, Steele SM. Ambulatory discharge after long-acting peripheral nerve blockade: 2382 blocks with ropivacaine. *Anesth Analg* 94:65-70, 2002.
  108. Salinas FV, Liu SS. Spinal anaesthesia: local anaesthetics and adjuncts in the ambulatory setting. *Best Practice Res Clin Anaesthesiol*, 16:195-210, 2002.
  109. Freedman JM, Li DK, Drasner K, Jaskela MC, Larsen B, Wi S. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: an epidemiologic study of 1863 patients. *Anesthesiology*, 89:633-641, 1998.
  110. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong Y. Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD003006.
  111. Lennox PH, Vaghadia H, Henderson C, Martin L, Mitchell GW. Small-dose selective spinal anesthesia for short-duration outpatient laparoscopy: recovery characteristics compared with desflurane anesthesia. *Anesth Analg*, 94:346-350, 2002.
  112. Ben-David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. *Anesth Analg*, 83:716-720, 1996.
  113. Gupta A, Axelsson K, Thörn SE, Mattheißen P, Larsson LG, Holmström B, Wattwil M. Low-dose bupivacaine plus fentanyl for spinal anesthesia during ambulatory inguinal herniorrhaphy: a comparison between 6 and 7.5 mg of bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 47:13-19, 2003.
  114. Fanelli G, Borghi B, Casati A, Bertini L, Montebugnoli M, Torri G. Unilateral bupivacaine spinal anesthesia for outpatient knee arthroscopy. *Can J Anesth*, 47:746-751, 2000.
  115. Liu SS, Strodtbeck WM, Richman JM, Wu CL. A comparison of regional versus general anesthesia for ambulatory anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia and Analgesia*, 101:1634-1642, 2005.
  116. Akcaboy EY, Akcaboy ZN, Gogus N. Ambulatory inguinal herniorrhaphy: paravertebral block versus spinal anesthesia. *Minerva Anesthesiol*, 75:684-91, 2009.
  117. Salinas FV, Joseph RS. Peripheral nerve blocks for ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin*, 32:341-55, 2014.
  118. Pusch F, Wildling E, Klimscha W, Weinstabl C. Sonographic measurement of needle insertion depth in paravertebral blocks in women. *Br J Anaesth*, 85: 841-843, 2000.
  119. Ding Y, White PF. Post-herniorrhaphy pain in outpatients after pre-incision ilioinguinal-hypogastric nerve block during monitored anaesthesia care. *Can J Anesth*, 42:12-15, 1995.
  120. Hinkle AJ. Percutaneous inguinal block for the outpatient management of post-herniorrhaphy pain in children. *Anesthesiology*, 67:411-13, 1987.
  121. Aasbo V, Thuen A, Raeder J. Improved long-lasting postoperative analgesia, recovery function and patient satisfaction after inguinalhernia repair with inguinal field block compared with generalanesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 46:674-678, 2002.
  122. López-González JM, López-Álvarez S, Jiménez Gómez BM, Areán González I, Illodo Miramontes G, Padín Barreiro L. Ultrasound-guided transversalis fascia plane block versus anterior transversus abdominis plane block in outpatient inguinal hernia repair. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 63:498-504, 2016.
  123. Yamamoto H, Shido A, Sakura S, Saito Y. Monitored anesthesia care based on ultrasound-guided subcostal transversus abdominis plane block for continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter surgery: case series. *Journal of Anesthesia*, P1-5.
  124. Danninger T, Opperer M, Memtsoudis S. Perioperative pain control after total knee arthroplasty: an evidence based review of the role of peripheral nerve blocks. *World J Orthop*, 5:225-232, 2014.
  125. Iskander H, Benard A, Ruel-Raymond J, Cochard G, Manaud B. Femoral block provides superior analgesia compared with intraarticular ropivacaine after anterior cruciate ligament reconstruction. *Reg Anesth Pain Med*, 28:29-32, 2003.
  126. Jin SQ, Ding XB, Tong Y, Ren H, Chen ZX, Wang X, Li Q. Effect of saphenous nerve block for postoperative pain on knee surgery: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*, 8:368-376, 2015.
  127. Ritchie ED, Tong D, Chung F, Norris AM, Miniaci A, Vairavanathan SD. Suprascapular nerve block for postoperative pain relief in arthroscopic shoulder surgery: a new modality? *Anesth Analg*, 84:1306-1312, 1997.
  128. Tierney E, Lewis G, Hurtig JB, Johnson D. Femoral nerve block with bupivacaine 0.25 per cent for postoperative analgesia after open knee surgery. *Can J Anaesth*, 34:455-458, 1987.
  129. Brown AR, Weiss R, Greenberg C, Flatow EL, Bigliani LU. Interscalene block for shoulder arthroscopy: comparison with general anesthesia. *Arthroscopy*, 9:295-300, 1993.
  130. Casati A, Cappelleri G, Fanelli G, Borghi B, Anelati D, Berti M, Torri G. Regional anaesthesia for outpatient knee arth-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- roscopy: a randomized clinical comparison of two different anaesthetic techniques. *Acta Anaesthesiol Scand*, 44:543-547, 2000.
131. Provenzano DA, Viscusi ER, Adams Jr SB, Kerner MB, Torjman MC, Abidi NA. Safety and efficacy of the popliteal fossa nerve block when utilized for foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int*, 23:394-399, 2002.
  132. Rudkin AK, Rudkin GE, Dracopoulos GC. Acceptability of ankle tourniquet use in midfoot and forefoot surgery: audit of 1000 cases. *Foot Ankle Int*, 25:788-794, 2004.
  133. Rudkin GE, Rudkin AK, Dracopoulos GC. Ankle block success rate: a prospective analysis of 1000 patients. *Can J Anesth*, 52:209-210, 2005.
  134. Rudkin GE, Rudkin AK, Dracopoulos GC. Bilateral ankle blocks: a prospective audit. *Aust NZ J Surg*, 75:39-42, 2005.
  135. Klein SM, Grant SA, Greengrass RA, Nielsen KC, Speer KP, White W, Warner DS, Steele SM. Interscalene brachial plexus block with a continuous catheter insertion system and a disposable infusion pump. *Anesth Analg*, 91:1473-1478, 2000.
  136. Nielsen KC, Greengrass RA, Pietrobon R, Klein SM, Steele SM. Continuous interscalene brachial plexus blockade provides good analgesia at home after major shoulder surgery-report of four cases. *Can J Anaesth*, 50:57-61, 2003.
  137. Gharabawy R, Abd-Elsayed A, Elsharkawy H, Farag E, Cummings K, Eid G, Mendoza M, Mounir-Soliman L, Rosenquist R, Esa WAS. The Cleveland Clinic Experience with supraclavicular and popliteal ambulatory nerve catheters. *Anesth ScientificWorldJournal*, 2014:572507, 2014.
  138. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. Continuous infraclavicular brachial plexus block for postoperative pain control at home: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesthesiology*, 96:1297-1304, 2002.
  139. Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. *Reg Anesth Pain Med*, 24:430-437, 1999.
  140. Smith I, Van Hemelrijck J, White PF, Shively R. Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg*, 73:536-539, 1991.
  141. Gupta A, Bodin L, Holmström B, Berggren L. A systematic review of the peripheral analgesic effects of intraarticular morphine. *Anesth Analg*, 93: 761-770, 2001.
  142. Kalso E, Smith L, McQuay HJ, Andrew Moore R. No pain, no gain: clinical excellence and scientific rigour – lessons learned from IA morphine. *Pain* 98: 269-275, 2002.
  143. Rawal N. Ambulatory wound and intraarticular infusions. In Steele S, Nielsen K & Klein SM (eds.). *Ambulatory anesthesia, perioperative analgesia*. The McGraw Hill Companies, s:503-518, 2005.
  144. Khoury GF, Chen ACN, Garland DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology*, 77:263-266, 1992.
  145. Reuben SS, Sklar J, El-Mansouri M. The preemptive analgesic effect of intraarticular bupivacaine morphine after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg*, 92:923-926, 2001.
  146. Smith I, Shively RA, White PF. Effects of ketorolac and bupivacaine on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg*, 75:208-212, 1992.
  147. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Tang JJ, Liaw WJ. Intraarticular triamcinolone acetonide for pain control after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg*, 87:1113-1116, 1998.
  148. Kelley TC, Adams MJ, Mulliken BD, Dalury DF. Efficacy of multimodal perioperative analgesia protocol with periarticular medication injection in total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty*, 28:1274127, 2013
  149. Joshi W, Reuben SS, Kilaru PR, Sklar J, Maciolek H. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine and/or morphine. *Anesth Analg*, 90:1102-1106, 2000.
  150. Gentili M, Enel D, Szymiskiewicz O, Mansour F, Bonnet F. Postoperative analgesia by intraarticular clonidine and neostigmine in patients undergoing knee arthroscopy. *Reg Anesth Pain Med*, 26:342-347, 2001.
  151. Iqbal J, Wig J, Bhardwaj N, Dhillon MS. Intra-articular clonidine vs. morphine for post-operative analgesia following arthroscopic knee surgery (a comparative evaluation). *Knee*, 7:109-113, 2000.
  152. Narchi P, Benhamou D, Fernandez H. Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. *Lancet*, 338:15691570, 1991.
  153. Dahl MR, Dasta JF, Zuelzer W, McSweeney TD. Lidocaine local anesthesia for arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg*, 71:670-674, 1990.
  154. Smith I, Van Hemelrijck J, White PF, Shively R. Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg*, 73:536-539, 1991.
  155. Fredman B, Zohar E, Tarabykin A, Shapiro A, Mayo A, Klein E, Jedeikin R. Bupivacaine wound instillation via an electronic patient-controlled analgesia device and a double-catheter system does not decrease postoperative pain or opioid requirements after major abdominal surgery. *Anesth Analg*, 92:189-193, 2001.
  156. Cameron AEP, Cross FW. Pain and morbidity after inguinal herniorrhaphy: ineffectiveness of subcutaneous bupivacaine. *Br J Surg*, 72:68-69, 1985.
  157. Yndgaard S, Holst P, Bjerre-Jepsen K, Thomsen CB, Struckmann J, Mogensen T. Subcutaneously versus subfascially administered lidocaine in pain treatment after inguinal herniotomy. *Anesth Analg*, 79:324-327, 1994.
  158. Atanassoff PG, Ocampo CA, Bande MC, Hartmannsgruber MW, Halaszynski TM. Ropivacaine 0.2% and lidocaine 0.5% for intravenous regional anesthesia in outpatient surgery. *Anesthesiology*, 95:627-631, 2001.
  159. Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedures. *Can J Anesth*, 49:32-45, 2002.
  160. Memiş D, Turan A, Karamanlioglu B, Pamukcu Z, Kurt I. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 98:835-840, 2004.
  161. Singh R, Bhagwat A, Bhadoria P, Kohli A. Forearm IVRA, using 0.5% lidocaine in a dose of 1.5 mg/kg with ketorolac 0.15 mg/kg for hand and wrist surgeries. *Minerva Anestesiologia*, 76: 109-114, 2010.
  162. Ko MJ, Lee JH, Cheong SH, Shin CM, Kim YJ, Choe YK, Lee KM, Lim SH, Kim YH, Cho KR, Lee SE. Comparison of the

- effects of acetaminophen to ketorolac when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Korean J Anesthesiol*, 58: 357-361, 2010.
163. Rawal N, Macquaire V, Catalá E, Berti M, Costa R, Wietlisbach M. Tramadol / paracetamol combination tablet for postoperative pain following ambulatory hand surgery: a double-blind, double-dummy, randomized, parallel-group trial. *J Pain Res*, 4:103-110, 2011.
  164. Jöhr M, Berger TM. Anaesthesia for the paediatric outpatient. *Curr Opin Anaesthesiol*, 28: 623-630, 2015.
  165. Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatr Anaesth*, 23: 475-495, 2013.
  166. Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Lagueruela RG, Terkonda RP. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth*, 39: 649-654, 1992.
  167. Baer GA, Rorarius MGF, Kolehmainen S, Seliu S. The effect of paracetamol or diclofenac administered before operation on postoperative pain and behaviour after adenoidectomy in small children. *Anaesthesia*, 47: 1078-1080, 1992.
  168. Korpela R, Silvola J, Laakso E, Meretoja OA. Oral naproxen but not oral paracetamol reduces the need for rescue analgesic after adenoidectomy in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 51:726-730, 2007.
  169. Splinter WM, Reid CW, Roberts DJ, Bass J. Reducing pain after inguinal hernia repair in children: caudal anesthesia versus ketorolac tromethamine. *Anesthesiology*, 87: 542-546, 1997.
  170. Watcha MF, Jones MB, Lagueruela RG, Schweiger C, White PF. Comparison of ketorolac and morphine as adjuvants during pediatric surgery. *Anesthesiology*, 76: 368-372, 1992.
  171. Deer JD, Sawardekar A, Suresh S. Day surgery regional anesthesia in children: safety and improving outcomes, do they make a difference? *Curr Opin Anaesthesiol*, 29: 691-695, 2016.
  172. Polaner DM, Taenzer AH, Walker BJ, Bosenberg A, Krane EJ, Suresh S, Wolf C, Martin LD. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): a multiinstitutional study of the use and incidence of complications of pediatric regional anesthesia. *Anesth Analg*, 115:1353-1364, 2012.
  173. Kuo C, Edwards A, Mazumdar M, Memtsoudis SG. Regional anesthesia for children undergoing orthopedic ambulatory surgeries in the United States, 1996–2006. *HSS J*, 8: 133-136, 2012.
  174. Hamill JK, Rahiri JL, Liley A, Hill A. Rectus sheath and trans- versus abdominis plane blocks in children: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Pediatr Anesth*, 26: 363-371, 2016.
  175. Gurnaney H, Kraemer FW, Maxwell L, Muhly WT, Schleelein L, Ganesh A. Ambulatory continuous peripheral nerve blocks in children and adolescents: a longitudinal 8-year single center study. *Anesth Analg*, 118:621-627, 2014.
  176. Ludot H, Berger J, Pichenot V, Belouadah M, Madi K, Malinovsky JM. Continuous peripheral nerve block for postoperative pain control at home: a prospective feasibility study in children. *Reg Anesth Pain Med*, 33: 52-56, 2008.
  177. Srinivasan AK, Shrivastava D, Kurzweil RE, Weiss DA, Long CJ, Shukla AR. Port Site Local Anesthetic Infiltration vs Single-dose Intrathecal Opioid Injection to Control Perioperative Pain in Children Undergoing Minimal Invasive Surgery: A Comparative Analysis. *Urology*, 2016 pii: S0090-4295(16)30421-6. doi:10.1016/j.urology.2016.04.064. [Epub ahead of print]
  178. Casey WF, Rice LJ, Hannallah RS, Broadman L, Norden JM, Guzzetta P. A comparison between bupivacaine instillation versus ilioinguinal/iliohypogastric nerve block for postoperative analgesia following inguinal herniorrhaphy in children. *Anesthesiology*, 72: 637-639, 1990.
  179. Tree-Trakarn T, Pirayavaraporn S, Lertakyamee J. Topical analgesia for relief of post-circumcision pain. *Anesthesiology*, 67: 395-399, 1987.
  180. Lazaryan M, Shasha-Zigelman C, Dagan Z, Berkovitch M. Codeine should not be prescribed for breastfeeding mothers or children under the age of 12. *Acta Paediatr*, 104:550–556, 2015.
  181. Liu W, Dutta S, Kearns G, Awni W, Neville KA. Pharmacokinetics of hydrocodone/acetaminophen combination product in children ages 6-17 with moderate to moderately severe postoperative pain. *J Clin Pharmacol*, 55: 204-211, 2015.
  182. Lux EA, Stamer U, Meissner W, Wiebalck A. Postoperative pain management after ambulatory surgery. A survey of anaesthesiologists. *Schmerz*, 25: 191-194, 2011.
  183. Li Wan Po A, Zhang WY. Systematic overview of co-proxamol to assess analgesic effects of addition of dextropropoxyphene to paracetamol. *BMJ*, 315: 1565–1571, 1997.
  184. Davies G, Kingswood C, Street M. Pharmacokinetics of opioids in renal dysfunction. *Clin Pharmacokinet*, 31: 410-422, 1996.
  185. Rawal N, Allvin R, Amilon A, Ohlsson T, Hallén J. Postoperative analgesia at home after ambulatory hand surgery: a controlled comparison of Tramadol, Metamizol, and Paracetamol. *Anesth Analg* 92: 347-351, 2001.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

# YÜKSEK RİSKLİ GÜNÜBİRLİK CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Füsün EROĞLU



**G**ünübirlik cerrahi; hastaların ameliyat olacakları gün hastaneye kabul edilip, aynı gün taburcu olmalarını sağlayan bir organizasyon ile gerçekleştirilen cerrahi girişimlerdir. Hastanede yatış süresi ile enfeksiyon gelişme oranları arasında doğru orantı olduğundan, günübirlik cerrahi ile hastane enfeksiyonları gelişme riski azalmaktadır. Günübirlük cerrahi hastaların anksiyete ve kaygı düzeyini azaltmaktadır. Günübirlük cerrahinin hastanede yatış süresini kısaltarak maliyeti azaltma ve hastaların günlük yaşantılarına daha hızlı dönebilme gibi pek çok avantajı vardır.

Geleneksel olarak günübirlik cerrahi genellikle düşük riskli ASA I veya II olan hastaları içerir. Günümüzde birçok merkez medikal olarak stabil ASA III ve hastanede yatma riski kabul edilebilecek ASA IV sınıfı hastaları günübirlik işlemler için kabul etmektedir. Yüksek riskli ASA III-IV günübirlik cerrahi planlanan hastalarda minimal invaziv girişimler tercih edilmelidir. Komorbiditesi olan yüksek riskli günübirlik cerrahi hastasının pre- intra- ve postoperatif kapsamlı bir değerlendirilmesinin yapılması zorunludur.

## Yüksek Riskli Günübirlük Cerrahide Postoperatif Ağrı Tedavisi

Ağrı, var olan veya olası doku hasarı ile ilgili veya bu hasar ile tanımlanabilen hoşça gitmeyen, duysal ve duygusal (emosyonel) bir deneyimdir. Ağrı kişiden kişiye oldukça değişken olan bir algı olup, yapılan işlem, hastanın yaşı, cinsiyeti, önceki deneyimleri ve ağrı eşiği gibi pek çok değişkenden etkilenen bir durumdur.

Yüksek riskli hastalarda postoperatif ağrı kontrolü önemlidir. Solunum depresyonu ve postopera-

tif bulantı kusma gibi etkiler günübirlik cerrahide postoperatif ağrı kontrolünü sınırlayıcı faktörlerdir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 100 milyondan fazla cerrahi operasyonun %60'undan fazlasının günübirlik cerrahi olduğu ve %80'inden fazlasında girişim sonrası ağrı deneyimi geçirmektedir. <sup>(1)</sup> Apfelbaum, <sup>(3)</sup> günübirlik tedavi gören hastaların iyileşme evresinde %78'inin ağrı yaşadığını; hastaların yarısından fazlasında ise ağrının orta düzeyde olduğunu bildirmiştir. <sup>(1)</sup> Taburculuk sonrası ağrı günübirlik cerrahi hastalarında hala en sık komplikasyon olmayı sürdürmektedir. <sup>(2)</sup> Prospektif bir çalışmada laparoskopik kolesistektomiden 24 saat sonrasına hastaların %65'inde orta ve %23'ünde ise ciddi ağrı bildirilmiştir. Laparoskopik jinekolojik cerrahi geçiren hastaların %40'ı ise ağrıdan yakınmışlardır <sup>(4)</sup>. Günübirlük cerrahide orta ve şiddetli ağrı sıklığı %15-70 arasında değişmektedir. <sup>(1)</sup>

Ağrı vücut hasarının önlenmesi açısından aslında koruyucu bir mekanizmadır. Fakat günübirlik cerrahi yapılan hastalarda ağrı, mobilizasyon süresini uzatmakta, hastada kaygı ve endişeyi artırmaktadır. İyi kontrol edilemeyen ağrı solunumsal (vital kapasitede azalma, ateletazi, sekresyonların atılmaması, pnömoni), kardiyak (taşikardi, miyokardiyal oksijen tüketiminde artış, miyokardiyal iskemi), hareketsizliğe bağlı derin ven trombozu, bulantı, kusma, üriner problemlere neden olabilir. <sup>(5)</sup> Yetersiz analjezi hastanın anestezi sonrası bakım ünitesinde (PACU) uzun süreli kalışına ve taburcu edilmesinde gecikmeye neden olur. Taburcu olduktan sonra yetersiz analjezi, kaygı bozukluğu, uykusuzluk, ajitasyon gibi psikolojik etkilere ve immobilizasyona yol açarak, normal işleve ve işe geri dönmeyi geciktirir. <sup>(6)</sup> Yetersiz ağrı kontrolü, hastanın yeniden hastaneye kabulüne neden olur.

Cerrahi sonrası akut ağrının uygun şekilde tedavi edilememesi ağrının kalıcı olmasına ve kronik ağrıya yol açabilir. Kehlet ve ark. yetişkinlerin %50'sinde cerrahi ve travmadan sonra kronik ağrı geliştiğini ve akut ağrının ciddiyetinin önemli bir prediktif faktör olduğunu bildirmiştir.<sup>(7)</sup>

Günübirlik işlemler arasında mikrodisektomi, laparoskopik kolesistektomi, omuz cerrahisi, dirsek/el, ayak bileği cerrahisi, inguinal herni onarımı ve diz cerrahisi ağırlı işlemler arasındadır. Bu işlemler sonrasında evde şiddetli ağrı olabilmektedir ve bunun da nedeni yetersiz ağrı kontrolüdür. Bu nedenle günübirlik işlemler için günübirlik merkezlerde ağrı uzmanlarının olması gerektiğine inanılmaktadır.<sup>(8)</sup>

Ağrı yönetimi için uygun planlama, preoperatif dönemde, yüksek riskli hastaların ve uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ile etkin bir tedavi planının uygulanması ile başlar. Başlangıçtaki kronik ağrıları olan hastalar, ameliyat öncesi anksiyetesi olan hastalar, daha genç bayan hastalar ve çocuklar yüksek riskli hastalardır. Multimodal, dengeli analjezi tedavide önemli bir role sahiptir.

En iyi ağrı kontrolü, minimal invaziv işlem ile cerrahinin yapılması, sonrasında yan etkileri az olan ve hastaların büyük çoğunluğunda erken dönemde etkili tedavilerin kullanılmasıdır. En basit yöntemler, oral analjezik kullanımını içerir. Hastalar genellikle uyumlu olsalar da her hasta tablet kullanmamaktadır. Etki başlangıcı her hastada farklı ve analjezi süresi değişkendir. Alternatif teknikler arasında; periferik sinir bloklarının (PSB) kullanımı, lokal anestezi infiltrasyonu, nazal, transmukozal ve transdermal analjezikler bulunmaktadır.<sup>(9)</sup>

Ağrı cerrahi sürecin bir parçası olmakla birlikte operasyon hakkında iyi bilgilendirilmiş bir hastada bu sürecin ağrıyı azalttığı düşünülmektedir. Hasta eğitimi ve bilgilendirilmesi preoperatif bakımın bir parçasıdır. Hastalar merak ettikleri şeyleri kolayca öğrenebilmeli, mümkünse el broşürleri, ya da internet üzerinden bilgi sağlayabilmelidirler.

Postoperatif ağrının önlenmesinde aşağıdaki yöntemler kullanılabilir.

### **1- Preventif veya preemptif ağrı kontrolü**

Ağrı öznel bir duygu olmasına rağmen, ağrının şiddeti; yapılacak girişimin türüne, hastanın yaşına,

cinsiyetine ve preventif/preemptif önlemlere göre preoperatif dönemde tahmin edilebilir. Preventif analjezi cerrahi başlamadan önce (cerrahi kesiden önce) hatta intra ve postoperatif girişimlerle sağlanabilir. Preventif analjezi preemptif analjeziden farklıdır; postoperatif ağrı yoğunluğunu azaltmak için pre ve per-operatif yöntemler kullanılmaktadır.<sup>(10)</sup> Cerrahiden 1 saat önce oral yoldan verilen tek doz pregabalin, asetaminofen, dekstrometorfan ve naproksenin postoperatif ağrıyı azaltmada etkili olmuştur.<sup>(11)</sup>

Yatan ve ayakta tedavi gören hastaları içeren yeni bir meta-analizde, preemptif yaraya lokal anestetik infiltrasyonu ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) uygulamasının analjezik tüketimini azalttığı ve ilk analjezik talep zamanını artırdığı ancak postoperatif ağrı skorlarını artırmadığı bildirilmiştir.<sup>(12)</sup>

Özellikle yaşlı hastaların günübirlik cerrahilerinde non-opioid analjeziklerin preventif analjezik olarak önemli bir rolü vardır.<sup>(13,14)</sup>

### **2- Multimodal ağrı tedavisi**

En üst düzeyde fayda sağlamak için postoperatif dönemde ağrı yönetiminin erken ve agresif olması zorunludur. Terapiye başlamadan önce ağrının orta-şiddetli olana kadar beklemek genellikle ağrının azaltılması veya ağrı kesilmesinde gecikme demektir.

Perioperatif dönemde farklı mekanizmalara sahip ajanların kullanımı, ağrı skorlarında düzelme ve ameliyattan sonra daha az yan etki ile daha hızlı taburculuk sağlar. Multimodal analjezi, farklı etki mekanizmalarına sahip farklı ilaç kombinasyonlarının aditif ve sinerjik etkileri sağlamak için kullanılmasını gerektirir. Sık kullanılan ajanlar; NSAİİ'lerin COX-II inhibitörü ajanları, asetaminofen, membran stabilizatörleri, alfa-2- $\delta$  alt birim modülatörleri (gabapentin, pregabalin), alfa-2 agonistleri (klonidin, deksmedetomidin), N-metil-D-Aspartat (NMDA) antagonistleri (ketamin) ve lokal veya bölgesel anesteziiklerdir.

Günübirlik cerrahiden sonra, yetersiz ağrı tedavisi sonrasında opioidlerin yan etkileri, hastaların tekrar kabulü için ikinci en sık nedenidir. Opioidler solunum depresyonu, mide bulantısı, kusma, değişmiş bağırsak motilitesi ve bilişsel disfonksiyon gibi yan etkilere neden olabilir. Multimodal yaklaşımın

amacı, opioidlerin olumsuz etkilerini en aza indirmek için opioid tüketiminin azaltılmasıdır.

Multimodal yaklaşımda çeşitli ilaç ve anestezi teknikleri ameliyat öncesinde ve ameliyat sırasında kullanılır ve beklenen ağrı şiddetine bağlı olarak ameliyattan sonra da devam eder. Bu şekilde, tek tek ilaçların minimal yan etkileri ile azami faydalar elde edilebilir. Bu iyi bir analjezik tedavinin temel taşıdır.

### 3- Taburculuk sonrası ağrı azaltma yöntemleri

Anestezi sonrası bakım ünitesinde analjezi sağlanması yeterli değildir. Postoperatif ağrı orta-ağır şiddetli ise tercihen intravenöz ve kısa etki başlangıcı olan ilaçları kullanmak önemlidir. Bunun iyi bir örneği 3-5 dakika içinde ağrı giderme sağlayan iv 25-50 µg dozlarda fentanildir. Fentanilin kısa etki süresi, alternatif stratejilerin hızla yerine getirilmesi gerekliliğini dolayısıyla fentanilin etkisi kaybolduğunda daha uzun etkili bir ilacın tatmin edici ve uzun süreli analjeziyi başarabildiğini gösterir. Bununla birlikte, daha uzun etkili analjezikler de uzun süreli yan etkilere sahiptir.

Son çalışmalarda taburculuk sonrası ağrının önemli bir sorun olduğu tespit edilmiştir. Bir çalışmada, Rawal ve ark. İyi analjezik yöntemlere rağmen hastaların %30'dan fazlasında evde ılımlı-orta şiddetli ağrının devam ettiğinin; bunun da uyku bozukluğuna ve muhtemelen tam iyileşmeyi geciktirdiğini göstermiştir.<sup>[15]</sup> Wu ve ark. günübürlük cerrahinin taburculuk sonrası semptomlarını incelendiği bir meta-analizde ağrı sıklığının %45 (dağılım %6-95) olduğu ve ağrının evdeki hastaların en yaygın semptomu olduğu tespit edildi.<sup>[16]</sup> Bu nedenle, evde yeterli ağrı giderme stratejilerini dahil etmek önemlidir. En yaygın yöntem tabletin (farklı ajanlar, farklı dozlar ve farklı uygulama sıklığı) kullanımı olmaya devam etmektedir. Uygulanan birimlerde yazılı ve tercihen operasyona özgü pratik rejimler ve usuller oluşturulmalıdır. Bu rutinlerin etkili olmasını sağlamak için hastaların uygun takibi önemlidir. Ameliyatın türüne bağlı olarak, geleneksel tablet kullanma yöntemi yeterli olmayabilir. Çeşitli alternatifler mevcuttur ve bunlardan bazıları geleneksel yöntemlere göre daha iyi ağrıyı geçirdiği bulunmuştur.

Klinikte başlayan, evde devam eden etkili ağrı gidermeyi sağlayan teknikler şunları içerir: doku düzlemlerinde veya intra-abdominal olarak lokal anestezi kullanarak hasta kontrollü bölgesel analjezi, intra-artiküler analjezikler (opiatlar, NSAİİ'lar ve klonidin), kateter bulunan bölgesel bloklar (femoral blok, aksiller blok, interskalen bloklar vb.), intranazal ilaçlar ve transdermal teknikler.

### 4- Takip ve değerlendirme

Rutinlerin ve tekniklerin işe yaradığını teyit edebilmek için, 1-7 gün sonra evde hastaları takip etmek önemlidir. Bu yalnızca kaliteyi artırmakla kalmaz, aynı zamanda hastaların unutulmadıklarının da bir göstergesidir. Bazı hastalar, yetersiz ağrı tedavisi nedeniyle ameliyatın aynı gününde eve gitmekten korkarlar. Takip ve dokümantasyon çok önemlidir ve tüm günübürlük ameliyat birimleri tarafından rutin olarak yapılmalıdır. Profesyonel gruplar için eğitim programları (doktorlar ve hemşireler) tedavi uygulamalarını değiştirmede, özellikle günübürlük ameliyat sonrası çocuklarda ilaç ve dozaj formlarının kullanımında yararlı olduğu gösterilmiştir.<sup>[17]</sup> Bu yazarlar ayrıca, günübürlük kulak burun boğaz operasyonlarında çocukların büyük çoğunluğunun evde ağrı yaşadıklarını saptamışlardır. Ana-babaların çocuğun ağrısını nasıl yöneteceği konusunda bilgiye ihtiyaç duyduklarını ve doktorlar ve hemşireler için eğitim programının evde bile çocuk hastaların ağrı tedavisini iyileştirebileceği sonucuna varmışlardır.<sup>[18]</sup> Hastaları takip etmek için kullanılan yöntemler muazzam ölçüde değişir. En yaygın sistem postoperatif telefon görüşmesidir, ancak bazen standart anketler kullanılır. Gelecekte ise beklenen, hastalar için uygun bir zamanda standart bir anketi cevaplayabilecekleri interaktif bilgisayar tabanlı bir yöntemdir.

### Ağrının farmakolojik tedavisi

Çoğu kurum ve hatta hastalar, ameliyat sonrası ağrıdan kurtulmak için farmakolojik ajanların kullanımına güvenirlir. Ağrı yönetimi için kullanılabilen tüm ilaçların tam listesi çok geniş olurdu. Bu nedenle bu yazıda genel olarak ağrı tedavisi için kullanılan farmakolojik ajanlar, beş başlıkta bahsedilecektir:



### 1- Periferik etkili analjezikler

Multimodal yaklaşımlarda en sık kullanılan ve “periferik etkili” olarak tanımlanan ilaç asetaminofendir (parasetamol). Bu ajan, COX-2 inhibitörleri ve diğer NSAİİ’lar kadar güçlü bir analjezik değildir. Asetaminofenin terapötik dozlarda (<2 g/gün) düşük bir yan etki oranı vardır. Asetaminofenin ‘periferik’ mekanizmalar yoluyla hareket etmesine inanılmakla birlikte, ‘merkezi’ etkileri tanımlanmıştır. Asetaminofen hem tablet olarak hem de enjekte edilebilir formları (Perfalgan®) mevcuttur. Özellikle hafif-ılımlı ağrıların tedavisinde iyi bir analjeziktir, ancak multimodal ağrı tedavisinde opioidler gibi daha güçlü analjezikler için de tamamlayıcı olarak kullanılabilir. Oral olarak uygulanırsa, etki başlangıcı yavaş olabilir (en fazla 60 dakika kadar). Taburculuk sonrası erken dönemde (genellikle 1-2 gün) ‘acil’ olarak asetaminofen almak önemlidir. Erişkinler için 1 g’lık tek doz (çocuklarda 20-40 mg kg<sup>-1</sup>) hastaların yaklaşık %50’sinde ağrı yoğunluğunu %50 azalttığı saptanmıştır.<sup>(19)</sup> İntravenöz asetaminofen kullanımı analjezik yarar sağlamıştır ve ayrıca postoperatif bulantı ve kusmada bir azalma olduğu gösterilmiştir.<sup>(20)</sup> Ancak son zamanlarda yapılan bir meta-analizde, iv asetaminofen uygulaması postoperatif ağrı için plaseboya kıyasla opioid kullanımında bir azalmaya neden olurken, opioidle ilişkili yan etki insidansı azalmamıştır.<sup>(21)</sup> Yine de multimodal bir rejimin bir parçası olarak kullanıldığında, hastalar iv asetaminofenin mükemmel bir rahatlama sağladığı ve ağrıların tatmin edici olarak azaldığını bildirmişlerdir.<sup>(22)</sup> Günübürlük jinekolojik hastalarda asetaminofen ve ketorolakın bir araya getirildiği bir çalışmada NSAİİ’larla kombine edildiğinde ortaya çıkan analjezi tek başına kullanılan ajanlardan daha üstündür.<sup>(23)</sup> Özellikle günübürlük cerrahi hastalarında minimal yan etkileri ile etkin bir analjezi sağlar. Yaşlı hastalarda iv asetaminofenin akut ve kronik ağrının tedavisinde pik plazma konsantrasyonuna erişiminin hızlı (< 15 dk) olması, analjezik etkisinin yaklaşık 5 dk başlaması ve infüzyon sonrası analjezik etkisinin 4 saate kadar uzaması multimodal tedavi için iyi bir alternatif oluşturmaktadır.<sup>(11)</sup>

Daha yüksek dozların ağrı kesici etkinliği fazla değildir ancak yüksek doz yan etkilerinin artmasına neden olur; bu nedenle yüksek dozdan kaçınılmalıdır. Karaciğer hastalığında nispeten kontrendikedir.

### 2-Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ)

- **Non-selektif NSAİİ’lar:** Bu çeşit analjezik ajanlar siklooksijenaz enzimi non-selektif bloke eder. Sık kullanılan ajanlar arasında naproksen, meloksikam ve ibuprofen oral olarak; ketorolak ve ibuprofen intravenöz olarak verilebilir.

Bu ilaç grubu hafif-orta derecede postoperatif ağrı için özellikle yararlıdır ve enjekte edilebilir formları ciddi postoperatif ağrı için kullanılabilir, ancak etki başlangıcı 15-30 dakika arasında değişebilir. Daha yüksek dozlarda kullanıldığında, NSAİİ’ların etkililiği ile orantısız yan etkiler görülebilir. NSAİİ kullanılırken perioperatif kanama riski düşüktür, ancak bu ilaçlar yüksek riskli hastalarda ve yüksek riskli cerrahi sırasında dikkatli kullanılmalıdır. Uygun şekilde kullanılırsa, NSAİİ’lar mükemmel analjezi sağlar ve opioid analjezikler yanında parasetamol için de iyi bir tamamlayıcıdır, ancak bunların kullanımı sırasında kontrendikasyonları kesinlikle takip edilmelidir. Bu ilaçların günübürlük cerrahide multimodal rejimin bir bileşeni olmasında yarar vardır.

- **Selektif NSAİİ’lar:** Selektif siklooksijenaz (COX) inhibitörleri, araşidonik asit kaskadında önemli olan indüklenebilir siklooksijenaz enziminin parçalanmasını önlerler. Ağrı yönetimi sırasında bu sınıf ilaçların riskleri ve faydalarının kapsamlı bir değerlendirmesi gereklidir. Aspirinle şiddetlenen solunum hastalığı olan hastalarda bronkospazmın olmaması, azalmış GI ülserasyonu, perioperatif kan kaybının azaltılması ile trombosit inhibisyonunun olmaması yararları arasındadır. Riskleri, tromboembolik fenomen ile birlikte miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler bozukluklardır. NSAİİ’ların aksine, COX-2 inhibitörleri trombosit fonksiyonu üzerinde minimal bir etkiye sahiptir ve perioperatif kanama riski azdır. Bununla birlikte son çalışmalar, pıhtılaşma kaskadındaki bir dengesizlik nedeniyle, özellikle miyokardiyal hasarlanma gibi daha fazla kardiyak komplikasyon riski olduğunu düşündürmektedir.<sup>(24,25)</sup> Kardiyak riski yüksek hastalarda COX-2 inhibitörlerinin tek doz veya bir günlük uygulaması ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır. Parekoksib, güvenli kardiyovasküler profili ile iv olarak enjekte edilen bir

COX-2 inhibitörüdür. Koroner baypas ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif ağrı tedavisi için on gün süreyle parekoksib ve valdekoksib verildiğinde, kardiyak olay riskinde artış bulunmuştur.<sup>(26)</sup> Kalp rahatsızlığı olan hastalarda NSAİİ'lerin rutin olarak uzun kullanılmaması önerilmektedir.<sup>(27)</sup> Bir meta-analizde, perioperatif plaseboya kıyasla kardiyovasküler olayların artmadığı bildirilmiştir.<sup>(28)</sup> Metamizol (dipiron) spazmolitik etkilere sahiptir, gastrointestinal, kardiyovasküler ve renal sistemler açısından çok az yan etkisi vardır. Hollanda, Avusturya, Almanya ve Türkiye gibi bazı ülkelerde mevcuttur. Bunun nedeni agranülositoz riskinde devam eden bir tartışmanın var olması ve bu ilacın sınırlı sayıda ülkede tescil edilmesine yol açmasıdır.<sup>(29)</sup> Siklooksijenaz inhibitörlerinin tek dozları veya postoperatif ağrı yönetimi (1-2 gün) gibi kısa süre kullanıldığında, sağlıklı hastalarda herhangi bir ciddi yan etki oluşturduğu gösterilememiştir.

### 3- Opioidler

Opioidler ağrı tedavisinde yüzyıllar boyunca kullanılmıştır ve muhtemelen ciddi postoperatif ağrı için kullanılan en yaygın ilaçlardır. Opioidlerin geniş kullanım endikasyonu vardır ancak gününbirlik cerrahi sırasında küçük dozlarda kullanılan fentanil, minimal yan etkiyle hızlı başlangıç (3-5 dakika) ve makul etki süresi (30-45 dakika) avantajına sahiptir. Fentanil, intranazal, transmukozal ve transdermal teknikler de dahil olmak üzere farklı şekillerde uygulanabilir. İntranazal yol çoğunlukla kronik ağrı da veya yatan hastalarda kullanılmıştır. Morfin gibi diğer opioidler de kullanılabilir, ancak yavaş etki başlangıcı (5-15 dakika) ve çok daha uzun etki süresine (2-4 saat) sahiptir ve bu da taburculuk sonrası döneme kadar devam eder. Morfinin metaboliti olan morfin-6-glukuronid'in uzun bir etki süresine karşın daha iyi toksisite profiline sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>(30)</sup> Bazıları, morfinin uzun süre etkili olmasını bir avantaj olarak görmekle birlikte POBK-sedasyon, kaşıntı ve evde nadiren solunum depresyonu gibi opioidle ilgili yan etkiler için potansiyel bir risk söz konusudur. Bu teorik dezavantajlara rağmen, oksikodonun gününbirlik laparoskopik kollektomi sonrası erken taburcu olma, daha dü-

şük ağrı skorları ve PONV insidansında azalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir.<sup>(31,32)</sup> Taburculuk sonrası ağrının hafifletilmesi için opioidler diğer teknikler yetersiz kaldıysa, evde şiddetli postoperatif ağrılarının tedavisinde kullanılmalıdır.

### 4- Membran Stabilizatörleri

Kronik ağrılı durumların tedavisinde membran stabilize edici ajanların perioperatif dönemde kullanımını fayda sağlamaktadır. Gabapentinoidler; pregabalin ve gabapentin, kalsiyum kanalının alfa-2δ alt biriminde aktiviteye sahiptir. Klasik olarak, bu ilaçlar nöropatik ağrı için kullanılır. Multimodal analjezide bu ilaçlar genellikle perioperatif sedasyon ve anksiyoliz sağlamak için premedikasyon amacıyla uygulanır. Ayrıca analjezik etkinlikleri de vardır, opioid gereksinimini azaltarak opioidlerin, (özellikle POBK) olumsuz etkilerini azaltabilirler. Pregabalin daha hızlı absorbe edilir ve daha yüksek bir biyoyararlanıma sahiptir.<sup>(33)</sup> Preoperatif ve postoperatif dönemde 150-300 mg uygulanan pregabalin, ağrı skorlarını ve opioid tüketimini azaltmaktadır.<sup>(34)</sup> Bu ajanlar sedasyona neden olabilir; bu durum iyileşmeyi engeller ve taburculuk süresini uzatabilir.<sup>(35)</sup>

### 5- Kortikosteroidler

Deksametazonun perioperatif kullanımı; POBK, postoperatif ağrı, opioid tüketimi, ilk analjezi süresinin uzatılması, ek analjezi gereksinimleri ve PACU'da kalış süresini kısaltmada etkili olur.<sup>(36)</sup> Ayrıca deksametazon, bölgesel anestezinin süresini uzatmak için yardımcı bir madde olarak görev yapmaktadır. Kullanılan dozlar 0.1 mg kg<sup>-1</sup> ve postoperatif ağrı skorlarının iyileşmesine yol açar.<sup>(37)</sup> Bu seviyenin üstündeki dozlar hiperglisemi ve kognitif işlev bozukluğu gibi yan etki riski içerir.<sup>(38)</sup>

### Lokal anestezi infiltrasyonu

Lokal anestezi, cerrahi öncesinde (sinir blokajı veya cerrahi yüzeye uygulandığında) multimodal ağrı tedavisinin en önemli yaklaşımlarından bir tanesidir.<sup>(31)</sup>

Lokal anestezipler, günübirlik cerrahi sırasında dokuya lokal olarak enjekte edildiğinde ve hatta tekli enjeksiyon olarak kullanıldığında kısa sürelerde bile son derece etkilidir. Son çalışmalar, kateterler ile aralıklı veya sürekli olarak enjekte edilen lokal anestezipler kullanılarak akut postoperatif ağrı tedavisine odaklanmıştır. Bu kateterler deri altı, intra-artiküler, perinöral ve intraperitoneal olarak farklı bölgelere yerleştirilerek 4-24 saat boyunca etkin analjezi sağladığı bildirilmiştir.<sup>(39)</sup> Bildirilen yan etkiler az sayıdadır, lokal anesteziplerin plazma konsantrasyonları toksik etkilere neden olan dozun çok altındadır. Lokal anesteziğin infiltrasyonu ile postoperatif ağrı tedavisi umut vericidir ancak daha geleneksel yöntemlere kıyasla bu yöntemin etkinliğine değil, aynı zamanda hastalar için ciddi sonuçlara yol açabilecek yara enfeksiyonları gibi komplikasyonlara odaklanan çok sayıda hasta ile daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Günübirlik cerrahi sonrasında, ağrı yönetimi için lokal anesteziplerin etkilerini uzatan ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlara alfa-2 antagonistleri (klonidin), NSAİİ'ler (ketorolak) ve opioidler (morfin) dahildir. Çalışmaların çoğunda klonidin ve ketorolakin lokal anesteziplerin etki süresini uzattığını, ancak morfinin etkisi belirsiz bulunmuştur. Spinal lokal anesteziplere eklenen fentanil veya klonidinin herniorafi sonrası postoperatif analjezide etkin olduğu gösterilmiştir.<sup>(40)</sup>

### Periferik Sinir Blokları

Periferik sinir blokları (PNB), hasta ve yaşlı hastalarda eşlik eden morbiditelere bağlı olarak genel anestezinin bir risk olarak görülebildiği vakalarda özellikle yararlıdır. Günübirlik cerrahide rejyonel anestezi klasik opioid analjezisine güçlü bir alternatiftir. Sinir blokları, cerrahi sonrası analjeziyi devam ettirerek hastaların erken taburcu edilmesini sağlar.

Periferik sinir bloklarının avantajı; özellikle uzun etkili lokal anesteziplerin kullanıldığı veya morfin, sufentanil veya klonidin gibi adjuvanlarla kombine edildiğinde, cerrahi analjezinin minimal yan etkileri ve postoperatif analjeziyi uzatan sınırlı bir alanda elde edilebilmesidir. Periferik sinir bloklarına eklenen bu ajanlar günübirlik cerrahi sonrasında istenmeyen hipotansiyon ve sedasyon gibi yan etkilere neden olabilir.<sup>(41)</sup> Sinir bloklarının uygulanması sı-

rasında kateterler de takılabilir; aralıklı olarak lokal anesteziğin enjeksiyonu, uzun süreli analjezik etkiye sahiptir. En büyük dezavantaj, özellikle tecrübesiz ellerde, yüksek başarısızlık oranları ve etkinin ön-görülemezliğidir. Başarı oranları tekrarlayan eğitim, sinir stimülatörlerinin kullanımı ve son zamanlarda spesifik sinirleri tespit etmek ve hedeflemek için ultrason kullanımı ile artırılabilir.<sup>(42)</sup> Nadiren sinir hasarı, özellikle diabetes mellitus gibi periferik sinir hastalıklarında teknik zayıf olduğunda veya dirsekteki ulnar sinir gibi yüzeysel sinirlerde yapılan sinir bloklarında ortaya çıkabilir. Sinire yakın lokal anesteziğin enjeksiyonu derhal durdurulmalıdır; hasta enjeksiyon esnasında ağrı veya paresteziden şikayet ederse bu semptomlar sinir hasarına yol açabilen intra-aksonal enjeksiyona işaret eder. Lokal anestezi enjeksiyonundan önce aspirasyon yapılmaması durumunda intravasküler lokal anestezi enjeksiyonu ortaya çıkabilir ve bu kardiyovasküler depresyon veya konvülsiyon şeklinde lokal anesteziğin toksisitesine neden olabilir. Enfeksiyonlar ve lokal hematoma oluşumu, merkezi veya periferik sinir bloklarının diğer nadir görülen komplikasyonlarıdır. Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon varlığı veya antikoagülanların kullanılması durumunda anesteziğin santral veya periferik blokların etkinliğine karşı dikkatli olmalıdır.

Geleneksel olarak, interskalen, brakiyal pleksus, femoral ve popliteal bloklar günübirlik ameliyat için başarıyla kullanılmıştır. Yatarak tedavi edilen ağrı yönetiminde kullanılan sinir blokları (paravertebral, lomber pleksus) günümüzde günübirlik tedavi uygulamaları için kullanılmaktadır. Opioid ihtiyacını azalttığından sinir blokajı genel anesteziye daha güvenilirdir.

### İnterskalen Blok

İnterskalen blok, omuz ameliyatında yoğun analjezi sağlayan ve günübirlik cerrahide taburcu edilmeyi kolaylaştıran güçlü bir tekniktir. Hadzic, açık rotator cuff cerrahi hastalarında bölgesel anestezinin ile genel anestezi alan grupla karşılaştırdığında; bölgesel anestezinin mobilizasyon, oral alım, eve taburculuk gibi iyileşme parametrelerinde yarar gördüğünü; ancak ameliyat sonrası ilk birkaç gün içinde Vizüel Analog Skala (VAS) veya opioid kullanımında değişiklik olmadığını bildirdi.<sup>(43)</sup> Lokal anesteziğin ajanın

blokaj süresi, bu tedavinin etkinliğini sınırlar; postoperatif analjezi için sonrasında opioidler gibi ilave analjezikler gerekebilir.

### **Supraklaviküler blok**

Bu blok, brakial pleksusun çölyak pleksusu olarak tanımlanır, çünkü brakial pleksusun gövdelerinde başarılı bir blokaj omuzdan distale mükemmel bir analjezi sağlar.<sup>(44,45)</sup> Geleneksel yöntemle %6'ya kadar pnömotoraks görülebilmektedir. Blok ultrason eşliğinde yapıldığında, pnömotoraks insidansı %0-0.06 aralığında azalmıştır.<sup>(46,47)</sup>

### **İnfraklaviküler blok**

Bu blok, subklaviyen artere bitişik brakial pleksusun seviyesinde yapılır. Bu seviyedeki bloğun el dirsek ameliyatlarında yararı vardır. Brakial pleksus blokajının bu formunun, aksiller bloktan daha üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>(48)</sup>

### **Aksiller blok**

Aksiller blok, üst ekstremiteye analjezi için transarteriyel, ultrason kılavuzluğunda veya sinir stimülatörü kullanılarak uygulanabilir. Sonuçlar, ağrı kontrolü konusunda erken dönemde yararlı olduğunu ancak bu blokla sürede uzama gösterilememiştir.<sup>(49)</sup>

### **Distal periferel blok**

Hasta popülasyonu ve ameliyatı için optimal sinir bloğunun uygulanması önemlidir. Ultrason ile yapılan ulnar/medyan sinir blokları gibi distal blok uygulamasında, motor fonksiyon korunarak supraklaviküler blok ile eşdeğer analjezi kalitesi ve daha yüksek hasta memnuniyeti saptanmıştır.<sup>(50)</sup> Cerrahi prosedür için terminal sinir bloklarını gerçekleştirirken turnikenin kullanılması sonrasında turnike ağrısı önemli olabileceğinden uygun ek analjezi yapılması düşünülmelidir.

### **Paravertebral blok**

Paravertebral blok meme ve abdominal cerrahide etkin bir yöntem olarak popülerlik kazanmıştır.<sup>(51)</sup>

Bu blok, mastektomi ve postmastektomi ameliyatları için günübirlük cerrahiye izin vermektedir. Ultrason rehberliğinde yapılması, bu bloğun güvenliğini arttırmaktadır; anesteziyologlar için faydalı bir yöntem olduğu ve günübirlük cerrahide hastaların erken taburcu edilmesini sağlamaktadır.

### **Lomber pleksus bloğu**

Alt ekstremita ameliyatı geçiren hastalar için lomber pleksus bloğu uygulandığında, POBK'de azalma ve ek analjezi ihtiyacı genel anestezi alan hastalara göre daha az olduğu bulunmuştur.<sup>(52)</sup> Bu blok ile ilgili spesifik endişeler arasında böbrek hasarı ve retroperitoneal hematoma ile birlikte motor güçsüzlüğü ve spinal/epidural yayılım riski bulunmaktadır fakat bunlar ultrason kullanıldığında azaltılabilirler.<sup>(53)</sup>

### **İlioinguinal-İliohypogastrik Plexus Bloğu**

Bu blok tipik olarak abdominal herni ameliyatı için yapılır. Sinirler ultrasonla görülür ve oblik ve transvers abdominis kasları arasına uygulanır. İlioinguinal blok ile azalmış ağrı skorları ve daha hızlı mobilizasyon zamanı ve daha kısa sürede taburculuk sağlanmaktadır.<sup>(54)</sup> Bu bloklar pediatrik hastalarda oral opioid analjeziklerin kullanımına bağlı yan etkilerin azalmasına ve hızlı taburculuk imkanı tanımıştır.<sup>(55)</sup>

### **Transversus Abdominis Plan Bloğu (Transversus Abdominis Plane Block; TAP)**

Transversus Abdominis Plan Bloğu, karın alt kısmının anestezisi için yararlıdır. Blok, abdominal ve inguinal cerrahide etkilidir. Uzun süreli analjezi için kateter yerleştirilmesi, günübirlük hastaların taburcu edilmesini ve iyileşmesini kolaylaştırır<sup>[56]</sup>. Total laparoskopik histerektomiden sonra TAP bloğu olan hastalar başlangıçta plasebo grubuna kıyasla ağrı skorlarında önemli derecede azalma saptanmış ancak bu analjezik etkinliğin 24 ve 48 saatlere kadar devam etmediği saptanmıştır.<sup>(57)</sup> Bununla birlikte, bir me-

ta-analizde, laparoskopik cerrahi sırasında uygulandığında, TAP bloklarının postoperatif ağrıyı iyileştirdiği, sonuçlarda bir iyileşme ve postoperatif opioid tüketiminde azalma sağladığı gösterilmiştir.<sup>(58)</sup>

### Femoral Sinir Bloğu

Femoral sinir bloğu, diz cerrahisinde etkin analjezi sağlar. Diz artroplastisi yapılan hastalarda anterior dizde postoperatif analjezi için tercih edilen sinir bloğu olduğu düşünülmektedir. Düşük bir komplikasyon oranı vardır. Tek uygulama ile yaklaşık 24 saate kadar yeterli analjezi sağlayabilir. Bir kateter bloğun süresini uzatabilir ancak gününbirlik cerrahi için zor olabilir. Hastalar aynı gün eve götürülürlerse, motor bloğundan dolayı düşmeler daha sık ortaya çıkabilir ve böylece bu cerrahi endikasyon için daha az tercih edilir hale getirir.<sup>(59)</sup> Ön çapraz bağ cerrahisinden sonra femur sinir bloğu kullanımının gününbirlik hastalar için sonuçları iyileştirdiği kanıtlanmıştır. Bu blok intra-artiküler lokal anestezi enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında üstün analjezi sağladığı görüldü.<sup>(60)</sup>

### Safen Sinir Bloğu

Safen siniri femoral sinirin terminal duyu dalıdır. Motor fonksiyonu koruması nedeniyle postoperatif diz ağrısı için popüler bir blok haline gelmiştir. Bir meta-analizde, safenöz sinir bloğunun plaseboyla karşılaştırıldığında, diz fleksiyonunda ve diz ameliyatından sonra daha fazla analjezi sağladığı, postoperatif ilk 24 saatte morfin kullanımını ise azalttığı gösterilmiştir.<sup>(61)</sup>

### Kateter Teknikleri

Perinöral kateterlerin postoperatif ağrı yönetimi için opioid kullanımında azalma sağla.<sup>(62)</sup> Hastalar genellikle eve portatif pompalarla gönderilmekte, periferik sinir kateterinden sürekli infüzyon ile analjezik etki sağlanmaktadır.<sup>(63)</sup> Kateter yerleştirilmesi sırasında ultrasonografi (USG) kullanımı ile yan etki risklerinde azalma sağlanmış ve güvenilirliği artmıştır.<sup>(64)</sup> Analjezik kateterlerin tedaviye dahil edilmesi ile opioid gereksinimini önemli ölçüde azaltmış, opioidle ilişkili olumsuz etkilerin

azalmasına, daha az uyku bozukluğuna, daha hızlı fonksiyonel rehabilitasyona ve daha yüksek hasta memnuniyetine yol açmıştır.<sup>(65)</sup> Devamlı kateter tekniğinin başarısı için doğru hasta seçimi önemlidir. Hastaların bilinci açık olmalı, evde güvenilir bir destek sistemi ve başlangıçta dolaşma becerisine sahip olmalıdırlar. Karaciğer hastalığı olan hastalarda ropivakain toksisitesi riski nedeniyle hastalarda karaciğer/böbrek yetmezliği olmamalıdır, çünkü ilacın klirensi azalır ve sonuç olarak plazma konsantrasyonları artar.<sup>(66)</sup>

Rotator cuff cerrahisi için interskalen blok ve postoperatif analjezi için kateterden lokal anestetik uygulanan hastalar, plasebo alan hastalara göre %50 daha az opioid kullanımı ve daha düşük VAS skorları kaydedildi.<sup>(67)</sup> Sürekli kateter tekniğinin fayda sağladığı gösterilmiştir.<sup>(68)</sup> Omuz cerrahisi sonrasında kateter yerleştirilen hastaların günlük yaşam aktivitelerinde ve işlevlerinde düzelme sağlanmıştır; bu hastalarda kateter kullanım süresi boyunca daha iyi uyku kalitesi kaydedildi.<sup>(69)</sup>

Supraklaviküler ve popliteal kateterler de değerlendirilmiş ve 5 güne kadar olan sürelerde kullanım kolaylığı sağlanmıştır.<sup>(70)</sup>

Dirsek seviyesinin altındaki cerrahi prosedürlerde hastalara kateter ile infraklaviküler blok ile daha iyi uyku kalitesi, azalmış opioid gereksinimleri ve bulantı- kusma insidansı azalma bulunmuştur.<sup>(71)</sup>

Sürekli kateter kullanımı ile ilgili endişeler; kateterin yerinden çıkması ve enfeksiyon riskini içerir. Perinöral kateterin başarısı için 1 sonuçlar için uygun hasta için seçilmesi önemlidir.<sup>(72)</sup>

### Diğer teknikler

Diz, ayak ve omuza tanı veya minimal invaziv prosedürler için eklem içi analjezikler (lokal anestetikler, morfin, NSAİİ ve klonidin) değişen derecelerde başarı ile enjekte edildi.<sup>(73-75)</sup> Lokal anestetikler, kısa sürede (<2 saat) etkin analjezi sağlarken, morfin 5 mg dozlarda 24 saate kadar kullanıldığında ağrıda hafif bir azalma sağlar. Sürekli NSAİİ, intra-artiküler enjekte edildiğinde postoperatif ağrıyı azalttığı gösterilmiş ancak gecikmiş osteofit oluşumu hakkında bazı endişeler vardır.<sup>(76)</sup> Tek doz NSAİİ intra-artiküler enjekte edildiğinde, kemik iyileşme-

sinin etkilenmesi olası değildir. Klonidin, intra-artiküler enjekte edildiğinde ağrıyı da azaltır, ancak sonuçlar, klonidin lehine bir önyargı ile belirsizdir. (77) Morfin, intra-artiküler olarak enjekte edildiğinde, görülen etkinin periferik bir analjezik etki olup olmadığı veya sistemik absorpsiyon yoluyla olup olmadığı konusu ortaya çıkmaktadır. Bu tartışmalar, gelecekte bir süre daha devam edecek gibi görünüyor. İntravenöz rejyonel anestezi (İVRA), cerrahi süresi 1 saati geçmeyeceği beklenen üst ekstremitelerde operasyonlarında sıklıkla kullanılır. Yöntem basit, etkili ve cerrahların anestezi kontrolü olmadan kullanabilmeleri avantajını sunmaktadır. Kullanımı kolaydır ve ciddi komplikasyonlar nadir olarak görülür. Ne yazık ki, İVRA etki süresi kısadır ve ameliyat sonrası ağrı erken başlayabilir ve bazen şiddetli olabilir. Lokal anesteziye eklenen ketorolak veya klonidin gibi adjuvanların kullanımı ameliyat sonrası analjezinin süresini uzatabilir ve her ikisinde de turnike ağrısının yoğunluğunu önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. (78,79)

Klonidin sonrası postural hipotansiyon ve sedasyon bildirilmiştir, bazen günübirlik ameliyat hastasında sorun olabilmektedir. İVRA, hastaların kısa postoperatif gözlem süresi ile erken taburcu edilebilmesini sağlayan ek bir avantaja sahiptir. Günübirlik ameliyat geçirecek uygun hastalarda bu yöntem tavsiye edilmektedir.

### **Farmakolojik Olmayan Ağrı Yönetim Teknikleri**

Günümüzde günübirlik ameliyatı takiben ağrı tedavisinde birtakım farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar genellikle yukarıda listelenen tekniklerle birlikte kullanılabilir. Sık kullanılanlardan bazıları aşağıda kısaca açıklanmıştır.

**1. Operasyon yerinin yükseltilmesi.** Ağrı, kısmen inflamasyon kaynaklı lokal ödem nedeniyle aynı zamanda, el veya ayak gibi ameliyat edilen dokunun bağımlı pozisyonundan dolayı sıvı ekstrasvazyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Kol veya ayağın yükselmesi, ödemin boşaltılmasına yardım ederek ağrıyı azaltarak şişmeyi azaltabilir.

**2. Soğuk kompres kullanılması.** Diz ameliya-

tından sonra özellikle soğuk kompreslerin ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Bunlar artık vücudun farklı yerlerinde kullanılmak üzere farklı boyut ve şekillerde sunulmaktadır. Etkiyi uzatmak için, bu kompreslerden dolaşmak için buz gibi soğuk su kullanılabilir ve mükemmel ağrı kesici olabilir.

**3. Akupunktur.** Akupunkturun yatarak ve ayakta tedavi gören hastalar üzerine yapılan birçok çalışmada postoperatif ağrı giderme için etkili olduğu gösterilmiştir. Akupunktur; daha düşük ağrı seviyeleri, daha az analjezik kullanımı, artmış hareket aralığı ve daha fazla hasta memnuniyetine neden olmaktadır. (80) Bu yöntemin temel dezavantajı, yaygın olmayan tekniklerin kullanılması konusunda uzmanlığa olan ihtiyaçtır. Günübirlik cerrahi sırasında akupunktur kullanımı için daha fazla çalışma yapılması gereklidir.

**4. Transkutanöz sinir uyarımı (TENS).** Bu, geleneksel ağrı yönetimine bir alternatiftir fakat etkinliği hastadan hastaya değişmektedir. (81) Kronik ağrı durumlarında çok yararlı olsa da, bugünkü görüş belirli koşullar haricinde rutin kullanımı tercih edilmez. Akut postoperatif ağrı tedavisinde muhtemelen tercih edilen yöntem değildir.

### **Öneriler**

Günübirlik cerrahi ortamında ağrının azaltılması için, aşağıda listelenen bir dizi rehberler, uygun bir yöntemin kullanımını planlamada yardımcı olabilir. Bu rehberler yalnızca öneri olarak kullanılmalı ve özel durumlarda yenilikçi düşünce her zaman dikkate alınmalıdır.

1. Ağrı yönetimini ameliyat öncesi hastaya yeterli bilgi vererek birlikte erken planlayın.
2. En iyi analjezi sağlamak için planlı ağrı yönetimi tedavisini ameliyat öncesi veya sırasında başlatın. Bu ameliyat öncesi sinir blokları veya tablet şeklinde olabilir veya intraoperatif lokal anestetik veya diğer ilaçların enjeksiyonu olabilir.
3. Ağrıyı önlemek için agresif yöntemler kullanın ve oluştuğunda erken ve aktif şekilde tedavi edin.
4. Özellikle erken postoperatif dönemde ilaçları titre etmek yerine tam dozda kullanın.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

5. Mobilizasyon ve taburculuk sonrası ağrıyı düşünün ve bu ortaya çıkmadan önce ağrı yönetimini planlayın.
6. Hastaları ortalamalar yerine birey olarak tedavi edin. Bazı hastalar bir ilaca diğer ilaçlardan daha iyi yanıt verirler.
7. Özellikle çocuklarda, ebeveynlerin varlığı, sıcak bir yatak ve ev ortamı ağrıyı azaltmada önemli faktörlerdir.

Lokal anesteziyelerin infiltrasyonu sadece kısa süreli ağrı kesici olmasına rağmen kateter teknikleri ameliyat sonrası ağrıyı azaltmak için iyi bir seçenek olabilir.

### Sonuçlar

Akut fazda yetersiz ağrı yönetimi hastalarda en önemli şikayet olmaya devam etmektedir. Bu nedenlerle, daha kapsamlı bir ağrı yönetimi savunulmaktadır.

Günübürlük cerrahide postoperatif ağrı yönetimi bir zorunluluktur. Özellikle yüksek riskli hasta grubunda analjezi takibi daha yakından yapılmalıdır. Ağrı yönetimi için, tercihen prosedüre özel klinik ağrı rehberlerinin geliştirilmesi, iyi sonuçlar ve hasta memnuniyeti elde etmek için gereklidir. Bu rehberler, yazılı ve test edilmiş olmalı ve belirli bir prosedür için en etkin analjeziyi sunmalıdır. Bireysel hasta gereksinimleri her zaman bireyler arasındaki biyolojik çeşitliliği akılda tutarak düşünülmelidir. Düzenli takip yeterli ağrı kontrolü sağlamayan ilaçlar belirlenmesi için yapılmalı ve bu yöntemler denenmiş, test edilmiş ve etkili olduğu gösterilmiş alternatif teknikler ile değiştirilmesi gerekir. İyi bir postoperatif analjezi ekip çalışması gerektirir ve yalnızca sağlık ekibini değil, aynı zamanda hastayı ve bakıcılarını da içerir. Analjezi için multimodal yaklaşım ve lokal anesteziyelerle yapılan bloklar ön planda tutulmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Al-Zaben KR, Qudaisat IY, Abu-Halaweh SA, Zuabi WS, Al-Moamani HM, Albsoul NM, Khatib FA: Comparison of ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks and intravenous morphine for control of post-orchidopexy pain in pediatric ambulatory surgery. *Middle East J Anaesthesiol.* 2014; 22(4):393-8.

2. Apfel CC, Souza K, Portillo J, Dalal P, Bergese SD: Patient satisfaction with intravenous acetaminophen: a pooled analysis of five randomized, placebo-controlled studies in the acute postoperative setting. *J Healthc Qual.* 2015; 37(3):155-62.
3. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ: Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534-40.
4. Amiri HR, Mirzaei 1, Beig Mohammadi MT, Tavakoli F: Multi-Modal Preemptive Analgesia With Pregabalin, Acetaminophen, Naproxen, and Dextromethorphan in Radical Neck Dissection Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2016; 6(4):e33526.
5. Axelsson K, Nordenson U, Johanson E, Rawal N, Ekbäck G, Lidgrän G, Gupta A: Patient-controlled regional analgesia (PCRA) with ropivacaine after arthroscopic subacromial decompression. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47(8):993-1000.
6. Balaban F, Yağar S, Özgök A, Koç M, Güllapoğlu H: A randomized, placebo-controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth.* 2012; 24(3):175-8.
7. Bernard JM, Macaire P: Dose-range effects of clonidine added to lidocaine for brachial plexus block. *Anesthesiology.* 1997; 87(2):277-84.
8. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, Day R, Ferraz MB, Hawkey CJ, Hochberg MC, Kvien TK, Schnitzer TJ; VIGOR Study Group: Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *VIGOR Study Group. N Engl J Med.* 2000; 343(21):1520-8.
9. Calle GA, López CC, Sánchez E, De Los Ríos JF, Vásquez EM, Serna E, Arango AM, Castañeda JD, Vásquez RA, González A, Escobar A, Almanza LA: Transversus abdominis plane block after ambulatory total laparoscopic hysterectomy: randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014; 93(4):345-50.
10. Cann C, Curran J, Milner T, Ho B: Unwanted effects of morphine-6-glucuronide and morphine. *Anaesthesia.* 2002; 57(12):1200-3.
11. Cao X, Elvir-Lazo OL, White PF, Yumul R, Tang J: An update on pain management for elderly patients undergoing ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016; 29(6):674-82.
12. Choi S1, Rodseth R, McCartney CJ: Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2014; 112(3):427-39.
13. Dabu-Bondoc S: Ambulatory anesthesia in outer space, is it the future? Improving care and outcome in ambulatory anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016; 29(6):645-8.
14. Danninger T, Opperer M, Memtsoudis SG: Perioperative pain control after total knee arthroplasty: An evidence based review of the role of peripheral nerve blocks. *World J Orthop.* 2014; 5(3):225-32.
15. Dauri M, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Carpenedo R, Sabato AF: Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr Drug Targets.* 2009; 10(8):716-33.

## YÜKSEK RİSKLİ GÜNÜBİRLİK CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI

16. De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Nader A, Kendall MC, McCarthy RJ: Transversus abdominis plane block to ameliorate postoperative pain outcomes after laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2014; 118(2):454-63.
17. Dobrydnjov I, Axelsson K, Thörn SE, Matthiesen P, Klockhoff H, Holmström B, Gupta A: Clonidine combined with small-dose bupivacaine during spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg.* 2003; 96(5):1496-503.
18. Enneking F, Ilfeld BM: Major surgery in the ambulatory environment: continuous catheters and home infusions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2002; 16(2):285-94.
19. Fang Q, Qian X, An J, Wen H, Cope DK, Williams JP: Higher dose dexamethasone increases early postoperative cognitive dysfunction. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014; 26(3):220-5.
20. Franco CD, Vieira ZE: 1,001 subclavian perivascular brachial plexus blocks: success with a nerve stimulator. *Reg Anesth Pain Med.* 2000; 25(1):41-6.
21. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL: Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014; 30(1):149-60.
22. Gauss A, Tugtekin I, Georgieff M, Dinse-Lambracht A, Keipke D, Gorsewski G: Incidence of clinically symptomatic pneumothorax in ultrasound-guided infraclavicular and supraclavicular brachial plexus block. *Anaesthesia.* 2014; 69(4):327-36.
23. Gharabawy R, Abd-Elsayed A, Elsharkawy H, Farag E, Cummings K, Eid G, Mendoza M, Mounir-Soliman L, Rosenquist R, Ali Sakr Esa W: The Cleveland Clinic experience with supraclavicular and popliteal ambulatory nerve catheters. *ScientificWorld Journal.* 2014; 2014:572507.
24. Gilbertson B, Wenner K, Russell LC: Acupuncture and arthroscopic acromioplasty. *J Orthop Res.* 2003; 21(4):752-8.
25. Gupta A, Axelsson K, Alvin R, Liszka-Hackzell J, Rawal N, Althoff B, Augustini BG: Postoperative pain following knee arthroscopy: the effects of intra-articular ketorolac and/or morphine. *Reg Anesth Pain Med.* 1999; 24(3):225-30.
26. Gupta A, Bodin L, Holmström B, Berggren L: A systematic review of the peripheral analgesic effects of intraarticular morphine. *Anesth Analg.* 2001; 93(3):761-70.
27. Hadzic A1, Williams BA, Karaca PE, Hobeika P, Unis G, Dermksian J, Yufa M, Thys DM, Santos AC: For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology.* 2005; 102(5):1001-7.
28. Hadzic A, Karaca PE, Hobeika P, Unis G, Dermksian J, Yufa M, Claudio R, Vloka JD, Santos AC, Thys DM: Peripheral nerve blocks result in superior recovery profile compared with general anesthesia in outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg.* 2005; 100(4):976-81.
29. Heil J1, Ilfeld BM, Loland VJ, Sandhu NS, Mariano ER: Ultrasound-guided transversus abdominis plane catheters and ambulatory perineural infusions for outpatient inguinal hernia repair. *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35(6):556-8.
30. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK: Continuous infraclavicular brachial plexus block for postoperative pain control at home: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesthesiology.* 2002; 96(6):1297-304.
31. Ilfeld BM: Continuous Peripheral Nerve Blocks: An Update of the Published Evidence and Comparison With Novel, Alternative Analgesic Modalities. *Anesth Analg.* 2017; 124(1):308-35.
32. Iorno V, Landi L, Di Pasquale R, Cicienia S, Moschini V: Comparison of intravenous ketorolac with or without paracetamol in postoperative pain control following ambulatory surgery. *Curr Med Res Opin.* 2013; 29(12):1685-90.
33. Iskandar H, Benard A, Ruel-Raymond J, Cochard G, Manaud B: Femoral block provides superior analgesia compared with intra-articular ropivacaine after anterior cruciate ligament reconstruction. *Reg Anesth Pain Med.* 2003; 28(1):29-32.
34. Jin SQ, Ding XB, Tong Y, Ren H, Chen ZX, Wang X, Li Q: Effect of saphenous nerve block for postoperative pain on knee surgery: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(1):368-76.
35. Johnsen SP, Larsson H, Tarone RE, McLaughlin JK, Nørgård B, Friis S, Sørensen HT: Risk of hospitalization for myocardial infarction among users of rofecoxib, celecoxib, and other NSAIDs: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2005; 165(9):978-84.
36. Ilfeld BM, Morey TE, Wright TW, Chidgey LK, Enneking FK: Continuous interscalene brachial plexus block for postoperative pain control at home: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 2003; 96(4):1089-95.
37. Joshi W, Reuben SS, Kilaru PR, Sklar J, Maciolek H: Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine and/or morphine. *Anesth Analg.* 2000; 90(5):1102-6.
38. Jokinen MJ: The pharmacokinetics of ropivacaine in hepatic and renal insufficiency. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005; 19(2):269-74.
39. Jüni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe PA, Egger M: Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet.* 2004; 364(9450):2021-9.
40. Kalso E, Smith L, McQuay HJ, Andrew Moore R: No pain, no gain: clinical excellence and scientific rigour—lessons learned from IA morphine. *Pain.* 2002; 98(3):269-75.
41. Karmakar MK, Li JW, Kwok WH, Hadzic A: Ultrasound-guided lumbar plexus block using a transverse scan through the lumbar intertransverse space: a prospective case series. *Reg Anesth Pain Med.* 2015; 40(1):75-81.
42. Kavanagh T, Hu P, Minogue S: Daycase laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of post-discharge pain, analgesic and antiemetic requirements. *Ir J Med Sci.* 2008;177(2):111-5.
43. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006;367(9522):1618-25.
44. Khobrani MA, Camamo JM, Patanwala AE: Effect of Intravenous Acetaminophen on Post-Anesthesia Care Unit Length of Stay, Opioid Consumption, Pain, and Analgesic Drug Costs After Ambulatory Surgery. *P T.* 2017; 42(2):125-39.
45. Kissin I: Preemptive analgesia. *Anesthesiology.* 2000;93(4):1138-43.
46. Klein SM, Grant SA, Greengrass RA, Nielsen KC, Speer KP, White W, Warner DS, Steele SM: Interscalene brachial plexus block with a continuous catheter insertion system and a disposable infusion pump. *Anesth Analg.* 2000; 91(6):1473-8.
47. Koscielniak-Nielsen ZJ, Rasmussen H, Hesselbjerg L, Nielsen TP, Gürkan Y: Infraclavicular block causes less discomfort



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- than axillary block in ambulatory patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005; 49(7):1030-4.
48. Lam NCK, Charles M, Mercer D, Soneru C, Dillow J, Jaime F, Petersen TR, Mariano ER: A triple-masked, randomized controlled trial comparing ultrasound-guided brachial plexus and distal peripheral nerve block anesthesia for outpatient hand surgery. *Anesthesiol Res Pract.* Vol 2014(2014) Article ID 324083.
  49. Liu SS, Gordon MA, Shaw PM, Wilfred S, Shetty T, Yadeau JT: A prospective clinical registry of ultrasound-guided regional anesthesia for ambulatory shoulder surgery. *Anesth Analg.* 2010; 111(3):617-23.
  50. Lovatsis D, José JB, Tufman A, Drutz HP, Murphy K: Assessment of patient satisfaction with postoperative pain management after ambulatory gynaecologic laparoscopy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007;29(8):664-7.
  51. Marhofer P, Greher M, Kapral S: Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2005; 94(1):7-17.
  52. McCartney CJ, Brull R, Chan VW, Katz J, Abbas S, Graham B, Nova H, Rawson R, Anastakis DJ, von Schroeder H: Early but no long-term benefit of regional compared with general anesthesia for ambulatory hand surgery. *Anesthesiology.* 2004; 101(2):461-7.
  53. McNicol ED, Ferguson MC, Haroutounian S, Carr DB, Schumann R: Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 23;(5):CD007126.
  54. Møiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB: A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 1999; 24(5):430-7.
  55. Moore A, Collins S, Carroll D, McQuay H: Paracetamol with and without codeine in acute pain: a quantitative systematic review. *Pain.* 1997; 70(2-3):193-201.
  56. Nielsen KC, Greengrass RA, Pietrobon R, Klein SM, Steele SM: Continuous interscalene brachial plexus blockade provides good analgesia at home after major shoulder surgery-report of four cases. *Can J Anaesth.* 2003; 50(1):57-61.
  57. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoefft A, Parlow JL, Boyce SW, Verburg KM: Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2005; 352(11):1081-91.
  58. O'Donnell BD, Iohom G: Regional anesthesia techniques for ambulatory orthopedic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21(6):723-8.
  59. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ: The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2005;100(3):757-73.
  60. Perlas A, Lobo G, Lo N, Brull R, Chan VW, Karkhanis R: Ultrasound-guided supraclavicular block: outcome of 510 consecutive cases. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34(2):171-6.
  61. Prabhakar A, Cefalu JN, Rowe JS, Kaye AD, Urman RD: Techniques to Optimize Multimodal Analgesia in Ambulatory Surgery. *Curr Pain Headache Rep.* 2017; 21(5):24.
  62. Rawal N, Hylander J, Nydahl PA, Olofsson I, Gupta A: Survey of postoperative analgesia following ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41(8):1017-22.
  63. Rawal N: Analgesia for day-case surgery. *Br J Anaesth.* 2001;87(1):73-87.
  64. Reuben SS, Steinberg RB, Klatt JL, Klatt ML: Intravenous regional anesthesia using lidocaine and clonidine. *Anesthesiology.* 1999; 91(3):654-8.
  65. Reuben SS, Steinberg RB, Maciolek H, Joshi W: Preoperative administration of controlled-release oxycodone for the management of pain after ambulatory laparoscopic tubal ligation surgery. *J Clin Anesth.* 2002; 14(3):223-7.
  66. Salinas FV, Joseph RS: Peripheral nerve blocks for ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin.* 2014; 32(2):341-55.
  67. Schnabel A, Meyer-Frießem CH, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM: Ultrasound compared with nerve stimulation guidance for peripheral nerve catheter placement: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2013; 111(4):564-72.
  68. Schug SA, Manopas A: Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007; 21(1):15-30.
  69. Schug SA, Joshi GP, Camu F, Pan S, Cheung R: Cardiovascular safety of the cyclooxygenase-2-selective inhibitors parecoxib and valdecoxib in the postoperative setting: an analysis of integrated data. *Anesth Analg.* 2009; 108(1):299-307.
  70. Sepponen K, Kokki H, Ahonen R: Training of medical staff positively influences postoperative pain management at home in children. *Pharm World Sci.* 1999; 21(4):168-72.
  71. Sepponen K, Ahonen R, Kokki H: The effects of a hospital staff training program on the treatment practices of postoperative pain in children under 8 years. *Pharm World Sci.* 1998; 20(2):66-72.
  72. Shang AB, Gan TJ: Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs.* 2003;63(9): 855-867.
  73. Steinberg RB, Reuben SS, Gardner G: The dose-response relationship of ketorolac as a component of intravenous regional anesthesia with lidocaine. *Anesth Analg.* 1998; 86(4):791-3.
  74. Strassels SA, Chen C, Carr DB: Postoperative analgesia: economics, resource use, and patient satisfaction in an urban teaching hospital. *Anesth Analg.* 2002;94(1):130-7.
  75. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E: Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg.* 2007; 104(6):1545-56.
  76. Thomas DA, Chang D, Zhu R, Rayaz H, Vadivelu N: Concept of the Ambulatory Pain Physician. *Curr Pain Headache Rep.* 2017; 21(1):7
  77. Vizcaíno-Martínez L, Gómez-Ríos MÁ, López-Calviño B: General anesthesia plus ilioinguinal nerve block versus spinal anesthesia for ambulatory inguinal herniorrhaphy. *Saudi J Anaesth.* 2014; 8(4):523-8.
  78. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS: Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2013; 110(2):191-200.
  79. Wang RD, Dangler LA, Radson E, Howe BL: Greengrass RA. *Ambul Surg.* 2007;13(2):41-9.
  80. White PF: The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2002; 94(3):577-85.
  81. Wu CL, Berenholtz SM, Pronovost PJ, Fleisher LA: Systematic review and analysis of postdischarge symptoms after outpatient surgery. *Anesthesiology.* 2002;96(4):994-1003.

# AMELİYATHANE DIŞI UYGULAMALARDA POSTOPERATİF AĞRI

Prof. Dr. Leyla İYİLİKÇİ KARAOĞLAN



**A**meliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla invaziv olmayan girişimlerin yanı sıra, daha invaziv ve karmaşık girişimler hastalarda uygulanmaya başlanmıştır <sup>(1)</sup>.

Son yıllarda, sağlık harcamalarını azaltmak için, invaziv olmayan cerrahi seçenekler ede anesteziyologları ameliyathane dışına çekmektedir. Bu durum anesteziistleri, yeni bir uygulama alanı oluŐturmuŐtur (Tablo1).

Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları hasta, doktor, sağlık çalışanları, hastane ve maliyet açısından birçok avantaja sahiptir.

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında preoperatif değerlendirme ve işlem için uygun anestezi tekniğinin planlanması, girişimin başarısını artırır.

Anesteziistin uygun ortamda, uygun ekipmanla, gerçekteŐireceėi anestezi tekniğinin girişimler açısından büyük önemi mevcuttur. Ameliyathane dışı ortamlarda, hasta güvenliğini göz ardı etmeden işlemleri gerçekteŐirmek için temel standartların sağlanması gerekmektedir. Anestezinin uygulanabilir standartlar altında yapılması, tümüyle anesteziistin sorumluluğundadır.

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında ortam, hasta ve işlem triadı oldukça önemlidir <sup>(1,4)</sup>.

Ortam açısından; Anestezi Ekipmanı, resüsitasyon gereçleri, anestezi cihazı, mönitör, aspiratör, personel, yeterli alan, radyasyon maruziyeti, manyetik alan

Hasta açısından, Sedasyonu tolere edebilme, ASA derecesi, havayolu değerlendirilmesi, yandaş hastalıklar, alerjiler, monitörizasyon ihtiyacı,

İŞlem açısından; Tanısal ve tedavi amaçlı, işlemin süresi, ağrının düzeyi, hasta pozisyonu, potansiyel komplikasyonlar, özel gereksinimler, cerrahi

destek, işlemin özelliğine bağlı olarak postoperatif uygun analjezi ile ağrı palyasyonun gerçekteŐirilmesi önemlidir <sup>(1,7)</sup>.

Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Yapılan Bölümler <sup>(1,6,7)</sup> (Tablo 1)'de belirtilmiştir.

## AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA ANESTEZİ TEKNİĞİ ve İLAÇLAR

Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre anestezi uygulamaları <sup>(1,7)</sup>;

- . Monitörize hasta bakımı
- . Sedasyon/analjezi
- . *Bilinçli sedasyon*
- . *Derin sedasyon*
- . Total intravenöz anestezi
- . Genel anestezi
- . Rejyonal Anestezi Őeklinindedir.

Sedasyon/analjezi teknikleri ile hastanın anksiyetesi, huzursuzluğu ve ağrısı azaltılabilir veya tamamen yok edilebilir. Ayrıca, hareketsizlik gerektiren girişimlerde, küçük çocuk ve kooperasyon kurulamayan erişkin hastaların hareket etmesi önlenerek girişimin başarısı artırılır.

Sedasyon/analjezi sağlamak için kullanılan ilaçlar, hedeflenen sedasyon düzeyi dışında anksiyolizden genel anesteziye kadar giden kesintisiz bir sürece yol açabilirler.

Sedasyon/analjezi düzeylerinin tanımı Amerikan Anesteziyolojistleri Derneği (ASA) tarafından "*Continuum of depth in sedation*" baŐlığı altında 1999 yılında yayınlanmıştır (Tablo 2). Yetersiz sedasyon /analjezi hastanın huzursuz olmasına hat-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 1: Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Yapılan Bölümler		
Radyoloji Bölümü	MRG	BT
<b>Girişimsel Radyoloji</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kisthidatik aspirasyonu</li> <li>Karaciğer biyopsisi</li> <li>Böbrek biyopsisi</li> <li>Meme biyopsisi</li> <li>Torakal ve Abdominal Aort anevrizması (TEVAR/ EVAR) nedeniyle stent konması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Karotid arter stenozu nedeni ile stent konması</li> <li>Transjugular intrahepatik portosistemik şant (TIPS)</li> <li>Serebral embolizasyon</li> <li>Tiroid biyopsisi</li> </ul>
<b>Gastroenteroloji Bölümü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gastroskopi</li> <li>Perkutan endoskopik gastrotomi (PEG)</li> <li>Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP)</li> <li>Manometre ile anal basınç ölçümü</li> <li>Endoskopik ultrasonografi (EUS)</li> <li>Obesite tedavisi (balon yerleştirme)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Endorektal ultrasonografi (ERUS)</li> <li>Double balon</li> <li>Kardiyoözefajiyal bileşke pilikasyonu</li> <li>Endoskopik pseudokist drenajı</li> <li>Polipektomiler</li> <li>Kolonoskopi</li> </ul>
<b>Üroloji Bölümü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ekstracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)</li> <li>Prostat Biyopsisi</li> </ul>	
<b>Kadın Doğum Hastalıkları</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>İnvitro fertilizasyon işlemleri (IVF)</b></li> <li>Jinekolojik muayene</li> <li>HSG çekimleri</li> </ul>	
<b>Kardiyoloji Bölümü</b>		
<b>Pediyatrik kardiyoloji</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kardiyak kateterizasyon,</li> <li>Transözefajial ekokardiyografi (TEE)</li> <li>ASD, VSD, PDA kapatılması</li> <li>Elektrofizyolojik çalışma</li> </ul>	
<b>Erişkin kardiyoloji</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pace maker takılması</li> <li>Automatic implantable cardioverter-defibrillator (AICD) takılması,</li> <li>Koroner anjiyografi</li> <li>ASD, VSD, PDA kapatılması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transkateter Aortik Kapak Implantasyonu (TAVI)</li> <li>Kardiyak kateterizasyon,</li> <li>Transözefajial ekokardiyografi (TEE)</li> </ul>
<b>Nöroloji Bölümü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elektroensefolografi (EEG)</li> </ul>	
<b>Radyasyon Onkolojisi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Çeşitli nedenlerle radyoterapi planlanan olgular (beyin, akciğer, brakiterapi uygulamaları)</li> </ul>	
<b>Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümleri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kemik iliği uygulaması</li> <li>Intratekal kemoterapi uygulaması</li> </ul>	
<b>Psikiyatri Bölümü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elektrokonvülfiz Tedavi (EKT)</li> </ul>	
<b>Göğüs Hastalıkları Bölümü</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bronkoskopi</li> <li>Endobronşiyal endoskopi (EBUS)</li> </ul>	

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, BT: Bilgisayarlı Tomografi

AMELİYATHANE DIŞI UYGULAMALARDA POSTOPERATİF AĞRI

Tablo 2: ASA'nın Sedasyon Analjezi ve Genel Anestezi Tanımı				
	Minimal sedasyon (anksiyoliz)	Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon)	Derin sedasyon/ analjezi	Genel anestezi
Yanıt verme	Sözlü uyarılara normal yanıt	Sözlü ve taktil uyarılara maksatlı* yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara maksatlı* yanıt	Ağrılı uyarılarla bile uyandırılmama
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle korunuyor	Genellikle korunuyor	Bozulmuş olabilir

\* Ağrılı uyarana refleks geri çekme maksatlı yanıt kabul edilmemektedir.

KBB Bölümü İşitme Testi Dış Hekimliği	
Tablo 3. Sedasyon Risk Faktörleri	
	Horlama, stridor veya uyku apnesi
	Kraniyofasyal malformasyonlar
	Güç havayolu öyküsü ve/veya bulguları
	Kusma, barsak obstrüksiyonu
	Gastro-özofageal reflü
	Restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları
	Reaktif havayolu hastalığı
	Hipovolemi, kardiyak hastalık
	Metabolik hastalıklar
	Sepsis
	Mental durum değişikliği
	Yetersiz sedasyon öyküsü
	Uygun olmayan açlık süresi
	Bilinmeyen risk faktörleri

ta fizyolojik ve psikolojik yönden zarar görmesine yol açabilir. Diğer taraftan sedasyon sırasında ciddi kardiyak ve solunumsal depresyon gelişebilir. Hastaya ait bazı faktörler sedasyona bağlı komplikasyon riskini artırabilir. Yüksek sedasyon riskinin belirlenmesinde sedasyon risk değerlendirme (SRD) kriterlerinin kullanımı yararlı olacaktır (Tablo 3).

Sedasyon/analjezi sırasında hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde derin sedasyon hatta genel anesteziye geçiş olabilir; solunumsal ve kardiyak

depresyon gelişebilir. Bu nedenle girişim süresince ve sonrasında sedasyon düzeyleri arasındaki sınırın belirlenmesi için kantitatif sedasyon skorunun kullanılması yararlı olacaktır.

Sedatif etkili bir ilaçla bir opioidin kombinasyonu etkin orta derecede veya derin sedasyon sağlayacağı açıktır. Ancak, ilaç kombinasyonlarının ciddi yan etkilere, solunum depresyonuna ve hipoksemiye yol açabileceği unutulmamalıdır. Orta ve derin sedasyon sırasında oksijen verilmesi bu

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 4: Sedasyonda kullanılan ilaçlar

	Özellik	Dozu	Komplikasyonlar
Propofol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analjezik özellik yok</li> <li>Kısa etkili hipnotik</li> <li>Hızlı uyanma</li> <li>Antiemetik etkisi güçlü</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bolus: 1-3 mg.kg-1, İnfüzyon 25-75 µg.kg-1.dk-1.</li> <li>40 sn, 5-10 dk sonlanır</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apne</li> <li>Myoklonus</li> <li>Kan basıncında azalma</li> <li>Tromboflebit</li> </ul>
Ketamin	<ul style="list-style-type: none"> <li>İyi bir analjezik</li> <li>Minimal solunum ve kardiyak depresan yapıcı etkisi mevcut</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İ.V 0.25-0.5 mg.kg-1</li> <li>Oral/ rektal 6-10 mg.kg-1</li> <li>i.m 2-5 mg.kg-1</li> <li>acil durumda 20 dk'da 2 mg.kg-1 olacak şekilde 0.25-0.5 mg.kg-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artmış oral sekresyon,</li> <li>Laringospazm</li> <li>Halüsinojen etkiler</li> <li>Haraket</li> </ul>
Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipnotik, sedatif, amnezik, antikonvülzan, anksiyolitik etkileri mevcut</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sedasyon için; 0.025-0.1 mg.kg-1</li> <li>Etki başlama: İV 1-2 dk, i.m 7-10 dk,</li> <li>Uyanma süresi: 30-60 dk</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum depresyonu</li> </ul>
Etomidat	<ul style="list-style-type: none"> <li>KVS yönünden instabil olan hastalarda etomidat-remifentanil infüzyonu rahatlıkla uygulanabileceği sonucuna varılmıştır</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İV 0.1 mg.kg-1.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Myoklonus,</li> <li>Enjeksiyon ağrısına dikkat</li> <li>Myoklonusu önlemek için etomidatın, midazolam sonrası verilmesi önemli</li> </ul>
Opioidler (Fentanil-remifentanil)	Ağrılı işlemlerde tercih edilir		
	<p><b>Remifentanil;</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfüzyon kullanımı daha sık</li> <li>Bolus kullanımı da mevcuttur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>0.025-0.2 µg. kg-1 infüzyon dozunda</li> <li>Bolus 0.5 µg .kg-1 etkin analjezi sağlar.</li> <li>Etkisi 5 dk'da başlar, tepe etkisi 15 dk</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum depresyonu etkisi nedeniyle doz azaltılarak kullanılmalıdır</li> </ul>
<p><b>Fentanil;</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>oral, transmukozal, intravenöz ve transdermal</li> <li>Çocuklarda lolipop olarak kullanımı da mevcut</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İV 0.5-1 µg .kg-1, infüzyon olarak 1-3 µg .kg-1'</li> </ul>		
Ketofol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analjezik ve hipnotik bir karışım</li> <li>Son yıllarda, sedasyon amacıyla sık kullanılmaktadır.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ketamin (0.5-1 mg.kg-1), propofol (0.5-1mg.kg-1),</li> </ul>	
Dexmedetomidin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Farklı dokularda -2 agonist</li> <li>Sedatif ve analjezik etkisi mevcut</li> <li>Solunum depresyonu yapmaz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 µg.kg-1 dozunda yavaş olarak (10 dk)'da verilerek</li> <li>0.2-0.7 µg.kg-1.sa-1 infüzyon olarak devam edilir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipotansiyona dikkat edilmeli</li> </ul>

AMELİYATHANE DIŞI UYGULAMALARDA POSTOPERATİF AĞRI

	Özellik	Dozu	Komplikasyonlar
Kloralhidrat	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analjezik etkisi yok</li> <li>Pediyatrik hastalara</li> <li>Halojenli hidrokarbon sedatif-hipnotiktir</li> <li>Hepatik alkol dehidrogenaz yoluyla metabolize olur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oral-rektal:25-100 mg.kg-1</li> <li>Hasta yaşı</li> <li>1 ay&lt; Sedasyon uygulanmamalı,</li> <li>&lt;4 ay kloral hidrat, oral 25-50 mg.kg-1,</li> <li>4-12 ay kloral hidrat 50-75 mg.kg-1 olarak kullanılmalıdır. Sedasyon etkisi, 30-60 dk başlar/1-2 saat sürer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum depresyonu</li> <li>Hipotansiyon</li> <li>Kusma</li> <li>Hepatik yetmezlik</li> <li>GIS hemoraji</li> </ul>
Flumazenil	<ul style="list-style-type: none"> <li>Benzodiazepin antagonisti</li> <li>Apne, uzamış sedasyonda kullanılır</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İv 0.01 mg.kg-1 olarak kullanılır.</li> <li>Maksimum doz 1 mg'dır.</li> <li>Etki süresi 1-3 dk'dır. 60 dk sonra, tekrar sedasyon görülür.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bulantı, kusma</li> <li>Anksiyete</li> </ul>
Nalokson	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opioid antagonistidir.</li> <li>Solunumsal ve analjezik etkileri geri çevirir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İv 2 µg.kg-1 verilir</li> <li>Etki süresi 45 dk'dır (i.m, subkutan,i.v uygulanabilir)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hasta, naloksan verildikten sonra, en az 1 saat gözlenmelidir.</li> </ul>
Demoral Bileşği Pethidin	<ul style="list-style-type: none"> <li>100mg pethidin içerir</li> <li>Klorpromazin (25 mg), Feniramin maleat (50 mg) eklenerek karışım olarak da kullanılır.</li> <li>Çocuklarda im. 0.1 mg.ml-1 dozunda verilmektedir</li> </ul>		
Meperidin ve morfin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nadir olarak kullanılır.</li> <li>Morfin uzun sedasyon işlemlerinde kullanılmakla birlikte, günlük rutinde yan etkileri nedeniyle tercih edilmez.</li> </ul>		
Nitröz oksit	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analjezik etkisi var</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diş ile ilgili girişimlerde kullanılır.</li> </ul>	

KVS: Kardiyovasküler Sistem

komplikasyonların sıklığını azaltacaktır. Ayrıca, intravenöz ilaçlar, istenilen sedasyon/analjezi düzeyine ulaşıncaya kadar küçük, artan dozlarda uygulanmalıdır. Hastanın yaşı, vücut ağırlığı temel alınarak tek dozda verilmemelidir. İntravenöz yol dışında diğer yollardan ilaç uygulamalarında (oral, rektal, transmukozal, intramüsküler) ilaç emilimi için yeterli zaman bırakılmalıdır.

Ameliyathane dışı sedasyon/analjezi uygulamalarının dünyada ve ülkemizde anesteziyolog olmayan hekimler ve hemşireler tarafından da yapıldığı gerçeği yadsınamaz. Anesteziyolog olmayan kişilerin sedasyon uygulaması ile ilgili olarak, anesteziyologlar dışındaki hekimlerin aktivitelerini, sağlıklı hastalarda (ASA I) minimal ve orta derecede sedasyon ile sınırlı tutup, sedatif/anestezik etkili ilaçların yaratacağı son etki, her zaman önceden bilenemeyeceği için, bu kişilerin temel yaşam desteği ve erken defibrilasyon uygulayabilecek yetenekte olmasını gerekli görmüştür. Tekrarlayan doz uygulamaları ve doz artırımına izin verilmiştir. Yetersiz sedasyon/analjezi durumunda ve komplikasyon geliştiğinde anesteziyolog yardımı istenmektedir. Bunun yanında, diğer tüm olgularda, sedasyon anesteziyologlar tarafından sağlanmaktadır <sup>(1)</sup>.

Bilinçli ve derin sedasyon sırasında hastaların bilinç düzeyi, kantitatif sedasyon skoru, solunum ve oksijenasyon durumu, hemodinamik değişkenler, kullanılan ilaçların çeşidi ve miktarı ve hastanın genel durumu girişimin başında, girişim sırasında belli aralıklarla, derlenmede ve gönderilmeden hemen önce değerlendirilip ameliyathane dışı anestezi izlem formuna kaydedilmelidir <sup>(1,7)</sup>.

Ameliyathane dışı girişimlerde hasta bakım standartları, ameliyathane anestezi bakım standartlarından farklı değildir: Anestezik bakım deneyimli kişiler tarafından sağlanmalıdır.

Her hasta için anestezik bakım planı çıkarılmalı, hedeflenen sedasyon/analjezi düzeyi belirlenmelidir; Girişime başlanmadan hemen önce, preanestezik değerlendirme yapılmalıdır; Anestezi/sedasyon uygulamasından önce hasta ve/veya ailesine bilgi verilmeli, girişim sırasında her hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi izlenmeli ve kaydedilmelidir. Vital bulguların izlem aralığı, 10 dakikadan uzun

olmamalıdır. Sadece, minimal sedasyon uygulanan hastalarda bile sedasyondan önce, girişim sırasında ve sonunda olmak üzere, en azından birer kez vital bulgular değerlendirilip kaydedilmelidir. Girişim sonrası hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi değerlendirilmelidir <sup>(1,2)</sup>.

Sedasyonda kullanılan ilaçlar, (Tablo 4'de) belirtilmiştir. <sup>(1)</sup>

## RADYOLOJİK GİRİŞİMLERDE ANESTEZİ UYGULAMASI

Girişimsel ve tanısal radyolojik işlemlerde anestezi uygulamaları sedasyon ve genel anestezidir. Bu işlemlerin uygulandığı birimlerde anestezi makinası olması gerekmektedir. Ayrıca bu birimlerde derlenme ünitelerinin mutlaka, mevcut olması gerekmektedir. Girişimsel işlemlerin yapıldığı birimler, ameliyathaneye yakın ortamlarda bulunmalıdır.

### Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Acil ve elektif çekimlerde anestezi ihtiyacı olabilir. Özellikle pediyatrik yaş grubu, kapalı alan fobisi olanlar, ortopedik girişimler (kemik biyopsi, tümör işaretleme vs) ağırlı işlemlerde gereksinim mevcuttur. Bu ortamda anestezi uygulamalarında dikkat edilmesi gereklidir. Bilgisayarlı Tomografi çekimlerinde özellikle pozisyon, kontrast madde kullanımı, alerjik reaksiyonlar ve radyasyona dikkat edilmesi gerekmektedir. Kontras maddeye bağlı gelişebilecek alerjik reaksiyonlar için sedasyona ek olarak 50 mg difenhidramin, işlemden önceki gece ve işlem sabahı prednizolon yapılmalıdır. Sıklıkla solunum sistemine ait belirtiler bronkospazm, pulmoner ödem ve bilinç kaybı, nöbet görülebilir. Kontrast maddeye karşı; bulantı, öğürme, sıcaklık hissi, baş ağrısı, kaşıntılı deri lezyonları, abdominal ağrı, aritmi, diare, renal yetmezlik ortaya çıkabilir. Yenidoğan ve 6 haftaya kadar olan bebeklere sedasyon gerekmez. 1-12 ay arasında olan küçük çocuklara kloral hidrat uygulanmalıdır. Erişkinlerde propofol, midazolam, ağırlı işlemlerde biyopsi vb. fentanil veya remifentanil uygulanır. İşlem sırasında ekipler, kurşun gömlek

mutlaka giymeli, röntgen emüsyon tûpünden uzak durmalı, kapalı devre televizyon sisteminden işlemi izlemelidir.

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Manyetik Rezonans Görüntülemede ortaya çıkan riskler, manyetik alana ait, anestezi ekipmanına ait, hastayla ilişkili sorunlar olmak üzere ayrılabilir.

**Manyetik alana ait sorunlar**, Premedikasyonda, hastalarda *Pace maker*, *ICD* implant, nikel ve kobalt içeren her türlü materyal (implante cihazlar, dövme, göz farı vb) sorgulanmalıdır. Manyetik Rezonans Görüntüleme’de gürültü (65 ve 95 desibel) nedeniyle, hasta ve personel 2 saatten fazla, MRG odasında kalmamalıdır ve mutlaka işlem sırasında hastaya kulaklık takılmalıdır. MRG’de hastaya ait sorunlar ise, hastaya ulaşabilme, hipotermi (küçük çocuklarda tehlike, tûpün içinde hava akımı ısı kaybına yol açar), psikolojik sorunlar (panik atak, klostrofobi, anksiyete) gibi nedenlerdir. Hastalar mutlaka MRG uyumlu monitörlerle monitörize edilmeli ve MRG’de anestezi uygulaması yapılabırsa, MRG ile uyumlu anestezi makinası ve MRG ile uyumlu laringoskop bulunmalıdır. Görüntüleme tekniğine göre bilinçli sedasyon (komutlara uyma açısından), derin sedasyon, genel anestezi uygulanabilir. İşlem sırasında alerji, kusma, desaturasyon, kardiyak arrest vb. komplikasyonlar görülebilir. Hastalar yakın takip edilmeli, solunum ve elektrokardiyografi (EKG) (MR uyumlu elektrod ile) monitörizasyonu sürekli olmalıdır. MRG’de çok nadir olarak, uzun süreli çekimlerde pozisyona bağlı boyun ve bel ağrısı ortaya çıkabilir.

### **Girişimsel Nöroradyoloji**

Girişimsel radyolojide, embolizasyon, kliplleme işlemleri uzun süreli ve riskli işlemlerdir. İşlem öncesi premedikasyon da hastalardan veya yakınlarından detaylı olarak değerlendirilmelidir. Hastaların nörolojik durumları değerlendirilmeli, *Gloskow* Koma Skalasına göre skorlama yapılmalıdır. Girişimsel radyolojide, genelde sedasyon, lokal anestezi veya genel anestezi tercih edilmek-

tedir. İşlem femoral artere konan kateter aracılığı ile gerçekleştirilir. Bu hastalara rutin monitörizasyonun yanı sıra invaziv arter monitörizasyonu, idrar çıkışı takibi yapılmalıdır. İndüksiyonda tiyopental halen kullanılan bir ilaçtır. Hiperkarbi yünden dikkat edilmeli, endtidal CO<sub>2</sub> izlemi yapılmalı, ara ara kan gazı kontrolleri ile değerlendirme yapılmalıdır. AVM’ı besleyen damardaki kan akımını azaltmak amacıyla, kontrollü hipotansiyon yapılmalıdır. İşlemler sırasında; hemoraji, tromboemboli, vazospazm gibi komplikasyonlara bağlı ani değişiklikler ortaya çıkabilir. Uyandırma yavaş yapılmalı, intrakraniyel basıncı yükseltecek ıkınma, öksürme vs. gibi hareketlerden sakınılmalıdır. Postoperatif *Glaskow* Koma Skalasına göre değerlendirme yapılmalı, anestezi protokolüne kaydedilmelidir. Postoperatif dönemde, Postanestezik Bakım Ünitesi (PABÜ) veya yoğun bakım da hastalar izlenmelidir. Literatürde, özellikle trigeminal arter anevrizmasına bağlı migren benzeri başağrısının, embolizasyon sonrası tamamen ortadan kalktığını bildiren olgu sunumları mevcuttur. Bu girişimlerde, işlem öncesi başağrısı, bir skala ile değerlendirilmelidir. Serebral embolizasyon sonrası görülen postoperatif baş ağrısının çoğunlukla, hastanın önceden var olan başağrısı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Özellikle arteriyovenöz malformasyonlara bağlı dudak, dil, buccal, ekstremitelere ve uygulanan skleroterapi tedavilerinde kullanılan alkol enjeksiyonlarına bağlı olarak işlem sonrası ağrı ortaya çıkabilmektedir. Bu olgularda Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), parasetamol, tramadol ile ağrı tedavisi yapılabilir <sup>(8,12)</sup>.

## **TORAKAL VE ABDOMİNAL AORT ENDOVASKÜLER GİRİŞİMLERDE (TEVAR/EVAR) ANESTEZİ UYGULAMALARI**

Torakal ve abdominal aort endovasküler girişim uygulanacak hasta popülasyonu, özelliklidir. İleri yaş, yandaş hastalıklar (Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus, vb), geçirilmiş operasyonlar, fizik muayenede değişiklikler, laboratuvar bulgularında



değişiklikler, kullanılan ilaçların çokluğu, ASA III veya IV grubu hastalar, dolu mide (acil girişimlerde) gibi özellikler hasta grubunda mevcuttur. İşlem öncesi değerlendirme yapıldıktan sonra mutlaka kan hazırlığı yapılmalıdır. İşlem genelde rejyonal (spinal, epidural, kombine spinalepidural) veya genel anestezi uygulaması yapılır. Rutin monitörizasyonun (periferik oksijen satürasyonu, EKG, ST analizi, Endtidal CO<sub>2</sub>) yanı sıra, invaziv arter monitörizasyonu, idrar çıkışı takibi, ısı takibi yapılmalıdır. Geniş damar yolu açılmalıdır. Torakal aort endovasküler girişim olgularında medulla spinalisin perfüzyonun sağlanması için, spinal kate-terizasyon ile beyin omurilik sıvısı (BOS) drenajı yapılabilir. Postoperatif derlenme ünitesi dışında, postanestezik bakım ünitesi (PABÜ) ve yoğun bakım gerekebilir. Torakal aort endovasküler girişim olgularında, *stroke* (inme), riski yüksektir. Torakal aort endovasküler girişim ve EVAR olgularında işlem rejyonal anestezi ile yapılmakta ve işlem için, kasık bölgesinden, unilateral veya bilateral femoral diseksiyon yapılmaktadır <sup>(1)</sup>. Uygulama için, kombine epidural spinal anestezi seçilen olgularda, işlem sonrası postoperatif analjezi epidural kateterden, lokal anestezik ile sağlanabilir. Spinal anestezi seçilen olgularda ise, işlem sonrası kasık bölgesinde ağrısı olan hastalarda NSAİİ ve parasetamol, tramadol ile tedavi yapılabilir.

### LİTOTRİPSİ İŞLEMLERİNDE ANESTEZİ UYGULAMALARI

Bu işlemin yapıldığı hasta grupları pediatrik ve erişkin hasta grubudur. Ses dalgalarının şok haline getirilip taşın parçalanması girişimidir. Litotripside duyulan ağrı emosyonel ve kognitifdir. Ortam gürültülüdür ve radyasyon maruziyeti mevcuttur. Kanama profili (rejyonal anestezi) ve kardiyak hastalık yönünden değerlendirilmelidir. Gebelik, *pace maker*, aort anevrizması, taşın distalinde üriner obstrüksiyon varsa, kontrendikedir. Sedasyon ile işlem yapılır. Sedasyon için, çocuklarda midazolam, ketamin, erişkinlerde propofol, midazolam ve fentanil kombinasyonu tercih edilir. Bu hastalarda işlem sonrası taşın kırılması sonrası renal kolik benzeri ağrı ortaya çıkabilir. İşlem sonrası, posto-

peratif analjezi için diklofenak sodyum, indometazin, ibuprofen, hidromorfin hidroklorid + atropin sülfat, metamizol, pentazosin ve tramadol yapılabilir. İlk seçenek olarak renal bir yetersizlik yoksa, diklofenak kullanılabilir.

### RADYASYON ONKOLOJİSİNDE ANESTEZİ UYGULAMALARI

Radyasyon onkolojisinde, radyoterapi seanslarında, özellikle pediatrik yaş grubundaki hastaların immobilizasyonunu sağlamak amacıyla, anestezi uygulamaları yapılmaktadır. Sedasyonda, midazolam ve ketamin, propofol kullanılmaktadır. Erişkin kadın hastalarda ise serviks kanseri olgularında brakiterapi uygulamalarında spinal anestezi (*saddle blok*) tercih edilmektedir. Bu hastalarda, işlem öncesi koagülasyon testleri (özellikle kanama zamanı) yapılmalıdır <sup>(1)</sup>. İşlem sonrası, bu hastalarda en sık karşılaşılan ağrı, uzun süren radyoterapi tedavisine bağlı yatmaya bağlı olarak bel ağrısı ve spinal anestezi sonrası ortaya çıkan baş ağrısı şeklindedir.

### GASTROENTEROLOJİK GİRİŞİMLERDE GENEL ANESTEZİ

Endoskopi ünitelerinde, aşağıdaki işlemler, gastroenterologlar tarafından yapılmaktadır.

- Kolonoskopi
- Gastroskopi
- Perkutan endoskopik gastrotomi (PEG açılması)
- Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP)
- Manometre ile anal basınç ölçümü
- Endoskopik ultrasonografi (EUS)
- Endorektal ultrasonografi (ERUS)
- *Double balon*
- Kardiyözefagiyal bileşke plikasyonu
- Endoskopik pseudokist drenajı
- Polipektomiler

Bu işlemlerde, tercih edilen anestezi yöntemi genellikle sedasyondur. Hastaların işlem öncesi anksiyetesi yüksektir.

Bu işlemler, genelde ağrılıdır. Hastaların işlem öncesi, genel durumları, aspirasyon riskleri, işlemin ayrıntıları, işlem sırasında pozisyonu ayrıntılı değerlendirilmelidir.

**Endoskopi** işlemlerinde gastroözefajial reflü, kusma, öğürme, mide motilite azlığına mide boşalmasının gecikmesi, aspirasyon riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır.

Sedasyonda; propofol, midazolam ve opioidlerden yararlanılabilir.

**Kolonoskopi** işlemleri öncesi işlem için barsak temizliği nedeniyle yandaş hastalığı olan hastalarda (anemi, kardiyak, solunumsal, metabolik sendrom, diyabetes mellitus), hipovolemi ve elektrolit değişiklikleri nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Propofol, midazolam fentanil ve remifentanil sedasyon amacıyla uygulanır.

**Double balon** gibi ince barsağın tetkik edildiği işlemler uzun süreli olup, bu işlemlerde anestezi ilaçlar, infüzyon tercih edilir. İşlem sonrası barsak perforasyonu görülebilir.

**ERCP** işlemleri yapılan hasta profili değiştir. Bu hastalarda, pankreatit, pankreas kanseri, kolanjit mevcut olabilir. Hastalar genelde, dehidrate, yandaş hastalığı olan, laboratuvar değerleri bozuk (Karaciğer fonksiyon testleri ve bilirubin değerleri yüksek), anemik, septik tabloda düşükün hastalardır. Propofol ve opioid kombinasyonu sedasyonda kullanılır. Sfinkterektomi sırasında dikkatli olunmalıdır. İşlem sonrası perforasyon, kolanjit, pankreatit gibi komplikasyonların yanı sıra, pnömotoraks, gibi beklenmedik komplikasyonlar görülebilir.

**EUS**, safra kanal taşlarının teşhisinde mide, yemek borusu, pankreas kanserlerinin evrelendirilmesinde, pankreas kanserine bağlı ağrıları önlemek için çölyak blokaj yapılmasında, dışkı veya gaz kaçırma (bağırsak inkontinensi) durumunda rektum ve etrafındaki kasların değerlendirilmesinde, bağırsak duvarında submukozal olarak yer alan yani bağırsağın içinde normal endoskop ile görülemeyen, ancak bağırsak duvarında yer aldığı için gizlenen kitlelerin görülebilmesini sağlar. endoskopik ultrasonografi işlemi, genelde deneyimli el-

lerde emniyetli bir girişimdir. İşlem sırasında iğne biopsisi veya aspirasyon (sıvı çekme) yapılmaz ise komplikasyon oranı oldukça nadirdir. İşlem sonrasında hastalarda deri döküntüleri, bulantı ve kusma gibi sorunlara rastlanabilir. endoskopik ultrasonografi işlemi sonrasında başlıca çekinilecek komplikasyon, işleme bağlı duodenum perforasyonudur. Bu komplikasyonun oranı ise yine ender olup, % 0.5-1.0 arasındadır. Endoskopik ultrasonografi işlemi pankreas için uygulanırsa, işleme bağlı pankreatit gelişebilir. Anestezi uygulaması sedasyondur, işlem sırasında aspirasyona dikkat edilmelidir.

Endoskopik girişimler sonrası ortaya çıkan ağrı genellikle karın ağrısıdır. Endoskopik ultrasonografi ve ERCP işlemi sonrası karın ağrısı genellikle gelişebilen pankreatite bağlı ortaya çıkar. Bu hastalarda meperidin 50-100 mg dozda 4-6 saat ara ile iv veya im uygulanabilir. Hasta Kontrollü analjezi ile iyi sonuçlar alınabilir. Morfin oddi spazmı yapacağı için tercih edilmez. Kolonoskopi işlemlerinden sonra karın ağrısı perforasyon nedeniyle olabilir. Perforasyona yönelik tetkik ve cerrahi işlem yapılmalıdır. Bunun dışında olan ağrılar gaz sancısına bağlıdır. İşlem sırasında uygulanan havaya bağlı olarak gelişebilir. Antispazmodik ilaçlar ağrının geçmesinde yardımcı olur. Ayrıca, özefajial stent işlemleri sonrası stente bağlı gerilim tarzında şiddetli göğüs ağrıları olabilir. Ayırıcı tanının iyi yapılması gerekmektedir. Hastalar, NSAİİ'dan yarar görür<sup>(14,17)</sup>.

## GÖĞÜS HASTALIKLARINDAKİ UYGULAMALARI

**Bronkoskopi** Üst ve alt hava yolu obstrüksiyonu, hiperaktif hava yolu vardır (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömoni bronşektazi, kitle, yabancı cisim). İşlem sırasında laringospazm, bronkospazm, kanama, solunum arresti gibi komplikasyonlar görülebilir. Solunumu deprese olmasını önlemek amacıyla ilaçlar titre edilerek verilmelidir. İşlem öncesi Lidokain sprey kullanılabilir. İşlem sonrası, ağrı görülmesi nadirdir. Hastalar zaman zaman boğaz ağrısından yakınabilir.

### **EBUS (Endobronşiyal endoskopi)**

Havayollarına komşu yada havayolu duvarındaki yapıları görüntülemek için geliştirilmiş bir ultrason yöntemidir. Akciğer kanserinde nodal evreleme, akciğer kanserinde tedavi sonrası *restaging*, mediastinal lenf nodu tanısı, mediastinal kitle lezyonlarında tanı, peribronşiyal hastalık tanısında kullanılır. Standart bronkoskopi işleminin süresini yaklaşık 5. 10 dk artırır. İşlem sedasyon ile yapılır. ASA III. IV grubu hastalardır. Hiperaktif havayoluna dikkat etmelidir. Desatürasyon, pnömotoraks, kanama, ölüm riski bulunmaktadır. İşlem sırasında oksijenizasyonun iyi sağlanması ve desatürasyonu önlemek için, kontinü positive airway pressure (CPAP) makinası veya noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemleri ile solunum desteği verilebilir. EBUS sonrası, nadir olarak pnömotoraksa bağlı sırt ve göğüs ağrısı olabilir. Komplikasyona bağlı tedavi uygundur.

### **ELEKTROKONVÜLZİF TEDAVİSİNDE (EKT) ANESTEZİ UYGULAMALARI**

Elektrik stimülasyonu ile santral sinir sisteminde nöbet aktivitesini başlatılması sonucu önce jeneralize tonik, sonra klonik kasılmalar görülür. Major depresyon da sık olarak uygulanan bir tedavidir.

**Kontrendikasyonları;** Feokromasitoma, artmış intrakraniyal basınç (IKB), aorta ve serebral anevrizma, yüksek riskli gebelik kardiyovasküler sistemde iletimde defektdir.

**EKT tedavisi sırasında görülen yan etkiler;** Parasempatik uyarı, bradikardi, asistoli, prematür atımlar, hipertansiyon görülür. Ayrıca, salivasyon, başağrısı, konfüzyon, ajitasyon, nöroendokrin yanıtta artma, hiperglisemi gibi yan etkilerde görülmektedir. Anestezi işlemi genel anestezidir. Uzun yıllar, metohexital ve süksinilkolin yurtdışında sıklıkla kullanılan, anestezik ilaçlar olmuştur. Ülkemizde ise propofol ve süksinilkolin (0.5-1 mg/kg)/mivakuryum veya rokuronyum (0.3 mg/kg) kullanılabilir. Rokuronyumu revers etmek için sugammadex (2 mg/kg) kullanılabilir. Elektrokonvülf tedavi işlemleri sırasında, süksinilkolin

uygulamadan önce, mutlaka serum kolinesteraz düzeyi bakılmalıdır. Nöbet süresi 30 sn'den fazla sürmelidir. Son yıllarda ketafol da, EKT uygulamalarında kullanılmaktadır. EKT işlemi sonrası en sıklıkla görülen baş ağrısı ve myaljidir. Literatürde 126 olguda yapılan bir çalışmada, başağrısı görülme oranı %21.6, myalji görülme oranı ise, % 9'dur. Ancak bu olguların çoğunda kas gevşetici olarak süksinilkolin kullanılmıştır. Başağrısı ve myalji görülen olgularda, parasetamol ve NSAİİ'dan yararlanılabilir <sup>(19)</sup>.

### **KARDİYOVASKÜLER GİRİŞİMLERDE ANESTEZİ**

Kardiyoloji ünitesinde yapılan işlemler komplekstir. İşlem öncesi hastalara detaylı premedikasyon yapılmalı, hastaların kalp patolojilerinin iyi saptanması, sedasyonda seçilen ilaçların kardiyak sistem üzerindeki etkilerinin iyi bilinmesi gerekmektedir. İşlem sırasında invaziv monitörizasyon yöntemleri yapılarak hemodinamik monitörizasyon yakından takip edilmelidir.

#### **İnvaziv olmayan kardiyolojik işlemler:**

**Transtorakal ekokardiyografi:** Pediatrik hastalar probun yarattığı bası hissi nedeniyle aşırı derecede hareket ederek ekokardiyografide yeterli görüntünün elde edilmesini engellerler. **Transözofageal ekokardiyografi:** Ekokardiyografi probunun yutulmasının yarattığı rahatsızlık ve zorluk sedasyon uygulanmasını gerektirebilir. Probun yarattığı mekanik iritasyon kusma refleksini artırarak sedasyon altındaki hastalarda pulmoner aspirasyona neden olabilir. Özellikle siyanotik kalp hastalığı bulunan ve solunum yetmezliği olan hastalarda periferik oksijen saturasyonunun ve EtCO<sub>2</sub>' in izlenmesi esastır.

Ağrısız işlemler olduklarından analjezik ajan uygulanması gereksizdir; sedasyon yeterlidir.

**Kardiyoversiyon:** Kısa süreli (1-2 dk) amnezi sağlanması yeterlidir. Preoksijenizasyon sonrasında sedatif, hipnotik bir ajan (barbitürat, propofol, etomidat veya benzodiazepin) uygulanır.

**İnvaziv kardiyolojik işlemler:**

Tanısal koroner anjiyografi: Kanama, enfeksiyon, iskemi (damar yolu ile ilgili komplikasyonlar), kardiyak iskemi (hasta ile ilgili komplikasyonlar), koroner arter diseksiyonu ve tromboembolik olaylar (kateter ile ilgili komplikasyonlar) ve kontrast maddeye bağlı komplikasyonlar görülebilir. Stabil olmayan, kardiyak cerrahiye gereksinim duyacağı öngörülen hastalara, anjiyografi mutlaka bu olanağı bulunan merkezlerde yapılmalıdır. Girişimin yapılacağı, arterin bulunduğu bölgeye, lokal anestezi uygulanmalıdır. İşlem sonrası lokal anestezi etkisine bağlı ağrı görülmez.

**Girişimsel koroner anjiyografi PTCA  
(Perkütan Translüminal Koroner  
Anjiyoplasti)**

**Balon dilatasyonu. Stent yerleştirilmesi:** Tanısal anjiyografiden farkı işlemin genelde acil şartlarda uygulanması ve daha uzun sürmesi, ventriküler aritmilerin daha sık olmasıdır. Hastalar genellikle toktur, ileri derecede anksiyeteleri ve ağrıları vardır. Altta yatan patoloji nedeniyle dispneik hastaların sayısı da az değildir. İşlem sırasında, gelişebilecek akut koroner oklüzyon, analjezi ve antiemetik eklenmesini gerekli kılar. Kardiyak depresan etkilerinin azlığı ve antagonistlerinin bulunması nedeniyle midazolam ve fentanil tercih edilir.

**Komplikasyonlar:** İskemi sonrası oluşan reperfüzyon, ventriküler aritmilere neden olabilir. Koroner arter rüptürü, hemoperikardium ve perikardiyal tamponada neden olur. Transtorasik ekokardiyografi eşliğinde, acil perikardiyosentez uygulanır. Koroner arter oklüzyonu, koroner arter diseksiyonu, trombus veya koroner vazospazm gelişebilir. Trombus oluşumunda ise, heparinin yanısıra düşük moleköl ağırlıklı heparin, ürokinaz gibi trombolitik ajanlar ve platelet agregasyon inhibitörleri kullanılabilir.

**Elektrofizyolojik çalışmalar,** ablasyon tedavisi, pil ve IKD (intrakardiyak defibrilatör) yerleştirilmesi: Bu işlemler öncesinde tüm antiaritmik ajanların kullanımı sonlandırılmalıdır, çünkü bu ajanlar aritmojenik odağın belirlenmesini engellerler. Birden fazla kateter takılma zorunluluğu

ve işlemlerin uzun sürmesi nedeniyle sedasyon. analjezi uygulanması uygundur. Radyofrekans ile ablasyon uygulanacak ise, oluşturulan yanık ciddi ağrıya neden olur. Bu yüzden bu işlemin genel anestezi altında yapılması daha doğrudur. Bu işlem, son yıllarda sedasyon ile de yapılmaktadır. Midazolam fentanil sedasyonda sık kullanılan ilaçlardır. İşlem sonrası ağrısı olan hastalarda, NSAİİ, parasetamol, tramadol verilebilir.

**Pil ve IKD** yerleştirilmesi sırasında da, sedasyon. analjezi birlikteliği, uygundur. Hemodinamik açıdan stabil olmayan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 20'nin altında olanlarda invaziv kan basıncı monitorizasyonu yapılmalıdır. İlaçlar titre edilerek verilmelidir. Supraventriküler aritmileri baskıladığından, bu işlemlerde propofol uygulanması doğru değildir. İşlem sonrası insizyonyerinde ağrı olabilir. Olgular parasetomolden fayda görür.

**Pediyatrik kardiyak kateterizasyonlar**

İleri derecede siyanotik olabilirler. Ciddi ventrikül disfonksiyonları olabilir. Kardiyak anomalilere nonkardiyak konjenital anomaliler eşlik edebilir. Kooperasyon kurmak zordur. Ebeveynleri oldukça streslidirler ve ekibe yardımcı olmaları mümkün değildir. Yenidoğanlara uygulanacak işlemler genellikle acil ve/veya elektif şartlarda gerçekleştirilir. Genel anestezi gerekebilir. Yaşı büyük ve kooperasyon kurulabilen çocuklarda sedasyon ve analjezi yeterlidir, Diğerlerin de genel anestezi uygulamak gereklidir. Sedasyon ve analjezi için kullanılan ajanlar fentanil, midazolam, propofol ve ketamindir. Girişim yapılan bölgelerin lokal anestezi ile infiltrasyonu ve düşük doz İ.V fentanil (1-2 µ/kg) uygulanması işlem sonrası çocuğun sakin olmasını sağlayarak, kanama gibi olası komplikasyonları azaltır.

**Transkateter Aortik Kapak  
İmplantasyonu (TAVİ)**

Aort Darlığı (AD) sol ventrikül çıkış yolunun ilerleyici obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkar. Klasik kalp semptomları, senkop, angina ile oluşan bir hastalıktır. 65 yaş üstü % 2. 85 yaş üstü % 4 oranında görülür. Tedavi edilmezse mortalite oranı

%50 dir. 1992 yılında, stent bazlı domuz bioprotezleri denemiş ve 2002 yılında, ilk "TAVİ" işlemi yapılmıştır <sup>(1)</sup>.

**TAVİ Girişim yerleri:** Transfemoral, transapikal, subklavian'dir. İşlem Kalp Damar cerrahisi, Kardiyoloji ve Anesteziyoloji ekipleri ile birlikte yapılır. Transapikal girişim yapılan olgularda torakal epidural kateter takılabilir <sup>(20)</sup>. İşlem sonrası analjezi buradan sağlanır. Transfemoral girişim yapılan hastalarda lokal anestezi ile uygulama yapıldığı için işlem sonrası genelde ağrı bulunmamaktadır.

## KADIN VE DOĞUM HASTALIKLARINDA GİRİŞİMLER

### İnvitro fertilizasyon işlemlerinde uygulama

ASA I veya II grubu hastalardır. Bu işlemlerde gamet ve embriyo için en az zararlı anestezi ajanları kullanılmalıdır. Sıklıkla propofol, midazolam ve fentanil. remifentanilden yararlanılır <sup>(1,7)</sup>. İşlem sonrası, nadir olarak karın ağrısı olan hastalar parasetomalden fayda görür.

### Histerosalpingografi işlemlerinde uygulama

Genelde ASA I ve II grubu genç bayan hastalardır. İşlem, Kadın Doğum, Radyoloji ve Anestezi ekipleri ile yapılır. Ağrılı bir işlemdir. Sedasyonla gerçekleştirilir. Kontras madde alerjisine, radyasyon ve işlem sonrası hemoraji, karın ağrısına dikkat etmek gerekmektedir <sup>(1)</sup>. Karın ağrısı olan hastalar, meperidin, NSAİİ ve/veya parasetomal, tramadol den fayda görürler.

## ÇOCUK HASTALIKLARINDA GİRİŞİMLER

### Kemik iliği İntratekal ve kök hücre naklinde anestezi uygulamaları

Kemik iliği ve intratekal uygulamalar erişkin ve pediatrik yaş grubunda, çocuk ve erişkin hematoloji

ve onkoloji hastalarına uygulanmaktadır. Hastaların kan değerleri, işlem öncesi değerlendirilmeli özellikle koagülasyon ve trombosit değerleri kaydedilmelidir. Kemik iliği işlemleri ağrılı işlemlerdir. Kısa etkili opioidlerden yararlanılabilir. İşlem sonrası, ekstremitelerde ağrısı olan hastalarda parasetomal, NSAİİ verilebilir <sup>(1)</sup>.

## RADYASYON ONKOLOJİSİNDE GİRİŞİMLER

Çocuk ve erişkin hastalara radyoterapi işlemleri sırasında sedasyon uygulanır. Sedasyon süresi aylık kürler şeklindedir. Hergün hastaya radyoterapi nedeniyle sedasyon vermek gerekebilir. Çocuk hastalarda damar yolu sorunu olabilir. Uzun süreli tedavilerde (IV kalıcı kateter yoluyla) ilaçlar verilebilir. Sedasyon sonrası izlemler kamera yoluyla başka bir odadan izlendiği için solunum yolu özellikle çocuklarda güvenli olmalıdır. *Serviks Kanseri* nedeniyle brakiterapi uygulanacak hastalara, spinal anestezi (*saddle blok*) ile anestezi verilebilir. İşlem sonrası derlenme ünitesine hastalar alınmalıdır <sup>(1,6)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Türkiye Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Kılavuzu,2015.
2. ASA, Statement on nonoperating room anesthetizing locations Committee of Origin: Standards and Practice Parameters, 2013.
3. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures;An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*, 114: 495–511,2011.
4. ASA, Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia, 2009.
5. Güçlü YÇ. Ameliyathane Dışı Anestezi.In:Keçik Y editor. Temel Anestezi. Güneş Kitapevi, Ankara,pp,941.50,2012.
6. İyilikçi L, Çakmak Ş, Ögdül E.Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarımız,1622 olgu, *Türk Anest Rean Der Dergisi*,34:169. 76,2006.
7. Yıldız M, İyilikçi L, Duru S,Hancı V. Türkiyede Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlarının Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarındaki Tutum ve Davranışları: Bir Anket Çalışması, *Türk J Anaesth Reanim Dergisi*,42:196. 213,2014.
8. Rohn B, Haenggi D, Etminan N, Kunz M, Turowski B, Steiger HJ. Epilepsy, headache, and quality of life after resection of

- cerebral arteriovenous malformations. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*,75(4):282. 8,2014.
9. Huijian Ge, Xianli Lv, Hengwei Jin, Hongwei He and Youxiang Li, Role of endovascular embolization for trigeminal neuralgia related to cerebral vascular malformation, *Interventional Neuroradiology*, 22(5) 600–605,2016.
  10. Hua Li, Xin Zhang, Qing. Rong Zhang, Chun. Hua Hang. Pain Resolution of Migraine.Like Headache by Coil Embolization of a Primitive Trigeminal Artery Aneurysm (Case Report ) *Medicine*, 15: 1052–1055,2014.
  11. Esmanhotto BB, Piovesan EJ, Lange MC, Brazilian experience of the influence of endovascular treatment on headache in patients with ruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurol Scand.*,135:(3); 377. 378,2016.
  12. Triplett D, Colon R, Springer K, Solomon GD. Treatment of headache following intra. arterial coiling for cerebral aneurysm with indomethacin. *Headache*,55(5):696. 7, 2015.
  13. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, ve ark. Guidelines on Urolithiasis, 2007.
  14. Lino Becerra, Christopher M. Aasteda, David A. Boasc, Edward Georced, Meryem A. Yucel, Barry D. Kussmana, Peter Kelseye, David Borsookab. Brain measures of nociception using near. infrared spectroscopy in patients undergoing routine screening colonoscop. *Pain*, 157; 840–848,2016.
  15. Hong MJ, Sung IK, Lee SP, Cheon BK, Kang H, Kim TY Randomized comparison of recovery time after use of remifentanyl alone versus midazolam and meperidine for colonoscopy anesthesia. *Dig Endosc.*, 27(1):113. 20,2015.
  16. Hsu CD, Huang JM, Chuang YP, Wei HY, Su YC, Wu JY, Wang WM, Hsu HT, Huang HF, Lu IC, Lu DV. Propofol target. controlled infusion for sedated gastrointestinal endoscopy: A comparison of propofol alone versus propofol. fentanyl. midazolam. *Kaohsiung J Med Sci.*, 31(11):580. 4,2016.
  17. Beburishvili AG, Ziubina EN, Turovets MI, Mandrikov VV, Methods of acute pancreatitis prevention after endoscopic transpapillary interventions. *Khirurgiia (Mosk)*,8:35. 40,2015.
  18. Chang B,Kaye AD,Diaz JH,Westlake B,Dutton RP,Urman DR. Complications of non. operating room procedures:outcomes from the national anesthesia clinical outcomes registry *J Patient Saf* , 201,2015.
  19. Haghighi M, Sedighinejad A, Nabi B, Emiralavi C, Biazar G, Mirmozaffari K, The Incidenceand Predictors of Headache and Myalgia in Patients After Electroconvulsive Therapy(ECT). *Anesth Pain Med*,6(3): e33724,2016.
  20. Santos I, Dumont E, Villeneuve J, Doyle D, Rheault M, Lavigne D, Effect of thoracic epidural analgesia on clinical outcomes following transapical transcatheter aortic valve implantation. *Heart*,98:1583. 1590,2012.



# YOĞUN BAKIM HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI

Doç. Dr. Elvan ÖÇMEN, Prof. Dr. Necati GÖKMEN



**Y**oğun bakım (YB) hastalarının büyük bir bölümü YB' da kaldıkları süre içinde ağrı duymakta ancak bozulmuş bilinç düzeyi, mekanik ventilasyon ihtiyacı veya yüksek doz sedatif ve/veya kas gevşetici kullanımı nedeniyle ağrıları olduğunu ifade edememektedirler <sup>(1)</sup>. Cerrahi YB' larda ağrı insidansı %50' ye kadar çıkabilmektedir <sup>(2)</sup>. Yoğun bakımdan çıkan hastaların %63-77' si YB yatışları sırasında ağrı duyduklarını belirtmektedirler <sup>(3,4)</sup>.

Hastanın ağrısını doğru bir şekilde değerlendirebilmek ağrı tedavisinin birinci basamağını oluşturmaktadır. Bu nedenle klinisyenler YB hastalarına göre uyarlanmış değerlendirme yöntemleri ile hastaların ağrısını doğru bir şekilde tespit etmeye çalışmalıdır. Yetişkin YB hastalarında ağrının saptanması, değerlendirilmesi ve tedavisi en önemli önceliklerden biridir ve uzun zamandır bu konuda araştırmalar devam etmektedir <sup>(3)</sup>. DOLOREA çalışmasında bir ağrı skalası kullanılarak ağrının değerlendirilmesinin sonuçları olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir <sup>(5)</sup>. Kırk dört YB ünitesindeki mekanik ventilasyon uygulanan hastaların dahil edildiği bu çalışmada ağrı değerlendirmesinin mekanik ventilasyon ve YB' da kalış süresini azalttığını saptamışlar ve bunun da sedasyon için kullanılan hipnotiklerin dozunun azaltılması ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Medikal ve cerrahi hastaların izlendiği karma bir YB' da yapılan bir çalışmada iyi bir ağrı tedavisinin; sedasyon ve mekanik ventilasyon zamanı, nozokomiyal enfeksiyon ve ağrı ve ajitasyon olaylarında azalma sağladığı gösterilmiştir <sup>(2)</sup>.

Cerrahi ilişkili ağrı ve yetersiz tedavisi birçok YB hastası için hala ciddi bir sorundur <sup>(6)</sup>. Kardiyak cerrahi geçiren hastaların %82' si YB' dan çıktıktan bir hafta sonra, %38' si ise 6 ay sonra YB ile ilişkili en travmatik anılarının ağrı olduğunu belirtmişler-

dir <sup>(7)</sup>. Yoğun bakımda ağrı duyan hastaların daha sonraki yaşamlarında kronik ağrı (%38) ve post-traumatik stres bozukluğu semptomları (%27) diğer hastalara göre daha sık görülmekte ve hayat kaliteleri daha düşük olmaktadır.

Ağrı ile tetiklenen stres yanıt YB hastalarında dolaşımda katekolamin artışı arteriyel vazokonstriksiyona, bozulmuş doku perfüzyonuna ve dokudaki oksijen parsiyel basıncında azalmaya neden olabilmektedir <sup>(8)</sup>. Miyokard oksijen tüketimi artmakta ve taşikardi ortaya çıkabilmektedir <sup>(9-11)</sup>. Ağrının tetiklediği katabolik hipermetabolizma hiperglisemi, lipoliz ve kas yıkımı ile sonuçlanabilmektedir <sup>(12)</sup>. Ayrıca katabolik uyarı ve hipoksemi yara iyileşmesini bozarak yara yeri enfeksiyon riskini artırabilmektedir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu postoperatif intestinal motilitenin gecikmesine bu da paralitik ileusa neden olabilmektedir.

Ağrıya nöroendokrin stres yanıtı postoperatif hiperkoagülabilite gelişmesinde önemli bir faktör olabilir. Koagülasyonun artması (doğal antikoagülanların azalması ve prokoagülanların artması gibi), fibrinolizisin inhibisyonu, trombosit reaktivitesinin ve plazma viskozitesinin artması derin ven trombozu, vasküler greftlerin çalışmaması ve miyokard iskemisi gibi hiperkoagülabilite ilişkili olayların görülme riskini artırabilir. Stres yanıt sonucu ortaya çıkan hiperglisemi ise yara iyileşmesinde gecikme ve immün fonksiyonun bozulması ile ilişkilidir <sup>(13)</sup>.

Ağrı, immün sistemde çok önemli bir görevi olan *natural killer* hücre aktivitesini baskılamakta <sup>(14,15)</sup>, sitotoksik T hücre sayısını ve nötrofillerin fagositik aktivitesini azaltmaktadır <sup>(16)</sup>.

Tüm bu olumsuz etkilerin yanı sıra dikkatli bir ağrı değerlendirmesi, postoperatif abdominal fistül, kalp krizi, tromboflebit veya ekstremitte iskemisi



gibi ciddi komplikasyonların erken tanı ve tedavisini de sağlayabilmektedir <sup>(17)</sup>.

### Yoğun Bakım Hastalarında Ağrının Değerlendirilmesi:

Hastanın ağrısının olduğunu bildirmesi altın standarttır ancak YB hastalarında bu her zaman mümkün olamamaktadır. Yoğun bakım hastalarında ağrı değerlendirmesinin rutin olarak yapılması önemlidir. Ancak YB çalışanlarının %50' sinden azının ağrıyı değerlendirdiği ve bunların da çoğunluğunun düzenli bir değerlendirme yapmadığı bildirilmiştir. <sup>(18)</sup>

Yoğun bakım hastalarında ağrı değerlendirmesi için çeşitli skalalar kullanılmaktadır. Davranışsal Ağrı Skalası (*The Behavioral Pain Scale-BPS*) (Tablo 1), Yoğun Bakım Ağrı İzlem Ölçeği (Critical-Care Pain Observation Tool-CPOT) (Tablo 2), Sözel Olmayan Ağrı Skalası (*Non-Verbal Pain Scale-NVPS*), Davranışsal Ağrı Değerlendirme Ölçeği (*Pain Behavioral Assessment Tool-PBAT*) ve Ağrı Değerlendirme, müdahale ve İşaretleme Algoritması (*Pain Assessment, Intervention, and Notation (PAIN) Algorithm*) bu skalalardan bazılarıdır. Gözlemsel çalışmalarda BPS ve CPOT skalalarının YB hastalarında daha iyi psikometrik özellikleri olduğunu göstermektedir <sup>(19-23)</sup>. CPOT skalasında 2' nin üstünde bir değer %86 sensitivite ve %78 spesifite ile postoperatif YB hasta-

sında belirgin bir ağrı olduğuna işaret etmektedir (24,25). Konuşamayan YB hastalarında benzer bir değerin BPS için >5 olduğu gösterilmiştir <sup>(18)</sup>. Critical POT veya BPS' nin YB hastalarında düzenli olarak kullanılması daha iyi bir ağrı kontrolü ve klinik sonuçların alınmasını sağlayacaktır <sup>(5,26,27)</sup>.

Yoğun bakım hastalarında davranışsal ağrı skalalarının etkinliği birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Ancak YB dernekleri, YB hastalarının ağrılarının göz ardı edilmemesi için *self-report* ağrı skalalarının kullanılmasını önermektedirler <sup>(2)</sup>. Yoğun bakım koşullarında en sık kullanılan 5 *self-report* ağrı skalası; 0-10 genişletilmiş görsel sayısal değerlendirme skalası (0-10 *visually enlarged laminated numeric rating scale-NRS-V*), 0-10 sözel sayısal değerlendirme skalası (*oral Numeric Rating Scale -NRS-O*), sözel tanımlayıcı skala (*The Verbal Descriptor Scale -VDS*), horizontal ve vertikal görsel analog skala (VAS-H ve VAS-V) olarak sayılabilir <sup>(2)</sup>. Chanques ve ark. <sup>(2)</sup> NRS-V skalasının iletişim kurulabilen YB hastalarında en rahat uygulanabilen ve hastaların tercih ettiği skala olduğunu göstermişlerdir. Geçerliliğinin de diğer skalalar kadar olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca NRS-V skalasının değerlendirdikleri 5 skala içinde en iyi negatif prediktif değer sahip olduğunu da bulmuşlardır. Çalışmacılar, YB hastalarında ağrı semptomlarını daha iyi gösterdiğini ve YB' larda tercih edilen ağrı değerlendirme yöntemi olması gerektiğini savunmaktadırlar.

Tablo 1: Davranışsal Ağrı Skalası (*The Behavioral Pain Scale-BPS*)

	Tanım	Skor
Yüz İfadesi	Rahat	1
	Kismen sıkma (ör.kaş çatma)	2
	Tam sıkma (ör.göz kapaklarını sıkma)	3
	Yüz buruşturma	4
Üst ekstremite	Hareket yok	1
	Kismen kıvrılmış	2
	Parmak fleksiyonuyla birlikte tamamen kıvrılmış	3
	Kalıcı retraksiyon	4
Mekanik ventilasyona uyum	Tolere ediyor	1
	Öksürme + fakat çoğunlukla tolere ediyor	2
	Ventilatörle uyumsuz	3
	Ventilasyon kontrolü mümkün değil	4

Tablo 2: Yoğun Bakım Ağrı İzlem Ölçeği (*Critical-Care Pain Observation Tool-CPOT*)

	Tanım	Skor
Yüz ifadesi	Kas kasılması yok	Rahat, nötral <b>0</b>
	Somurtma, kaş çatma, göz sıkma	Gergin <b>1</b>
	Üsttekilere ek olarak göz kapağını sıkıca kapatma	Yüz buruşturma <b>2</b>
Vücut hareketleri	Hareket yok	<b>0</b>
	Yavaş, dikkatli hareketler, ağrının olduğu yeri elleme veya ovuşturma	Koruma <b>1</b>
	Tüpü çekmeye, oturmaya çalışma, ekstremiteyi oynatma, komutlara uymama	Huzursuzluk <b>2</b>
Kas tonusu (üst ekstremiteletin pasif ekstansiyon veya fleksiyonla değerlendirilmesi)	Pasif harekete direnç yok	Rahat <b>0</b>
	Pasif hareketlere direnç var	Gergin, rijid <b>1</b>
	Pasif hareketlere güçlü direnç	Çok gergin, rijid <b>2</b>
Ventilatöre uyum (entübe hastalar için)  VEYA	Ventilasyon rahat, alarmlar aktive olmuyor	Tolerasyon <b>0</b>
	Alarmlar spontan kapanıyor	Öksürme <b>1</b>
	Asenkroni, ventilasyon engelleniyor	Ventilatörle uyumsuz <b>2</b>
Ses çıkarma (ekstübe hastalar için)	Normal konuşma veya ses yok	<b>0</b>
	İç çekme, inleme	<b>1</b>
	Bağırma, ağlama	<b>2</b>
<b>Toplam skor-aralık</b>		<b>0-8</b>

**0–10 Numeric Rating Scale (NRS):** Hastanın üstünde sayılar yazan bir kağıttan 0'dan 10'a kadar bir sayıyı seçmesi istenir ki burada 0 'ağrı yok', 10 ise 'dayanılmaz ağrı'yı temsil etmektedir. Sayı sözel (NRS-O) veya görsel (NRS-V) olarak seçilebilmektedir.

**Verbal Descriptor Scale (VDS):** VDS, McGill Ağrı Anketindeki Mevcut Ağrı İndeksinden (*Present Pain Index*) değiştirilerek oluşturulmuştur<sup>(28)</sup>. Hastalardan ağrıları en iyi tarif eden kelimeyi seçmeleri istenir. Orijinali Fransızcadır ve 5 skorlu bu skalada kelimeler; ağrı yok, hafif ağrı, orta derecede ağrı, ciddi ağrı ve dayanılmaz ağrı olarak sıralanmaktadır (bazı kaynaklarda 4 skorlu; ağrı yok, hafif, orta, şiddetli ağrı olarak da kullanılmaktadır).

**Görsel Analog Skala (GAS):** Görsel AS, bir ucunda ağrı yok, diğer ucunda dayanılmaz ağrı olan 10 cm'lik bir yatay çizgide hastanın ağrısının şiddetini işaretlemesi ile değerlendirilir. Çizgi oryantasyonu önemli olabileceği için genç hastalar için daha uygundur<sup>(29)</sup>. Yatay (GAS) veya dikey (GAS) çizgiler kullanılabilir.

Gözlemsel çalışmalarda, major limitasyonları olmakla birlikte, YB hastalarında vital bulguların ağrı değerlendirmesinde kullanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmuştur<sup>(19,23,30-32)</sup>. Her ne kadar ağrı duyan YB hastalarının hemodinamik parametrelerinde artış olma eğilimi olsa da bu artış ağrının güvenilir bir göstergesi değildir<sup>(19,23,31,32)</sup>. Vital bulgular hastaların belirttiği ağrı<sup>(23,32)</sup> veya davranışsal ağrı skorları<sup>(19,31)</sup> ile korelasyon göstermemektedir.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Ayrıca fizyolojik parametrelerdeki ağrı ile ilişkili olabilecek değişimler çeşitli faktörler (ör. Aritmiler, sepsis, inotropik tedavi, beta-blokerler gibi) nedeniyle maskelenmiş de olabilir.

### Yoğun bakım hastalarında ağrı tedavisi

YB hastasında ağrı kontrolü perioperatif döneme çok benzerdir. Hedef kombine bir yaklaşımla (sistemik multimodal analjezi ve loko-rejyonel teknikler) analjezi kalitesini artırırken yan etki insidansını azaltmaktır. Önemli farkları;

- Analjeziyi sedasyondan önce düşünmek ve sedasyona günlük, planlı olarak ara vermek,
- Analjezik ilaçları her hastaya spesifik titre ederek vermek ve gereksiz uzun süreli infüzyonlardan kaçınmak,
- İlaçların organ disfonksiyonuna neden olabileceğini veya organ disfonksiyonunun ilaç seçiminde etkili olabileceğini ve bu nedenle yeni bir analjezi planı gerekebileceği düşünmek olarak sayılabilir.

Yüksek dozlarda sedatif kullanımı kardiyovasküler depresyon, mekanik ventilasyon ve YB kalış süresinde uzama, delirium ve kognitif disfonksiyon ile ilişkilidir. Bu nedenle öncelikle ağrının kontrol altına alınması önerilmektedir <sup>(13)</sup>.

YB' da izlenen hastalarda çeşitli nedenlerle ilaç Emilimi ve/veya etkinliği değişebilmektedir;

- İleus: Oral yolla verilen Emilimi kestirilemez.
- Proteine bağlanmadaki değişiklikler: Hipoalbuminemi serbest ilaç miktarı artar.
- Asit-baz dengesindeki değişiklikler: İlaçların iyonize ve bağlanma oranları değişir.
- Splanik kan akımındaki değişiklikler: Faz 1 ve 2 bağımlı metabolizma azalır (şok, inotropikler veya her ikisi gibi).
- Organ disfonksiyonu: Hepatik ve renal disfonksiyon ilaçların ve aktif metabolitlerinin metabolizmasını ve atılımını bozar.
- İlaç ilişkili organ disfonksiyonu: NSAİİ renal fonksiyonu kötüleştirir.
- İlaç etkileşimleri: Eş zamanlı verilen ilaçlar birbirinin metabolizmasını ve etkinliğini (sinerjis-

tik veya antagonist) değiştirebilir.

- Farmakodinamik etkiler: Kan beyin bariyerindeki değişiklikler ilaçlara duyarlılığı artırabilir (opioidlerin solunum depresyonu etkisi, lokal anesteziyelerle santral sinir sistemi toksisitesi).

### Sistemik analjezi:

Yoğun bakım hastaları için analjezik bir ilacın diğerine üstünlüğünü gösteren kanıt bulunmamaktadır. İntravenöz (İV) yol genellikle düşük perfüzyon durumlarında ilacın Emilimi kestirilemeyeceği için oral veya diğer parenteral yollara tercih edilmektedir. İdeal bir analjezik;

- Etki başlama ve bitiş süresi hızlı olmalı, titre edilebilmeli,
- Doz yanıtları tahmin edilebilir olmalı,
- Terapötik indeksi yüksek olmalı,
- *Context sensitive* yarı ömrü kısa olmalı,
- Organ yetmezliklerinde az birikmeli,
- İlaçlarla etkileşmemeli,
- Yan etkileri minimal olmalı,
- *Cost-effective* olmalıdır.

Farklı yollar ve reseptörler üzerinden etki etmesi amaçlanarak farklı sınıf ilaçların beraber kullanılmasına multimodal yaklaşım denilmektedir. Analjeziklerin etkisi sinerjistik veya additif olabilir bu nedenle multimodal analjezi uygulaması ile doz ihtiyacı, yan etkiler ve komplikasyonlar azaltılabilir.

Ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar opioid analjezikler, non-opioid analjezikler ve analjezik adjuvant ilaçlar olarak üçe ayrılabilir.

Yoğun bakım hastalarında ağrı tedavisinde fentanil, hidromorfon, metadon, morfin ve remifentanil gibi opioidler birinci tercihtir <sup>(17)</sup>(Tablo 3). Etkilerini santral sinir sistemi ve periferik dokularda bulunan  $\mu$ ,  $\kappa$  ve  $\delta$ -opioid reseptörleri üzerinden göstermektedirler. Opioid seçimi ve dozu her hasta için özel olarak seçilmelidir. Potansiyel nörolojik toksisitesi nedeniyle yoğun bakım hastalarında meperidinden genellikle kaçınılmaktadır <sup>(33)</sup>.

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI

Tablo 3: Opioid analjezikler; IV: intravenöz, PO: peroral, M6G: morfin-6-glukuronid, M3G: morfin-3-glukuronid, HKA: hasta kontrollü analjezi, MAO: monoamine oksidaz, KE: kontrendike

Opioid	Fentanil	Hidromorfon	Morfin	Metadon	Remifentanil	Tramadol
<b>Eşdeğer analjezik dozu(mg)</b>	IV PO	0,1 -	1,5 7,5	10 30	- -	- -
<b>Etki başlama (IV)</b>	1-2 dk	5-15 dk	5-10 dk	1-3 gün	1-3 dk	
<b>Eliminasyon yarı ömrü</b>	2-4 saat	2-3 saat	3-4 saat	15-60 saat	3-10 dk	4-6 saat
<b>Context sensitif yarı ömrü</b>	200 dk (6 saat infüzyon), 300 dk (12 saat infüzyon)	--	--	-	3-4 dk	-
<b>Metabolizma</b>	N-dealkilasyon CYP3A4/5 substratı	Glukuronizasyon	Glukuronizasyon	N-demetilizasyon Substratlar; CYP3A4/5, 2D6, 2B6, 1A2	Plazma esterazları ile hidrolize olur	
<b>Aktif metabolitleri</b>	Yok	Yok	6 ve 3-glukuronid (M6G ve M3G) metabolitleri	N-demetile türevi	Yok	
<b>Aralıklı doz</b>	0,35-0,5 µg/kg IV 0,5-1saatte bir	0,2-0,6 mg IV 1-2 saatte bir	2-4 mg IV 1-2 saatte bir	IV/PO: 10-40 mg 6-12 saatte bir IV: 2,5-10 mg 8-12 saatte bir	-	IV/PO:50-100 mg 4-6 saatte bir
<b>IV infüzyon dozu</b>	0,7-10 µg/kg/saat	0,5-3 mg/saat	2-30 mg/saat	Önerilmez	Yükleme dozu: 1,5 µg/kg Idame dozu: 0,5-15 µg/kg/saat	
<b>HKA dozu</b>	10-25 µg bolus, kilit: 5-15 dk, 4 saat limit 400-800 µg Transdermal: 25-100 µg/saat		1-3 mg bolus, kilit: 5-15 dk, 4 saat limit: 30-70 mg			
<b>Önemli özellikleri</b>	Morfine göre daha az hipotansiyon yapar. Hepatik yetmezlikte birikebilir. Lipidde çözünürlüğü yüksek	Morfin/fentanil direnci olan hastalarda seçilebilir. Hepatik/renal yetmezlikte birikebilir.	Oral biyoyararlanımı düşüktür (%15-65). M6G morfinden daha potenttir ve renal yetmezlikte birikir. M3G deliryuma neden olabilir. Histamin salımlımına neden olabilir.	Opioid ihtiyacı artan hastalarda toleransı yavaşlatmak için kullanılabılır. QTc monitorize edilmelidir.	Hepatik/renal yetmezlikte birikme olmaz. Kilosu ideal kilosunun>%130 olan hastalarda ideal kiloya göre verilmelidir.	Oral biyoyararlanımı düşük. Daha az solumun depresyonu. Naloksanla parsiyel antagonist. Renal ve hepatic yetmezlikte birikir. MAO inhibitörü kullananlarda KE. Epilepside dikkatli kullanılmalı.

HKA: Hasta kontrollü analjezi;CYP: Sitokrom,µg: mikrogram, kg:kilogram IV: intravenöz, PO: Peroral, MAO: Monoamino oksidaz

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 4: Opioid dışı analjezikler; IV: intravenöz, PO: peroral, IM: intramusküler, GIS: gastrointestinal sistem, ACEI: anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, KKY: koroner kalp yetmezliği, NSAI: nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, CABG: koroner arter by-pass greftleme

İlaç	Etki başlama süresi	Eliminasyon yarı ömrü	Metabolizma	Aktif metabolit	Doz	Yan etkiler
<b>Ketamin (IV)</b>	30-40 sn	2-3 saat	Ndemetilasyon	Norketamin	Yükleme dozu: 0,1-0,5 mg/kg sonra 0,05-0,4 mg/kg/saat	Opioidlere akut toleransı azaltır. Haliüsinasyonlara neden olabilir. İntrakraniyal basınç artışı, iskemik kalp hastalığı, ciddi hipertansiyon ve psikotik hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
<b>Asetaminofen (PO)</b>	30-60 dk	2-4 saat	Glukuronidasyon, sulfonasyon	Yok	325-1000 mg 4-6 saatte bir; maks. doz ≤ 4 g/gün	Ciddi hepatik yetmezliği olan hastalarda kontrendike
<b>Asetaminofen (IV)</b>	5-10 dk	2 saat	Glukuronidasyon, sulfonasyon	Yok	6 saatte bir 1000 mg; maks. doz ≤ 4 g/gün	
<b>Ketorolak (IM, IV)</b>	10 dk	2,4-8,6 saat	Hidroksilasyon, konjugasyon/renal ekskresyon	Yok	30 mg, sonra 15-30 mg IM/IV 6 saatte bir, 5 güne kadar, Maks. doz 120 mg/gün 5 gün	Renal yetmezlik, GIS kanama, trombosit anormallığı, ACEI kullanımı, KKY, siroz, astım varlığında NSAI' lardan kaçınılmalı. CABG' de peroperatif ağrı tedavisinde kontrendike.
<b>Ibuprofen (IV)</b>	-	2,2-2,4 saat	Oksidasyon	Yok	400-800 mg 6 saatte bir, > 30 dk infüzyon, Maks. doz 3,2 g/gün	Renal yetmezlik, GIS kanama, trombosit anormallığı, ACEI kullanımı, KKY, siroz, astım varlığında NSAI' lardan kaçınılmalı. CABG' de peroperatif ağrı tedavisinde kontrendike.
<b>Ibuprofen (PO)</b>	25 dk	1,8-2,5 saat	Oksidasyon	Yok	400 mg PO 4 saatte bir, Maks. doz 2,4 g/gün	
<b>Gabapentin (PO)</b>	-	5-7 saat	Renal ekskresyon	Yok	Başlangıç dozu 100 mg PO günde üç kez; İdame: 900-3600 mg/gün 3 bölünmüş doz	Sedasyon, konfüzyon, sersemlik, ataksiye neden olabilir. Renal yetmezlikte doz ayarlanması gerekir. Ani kesilmesi çekişme sendromu ve nöbetleri tetikleyebilir.
<b>Karbamazepin (PO)</b>	4-5 saat	Başta 25-65 saat, daha sonra 12-17 saat	Oksidasyon	Yok	Başlangıç dozu: 50-100 mg PO günde iki kez; idame dozu: 100-200 mg 4-6 saatte bir; maks. Doz: 1200 mg/gün	Sık görülen yan etkileri: niştağmus, baş dönmesi, diplopi, letarji; nadir görülen yan etkileri: aplastik anemi ve agranülositoz; Stevens-Johnson Sendromu veya toksik epidermal nekrolizis. Hepatik enzim induksiyonuna bağlı ilaç etkileşimleri olabilir.
<b>agonistler klonidin, deksmedetomidin</b>		-			Yükleme dozu: 2-5 µg/kg; idame: 0,3 µg/kg/saat	Yüksek dozlarda sedasyon ve hipotansiyon yapabilir.
<b>Amritriptilin</b>					Enteral 10-100 mg	Nöropatik ağrı etkilidir. Yaşlılarda dikkatli olmalı, düşük bir dozla gece başlanmalı. Kalp bloğu ve QTc uzaması olan hastalarda kaçınılmalı.
<b>Magnezyum</b>					Yükleme: 40 mg/kg İdame: 10 mg/kg/saat	Yüksek doz/uzamış infüzyonlarda tendon reflekslerinde gecikme, kas gevşeticilerin etkisinde uzama görülebilir.

Akut ağrıda genellikle bolus dozu takiben infüzyon şeklinde başlanmaları, infüzyon tedavisinde ise basamaklı doz ayarlama (düşük dozdan başlayıp yeterli ağrı kontrolü sağlanana kadar %15-20 arttırarak) önerilmektedir. Opioidlerin uzun süreli kullanımını birikmeye neden olabileceği için ağrı kontrol altına alındıktan sonra infüzyon dozları %25 azaltılarak tekrar ayarlanmalıdır.

Opioidlerin uzun süreli kullanımı tolerans ve çekilme sendromu gibi yan etkilere neden olabilir. Bu yan etkiler kullanılan opioid, verilme yolu ve tedavi protokolünden bağımsızdır. Hipotansiyon, bradikardi, ileus, bulantı/kusma, üriner retansiyon, konstipasyon, delirium, halusinasyonlar ve hiperaljezi opioidlerin yan etkileridir. Daha nadir görülen yan etkileri ise immunsupresyon, nöbetler ve kas rijiditesi olarak sayılabilir.

Opioid ihtiyacını azaltmak için lokal veya rejyonel anestezi teknikleri, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (ör. Ketorolak, ibuprofen), intravenöz (İV) asetaminofen ve antikonvülzanlar tedaviye eklenebilir (Tablo 4). Ancak bu ilaçların yoğun bakım hastalarında tek başlarına ağrı tedavisinde güvenlik profili ve etkinlikleri yeterince çalışılmamıştır (33). Amerika Birleşik Devletleri'nde İV asetaminofenin yoğun bakım hastalarında major veya kardiyak cerrahi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde opioidlerle kombine kullanımının güvenli ve efektif olduğu onaylanmıştır (34-37). Tek başına opioid kullanımına cevap vermeyen nöropatik ağrı tedavisine, yeterli gastrointestinal emilimi olan hastalarda, enteral gabapentin ve karbamazepin ilave edilebilir (38,39). Rejyonel veya nöroaksiyel (spinal veya epidural) teknikler belli cerrahi işlemlerden sonra postoperatif analjezi için kullanılabilir (40,41).

Parasetamol opioid ihtiyacını azaltmaktadır bu nedenle kontrendikasyon olmadığı sürece hafif-orta şiddetteki ağrılarda ilk ilaç olarak, ciddi ağrılarda ise multimodal analjezinin bir parçası olarak düşünülmelidir. Çok zayıf hastalar ve glutatyon deposu (malnutrisyon veya komorbid hastalıklar nedeniyle) azalmış hastalarda karaciğer hasarına neden olabileceği için dozu dikkatli ayarlanmalıdır (42). Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) siklooksijenaz enzimlerini (COX-1 ve COX-2) inhibe ederek etki gösterirler. Araşidonik asitten prostaglandin ve tromboksanın üretimini regüle ederler. Nosteroid

antiinflatuar ilaçların analjezik, antipiretik ve antiinflatuar etkileri vardır. regulate. Retrospektif bir çalışmada kot kırığı olan hastaların ketorolac kullanımı ile pnomoni, ventilator ve YB' da kalma sürelerinin azaldığı akut böbrek yetmezliği, gastrointestinal kanama ve kırık kaynama sürelerinde ise anlamlı fark bulunmamıştır (43). Ancak YB hastalarında NSAİİ ilaç kullanımı ile ilgili fazla çalışma bulunmadığından yarar ve zararları konusunda kesin bir karara varılamamıştır. Ancak böbrek yetmezliği (hipovolemi ve inotrope kullanımı gibi), gastrointestinal kanama (mekanik ventilasyon, yanık, alkolik karaciğer hastalığı gibi) riski olan ayrıca trombosit bozukluğu, koagülopatisi, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanan, konjestif kalp yetmezliği, siroz ve aspirine duyarlı astımı olan hastalarda NSAİİ kullanılmamalıdır. Selektif COX-2 inhibitörlerinin böbrek kan akımı üzerine etkileri selektif olmayanlarınkine benzerdir. Stabil postoperatif hastalar dışında NSAİİ' ların YB' da kullanımı oldukça sınırlıdır (42).

Nöropatik ağrı tedavisinde gabapentinoidler ve trisiklik antidepresanlar opioidlerden daha etkilidirler (13). Nöropatik ağrı geliştikten sonra tedavisi zor olabileceği için risk altında olan hastalarda erken dönemde adjuvant ilaçlarla tedaviye başlamak gerekmektedir. Adjuvant ilaçlar hem opioid hem de sedatif dozunu azaltmaktadırlar. Ayrıca opioid ve alkol çekilme sendromlarında da etkilidirler (42).

Gabapentinoidler (gabapentin ve pregabalin) voltaj bağımlı kalsiyum iyon kanallarının  $\alpha 2\delta$  alt ünitelerine bağlanarak etki gösterirler. Hiperlaljezi ve santral sensitizasyonun gelişme riskini azaltırlar ve nöropatik ağrıda etkilidirler. Spinal kord travması sonrası gabapentin ve pregabalinin kısa ve uzun dönemde orta-iyi düzeyde analjezik etkinliği olduğu gösterilmiştir. Uyku, anksiyete ve depresyon gibi seconder hedeflerde de iyileşme sağladıkları için spinal kord travmalarından sonra gelişen nöropatik ağrıda birincil ilaç olarak önerilmektedirler (44). Gabapentin ayrıca yanık sonrası dönem ve cerrahi debridmanlar sonrasında da ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Gabapentinoidlerin sadece enteral formu bulunmaktadır. Gabapentinin biyoyararlanımı dozuyla ters orantılıdır. Gabapentin duodenumun küçük bir bölümünden emilirken pregabalin ince barsak boyunca emilmektedir. Bu nedenle gabapen-

tin jejunal beslenmesi olan hastalarda inefektif olacaktır. Gabapentinoidlerin yan etkileri somnolans, konfüzyon, baş dönmesi, konvülzyon ve ataksi olarak sayılabilir.

Amitriptilinin İngiltere’de akut ağrı tedavisinde kullanım izni bulunmamaktadır. Kronik ağrı ve nöropatik ağrıda kullanılabilir. Trisiklik antidepressanların yan etkileri ağız kuruluğu, sedasyon, bulanık görme, aritmi ve postural hipotansiyondur. QTc uzaması olan hastalarda kullanılmamalıdır<sup>(42)</sup>.

Klonidin ve deksmedetomidin hem analjezi hem de sedasyon sağlamaktadırlar. Deksmetomidinin  $\alpha_2$  reseptörlerine affinitesi klonidinden 8 kat fazladır. Deksmetomidinin YB’da kullanımı klonidine göre daha yaygındır. Bradikardi ve hipotansiyon  $\alpha_2$  agonistlerin doz sınırlaması gerektirebilecek yan etkileridir. İnfüzyonlarının ani kesilmesi rebound hipertansiyona ve nadiren çekilme sendromuna neden olabilmektedir<sup>(42)</sup>.

Ketamin, bir N-metil-d-aspartat (NMDA) antagonistidir ve analjezik ve sedative etkileri bulunmaktadır. Cerrahi bir YB’da yapılan çalışmada ketaminin düşük doz infüzyonunun ( $\leq 0.12$  mg/kg/saat) major abdominal cerrahi sonrası morfin ihtiyacını %25’e kadar azalttığı gösterilmiştir<sup>(45)</sup>. Deliryum, halüsinasyonlar, bulantı ve kusma ketaminin yan etkileridir.

Magnezyum NMDA reseptörlerini bloke etmekte ve ciddi hemodinamik yan etkilere neden olmadan perioperatif dönemde analjezik ihtiyacı azaltmak için kullanılabilir. Yoğun bakımda ağrı tedavisi veya opioid dozunu azaltmaktaki etkişliliği ile ilgili yeterli kanıt bulunmamakta bu nedenle kullanımı atriyal fibrilasyon tedavisi, anevrizmal subaraknoid kanama sonrası vazospazmı engellemek ve preeklampsi veya eklampside tansiyon kontrolü sağlamakla sınırlı kalmaktadır<sup>(42)</sup>.

### Yoğun Bakımda Rejyonel Analjezi:

Endikasyonu olduğunda YB hastalarında rejyonel analjezi (RA) opioidlerin yan etkilerinden kaçınarak mükemmel bir ağrı palyasyonu sağlayabilmektedir (Tablo 5). Yoğun bakım hastalarında RA yeteri kadar çalışılmamıştır. Ayrıca ilaç, hasta ve çevresel faktörlere bağlı olarak etkinliği değişebilmektedir<sup>(46)</sup>.

- Yoğun bakım hastasında rejyonel anestezi/analjezinin avantajları;
- İyi bir ağrı kontrolü,
- Stress yanıtta azalma,
- Opioid kullanımında vey an etkilerinde azalma,
- Nörolojik değerlendirme yapabilmek,
- Mekanik ventilasyon süresinde olası bir azalma ve daha erken mobilizasyon,
- Kronik ağrı gelişme insidansında azalma,
- Barsak motilitesi ve splenik perfüzyonun korunması,

Sempatik tonusta azalma (kritik iskemi varlığında kan akımının korunması sağlanır) olarak sayılabilir.

- Yukarıda sayılan avantajlarının yanı sıra;
- Bu konuda deneyimli personel ve ekipman gerektirmesi,
- Başarısızlık oranları değişken olması,
- Onam almada sorun olabilmesi,
- Nadir fakat ciddi komplikasyon riski (ör. epidural hematoma),
- Sedatize hastada yan etkilerini kontrol etmenin zor olabilmesi (ör. sinir hasarı),
- Tekrarlayan pozisyon değişikliklerinde kateterlerin çıkabilmesi,

Olası ilaç hataları yaşanması gibi dezavantajları da bulunmaktadır.

### İlaça bağlı faktörler;

Asit-baz dengesi bozuklukları, hipoalbuminemi ve organ yetmezliği gibi durumlar nedeniyle YB hastalarında lokal anesteziğin dağılımı ve atılımı değişebilmektedir. Lokal anesteziğin (LA) etki başlama ve etki süresi uzayabilir veya LA toksisitesi görülebilir. Lokal anesteziğin iyonizasyon derecesi disosiyasyon sabiti (pKa) ve doku pH’ı arasındaki farka bağlıdır. Lokal anesteziğin zayıf baz oldukları ve pKa değerleri fizyolojik pH’ dan daha yüksek olduğu için asidik bir ortamda iyonize olarak bulunurlar. İyonize olmayan formları lipidde çözünmediği ve hücre membranını geçemediği için lokal (ör. abse) veya sistemik (ör. septik şok, böbrek yetmezliği) asidoz durumlarında etki başlama süreleri uzayacaktır. Yoğun bakım hastalarında sık görülen bir bozukluk olan hipoalbuminemi ise Lokal anesteziğin

serbest fraksiyonunu arttırarak LA toksisite riskini arttırabilmektedir. Lokal anesteziklerin maksimum dozu ideal vücut kilosuna göre hesaplanmalı ve organ yetmezliği varsa doz ayarlanmalıdır <sup>(46)</sup>.

Epidural veya intratekal alanda LA yayılımı pozisyon değişiklikleri, LA volümü ve pozitif basınçlı ventilasyon gibi intratorasik basınç değişikliklerinden etkilenmektedir. Bir çalışmada torakal epiduralden verilen 4 ml LA' in 7,5 cmH<sub>2</sub>O Continuous positive airway pressure (CPAP) uygulandığında spontan soluyan hastalara göre ortalama 4 segment daha fazla seviyede duysal blok sağladığı saptanmıştır <sup>(47)</sup>.

### **Hastaya bağlı faktörler;**

Yoğun bakım hastalarında mevcut olan ödem *landmark*ların saptanmasını ve ultrasonografi görüntülemesini zorlaştırabilirken mevcut olan nöromuskuler zayıflık da sinir stimülatörü uyarılarına yanıtı azaltılmaktadır. Bu nedenlerle YB hastalarında başarısız blok, enfeksiyon, kanama, sinir hasarı, pnömotoraks ve hemodinamik instabilite gibi komplikasyonlar normal popülasyondan daha fazla görülebilmektedir.

Sepsis, steroidler ve ilaç yan etkisi gibi nedenlerle immunsupresyon YB hastalarında sıklıkla görülmektedir. Bu durum hem enfeksiyona yatkınlığı arttırmakta hem de nöroaksiyal enfeksiyonların tipik bulgularını maskeleymektedir.

Böbrek yetmezliği ve üremi hiperdinamik dolaşıma bu da LA' in hızlı absorpsiyonu ve daha yüksek plazma konsantrasyonlarına neden olabilmektedir. LA' in plazma klirensinin de azalmasıyla plazma konsantrasyonları uzun bir süreli yüksek kalacaktır. Yüksek bolus doz (ör. brakial pleksus veya paravertebral bloklar), uzun süreli infüzyon teknikleri kullanılacak veya tekrarlayan bolus dozlar veya bloklar yapılacaksa renal fonksiyonun derecesine bağlı olarak doz %10-20 oranında azaltılmalıdır <sup>(48)</sup>.

Karaciğer yetmezliğinde koagülopati, dağılım volümünde artış, plazma klirensinde azalma, hiperdinamik dolaşım ve eşlik eden böbrek yetmezliği gibi belirgin değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Tek doz uygulamalarda genellikle LA' in dozunu azaltmak gerekmez. Ancak sürekli infüzyon veya tekrarlayan dozlar veya bloklar yapılacaksa LA dozu %10-50 oranında azaltılmalıdır <sup>(48)</sup>.

Kalp yetmezliği olan hastalarda ilaçların hepatic ve renal klirensi azalmaktadır. Bu nedenle ilk geçiş

metabolizması yüksek olan LA' lerin (ör. lidokain) plazma konsantrasyonu oldukça yüksek düzeylere çıkabilir. Ropivakain ve bupivakain gibi proteine güçlü bir şekilde bağlanan LA' ler düşük oranda ilk geçiş metabolizmasına uğrarlar bu nedenle de fazla etkilenmezler. Ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda ise dozun %10-20 oranında azaltılması önerilmektedir. Ayrıca aritmi riski nedeniyle bu hastalarda LA' e epinefrin ilave edilmemesi önerilmektedir <sup>(48)</sup>.

### **Çevresel faktörler;**

Yoğun bakımlarda RA' nin çok fazla kullanılmaması nedeniyle hemşireler bu tekniğe yabancı kalmakta ve insane bağlı hata riski artmaktadır. Hastalara sık pozisyon verilmesinin gerekmesi kateterlerin çıkmasına neden olabilmektedir. Uzun süreli kullanım planlanan hastalarda tünelli kateterler düşünülebilir.

Yoğun bakımda RA kullanım endikasyonları perioperatif kullanıma benzerdir. Akciğer cerrahisi, akciğer transplantı ve torasik travması olan hastalarda torasik epidural kateter mekanik ventilatörden ayrılmayı kolaylaştırmaktadır <sup>(49)</sup>. Sırasıyla sepsis, vazopressör tedavi, koagülopati ve sedasyon YB hastalarında RA kontrendikasyonları olarak en sık belirtilen durumlardır <sup>(46)</sup>.

Yoğun bakım hastalarında sistemik analjezi ve RA teknikleri karşılaştırıldığında hangisinin daha etkili bir yöntem olduğuna dair tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Laparotomilerden sonra epidural ve sistemik analjezi karşılaştırıldığında epidural analjezinin mortaliteyi değiştirmediği ancak paralitik ileus riskinde, delirium insidansında, YB' da ve mekanik ventilatörde kalış süresinde azalma sağladığı gösterilmiştir. Epidural analjezi sistemik tedaviye göre fonksiyonel residual kapasiteyi %27 oranında arttırmakta ve pulmoner komplikasyon insidansını azaltmaktadır <sup>(50)</sup>. Major abdominal ve özofagus cerrahisi geçiren hastaların dahil edildiği MASTER çalışmasında torakal epidural analjezinin pulmoner komplikasyonlar ve ağrı skorlarını anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur <sup>(51)</sup>.

Epidural tekniğin kontrendike olduğu YB hastalarında gövede blokları (rektus kılıf bloğu, transversus abdominis alan (TAP) bloğu, yara yeri infiltrasyon kateterleri gibi) da tercih edilebilir. Vazopressör, sıvı ve üriner kateterizasyon ihtiyacını azaltarak epidurale eş değer analjezi sağlayabilirler. Gövde blokları opioid analjeziklere göre eş değer analjezi ile birlikte barsak hareketlerinin daha hızlı dönmesini sağlamaktadırlar <sup>(46)</sup>.



Tablo 5: Yoğun bakımda cerrahi nedenli rejyonel analjezi (RA) kullanım endikasyonları; TAP: transversus abdominis alan

RA endikasyonu	RA seçeneği
Torakotomi	Torasik epidural Paravertebral blok
Laparotomi	Nöroaksiyal (epidural/spinal) TAP blok Rektus kılıf bloğu Local infiltrasyon analjezisi
Kot kırıkları	Torasik epidural Paravertebral blok Interplevral blok Interkostal blok Serratus plane bloğu
Ekstremitte kırıkları	<i>Alt ekstremitte:</i> spinal/epidural Pleksus (lomber+sakral), fasial plane bloğu (fasia iliaka bloğu), ve periferik sinir blokları (femoral, siyatik, popliteal) <i>Üst ekstremitte:</i> brakial pleksus blokları ve periferik sinir blokları
Trakeostomi	Superfisiyal servikal pleksus bloğu
Toraks tüpü takılması	Interkostal blok

Abdominal aort cerrahisi geçiren hastalarda preoperatif yerleştirilen torasik epidural anestezi/analjezinin tek başına parenteral opioidlerden daha iyi bir ağrı kontrolü sağladığı gösterilmiştir; bu hastalarda torasik epidurale bağlı nadir komplikasyonların ise postoperatif kalp yetmezliği, enfeksiyon ve solunum yetmezliği olduğu belirtilmiştir<sup>(52,53)</sup>. Ayrıca yine bu grup hastalarda lomber epidural anestezi/analjezinin parenteral opioidlere üstünlüğü gösterilememiştir<sup>(51,53,54)</sup>.

Kot kırığı olan hastalarda epidural analjezi ağrı kontrolünü, özellikle öksürme ve derin nefes alma sırasında, sağlamakta, pnömoni insidansını azaltmakta ancak hipotansiyon riskini arttırmaktadır<sup>(49,55)</sup>.

### Yoğun bakım hastalarında ağrı tedavisinde farmakolojik olmayan yöntemler

#### Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)

Cilde yapıştırılan elektrotlar yoluyla düşük (<10 Hz) ve yüksek (>50 Hz) şiddette elektrik akımı verilerek yapılan noninvaziv bir tekniktir. Hem periferik (opioid ve  $\alpha_2$ ) hem de santral (spinal kord ve beyin sapındaki opioid, muskarinik ve serotonerjik) reseptörleri aktive eder. Çalışmalarda TENS' in postoperative dönemde opioid ihtiyacını ve ağrı skorlarını azalttığı gösterilmiştir<sup>(56)</sup>.

#### Fizik tedavi

Yoğun bakım hastasının erken mobilizasyonu, daha iyi fonksiyonel mobilite, respiratuar kas gücünde artış ve YB' dan çıktıktan sonra hayat kalitesinde artış sağlamaktadır. Bu nedenle multimodal analjezi yöntemleri (sistemik ve/veya rejyonel) ile birlikte erken ve etkili fizik tedavinin başlanması önemlidir<sup>(56)</sup>.

Sonuç olarak; YB hastalarında ağrı eşlik eden bir çok sorun nedeniyle yetersiz tedavi edilebilmektedir. Yeterli analjezinin sağlanamaması YB hastalarında bir çok olumsuz sonuca neden olmaktadır. Opioid tedavisi uzun yıllardır YB hastalarında analjezinin temel basamağıdır. Ancak yan etkilerinin daha iyi anlaşılması ile birlikte multimodal analjezi teknikleri daha çok benimsenmeye başlamıştır. Ağrı kontrol protokolü hasta bazlı düşünülerek opioidler, non-opioid adjuvant ilaçlar ve rejyonel analjezik tekniklerin kombine edilmesiyle planlanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

- Shannon K, Bucknall T. Pain assessment in critical care: What have we learnt from research. *Intensive Crit Care Nurs* 2003; 19:154-162.
- Chanques G, Viel E, Constantin JM, Jung B, de Lattre S, Carr J, Cissé M, Lefrant JY, Jaber S. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain*. 2010;151(3):711-21.3.

3. Puntillo KA. Pain experiences of intensive care unit patients. *Heart Lung* 1990; 19:526–33.
4. Gélinas C. Management of pain in cardiac surgery ICU patients: have we improved over time? *Intensive Crit Care Nurs* 2007; 23:298–303.
5. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J, Investigators D. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology* 2009; 111:1308–16.
6. Puntillo KA, White C, Morris AB, ve ark. Patients' perceptions and responses to procedural pain: Results from Thunder Project II. *Am J Crit Care* 2001; 10:238–51.
7. Schelling G, Richter M, Rozenendaal B, ve ark. Exposure to high stress in the intensive care unit may have negative effects on health-related quality-of-life outcomes after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2003; 31:1971–80.
8. Akça O, Melischek M, Scheck T, ve ark. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet* 1999; 354:41–2.
9. Epstein J, Breslow MJ. The stress response of critical illness. *Crit Care Clin* 1999; 15:17–33.
10. Hamill-Ruth RJ, Marohn ML. Evaluation of pain in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 1999; 15:35–54.
11. Lewis KS, Whipple JK, Michael KA, Quebbeman EJ. Effect of analgesic treatment on the physiological consequences of acute pain. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51:1539–54.
12. Hedderich R, Ness TJ. Analgesia for trauma and burns. *Crit Care Clin* 1999; 15:167–84.
13. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW ve ark. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263–306.
14. Beilin B, Shavit Y, Hart J, ve ark. Effects of anesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the perioperative period. *Anesth Analg* 1996; 82:492–7.
15. Pollock RE, Lotzová E, Stanford SD. Mechanism of surgical stress impairment of human perioperative natural killer cell cytotoxicity. *Arch Surg* 1991; 126:338–42.
16. Peterson PK, Chao CC, Molitor T, ve ark. Stress and pathogenesis of infectious disease. *Rev Infect Dis* 1991; 13:710–20.
17. Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, Viel E, Eledjam JJ, Jaber S. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2007; 107:858–60.
18. Payen JF, Chanques G, Mantz J ve ark. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2007; 106: 687–95.
19. Aïssaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, ve ark. Validation of a behavioural pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. *Anesth Analg* 2005; 101:1470–6.
20. Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, ve ark. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care* 2008; 12:R15.
21. Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M, ve ark. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg* 2010; 110:127–33.
22. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, ve ark. Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool in adult patients. *Am J Crit Care* 2006; 15:420–7.
23. Gélinas C, Johnston C. Pain assessment in the critically ill ventilated adult: Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool and physiologic indicators. *Clin J Pain* 2007; 23:497–505.
24. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA. Item selection and content validity of the Critical-Care Pain Observation Tool for non-verbal adults. *J Adv Nurs* 2009; 65:203–16.
25. Gélinas C, Harel F, Fillion L, ve ark. Sensitivity and specificity of the Critical-Care Pain Observation Tool for the detection of pain in intubated adults after cardiac surgery. *J Pain Symptom Manage* 2009; 37:58–67.
26. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, ve ark. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34:1691–9.
27. Arbour C, Gélinas C, Michaud C. Impact of the implementation of the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) on pain management and clinical outcomes in mechanically ventilated trauma intensive care unit patients: A pilot study. *J Trauma Nurs* 2011; 18:52–60.
28. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1:277–99.
29. Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan V. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain* 2005; 117:412–20.
30. Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA, ve ark. Pain related to tracheal suctioning in awake acutely and critically ill adults: A descriptive study. *Intensive Crit Care Nurs* 2008; 24:20–27.
31. Payen JF, Bru O, Bosson JL, ve ark. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001; 29:2258–63.
32. Gélinas C, Arbour C. Behavioral and physiologic indicators during a nociceptive procedure in conscious and unconscious mechanically ventilated adults: Similar or different? *J Crit Care* 2009; 24:628. e7–628.17
33. Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, ve ark. Pain management principles in the critically ill. *Chest* 2009; 135:1075–86.
34. Peterson PK, Chao CC, Molitor T, ve ark. Stress and pathogenesis of infectious disease. *Rev Infect Dis* 1991; 13:710–20.
35. Memis D, Inal MT, Kavalci G, ve ark. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. *J Crit Care* 2010; 25:458–462
36. Pettersson PH, Jakobsson J, Owall A. Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral administration after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19:306–309
37. Candiotti KA, Bergese SD, Viscusi ER, ve ark. Safety of multiple-dose intravenous acetaminophen in adult inpatients. *Pain Med* 2010; 11:1841–1848
38. Pandey CK, Bose N, Garg G, ve ark. Gabapentin for the treatment of pain in guillain-barré syndrome: A double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg* 2002; 95:1719–1723

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

39. Pandey CK, Raza M, Tripathi M, ve ark. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg* 2005; 101:220–225.
40. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, ve ark. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): Effect of epinephrine. *Anesthesiology* 2003; 99:466–475
41. Richman JM, Liu SS, Courpas G, ve ark. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 102:248–257
42. M Narayanan; A Venkataraju; J Jennings MSc MPharm BJA Education. 2016;16(2):72-78.
43. Yang Y, Young JB, Schermer CR, Utter GH. Use of ketorolac is associated with decreased pneumonia following rib fractures. *Am J Surg* 2014; 207: 566–72
44. Mehta S, McIntyre A, Dijkers M ve ark. Gabapentinoids are effective in decreasing neuropathic pain and other secondary outcomes after spinal cord injury: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95: 2180–6
45. Guillou N, Tanguy M, Seguin P ve ark. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 843–7
46. AVenkataraju and M Narayanan. Analgesia in intensive care: part 2. *BJA Education*, 2016, 1–7
47. Visser WA, Gielen MJ, Giele JL. Continuous positive airway pressure breathing increases the spread of sensory blockade after low-thoracic epidural injection of lidocaine. *Anesth Analg* 2006; 102: 268–71.
48. Rosenberg PH, Veering BT, Urmev WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 564–75.
49. Carrier FM, Turgeon AF, Nicole PC ve ark. Effect of epidural analgesia in patients with traumatic rib fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2009; 56: 230–42
50. Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S ve ark. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome. *Anesth Analg* 1998; 86: 598–612
51. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS ve ark. MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1276–82
52. Park WY, Thompson JS, Lee KK: Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: A randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Ann Surg* 2001; 234:560–569
53. Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH: Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005059
54. Peyton PJ, Myles PS, Silbert BS, ve ark. Perioperative epidural analgesia and outcome after major abdominal surgery in high-risk patients. *Anesth Analg* 2003; 96:548–554
55. Bulger EM, Edwards T, Klotz P, ve ark. Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. *Surgery* 2004; 136:426–43
56. Eric Ehieli, Suraj Yalamuri, Charles S Brudney, Srinivas Pyati. Analgesia in the surgical intensive care unit. *Postgrad Med J* 2016;0:1–8.

# YAŞLI HASTALARDA POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Prof. Dr. Ayşe KARCI



## GİRİŞ

Yaşlanma “organizmada, molekül, hücre, doku, organ ve sistemler düzeyinde zamanın ilerlemesi ile ortaya çıkan, geriye dönüşü olmayan, yapısal ve işlevsel değişikliklerin tümü” olarak tanımlanır.<sup>(1)</sup> Yaşlılık yaygın olarak kullanılan bir tanım olmasına rağmen, bir kişinin ne zaman yaşlandığı ile bir fikir birliği yoktur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzerini “yaşlı”; 65-74 yaş arası “genç yaşlı”, 75-84 yaş arasını “orta yaşlı” ve 85 yaş üzerini “ileri yaşlılık” devri olarak tanımlamaktadır.<sup>(2,3)</sup>

Bireysel genetik polimorfizm ve yaşam tarzı tercihleri, birçok mekanizma ile hastalık gelişmesine katkı yapan inflamatuvar yanıtı modüle edebilir.<sup>(4)</sup> Bu nedenle gelişmiş ülkelerde ‘yaşlı’ kişi tanımı için 65 yıl kronolojik yaşı kabul edilse de, Afrika gibi geri kalmış bölgelerde 50 ya da 55 yıl olması gerektiği tartışılmaktadır.<sup>(5)</sup>

2014 yılı verilerine göre dünya nüfusunun %8,3’ünü, Türkiye nüfusunun ise %8’ini 65 ve üzeri yaş teşkil etmektedir. Yaşlı nüfusun ise %21,2’sini en yaşlı nüfus ( $\geq 80$  yaş) oluşturmaktadır. Ülkemizde bu oranının 2023 yılında %10,2; 2050 yılında %20,8; 2075 yılında ise %27,7’ye yükseleceği tahmin edilmektedir.<sup>(6)</sup> Yaşam süresindeki artışa paralel olarak, cerrahi girişim yapılan yaşlı sayısı artmaktadır. Bu olgulara postoperatif ağrı düzeyi yüksek ve agresif ağrı tedavisi gerektiren komplike cerrahi girişimlerin yapılması gerekmektedir. Bu yaş grubu hastaların yandaş sorunları nedeniyle ağrı tedavisi yetersiz kalmakta ya da tedaviye bağlı daha fazla yan etki ve komplikasyonlar görülmektedir.<sup>(7)</sup> Cerrahi sonrası yetersiz ağrı yönetimi, girişim sonundaki komplikasyonlara, perioperatif dönemde hastanın olumsuz ağrı anestezi/analjezi deneyimi

yaşamasına ve hasta ile aile bireylerinin cerrahi ilişkili huzursuzluğuna neden olabilmektedir.<sup>(9)</sup>

Her yaştan hastanın ameliyat sonrası istenmeyen sonuçları için bir belirleyici olan Amerikan Anestezistler Derneği [American Society of Anesthesiologists (ASA)] Fiziksel Durum Skalası, risk faktörü olarak sistemik hastalıkları içerse de yaş dahil edilmemiştir.<sup>(8)</sup> İleri yaştaki olgular, ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, yaşla sıklığı artan yandaş sorunlar ve çoğul ilaç kullanımı gibi nedenlerle hastalıkların tipik olmayan semptomlar göstermelerine, ilaç etkileşimlerine ve tedavi yan etkilerine daha duyarlıdır.<sup>(9)</sup> Bu bölümde yaşlı hastalarda analjezik ilaçlar ve teknikleri etkileyen yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, analjezi uygulamaları ve komplikasyonlar tartışılacaktır.

## YETERSİZ AĞRI TEDAVİSİ

Son zamanlarda postoperatif analjezi ile ilgili artan sayıda çalışmada yetersiz analjeziye bağlı olarak kardiyopulmoner morbiditenin artması, yatış süresi ve rehabilitasyon döneminin uzaması ve kronik ağrı sendromları gelişmesi gibi olumsuz sonuçların geliştiği gösterilmiştir. Başarılı ağrı kontrolü ameliyat sonrası seyri, olumlu yönde önemli ölçüde etkileyebilir. Önceden var olan fonksiyonel kısıtlamalar veya birden fazla yandaş sorun, kronik ağrısı olan yaşlı hastalarda daha fazla önem kazanır. Majör cerrahi işlemler, düşmeye bağlı kırıklar vb. acil ortopedik girişimlerin postoperatif ciddi ağrıya neden oldukları unutulmamalıdır. Yaşlanan nüfus ve ameliyat geçiren hasta sayısının artması göz önüne alındığında, anestezistler yaşlılarda sık görülen fizyolojik değişikliklere, yandaş hastalıklara, çoklu ilaç kullanımına bağlı ilaç etkileşimine ve ağrı tedavisinde hazırlıklı olmalıdır.<sup>(7,9)</sup>

Tablo 1. Yaşlılarda ağrı tedavileri için önemli risk kategorileri <sup>(7)</sup>

Risk Kategorisi	Mekanizması	Örnek
Organ fonksiyonunda azalma	Yaşa bağlı organ kan akımında azalma; SSS fonksiyonlarında yavaşlama	Değişmiş metabolizma ve klirens, özellikle aktif metabolitleri ile böbreklerden atılan ilaçlar, morfin gibi
Polifarmasi	Çoklu yandaş sorunların yüksek prevalansı	Akut böbrek hasarı, NSAİİ + ACE inhibitörleri
Farmakokinetik	Kas kitlesi kaybı, artmış yağ dokusu. İlaç dağılım hacminin değişmesi	Lipofilik ilaçların yarı ömrünün uzaması (örn.fentanil)
İlaç duyarlılığı	Kortikal kitlenin azalması, ilaç reseptör sayısının azalması	Antikolinergikler ile ilişkili deliryum (örn.meperidin)
Düşkünlük	Ciddi komplikasyonlara fizyolojik yanıt rezervinin azalması	Opioidlerle aşırı doz kullanımına bağlı mortalitenin artması

*Kısaltmalar: ACE, Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim; SSS, Santral Sinir Sistemi; NSAİİ, Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçlar*

## AĞRI TEDAVİSİ RİSKLERİ

Yaşlılar, genç hastalara kıyasla analjezik tedavinin yan etkileri açısından daha fazla risk taşırlar. Başlıca risk alanları Tablo 1’de verilmiştir. Yaşlıların ilaçlara karşı duyarlılık artışı, organ fonksiyonlarındaki azalma ile açıklanabilir. Amerika Birleşik Devletleri’nde yaşlılar günlük ortalama 5 reçeteli ilaç almaktadır;  $\geq 5$  ilaç alındığında istenmeyen ilaç reaksiyon riski % 50 olarak bildirilmektedir.<sup>(7)</sup> Yaşlılarda farmakokinetik ilaç toksisitesine yatkınlık nedeniyle sadece yan etki ve toksisite riski değil aynı zamanda ilaç etkileşim komplikasyonlarına bağlı morbidite ve mortalite riskleri de artar. Kognitif fonksiyon bozukluğu olan yaşlı hastalar, hastane ortamında ağrının iyi tedavi edilememe riski taşıyan yaşlı grubunu oluşturur.<sup>(7,10)</sup> Nörodejeneratif bozulmanın mevcut olduğu kortikal düzeyde ağrının santral yapılanmasının bozulması ağrı ifade şeklini de etkiler; bu özellikle ağrının affektif bileşeni için doğrudur. Hastanın ağrıya bağlı davranışları hekimin ağrı algısını dolayısıyla, hastada ağrının değerlendirilmesini de belirgin olarak etkileyebilir. Ağrının tipi de önyargıya bağlı doğru tedavi uygulanmasını etkileyebilir.<sup>(11)</sup>

## YAŞA BAĞLI FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Yaşlanma tüm organ sistemlerinde fonksiyonel rezervlerin ilerleyici kaybı ile ilişkilidir. Bu değişiklik-

lerin başlamasında bireysel farklılıklar mevcuttur ve kişinin aktivitesi, alışkanlıkları, beslenmesi ve genetik yapısından anlamlı ölçüde etkilenir. Yaşlılarda herhangi bir hastalık söz konusu olmasa bile, hastalık/cerrahi stres ve iyileşme döneminde fizyolojik rezerv, gereksinim artışları karşısında (kalp debisi, karbondioksit atılımı ve protein sentezi azalır) yetersiz kalır ve organ sistemleri bozulabilir. Organ sistemlerindeki dekompanzasyona karşı duyarlılığın artması, fizyolojik yaşlanmanın bir özelliğidir. Aşağıda yer alan fizyolojik değişiklikler, ilaçlara duyarlılığı artırarak büyük ölçüde anestezi bakımını etkiler. İlerleyen yaşla beraber kardiyak debi ve organ kan akımının azalmasından kaynaklanan farmakokinetik değişiklikler normal yaşlanmaya eşlik eder. Birçok geriyatrik hasta farklı derecelerde fiziksel güç kaybı (özellikle ortopedik girişim öncesi alt ekstremitede), düşük organ rezerv kapasitesi gibi yetersiz perioperatif sağlık durumu ve eşlik eden hastalıklarla karşı karşıyadır.<sup>(9)</sup> Yaşlı hastaların 4/5’i yaşam kalitesini kısıtlayan bir koşul, 1/3’ü ise üç veya daha fazla yandaş hastalığa sahiptir. Hipertansiyon, diyabet ve iskemik kalp hastalığı gibi yüksek cerrahi riskin belirleyicileri de bunlara eklenir.<sup>(9,12)</sup>

Sonuçta, hastanın kronolojik yaşı yerine yandaş hastalıkların sayısı ve şiddeti perioperatif riski direkt etkileyen faktörlerdir. Yandaş hastalıkların söz konusu olmadığı durumlarda, perioperatif anestezi ve analjezik yaklaşımla ilişkili komplikasyonlar, sadece ileri yaş nedeniyle artış göstermez.

İlerleyen yaş ile santral ve periferik sinir sistemleri etkilenirken,  $\beta$ -endorfin düzeyi ve lateral talamusta  $\gamma$ -aminobütirik asit (GABA) sentezi azalır, santral GABA ve serotonin reseptör konsantrasyonları düşer, C ve A $\delta$  liflerin fonksiyonu geriler. Geriyatrik olgularda, kısa süreli veya hafif şiddetteki nosiseptif uyarılar, periferik kütanöz veya visseral alanlardan kaynaklanan ya da elektrik/termal uyarılara bağlı ağrı algılama eşiğinin yükselmiş olduğu görülür; ancak, yine de yaş ile ağrı eşiğinde yükselme olup olmadığı kesinleşmemiştir.

Multimodel analjezik yaklaşım uygun bir seçim olsa da, kullanılan ilaç sayısının artması yan etkiler ve ilaç etkileşiminin abartmasına neden olur.<sup>(13,14)</sup> Aktif ilaç metabolitlerinin atılımının azalması da ilaç reaksiyonları riskini artıran bir diğer faktördür. Tablo 2’de bu değişiklikleri özetlenmektedir.<sup>(7)</sup>

## AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ağrı, kişiye özgü ve subjektif bir duyu olduğu için doğru değerlendirme her zaman tam bir öykü ve fizik muayene ile başlar. Diğer yaş gruplarında olduğu gibi hastanın kendi ifadesi çok önemlidir. Yaşlı hastalarda algılamada azalma, eşlik eden başka yandaş hastalıklar, mental durum değişiklikleri, ilaç veya alkol bağımlılığı, görme, işitme ve dokunma gibi duyu fonksiyonlarındaki değişiklikler yaşlılıkta hem ağrı

bildirimi hem de ağrı değerlendirmesinde zorluklara neden olur. Ayrıca yaşlıların sıklıkla ağrıyı olduğundan daha az bildirmeye eğilimli olmaları gibi nedenlerle bu grup yaşlılar, ağrının yetersiz tedavisi açısından risk altındadır. Aile üyeleri ve bakıcıların ağrıya bağlı davranışları gözlemlenmesi tedavide yararlı bir bakış açısı sağlamakla beraber, hastanın bildirdiği ağrı skoru en önemli bilgileri sağlar. Algıda gerilemesi olan hastaların iyi bilinen ağrı puanlama ölçekleri Tablo 3’te bildirilmiştir. Kullanılan skalaların hastaya uygun bir skala olmasına ve devam eden değerlendirmelerin aynı skala kullanılarak devam edilmesine dikkat edilmelidir.<sup>(7,15,16)</sup>

Geçerliliği onaylanmış olan birçok ağrı ölçeğine karşın, özellikle kognitif bozukluğu olan hastalarda ağrı yeterince değerlendirilmemektedir. Daha gençlerde uygulanan birçok ilaç ve yöntem, yaşa bağlı ilaç farmakodinamiği ve farmakokinetiğindeki değişiklikler, yandaş hastalıklar, düşünlük ve kognitif bozulma nedeniyle doz azaltılması gerekse de, yaşlılar için de uygundur.

Ağrı ‘beşinci vital bulgu’dur ve perioperatif dönemde, sayısal, vizüel ya da verbal skalalar kullanılarak daha objektif olarak değerlendirilmesi önerilir. Bunun yanı sıra ağrı ile ilişkili yüz ifadeleri ve davranış şekillerine de dikkat edilmelidir. Taşikardi, hipertansiyon ve solukluk gibi fizyolojik ipuçları kronik ağrıda görülmeyebilir. Postoperatif akut ağrı insiz-

Tablo 2. Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler<sup>(7)</sup>

Tablo 2. Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler <sup>(7)</sup>		
Santral Sinir Sistemi	Serebral kan akımı, kortikal kütle	Bozulmuş algı ve ağrıyı ifade etmekte güçlük
Periferik Sinir Sistemi	Kan akımı, yüksek kan glukoz seviyesine bağlı sinir hasarı	Ağrı, ısı, dokunma hassasiyeti
Kardiyovasküler	Kardiyak debi	Bolus sonrası tepe konsantrasyonu bağlı toksisite
Gastrointestinal	Gastrik sekresyon	Bazı ilaçların çözünmesi azalır. Bağırsak emilimi normal kalır
Hepatik	Hepatosit sayısı, Sitokrom P450 fonksiyonu, sentetik fonksiyon, serum proteini	Bozulmuş metabolizma, (özellikle demetilasyon), ilaç-ilaç reaksiyonları, protein bağlanması, serbest serum ilaç seviyesi
Renal	Renal kan akımı, GFR	Metabolitlerin klirensi azalır, böbrekten atılan ilaçların yarı ömrü
Kas İskelet Sistemi	Kas kütlesi, yağ doku	Su DH, yani doz toksisitesi, hidrofilik ilaçlar; Yağ DH, yani, lipofilik ilaçların yarı ömrü

Kısaltmalar: GFR; glomerüler filtrasyon hızı, DH; dağıtım hacmi.

Tablo 3. Ağrı puanlama araçları<sup>(7)</sup>

Ölçeğin Adı	Ölçüm şekli	Uygulanan hasta grubu
Görsel Analog Ölçeği	Hiç ağrı duyulmamasından şiddetli ağrıya kadar olan bir çizgide işaretleme yapar	Algısı sağlam ama konuşmakta zorluk çeken hasta
Sayısal Derecelendirme Ölçeği	Hiç ağrı duyulmamasından şiddetli ağrıya kadar 0-10 arasında puanlanır	Algısı sağlam ya da hafif orta düzeyde kognitif fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tercih edilir
Sözel Tanımlama Ölçeği	“Hafif, orta, şiddetli ağrı” olarak sınıflandırılır	Algısı sağlam ya da hafif orta düzeyde kognitif fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tercih edilir
Yüz Ölçeği	Yüz ifadesine göre; gülümseme ile asık bir yüz ifadesi arasında değişir	Hafif orta algı bozukluklarında kullanılır
Ağrı değerlendirme kontrol listesi Sınırlı İletişim kuran yaşlılarda İleri derecede demansı olan hastalarda ağrı değerlendirmesi Doloplus-2	-	Ciddi algı bozukluklarında kullanılır
Görsel ölçekler, yardımcı işitme cihazları		İşitme güçlüğü olanlarda

yonla ilişkili olduğu kadar kronik ağrıya da eklenebilir. Bu nedenler preoperatif bakıda, şiddeti, süresi, yayılımı, arttıran ve azaltan faktörleri de içerecek şekilde ağrıya da yer verilmelidir. Bu yöntem post-operatif rehabilitasyonu da etkileyebilir ve “kısa ağrı değerlendirmesi”, “geriyatrik ağrı ölçütü” veya “Mc-Gill Ağrı Anketi” kullanılarak gerçekleştirilebilir.

Kognitif bozulmanın söz konusu olduğu yaşlılarda ağrıyı değerlendirmek üzere geliştirilen davranış skalaları, fizyolojik gözlem, yüz ifadesi, vücut hareketleri, sözlü ifadeler ve karşılıklı iletişim, aktivite ve mental durum gibi yeni ana belirteçi içermektedir.

## TEDAVİNİN BAŞLATILMASI

Dünya Sağlık Örgütü’nün önerdiği Ağrıda Basamak Tedavisi, kanser ve postoperatif ağrı için yaygın kullanılan bir tedavi yaklaşımıdır.<sup>(17)</sup> Minimal ağrıya neden olan küçük cerrahi girişimlerde yüksek yan etki riski taşıyan opioidlerden kaçınılması önerilir. Büyük cerrahi girişimlerde, opioidler tedavinin ilk adımı olmalı; dozu azaltabilmek amacıyla sinerjistik etki gösteren opioid olmayan adjuvanlarla birlikte uygulanmalıdır. Gerek Amerikan gerek İngiliz Geriyatri Dernekleri yaşlı hastalarda farmakolojik ağrı tedavisinde “ağrı merdiveni” yaklaşımını önerirler; yani “en güvenilir ilaçla ve non-invaziv yolla başla

ve yanıt alınmazsa devam et” geriyatrik tıbbın ilkellerinden biridir.<sup>(7,18)</sup>

Bazı durumlarda ise agresif opioid tedavisi, demansı olan hastalarda kontrolsüz ağrının deliryumu tetikleme riskini önleyebilir.<sup>(19)</sup> Opioidlerden kaçınılması veya çok düşük dozlarda kullanılarak yetersiz analjezi, düşkün yaşlılarda deliryum için risk faktörleri gibi görünmektedir.<sup>(19)</sup> Komorbid depresyon ve diğer psikolojik faktörler de ağrı şiddetini artırabilir ve ağrının kontrolünün zorlaşmasına neden olurlar. Bu nedenle perioperatif dönem boyunca antidepresan ve anksiyolitiklere devam çok önemlidir.

## MULTİMODAL AĞRI YÖNETİMİ

Yaklaşık 20 yıl önce tanımlanan multimodal ağrı yönetiminin prensibi, daha etkili ağrı kontrolü ile birlikte daha az yan etki oluşturacak şekilde, periferik ve santral sinir sisteminde ağrı yolağının farklı basamaklarını hedefleyen girişimlerin kullanılmasıdır. Opioidler  $\mu$  reseptör inhibisyonu ile nosiseptif ağrıya etkili olsa da enflamatuar kaskat gibi diğer yollarda etkisi yoktur.<sup>(20)</sup> Tekli analjezik yaklaşımın daha az kullanılması; olası tolerans ve bağımlılığı azaltmanın yanı sıra, analjeziklerin daha düşük dozda kullanılması ile istenmeyen etkilerin sınırlandırılması da sağlar.<sup>(9)</sup> Multimodal postoperatif ağrı

kontrolünde, sistemik (örn. opioid ve nonopioid) ve rejyonal (örn. nöroaksiyel ve periferik) analjezik tekniklerin bir kombinasyonu ve hasta eğitimi, soğutma, elevasyon, destek uygulanması ve erken hareketlenmeyi de içeren non-farmakolojik yöntemlerden faydalanılabilir.<sup>(21)</sup> Düşük dozlarda bile pregabalin, yaşlılarda aşırı sedasyon ve deliryuma neden olması nedeniyle bu yaş grubunda dikkatli kullanılmalıdır. Bölgesel anesteziyle birleşen multimodel analjezi majör cerrahi sonrası en uygun rehabilitasyonu, daha çabuk sürede taburcu olmayı ve günlük yaşam aktivitelerine daha hızlı dönüşü sağlarken iyileşmeyi de arttırmaktadır.<sup>(9)</sup> Hastanın tercihi ve kişisel olarak risk ve yararlar gözetilerek klinisyen her bir hasta için postoperatif analjezi rejimini saptar.<sup>(14)</sup> Bu yaklaşımda, özellikle kalça fraktürü gibi ağrılı olgularda ilaçların bir kısmının postoperatif dönemde verilmesi yararlı olabilir. Ağrıyı takip etmek” değil “önceden kontrol altına almak” da prensiplerden biri olarak ifade edilmektedir.

## FARMAKOLOJİK TEDAVİ

### I- Opioid Analjezikler

Analjezideki gelişmelere ve daha yeni analjezik tekniklere rağmen opioidler hala orta veya şiddetli postoperatif ağrı tedavisinin temelini oluştururlar.<sup>(7)</sup> Multimodel yaklaşımda, ilaçların sinerjik ve opioid tüketimini azaltıcı etkileri yaşlı hastada diğer yaş gruplarına kıyasla daha yararlı olabilir.<sup>(7)</sup> Diğer analjezikler ile karşılaştırıldığında, opioidler özellikle yaşlılarda ve intravenöz uygulamada yüksek bir yan etki profili taşır. Bu durum fentanil, sufentanil ve alfentanil için beyinde yaşa bağlı olarak opioidlere duyarlılığın artışı ile açıklanabilen farmakodinamik bir etkidir.<sup>(22)</sup> ve sistemik opioid gereksinimleri hasta yaşı ile ters orantılıdır. Yaşlılar bu ilaçlara bağlı analjezi, sedasyon, solunum depresyonu, kognitif bozukluk, deliryum, ve kabızlığa daha yatkındır; 60 yaş üzerindeki olgularda solunum depresyonu riski 2 ile 8 kez artmıştır.<sup>(7)</sup>

Tüm opioidler farklı süreçlerle karaciğerde metabolize edilirler (Tablo 4). Yaşlı erişkinlerde morfin aktif metabolitleri nedeniyle daha fazla entoksikasyon potansiyeline sahiptir. Morfin metaboliti olan morfin-3-glukuronid (M3G)'in ile böbrek yetmez-

liğinde yarılanma ömrü 41-141 saate çıkar; M3G, nöro-eksitator özelliklere sahiptir ve doz bağımlı miyoklonus ve nöbetler ile ilişkilendirilmiştir.<sup>(22)</sup> Sadece düşük dozlarla bile, perioperatif dönemde opioid uygulandıktan sonra apne riski yükselir.<sup>(22)</sup>

Bazı çalışmalarda deliryumun dozla ilişkisi gösterilememiştir. Nöroaksiyel opioid enjeksiyon içeren analjezi stratejileri de multimodel ağrı tedavisinde önemli bir rol oynayabilir. İleri yaş solunum depresyonu için bir risk faktörüdür. Morfin gibi hidrofilik bir opioidin tek dozu intratekal uygulandığında, enjekte edilen ilacın çok az bir kısmı sistemik olarak absorbe edilir.<sup>(7)</sup> Sadece küçük miktarlarda bile solunuma katılan rostral beyin merkezlerini etkileyebilir.<sup>(24)</sup> Hidromorfon daha lipofilik olduğundan morfinden daha az rostral yayılacaktır. Spinal analjezi abdominal, pelvik ve hatta göğüs cerrahisinde son derece etkili olabilir.<sup>(7)</sup>

Genç olgular ile karşılaştırıldığında opioid başlangıç dozunu yaşlılarda yarıya düşmek ve aynı doz aralığını korumak genel bir kuraldır.<sup>(25)</sup> 20 yaş üzeri hastalar için majör cerrahi sonrası ilk 24 saat içinde Yaşa göre tahmin edilen 24 saatlik morfin tüketimi:<sup>(26)</sup>

**100 - hastanın yaşı = mg intravenöz morfin**

Oral opioidler intravenöz yol ile karşılaştırıldığında yavaş ama akut ağrı için etkilidir. Akut ağrı için tüm ani salınımlı opioidler her 3 -4 saatte bir planlanmalıdır. İntravenöz opioidler yüksek yan etki riski taşıdıklarından, hasta ağızdan sıvı ve ilaç alabiliyorsa oral opioidler ile devam edebilmelidir.<sup>(7)</sup>

Opioidler önemli farmakolojik farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar klinik öneme sahiptir ve belirli durumlarda ve belirli hastalarda avantaj sağlamaktadır. Aşağıda preparatları ülkemizde bulunan opioidlerin özellikler konusunda kısa bilgi verilmiştir:

#### **Zayıf etkili opioidler;**

Dünya Sağlık Örgütü 'nin basamak tedavisinde 2. basamakta kullanılırlar. Kodein, ve tramadol zayıf opioidlerdir.

#### **Kodein**

Yaşlı hastalarda iyi tolere edilen kodein, sıklıkla kısa süreli ve öngörülebilir ağrı için tek başına veya



Tablo 4. Yaşlı yetişkinlerde yaygın olarak kullanılan opioidlerin metabolizması<sup>(7)</sup>

Tablo 4. Yaşlı yetişkinlerde yaygın olarak kullanılan opioidlerin metabolizması <sup>(7)</sup>		
Morfin	Konjugasyon	M3G: nörotoksik M6G: analjezik
Hidromorfon	Konjugasyon	H3G: nörotoksik, klinik olarak önemsiz üretilen tutarlar
Oksikodon	CTP 2D6	Noroksikodon: Minimal analjezik, Oksimorfon
Fentanil	Hidroliz	Aktif metaboliti yok
Metadon	N-demetilasyonu	Aktif metaboliti yok
Kısaltmalar: M3G; morfin-3-glukuronid , M6G; morfin-6-glukuronid, H3G; hidromorfon-3-glukuronid		

daha etkili bir şekilde parasetamol ile kombinasyon halinde kullanılabilir.<sup>(27)</sup> Eş dozlarda kullanımda morfin kadar etkindir. Sıklıkla oral kullanımı önerilir. Önerilen dozu 0,5 mg/kg'dır. Minimal sedasyon, bulantı, kusma ve konstipasyon yapar. Aktif metabolitlere dönüşümü, simetidin, haloperidol, amitriptilin ve birçok selektif serotonin re-uptake inhibitörü (örn.: fluoksetin) gibi sık kullanılan ilaçlarla inhibe olur.<sup>(27)</sup> Böbrek ve karaciğer fonksiyonları bozulmuş hastalarda eliminasyon azalmasından dolayı akümülyasyon ve aşırı sedasyon meydana gelebilir. Yaşlılarda ve beraberinde sedatif-hipnotik alanlarda doz azaltılmalıdır.<sup>(28)</sup>

### Tramadol

Tramadol hidroklorid yapıcı kodeine benzeyen fenil-sikloheksanol türevi, zayıf agonist özellikli, santral etkili sentetik bir opioiddir. Akut ve kronik ağrılarda, zayıf opioid ve mono-aminergic etki mekanizmalarının sinerjik bir kombinasyonu ile analjezik etki gösterir. Tramadol orta dereceli postoperatif ağrı tedavisinde etkilidir.

Yaşlı nüfusta tramadol, diğer opioidlerden daha az solunumsal ve gastrointestinal yan etkilere neden olabilir, ancak deliryum ile ilişkilidir ve mide bulantısı, kusma, terleme, baş dönmesi, titreme ve baş ağrısı nedeniyle hastaların üçte biri tarafından tolere edilemez.<sup>(18)</sup> İleri yaş, ağır karaciğer ve böbrek hastalıklarında atılımı yaklaşık olarak 1.5-2 kat azalır ve plazma düzeyi artar;<sup>(13)</sup> bu olgularda doz azaltılmalıdır. Yaşlı hastalarda düşük dozla başlayıp, yavaş doz artırma prensibi benimsenmelidir. Tramadolün doz titrasyonu yan etkileri azaltır.<sup>(28)</sup> Serotonin sendromu açısından trisiklik antidepresan, serotonin reseptör antago-

nistleri ve monoamin oksidazlarla kullanırken dikkatli olunmalıdır.<sup>(28)</sup>

### Güçlü etkili opioidler;

Opioidler akut orta ve şiddetli ağrı tedavisinde altın standart olmaya devam etmektedir.<sup>(28)</sup> Opioid kullanımında en çok korkulan bağımlılık yan etkisinin, yaşlılarda çok nadir olduğu bildirilmektedir. Tolerans gelişimini geciktirmek ve analjezik etkinliği artırmak için non-opioid ve adjuvan ajanlarla birlikte kullanılabilir. Uygulamada “düşük doz başla yavaş git” prensibi hakimdir; bu da, yan etkiler görüldüğünde tedavinin kesilmesini değil, istenmeyen etkilerin giderilmesini sağlar.

Morfin kolay titre edilir, kalıcı bir analjezik etki sağlamaktadır, ucuzdur ve birçok formda çeşitli yollardan (oral, rektal, intravenöz, bukkal, epidural, intratekal) uygulanabilir. Ancak opioidler özellikle yaşlılarda merkezi sinir sistemi aktivitelerini değişikliğe uğratabilir ve uzun süreli kullanımla birlikte fiziksel ve psikolojik bağımlılığa neden olabilir. Ayrıca bulantı, sedasyon, kabızlık, bağırsak tıkanması, disfori, solunum yolları depresyonu ve sınıstimal riski gibi birçok potansiyel yan etkilerle birlikte sıkıntı verebilirler. Daha önce belirtildiği gibi<sup>(19)</sup> ağrı ve yetersiz analjezi, düşük yaşlılarda deliryum için risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Opioidler de deliryum insidansını artırmadığı için “düşük doz başla yavaş git” prensibi sorgulanmaya başlamıştır. Ancak petidin, metaboliti nor-petidin ajitasyon, tremor ve huzursuzluğa neden olması nedeniyle kaçınılması uygundur.

Yaşlılardaki yaşa bağlı fizyolojik değişimlerden kaynaklanan farklı farmakokinetikler ve farmakodinamikler nedeniyle bu opioide bağlı yan etkiler

Tablo 5. İntravenöz hasta kontrollü analjezi için önerilen başlangıç dozları.<sup>(7)</sup>

İlaç	Doz	Bolus Aralığı (dk)	Yükleme / Kurtarma
Morfin	1 mg	10	2 mg, her 4 saatte
Hidromorfon	0.1 mg	10	0.2 mg, her 4 saatte
Fentanil	10 µg	5	20 µg, her 2 saatte

daha da artabilir.<sup>(9)</sup> Morfin ve diğer opioidlere karşı farklı yanıtların ortaya çıkmasında,  $\mu$ -opiod reseptörlerindeki genetik varyasyonların rolü üzerinde durulmaktadır. Morfin karaciğerde farmakolojik olarak aktif metabolitlere (morfin-6-glukuronid ve morfin-3-glukuronid) metobolize olur ve böbreklerden atılır.<sup>(29)</sup> Özellikle “morfin -6 –glukronid” in aktivitesi morfinden iki kat güçlüdür kan-beyin bariyerini penetre eder ve uzun etkilidir.<sup>(13,30)</sup> Morfin-3-glukuronitin  $\mu$ -opiod reseptörlerine afinitesi düşüktür ancak morfinin nörotoksik etkilerinden sorumlu olduğu kabul edilmektedir.

Morfin büyük oranda karaciğerde metabolize olur, %10’u değişmeden idrarla atılır. İleri dönem karaciğer yetmezliklerinde eliminasyonu azalır. Yaşlılarda morfin dağılım hacminin artması ve ana ilacın yanı sıra aktif metaboliti olan morfin-6-glukuronid için de renal klerensin azalması nedeniyle analjezik etki süresi uzar.<sup>(22)</sup> Yaşlılarda morfin, aktif metabolitleri nedeniyle daha fazla toksisite potansiyeline sahiptir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda bu aktif metabolitlerin birikimi, solunum depresyonu nöro-eksitasyona (deliryum ve miyoklonus) neden olabilir.<sup>(7)</sup> Düşkün ve böbrek hastalığı olan hastalarda az veya hiç aktif metaboliti olmayan opioidler (fentanil gibi) tercih edilmelidir. Yaşlılarda kas kitlesinde azalma olması nedeniyle, böbrek yetmezliği olan hastalarda serum kreatinin düzeyinde artış görülmeyebilir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) böbrek durumunu daha doğru yansıtır.<sup>(7)</sup>

Morfinin tavan etkisi yoktur; uygulama şekline göre etki başlama ve analjezi süresi değişir. Başlangıç dozu uygulama yoluna göre belirlenir. Oral yolla morfin uygulamasının biyo-yararlanımı parenteral uygulamaya oranla daha düşük ve kişiler arasında belirgin farklılık göstermesine rağmen daha düzenli bir emilim gösterir. En düşük dozlarla başlanır ve titre edilerek doz artırılır. Doz analjezik etki ve yan etkiye göre belirlenir.<sup>(28)</sup> Kognitif fonksiyonları sağlam olan yaşlı hastalar intravenöz Hasta Kontrollü Analjezi (IV-HKA) ile, ağ-

rının benzer şekilde azaldığını ve daha düşük doz opioide gereksinim duydukları ancak, daha genç olan yetişkinlere göre daha uzun bir süre için IV-HKA kullandıkları bildirilmiştir.<sup>(29,31)</sup> Morfin gibi bir hidrofilik opioidin tek dozu intratekal uygulandığında, enjekte edilen ilacın çok az bir kısmı sistemik olarak absorbe edilir.

### Fentanil

Fentanil morfinden 80, meperidinden 500 kat daha güçlü bir opioiddir. Yağda çözünürlüğü morfinden 150 kat daha fazladır. Kan-beyin bariyerini hızla geçmesi hızlı ve güvenilir etki başlamasını sağlar. Akciğerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. İntravenöz, intratekal, epidural, transdermal, HKA ile uygulanabilir.<sup>(13,30)</sup> Etkisi güçlü, lipid çözünürlüğü yüksek ve moleküler ağırlığı düşük olduğundan transdermal ve transmukozal uygulama için idealdir. Çok merkezli, randomize, kontrollü bir çalışmada, ortopedik cerrahiye takiben, 40 µg / doz fentanil iyontoforetik transdermal sistemi (*iontophoretic transdermal system -ITS*) alan hastalarda, 1 mg / doz morfin intravenöz (i.v.) hasta kontrollü analjezi alan hastalara göre daha etkin bir analjezi sağlandığı gösterilmiştir.<sup>(32)</sup> Transdermal fentanil verilmesi akut ağrı tedavisinde yararlı olsa da transdermal fentanil kolayca titre edilemez.

Transdermal uygulanan fentanil, tepe plazma konsantrasyonuna uzun bir sürede (ortalama 13 saat) ulaşır, flaster çıkarıldıktan sonra ise serum konsantrasyonu ilk 17 saatte aşamalı olarak %50 azalır ve yaklaşık 24 saat süreyle subkutan dokuda kalır. Flasterin yapıştırıldığı deride ısı artışı ve terleme, deri altındaki kas kitlesi ve yağ deposu gibi kişisel farklılıklar transdermal emilim hızını etkiler. Isı kaynaklarına doğrudan maruz kalma ya da hastanın vücut ısısının artışı ile ilaç salınımı artabilir. Sabun, alkol, losyon, yağ vb. kullanılması ilacın daha hızlı kana karışmasına neden olabilir. Yaşlılarda, özellikle oral alımı sorunlu olanlarda tercih edi-

lebilir. Fakat yaşlılarda cilt altı sıvısı, cilt kalınlığı ve yağ oranı, vücut ısısı farklı olacağından dikkatli kullanılmalıdır.<sup>(28)</sup> Lolipop şeklindeki fentanil preparatı bukkal opioid uygulamasına olanak sağlar.

### **Meperidin (Petidin)**

Meperidin karaciğerde N – Metilasyon ile % 90 nor-meperidinik asite hidroliz olur; %90 böbrek, %10 safra yoluyla atılır. Böbrek yetmezliğinde etkileri uzar. Meperidin diğer opioidlerin aksine taşıkardiye neden olur. Uzun süreli kullanımda nor-meperidin birikip konvülziyonlara neden olabileceği için, meperidin kronik kullanımı önerilmemektedir.<sup>(13)</sup>

### **Hidromorfon**

Kontrollü salınan formu ülkemizde yakın dönemde kullanıma girmiştir. Morfinin semisentetik türevidir ve morfinden yaklaşık 6 kat daha potentedir. Günde tek doz kullanımı avantaj sağlamaktadır.<sup>(28)</sup> Hidromorfon primer böbrekten atıldığı için, etki süresinin uzamasını önlemek amacıyla yaşlılarda başlangıç dozu % 25- 50 oranında azaltılır.<sup>(22)</sup> Opioid agonistlerinin eşdeğer analjezik dozları Tablo 6'da özetlenmiştir.

## **II -Non-steroid Antienflamatuar İlaçlar (NSAİİ);**

Çoğu organik asit ve heterojen yapıda olmalarına rağmen benzer etki/yan etki gösteren bir ilaç grubudur.<sup>(14)</sup> Nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ameliyat sonrası ağrı tedavisinde köklü bir role sahiptir. Cerrahi işlemlerde, ortopedik cerrahi gibi periferik inflamasyonun primer ağrı sebebi olduğu durumlarda, siklooksijenaz enzimlerin inhibisyonu güçlü analjezik bir mekanizmadır.<sup>(7)</sup> Analjezik etkileri opioid analjeziklerden, antienflamatuar özellikleri de steroid yapıdaki glukokortikoidlerden zayıftır. Bu gruptaki ilaçlar ya tek başlarına hafif ile orta şiddetli ağrılarda ya da adjuvanlarla beraber veya opioidler ile kombine edilerek şiddetli postoperatif ağrı tedavisinde kullanılırlar.<sup>(14)</sup>

Opioidler ve lokal anesteziyelerden farklı bir mekanizma ile etkili olan NSAİİ, multimodel analjezik rejimlerinin bir parçası haline gelmişlerdir. Beraber kullanımda opioid analjezik ihtiyacını ve opioide

bağlı yan etkileri azaltır, hastanın iyileşmesine katkıda bulunur ve hastane maliyetini düşürürler.<sup>(14,33)</sup>

Yaşlılarda NSAİİ etkili olsalar da gastrointestinal toksisite, kanama, renal disfonksiyon, hiponatremi ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi yan etkileri nedeniyle tolere edilmeyebilirler. Peptik ülser, kalp yetmezliği, hipertansiyon veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan yaşlı olgulara reçete ederken dikkat edilmelidir. İbuprofen ve diclofenak gibi yarılanma ömrü kısa olan NSAİİ daha düşük yan etki profiline sahiptirler. Bu grup ilaçlar, sitoprotektif gastrik mukozal prostoglandinlerin sentezi için gerekli olan COX-1'i inhibe etmeleri nedeniyle, postoperatif kullanımı kanama insidansını artırır.<sup>(7,14)</sup> Prostaglandin inhibisyonu koruyucu epitel tabakasının mukus ve bikarbonat üretiminde bir azalmaya neden olur, dolayısıyla yaralanmaya karşı mukozayı savunmasız bırakır.<sup>(29)</sup> 65 yaş ve üzeri yaşlılarda, ülser ve kanama öyküsü olanlarda özellikle birlikte steroidler kullanılacaksa COX-2 inhibitörleri ya da gastro-protektif ajanlar ile birlikte uygulanmalıdır. Aspirin, diğer antikoagülan maddeler veya glukokortikoid steroidlerin kullanımı gastro-intestinal (GI) yan etki riskini artırır. Siklooksijenaz-2 selektif ilaçlar (örneğin, selekoksib) daha az GI yan etki veya kanama komplikasyonları ile ilişkilidir.<sup>(7,29)</sup> Günümüzde, kardiyak yan etkilerinin belirsizliği nedeniyle siklooksijenaz-2 selektif ilaçların kullanımı tartışılmakta ve kısıtlanmaktadır.<sup>(13,29)</sup> COX-2 inhibitörlerini öneren "Amerikan kılavuzu-2002" kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olanlarda refecoxib ve valdecoxibin kardiyovasküler güvenliğine ilişkin endişeler nedeniyle 2009 yılında revize edilmiştir. Düşkün yaşlılarda konfüzyona neden olabilecekleri bildirilmektedir.<sup>(7)</sup>

Nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar böbrekte vazodilatatör etkili olan prostaglandin-E2 ve prostasiklin sentezini inhibe ederek renal kan akımında, renin salgılanmasında ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalmaya neden olurlar.

Perioperatif NSAİİ'dan normal böbrek fonksiyonlu, normovolemik hastalar etkilenmez iken; renal fonksiyon bozukluğu, hipovolemi, ya da serum elektrolit dengesizliği olan hastalar etkilenebilir.<sup>(14)</sup> Özellikle anemik veya hipovolemik hastalarda akut böbrek hasarı,<sup>(7)</sup> yaşlılarda ise akut böbrek yetmezliği gelişebilir.<sup>(14)</sup> Yaşa bağlı fizyolojik fonksiyonlarda azalma en iyi GFR ile yansıtılır. Azalmış kas kitlesi

nedeniyle serum kreatinin değeri yanıltıcıdır. Kısa etkili NSAİİ en düşük risklilerdir. Anormal GFR olan hastalarda (<50 ml / dak / 1.73 m<sup>2</sup>) ve yukarıda listelenen hastalık durumlarının herhangi birinde NSAİİ kullanımından kaçınılmalıdır.<sup>(7)</sup>

Tüm NSAİİ sıvı tutma ve hipernatremi riski nedeniyle volüm yüklenmesine neden olabilir ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) gibi hastalıklarda tehlikeli olabilirler. Ayrıca, vazokonstriktif etkileri ile koroner veya serebrovasküler hastalığı olanlarda iskemi riskini arttırabilirler. Kronik böbrek fonksiyon bozuklukları, KKY ve diyabet gibi hastalıklarda fonksiyonel kan hacminin azalma riski artar.<sup>(7,34)</sup>

### Parasetamol (asetaminofen)

Santral etkiye sahip antipiretik ve analjezik para-aminofenol türevi NSAİ bir ilaçtır. Non-opioid analjezikler içinde en güvenli ve ucuz olanıdır.<sup>(13,35)</sup> Kas iskelet sisteminde sorun yaşayan yaşlı erişkinlerde, hafif ve orta şiddette ağrılarda ve nöropatik ağrıların hafif formları için kullanılabilir.<sup>(27)</sup> Kombine kullanıldığında düşük doz opioidle yeterli analjezi sağlar ve opioide bağlı yan etkileri azaltırlar. Yaşlı hastalarda iyi tolere edilen parasetamol, gastrointestinal sistemden hızla tamamen absorbe olur; absorpsiyon hız ve oranı yaşa bağımlı değildir. Vücut yapısındaki değişiklik nedeniyle artan yaş ve kadın cinsiyetinde dağılım volümü azalır.<sup>(36)</sup> Parasetamol opioid koruyucu etkisi nedeniyle multimodel analjezik rejimin çekirdek bileşenlerinden biri haline gelmiştir.<sup>(7)</sup> Diğer NSAİ ilaçların aksine, çok az priferik COX enzimini inhibisyonu yaptığı için yan etkileri sınırlıdır.<sup>(7)</sup> Parasetamol, gastrointestinal sisteme ve trombositlere etkilerinin olmaması nedeniyle de yaşlı hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>(28)</sup>

Yaşlılarda asetaminofenin yarı ömrü (2.17 saat) gençlere göre (1.75 saat) anlamlı derecede uzun, klirensin oranı gençlere göre anlamlı derecede düşük, ancak ilaç dağılım hacminde yaşla ilgili fark olmadığı bildirilmiştir.<sup>(37)</sup> 24 saat içinde 4 g sınırını aşmamaya özen gösterilmelidir.<sup>(27)</sup> Yetişkinlerde uzun süre 4 gr ve üzerinde kullanıldığında hepatotoksisite riski olabileceği unutulmamalıdır. Genellikle karaciğer hasarı belirtileri günler ya da haftalar sonra ortaya çıkar.<sup>(7)</sup> Sağlıklı yaşlılarda intratek

konjugasyon yolağı etkilenmese de düşük bireylerde bu fonksiyon korunamayabilir. Böbrek yetmezliğinde de daha düşük doz uygulanmalıdır. Dehidrate, yetersiz beslenen, uzun süre açlığı olan ve fazla alkol tüketen hastalar ve diğer mikrozomal enzim indüleyicileri kullanan hastalar karaciğer hasarı için yüksek risk altındadır.<sup>(7,27)</sup> Malnutrisyonlu (<50 kg) veya karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozulan hastalarda doz 2000 mg/gün'e düşülmelidir.<sup>(7)</sup>

Geriatrik olgularda parasetamol dozunun azaltılması önerileri yanı sıra, demans tanılı olgularda doz-yanıt ilişkisi dikkati çekmektedir. Belirgin ağrı semptomları olmasa da bu hastalara rutin parasetamol uygulanan demanslı yaşlılarda (günde 3 doz) sosyal iletişim, iş-yapma eğiliminde artış bildirilmiştir. Düzenli parasetamol uygulamasının fark edilmeyen ağrıyı giderdiği ve fonksiyonlarda iyileşme sağladığı kabul edilmiştir.<sup>(36)</sup> Oral yolun kullanılmadığı durumlarda intravenöz asetaminofen uygundur. Bu uygulama enteral yollar ile karşılaştırıldığında ağrı ve ateş tedavisinde daha hızlı etkilidir.<sup>(29)</sup>

### Metamizol;

Kognitif bozukluğu olan yaşlı hastada, temel analjezik olarak tedavi planına alınabilir. Spazmolitik etkinliği olan tek nonopioid antipiretik analjeziktir. Batın cerrahisi sonrası, spastik komponenti olan visseral ağrıda yararlıdır. Çok ender olarak agranülozitoza ve parenteral kullanımda ani hipotansiyon ve şoka neden olabilir. Bu nedenle 100 cc NaCl %0.9 içinde 1000 mg metamizol 20-30 dakika içinde IV kısa infüzyon olarak uygulanmalıdır.<sup>(39)</sup>

### III. Adjuvan Analjezikler

Geleneksel olarak ağrı kesici olmayan ancak bazı durumlarda analjezik etki gösteren ajanlardır. Farklı etki mekanizmalarına sahip olan bu ilaçlar, özellikle nöropatik ağrılarda veya kemik ağrısı gibi özel endikasyonlarda primer analjezik olarak kullanılmaktadır.<sup>(28)</sup> Yaşlılarda yandaş sorunların artması nedeniyle, nöropatik ağrı daha sık görülür.<sup>(27)</sup> Adjuvan analjeziğin seçimi ve dozu, kombine edilen diğer analjezikler ve hastanın özelliklerine göre belirlenir. Düşük dozda başlanıp, doz titre edilerek artırılmalıdır.<sup>(28)</sup>

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

**Tablo 6. Opioid agonistlerinin eşdeğer analjezik dozları<sup>(14)</sup>**

İlaç	Eşdeğer Doz (mg)	
	Parenteral	Oral
Morfin	10	30
Kodein	130	200
Fentanil	0.1	—
Hidromorfon	1.5-2	6-7.5
Levorfanol	2	4
Meperidin	75	300
Metadon	10	20
Oksimorfon	1	—

**Tablo 7. Beers Kriterleri uyarınca Yüksek riskli ilaçlar Uyuşturucu Kullanımı<sup>(41)</sup>**

İlaç	Kullanım	Sorun	Öneri	Alternatif
Meperidin	Ağrı	Antikolinergik etkisi, deliryum, nörotoksik metabolitler	Kaçın	Diğer opioidler
Antihistaminler; difenhidramin, Prometazin gibi	Opioid ile ilgili kaşıntı, mide bulantısı	Antikolinergik etkisi, sedasyon, deliryum	Kaçın	Ondansetron, nalbufin
Kas gevşeticiler; metokarbamol gibi	Kas iskelet ağrısı, spazm	Sedasyon, opioid ile sinerjik	Kaçın	Lokal tedavi, soğuk, ısı, yeniden konumlandırma
Tersiyer trisiklik antidepresanlar; amitriptilin gibi	Nöropatik ağrı	Antikolinergik etkileri, sedasyon, deliryum	Kaçın	Duloksetin, düşük doz gabapentin
Benzodiazepinler; diazepam gibi	Anksiyete, bulantı	Uzamış yarı ömürlerinin, sedasyon, deliryum	Kaçın	Düşük doz haloperidol

Gabapentin, pregabalın, ketamin ve deksmetomidin içeren daha yeni postoperatif analjezi stratejileri umut vericidir; ancak, yaşlı hastalarda yan etkileri kullanımlarını sınırlayabilir.<sup>(27)</sup> Gabapentin ve pregabalın kronik nöropatik ağrıda ve cerrahi sonrası ağrıda opioid adjuvan olarak etkilidirler. Preoperatif tek doz oral alım ile opioid koruyucu etkisi vardır. Metabolize olmadan tamamen böbreklerden atılır. Böbrek fonksiyonlarında azalma var ise dozu azaltmak gerekir. Doza bağımlı sedasyon yaptığı için yaşlılarda daha dikkatli kullanılması gerekir. Pregabalının sedatif etkisi, gabapentinden daha azdır.<sup>(7)</sup> Lidokain, kapsaisin ve NSAİİ'yi içeren topikal tedavilerin yan etkileri olsa da, ancak sistemik analjeziyi tolere edemeyen hastalarda operasyon bölgesine uzak, lokalize ağrı için daha uygun olabilir.<sup>(27,40)</sup>

Herhangi bir yaştaki hastada adjuvan analjezik, özellikle tedavi edilen ağrı türü için etkinliğine da-

yalı reçete edilmelidir. Perioperatif analjezi için kullanılan bazı ilaçlar, yaşlı hastalarda genç hastalardan daha önemli riskler taşır. 2012 yılında Amerikan Geriatri Derneği tarafından yaşlılara zararlı olabilecek ilaçlar, en son güncellenen kanıta dayalı Beers Kriterleri'nde risk gruplarına ayrılmıştır.<sup>(41)</sup> Belli bir ilaç reçete edilirken, yandaş sorunları, hastanın belirli ilaçlara karşı toleransı ve ağrı tipi göz önüne alınmalı, hastaya özgü plan yapılmalıdır. Beers Kriterleri, seçilen ajan için tam bir risk-fayda değerlendirmesi yapmada klinisyene rehberlik edebilir (Tablo 7).

### LOKAL/REJYONAL ANALJEZİ

Rejyonel teknikler, tek başına ya da adjuvan analjezide, cerrahi strese yanıtı baskılaması, opioid tüketimini azaltması ve hasta rehabilitasyonunu ve derlenmeyi hızlandırması nedeniyle yaşlı olgularda

YAŞLI HASTALARDA POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 8. Yaşlı hastalarda postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan ilaç ve tekniklerin özeti<sup>(16)</sup>

İlaç ve teknik	Avantajları	Dezavantajları	Yorum
Parasetamol 1 g/6sa IV, oral alım başlayınca kadar; en yüksek doz 4 g/24 sa	Yaşa göre değişiklik yapmak gerekmez; küçük cerrahilerde etkili büyük cerrahilerde tamamlayıcıdır		lyi tolere edilir
NSAİİ	Multimodel analjezide çok etkin	Böbrek ve gastrik yan etki riskini artırabilir; yaşlı hastalarda sık kullanılan bazı ilaçlar ile etkileşebilir (ACEİnh., diüretikler, antikoagülan ajanlar gibi)	Dozları azaltın (% 20-50); dozlar arasındaki süreyi artırın; kreatinin klirensi 50< mL / dk ise kontrendikedir
Tramadol 100 mg/6 sa		Bulantı, kusma ve terleme olabilir; Fonksiyonel sitokrom P450 2D6 bir defisiti olan hastalarda etkisiz (Kafkas halkının% 8)	>75 yaş hastalarda iki doz arasındaki süreyi uzatın
Kodein 20–30 mg + parasetamol 400–500 mg; 1–2 tablet/8 sa PO		Opioid yan etkileri*; Fonksiyonel sitokrom P450 D6 bir defisiti olan hastalarda etkisiz (Kafkas halkının% 8)	Dozları %50 azaltın; dozlar arasındaki süreyi artırın; efervesan formunda önemli miktarda tuz içerir
Morfin	Büyük cerrahilerden sonra etkin analjezi sağlar	Opioid yan etkileri*	“Düşük doz başla ve yavaş devam et”; morfin %30-50 azalt; solunum depresyonu riski nedeniyle oksijenizasyon sağla
IV morfin titrasyonu: 2 mg/5 dak bolus; >90 yaş hastalarda 1 mg/5 dak	Etkin ve hızlı başlangıçlı analjezik etki		
Subkutan morfin: 5 mg/4–8 sa		Serum opioid seviye dalgalanması	
Morfin HKA: 1 mg bolus; Kilit süresi 5–10 dak; arkaplan infüzyon 0 mL/sa	Analjezik dozun kontrollü titrasyonu	Kognitif disfonksiyonu veya fiziksel engelli ise kullanamaz	Sistemik antiemetik ekleyin (droperidol gibi)
Intratekal morfin 100 µg (eğer hasta 85 yaşın üzerinde ise 50 µg)	>65 yaş hastalarda 100 µg Analjezi ile yan etkiler arasındaki en iyi dengeyi sağlar	Analjezi süresi birkaç saat ile sınırlı	Bazı durumlarda epidural analjeziye alternatif; idrar retansiyonu, hipotansiyon ve solunum depresyonu gibi doza bağlı yan etkiler gibi
Lokal anestezipler	Postoperatif dinamik ağrıda etkili; Postoperatif rehabilitasyonda etkili	Duyu ve motor blok süresini uzatır	
HKEA: Analjezik karışım: % 0.05–0.15 bupivakain veya %0.15–0.20 ropivakain 0.5 µg/mL sufentanil veya 4 µg/mL fentanil ile birlikte; Protokol: 2–3 mL bolus, kilit süresi 15–20 dak, arkaplan infüzyon 3–6 mL/sa		Olası yan etkiler: hipotansiyon, motor blok, üriner retansiyon; kognitif disfonksiyonu veya fiziksel engelli ise kullanamaz	
Periferik sinir blokları	HKEA den daha az yan etki		Perinöral kateter uzun süreli bir analjezi ve lokal anestezi dozlarının daha rahat değiştirilmesini sağlar

ACE; Anjiotensin Dönüştürücü Enzim, IV; İntravenöz, HKA; hasta kontrollü analjezi, HKEA; hasta kontrollü epidural analjezi, PO; ağızdan alınır, NSAİ; Nonsteroid Antiinflatuar

\* Opioid yan etkiler: bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon, solunum depresyonu ve kognitif bozukluk

iyi tolere edilir. Yaşlılardaki yararları gençlere kıyasla daha fazladır. Hem anatomik yapı hem de nöral mikro-anatomideki yaşa bağlı değişiklikler, bloğun gerçekleştirilmesini ve ilaç etkilerinin öngörülmesini etkiler; daha düşük dozlarda lokal anesteziyle blok gerçekleştirilebilir ya da daha uzun etki gösterebilir.

Rejyonel anestezi vücudun bir dermatomunda ya da spesifik bir kısmında, normal sinir iletiminin geçici olarak kesilmesine bağlı, duyuş ve/veya motor fonksiyon kaybını ifade eder. Retrospektif ve prospektif çalışmalar, genel ve rejyonel anestezi uygulanan yaşlı hastalardaki sonuçlarla ilişkili anlamlı bir fark gösterememiş; uzun süreli mortalite ve morbidite farkı da tanımlanmamıştır. Ancak rejyonel anestezi kullanıldığında derin ven trombozu insidansı ve kan kaybının daha az olduğu kanıtlanmıştır.<sup>(9,42)</sup>

Multimodel analjezi, her biri farklı reseptörler ve yollardan etki gösteren, farklı analjezik ilaçlar ile optimal analjezi ve daha iyi cerrahi sonuç elde edilmesini sağlar. Bu yöntem perioperatif analjezi uygulamasında, yan etki profili de göz önüne alındığında, daha az opioid tüketimi nedeniyle de tercih edilmektedir. Rejyonel yöntemlere yer verilen multimodel analjezi, optimal rehabilitasyon, taburculuk ve günlük yaşama dönüşe olanak sağlayan bir uygulama olarak kabul edilmiştir. Bunlara ek olarak, multimodel analjezide rejyonel analjeziye yer verilmesi sağlık kurumundaki olanakların daha az kullanılması ve maliyetin azaltılmasını sağlar. Birçok çalışmada multimodel analjezinin bir bileşeni olarak rejyonel analjezi kullanılmasının avantajları gösterilmiş; farklı cerrahi girişimlerde optimal ağrı kontrolü için opioid tüketimini azalttığı saptanmıştır. Ayrıca cerrahi ağrının sadece nosiseptif veya nöropatik kaynaklı olmaması nedeniyle (postoperatif ağrı yaklaşımında mikst uygulama gerektirir), hem periferik hem santral ağrı yollarının etkilenmesi uygun ve mantıklı multimodel yaklaşımı gerektirir.

### ÖZET

Yaşlı hastanın postoperatif ağrı tedavisi, ameliyat sonrası iyi bir sonuç için kritik öneme sahiptir. Yaşlı fizyolojisi, karmaşık yandaş sorunlar, yüksek kronik ağrı prevalansı ve cerrahi prosedürlerin doğası nedeniyle yaşlı hastalarda ağrı yönetimi zor olabilir.

Opioidlerle ilişkili solunum depresyonu gibi komplikasyonlar ve deliryumun sınırlandırılmasına için nonopioid ve bölgesel teknikler ile multimodel analjezik bir yaklaşım gerekmektedir. İlaçların yan etkileri ve invazif tekniklerle ilgili komplikasyonlar göz önüne alınmalıdır. Daha düşük dozlarla başlamak ve dikkatle titre etmek önemlidir. Polifarmasi, bilişsel düşüş ve zayıflık gibi sorunlarla ilgili komplikasyonları önlemek için ekstra uyanıklık ve pro-aktif planlama gereklidir. Tablo 8'de yaşlı hastalarda postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan ilaç ve tekniklerin özetlenmiştir.

### KAYNAKLAR

1. WHO Technical report series no:835; aging and working capacity 2004.
2. WHO (1984) The uses of epidemiology in the study of the elderly. WHO, Technical Reports Series 706, Geneva:8-9.
3. WHO (1972) Psychogeriatric, report of a WHO Scientific Group, Technical Reports Series 507, Geneva. Cited in Davise AM. Epidemiology 185; 14(1):9-21.
4. Geriatrik Anestezi. In Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology (Klinik Anesteziyoloji). Morgan & Mikhail Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Çeviren: Çuhruk FH. Güneş Tıp Kitapevleri, İstanbul, pp 907-918, 2015.
5. <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>
6. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18620> Türkiye istatistik kurumu Sayı: 18620 18 Mart 2015.
7. McKeown JL. Pain Management Issues for the Geriatric Surgical Patient. Anesthesiol Clin. 2015 Sep;33(3):563-76.
8. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. Available at: <http://www.asahq.org/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System.aspx>.
9. Nordquist D and Halaszynski TM. Perioperative Multimodal Anesthesia Using Regional Techniques in the Aging Surgical Patient. Pain Res Treat. 2014;2014:902174, pp. 1-13.
10. Mehta SS, Siegler EL, Henderson CR Jr, ve ark. Acute pain management in hospitalized patients with cognitive impairment: a study of provider practices and treatment outcomes. Pain Med 2010;11(10):1516-24.
11. Hwang U, Belland LK, Handel DA, ve ark. Is all pain is treated equally? A multicenter evaluation of acute pain care by age. Pain 2014;155(12):2568-74.
12. J. M. Leung and S. Dzankic, "Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients," Journal of the American Geriatrics Society, 2001, vol. 49, no. 8, pp. 1080-1085.
13. Ömür D. @Ağrı Kontrolü, Ortopedi Anestezisi - 2, Edt: Ayşun Yılmazlar, 978-605-5004-10-1, Intertip Yayınevi, (2016), Syf. 337-391.

## YAŞLI HASTALARDA POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

14. Wu CL, Miller anestezi, Miller RD (eds). Postoperatif Ağrı (cilt 2). İzmir Güven Kitabevi. Altıncı Baskı. İzmir: Syf. 2729-62, 2010.
15. Tuncer S. Geriatrik Hastada Ağrı Tedavisi (The Management of Pain in Geriatric Patients) Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2011;4(1):68-80
16. Falzone E, Hoffmann C, Keita H. Postoperative analgesia in elderly patients. *Drugs Aging* 2013;30(2):81-90.
17. Ripamonti C.I. Pain management. *Ann Oncol.* 2012 Sep;23 Suppl 10:x294-301.
18. Schofield P. A. The assessment and management of perioperative pain in older adults. *Anaesthesia* 2014, 69 (Suppl. 1), 54-60.
19. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, ve ark. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A. Biol Sci Med Sci* 2003;58(1):76-81.
20. Fabi DW. Multimodal Analgesia in the Hip Fracture Patient. *J Orthop Trauma.* 2016 May;30 Suppl 1:S6-S11.
21. Parvizi J, Bloomfield MR. Multimodal pain management in orthopedics: implications for joint arthroplasty surgery. *Orthopedics.* 2013 Feb;36( 2 Suppl) :7-14.
22. Thillainathan V, Young A and Buvanendran A. Chronic Pain in Geriatric Patients. In *Manual of Geriatric Anesthesia* (Editor) Ryan Barnett SR. Springer New York, Pp 157-172, 2013.
23. Baillie SP, Bateman DN, Coates PE, ve ark. Age and the pharmacokinetics of morphine. *Age Ageing* 1989;18(4):258-62.
24. Slappendel R, Weber EW, Dirksen R, ve ark. Optimization of the dose of intrathecal morphine in total hip surgery: a dose-finding study. *Anesth Analg* 1999;88(4): 822-6.
25. Pasero CL, McCaffery M. Managing postoperative pain in the elderly. *Am J Nurs* 1996;96(10):38-45.
26. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain.* 1996 Feb;64(2):357-64.
27. Schofield P. A. The assessment and management of perioperative pain in older adults. *Anaesthesia* 2014, 69 (Suppl. 1), 54-60.
28. Tuncer S. Geriatrik Hastada Ağrı Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2011;4(1):68-80.
29. Hallingby T, Martin TJ, Viscomi C. Acute postoperative pain management in the older patient. *Aging Health* December 2011, Vol. 7, No. 6, Pages 813-828.
30. Kiraz HA ve Hancı V. Anesteziyoloji Akıl Notları. Özkoçak Turan (eds). *Postoperatif Analjezi. Güneş Tıp Kitapevleri. Birinci Baskı. Ankara:2015,385-429.*
31. Gagliese L, Jackson M, Ritvo P, Wowk A, Katz J. Age is not an impediment to effective use of patient-controlled analgesia by surgical patients. *Anesthesiology* 2000, 93(3),601-610.
32. Hartrick CT, Knapke DM, Ding L, Danesi H, Jones JB. Fentanyl iontophoretic transdermal system versus morphine intravenous patient-controlled analgesia for pain management following orthopedic surgery: A pooled analysis of randomized, controlled trials. *J Opioid Manag.* 2016 Jan-Feb;12(1):37-45.
33. Karanikolas M, Swarm RA. Current trends in perioperative pain management. *Anesthesiol Clin N Am* 2000; 18: 575-99.
34. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, ve ark. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus nonselective non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004; 363(9423):1751-6.
35. Kuo C and Liu SS. Perioperative Care of the Orthopedic Patient: The Hospital for Special. MacKenzie CR, Cornell CN, Memtsoudis SG (eds). *Postoperative Pain Management in the Orthopedic Setting.* 1st Ed. London: 2014 101-12.
36. McLachlan AJ, Bath S, Naganathan V, Hilmer SN, Le Couteur DG, Gibson SJ, Blyth FM. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. *Br J Clin Pharmacol.* 2011 Mar;71(3):351-64.
37. Divoll M, Greenblatt DJ, Ameer B, Abernethy DR. Effect of food on acetaminophen absorption in young and elderly subjects. *J Clin Pharmacol.* 1982 Nov-Dec;22(11-12):571-6.
38. Chibnall JT, Tait RC, Harman B, Luebbert RA. Effect of acetaminophen on behaviour, well-being and psychotropic medication use in nursing home residents with moderate-to-severe dementia. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1921-9.
39. Türkmen A ve Turgut N. Geriatrik Anestezi. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2007; 10 (1): 49-56
40. Abdulla A, Adams N, Bone M, ve ark. Guidance on the management of pain in older people. *Age and Ageing* 2013; 42 (Suppl. 1): i1-47.
41. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(4):616-31.
42. G. Bettelli, "Anaesthesia for the elderly outpatient: preoperative assessment and evaluation, anaesthetic technique and postoperative pain management," *Current Opinion in Anaesthesiology*, vol. 23, no. 6, pp. 726-731, 2010.





# KARACİĞER TRANSPLANTASYONU YAPILAN OLGULARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ

Uzm. Dr. Fulya YILMAZ DURAN • Prof.Dr. Sevda ÖZKARDEŞLER



**K**araciğer transplantasyonu son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda uygulanan etkin tedavi sağlayan, major cerrahi operasyondur<sup>(1,2)</sup>. Karaciğer transplantasyonunda anestezi yönetimi ile ilgili birçok literatür bulunmasına karşılık, karaciğer transplantasyonu yapılan olguların postoperatif analjezi yönetimi ile ilgili literatürler oldukça kısıtlıdır<sup>(1,3)</sup>. Bunun nedeni karaciğer transplantasyonu sonrası ağrının şiddetinin değerlendirilmesindeki zorluklardır<sup>(1)</sup>. Ağrının değerlendirilmesinde peroperatif veya postoperatif dönemde kullanılan analjezik dozu baz alınarak değerlendirmeler yapılmaya çalışılmıştır<sup>(1)</sup>. Ağrı tedavisi multidisipliner ekip anlayışı ile ele alınmalı, yaklaşım multimodal olmalı ve ağrı yönetimi için standartlar oluşturulmalıdır<sup>(1,4)</sup>.

Karaciğer ve safra yollarının sempatik sinirleri T<sub>7</sub> - T<sub>10</sub> düzeyindeki sempatik sinirlerden; parasempatik sinirleri ise sağ ve sol vagus sinirlerinin hepatik dallarından gelmektedir. Sempatik lifler önce çölyak ganglionu gelir. Bu gangliondan çıkan postganglionik lifler karaciğer ve safra yollarına ulaşır<sup>(4,5)</sup>. Karaciğer hilusu düzeyinde sağ tarafta sağ vagus siniri ve postganglionik sempatik lifler, hepatik arter dalları etrafında ilerleyen sağ hepatik pleksusu oluşturur. Sol tarafta ise sol vagus sinirinin hepatik dalı ve postganglionik sempatik lifler, safra kanalları ve portal ven etrafında ilerleyen sol hepatik pleksusu oluştururlar<sup>(5)</sup>. Karaciğerin kapsülü falsiform ligament, ön koroner ligament ve arka frenik sinir yoluyla innerve olur<sup>(5)</sup>.

Hepatik ağrı, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile interkostal ve subkostal sinirler aracılığıyla olan periton irritasyonu sonucu oluşur. Ağrının yeri iyi lokalize edilemez, epigastriuma yansır. Künt ve sancılı karakterde, hafif-orta şiddettedir<sup>(5)</sup>. Portal hipertansiyonda olduğu gibi venleri konstriksiyonu

sonucu gelişen karaciğer distansiyonu, kapsülün gerilmesine ve ağrıya neden olur. Bu ağrı sağ omuzda (frenik sinir tarafından iletilir) ya da T<sub>9</sub> - L<sub>1</sub> dermatomları arasında yansıyan ağrı olarak hissedilir<sup>(4,5)</sup>. Bu ağrı somatiktir. Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve opioidlere sempatik kökenli hepatik ağrıdan daha iyi yanıt verir<sup>(4)</sup>.

Karaciğer transplantasyonu sonrası ağrının major abdominal cerrahilerle kıyaslandığında daha az olduğunu savunan araştırmacıların<sup>(1,2)</sup> aksine, karaciğer transplantasyonu sonrası yüksek analjezik gereksinimine ihtiyaç olduğunu savunan araştırmacılar da bulunmaktadır<sup>(1,2)</sup>. Daha az analjezik ihtiyacına gereksinim olduğunu düşünenlerin nedenleri: 1. Ağır son dönem karaciğer yetmezliği nedeniyle daha az analjezi gereksinimi olması<sup>(2,6)</sup> 2. Anhepatik fazda analjezik ilaçların metabolize olamaması ve analjezik gereksiniminin azalması<sup>(2,7)</sup> 3. Transplante edilen karaciğerin non-fonksiyone olması veya fonksiyonlarının iyileşmesindeki gecikme analjezik gereksiniminde azalmaya neden olur<sup>(2,8)</sup> 4. Renal bozukluk olması durumunda, morfinin aktif metabolitlerinin yavaş ekskresyonu morfinin etki süresinde uzamaya neden olabilir<sup>(4,8)</sup> 5. Transplante edilen karaciğer daha küçüktür, inervasyonu yoktur, kapsül gerilmesi yoktur<sup>(2,4)</sup> 6. Uzaklaştırılan asit sıvısı batın distansiyonunun azalmasına neden olarak ağrıyı azaltır<sup>(2,4)</sup> 7. Ağrı yönetiminde rol oynayan endojen nöropeptidlerin (met-enkefalin) düzeyinin artmış olması<sup>(2,4,9,10)</sup> 8. Uygulanan immunsupresyonun ağrının azalmasında etkili rol oynamasıdır<sup>(2,4,9,10)</sup>.

Daha çok analjezik ihtiyacına gereksinim olduğunu düşünenlerin nedenleri ise: 1. Karaciğer transplantasyonunda rutin olarak kullanılan "Mercedes-Benz kesisi"nin en uzun ve ağırlı insizyonlardan olması<sup>(2,11)</sup> 2. Uzun cerrahi süre, cerrahi ekartör-

lerin kullanılması ve bunların alt kostalara basınç uygulaması,<sup>(2,12)</sup> 3. Son dönem karaciğer yetmezliği nedeniyle oluşan hiperdinamik sirkülasyon nedeniyle intraoperatif dönemde uygulanan analjezik medikasyonların hızlı distribüsyon klirensine uğraması<sup>(13,14)</sup> 4. Masif kan kaybı ve kan transfüzyonu uygulanan olgularda, bazı analjezik ajanların kan kaybı ile birlikte kaybı ve analjezik ihtiyacının artması<sup>(1,14)</sup> 5. Transplante edilen karaciğerin çalışmaya başlamasıyla birlikte analjezik metabolizmasının da hızlanmasına bağlı olarak analjezik gereksinimin artması<sup>(1,14)</sup> 6. Karaciğer transplantasyonu uygulanan bazı olguların operasyon öncesinde de kronik ağrı tariflemesi, 7. Karaciğer transplantasyonu uygulanan olguların çok az bir kısmının önceden metadon bağımlı olması, intraoperatif ve postoperatif dönemde analjezik kullanımında anlamlı olarak artışa neden olur<sup>(14,15)</sup> 8. Büyümüş karaciğerin çevresel yapılardan ayrılması dönemi olan cerrahi diseksiyon fazında ağrı çoktur<sup>(2, 4)</sup>.

Özkardeşler ve ark.<sup>(16)</sup> karaciğer hastalığının derecesinin ve süresinin postoperatif ağrı ile korele olmadığını bildirmişlerdir. Ko ve ark.<sup>(6)</sup> ise bunun tam tersi bir sonuç saptamışlardır. *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) skoru yükseldikçe, yani karaciğer disfonksiyonu arttıkça opioid gereksiniminin azaldığını saptamışlardır. Ayrıca İV hasta kontrollü analjezi uygulamalarında yaş, ağırlık, cinsiyet ve hareketle ağrı gibi faktörler total analjezik gereksinimini etkileyebilir<sup>(16,17)</sup>. Özkardeşler ve ark.<sup>(16)</sup> postoperatif ağrı tanımlayan olguların diğer gruba kıyasla rölatif olarak daha genç ve daha düşük vücut ağırlığına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Chang ve ark.<sup>(18)</sup> ise ağrı ile yaş arasında negatif bir korelasyon olduğunu, ancak, bunun 65 yaş altında önem taşımadığını belirtmişlerdir. 65 yaş üstünde ağrının azalmasını periferik nöreseptif fonksiyonlarda azalma ve opioid gereksiniminde azalma ile açıklayabiliriz<sup>(16,17)</sup>.

Organ rejeksiyonu görülen hastalarda daha az ağrı görülmesini rejeksiyonu önlemek için kullanılan steroidlerle açıklayabiliriz. Yüksek doz steroid dolaylı olarak analjeziklerle etkileşebilir. Ayrıca anti-inflamatuvar ve antiödem etkilerinin bulunması adjuvan analjezik gibi davranmalarına neden olabilir<sup>(4)</sup>.

Eskiden karaciğer transplantasyonu yapılan olgular, postoperatif ağrının en şiddetli olduğu postoperatif ilk 12 saatte yoğun bakımlarda seda-

tize ve mekanik ventilatörde takip edilirdi. Ancak günümüzde ağrının en şiddetli olduğu bu dönemde olgular ekstübe olarak izlenmektedir<sup>(19)</sup>. Bunun için olguların ekstübasyon zamanı da analjezi yönetiminde etkili bir faktördür. Major cerrahi sonrası *fast-track* ekstübasyon fikri ilk olarak Prakash ve ark.<sup>(19)</sup> tarafından 1977'de kardiyak anesteziye tanımlanmıştır. Rossaint ve ark.<sup>(20)</sup> da 1990 yılında, karaciğer transplantasyonu sırasında, minimal sıvı replasmanı uygulanan transplant hastalarının, *fast-track* ekstübasyon için uygun olabileceğini bildirmişlerdir. *Fast-track* ekstübasyon uygulanacak olgularda anestezi yönetimini bir parçası da solunum depresyonu oluşturmadan postoperatif ağrı kontrolü sağlayan anestezi uygulamasını sağlamaktır<sup>(20)</sup>.

Madan ve ark.<sup>(3)</sup> karaciğer transplantasyonu sonrası olguların % 77' sinin orta derecede ağrıya sahip olduklarını; alkolik sirozu olanların diğer nedenlere bağlı sirozu olanlara göre daha az ağrı duyduklarını, analjezi amacıyla % 90 oranında kısa süreli opioidlerin tercih edildiğini ve % 33 olguda ağrıda rahatlama saptadıklarını rapor etmişlerdir.

Forsberg ve ark.<sup>(21)</sup> karaciğer transplantasyonu sonrası % 46 vücut ağrısı olduğunu, en sık lokalizasyonun ayak, ayak başparmağı, kollar, eller ve el parmakları olduğunu; ağrının da genellikle künt, yanıcı ve bıçak saplanır şekilde olduğunu rapor etmişlerdir. Ağrının nedeni kas kökenli veya sinir hasarı olabilir. Depresyonu bulunan olgularda ağrı skorları daha yüksek düzeylerde saptanmıştır. İyi greft fonksiyonuna karşın vücut ağrısının bulunması, fiziksel aktiviteyi, yaşam gücünü ve genel toplum sağlığını etkilediği için transplantasyon sonrası önemli bir sorundur.

Solid organ transplantasyonlarından sonra immunsupresan kullanılması zorunludur. Geçmişte immunsupresif amaçlı glukokortikoidler kullanılırken, günümüzde *immunophilin* olarak bilinen ve greft rejeksiyon oranını anlamlı ölçüde azaltan siklosporin, takrolimus ve sirolimus kullanılmaktadır<sup>(22)</sup>.

Kalsinörin inhibitörleri ile kemik ağrısı arasındaki ilişki ilk olarak 1989 yılında Bouteiller<sup>(23)</sup> tarafından fark edilmiş; 2001 yılında Grotz ve ark.<sup>(24)</sup> tarafından "*Kalsinörin inhibitörlerinin indüklediği ağrı sendromu*" olarak isimlendirilmiştir. Renal transplantasyon uygulanan olgularda oranı % 1 - 17 arasında değişmektedir ve mekanizması bilinmemektedir.

Hua-Li ve ark.<sup>(22)</sup> karaciğer transplantasyonu yapılan olgularda kalça ağrısının en sık nedeninin “*Kalsinörin inhibitörlerinin indüklediği ağrı sendromu*” ve femoral başın osteonekrozu olduğunu bildirmişlerdir.

Ayrıca karaciğer transplantasyonu sonrası postoperatif dönemin özelliklerinin de bilinmesi gereklidir (hipotermi, rezidü opioidler, karaciğer hastalıklarında gözlenen endojen opioid peptit düzeylerindeki artış, immunsupresif ajanlar, kişisel farklılıklar, karaciğerde metabolize olan ilaçların farmakokinetiğindeki ve farmakodinamiğindeki değişiklikler, steroidler)<sup>(2,4)</sup>. Postoperatif dönemde analjezik amaçlı kullanılan ajanların birçoğunun metabolizması hepatobiliyer sistemden olduğu için, transplante edilen karaciğerin fonksiyonel durumu bizim analjezi yönetimimiz açısından oldukça önemlidir<sup>(2,20)</sup>. Bunun yanısıra yeterli böbrek fonksiyonlarının ve hızlı interstisyel sıvı absorpsiyonunun da değerlendirmesi analjezi açısından bize yol göstericidir<sup>(2)</sup>.

Hastanın rahatı üzerine odaklanmış, analjezi bazlı sedasyon yönetimi günümüzde tercih edilmektedir<sup>(2)</sup>. Yeterli analjezi uygulamaları erken mobilizasyonun sağlanmasına yardımcıdır, mekanik ventilasyondan spontan solunuma geçişte solunum fonksiyonlarının daha iyi olmasını, ekstübasyondan sonra ılımlı solunum yetmezliği olan olguların fizyoterapi ve/veya non-invaziv mekanik ventilasyon ile yönetimini kolaylaştırır<sup>(2)</sup>.

#### **Karaciğer transplantasyonu sonrası analjezi amacıyla kullanılan ajanlar**

**MORFİN:** Karaciğerde oksidasyon ve glukuronidasyon yöntemiyle inaktive edilen; böbrek ve ince barsakta ekstrahepatik metabolizmaya uğradıktan sonra aktif metaboliti böbreklerden atılan opioid ajandır<sup>(2,4,10)</sup>. Orta – yüksek hepatik ekstraksiyon oranına sahiptir ve klirensi hepatik kan akımı bağımlıdır<sup>(2)</sup>. Ayrıca, karaciğer transplantasyonu yapılan olgularda renal bozulma sıklıkla greft disfonksiyonu, hemodinamik instabilite ve yüksek doz immunsupresan ajan kullanımıyla ilişkilidir. Morfinin metabolitlerinin ekskresyonunun azalmasına ve etki süresinin uzamasına neden olur<sup>(2,10)</sup>.

Moretti ve ark.<sup>(25)</sup> postoperatif analjezide Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) ile morfin uyguladıkları çalışmalarında, karaciğer transplantasyonu uygulanan grupta morfin ihtiyacının hepatektomi yapılan

gruptan belirgin olarak daha az olduğunu saptadılar. Diğer çalışmalarda<sup>(26,27,28)</sup> da, özellikle, postoperatif ilk 3 gün boyunca, karaciğer transplantasyonu yapılan olguların morfin kullanımının karaciğer operasyonu geçiren olgulara göre anlamlı olarak daha az olduğu gösterilmiştir.

Morfin kullanımı fonksiyonel greft varlığında güvenilir olmasına rağmen, diğer major abdominal cerrahilerden sonra gelişen sedasyon ve solunum depresyonu etkilerinden dolayı, karaciğer transplantasyonu sonrası postoperatif analjezi protokollerinden çıkarılmıştır<sup>(2)</sup>. Ayrıca bulantı, kusma, kaşıntı, konstipasyon, üriner retansiyon ve hepatik ensefalopatinin ağırlaşması kullanımı kısıtlamıştır<sup>(2)</sup>.

Chen ve ark.<sup>(29)</sup> postoperatif analjezide intravenöz (İV) HKA ile morfin uyguladıkları çalışmalarında ( grup 1: Canlı karaciğer donörü, grup 2: Hepatit B virüs (HBV) veya Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonuna sekonder karaciğer sirozu olan ve hepatosellüler karsinom nedeniyle hepatektomi uygulanan olgular, grup 3: Son dönem karaciğer yetmezliği nedeniyle canlı donörden karaciğer transplantasyonu yapılan olgular), diğer çalışmaların aksine morfin tüketimini sadece postoperatif 1. günde karaciğer transplantasyonu uygulanan olgularda anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Postoperatif dönemde gruplar arasında vizüel ağrı skalası (VAS) değerleri açısından da herhangi bir farklılık saptamamışlardır.

Saad ve ark.<sup>(30)</sup>, ortotopik karaciğer transplantasyonu uygulanmış, T-tüpün doğru yerleştirildiğinden emin oldukları ancak intrahepatik safra yollarının az dolmuş gösterdiği olgularda, İV morfin (2-6 mg, ortalama 4 mg) uygulaması sonrası komplikasyon olmaksızın safra yollarının dolmasında başarılı olduklarını bildirmişlerdir.

**FENTANİL:** Fentanil en sık tercih edilen intraoperatif opioiddir<sup>(1)</sup>. Fentanil morfinden daha çok yağda çözünür, kan-beyin bariyerini daha hızlı geçer ve yarılanma süresi 2-3 saattir. Yaklaşık % 75 oranında karaciğerden ekskrete edilir. Karaciğer transplantasyonundan sonra postoperatif dönemde devamlı İV infüzyon olarak uygulanmıştır. Karaciğerde metabolize edilmesine rağmen çok az fonksiyone karaciğer dokusu bulunması yeterlidir. Greft fonksiyonunun tam olarak geri dönmediği süreçte doz azaltılmadan kullanılacak uygun bir opioid-

dir. Karaciğer transplantasyonu sonrası böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği vakalarda eliminasyonu azalır ve fentanil ilişkili advers etkiler ağırlaşır<sup>(2,10)</sup>.

Son literatürlere göre, birçok klinisyen peroperatif fentanil sürekli infüzyon olarak veya fentanil bolusları sonrasında remifentanil infüzyonu şeklinde uygulamaktadır<sup>(31)</sup>. Eskiden intraoperatif yüksek doz fentanil kullanılmasına karşın, günümüzde *fast-track* ekstübasyon nedeniyle intaroperatif fentanil dozları da azaltılmış veya yerine farmakokinetik özelliği nedeniyle daha uygun olabilecek remifentanil tercih edilmektedir<sup>(1,32)</sup>. Eğer *fast track* ekstübasyon planladığımız olguda yine de intraoperatif fentanil kullanılmasını tercih edeceksek; 1. İntraoperatif fentanil dozu % 60 azaltılmalıdır, 2. Fentanil infüzyonu cerrahinin bitmesinden 1 saat önce sonlandırılmalıdır<sup>(33)</sup>.

Eisenach ve ark.<sup>(28)</sup> kullanılan intraoperatif fentanil dozlarının  $1695 \pm 157 \mu\text{g}$ , postoperatif ilk analjezik gereksiniminin cerrahiden  $735 \pm 267 \text{ dk}$  sonra olduğunu ve cerrahiden sonra fentanilin plazmadan tamamen elimine olmasının yaklaşık 6 saat içinde gerçekleştiğini rapor etmişlerdir. Bu da bize postoperatif dönemde neden az analjezik gereksinimine ihtiyaç olduğunu açıklayabilir.

Aniskevich ve ark.<sup>(20)</sup>, karaciğer transplantasyonu uyguladıkları olguların induksiyonunda ve idamesinde fentanil kullandıklarını, *fast-track* ekstübasyon planladıkları olgularda da  $1000 \mu\text{g}'ı$  aşmadıklarını; postoperatif insizyon ağrısı için de HKA'yi hidromoron ile sağladıklarını rapor etmişlerdir.

**ALFENTANİL:** Sentetik bir tetrazol fentanildir. Farmakolojik etkileri fentanil ve sufentanil ile benzerdir. Etkisi fentanilden daha hızlı başlar ancak fentanil ve sufentanile göre etki süresi daha kısadır<sup>(34)</sup>. Karaciğerde CYP metabolizmasına uğrar<sup>(35,36)</sup>. Karaciğerden atılımı karaciğer kan akımına ve enzimatik aktivitesine bağlıdır<sup>(36,37,38)</sup>. Yüksek oranda (%92) proteine bağlanır<sup>(36,39)</sup>.

**SUFENTANİL:** Hepatik ekstraksiyon oranı 0.7 - 0.9'dur. Normal hepatik fonksiyonu olan olgularda ekstrahepatik klirensi de mevcuttur. Eliminasyon yarı ömrü İV uygulama sonrası 2 - 4 saat, İV infüzyon sonrası 5 - 6 saat, geniş distribüsyon volümü olan olgularda ise 10 saatten uzundur. Karaciğer transplantasyonu sonrası geniş distribüsyon volümü devam etmesine rağmen, tek bolus dozlar

kısa süreli analjezi sağlar ve yeterli ağrı kontrolü için infüzyon şeklinde uygulamansına gereksinim olur. Fentanile göre, solunumu deprese edici etkisi daha kısa süreli ancak analjezik etkisi daha uzun sürelidir. Hipotansiyon (doz bağımlı) en iyi bilinen; kaşıntı en sık rastlanan yan etkileridir. İnfüzyon uygulamasına bağlı aşırı sedasyon, uyuşukluk ve bradiapne rapor edilmiştir. Yakın takip uygulanmasına rağmen, bu yan etkilerinden dolayı karaciğer transplantasyonu sonrası rutin sufentanil infüzyonu kullanımını kısıtlamıştır<sup>(2,10)</sup>.

Alfentanil ve sufentanil ortotopik karaciğer transplantasyonu uygulanacak olan olgularda anestezi yönetiminde kullanılacak opioid ajanlardır<sup>(36)</sup>. Raucoules ve ark.<sup>(36)</sup> ortotopik karaciğer transplantasyonu uyguladıkları hastalarında induksiyonda, idame ve postoperatif analjezide kullandıkları alfentanil ve sufentanili karşılaştırdıkları çalışmalarında, sufentanilin total klirensinin hepatik klirensten daha fazla olduğunu ve bunu da ortotopik karaciğer transplantasyonu uygulanan olgularda bu farkın sufentanilin ekstrahepatik metabolizmaya uğramasıyla açıklayabileceklerini belirtmişlerdir.

**REMİFENTANİL:** Potent selektif  $\mu$ -opioid reseptör agonistidir. Tamamen nonspesifik kan ve doku esterazlarınca metabolize olur. Yarılanma süresi 10 dakikanın altındadır<sup>(2,10)</sup>.

Son yıllarda karaciğer transplantasyonu anestezi pratiğindeki değişiklikler intraoperatif fentanil dozunun azaltılması ve İV remifentanilin infüzyonunun kullanılmasının artırılması yönündedir<sup>(40,41)</sup>. Ancak, yayınlar halen remifentanil uygulamasının yaygınlaştığını doğrulamamaktadır. Bunun nedeni uzun cerrahi sürelerde ortaya çıkan maliyet ve oluşturdukları hiperanaljezik etki olabilir<sup>(32,42)</sup>.

Erken derlenme, erken ekstübasyonun kolaylaştırılması açısından başarılı olmasına rağmen, burada remifentanil infüzyonu sonlandırıldıktan sonraki ağrı yönetiminin iyi düzenlenmesi gerekmektedir. Bunun için, uzun etkili opioid kullanımı yerine, peroperatif başlatılan remifentanilin doz ayarlaması yapılarak devam ettirilmesi önerilmektedir<sup>(2)</sup>. Der-shwitz ve ark.<sup>(43)</sup> ağır hepatik bozukluğu olan olguların remifentanil kullanımı sırasında ventilatörün depresan etkilerine daha duyarlı olduklarını rapor etmişlerdir.

Restoux ve ark.<sup>(44)</sup> bispektral indekse göre propofol ve remifentanilin dozunun otomatik titre

edildiği ortotopik karaciğer transplantasyonu uygulanan olgularda yaptıkları pilot çalışmalarında, remifentanil dozunun karaciğer transplantasyonun farklı evrelerinde (diseksiyon, anhepatik, karaciğer reperfüzyonu) değişmediğini bildirmişlerdir.

Cammu ve ark.<sup>(45)</sup> ise karaciğer transplantasyonu olgularında propofol, remifentanil ve sisatrakuryum ile anestezi yönetimini sağladıkları hastalardan *fast-track* ekstübasyon kriterlerini karşılayanların güvenle ekstübe edilebileceğini rapor etmişlerdir.

İnterlökin (İL)-18BP, bazı karaciğer enzim aktivitelerini ve sitokin düzeylerini düzenleyerek iske- mi/ reperfüzyon aracılı hepatik hasarda anti-inflamatuvar, antioksidan ve koruyucu etkiler sergiler. Bu etkileri histomorfolojik muayene ve oksidatif stres belirteçleri ile doğrulanmıştır<sup>(46)</sup>. Remifentanil karaciğeri iskemi reperfüzyon (İ/R) hasarına karşı korur. Remifentanil İL-18 / İL-18BP dengesini modüle ederek ve kısmen de olsa İL-18 sinyalini engelleyerek hepatoprotektif etkilere aracılık eder<sup>(47)</sup>. Ayrıca remifentanil ile ön koşullama, karaciğer apoptozunu hafifleterek karaciğeri İ/R hasarından korumak için hepatositlerde çoklu hücrese yolaklar açabilir<sup>(48)</sup>.

**MEPERİDİN:** Karaciğer yetmezliğinde meperidinin biyoyararlanımı (proteine bağlanma oranı yüksek olduğundan serbest fraksiyonu artar) artar ve toksik olan metabolitinin (normeperidin) yarılanma ömrü uzar. Renal yetmezliğinde eşlik etmesi normeperidinin serebral sinir sistemi toksisitesini daha da artırır. Greft fonksiyonunun yetersiz olduğu ve nörolojik bozuklukların eşlik ettiği olgularda meperidin kullanılmamalıdır. Karaciğer transplantasyonu sonrası hem nöbet eşliğini düşürdüğü hem de belirgin analjezik etkinlik göstermediği için kullanımını genellikle önerilmemektedir<sup>(2,10)</sup>.

Hui ve ark.<sup>(49)</sup> karaciğer transplantasyonu sonrası postoperatif analjezi yaklaşımlarını (0.5 mg.kg<sup>-1</sup> intramuskuler meperidin, epidural morfin, 2-3 mg İV morfin) karşılaştırdıkları çalışmalarında, tüm olguların analjezi açısından memnun olduğunu, ancak epidural analjezi uygulanan grupta kan gazı analiz sonuçlarının daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

**TRAMADOL:** Tramadol zayıf  $\mu$ -opioid reseptör agonisti olup serotonin salgılatır ve norepinefrin re-uptake'ini inhibe eder. Sitokrom P<sub>450</sub> enzimlerince hepatik metabolizmaya uğrayıp, daha potent

$\mu$ -opioid reseptör agonisti olan O-desmetiltramadolle dönüşür. Karaciğer transplantasyonu sonrası İV bolus veya infüzyon şeklinde kullanılabilir. Hasta Kontrollü Analjezi bu hastalarda memnun edici ağrı yönetimi sağlamıştır. Ancak tramadolün aktif analjezik metaboliti karaciğerde metabolize edilmesiyle oluştuğu için, ağır greft yetmezliğinde analjezik etkinliği azalmıştır<sup>(2,10)</sup>.

#### **NONSTEROİD ANTİİNFLAMATUVAR İLAÇLAR:**

Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar, yüksek oranda karaciğerde metabolize olur ve proteine bağlanma kapasiteleri de yüksektir. Karaciğer yetmezliğinde serum seviyeleri yükselir ve idiosenkrazik hepatotoksisiteye neden olabilirler<sup>(2,50)</sup>. Major abdominal cerrahilerden sonra opioid gereksinimini ve opioid ilişkili yan etki insidansını azaltmak amacıyla önerilmesine karşın; karaciğer transplantasyonu sonrası tolerabilitesi düşük, ilaç etkileşimleri ve yan etkileri ciddi olduğundan dolayı önerilmezler<sup>(2)</sup>.

Mulka ve ark.<sup>(51)</sup> karaciğer transplantasyonu sonrası NSAİİ ve opioid ile postoperatif analjezi sağladıkları çalışmalarında kullanılacak ajanların yan etkileri konusunda hastalara bilgilendirme yapılırsa kontrolsüz analjezik kullanımının ve ilgili sağlık masraflarının azaltılabileceğini rapor etmişlerdir.

**PARASETAMOL:** Sıklıkla antipiretik ve analjezik ajan olarak kullanılır. Karaciğerde metabolize edilir; glukuronid veya sülfat konjugatları olarak idrardan ekskresyona uğrarlar<sup>(2)</sup>. Parasetamolün hepatotoksisiteye yol açma mekanizması, CYP aktivitesinin bozulması ve glutatyon depolarının azalması sonucu, hepatotoksik olan N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) metabolitinin birikmesi sözkonusudur<sup>(2,4)</sup>. Glutatyon düzeyi N-asetilsistein uygulanmasıyla replase edilebilir<sup>(2)</sup>.

Karaciğer transplantasyonu uygulanmış olan hastalar için tek başına (erişkinler için 1000 mg tek doz veya 3000 mg gün<sup>-1</sup>, maksimum 14 gün) veya ek tramadol dozuyla (100 mg) önerilmektedir<sup>(2,4)</sup>.

**TORASİK EPİDURAL ANALJEZİ:** Torasik epidural analjezi (TEA) seçilmiş olgu gruplarında postoperatif ağrı yönetiminde kullanılmıştır. Ancak son dönem karaciğer yetmezliği olgularındaki hemostaz bozukluğundan ve intraoperatif dönemde karşılaşılabilecek beklenmedik kanamadan dolayı rutin kullanımda yer bulamamıştır. Postoperatif

analjezi için rutin bir uygulama olmamasına rağmen, preoperatif normal koagülasyon parametrelerine sahip olgularda uygulanması düşünülebilir<sup>(1,4,10,52)</sup>. Avantajları postoperatif daha az sedasyon gereksinimi, daha iyi barsak hareketleri, erken pulmoner temizliğin sağlanması ve erken ambulasyondur<sup>(2)</sup>. Epidural kateter postoperatif 3. - 4. günde ağrı düzeyi azaldıktan ve koagülasyon fonksiyonu normale döndükten sonra çekilmelidir<sup>(2,4)</sup>.

Hussain ve ark.<sup>(53)</sup> 13 yıllık karaciğer transplantasyonu deneyimlerini sundukları bildiride 1654 olguda (1232 erişkin, 422 pediatrik) % 9.7 oranında epidural anestezi yöntemini kullandıklarını (erişkinlerde % 11, pediatriklerde % 5.5), bel ağrısı ve yetersiz analjezi gibi minör komplikasyonlarla karşılaştıklarını ve bu yöntemin erken ekstübasyon açısından belirgin bir yarar sağlayamadığını belirtmişlerdir. Bunun aksine Trzebicki ve ark.<sup>(54)</sup> 279 olgunun % 24'üne torakal epidural analjezi uyguladıklarını ve bu olguların % 84'ünü operasyon salonunda ekstübe ettiklerini ve TEA uygulamasının erken ekstübasyon oranını artırdığını rapor etmişlerdir.

**TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLANE BLOĞU:** Transversus abdominis plane (TAP) bloğu karaciğer transplantasyonu sonrası multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılabilir. İnternal oblik kas ile transversus abdominis kası arasındaki alana lokal anestezi uygulanmasıyla blok oluşturulur. Torakal  $T_6 - L_1$  sinirlerinin batın ön duvarını innerve etmeden önce uzandıkları alanda bloke edilmesiyle analjezik etki sağlanır. Ultrasonografi eşliğinde TAP blok uygulaması, karaciğer transplantasyonu uygulanan olgularda postoperatif multimodal analjezinin bir parçası olabilir<sup>(1,4,52)</sup>.

Milan ve ark.<sup>(52)</sup> yaptıkları bir çalışmada, TAP blok uyguladıkları olgularda 24 saatlik morfin tüketiminin ( $46 \pm 24$  mg), TAP blok uygulamadıkları gruba ( $72 \pm 40$  mg) kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğunu bunun yanısıra ağrı skorlarının daha düşük ve ortalama ekstübasyon süresinin daha kısa olduğunu rapor etmişlerdir.

## ADJUVANLAR

Analjezik adjuvanlar, kullanımları ağrı tedavisi dışında olmasına rağmen, bazı ağrılı durumlarda analjezik etki gösteren ilaçlar olarak tanımlanabilir<sup>(55)</sup>.

Bunlar:

**Antidepresanlar:** Antidepresan dozlarından daha düşük dozlarda kullanıldıklarında analjezik etki gösterirler<sup>(55)</sup>. Bindokuz yüz altmışlı yıllardan bu yana analjezik etkileri bilinmekle birlikte, etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Presinaptik serotonin ve noradrenalin geri alınımını inhibe ederek etki oluşturmaktadırlar<sup>(55,56,57)</sup>. Karaciğerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrarlar ve yüksek oranda proteine bağlanırlar. Çoğunun aktif metabolitleri bulunmaktadır<sup>(56,58)</sup>. Yan etkileri ağız kuruluğu (kserostomi), akomodasyon bozukluğu, üriner retansiyon, konstipasyon, taşikardi ve ortostatik hipotansiyondur<sup>(4,55)</sup>.

**Antikonvülzanlar:** Nöropatik ağrıda sıklıkla kullanılmaktadırlar<sup>(4,59)</sup>. Çoğu karaciğerde metabolize olur ve böbreklerden atılır. Hepsi proteine bağlanır ve yarılanma ömürleri uzundur<sup>(4,55)</sup>. En sık kullanılanlar karbamazepin ve gabapentindir. Gabapentin karaciğerde metabolize edilmediği ve plazma proteinlerine bağlanmadığı için karaciğer yetmezliğinde kullanımı uygun bir ilaçtır<sup>(4)</sup>. Antikonvülzanların somnolans, sersemlik, baş ağrısı, sinirlilik, titreme, yorgunluk, duygulanım bozukluğu, konfüzyon gibi yan etkileri olabilir<sup>(4,55)</sup>.

Karaciğer transplantasyonu sonrası postoperatif analjezi amacıyla yara yerine kateter yerleştirerek analjezi uygulamasına ilişkin literatürde yayın bulunmamaktadır<sup>(1)</sup>.

Diğer ağrı yolunda rol alan önemli bir sorun hipomagnezemi. Magnezyumun *N methyl de aspartic asid* (NMDA) reseptör antagonistidir. Ağrı ve inflamatuvar yanıt modülasyonunda rol oynar. Hipomagnezemi, son dönem karaciğer yetmezliğinde; malnütrisyon, malabsorbsiyon ve diüretik kullanımına bağlı olarak; karaciğer transplantasyonu sırasında ise kan transfüzyonlarına ve anhepatik fazda magnezyum şelasyonuna bağlı olarak görülür. Magnezyum ağrı oluşumuyla ve inflamatuvar yanıtların modülasyonu ile ilişkilidir<sup>(60)</sup>. Elgend ve ark.<sup>(61)</sup> greft kaybı ve mortalite gelişen pediatrik karaciğer transplantlı olgularda hipomagnezemi saptadıklarını rapor etmişlerdir. Güçyetmez ve ark.<sup>(60)</sup> ise intraoperatif magnezyum sülfat kullandıkları karaciğer transplantasyonu yapılan olgularda postoperatif ilk 24 saatte anlamlı olarak tramadol kullanımının azaldığını ve mekanik ventilasyon süresinin kıaldığını bildirmişlerdir.

## CANLI KARACİĞER DONÖRLERİNDE POSTOPERATİF ANALJEZİ

Canlı donör organ transplantasyonu, organ yetersizliğinin üstesinden gelmek için giderek artmaktadır. Donörler sağlık sorunu olmayan sağlıklı gönüllülerdir. Donörlerin ameliyat için tıbbi endikasyonları yoktur ve hepatektomiden prosedürel olarak herhangi bir fayda sağlamazlar. Aksine, komplikasyon oranı çok yüksek olan, yaşamlarını tehdit eden operasyonu kabul eden kişilerdir. Bundan dolayı, donörlerin güvenliği anestezi açısından oldukça önemlidir<sup>(4,62,63,64,65)</sup>. Postoperatif ağrı karaciğer ameliyatından sonra önemli bir morbidite kaynağıdır<sup>(66)</sup>. Bunun nedeni, cerrahi için yapılan büyük subkostal kesidir. Olguların % 63'ünde operasyondan sonra beklenenden daha fazla ağrı bildirilmektedir<sup>(67)</sup>. Özellikle, karaciğer vericisinde olduğu gibi sağlıklı hastaların ağrı toleransı oldukça düşüktür. Dolayısıyla verici güvenliğini de sağlayan etkin analjezi yöntemi planlanmalıdır. Canlı donör sayısı arttıkça bu olguların postoperatif analjezi gereksinimi de önem kazanmıştır<sup>(68,69)</sup> ve en ideal analjezi yönteminin hangisi olduğuna dair çalışmalar yapılmıştır<sup>(70,71)</sup>. Yine de, bu konudaki çalışmalar oldukça azdır<sup>(72)</sup>.

Opioidler orta ve ağır şiddetteki ağrıların tedavisinde oldukça yararlı olduğundan, sağ hepatektomilerden sonra perioperatif analjezi yönetiminde opioid bazlı analjezi yönetimi seçilmiştir<sup>(73,74,75)</sup>. En sık seçilen opioid ajanlar morfin, fentanil ve hidromorfondur<sup>(4)</sup>. Standart perioperatif ağrı yönetimi uygulamasında birincil ağrı kesici olarak seçilen opioidler sıklıkla intravenöz hasta kontrollü analjezi şeklinde uygulanır. Fakat opioidler hareketle oluşan ağrı da yetersizdir<sup>(65, 76,77)</sup>. Holtzman ve ark.<sup>(78)</sup> standart ağrı kontrolü uygulanan donör olgularının % 42'sinde orta-şiddetli ağrı olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, opioidler kısa süreli de olsa bulantı, kusma, sedasyon, kaşıntı, kabızlık, üriner retansiyon ve solunum depresyonu gibi yan etkilere neden olurlar<sup>(76, 79, 80,81)</sup>.

Lim ve ark.<sup>(65)</sup> canlı karaciğer donörlerinde İV HKA (morfin) uygulamasına İV ketorolak veya parekoksib ilave ettikleri çalışmalarında, her iki kombinasyonla etkin ağrı kontrolü sağladıklarını bildirmişlerdir. Chen ve ark.<sup>(29)</sup> postoperatif analjezide İV

HKA ile morfin uyguladıkları çalışmalarında ( Grup 1: Canlı karaciğer donörü, Grup 2: HBV veya HCV'e sekonder karaciğer sirozu olan ve hepatosellüler karsinom nedeniyle hepatektomi uygulanan olgular, Grup 3: son dönem karaciğer yetmezliği nedeniyle canlı donörden karaciğer transplantasyonu yapılan olgular), diğer çalışmaların aksine morfin tüketimini sadece postoperatif 1. günde karaciğer transplantasyonu uygulanan olgularda anlamlı olarak düşük buldular. Postoperatif dönemde gruplar arasında Vizüel Analog Skala (VAS) değerleri açısından herhangi bir farklılık saptamadılar.

İntravenöz lidokain uygulaması da abdominal cerrahilerden sonra postoperatif ağrı yönetiminde oldukça etkin olduğu gösterilmiş ancak, karaciğer cerrahisinden sonra kullanımları potansiyel toksisistelerindeki artış nedeniyle kısıtlı kalmış bir yöntemdir<sup>(82)</sup>.

Epidural analjezi karaciğer rezeksiyonunda sık tercih edilen analjezi rejimidir<sup>(4,83)</sup>. Epidural analjezi afferent dürtüleri inhibe ederek, periferik sinir sisteminden santral sistemine olan nöronal transmisyonu engelleyerek ve spinal kord seviyesinde sodyum kanallarını inhibe ederek etki oluşturur<sup>(84,85)</sup>. Karaciğer koagülasyon sistemini kontrol ederek, tromboz ve kanama arasındaki dengeyi düzenler. Donör hepatektomilerde uygulanan major hepatik rezeksiyon ise bu dengeyi bozar. Cerrahiden hemen sonra saptanan protrombin zamanı uzaması bunun kanıtıdır. Normal sınırlara gelmesi postoperatif 3. - 6. günde olur<sup>(4,86)</sup>. Bunun için epidural kateterin ne zaman takılacağı gibi ne zaman çıkarılması gerektiği de önemlidir<sup>(4,87)</sup>. Epidural analjezinin potansiyel avantajları olmasına rağmen, epidural hematoma gibi son derece nadir fakat önemli komplikasyon riski de bulunmaktadır. Teorik olarak da, karaciğer cerrahisinden sonra koagülasyon profilinde oluşacak değişikliklerden dolayı bu komplikasyon riski artmaktadır. Bu nedenle birçok nakil merkezinde epidural analjezi kullanımından kaçınılmaktadır<sup>(87,88,89,90)</sup>. Ancak yine de hasta kontrollü İV analjezi yönetimine alternatif olarak epidural analjezi kabul edilmiş bir uygulamadır. Farklı cerrahi tipi ve hastalardan oluşan birçok çalışmada, epidural analjezi yönetiminin İV HKA'ye üstün olduğu gösterilmiştir<sup>(65,69,72,87,91,92,93,94)</sup>. Ancak, yine de olası koagülopati ve onun etkileri nedeniyle kara-



ciğer cerrahisi geçiren olgularda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır<sup>(65,79,82,87)</sup>. Epidural kateter takılmış olan olgulara, intraoperatif heparin uygulaması için Amerikan Rejyonel Anestezi ve Ağrı Derneği'nin kabul ettiği süre, kateter takılmasından 4 saat sonraki zaman dilimidir<sup>(4)</sup>.

Özkardeşler ve ark.<sup>(95)</sup> karaciğer donörlerinde genel anestezi öncesi yerleştirdikleri epidural kateterden genel anestezi induksiyonundan önce anestezi dozda, postoperatif dönemde ise analjezik dozda bupivakain ve fentanil karışımı uygulayarak donörleri postoperatif 120 saat boyunca izlemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre tüm ölçüm zamanlarında sözel ağrı skalası 3'ün altında seyretmiş ve 108. saatten itibaren donörler de ağrı yakınmasının olmadığı saptanmıştır. Rosenfeld ve ark.<sup>(96)</sup> epidural HKA yöntemi ile intraoperatif deksmedetomidin veya perioperatif gabapentin ekleyerek uyguladıkları İV HKA yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, epidural analjezi yönteminin mükemmel analjezi sağlamakla birlikte hematoma riski nedeniyle terdihin edici olduğu; opioid ile HKA uygulamasının daha az ağrı kontrolü sağladığını, deksmedetomidin ve gabapentin eklenmesinin HKA'ye katkı sağlayarak epidural analjeziye yakın ağrı kontrolü sağladığı sonucuna varmışlardır. Yassen ve ark.<sup>(97)</sup> sağ lob hepatektomilerde postoperatif analjezi için fentanil ile HKA uygulamasına, düşük doz ketorolak trometamin ilave etmişlerdir. Çalışmacılar tek başına fentanil uygulamasına kıyasla, fentanil ve ketorolak trometamin uygulamasının daha iyi analjezi sağladığını bildirmişlerdir. Kao ve ark.<sup>(92)</sup> ise tam tersine HKA yöntemi ile uygulanan morfine eklenen ketorolakin morfin tüketimini ve yan etkilerini azaltmadığını ancak ek analjezik doz gereksinimini azalttığını ileri sürmüşlerdir. Aydoğan ve ark.<sup>(98)</sup> karaciğer transplantasyonu için canlı donör olan olgularda, sağ hepatektomi sonrası erken postoperatif ağrı yönetiminde hasta kontrollü epidural analjezinin (morfin) İV uygulamaya kıyasla ağrıyı anlamlı olarak azalttığını bildirmişlerdir. Clarke ve ark.<sup>(72)</sup> karaciğer transplantasyonu için canlı donör olan olgularda epidural analjezinin (% 0.1 bupivakain + 0.015 mg mL<sup>-1</sup> hidromorfin) İV HKA' ye ( hidromorfin veya morfin) göre daha iyi postoperatif ağrı kontrolü sağladığını, daha az sedasyona neden olduğunu ancak, daha fazla kaşıntıya yol açtığını rapor etmişlerdir.

Epidural analjezi sonrasında oluşan sempatik kolizis, periferik vazodilatasyona ve hipotansiyona neden olur<sup>(79-81,83)</sup>. Bunun sonucu oluşan ortalama arter basıncındaki düşme, renal kan basıncındaki otoregülasyonun bozulmasına ve akut böbrek hasarına neden olabilir<sup>(83)</sup>. Kambakamba ve ark.<sup>(83)</sup> da major hepatektomi yapılan olgularda yaptıkları araştırmalarında, epidural analjezi uygulamasının postoperatif akut böbrek hasarı için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.

Karaciğer canlı donörlerinde epidural kateterin güvenliğinin halen tartışmalı olduğu durumda, preoperatif tek doz intratekal morfin uygulanması postoperatif analjezi için yararlı ve etkin bir alternatif yöntem olarak sunulmuştur<sup>(87)</sup>. İntratekal tek doz morfin uygulaması kısa süreli analjezi sağlamalarına rağmen, epidural analjeziye göre birçok avantajları vardır<sup>(99)</sup>. Bunlar; cerrahi tipi ne olursa olsun lomber bölgeden uygulanabilir, epidurale göre başarı oranı daha yüksektir, en önemlisi de epidural hematoma riski azalmıştır<sup>(100-103)</sup>.

De Pietri ve ark.<sup>(104)</sup> canlı karaciğer donörlerinde yaptıkları çalışmalarında, 200 µg gibi düşük doz morfin uygulamasını tercih etmişlerdir. Bunu da morfin karaciğerde metabolize olduğu için, karaciğer parankim rezeksiyonu sonrası postoperatif dönemde öngöremedikleri farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler nedeniyle olası aşırı sedasyondan, solunum depresyonundan ve hepatotoksiteden kaçınmak amacıyla yaptıklarını belirtmişlerdir. Roy ve ark.<sup>(105)</sup> da major hepatik rezeksiyon (2 segment ve üstü) uygulayacakları olgularda preoperatif 500 µg morfin ve 15 µg fentanil karışımını intratekal uyguladıkları grupta, vizüel ağrı skorunu ilk 18 saatte hem istirahat hem de hareket halinde daha düşük saptadıklarını rapor etmişlerdir. Ayrıca, bu çalışmada İV HKA yöntemiyle morfin tüketimi de intratekal opioid uygulanmayan gruba göre azalmış olarak saptanmıştır. Ko ve ark.<sup>(87)</sup> da ağrı için düşük toleransa sahip ve/veya postoperatif koagülasyon bozukluğuna yatkınlığı olan canlı karaciğer vericilerinde, preoperatif intratekal morfin uygulamasının postoperatif İV HKA (morfin) ile kombine edilmesinin etkin ve güvenli ağrı yönetimi sağlayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Lee ve ark.<sup>(106)</sup> yara yerine lokal anestezi infüzyonuyla tek doz intratekal morfin ve fentanil uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarda

rında, her iki analjezi yönteminin de etkin olduğunu rapor etmişlerdir.

Abdominal duvar kateterleri, Transversus Abdominis Plane (TAP) blok gibi, postoperatif insizyon ağrısından sorumlu olan sinirlerin geçtiği alana lokal anestezi infüze edilmesini sağlarlar<sup>(107)</sup>. Subkostal TAP bloğun karaciğer canlı donörlerinde genel anestezi ile kombine edilmesi, perioperatif opioid kullanımını anlamlı ölçüde azaltır, anesteziden derlenme ve hastanede kalış süresini kısaltır<sup>(108)</sup>.

Transversus Abdominis Plane blok anatomik noktalara göre veya ultrasonografi (USG) eşliğinde yapılabilir. Abdominal duvar kateterleri de cerrahinin sonunda direkt görerek yerleştirilir<sup>(69)</sup>. Abdominal duvar kateterlerinin TAP bloğa göre avantajları; 1. Hastanın postoperatif ağrı yönetimine cerrahın aktif katılımını sağlar, 2. Doğrudan görerek yerleştirildiği için, kateterin daha iyi yerleştirilmesine olanak sağlar, 3. Anatomik noktalar veya USG ile yapılan TAP blok sırasında oluşabilecek olası karaciğer ponksiyonu veya hematom gibi komplikasyonlardan kaçınılmasını sağlar<sup>(109)</sup>.

Niraj ve ark.<sup>(110)</sup>'nın çalışmasında USG eşliğinde başarılı kateter yerleştirme oranı % 63 iken, Behman ve ark.<sup>(111)</sup>'nin cerrahi sonrası yerleştirilen kateterinin doğru lokalizasyona yerleşme oranı % 94, Khan ve ark.<sup>(69)</sup>'nın çalışmasında ise % 97 olarak saptanmıştır.

Maeda ve ark.<sup>(68)</sup> canlı karaciğer donörlerinde postoperatif analjezi amacıyla bilateral sürekli TAP blok (% 0.125 levobupivakain, 6 ml/saat) uygulamasıyla İV fentanil uygulamasını karşıladıkları çalışmalarında, sürekli TAP blok uygulamasının daha etkin analjezi sağladığını belirtmişlerdir. Ayrıca, sözü edilen bu çalışmada, TAP blok uygulanan hastalarda, postoperatif ilk 24 - 48 süresince bulantı kusma insidansı anlamlı olarak düşük, oral alımın başlanmasındaki gecikme anlamlı olarak daha kısa saptanmıştır. Niraj ve ark.<sup>(110)</sup> karaciğer ve böbrek cerrahisi geçirecek olgularda kateter ile sürekli TAP blok uygulaması ile epidural analjezinin postoperatif analjezi üzerine etkilerini araştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında; üst abdominal cerrahilerden sonra postoperatif analjezi sağlamada subkostal TAP bloğun epidural infüzyonlara alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Behman ve ark.<sup>(111)</sup> karaciğer rezeksiyonu geçiren hastalarda, orta

hattan açık yöntemle yerleştirilen transversus abdominis alan kateterinin postoperatif dönemde etkin analjezi sağlayabileceğini bildirmişlerdir. Khan ve ark.<sup>(69)</sup> canlı karaciğer donörlerinde postoperatif analjezide, abdominal duvar kateterlerinin, birçok avantajı olmasına rağmen (postoperatif opioid kullanımında azalma, yan etkilerde azalma, oral diyet geçişin daha hızlı olması, hastanede kalış süresinin kısalması) analjezi sağlamada en etkin yöntemin epidural analjezi yöntemi olduğunu; abdominal duvar kateterlerinin İV HKA kullanımına adjuvan olarak güvenle kullanılabileceğini rapor etmişlerdir. Ayrıca, paravertebral lokal anestezi infüzyonu da HKA ile opioid tüketimini azaltmaktadır<sup>(112)</sup>.

Parasetamol infüzyonu en çok 2 gr gün<sup>-1</sup> dozunda destek analjezik olarak kullanılabilir. Nonsteroid antiinflamatuvar analjezikler, güçlü analjezik etkilerine rağmen toksisite riskleri ve kanama diyatezinde bozulma gibi korkulan yan etkileri nedeniyle düşük dozlarda kullanılmaktadır<sup>(113)</sup>. Tüm bu uygulamaların yanısıra Transkutan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), hipnoz, *biofeedback*, sıcak-soğuk uygulamalar, masaj, psikoterapi gibi non-farmakolojik yöntemlerden yararlanılması da, ilaç dozlarının azaltılması açısından oldukça yararlı bulunmuştur<sup>(4)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Z Milan: Analgesia after liver transplantation. World J Hepatol, 7(21):2331-5, 2015.
2. Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, Milevoj M, Pettenuzzo T, Gringeri E, Boetto R, Ori C: Pain control after liver transplantation surgery. Transplant Proc, 46(7):2300-7, 2014.
3. Madan A, Barth KS, Balliet WE, Hernandez-Tejada MA, Borckardt JJ, Malcolm R, Willner I, Koch D, Reuben A: Chronic pain among liver transplant candidates. Prog Transplant, 22(4):379-84,2012.
4. Sevda Özkardeşler: Karciğer transplantasyonu, Ven kitap yayınları, Izmir, sf: 563-72,2016.
5. Sevda Özkardeşler: Karciğer transplantasyonu, Ven kitap yayınları, Izmir, sf: 7-34,2016.
6. Ko JS, Shin YH, Gwak MS, Jang CH, Kim GS, Lee SK: The relationship between postoperative intravenous patient-controlled fentanyl analgesic requirements and severity of liver disease. Transplant Proc, 44(2):445-7, 2012.
7. Kang JG, Ko JS, Kim GS, Gwak MS, Kim YR, Lee SK: The relationship between inhalational anesthetic requirements and the severity of liver disease in liver transplant recipients accor-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- ding to three phases of liver transplantation. *Transplant Proc*, 42(3):854-7, 2010.
8. Chauvin M, Sandouk P, Scherrmann JM, Farinotti R, Strumza P, Duvaldestin P: Morphine pharmacokinetics in renal failure. *Anesthesiology*, 66(3):327-31,1987.
  9. Donovan KL ,Janicki PK, Striepe VI, Stoica C, Franks WT, Pinson CW: Decreased patient analgesic requirements after liver transplantation and associated neuropeptide levels:T-ransplantation, 27;63(10):1423-9, 1997.
  10. Pai SL, Aniskevich S, Rodrigues ES, Shine TS: Analgesic Considerations for Liver Transplantation Patients *Current Clinical Pharmacology*,10, 54-65, 2015.
  11. Eghtesad B, Kadry Z, Fung J: Technical considerations in liver transplantation: what a hepatologist needs to know (and every surgeon should practice). *Liver Transpl*, 11: 861-871, 2005.
  12. Milan Z, Rewari V: Epidurals for liver transplantation-Where are we? *Periodicum Biologorum*, 113: 163-166,2011.
  13. Jin SJ, Jung JY, Noh MH, Lee SH, Lee EK, Choi BM, Song MH, Noh GJ: The population pharmacokinetics of fentanyl in patients undergoing living-donor liver transplantation. *Clin Pharmacol Ther*, 90: 423-431,2011.
  14. Machicado JD, DiMartini A, Mankaney G, Udawatta V, Hughes C, Fontes P, Humar A, Rogal SS: Su1009 Clinical Predictors and Features of Pain and Disability After Liver Transplantation: A 10-Year Retrospective Cohort Study. *Gastroenterology*, 148(4),1035-1036, 2015.
  15. Weinrieb RM, Barnett R, Lynch KG, DePiano M, Atanda A, Olthoff KM: A matched comparison study of medical and psychiatric complications and anesthesia and analgesia requirements in methadone-maintained liver transplant recipients. *Liver Transpl*, 10:97-106,2004.
  16. Özkardaşlar S, Çınar Ö, Duran E, Akan M, Özzeybek D, Elar Z: Karaciğer Alıcılarında Hasta Özelliklerinin Postoperatif Ağrıya Olan Etkileri. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*, 7(1):19-24,2009.
  - 17.Thomas T, Robinson C, Champion D, McKell M, Pell M: Prediction and assessment of the severity of post-operative pain and of satisfaction with management. *Pain*, 75(2-3):177-85, 1998
  - 18.Chang KY, Tsou MY, Chan KH, Sung CS, Chang WK: Factors affecting patient-controlled analgesia requirements. *J Formos Med Assoc*, 105(11):918-25, 2006.
  19. Prakash O, Jonson B, Meij S, Bos E, Hugenholtz PG, Nauta J, Hekman W: Criteria for early extubation after intracardiac surgery in adults. *Anesth Analg*, 56(5):703-8, 1977.
  20. Aniskevich S, Pai SL: Fast track anesthesia for liver transplantation: Review of the current practice. *World J Hepatol*, 7(20):2303-8, 2015.
  21. Forsberg A, Lorenzon U, Nilsson F, Bäckmana L: Pain and health related quality of life after heart, kidney, and liver transplantation. *Clin Transplant*, 13(6):453-60,1999.
  22. Li H, He JW, Fu BS, Wang K, Jiang N, Wang GY, Zhang J, Wang GS, Yang Y, Chen GH: Immunosuppressant-related hip pain after orthotopic liver transplant. *Exp Clin Transplant*, 11(1):32-8, 2013.
  - 23.Bouteiller G, Lloveras JJ, Condouret J, Durroux R, Durand D : Painful polyarticular syndrome probably induced by cyclosporin in three patients with a kidney transplant and one with a heart transplant. *Rev Rhum Mal Osteoartic*, 56(11):753-5, 1989.
  24. Grotz WH, Breitenfeldt MK, Braune SW, Allmann KH, Krause TM, Rump JA, Schollmeyer PJ:Calcineurin-inhibitor induced pain syndrome (CIPS): a severe disabling complication after organ transplantation. *Transpl Int*, 14(1):16-23, 2001.
  25. Moretti EW, Robertson KM, Tuttle-Newhall JE, Clavien PA, Gan TJ: Orthotopic liver transplant patients require less postoperative morphine than do patients undergoing hepatic resection. *J Clin Anesth*, 14(6):416-20, 2002.
  26. Kotb HI, El-Kady SA, Emara SE, Fouad EA, El-Kabsh MY: Pharmacokinetics of controlled release morphine (MST) in patients with liver carcinoma. *Br J Anaesth*,94(1):95-9,2005.
  27. Chen JP, Jawan B, Chen CL, Wang CH, Cheng KW, Wang CC, Concejero AM, Villagomez E, Huang CJ:Comparison of postoperative morphine requirements in healthy living liver donors, patients with hepatocellular carcinoma undergoing partial hepatectomy, and liver transplant recipients. *Transplant Proc*,42(3):701-2,2010.
  28. Eisenach JC, Plevak DJ, Van Dyke RA, Southorn PA, Danielson DR, Krom RA, Nagorney DM, Rettke SR: Comparison of analgesic requirements after liver transplantation and cholecystectomy. *Mayo Clin Proc*, 64(3):356-9,1989.
  29. Chen JP, Jawan B, Chen CL, Wang CH, Cheng KW, Wang CC, Concejero AM, Villagomez E, Huang CJ: Comparison of postoperative morphine requirements in healthy living liver donors, patients with hepatocellular carcinoma undergoing partial hepatectomy, and liver transplant recipients. *Transplant Proc* 42(3):701-2, 2010.
  30. Saad WE, Wilson IJ, Davies MG, Westesson KE, Darwish WM, Waldman DL: Intravenous morphine for augmentation of postoperative T-tube cholangiograms in liver transplant recipients with choledocho-choledochal anastomoses. *J Vasc Interv Radiol*, 20(10):1320-8,2009.
  31. Paugam-Burtz C, Chatelon J, Follin A, Rossel N, Chanques G, Jaber S: Perioperative anaesthetic practices in liver transplantation in France: Evolution between 2004 and 2008. *Ann Fr Anesth Reanim*, 29(6):419-24,2010.
  32. Wu J, Rastogi V, Zheng SS: Clinical practice of early extubation after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 11(6):577-85, 2012.
  33. Findlay JY, Jankowski CJ, Vasdev GM, Chantigian RC, Gali B, Kamath GS, Keegan MT, Hall BA, Jones KA, Burkle CM, Plevak DJ: Fast track anesthesia for liver transplantation reduces postoperative ventilation time but not intensive care unit stay. *Liver Transpl*, 8(8):670-5, 2002.
  34. Reitz JA: Alfentanil in anesthesia and analgesia. *Drug Intell Clin Pharm*, 20: 335-41, 1986.
  35. Klees TM, Sheffels P, Dale O, Kharasch ED: Metabolism of alfentanil by cytochrome p4503a (cyp3a) enzymes. *Drug Metab Dispos*, 33: 303-11,2005.
  36. Raucoules-Aimé M, Kaidomar M, Levron JC, Le Moing JP, Goubaux B, Gugenheim J, Grimaud D: Hepatic disposition of alfentanil and sufentanil in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 84(5):1019-24, 1997.
  37. Raucoules-Aime M, Kaidomar M, Levron JC, et al: Hepatic disposition of alfentanil and sufentanil in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg*, 84: 1019-24,1997.

## KARACİĞER TRANSPLANTASYONU YAPILAN OLGULARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ

38. Chauvin M, Bonnet F, Montebault C, Levron JC, Viars P: The influence of hepatic plasma flow on alfentanil plasma concentration plateaus achieved with an infusion model in humans: measurement of alfentanil hepatic extraction coefficient. *Anesth Analg* 65:999-1003, 1986.
39. Meuldermans WE, Hurkmans RM, Heykants JJ: Plasma protein binding and distribution of fentanyl, sufentanil, alfentanil and lofentanil in blood. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 257: 4-19, 1982.
40. Glanemann M, Hoffmeister R, Neumann U, Spinelli A, Langrehr JM, Kaisers U, Neuhaus P: Fast tracking in liver transplantation: which patient benefits from this approach? *Transplant Proc*, 39(2):535-6, 2007.
41. Skurzak S, Stratta C, Schellino MM, Fop F, Andruetto P, Gallo M, Rampa P, Crucitti M, Zabatta D, Panio A, Cerutti E: Extubation score in the operating room after liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 54(8):970-8, 2010.
42. Kim SH, Stoicea N, Soghomonyan S, Bergese SD: Remifentanil-acute opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: a systematic review. *Am J Ther*, 22(3):62-74, 2015.
43. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michałowski P, Connors PM, Muir KT, Dienstag JL: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology*, 84(4):812-20, 1996.
44. Restoux A, Grassin-Delye S, Liu N, Paugam-Burtz C, Mantz J, Le Guen M: Pilot study of closed-loop anaesthesia for liver transplantation. *Br J Anaesth* 117(3):332-40, 2016.
45. Cammu G, Decruyenaere J, Troisi R, de Hemptinne B, Colardyn F, Mortier E: Criteria for immediate postoperative extubation in adult recipients following living-related liver transplantation with total intravenous anesthesia. *J Clin Anesth* 15(7):515-9, 2003.
46. Bal A, Gonul Y, Hazman O, Kocak A, Bozkurt MF, Yilmaz S, Kokulu S, Oruc O, Demir K: Interleukin 18-binding protein ameliorates liver ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res* 201(1):13-21, 2016.
47. Liu X, Pan Z, Su D, Yang Z, Zheng B, Wang X, Tian J: Remifentanil Ameliorates Liver Ischemia-Reperfusion Injury Through Inhibition of Interleukin-18 Signaling. *Transplantation* 99(10):2109-17, 2015.
48. Zhao G, Shen X, Nan H, Yan L, Zhao H, Yu J, Lv Y: Remifentanil protects liver against ischemia/reperfusion injury through activation of anti-apoptotic pathways. *J Surg Res* 183(2):827-34, 2013.
49. Hui YL, Wu YW, Chen CL: Pain control for liver transplants. *Acta Anaesthesiol Sin* 32(1):61-4, 1994.
50. Rossi S, Assis DN, Awsare M, Brunner M, Skole K, Rai J, Andrel J, Herrine SK, Reddy RK, Navarro VJ: Use of over-the-counter analgesics in patients with chronic liver disease: physicians' recommendations. *Drug Saf*, 31(3):261-70, 2008.
51. Mulka-Gierek M, Foronczewicz B, Florczak M, Pączek L, Krawczyk M, Mucha K: The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and analgesics by liver transplant recipients. *J Clin Nurs*, 25(7-8):1001-5, 2016.
52. Milan ZB, Duncan B, Rewari V, Kocarev M, Collin R: Subcostal transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in liver transplant recipients. *Transplant Proc*, 43(7):2687-90, 2011.
53. Hussan T, Sizer E, Buruyamer AL: Epidural analgesia during OLT: is it worth it? LICAGE Meeting Proceedings 2003; Barcelona, Spain.
54. Trzebicki J, Nicinska B, Blaszczyk B, Jureczko L, Kolacz M, Pacholczyk M, Chmura A, Lagiewska B, Adadynski L, Malkowski P, Wasiak D, Lisik W, Kwiatkowski A, Lazowski T: Thoracic epidural analgesia in anaesthesia for liver transplantation: the 10-year experience of a single centre. *Ann Transplant*, 15(2):35-9, 2010.
55. Önal SA: Analjezik adjuvanlar. *Ağrı*, 18:4, 2006.
56. Harvey JN: Update on treatments for neuropathic pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 22(1):54-7, 2008.
57. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK: Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist* 9: 571-591, 2004.
58. Dalgıç H, Papak Ö: Trisiklik antidepressanların analjezik/antinösetif etki mekanizmaları. *Erciyes Medical Journal*, 25 (2) 98-103, 2003.
59. Backonja MM: Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. *Neurology*, 59(2): S14-S17, 2002.
60. Gucyetmez B, Atalan HK, Aslan S, Yazar S, Polat KY: Effects of Intraoperative Magnesium Sulfate Administration on Postoperative Tramadol Requirement in Liver Transplantation: A Prospective, Double-Blind Study, 48(8):2742-2746, 2016.
61. Elgend HM, El Moghazy WM, Uemoto S, Fukuda K: Pre transplant serum magnesium level predicts outcome after pediatric living donor liver transplantation. *Ann Transplant*, 17(2):29-37, 2012.
62. Ayanoğlu, H.O., Ulukaya, S., Yüzer, Y. et al: Anesthetic management and complications in living donor hepatectomy. *Transplant Proc*, 35:2970, 2003.
63. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R: Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl*, 8:110-117, 2002.
64. Jeon H, Lee SG: Living donor liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 15:283-287, 2010.
65. Lim KI, Liu CK, Chen CL, Wang CH, Huang CJ, Cheng KW, Wu SC, Shih TH, Yang SC, Lee YE, Jawan B, Juang SE: Transitional Study of Patient-Controlled Analgesia Morphine With Ketorolac to Patient-Controlled Analgesia Morphine With Parecoxib Among Donors in Adult Living Donor Liver Transplantation: A Single-Center Experience *Transplant Proc*, 48(4):1074-6, 2016.
66. Hwang GS, McCluskey SA: Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 15:377-382, 2010.
67. Verbese JE, Simpson MA, Pomposelli JJ, Richman E, Bracken AM, Garrigan K, et al: Living donor adult liver transplantation: a longitudinal study of the donor's quality of life. *Am J Transplant*, 5:2770-2777, 2005.
68. Maeda A, Shibata SC, Wada H, Marubashi S, Kamibayashi T, Eguchi H, Fujino Y: The efficacy of continuous subcostal transversus abdominis plane block for analgesia after living liver donation: a retrospective study. *J Anesth*, 30(1):39-46, 2016.
69. Khan J, Katz J, Montbriand J, Ladak S, McCluskey S, Srinivas C, Ko R, Grant D, Bradbury A, LeManach Y, Clarke H: Surgically placed abdominal wall catheters on postoperative analgesia and outcomes after living liver donation. *Liver Transpl*, 21(4):478-86, 2015.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

70. Choi SJ, Gwak MS, Ko JS, Kim GS, Ahn HJ, Yang M, et al: The changes in coagulation profile and epidural catheter safety for living liver donors: a report on 6 years of our experience. *Liver Transpl*,13:62-70,2007.
71. Cywinski JB, Parker BM, Xu M, Irefin SA: A comparison of postoperative pain control in patients after right lobe donor hepatectomy and major hepatic resection for tumor. *Anesth Analg*,99:1747-1752,2004.
72. Clarke H, Chandy T, Srinivas C, Ladak S, Okubo N, Mitsakakis N, Holtzman S, Grant D, McCluskey SA, Katz J: Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study. *Liver Transpl*,17(3):315-23,2011.
73. Hwang GS, McCluskey SA: Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*,15:3377, 2010.
74. Aubrun F, Monsel S, Langeron O, Coriat P, Riou B: Postoperative titration of intravenous morphine. *Eur J Anaesthesiol*,18:159-165,2001.
75. Aubrun F, Salvi N, Coriat P, Riou B: Sex- and age-related differences in morphine requirements for postoperative pain relief. *Anesthesiology*, 103:156-160,2005.
76. Strassels SA, McNicol E, Suleman R: Postoperative pain management: a practical review, part 2. *Am J Health Syst Pharm*, 62:2019-2025,2005.
77. Nimmo SM: Benefit and outcome after epidural analgesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*, 4:44-47,2004.
78. Holtzman S, Clarke HA, McCluskey SA et al: Acute and chronic postsurgical pain after living liver donation: incidence and predictors. *Liver Transpl* 20:1336-1346,2014.
79. Marret E, Remy C, Bonnet F: Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg*,94:665-673,2007.
80. Giebler RM, Scherer R, Peters J: Incidence of neurologic complications related to thoracic epidural catheterization. *Anesthesiology*, 86:55-63,1997.
81. Biebuyck J: Epidural anesthesia and analgesia: Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*,82:1474-1506,1995.
82. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, Rowland M: Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann Intern Med*, 78:499-508,1973.
83. Kambakamba P, Slankamenac K, Tschuor C, Kron P, Wirsching A, Maurer K, Petrowsky H, Clavien PA, Lesurtel M: Epidural analgesia and perioperative kidney function after major liver resection. *Br J Surg*,102(7):805-12,2015.
84. Liu S, Carpenter RL, Neal JM: Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*,82:1474-1506,1995.
85. Richman JM, Wu CL: Epidural analgesia for postoperative pain. *Anesthesiol Clin North America*, 23:125-140,2005.
86. Siniscalchi A, Begliomini B, De Pietri L, Braglia V, Gazzi M, Masetti M, et al: Increased prothrombin time and platelet counts in living donor right hepatectomy: implications for epidural anesthesia. *Liver Transpl*,10:1144-1149,2004.
87. Ko JS, Choi SJ, Gwak MS, Kim GS, Ahn HJ, Kim JA, Hahm TS, Cho HS, Kim KM, Joh JW: Intrathecal morphine combined with intravenous patient-controlled analgesia is an effective and safe method for immediate postoperative pain control in live liver donors. *Liver Transpl*,15(4):381-9,2009.
88. Hwang GS, McCluskey SA: Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 15:377-382,2010.
89. Borromeo CJ, Stix MS, Lally A, Pomfret EA: Epidural catheter and increased prothrombin time after right lobe hepatectomy for living donor transplantation. *Anesth Analg*,91:1139-1141,2000.
90. Choi SJ, Gwak MS, Ko JS, Kim GS, Ahn HJ, Yang M, et al: The changes in coagulation profile and epidural catheter safety for living liver donors: a report on 6 years of our experience. *Liver Transpl*,13:62-70,2007.
91. Clarke H, Chandy T, Srinivas C et al: Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study. *Liver Transpl*,17:315,2011.
92. Kao CW, Wu SC, Lin KC et al: Pain management of living liver donors with morphine with or without ketorolac. *Transplant Proc*, 44:360,2012.
93. Kehlet H: Postoperative ileus—an update on preventive techniques. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*,5:552-558,2008.
94. Clarke H, Chandy T, Srinivas C, Ladak S, Okubo N, Mitsakakis N, et al: Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study. *Liver Transpl*,17:315-323,2011.
95. Özkardesler S, Akan M, Özzeybek D, Koca U, Karademir S, Astarçioğlu H, Yılmaz F, Astarçioğlu İ, Elar Z: Canlı karaciğer donörlerinde postoperatif analjezi yönetimi: tek merkez deneyimi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*, 670-674,2008.
96. Rosenfeld DM, Trentman TL, Simula DV, Ivancic MG, Poterack KA, Weinmeister KP, Seamans DP, Mulligan DC, Noble BN: Adult live hepatectomy: a retrospective pilot study comparing four strategies of perioperative pain control. *J Transplant Technol Res*,S1-007,2012.
97. Yassen AM, Sayed GE: Low dose ketorolac infusion improves postoperative analgesia combined with patient controlled fentanyl analgesia after living donor hepatectomy- Randomized controlled trial. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 28:199-204,2012.
98. Aydoğan MS, Bıçakçioğlu M, Sayan H, Durmus M, Yılmaz S: Effects of two different techniques of postoperative analgesia management in liver transplant donors: a prospective, randomized, double-blind study. *Transplant Proc*,47(4):1204-6,2015.
99. Miller R. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 2729-2762,2005.
100. Ready LB: Acute pain: lessons learned from 25,000 patients. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:499-505.
101. De Leon-Casasola OA, Parker B, Lema MJ, Harrison P, Massey J: Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4,227 surgical cancer patients. *Anesthesiology*,81:368-375,1994.
102. Ho AM, Chung DC, Joynt GM: Neuraxial blockade and hematoma in cardiac surgery: estimating the risk of a rare adverse event that has not (yet) occurred. *Chest*,117: 551-555,2000.

## KARACİĞER TRANSPLANTASYONU YAPILAN OLGULARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ

103. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, Rose SH, Elliott BA, McGregor DG, et al: Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. *Anesth Analg*,80:303-309,1995.
104. De Pietri L, Siniscalchi A, Reggiani A, Masetti M, Begliomini B, Gazzi M, Gerunda GE, Pasetto A: The use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after liver resection: a comparison with epidural analgesia. *Anesth Analg*,102(4):1157-63,2006.
105. Roy JD, Massicotte L, Sassine MP, Seal RF, Roy A: A comparison of intrathecal morphine/fentanyl and patient-controlled analgesia with patient-controlled analgesia alone for analgesia after liver resection. *Anesth Analg*,103(4):990-4,2006.
106. Lee SH, Gwak MS, Choi SJ, Park HG, Kim GS, Kim MH, Ahn HJ, Kim J, Kwon CH, Kim TS: Prospective, randomized study of ropivacaine wound infusion versus intrathecal morphine with intravenous fentanyl for analgesia in living donors for liver transplantation. *Liver Transpl*,19(9):1036-45,2013.
107. Rozen WM, Tran TMN, Ashton MW, Barrington MJ, Ivanusic JJ, Taylor GI: Refining the course of the thoracolumbar nerves: a new understanding of the innervation of the anterior abdominal wall. *Clin Anat*,21:325-333,2008.
108. Erdogan MA, Ozgul U, Uçar M, Yalın R, Colak YZ, Çolak C, Toprak HI: Effect of Transversus Abdominis Plane Block in Combination with General Anesthesia on Perioperative Opioid Consumption, Hemodynamics and Recovery in Living Liver Donors :The prospective, double-blinded, randomized study. *Clin Transplant*,15,2017 [Epub ahead of print].
109. Milan ZB, Duncan B, Rewari V, Kocarev M, Collin R: Subcostal transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in liver transplant recipients. *Transplant Proc*,43:2687-2690,2011.
110. Niraj G, Kelkar A, Jeyapalan I, Graff-Baker P, Williams O, Darbar A, Maheshwaran A, Powell R: Comparison of analgesic efficacy of subcostal transversus abdominis plane blocks with epidural analgesia following upper abdominal surgery. *Anaesthesia*,66(6):465-71,2011.
111. Behman R, McHardy P, Sawyer J, Lam-McCulloch J, Karanickolas PJ: Medial open transversus abdominal plane catheter analgesia: a simple, safe, effective technique after open liver resection. *J Am Coll Surg*,218(5):91-4,2014.
112. Ho AM, Ka Rmakar MK, Cheung M, Lam GC: Right thoracic paravertebral analgesia for hepatectomy. *Br J Anaesth*,93:458-461,2004.
113. Castro-Fernández M, Sánchez-Muñoz D, Galán-Jurado MV, Larraona JL, Suárez E, Lamas E, Rodríguez-Hornillo MC, Pabón M: Influence of nonsteroidal antiinflammatory drugs in gastrointestinal bleeding due to gastroduodenal ulcers or erosions in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol*,29(1):11-4,2006.



# RENAL TRANSPLANTASYONDA POSTOPERATİF ANALJEZİ

Doç. Dr. Hale AKSU ERDOST • Prof. Dr. Sevda ÖZKARDEŞLER



**R**enal transplantasyon, son dönem böbrek hastalıkları için, iyi sağaltım sağlayan kabul edilmiş bir tedavi yöntemidir. Organın yaşaması hem donörü hem de alıcıyı korumakla sağlanır. Renal transplantasyon hastalarında anestezi yönetimi hemodinamik stabilizasyonun korunması, nakil edilen greftin reperfüzyonunun sağlanması ve postoperatif dönemde iyi bir ağrı sağaltımı sağlanması ile ideal hale gelir. Renal ağrı stimulusları multisegmental spinal sinirlerden (T10 ve L1) ve vagus sinirinden kaynaklanır.

## Renal Transplantasyon Alıcısı

Renal transplantasyon sonrası ağrı genellikle hafif ila orta şiddettedir. Etkin ağrı sağaltımı başarılı sonuçlar vereceği için çok önemlidir. Düzgün kontrol edilmeyen ağrı ajitasyon, taşikardi, hipertansiyon ve artmış respiratuvar komplikasyonlara neden olmaktadır<sup>(1)</sup>. Renal transplantasyon geçiren hastalarda postoperatif analjezi yönetimi sınırlıdır. Bunun nedenleri arasında alıcının premorbid kondisyonu ve bozulmuş böbrek fonksiyonlarının farmakokinetik etkisi yer almaktadır. Bunlara ek olarak, başlangıçta greftin disfonksiyonu ve greft fonksiyonlarının geri dönmesi amacıyla hipotansiyon ataklarından kaçınmak seçilebilecek analjezi yöntemlerini sınırlandırmaktadır. Analjezi için iki seçenek mevcuttur; sistemik veya epidural analjezi yöntemleri. Sistemik analjezi greft fonksiyonunu bozabileceği için, epidural analjezi ise özellikle diyalize giren hastalarda trombosit fonksiyonlarının disfonksiyonu veya rezidüel heparin nedeniyle epidural hematoma neden olabileceği için endişe verici olabilir.

Günümüzde renal transplantasyon sonrası ağrı kontrolünde en sık tercih edilen yöntem Hasta

Kontrollü Analjezi (HKA) tekniği ile intravenöz opioid uygulaması olarak görülmektedir. İkininç yılında İngiltere’de yapılan bir çalışmada, 27 renal transplantasyon ünitesinde anesteziologların postoperatif analjezi yöntemlerine bakılmış ve büyük çoğunluğun HKA yöntemi ile intravenöz opioid uygulaması yaptıkları görülmüştür. Rejyonel tekniklerden sadece epidural analjezinin kullanıldığı, onun da 27 merkezden sadece ikisinde seçilmiş vakalarda tercih edildiği tespit edilmiştir<sup>(2)</sup>. Renal transplantasyon hastalarında postoperatif analjezi yöntemlerinden biri olan morfin kullanımına bağlı solunum depresyonu, hipoksi ve hatta psikoz gibi yan etkilerin görülebileceği unutulmamalıdır<sup>(3)</sup>. Ayrıca opioid kullanımına bağlı gastrik motilitede azalma, ileus, bulantı ve kusma gibi olumsuz yan etkilerin olduğu, hatta opioidlerin renal transplantasyon sonrası immün sistemde bozulmaya neden olarak enfeksiyon gelişiminde artışa yol açabilecekleri belirtilmiştir<sup>(4)</sup>. Postoperatif analjezi amacıyla çoğu merkezde intravenöz morfinden, renal disfonksiyon sonucu açığa çıkacak aktif metabolitlerinin olası etkileri nedeni ile kaçınılır ve postoperatif HKA yöntemi için de fentanil veya tramadol daha çok tercih edilebilir bir seçenek olarak yer alır.

Renal transplant alıcılarında Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ise renal hemodinamik fonksiyonlarda potansiyel yan etkilere sahip oldukları için uzak durulması gereken ajanlardır<sup>(5)</sup>. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan nefrotoksik oldukları ve gastrointestinal sistem erozyonları yaptıkları için kaçınılmalıdır. Parasetamol ve COX inhibitörleri de post transplant hastalarında potansiyel nefrotoksik etkilerinden dolayı tercih edilmemektedir (Tablo 1).



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Tablo 1. Postoperatif tercih edilebilecek parenteral analjezik seçenekleri<sup>(6)</sup>.

Postoperatif Analjezikler	
Morfin	+
Fentanil	+
Parasetamol	-
NSAİ	-
COX-2 inhibitörleri	-

NSAİ: Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, COX-2 Siklooksijenaz 2, + seçilebilecek analjezik ajanlar, - kaçınılması gereken analjezik ajanlar.

Renal yetmezliği olan hastalarda genellikle trombosit fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır, bu da postoperatif analjezi uygulamak için epidural analjezi seçilmesinde rölatif bir kontrendikasyon oluşturmaktadır<sup>(6)</sup>. Preoperatif koagülopati olasılığı nöraksiyel blok uygulamasını sınırlandırmakta<sup>(7)</sup>, aynı zamanda cerrahi prosedürün uzun olması nedeniyle bu bloklara genellikle genel anestezi eklenmesini gerektirmektedir. Literatürde nöroaksiyel blok ile cerrahi prosedürün uygulanması ve aynı zamanda postoperatif analjezinin sağlanmasına dair yayınlar bulunmakla birlikte, halen renal transplant alıcılarında en yaygın tercih edilen anestezi yöntemi olarak genel anestezi görülmektedir<sup>(7)</sup>. Aynı zamanda, postoperatif analjezi amacıyla, epidural analjezi yönteminin seçilmesi ile, bloğa bağlı oluşabilecek segmental sempatektomi sonucu gelişen unkompanze vazodilatasyonla birlikte perfüzyonun olumsuz olarak etkileyebileceği de unutulmamalıdır. Çünkü, böylesine bir durum böbrek perfüzyonunu ve greft kalitesini bozabilir.

Literatürde, tek doz 20 mL % 0,375 bupivakaine 1:200000 adrenalin ve 1 mg kg-1 ketamin karışımı ile torasik paravertebral blok uygulamasının da hastalar da etkin bir postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Torasik paravertebral blok alt torasik segmentlere uygulanır ve teknik olarak daha zordur. Ancak, ultrason eşliğinde daha rahat yapılabilir. Torasik paravertebral blok, torakal 7-9 seviyesinden her segment için 5 mL uygulanarak yapılabilir<sup>(9)</sup>. Günümüze dek, interkostal ve ilioinguinal – iliohipogastrik sinir bloklarının hem postoperatif

analjezi hem de morfin tüketimini azaltmak amacıyla kullanıldığı gösterilmiştir<sup>(10)</sup>. Renal transplant alıcılarında Transversus Abdominis Plane (TAP) blokları da oldukça popüler bir yöntem olarak literatürdeki yerini almıştır<sup>(11,12)</sup>. Transversus Abdominis Plane bloğu ile internal oblik ve transversus abdominis arasında nörofasiyal planda, alt abdominal duvarın T10'dan L1'e kadar olan duyuşal blokajı sağlanabilir. Bu teknik ile oral veya parenteral analjezi ihtiyacının azalması sağlanmıştır. Transversus Abdominis Plane blokları bir çok alt abdominal cerrahi prosedürde de kullanılmıştır<sup>(13-15)</sup>. Ancak, renal transplant alıcılarında TAP blok uygulamasının etkinliği ile ilgili sonuçlar kesin değildir. Freir ve ark.<sup>(16)</sup>'nın yaptıkları çalışmalarında, kadaverik renal transplantasyon geçirecek hastalarda TAP blok uygulamasının, postoperatif analjezi skorlarında ve morfin tüketiminde plasebo gruba kıyasla bir fark sağlamadığını göstermeleri dikkat çekicidir. Bir başka çalışmada ise, renal transplant alıcılarında ultrason eşliğinde TAP blok uygulamasının belirgin olarak ağrıyı azalttığı ve morfin tüketimini azalttığı bildirilmiştir<sup>(17)</sup>. Bu çalışmalar arasındaki belirgin farklılığın nedenleri arasında en belirgin olan Freir ve ark.<sup>(16)</sup>'ın anatomik landmark teknik ile TAP blok uygulamaları, Soltani Mohammadi ve ark.<sup>(17)</sup>'nin ise ultrason eşliğinde bu işlemi yapmış olmaları gösterilebilir. Bununla birlikte, günümüzde, klasik veya subkostal yaklaşımla 20 mL % 0,375 ropivakain verilmesinin yeterli analjeziyi sağladığı görüşünün guidelinelara da girmiş olduğu her daim akılda tutulmalıdır<sup>(9)</sup>. Quadratus lumborum blokları

ise ultrason eşliğinde lateral pozisyonda yapılan ve abdominal ve alt torasik segmental sinirler (psoas major ve quadratus lumborum kasları arasında yer alır) için 20-30 mL % 0,375 ropivakain veya bupivakain uygulaması da bu grup hastalarda tercih edilen bir başka teknik olmaktadır.

### Renal transplantasyon Vericisi

Canlıdan nefrektomi ile sağlanan renal transplantasyon günümüzde giderek artmış bir yöntemdir<sup>(18)</sup>. Yaklaşık renal transplantasyon vakalarının % 30'unu oluşturur. En önemli avantajları; daha kısa bekleme süresi, planlanmış cerrahi, daha iyi greft yaşamı olarak sıralanabilir. Laparoskopik ya da açık teknik ile yapılabilen verici nefrektomisinde postoperatif ağrı en önemli problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Açık nefrektomi özellikle ağrı verici bir girişimdir, çünkü cerrahi erişimi artırmak için kaburgaların traksiyonu da gerekebilir. Bunun dışında, cerrahinin yerinden dolayı respiratuvar aktivite sırasında, hareket halinde ve öksürme ile şiddetlenebilen sürekli bir bazal ağrı meydana getirebilir. Ağrı kontrolünün suboptimal düzeyde olması öksürmenin yeterli olmaması nedeniyle sekresyonların atılmamasına ve bunun sonucunda respiratuvar komplikasyonlarla postoperatif pulmoner morbiditeye neden olmaktadır<sup>(19)</sup>. Laparoskopik yöntem ile uygulanan cerrahide postoperatif ağrıda azalma ve bu sayede hastanede yatış süresinde kısalma en önemli avantaj olarak görülmektedir<sup>(20,21)</sup>. Laparoskopik nefrektominin diğer avantajları analjezik ihtiyacını azaltması, analjezi uygulanma süresini kısaltması, hızlı mobilizasyon ve erken taburculuk ile olası komplikasyonların önlenmesi olarak sayılabilir. Gorevski ve ark.<sup>(21)</sup> renal transplantasyon vericilerinde yaptıkları bir çalışmalarında, laparoskopik nefrektomi uygulanmış hastalarda, postoperatif ağrıyı sorgulamışlar ve en yüksek şiddette ağrının operasyon günü ve operasyon sonrası birinci günde hissedildiğini bildirmişlerdir. Morfin ve diğer opioidler farklı farmakokinetik profil, düşük maliyet ve kabul edilebilir yan etkiler ile ağrı kontrolünü en iyi sağlayan ilaçlardır. Bununla birlikte, bazı hastalarda opioid uygulaması solunum ve barsak motilitesini etkiler ve postoperatif bulantı kusma artışına neden olabilir. Hasta kontrollü analjezi, bu tip olgularda tercih edilen bir yöntemdir. Ancak, yapılan bir çalışmada HKA yöntemi kulla-

nılan hastalarla kullanılmayan hastalar arasında bu yöntemin ağrı kontrolünde belirgin etkinliğinin olmadığı da gösterilmiştir<sup>(21)</sup>. Bununla birlikte, diğer çalışmalarda, HKA yönteminin etkin olduğunun gösterildiği de unutulmamalıdır<sup>(1,18)</sup>. Postoperatif analjezik ajan olarak opioidler, HKA yönteminde, morfin 1 mg veya fentanil 10 µg intravenöz bolus doz olacak şekilde, verici için yaygın olarak tercih edilen dozlardır<sup>(9)</sup>.

Diğer alternatif ağrı kontrol yöntemleri de lokorejyonel tekniklerdir. Bunların arasında bir santal blok yöntemi olan epidural Anestezi / analjezi düşük risk, optimal ağrı kontrolü, iyi tolerasyon ve hasta tarafından kontrol edilen analjezi de dahil olmak üzere hafif ve kullanımı kolay cihazların mevcudiyeti ile etkin bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak, epidural anestezi / analjezinin kısıtlılığı uygulamanın kendisine has özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Özellikle seviyenin yükselmesini sağlamak amacıyla sırf lokal anestezikler kullanılır ve etkin analjezi için opioidler veya adjuvan ajanlar kullanılmıyorsa anestezi dozlarında kullanılan lokal anesteziklerle oluşan sempatik blokaja bağlı hipotansiyon en önemli kısıtlılık olarak karşımıza çıkmaktadır. Postlombotomik nefrektomi sonrası, optimal ağrı kontrolü için uygulamanın yüksek seviyeden (T8-T12) yapılıyor olmasının, hipotansiyon gelişimini daha fazla artıracağı da akılda tutulması gereken önemli bir konudur<sup>(22)</sup>. Çoğu vericide nefrektomi lateral pozisyonda yapılır. Epidural lokal anestezi infüzyonu altta kalan segmental spinal köklerini daha fazla etkileyerek kesi yeri için yeterli analjeziyi sağlayamayabilir<sup>(9)</sup>. Cerrahi sırasında veya postoperatif dönemdeki hipotansif epizotlar, aynı zamanda hipoperfüzyon riski ile oligüri ve postoperatif renal disfonksiyona neden olarak özellikle tek böbreği olan hastalar için renal fonksiyonlar açısından tehlikeli olabilir. Verici nefrektomisinde sadece postoperatif analjezi amacıyla epidural blok uygulanabilir veya intraoperatif dönemdeki epidural bloğa eklenerek HKA yöntemi ile epidural analjezi postoperatif dönemde de kullanılabilir. Bazı merkezler, vericilerde de kısa bir dönem için bile olsa, renal fonksiyonların korunması amacıyla NSAİİ'nin kullanımını uygun bulmamaktadır<sup>(19)</sup>. Bu merkezler, daha çok intravenöz HKA yöntemi ile fentanil veya morfin gibi opioidlerin kullanımını tercih etmektedir-

ler<sup>(1)</sup>. Günümüzde yapılan çalışmalarda, TAP blokajı, vericiler için postoperatif analjezi yönetiminde iyi bir alternatif olarak görülmektedir<sup>(23)</sup>. Yine bir diğer yöntem olan yara yerine lokal analjezik uygulamasının canlı renal transplantasyon vericilerinde etkin bir analjezi sağladığı gösterilmiştir<sup>(19)</sup>. Bu yöntemin farklı torasik veya abdominal cerrahi prosedürlerde de çeşitli klinik sonuçlarla uygulandığı gösterilmiştir<sup>(24,25)</sup>. Bu teknik ile sempatik blokaj olması önlenerek ağrı liflerinin direkt olarak bloke edilmesi sağlanır ve böylece santral blok tekniklerinin istenmeyen diğer yan etkilerinden de sakınılmış olunur. Yeni enstrümanların geliştirilmesi ile birlikte yara yerine yerleştirilen kataterler ile sürekli analjezi bu yolla uygulanabilmekte ve katater fiksasyonu, doz oranları ve solüsyonun yayılımı ayarlanabilmektedir<sup>(19)</sup>. Çok çeşitli lokal anestezikler yara yeri infiltrasyonunda kullanılabilir, ancak lokal anestezik infüzyonu sırasında lokal anestezik toksisitesi, aşırı doz veya beklenmeyen intravasküler yayılıma dikkat edilmelidir. Yeni geliştirilen lokal anestezik ajanların (levobupivakain gibi) kardiyotoksitesi daha düşük olmasına rağmen tüm lokal anestezikler dikkatli kullanılmalıdır. Sorbello ve ark.<sup>(19)</sup> yara yerine 1,5 mg mL olarak, 5 mL sa-1 levobupikainin devamlı infüzyonunun güvenli ve etkin ağrı kontrolü sağladığını göstermişlerdir.

Özetle, verici renal transplantasyon hastalarında postoperatif analjezi yöntemleri sistematik morfin veya diğer opioidler, lokorejyonel anestezi teknikleri (epidural veya spinal teknikler gibi santral sinir blokları), periferik sinir blokları (TAP blok gibi) veya direkt yara yerine lokal analjezik infiltrasyonu olarak sayılabilir. Çoğu merkez, NSAİİ'ı potansiyel nefrotoksitesitelerinden ve prostaglandin sentezinin inhibisyonuna neden oldukları için hem alıcı hem de vericide kullanmayı önermemektedir.

### **Çocuk renal transplantasyon hastaları**

Çocuk hastalarda postoperatif ağrı kontrolü en tatmin edici mesleki başarıların başında gelmektedir. Çocuklarda rejyonel anestezi intraoperatif ba-

lans anestezi ile birlikte postoperatif analjeziyi de sağlamaktadır. Epidural analjezi / anestezi infant ve çocuklarda genel olarak kullanımda olan ve iyi tanımlanmış bir yöntemdir<sup>(26,27)</sup>. Ancak, çocuklarda epidural katater girişimi genel anestezi altında yapıldığı için tam olarak güvenli değildir. Günümüze dek, kaudalden torasik seviyelere doğru epidural katater yerleşimi spinal kord hasarı veya dural puncture olmaksızın güvenle gerçekleştirilmiştir<sup>(28)</sup>. Santral blokların kalp hızı ve kan basıncında sempatektomiye bağlı istenmeyen kardiyovasküler etkileri söz konusudur. Çocuk renal transplantasyon alıcılarında hedef alıcıda kan basıncını sabit tutmaktır. Diğer bir analjezi yöntemi ise sistemik opioid kullanımıdır. Hasta kontrollü analjezi yöntemi, çocuklar için kooperasyon ve uygulamada sıkıntı yaratabilmektedir. Ancak ebeveyn kontrollü olarak uygulanabilmektedir. Bunun yanı sıra, renal transplantasyon uygulanan çocuklarda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir<sup>(29)</sup>. Coupe ve ark.<sup>(30)</sup> yaptıkları bir çalışmalarında, HKA için opioid olarak morfin kullanmış ve 5 - 30 µg kg-1 sa-1 infüzyon ve 20 µg kg-1 bolus doz uygulamasının yeterli düzeyde analjezi sağladığını göstermişlerdir. Çalışmacılar, yine aynı çalışmalarında epidural analjezi uygulamasında % 0,125 bupivakain ve 2 µg mL-1 fentanil kombinasyonundan 0,2 - 0,4 mL kg-1 sa-1 uygulanmış ve analjezi açısından iki grup arasında bir fark görülmediğini belirtmişlerdir. Ancak, bu çalışmada, epiduralden opioid uygulaması sistemik opioid uygulamasının başlaması ile durdurulmuştur.

Çocuklarda epidural analjezide uygulanan doz opioid eklenmeden 1.25 mg mL-1 bupivakain kullanılarak 0 - 3 yaş arası çocuklarda 0,2 - 0,3 mg kg-1 sa-1, daha büyük (4 yaş üzerinde) çocuklarda ise maksimum doz 0,5 mg kg-1 sa-1 olacak şekilde uygulanmasıdır<sup>(31)</sup>. Tablo 2 ve 3'de çocuklarda kullanılacak ajan ve dozlar verilmiştir. Ancak, unutulmamalıdır ki her çocuğun analjezik ihtiyacı değişiklik gösterebilir ve yan etkiler açısından çocuklar çok yakından takip edilmelidirler.

RENAL TRANSPLANTASYONDA POSTOPERATİF ANALJEZİ

Tablo 2. Çocuklarda kullanılacak opioid analjezik dozları (Modified from Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. N Engl J Med 2002;347:1094-103).		
İlaç	Oral doz	Intravenöz doz
<b>Morfin</b>	0,3 mg kg <sup>-1</sup> her 3 - 4 saatte bir 20 - 35 kilo arası: 10 - 15 mg her 8 - 12 saatte bir 35 - 50 kilo arası: 15 - 30 mg her 8 - 12 saatte bir	Bolus: 0,1 mg kg <sup>-1</sup> her 2 - 4 saatte bir İnfüzyon: 0,03 mg kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup>
<b>Hidromorfin</b>		
<b>Fentanil</b>	Uygulanabilir değil	Bolus: 0,5-1 µg kg <sup>-1</sup> her 30 dakika - 2 saatte bir İnfüzyon: 0,5-2 µg kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup>
<b>Kodein</b>	0,5 - 1 mg kg <sup>-1</sup> her 4 - 6 saatte bir	önerilmiyor
<b>Oksikodon</b>	0,1 - 0,2 mg kg <sup>-1</sup> her 4 - 6 saatte bir	
<b>Methadon</b>	0,1 - 0,2 mg kg <sup>-1</sup> her 6 - 12 saatte bir	0,1 mg kg <sup>-1</sup> her 6 - 12 saatte bir

Tablo 3. Epidural yoldan uygulanan ajan ve dozlar.			
Lokal Anestezikler	Doz aralığı	Yan etkiler	Öneriler
		Motor blok	6 aydan küçüklerde % 30 doz azaltılmalı
<b>Bupivakain</b>	0,2 - 0,4 mg kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup>		
<b>Ropivakain -Levobupivakain</b>	0,2-0,5 mg kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup>		
<b>Klorprokain</b>	% 1 - % 1,5; 0,2 - 0,8 mL kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup> (neonatal)		
<b>Opioidler</b>		Solunum depresyonu, sedasyon, kaşıntı, üriner retansiyon	
<b>Fentanil</b>	0.3 - 1 µg kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup>		Lipofilik: kateter ucu cerrahi dermatomlara yakın, geniş bir dağılım gerekmiyorken kullan
<b>Hidromorfon - Morfin</b>	1 - 2,5 µg kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup> 1 - 5 µg kg <sup>-1</sup> sa <sup>-1</sup>		Hidrofilik: cerrahi daha geniş veya katater ucu cerrahi dermatomdan uzak iken kullan

**Kaynaklar**

1. Madeira I, Frada R, Marvão J, Cruz F, Casal M, Costa E. Morphine patient controlled analgesia for postoperative analgesia in patients who have transplanted cadaver donor kidneys. *Transplant Proc.* 2011;43(1):125-130. doi:10.1016/j.transproceed.2010.12.042.
2. Williams M, Milner QJW. Postoperative analgesia following renal transplantation – current practice in the UK. *Anaesthesia.* 2003;58(7):722-723. doi:10.1046/j.1365-2044.2003.327814.x.
3. Lee PC, Hung CJ LY. Suspected acute posttransplant neuropsychosis due to interaction of morphine and cyclosporine after a renal transplant. *Anaesthesia.* 2000;55:827-828.
4. Sanders RD, Hussell T, Maze M. Sedation & immunomodulation.[Reprint of *Crit Care Clin.* 2009 Jul;25(3):551-70, ix; PMID: 19576530]. *Anesthesiol Clin.* 2011;29(4):687-706. doi:10.1016/j.ancin.2011.09.008.
5. Stahl RAK. non-steroidal anti-inflammatory agents in patients with a renal transplant. *Nephrol Dial Transpl.* 1998;13:1119-1120.
6. United States Renal Data System. *USRDS annual data report.* USRDS Coordinating Center; Minneapolis, MN:2006. 2006.
7. Bhosale G, Shah V. Combined Spinal-Epidural Anesthesia for Renal Transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40(4):1122-1124. doi:10.1016/j.transproceed.2008.03.027.
8. Jankovic Z, Sri-Chandana C. Anaesthesia for renal transplant: Recent developments and recommendations. *Curr Anaesth Crit Care.* 2008;19(4):247-253. doi:10.1016/j.cacc.2007.12.001.
9. Care I, Lumpur HK. GUIDELINES ON ANAESTHETIC MANAGEMENT FOR RENAL TRANSPLANT. 2015;(April 2013):1-25.
10. Shoeibi G, Babakhani B, Mohammadi SS. The efficacy of ilioinguinal-iliohypogastric and intercostal nerve co-blockade for postoperative pain relief in kidney recipients. *Anesth Analg.* 2009;108(1):330-333. doi:10.1213/ane.0b013e31818c1b13.
11. Mukhtar K KI. Transversus abdominis plane block for renal transplant recipients. *Br J Anaesth.* 2010;104:663-664.
12. Zorica B, Jankovic, Stephen G. Pollard MMN. Continuous Transversus Abdominis Plane Block for Renal Transplant Recipients. *Anesth Analg.* 2009;109(5):1709-1710. doi:10.1213/ANE.0b013e318181ba4a1c.
13. O'Donnell BD, McDonnell JG MA. The Transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;1(31):91.
14. McDonnell JG, Curley G, Carney J, ve ark. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: A randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2008;106(1):186-191. doi:10.1213/01.ane.0000290294.64090.f3.
15. McDonnell JG, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A, Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2007;104(1):193-197. doi:10.1213/01.ane.0000250223.49963.0f.
16. Freir NM, Murphy C, Mugawar M, Linnane A, Cunningham AJ. Transversus abdominis plane block for analgesia in renal transplantation: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2012;115(4):953-957. doi:ANE.0b013e3182642117 [pii]n10.1213/ANE.0b013e3182642117.
17. Soltani Mohammadi S, Dabir A, Shoeibi G. Efficacy of Transversus Abdominis Plane Block for Acute Postoperative Pain Relief in Kidney Recipients: A Double-Blinded Clinical Trial. *Pain Med (United States).* 2014;15(3):460-464. doi:10.1111/pme.12311.
18. Karmarkar S, Armstrong C. Kidney transplantation. *Anaesth Intensive Care Med.* 2009;10(5):240-245. doi:10.1016/j.mpai.2009.01.016.
19. Sorbello M, Paratore A, Morello G, ve ark. Wound Levobupivacaine Continuous Infusion for Postoperative Analgesia in Living Kidney Donors: Case-Control Study. *Transplant Proc.* 2009;41(4):1128-1131. doi:10.1016/j.transproceed.2009.03.013.
20. Andersen MH, Mathisen L, Oyen O, ve ark. Postoperative pain and convalescence in living kidney donors-laparoscopic versus open donor nephrectomy: a randomized study. *Am J Transplant.* 2006;6(January):1438-1443. doi:10.1111/j.1600-6143.2006.01301.x.
21. Gorevski E, Wead S, Tevar A, Succop P, Volek P, Martin-Boone J. Retrospective evaluation of donor pain and pain management after laparoscopic nephrectomy. *Transplant Proc.* 2011;43(7):2487-2491. doi:10.1016/j.transproceed.2011.06.038.
22. Nygård E, Sejrsen P, Kofoed KF. Thoracic sympatholysis with epidural blockade assessed by quantitative measurement of cutaneous blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(8):1037-1041. doi:10.1034/j.1399-6576.2002.460819.x.
23. Hosgood SA, Thiyagarajan UM, Nicholson HF, Jeyapalan I, Nicholson ML. Randomized clinical trial of transversus abdominis plane block versus placebo control in live-donor nephrectomy. *Transplantation.* 2012;94(5):520-525. doi:10.1097/TP.0b013e31825c1697.
24. Hafizoglu MC, Katircioglu K, Ozkalkanli MY, Savaci S. Bupivacaine infusion above or below the fascia for postoperative pain treatment after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 2008;107(6):2068-2072. doi:10.1213/ane.0b013e318187ed23.
25. Forastiere E, Sofra M, Giannarelli D, Fabrizi L, Simone G. Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy. *Br J Anaesth.* 2008;101(6):841-847. doi:10.1093/bja/aen309.
26. Moores A, Fairgrieve R. Regional anaesthesia in paediatric practice. *Curr Anaesth Crit Care.* 2004;15(4-5):284-293. doi:10.1016/j.cacc.2004.08.013.
27. Serlo W, Haapanemi L. Regional Anaesthesia in Paediatric Surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1985;29(3):283-286. doi:10.1111/j.1399-6576.1985.tb02201.x.
28. Gunter JB, Eng C. Thoracic epidural anesthesia via the caudal approach in children. *Anesthesiology.* 1992;76(6):935-938. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1599114.
29. Soaida SM, ElSheemy MS, Shouman AM, ve ark. Caudal extradural catheterization in pediatric renal transplant and its effect on perioperative hemodynamics and pain scoring: a prospective randomized study. *J Anesth.* 2016;30(1):47-54. doi:10.1007/s00540-015-2087-8.
30. Coupe N, O'Brien M, Gibson P, de Lima J. Anesthesia for pediatric renal transplantation with and without epidural analgesia—a review of 7 years experience. *Paediatr Anaesth.* 2005 Mar;15(3):220-8.
31. Jylli L, Lundeberg S, Olsson GL. Retrospective evaluation of continuous epidural infusion for postoperative pain in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002 Jul;46(6):654-9.

# DIĞER SOLİD ORGAN TRANSPLANTASYONU SONRASI AĞRI

Doç. Dr. Ayten SARAÇOĞLU



**K**araciğer ve böbrek nakli dışındaki diğer solid organ transplantasyonları akciğer, kalp, ince barsak ve pankreas nakillerini içermektedir. Postoperatif yetersiz analjezi hemodinamik, metabolik, immünolojik ve hemostatik bozukluklarla birlik-telik göstereceğinden yönetimi oldukça önemlidir. Ayrıca otonom sinir sistemi aktivasyonu ile stres yanıt sendromunu tetikleyerek hasta sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir.<sup>(1)</sup>

**Akciğer transplantasyonu sonrasında ağrı yönetimi:** Torasik kasların gerilmesi, cerrahi insizyon, akciğer ve plevranın manuplasyonları, geniş göğüs tüplerinin yerleştirilmesi ciddi postoperatif ağrıyla sonuçlanmaktadır. Oluşan ağrının solunum ve öksürükle agra ve olan gerek nosiseptif gerekse de nöropatik komponentleri bulunmaktadır.<sup>(2)</sup> Et-kin ağrı tedavisi hastanın asiste ventilasyonunun etkin biçimde yapılabilmesi, mekanik ventilatörden zamanında ayrılabilmesi ve trakeal tüpün erken çekilebilmesi için büyük önem taşımaktadır. Derin inspirasyon yapılamaması, yetersiz öksürme ile sekresyonların retansiyonu, havayolunun kapanması ve atelektazilerle sonuçlanacaktır. Devam eden yetersiz ağrı kontrolü hipoksemi, greft rejeksiyonu, pnömoni ve uzamış mekanik ventilasyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Myokardiyal iskemi, aritmiler, azalmış splanknik kan akımı ve artmış periferik vasküler rezistans diğer problemler arasındadır. Posttorakotomi ağrı tedavisinde epidural analjezi en iyi tekniklerden biri olarak ortaya çıkmıştır. Günümüzde güvenli ve etkin bir yöntem olarak kabul edilmektedir.<sup>(3)</sup> Sistemik derlemeler ve metaanalizlerde torakotomi sonrası ağrı kontrolünde epidural analjezi altın standart olarak kabul edilmiştir.<sup>(4-6)</sup> Bu nedenle akciğer transplantasyonu sonrasında yüksek torasik epidural analjezi ağrı

kontrolünde ilk seçenek olarak önerilmektedir.<sup>(7)</sup> Bu yolla tatmin edici ağrı kontrolü sağlanmasının yanısıra sistemik opioidlere bağlı gelişebilen sedasyonun da önüne geçilebilmektedir. Şentürk ve ark.<sup>(8)</sup> posttorakotomi ağrısında intravenöz (iv) Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) ve epidural analjeziyi karşılaştırmış ve epidural analjezinin kronik ağrı insidansını da azalttığını ortaya koymuşlardır. Ancak epidural enstrümantasyonun kontrendike olduğu yada hastanın reddettiği durumlarda parenteral opioidlerle birlikte nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve/veya parasetamol iyi bir alternatiftir. Parasetamol için önerilen doz erişkinler için 1000 mg'lık aralıklı dozlar halinde günde 4000 mg uygulamaktır.<sup>(9)</sup> Beraberinde 100 mg'lık kurtarıcı tramadol bolus dozlarıyla etkin bir postoperatif analjezi sağlanabilmektedir. Bu bağlamda Tramadol diğer opioidlerden daha düşük oranda respiratuar depresyona yol açmasıyla dikkat çekmektedir.<sup>(10)</sup>

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar immunsupresif ve hipovolemik akciğer transplantasyonu alıcılarında şiddetli renal tubuler hücre hasarına yol açabilmektedir.<sup>(11)</sup> Ayrıca gastrik mukozal bariyer hasarı ve platelet agregasyon inhibisyonu gelişebilecek diğer komplikasyonlar arasındadır. Opioidler etkin bir postoperatif analjezi ve tatmin edici bir hemodinamik balans oluştururlar. Diğer yandan akut ve kronik opioid uygulamaları üriner retansiyon, respiratuar depresyon, kas rijiditesi, kaşıntı, bulantı kusma veya tolerans gelişimi ile sonuçlanabilir. Fentanil, sufentanil, alfentanil veya morfini içeren epidural opioid uygulamaları aralıklı bolus yada devamlı infüzyon şeklinde planlanabilir. Opioidlerle lokal anesteziğin kombine edildiği durumlarda ise hastaların etkin egzersiz yapabildikleri ve fizyoterapiye uyum gösterdikleri bildirilmiştir.

Epidural analjezi genel anesteziyle kombine edildiğinde cerrahi stres yanıtı ve myokardiyal oksijen tüketimini belirgin ölçüde azalttığından, perioperatif atrial fibrilasyon riskini de azaltmaktadır. Diğer yandan bazı yayınlarda beklenmedik intraoperatif ekstrakorporeal dolaşım gereksinimi nedeniyle heparinizasyon sonucu gelişebilen potansiyel epidural hematoma riski üzerinde durulmuştur.<sup>(12)</sup> İntraoperatif antikoagülasyonun potansiyel komplikasyonlarından kaçınmak için cerrahiden saatler önce hatta bazen bir gün önce epidural kateter takılabilmektedir.<sup>(13)</sup> Perioperatif kardiyopulmoner bypass gereksinimi bulunmayan hastalarda T4-T6 aralığından epidural kateter yerleştirilebilir. Diğer yandan bazı epidural analjezi uygulanan hastalarda ısrarcı hipotansiyon yada opioidlere bağlı yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu gibi durumlarda torasik paravertebral blok uygulamaları etkin analjezi sağlayan bir alternatiftir. Yan etki potansiyeli epidural teknikten daha azdır, antikoagülen tedavi alan hastalara uygulanabilir ve kan basıncı üzerine etkisi bulunmamaktadır.<sup>(14)</sup> Güncel bir Cochrane derlemesinde açık toraks cerrahisinde uygulanan paravertebral blokların torasik epidural teknik kadar ağrı kontrolünde etkili olduğu ortaya konulmuştur.<sup>(15)</sup> Hutchins ve ark.<sup>(16)</sup> unilateral yada bilateral akciğer transplantasyonu yapılmış postoperatif 1. veya 2. günündeki hastalara ultrason aracılı paravertebral kateter yerleştirmiş ve devamlı %0,2 ropivakain infüzyonu uygulamışlardır. Bu çalışmada 35 hastaya ait veriler değerlendirilmiş, kateterler ortalama 7,18 gün kalmış ve etkin bir postoperatif analjezi sağlanmıştır. Ayrıca kateter ilişkili bir yan etkiyle de karşılaşmamıştır.

Devamlı intratekal teknikler de etkin postoperatif analjezi sağlarlar. Ancak pratik olmaması, bulantı kusma ve geç solunum depresyonu gibi risklerinden dolayı sık tercih edilmemektedirler. Dren yada göğüs tüpüne yakın cilt alanları için yara yeri infiltrasyonu uygulanabilen bir diğer analjezi yöntemidir.

Akciğer transplantasyonuna giden 123 hastanın dahil edildiği bir retrospektif çalışmada 119 hastaya postoperatif analjezi için torasik epidural kateter takılmış ve ağrı düzeyleri 1, 3 ve 7. günlerde Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildiğinde mükemmel analjezi düzeyi sağlanmıştır.<sup>(17)</sup> Beraberinde ciddi ek bir komplikasyonla da karşılaşmamıştır.

Akciğer transplantasyonu yapılan 93 hastanın dahil edildiği bir prospektif, gözlemsel, kesitsel an-

ket çalışmasında ise postoperatif 3. aydan sonra ağrı prevalansı %49 olarak bulunmuştur.<sup>(18)</sup> Yaşlı hastalarda ve unilateral akciğer transplantasyonu yapılanlarda daha yüksek insidans belirlenmiştir (%64'e karşılık %40, p = 0,03). Bununla birlikte amfizem postoperatif ağrı için bir risk faktörü teşkil etmiştir (%55%'e karşılık %38, p = 0,004). Ağrısı olan ve olmayan hastalar arasında mental komponent skoru farklılık göstermemişken ağrısı olmayan hastalarda fiziksel komponent skoru SF-36v2 anketinde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (ortalama, 48,7 +/- 8,6'ya karşılık 38,6 +/- 9,8, p < 0,0001, sırasıyla). Richard ve ark.<sup>(19)</sup>'nın yapmış olduğu bir retrospektif çalışmada akciğer transplantasyonu için epidural analjezi uygulanan 83 hastayla kontrol grubu olarak nakil dışı nedenlerle torakotomi yapılan hastalar karşılaştırılmıştır. Akciğer transplantasyonu hastalarında uygun ağrı yönetimi insidansı diğer nedenlerle torakotomi geçiren hastalardan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (%73'e karşılık %87, p < 0,05). Bu sonuç hem iv hem de epidural analjezi alan hastalar için ortaya konulmuştur. Sebepleri arasında transplantasyon öncesinde hastaların uzun bir süre boyunca güçsüzleşmesi ile birlikte postoperatif süreçte gelişen yüksek anksiyete riski yer almaktadır.

Akciğer transplantasyonu bekleme listesinde yer alan 143 hastanın ağrı prevalansı ve karakteristik özellikleri araştırılmış ve ağrının 3 faktörle korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur: bayan cinsiyet, kistik fibrozis ve depresyon skoru.<sup>(20)</sup>

Akciğer transplantasyonu sonrasında deksametomidin infüzyonu da postoperatif ağrı yönetimi ve sedasyon amaçlı kullanılmıştır.<sup>(21)</sup> Respiratuar depresyon etkisi minimal olduğu için hasta ekstübe edildikten sonra da infüzyona devam edilebilmesi bir avantajdır.

Akciğer transplantasyonunu takiben orta-şiddetli düzeyde postoperatif kronik ağrı %5-10 sıklıkta ortaya çıkabilir.<sup>(22)</sup> Bu oran nakil dışı torakotomilerde daha yüksek oranda bulunmuştur. Kırkdört hastanın dahil edildiği bir retrospektif çalışmada hastalar postoperatif analjezi yöntemine göre 3 ayrı gruba ayrılmıştır: paravertebral kateter aracılı interkostal sinir bloğu, torasik epidural analjezi ve sistemik analjezi.<sup>(23)</sup> Paravertebral blok ve epidural analjezi için benzer miktarlarda opioid gereksinimi

ortaya çıkmış, en yüksek oranda tüketim sistemik analjezi grubunda belirlemiştir. Bununla birlikte paravertebral blok uygulanan gruptaki hastalar mekanik ventilatörden daha erken ayrılabilmiştir.

Tüm bu literatur ışığında değerlendirildiğinde, epidural analjezi akciğer transplantasyonu sonrası ağrı yönetiminde en iyi tekniklerden biri olarak düşünülmekte olup, güçlü opioidlerin intravenöz olarak kullanımı da alternatif bir yöntem olarak sunulmuştur.

**Kalp transplantasyonu sonrasında ağrı yönetimi:** Kalp transplantasyonu alıcıları için ağrı sık karşılaşılan bir şikayettir ve genel popülasyonla karşılaştırıldığında çok daha komplike halde karşımıza çıkabilmektedir.<sup>(12)</sup> Torasik paravertebral blok kardiyak cerrahide daha az hipotansiyon ve bulantıya yol açtığı, güvenli ve etkili kabul edildiği için giderek yaygınlaşan sıklıkta kullanılmaktadır.<sup>(24,25)</sup> İntraoperatif analjezi için 10 ml %0,25 levobupivakain ve devamında %0,125 levobupivakain 6 ml/saat dozda postoperatif 3 günden 2 haftaya kadar devamlı infüzyon olarak verilebilmektedir.<sup>(26)</sup> İv opioidler postoperatif dönemde kullanılan bir başka yöntemdir. Fentanil, midazolamla yada deksmedetomidinle kombine edilerek pediatrik hastalarda kullanılmıştır.<sup>(27)</sup>

Kalp transplantasyonu alıcısı 9-13 yaş arası hastalarda yapılan bir çalışmada kemik/eklem ve sırt ağrısının en çok yakınılan ağrı semptomu olduğu bildirilmiştir.<sup>(28)</sup> Benzer bir çalışmada kronik dönemde posttransplant hastaların %36,8'inde aşağı sırt ağrısı, %34,7'sinde ise kas ağrısı tespit edilmiştir.<sup>(29)</sup>

SF-36 vücut ağrı skalası kullanılarak 92 kalp transplantasyonu hastasında yapılan bir çalışmada hiç ağrı bildirmeyen hasta oranı %32,6, çok hafif ağrı bildirim oranı %19,6, hafif ağrı %16,3%, orta şiddette ağrı %20,7, şiddetli ağrı %7,6 ve çok şiddetli ağrı oranıysa %3,3 olarak belirlenmiştir.<sup>(30)</sup> Ayrıca bu çalışmada postoperatif ağrının yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi ortaya konulmuştur.

**İnce barsak transplantasyonu sonrasında ağrı yönetimi:** Bu hasta grubunda postoperatif ağrı yönetimi için çeşitli yöntemler kullanılabilir. Abdominal cerrahi insizyon geniştir. Ek olarak kronik barsak hastalığının fizyolojik etkilerine bağlı olarak ağrının modifiye persepsiyonu da söz konusudur.<sup>(31)</sup> Bu ağrı persepsiyonu büyük oranda değişken ve öngörülemez biçimde karşımıza çıka-

bilmektedir. Torasik epidural analjezi intestinal donörler için etkili bir analjezi sağlayabilmektedir.<sup>(32)</sup> Kateter bu amaçla sıklıkla T6-T9 aralığından yerleştirilmektedir. Bupivakain ve ropivakain sıklıkla kullanılan lokal anestetik ajanlardandır. Analjeziyi güçlendirmek için düşük dozda fentanil, sufentanil, hidromorfon yada morfin lokal anestetiklere eklenebilir.<sup>(33)</sup> Bununla birlikte fentanil ve morfin infüzyonlarının uygulandığı iv HKA bir diğer postoperatif analjezi yöntemidir.<sup>(34)</sup>

**Pankreas transplantasyonu sonrasında ağrı yönetimi:** Morfin yada hidromorfon kullanılarak hazırlanan HKA en sık kullanılan yöntemler arasındadır. Renal yetmezliği olan hastalarda morfinin yıkım ürünleri birikeceğinden hidromorfon daha iyi bir seçenektir. Pekçok merkezde epidural analjeziden kaçınılmaktadır. Çünkü sıklıkla postoperatif vasküler trombozis riskinden dolayı hastalara anti-coagülan ajan verilmektedir.<sup>(35)</sup> Bunun yerine transvers abdominal plan blok tercih edilen yöntemdir.<sup>(36)</sup> Ultrason kılavuzluğunda uygulandıklarında major vasküler ve nörolojik yapılardan uzaklaşıldığı için daha güvenlidirler. Ancak ağrı devam ettiği sürece tekrarlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Carli F, Mayo N, Klubien K, Schrickler T, Trudel J, Belliveau P: Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 97:540, 2002.
2. Rosenquist RW: Postoperative pain control in the thoracic surgical patient. *Semin Anesth Periop Med Pain* 21:232-240, 2002.
3. Pottecher J, Falcoz PE, Massard G, Dupeyron JP: Does thoracic epidural analgesia improve outcome after lung transplantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 12:51-53, 2011.
4. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, Wilkinson RC, Camu F, Fischer B, Neugebauer EA, Rawal N, Schug SA, Simanski C, Kehlet H: A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for post-thoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 107:1026-1040, 2008.
5. Davies RG, Myles PS, Graham JM: A comparison of the analgesic efficacy and side effects of paravertebral vs. epidural blockade for thoracotomy—A systematic review and meta-analysis of randomized trial. *Br J Anaesth* 96:418-426, 2006.
6. Soto RG, Fu ES: Acute pain management for patients undergoing thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 75:1349-1357, 2003.



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

7. Feltracco P, Barbieri S, Milevoj M, Serra E, Michieletto E, Carollo C, Rea F, Marulli G, Ori C: Thoracic epidural analgesia in lung transplantation. *Transplant Proc* 42:1265-1269, 2010.
8. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalçin S, Dilege S, Pembeci K: The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 94:11-15, 2002.
9. Moizo E, Berti M, Marchetti C, Deni F, Albertin A, Muzzolon F, Antonino A: Acute pain service and multimodal therapy for postsurgical pain control: evaluation of protocol efficacy. *Minerva Anestesiol* 70:779-787, 2004.
10. Pattinson KT: Opioids and the control of respiration. *Br J Anaesth* 100:747-758, 2008.
11. Feltracco P, Falasco G, Barbieri S, Milevoj M, Serra E, Ori C: Anesthetic considerations for nontransplant procedures in lung transplant patients. *J Clin Anesth* 23:508-516, 2011.
12. Myaskovsky L, Dew MA, McNulty ML, Switzer GE, DiMartini AF, Kormos RL, McCurry KR: Trajectories of change in quality of life in 12-month survivors of lung or heart transplant. *Am J Transplant* 6:1939-1947, 2006.
13. Feltracco P, Ori C: Anesthetic management of living transplantation. *Minerva Anestesiol* 76:525-533, 2010.
14. Hala EA: Paravertebral block: an overview. *Curr Anaesth Crit Care* 20:65-70, 2009.
15. Yeung JHY, Gates S, Naidu BV, Wilson MJ, Gao Smith F: Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD009121, 2016.
16. Hutchins J, Apostolidou I, Shumway S, Kelly R, Wang Q, Foster C, Loor G: Paravertebral Catheter Use for Postoperative Pain Control in Patients After Lung Transplant Surgery: A Prospective Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016 May 4. [Epub ahead of print].
17. Cason M, Naik A, Grimm JC, Hanna D, Faraone L, Brookman JC, Shah A, Hanna MN: The efficacy and safety of epidural-based analgesia in a case series of patients undergoing lung transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 29:126-132, 2015.
18. Girard F, Chouinard P, Boudreault D, Poirier C, Richard C, Ruel M, Ferraro P: Prevalence and impact of pain on the quality of life of lung transplant recipients: a prospective observational study. *Chest* 130:1535-1540, 2006.
19. Richard C, Girard F, Ferraro P, Chouinard P, Boudreault D, Ruel M, Choinière M, Poirier C, Girard DC: Acute postoperative pain in lung transplant recipients. *Ann Thorac Surg* 77:1951-1955, 2004.
20. Michel-Cherqui M, Ley L, Szekeley B, Dreyfus JF, Fischler M: Prevalence and characteristics of pain in patients awaiting lung transplantation. *J Pain Symptom Manage* 49:548-554, 2015.
21. Ohashi Y, Ohta N, Hirao O, Uchiyama A, Mashimo T, Fujino Y: Analgesic effect of dexmedetomidine in a patient with herpetic stomatitis after living-donor lung transplantation. *J Anesth* 22:297-299, 2008.
22. Wildgaard K, Iversen M, Kehlet H: Chronic pain after lung transplantation: a nationwide study. *Clin J Pain* 26:217-222, 2010.
23. Lenz N, Hirschburger M, Roehrig R, Menges T, Mueller M, Padberg W, Mann V: Application of Continuous Wound-Infusion Catheters in Lung Transplantation: A Retrospective Data Analysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016 Apr 4. [Epub ahead of print]
24. Okitsu K, Iritakenishi T, Iwasaki M, Imada T, Kamibayashi T, Fujino Y: Paravertebral block decreases opioid administration without causing hypotension during transapical transcatheter aortic valve implantation. *Heart Vessels* 31:1484-1490, 2016.
25. Toda K, Sawa Y: Clinical management for complications related to implantable LVAD use. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 63: 1-7, 2015.
26. Okitsu K, Iritakenishi T, Shibata SC, Domae K, Toda K, Sawa Y, Fujino Y: Thoracic paravertebral block for perioperative analgesia in the surgical management of left ventricular assistdevice infections. *ASAIO J* 2016 Jul 26. [Epub ahead of print].
27. Navaratnam M, Ng A, Williams GD, Maeda K, Mendoza JM, Concepcion W, Hollander SA, Ramamoorthy C: Perioperative management of pediatric en-bloc combined heart-liver transplants: a case series review. *Paediatr Anaesth* 26:976-986, 2016.
28. Hetzer R, Albert W, Hummel M, Pasic M, Loebe M, Warnecke H, Haverich A, Borst HG: Status of patients presently living 9 to 13 years after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 64:1661-1668, 1997.
29. Rosenblum DS, Rosen ML, Pine ZM, Rosen SH, Borg-Stein J: Health status and quality of life following cardiac transplantation. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74:490-493.
30. Holtzman S, Abbey SE, Stewart DE, Ross HJ: Pain after heart transplantation: prevalence and implications for quality of life. *Psychosomatics* 51:230-236, 2010.
31. Siniscalchi A, Begliomini B, De Pietri L, Ivagnes Petracca S, Braglia V, Girardis M, Pasetto A, Masetti M, Cautero N, Jovine E, Pinna AD: Pain management after small bowel/ multi-visceral transplantation. *Transplant Proc* 34:969-970, 2002.
32. Dalal Aparna, Lang Jr John D: Anesthetic considerations for patients with liver disease, hepatic surgery. In: Abdeldayem Hesham, editor. InTech. ISBN 978-953-51-0965-5; 2013.
33. Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB: Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* CD001893, 2001.
34. Dalal A: Intestinal transplantation: The anesthesia perspective. *Transplant Rev (Orlando)* 30:100-108, 2016.
35. Farney AC, Rogers J, Stratta RJ: Pancreas graft thrombosis: causes, prevention, diagnosis, and intervention. *Curr Opin Organ Transplant* 17:87-92, 2012.
36. Aniskevich S, Clendenen SR, Torp KD: Bilateral transversus abdominis plane block for managing pain after a pancreas transplant. *Exp Clin Transplant* 9:277-278, 2011.

# KOMPOZİT DOKU NAKİLLERİNDE ANESTEZİ YÖNETİMİ ve POSTOPERATİF ANALJEZİ

Prof. Dr. Necmiye HADİMOĞLU



Organ nakli, canlıdan ya da ölüden alınan organ, organ parçası veya dokunun, bir başka insanın, işlevini yitirmiş organ ya da dokusunun yerine aktarılması ve bununla ilgili her türlü hazırlık, temin, koruma, saklama ve uygulama koşullarını içerir <sup>(1)</sup>. Organ nakilleri, gelişen tıp teknolojilerinden yararlanarak insan yaşamını kurtarmak, yaşamı uzatmak, yaşamın niteliğini geliştirmek ve tedavi etmek amacıyla yapılır. 1980'lerden beri bilimde ve tıpta kaydedilen gelişmeler ve nakil sonrası kullanılan immunosupresif ajanların geliştirilmesi ile giderek daha fazla organın nakli mümkün olmakta, dünyada ve ülkemizde pek çok merkezde böbrek, kalp, karaciğer, akciğer ve pankreas nakilleri başarı ile gerçekleştirilmektedir. Organ nakillerinde 2000'li yılların başında gelinen aşama kompozit doku nakilleridir. Kompozit dokular ektoderm ya da mezoderminden köken alan cilt, yağ dokusu, kas, tendon, sinir, lenf nodu, kemik, kemik iliği, kan damarları veya bunların kombinasyonlarını içermektedir. Kompozit doku nakli, Agich ve ark.'ın<sup>(2)</sup> tanımına göre barsak, karın ön duvarı, uterus, yüz, saçlı deri, el, ayak, gırtlak gibi damar, sinir, kıkırdak, kemik gibi çoklu doku ve organ parçalarının aktarımı anlamına gelmektedir. Kadavra kaynaklı kompozit doku nakli travma, yanık, konjenital nedenler ya da tümör cerrahisi gibi, donörde çok geniş defekt ve saha morbiditesi oluşturan durumlarda uygulanabilir. Mikrovasküler cerrahinin gelişmesi ve transplantasyon immunolojisindeki gelişmeler sayesinde ekstremite amputasyonlarında ve çok geniş defektlerin olduğu durumlarda kompozit dokuların nakli, rekonstrüksiyon problemlerine çözüm getiren önemli bir tedavi seçeneği olmuştur.

Kazanılmış ya da konjenital deformitelerin restorasyonu için doku transplantasyonu hakkındaki ilk bilgiler M.S. 348 yıllarına dayanmaktadır.

Cosmas ve Damian adındaki vaftiz ikizler, yeni ölmüş Etopyalı bir köleden aldıkları bacağı yaşlı bir hastaya nakletmişlerdir <sup>(3)</sup>. Günümüzdeki modern transplantasyon cerrahisinin temelleri 1900'lü yılların başlarında Carrel ve Guthrie tarafından atılmıştır <sup>(4)</sup>. Ancak küçük damar cerrahisinin uygulanması yaklaşık olarak 50 yıl sonrasındadır. Kompozit doku transplantasyonu adına yapılan ilk deneysel çalışmalar 1960'lı yıllarda köpeklerde yapılmıştır <sup>(5)</sup>. Dünyada ilk başarılı kompozit doku nakli 1998 yılında Fransa'nın Lyon kentinde gerçekleşmiştir.

Hayat kurtarıcı olan solid organ nakillerinin aksine kompozit doku nakilleri yaşam kalitesini artırıcı nakiller olarak adlandırılmaktadır. Kronik rejeksiyon ve yaşam boyu devam etmesi zorunlu olan immunosupresyonun neden olduğu sistemik toksisite bu nakilleri sınırlandıran en önemli etkidir. Kompozit doku nakillerinden ekstremite nakli, yüz nakli ve uterus naklindeki anestezi yöntemi ve postoperatif analjezi yöntemleri aşağıda incelenmiştir.

## EKSTREMİTE NAKİLLERİ

Rekonstrüktif nakiller hem transplantasyon cerrahisinin hem de plastik cerrahinin gelişmekte olan multidisipliner bir kolunu oluşturmaktadır. İnsan elinin şu anda bilinen ilk nakli 1964 yılında Ekvador'da yapılmış; ancak sistemik steroid ve azotipirinle immunosupresyona rağmen, doku reddi nedeniyle iki hafta sonunda ampute edilmiştir. Modern immunosupresif yaklaşımla ilk el nakli 1998 yılında Lyon'da Dubernard tarafından beyin ölümü gerçekleşmiş 41 yaşındaki bir donörün distal sağ önkolunun 48 yaşındaki bir hastaya nakliyi-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

le, ikincisi ise 4 ay sonra Louisville'de gerçekleştirilmiştir. İlk hasta immunsupresyon tedavisine devam etmediği için transplante edilen el kaybedilmiştir. İkinci nakil hastası günümüzde en uzun izlemi olan olgudur. Bu iki olgu da tek taraflıdır. İlk çift el nakli önce Fransa'da, sonra Avusturya ve Çin'de gerçekleştirilmiştir. O zamandan beri pek çok merkezde 100'ün üzerinde el transplantasyonu gerçekleştirilmiştir. Ülkemizde de ilk çift kol nakli 2010 tarihinde Akdeniz Üniversitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Daha sonra da 2011 ve 2016 yıllarında da aynı merkezde iki hastaya daha çift kol nakli gerçekleştirilmiştir. Özel izinle yapılan ilk olgudan sonra kompozit doku nakilleri ile ilgili mevzuat hazırlanması için bir kurul oluşturulmuş ve günümüzde sahip olduğumuz mevcut mevzuat hazırlanmıştır.

2012 yılında Pittsburg grubu, merkezlerinde gerçekleştirilen 3 bilateral ve 2 sağ kol nakli olgusundaki anestezi yönetimi deneyimlerini yayınlamışlardır. Bu yayında tanımlanmış olan Pittsburgh üst ekstremitte transplant anesteziyoloji protokolü (PUTEAP: Pittsburgh Upper Extremity Transplant Anesthesiology Protocol) üst ekstremitte transplant alıcıları için önemli öneriler sunmakta ve konu ile ilgili rehber oluşturmaktadır <sup>(6)</sup>.

PUTEAP konuyu irdelerken sıvı tedavisi, intraoperatif monitorizasyon ve rejyonel anestezi stratejileri şeklinde sınıflamıştır.

## SIVI TEDAVİSİ

Ekstremitte nakli yapılacak hastada internal juguler ven başta olmak üzere, geniş çaplı santral venöz kateter mutlaka yerleştirilmelidir. Santral ven basıncı ölçümü için tek veya 3 lümenli santral venöz basınç kateteri, hızlı kan ve sıvı infüzyonu yapabilmek için 9 F introducer yerleştirilmelidir. Tek taraflı nakil uygulanıyor ise diğer kol venöz yol için kullanılabilir.

Kan basıncı takibi için çift kol naklinde femoral arter, tek taraflı ise diğer kol radyel arteri kullanılır. Operasyon süresi uzun olduğu için arteriyel yol kaybı olabileceği düşünülerek iki arter kateterizasyonu yapılması önerilmektedir. Eğer mevcutsa transösöfagal ekokardiyografi (TEE) ve hızlı infüzyon sistemi (RIS) de kullanılmalıdır.

Arteriyel anastomoz sonrasında turnikenin aralıklı olarak açılması potasyumun basamaklı şekilde uzaklaştırılması açısından önemlidir. İskemi süresinin sonlarına gelindiğinde perfüzyona ilişkin sorunların yanında, major kan kaybının da olabileceği unutulmamalıdır.

Pittsburgh ekibi sıvı tedavisini travma resüsitasyon protokolünde uyguladıkları protokole göre uygulamıştır. Bu protokole 1 Ü eritrosit süspanasyonu 1 Ü taze donmuş plazma ve 250 cc normal salin oranlarında replasman yapılması önerilmektedir. RIS kullanılıyorsa sistem bu karışım ile doldurulur. Majör kan kaybı olabileceği düşünülerek trombosit hazırlığı da yapılmalıdır. Transfüzyon sıvıları ve diğer sıvıların ısıtılarak verilmesi önemlidir.

Greft perfüzyonunu etkileyebileceği için alfa agonist ajanların kullanımından kaçınılmalıdır. Ekstremitenin reperfüzyonu sonrasında yeterli sıvı ve kan replasmanına rağmen hipotansiyon gelişirse, dopamin gibi vazopresör ajanların kullanılması gerekli olabilir. Düşük doz dopamin beta 1 agonist etki ile kardiyak kontraktilitreyi artırır ve dopaminerjik reseptörler aracılığı ile renal perfüzyonu iyileştirmektedir.

## İNTRAOPERATİF MONİTORİZASYON

Operasyon boyunca arteriyel kan gazı monitorizasyonu yapılmalı, sodyum, potasyum, kalsiyum, glukoz, laktat, hemoglobin ve serum osmolaritesi saatlik aralıklarla takip edilmelidir. Buna ek olarak reperfüzyondan hemen sonra, reperfüzyondan 30 dakika ve 60 dakika sonra potasyum düzeyi, metabolik ve fizyolojik değişiklikler açısından kan gazı değerlendirmesi yapılmalıdır. Büyük volümlerde kan transfüzyonu sonrasında iyonize kalsiyum düzeyindeki azalma kalsiyum glukonatla tedavi edilir. Baz açığı 7'den fazla ise veya pH 7.2'nin altında ise asidoz sodyum bikarbonatla düzeltilmelidir.

Operasyon başlangıcında, reperfüzyondan 30 dakika önce, reperfüzyondan 30 dakika ve 60 dakika sonra protrombin zamanı, parsiyel trombin zamanı, INR, trombosit ve fibrinojen düzeyleri monitorize edilir. Transtorasik Ekokardiyografi monitorizasyonu yapılabilirse operasyon başlarken, insizyon sonrası ve sonrasında da saatlik aralıklarla izlenir.

## ALICI SEÇİMİ

Ekstremitte kaybı olan her hasta nakil için uygun aday değildir. Nakil 18-65 yaş arasındaki hastalara uygulanacak ekstremitte nakilleri için endikasyonlar, mevcut kompozit doku nakli yönergesi ile yayınlanmış olan listede ayrıntılı şekilde tanımlanmıştır. Üst ekstremitte naklinde metakarpofalangial eklem ile dirsek arasında kalan bölgeden olmak üzere öncelikle iki taraflı olan amputasyonlarda endikasyon belirtilmiştir. Ancak hastaya immünoşüpresif tedavi gerektiren başka bir solid organ naklinin yapılması durumunda veya bilateral kaybı olan; fakat sadece bir tarafa nakil endikasyonu olan hastalarda dominant tarafa olmak üzere, tek taraflı naklin de yapılabileceği bu mevzuatta belirtilmektedir. Aynı zamanda bu mevzuatta “yukarıda belirtilen seviyelerden olmak şartı ile iki taraflı üst ekstremitte amputasyonlarına ilave bir veya 2 taraflı alt ekstremitte amputasyonu varsa, diz altından itibaren kalan bölge için tek veya 2 taraflı alt ekstremitte nakli yapılabilir” ifadesi bulunmaktadır.

Ayrıca alıcılarda eşlik eden ciddi hastalık (koro-ner arter hastalığı, diyabet gibi), psikolojik hastalık, ilaç alışkanlığı, malignite, HIV (+), kadınlarda gebelik durumu olmamalıdır.

## VERİCİ SEÇİMİ

Ekstremitte nakilleri beyin ölümü olan donörlerden gerçekleştirilir. Ailenin mutlaka ekstremiteler için bağış izni olmalıdır. Kan grubu, cinsiyet, yaş, kemik geometri ve boyutları, cilt yapısı ve cilt renginin uygun olması gerekir. Beyin ölümünün nedeni travma ise alınacak ekstremitenin zarar görüp görmediği incelenir.

Üst ekstremitte için kola turnike uygulanarak dirseküstü amputasyon yapılır. Solid organların alınması işlemi bitene kadar alt ya da üst ekstremitteye uygulanan turnike yerinde bırakılır. Alınan ekstremitenin korunmasını sağlamak için Wisconsin Üniversitesi çözeltisi (+depomedrol, penisilin ve insülin içerir) gibi sıvılarla damar sistemi yıkanabilir. Alıcı ile lenfositotoksik çapraz karşılaştırmanın (cross-match) negatif olması istenir. Tedavi edilmeyen sepsis, serepozitif veya aktif HIV, aktif tbc, hepatit B veya C, viral ansefalit, toksoplazmo-

sis, malignite, ilaç kötü kullanımı, iskemik veya travmatik paralizi, periferik nöropati, deformasyon oluşturan osteoartrit kontrendikasyon nedenidir. Transplantasyon öncesinde hazırlanan protezlerin, ekstremitte alındıktan sonra kadavraya takılarak vücut bütünlüğünün sağlanması önemlidir.

## ALICI PROSEDÜRÜ

Transplantasyonda uygulanan cerrahi işlemler standart değildir. Alıcı ve vericide birbirine karşılık gelen düzeyler hazırlanır. Kemik fiksasyonu, arter anostomozu, ven anostomozu, tendon yapılandırma ve sinir anostomozları yapılır.

Ekstremitte naklinde immünolojik tedavi solid organ transplantasyonuna benzer şekilde uygulanmaktadır. Rejeksiyon atakları cildi gözlemleyerek anlaşılabilir ve uygun immünoşüpresiflerle geri döndürülebilir. Operasyon sonrasında en az 2 yıl süren bir rehabilitasyon süreci vardır. Gelecekte immün tolerans sağlanması çalışmalarının gelişmesi ekstremitte transplantasyonunun yaygın bir rekonstrüksiyon yöntemi haline gelmesini sağlayacaktır.

Puteap üst ekstremitte nakillerinde, preoperatif olarak, US eşliğinde tek veya iki taraflı supraklavikuler brakial pleksus sinir bloğu yapılmasını önermektedir. Bu protokolda operasyon öncesinde takılan kateterden sadece test dozunda lokal anestetik verilmekte, transplantasyon sonrasında postoperatif analjezi ve vazodilatasyon amacıyla kullanılması önerilmektedir. Ayrıca bu hastalarda operasyon sonrasında en az 2 yıl süren bir rehabilitasyon süreci olduğu için kronik ağrı kliniğinde takip edilerek daha sonraki tedavi ve girişimlerinin düzenlenmesi gerekmektedir.

Sürekli brakial pleksus bloğunun mikrovasküler rekonstrüksiyon cerrahisinde yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu teknik sempatotik etki oluşturarak küçük damarlarda vazospazmı önler ve yeterli kan akımının oluşmasını sağlar<sup>(8)</sup>. Brakial pleksus bloğu için aksiler yaklaşım daha az komplikasyonu olması nedeniyle geniş oranda kabul görmüştür. Supraklavikuler ve infraklavikuler brakial pleksus bloğu da uygulanabilecek yöntemlerdendir. Ancak özellikle infraklaviküler bloğun bilateral yapıldığı hastalarda frenik sinir yaralanması ve pnömotoraks açısından dikkatli olunmalıdır.

## YÜZ NAKLİ PERİOPERATİF YÖNETİM

Yüzde ciddi yanık, travma ve kanser tedavisi sonrası meydana gelen defektlerin rekonstrüksiyonu plastik ve rekonstrüktif cerrahinin en zor konularından birisidir. Yüz nakli ilk defa 2005 yılında tanımlanmıştır. O zamandan günümüze kadar parsiyel ya da tam yüz olmak üzere toplam 25 nakil yapılmıştır. 13 olgunun geriye dönük olarak anket yapılarak değerlendirildiği bir çalışmada yüz nakli operasyonlarında cerrahi sürenin uzun olması ve yüksek miktarda kan kaybı olması en anlamlı bulgulardır<sup>(9,10)</sup>. Anestezi yönetiminde hastanın yüzündeki defekte bağlı olarak hava yolunun sağlanması diğer önemli bir konudur. Zor havayolu düşünülen hastalarda fiberoptik orotrakeal entübasyonu takiben trakeostomi açılabilir. Lokal anestezi ve sedasyon ile trakeostomize edilerek da operasyona başlanması diğer bir seçenektir. Zor havayolu düşünülmeyen hastalarda primer intübasyon ve ardından trakeostomi açılması da seçeneklerden biridir. Trakeostomi kanülünün sirküler şekilde bağlanması fasiyal greftin venöz dönüşünü engelleyebilir. Bu nedenle trakeostomi kanülünün dikiş ile tespit edilmesi önemlidir.

Vasküler yol sağlanmasında genellikle femoral ven ve arter kanülasyonu kullanılır. İnternal juguler ve subklaviyan ven kullanımı tromboz ve fasiyal greft venöz akımının engellenmesi riski nedeniyle önerilmez. Bunun yanında immunsupresif alan hastalardaki femoral kateter infeksiyonları ile ilgili bilgilerimiz de kısıtlıdır.

Cerrahi işlem için iki genellikle iki ekip çalışmakta, ekiplerden biri fasiyal grefti hazırlarken, diğer ekip alıcı yüzünü mikrocerrahi için hazırlamaktadır. Özellikle alıcılarda rekonstrüksiyon amacıyla pek çok ameliyat geçirilmesi vasküler yapıların ve sinirlerin hazırlanmasını güçleştirebilmektedir. Yüzün hazırlanması aşamasında oldukça ciddi kanamalar olabilmektedir. Bu nedenle gerekli önlemlerin alınması, hemoglobün düzeyinin monitorizasyonu ve gerekirse transfüzyon yapılması çok önemlidir. Bazı ekipler cell-saver kullanarak replasmanı tercih etmektedir; ancak bu yöntemde immünizasyon ve infeksiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Hazırlık sonrasında greftin vasküler anastomozları, sinir anastomozları yapılır ve greft perfüze edilir.

Ayrıca fasiyal greftte gelişebilecek tromboz riski nedeniyle taze donmuş plazma ve trombosit solüsyonları gibi prokoagülanların dikkatli bir şekilde uygulanmasını öneren ekipler mevcuttur. İntraoperatif kortikosteroid ise perfüzyon öncesinde aralıklı bolus şeklinde (toplam 10-15 mg/kg prednol) uygulanır.

Postoperatif dönemde çoğu hastada ciddi greft ödemi gelişebileceğinden, venöz drenajı artırmak için 45 derece baş yukarı pozisyon önerilmektedir. Bu dönemde pnömoni gelişimi açısından antibiyotik profilaksisi ve anti koagülan tedavi olarak düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi devam ettirilmelidir.

Ülkemizde 2012-2013 yılları arasında Akdeniz Üniversitesinde 5 adet yüz nakli yapılmıştır. İncelenen literatür ve deneyimlerimiz değerlendirildiğinde; sonuç olarak yüz naklinde anestezi uzmanı uzun cerrahi süre ve perfüzyon sonrasında oluşacak aşırı kanama ile mücadele edeceğini gözönünde bulundurmalıdır. Postoperatif dönemde yeterli greft perfüzyonu için önlemler alınmalı ve immunsupresyon yapılan hastalar oldukları için fırsatçı infeksiyonlar açısından gerekli önlemler alınmalıdır<sup>(10)</sup>.

Postoperatif dönemde greftte oluşan ödem nedeniyle basınç hissi ile birlikte ağrı olmaktadır. Yoğun bakımda izlenen bu hastalarda postoperatif analjezi için seçilecek en uygun yöntem intravenöz analjezidir.

## UTERUS NAKLİNDE ANESTEZİ

Organ transplantasyonu, organ rejeksiyonu ve transplantasyon sonrası uygulanan immunsupresif tedavilerin komplikasyonları nedeni ile kritik hastalığı olan kişilerde yaşam kurtarıcı yaklaşım olarak gerçekleştirilmektedir. Uterin transplantasyonu bu anlamda yaşam kurtarıcı olmayan, kişinin fertilitasını sağlamak ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla uygulanabilecek deneysel bir uygulamadır. Uterus transplantasyonu adayları konjenital ya da edinsel nedenlerle uterin faktöre bağlı infertilitesi olan kadınlardır. Konjenital nedenler arasında uterin agenezi (Rokitenski Küstner Hauser Sendromu), uterin hipoplazi, edinsel nedenler arasında ise asherman sendromu, postpartum kanama nedeni ile uygulanan histerektomiler ya da reprodukt-

tif çağda myom gibi benign ya da serviks kanseri gibi malign nedenlerle uygulanan histerektomiler sayılabilir. Uterin faktöre bağlı infertilitesi olan kadınların çocuk sahibi olabilmeleri için alternatifler, taşıyıcı anne kullanmak ya da evlat edinmektir. Bu seçeneklerden taşıyıcı anne kullanımı ile çift kendi genetik yapısını taşıyan bir çocuğa sahip olabilir; ancak taşıyıcı annelik her ülkede yasal değildir, ayrıca dini inançlar ya da etik nedenlerle bazı çiftler taşıyıcı anne seçeneğini seçmemektedirler. Uterin transplantasyonu bu kadınlara kendi genetik yapısını taşıyan bir çocuk sahibi olma şansı verebilecek bir uygulamadır. Uterin transplantasyonu ile ilgili çalışmalar genellikle hayvan çalışmasıdır. İnsanlarda ilk defa 2000 yılında Fageeh ve ark.<sup>(11)</sup> tarafından 1 olguda uterus transplantasyonu yapılmıştır, ancak transplantasyondan 99 gün sonra akut vasküler tromboza bağlı uterin nekroz nedeni ile histerektomi yapılması gerekmiştir.

Uterus donörleri için kriterler şu şekilde olmalı: 1) vericinin sağlık sorunu olmamalıdır, 2) daha önce başarılı gebelikleri olmalı, 3) normal servikal sitolojisi ve endometrial histolojisi olmalı, 4) myom ve veya polipi olmamalı. Bu kriterlere uygun donör seçimi ancak canlı donörler ile mümkün olabilir. Multi-organ vericilerinde bu kriterleri sağlamak zor olabilir. Gebelik kapasitesi uterin yaştan etkilenmediği için canlı donörler fertilitelerini tamamlamış kişilerden, özellikle de hastanın annesi ya da kız kardeşlerinden seçilebilir. Uterin transplant, vericide uterin damarlar klemplendikten sonra önce sıcak iskemiyeye maruz kalmaktadır. Daha sonra soğuk protektan buffer solüsyonları ile flushingden sonra soğuk iskemiyeye maruz kalmaktadır. Daha sonra alıcıya transplantasyonu esnasında tekrar sıcak iskemiyeye maruz kalır ve son olarak vasküler anastomozlar yapıldıktan sonra iskemik-reperfüzyon hasarına maruz kalır. Transplantadaki ilk sıcak iskemik hasarını azaltmak için uterusun alımı esnasında damarlar klemplenmeden önce trombüsü ve inflamasyonu azaltmak amacı ile vericiye heparin ve prednizolon uygulanmıştır<sup>(3,4)</sup>. Uterusun soğuk iskemiyeye 24 saat dayanabildiği, elektron ve ışık mikroskopi ile histolojik olarak soğuk iskemik hasarın 24 saat boyunca gerçekleşmediği tesbit edilmiştir<sup>(5)</sup>. Çalışmalarda uterusun iskemik hasara kısmen dayanıklı olduğu bulunmuştur. An-

cak İskemi-reperfüzyon hasarı transplantasyonun başarısını belirgin olarak etkilemektedir. Bu nedenle hasarın ciddiyetini azaltmak için tüm önlemler alınmalıdır.

Uterus transplantasyonu ekibinde alıcı ve vericiyi değerlendirmek için bir psikolog, çiftin fertilitite potansiyelini belirlemek ve invitro fertilizasyon uygulamasını yürütmek için reproduktif endokrinoloji uzmanı, uterusun vericiden alınması, soğuk prezerasyonu ve daha sonra transplantasyonu esnasında damar anastomozlarının optimal bir şekilde yapılabilmesi için retroperitoneal cerrahi deneyimi olan jinekolog ve transplantasyonu konusunda deneyimli cerrah, transplantasyonu sonrası uterin rejeksiyonu değerlendirecek ve immünosupresif tedaviyi planlayacak eğitimli bir patolog ve transplantasyonu cerrahı ve son olarak yüksek riskli gebelerde ve transplant hastalarında antenatal bakım konusunda deneyimli bir obstetrisyen bulunmalıdır. Uterus transplantasyonunu uygulayacak olan enstitünün stabilitesi de son derece önemlidir. Enstitü verici, alıcı, alıcının partneri ve ileride elde edilecek çocuğa yeterli bakımı sağlayabilecek bir hastane olmalıdır. Ekipte bulunan uzmanlar deneyimli olmalı, uzun süredir birlikte çalışıyor olmalı ve uyumlu olmalıdır<sup>(12)</sup>.

Bu hastalarda postoperatif dönemde analjezi sağlamak amacıyla intravenöz analjezi kullanılabilir. Ayrıca rejijyonel analjezi tekniklerinden epidural kateter ile analjezik verilmesi hem sempatektomi ile greftin kanlanması artırır hem de analjezi sağlayabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Organ Transplantation. Linda Wright ve ark. Cambridge Textbook of Bioethics, ed. P Singer, 2009:145-52.
2. Agichh, GJ, Siemionow M. Until they have faces: the ethics of fascial allograft transplantation, J Med Ethics 2005;31:707-9.
3. Kahan BD. Cosmos and Damian revisited. Transplant Proc 1983;5:2211-6.
4. Carrel A. Results of the transplantation of blood vessels organs and limbs. JAMA 1908;51:1662.
5. Schwind JV. Homotransplantation of extremities of rats. Radiology 1962;78:806.
6. Lang RS, Gorantla VS, Esper S, Montoya M, Losee JE, Hilmi IA, Sakai T, Lee WP, Raval JS, Kiss JE, Shores JT, Brandacher G, Planinsic RM. Anesthetic management in upper extremity transplantation: the Pittsburgh experience. Anesth Analg. 2012 Sep;115(3):678-88.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

7. Ozkan O, Demirkan F, Ozkan O, Dinckan A, Hadimioglu N, Tuzuner S, Suleymanlar G, Gunseren F. The first (double) hand transplantation in Turkey. *Transplant Proc.* 2011 Nov;43(9):3557-60.
8. Han-Hsiang Su, Ping-Wing Lui, Chi-Lun Yu, Chin-San Liew, Chih-Hung Lin, Yu-Te Lin, Chia-Hung Chang, Min-Wen Yang. The effects of continuous axillary brachial plexus block with ropivacaine infusion on skin temperature and survival of crushed fingers after microsurgical replantation. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 567-74.
9. Edrich T, Cywinski JB, Colomina MJ, Jiménez López I, Xiong L, Sedaghati A, Pomahac B, Gilton A. Perioperative management of face transplantation: A survey. *Anesth Analg.* 2012 Sep;115(3):668-70
10. A. Sedaghati-nia, A. Gilton, C. Liger, M. Binhas, F. Cook, B. Ait-Mammar, E. Scherrer, M. Hivelin, L.Lantieri, J. Marty, B. Plaud. Anaesthesia and intensive care management of face transplantation. *British Journal of Anaesthesia* 2013;111(4): 600-6.
11. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;76: 245-51. Milliez J. Uterine transplantation. *Int J Gynecol Obstet* 2009;106:270.

# AKUT POSTOPERATİF AĞRIDA HEMŞİRENİN ROLÜ

Prof. Dr. Taylan AKKAYA



**A**ğrı, travma yada cerrahi girişimin tahmin edilebilir bir sonucudur. Öngörülebilir bir sonuç olan ağrı fiziksel, emosyonel ve psikolojik ek klinik semptomlarla birlikte. Yılda ortalama 45-50 milyon Amerikalının peroperatif akut ağrı çektiği ve bunların %80'nin orta / ileri düzeyde olduğu bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Günümüzde halen, birçok nedenden dolayı opere olan hastaların en az %50'si akut dönemde yetersiz ağrı tedavisi görmektedirler. A. B.D'de 1993, 2003 ve 2012 de yapılan anketlerde postoperatif ağrının yaygın ve tedavi edilmeyen bir sorun olmaya halen devam ettiği tespit edilmiştir<sup>(2)</sup>. Bunların yanı sıra iyi tedavi edilmeyen ve 3 aydan daha uzun süren akut ağrının kronik hale dönüşmesi de çok önemlidir. Kronik postoperatif ağrı, tedavisi daha güçleşmiş bir akut ağrıdır. Gerçek medikal gerekse mali açıdan ciddi kayıplara neden olur.

Ülkemizde dahil olmak üzere birçok Batı ülkesinde postoperatif analjezi planlanması ve pratikte uygulanması ne yazık ki halen çok yetersizdir. Bu sorunun nedenleri arasında eğitim eksikliği, ekonomik yetersizlikler ve doktor/hemşirelerle ilgili sorunlar öncelikli olarak sayılabilir.

Postoperatif analjezi uygulaması 1980'li yıllardan itibaren ciddi değişiklikler göstermiştir. 1980'li yıllardan önce "ihtiyaç halinde" i.m opioid ve Non Steroid Anti İnflamatuar (NSAİİ) ilaçlar yaygın bir şekilde uygulanmaktaydı. 1980'li yıllarda epidural/spinal opioidler, Nöroaksial bloklar uygulanmıştır. 1990 yıllarda Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) yaygınlaşmaya başlamıştır. 2000'li yıllarda ise özellikle periferik sinir blok/kateterleri ve lokal İnfiltrasyon Analjezisi (LIA) kullanılmaya başlanmıştır.

Akut postoperatif ağrı takibi tüm dünyada yaygın olarak hemşireler tarafından yapılmaktadır. Bu

izlem sırasıyla ayılma ünitesi bazen yoğun bakım ve sıklıkla kliniklerde olmaktadır. Aslında akut postoperatif ağrı takibi günümüzde artık hastanın taburculuğu sonrasında da kapsamlı ve böylece kronik postoperatif ağrı önlenmelidir.

Günümüzde hastaların postoperatif dönemdeki yatış süreleri artık iyice azalmış ve cerrahi girişimlerin yaklaşık % 50-70 kadarı gününbirlik hale gelmiştir. Bu nedenlerle ağrı takipleri de dinamik ve etkili olmak zorundadır. Ancak tüm dünyada bu konuda yeterli düzeye henüz ulaşılamamıştır.

## AKUT POSTOPERATİF AĞRI İZLEMİ

Akut postoperatif dönemde aslında hastaların en çok karşılaştıkları sağlık elemanı hemşirelerdir. Bu nedenle hemşirelerin ağrı takibi konusunda bilgili ve donanımlı olmaları gerekmektedir. Yeterince tedavi edilemeyen akut postoperatif ağrı, hastada şu klinik bulguları gösterebilir: Kalp hızı ve kan basıncında artış, mide boşalmasında gecikme, bulantı, kusma ve parolitik ileus. Endokrin sistemdeki değişiklikler sonucunda Adrenalin salınımı artar. Ağrı nedeniyle derin soluma ve öksürükte yetersizlik gelişir bunlarda akciğer enfeksiyonu ve emboliye neden olabilir<sup>(3)</sup>. Yetersiz analjezi hastalarda anksiyete, ajitasyon ve ciddi uykusuzluğa da neden olur. Tüm bunların sonucunda hastanın klinik tablosu daha kötüleşir ve taburculuk süresi uzar.

Preoperatif dönemde anestezi ekibi kadar hemşirelerde hastanın geçmiş ağrılı deneyimlerini, kullandığı analjezikleri ve bunların etkinliklerini, anksiyetesinin olup olmadığını ayrıntılı biçimde sorgulamalıdır.



Postoperatif ağrı izleminde hangi skala yada skalaların daha etkin olabileceği henüz net değildir. Çok farklı hasta grupları için birçok ağrı skalaları geliştirilmiştir. Örneğin çocuklar, yaşlılar, kanserli hastalar, yoğun bakım hastaları ve ileri nörolojik defisitli hastalar özellikli grupları oluşturmaktadır. Bu durum da postoperatif dönem hemşire takibinde önemli bir güçlüktür. Numerik Rating Scale (NRS) ve Visual Analog Scale (VAS)'in Verbal Rating Scale (VRS)'den daha sensitif olabileceği bildirilmiştir<sup>(4)</sup>. Öte yandan ülkemizde yapılan, ortopedi hastaları, hasta yakınları ve hemşireleri içeren bir çalışmada postoperatif ağrı değerlendirilmesinde VAS kullanılmıştır<sup>(5)</sup>. Hasta ve hasta yakınının ağrı değerlendirmelerinin birbirine daha yakın olduğu, hemşire skorlarının ise hasta değerlerinden daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu durumun klinikte analjezik uygulamasını etkilemesini bekleyebiliriz.

Hemşireler tarafından uygulanan analjezik uygulaması en yoğun ve uygun şekilde postoperatif ilk 24 saatte olmalıdır. Vital bulguların yanı sıra hastanın sedasyon, mental durum, aktivite ve psikolojik durumu da düzenli olarak gözlenmelidir. Peroperatif dönemde ağrı izlemi ile ilgili birçok kılavuz yayınlanmıştır. En son güncellenen kılavuz ASA (*American Society of Anesthesiologists*) tarafından 2012'de yayınlanmıştır<sup>(6)</sup>. Bu kılavuzda birçok randomize klinik çalışmalar gözden geçirilerek yeni öneriler belirlenmiştir.

**VİTAL BULGU İZLEMİ:** Vital bulgulardaki değişiklikler ek analjezik ihtiyacının erken indikatörü olabilirler. Ayrıca sistemik yada nöraksial analjezinin yan etkilerini de işaret edebilirler. Akut ağrının neden olduğu nörohumoral değişiklikler sonucunda kan basıncı, kalp hızı ve solunum sayısında belirgin artışlar olabilir. Sedatif yada opioidlerin fazla kullanımını sonucunda da bradikardi, hipotansiyon ve bradipnea görülebilir. Bu riski artıran faktörler; obezite, ileri yaş, obstrüktif uyku apnesi, ek solunum rahatsızlığının varlığı, insizyonun yeri ve cerrahinin süresidir<sup>(7)</sup>.

**Puls Oksimetre:** Puls Oksimetre postoperatif hasta izleminde kan oksijenizasyon analizinin basit bir aracıdır.

**Kapnografi:** Kapnografi gaz karışımlarında CO2 konsantrasyonunun düzenli ölçümünde bize yardımcı olur. Endtidal CO2 deki artış; Hipoventilas-

yon, ateş Endtidal CO2 deki düşüş; özofagus entübasyonu, hiperventilasyon, pulmoner emboli ve hipotermiyi işaret eder.

## YETERSİZ AĞRI TEDAVİSİNİN KLİNİK BULGULARI

Akut postoperatif ağrıya klinik olarak olumsuz etkilere sahip olabilen bir nörohumoral yanıt eşlik eder. Katekolamin artışına bağlı olarak taşikardi, kan basıncı ve myokard oksijen tüketiminde artış olur<sup>(8)</sup>. Bu durumu sol ventrikül disfonksiyonu ve myokard iskemisi izler. Yetersiz analjezi sonucunda stres yanıtı olarak glukagon ve kortizon salgılanması da artar. İnsülin direnci, hiperglisemi, protein ve yağ metabolizma değişiklikleri gelişir. Hiperkuagulopati ve immün değişiklikler de izlenebilir<sup>(9)</sup>. Tüm bunların sonucu ise, venöz tromboemboli ve postoperatif infeksiyon riskinin artışıdır. Yoğun bakım ve klinik hemşirelik sistemi tam da bu olayların başlangıcında müdahale etmelidir. Bu dönemde uygulanacak etkili ve doğru bir ağrı tedavisi yukarıda sıralanan komplikasyonların ortaya çıkışına engel olur.

Akut postoperatif analjezinin etkili olmasında en önemli faktörlerin başında hemşirelerin eğitimi ve tecrübesi gelmektedir. Hemşirelerin okul dönemlerinde aldıkları akut ağrı bilgisinin yeterli olduğunu düşünsek bile bunun kliniğe aktarılması ne yazık ki eksik ve yetersizdir. Bu olumsuz durum ülkemizde görüldüğü gibi dünyada da yaşanan bir gerçekliktir<sup>(10)</sup>. Özellikle postoperatif dönemde hastanın takibi kuşkusuz ki zordur. Diğer birçok vital bulguların da izleminin gerekliliği, gerekli personel ve donanımın eksikliği, özellikle nöbet dönemlerinin yoğunluğu ve tüm bunları doğal sonucu olabilen Kronik Yorgunluk sendromu hastanın ağrı takibinde ciddi yetersizliklere neden olabilir. Öte yandan hemşireler arasında postoperatif ağrının normal bir durum olduğu kanaati oldukça yaygındır<sup>(11)</sup>. Böylece diğer izlem kriterleri arasında ağrı sonlara düşmektedir. İki yıllık bir süreçte hemşire/hasta ağrı izleminin yapıldığı çalışmada şu sonuçlara ulaşılmıştır; % 40 hemşire post operatif dönemde aktivite ve dinlenmede ağrı değerlendirmesi yapmamakta ve VAS kullanılmamaktadır<sup>(12)</sup>. Ayrıca hemşirelerin yaklaşık % 25'i hastaya uygulanan analjeziğin etkilerini takip etmemişlerdir. Çalışmacılar postopera-

tif ağrı takibinin bir multifaktörial görev olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise gelişen ağrı takip yöntemlerinin anahtar role sahip olduğu ve Hasta Kontrollü Analjezinin belirleyici olabileceği bildirilmiştir<sup>(13)</sup>.

Postoperatif dönemde hemşire tarafından yapılan ağrı tedavisi sadece ilaç uygulamasının ötesindedir. Bu karmaşık dönem şu aşamaları içerebilir; hastanın ağrı ve anksiyetesinin değerlendirilmesi, farmakolojik yada non farmakolojik girişimlerin uygulanmasına karar vermek, gerekli durumlarda ilaçları değiştirmek, ilaç uygulama yolunu seçmek, hastanın ilaca yanıtını ve ilacın etkilerini izlemektir<sup>(14)</sup>.

### **AKUT POSTOPERATİF DÖNEMDE KULLANILAN ANALJEZİKLER:**

Akut postoperatif dönemde kullanılan önemli analjezikleri temel olarak iki gruba ayırabiliriz: 1- Opioidler, 2- Non opioidler. Non opioidler grubuna ağırlıklı olarak Parasetamol, Non Steroid Anti İnflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve lokal anestetikler dahil edilebilir. Adjuvan analjezikler (Gabapentin, ketamin, klonidin, steroidler vd.) ise daha küçük bir grubu oluşturabilirler<sup>(15)</sup>. Burada belirtmeye çalışılan rejyonel analjezi (özellikle kateterli uygulamalar) ve klasik iv,im analjezik uygulamalarıdır.

Bu dönemde ilaç kullanımıyla ilgili olarak birçok önemli sorun olmakla birlikte aşılması gereken temel sorun Opioid kullanımı ile ilgilidir. Son yıllarda gerek dünyada gerekse ülkemizde opioid kullanımı artış göstermiştir. Ülkemizde opioid olarak morfin yada fentanil postoperatif analjezide kullanılmaktadır. Zayıf bir opioid olan tramadolda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçlar sıklıkla HKA cihazları ile kullanılmaktadır. Kateter tekniklerinde daha sıklıkla morfin tercih edilmektedir. Akut postoperatif ağrı tedavisinde nöraksial kullanılan opioidlerin spinal kord selektivitesi şöyledir; morfin, hidromorfon > fentanil, sufentanil > alfentanil, meperidin, buprenorfin<sup>(16)</sup>. Meperidin, özellikle metabolitleri nedeniyle artık akut ağrı tedavisinde de terk edilmektedir. Akut postoperatif dönemde kullanılan opioidlerin yan etkileri; kaşıntı, konstipasyon, bulantı/kusma, sedasyondur. En önemli yan etki ise solunum depresyonudur<sup>(17)</sup>. Hemşirelerin postoperatif dönemde izleyecekleri opioid kullanımı sonrası solunum

depresyonunda risk faktörleri; 55 yaş üzeri, obez, sigara kullananlar, tedavi edilmeyen Obstrüktif Solunum apnesi olanlar, retrognathialı hastalardır<sup>(18)</sup>. Ancak rutin pratikte karşılaşılan diğer önemli sorun “Opiofobi” dir<sup>(19)</sup>. Opiofobi, tedavi esnasında opioid kullanımından korkma yada çekinmedir. Opioidlerin olası risk ve yan etkilerinden dolayı az veya yetersiz dozda kullanımıdır. Opiofobi yetersiz bilgi ve tecrübe eksikliğinden dolayı tüm sağlık personelinin etkileyebilir. Ancak burada en önemli görev idareciler kadar Anestezist ve Algologlara düşmektedir. Akut postoperatif analjezi ilaç rejimleri hazırlanırken opioidler uygun hastalara uygun doz şemalarında uygulanmalıdır. Opioidlerin gerekli durumlarda kullanılmaması sonucunda akut dönemin çok ağırlı geçmesinin yanı sıra ağrının kronikleşmesi gibi daha zor bir tablo ile karşılaşabiliriz<sup>(20)</sup>.

Gerek opioidlerin temininin güçlüğü gerekse opiofobi gibi nedenlerle ülkemizde uzunca bir süre boyunca postoperatif analjezik olarak NSAİ ilaçları kullanılmıştır. Ancak bu ilaçların hastanın ağrısının şiddetlendiği zamanlarda yapılması 24 saatlik izlem boyunca etkisini azaltmaktadır. Ayrıca çoğunlukla im yolun tercih edilmesi ve olası ilaç yan etkileri (Allerji, GİS kanaması, ani hipotansiyon vd.) diğer önemli sakıncalardır. Günümüzde multimodal analjezi kavramı ağırlıklı olarak uygulamaya girmiştir. Multimodal analjezide birden çok analjezik ilaç yada teknik, additif yada sinerjik etki mekanizmaları ile hastada uygun seviyede bir analjezi sağlar. Bu yöntemle amaçlanan postoperatif dönemde uzun ve komplikasyonsuz bir analjezi sağlamaktır. Sinir bloklarının da önemli rol aldığı multimodal analjezide, analjezik ilaç uygulamaları ameliyat öncesi, esnası ve sonrası dönemlerde yapılır<sup>(21)</sup>. Böylece cerrahi insizyonla başlayan bir çeşit inflamatuvar süreç önlenmeye çalışılmaktadır. Multimodal analjezinin postoperatif dönemde klinik seyrinde hemşirelere önemli görevler düşmektedir. Bu dönemde sıklıkla HKA teknikleri (İV yada periferik rejyonel kateterler) kullanılmaktadır. Kateter uygulamaları spinal/ epidural ve periferik sinir bloklarıyla birlikte yapılmaktadır. Uzun yıllar boyunca kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal morbiditeyi azalttığı belirlenen epidural tekniklerle ilgili olarak son zamanlarda olumsuz yayınlar çıkmaktadır<sup>(22,23)</sup>. Bunlara göre epidural girişimlerde başarısızlık oranı

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

%32-50 civarındadır. Preoperatif dönemde yapılan antiküğülanlarla epidural kateterlerin kullanımı ciddi bir sorun oluşturabilmektedir. Hipotansiyon ve üriner retansiyon gibi yan etkiler özellikle hasta mobilizasyonunu geciktirebilmektedir. Tüm bu nedenlerle artık epidural uygulamalar yerine iv HKA yada periferik rejyonel teknikler tercih edilmeye başlanmıştır.

Son yıllarda post operatif analjezide gerek ilaçlar gerekse yöntemler konusunda birçok önemli ilerlemeler sağlanmasına rağmen, bu gelişmelerin en önemlisi HKA'dır<sup>(24)</sup>. Bu teknik gerek hasta gerekse sağlık personeli tarafından kabul görebilerek pratikliğimize girmiştir. Hasta kontrollü analjezi teknikleri içinde en çok kabul gören İv opioid uygulamalarıdır. NSAİ ilaçların önemli bir kısmı HKA uygulamaları için uygun değildir. İntravenöz HKA özellikle hemşire izleminde hastanın kendi analjezi seviyesini kontrol edebilmesi ve bunu bir güvenlik sınırı içinde yapabilmesi gibi bazı önemli avantajlara sahiptir<sup>(25)</sup>. İntravenöz HKA uygulaması rejyonel kateter tekniklerinde olduğu gibi bir anesteziist takibine de gereksinim göstermez. Ancak yapılan bir çalışmada hastaların yaklaşık %12'si cihazı kontrol etmenin zor olduğunu bildirmişlerdir<sup>(26)</sup>. Bunların nedenleri arasında hastaya ameliyat öncesinde cihazın iyi anlatılamaması ve hastaya ait uyum sorunları sayılabilir. İntravenöz HKA'nın komplikasyonları ise şöyledir; 1- Doz ve order hataları, 2- Cihaz programlama ve sistem hataları, 3- Hasta mobilizasyonunda kısıtlamalar, 4- Venöz yolda infeksiyon olasılığı, 5- Opioid yan etkileri<sup>(27,28)</sup>. İv HKA'da morfin uygulamasında bolus dozu 1-2 mg, kilit süresi 5-10 dakika, bazal infüzyon hızı ise 0.5 mg/saatten az olmalıdır. İntravenöz HKA'da fentanil uygulamasında bolus dozu 10-50 µgr, kilit süresi 5-10 dakika ve bazal infüzyon hızı da 50 µgr/ saatten az olmalıdır<sup>(29)</sup>. Morfin'in aktif metabolitleri olan morfin 3- glukronid ( M3G) ve morfin 6-glukronid (M6G) etkinin uzamasına ve istenmeyen etkilere neden olurlar. İv HKA morfin düşük terapötik indekse sahiptir ve bu nedenle tüm hastalar için ideal bir seçim değildir. Öte yandan fentanilin aktif metabolitleri yoktur ve morfinden daha geniş bir terapötik indekse sahiptir. Fentanil morfinden 80-100 kez daha potentdir ve daha az solunum depresyonuna neden olur<sup>(30)</sup>. Fentanil ile solunum depresyonu % 0.6 iken morfinde

bu oran %2.8'dir. Fentanil lipofilik özelliği nedeniyle hızlı etki başlangıç zamanı ve kısa etkiye sahiptir. Son zamanlarda değişik HKA uygulama yolları ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Bunlar arasında intranazal, oral, transdermal, sublingual ve inhalasyon yöntemleri sayılmıştır<sup>(31)</sup>.

Postoperatif dönemde hemşire takibinde ağrı sorgulanırken; 1- Ağrının yeri ve şiddeti, 2- Karakteri (Batma,zonklama, sıkıştırma vs.), 3- Başlangıç, süre ve ağrı çeşitliliği, 4- Hastanın ağrısını dindirme yöntemleri, 5- Ağrıyı azaltan ve artıran faktörler, 6- Ağrının hastaya etkileri dikkatle izlenmelidir<sup>(32)</sup>.

Klinik hemşirelerinin ağrı takibi yapmaları kavramı çok önemlidir. Öğrencilik dönemlerini izleyen dönemlerde de etkin bir şekilde sürdürülmelidir<sup>(33)</sup>. Sürdürülebilir eğitim programları hemşirelerin ağrı bilgilerini artırmanın yanı sıra onları akut postoperatif ağrı izlem pratiğinde daha donanımlı kılacaktır<sup>(34)</sup>.

Son yıllarda postoperatif ağrı sorunun çözümünde Akut ağrı servisi ve ekipleri kavramları gelişmiş ve pratik uygulamaya girmiştir. İlk akut ağrı servisleri (AAS) 1985 yılında A.B.D ve Almanya'da organize edilmişlerdir. Akut Ağrı servislerinin amaçları büyük bir sorun olan akut postoperatif ağrı konusunda bizzat cephede yani ameliyathaneler ve kliniklerde mücadele etmektir. Aynı zamanda diğer amaçlarsa, bu konuda protokoller ve araştırma konuları geliştirmektir. Birçok AAS'lerde cerrahi hastaları dışındaki akut ağrılar (travma ve akut kanser ağrısı) da tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Birçok AAS anesteziist ve klinik hemşireleri temelinde çalışmaktadır. Ancak bu ekibin genişletilerek multidisipliner olarak çalışmasının daha doğru olabileceği bildirilmiştir<sup>(35)</sup>. Bu multidisipliner ekipte psikolog, fizyoterapist ve eczacı da bulunmaktadır. Ancak AAS'lerin yapılandırılması her birimin özelliklerine göre olmalıdır. Birçok olumlu katkılarının yanı sıra AAS'lerin ağrı kontrolünde karşılaştıkları önemli zorluklarda vardır. Bunları şöyle sıralayabiliriz; 1- Özgün ve iyi eğitilmiş AAS ekiplerinin yokluğu, 2- Oluşturulan protokollerin yetersizliği, 3- Grup içinde (özellikle klinik hemşireleri) eğitimin yetersizliği, 4- Periferik rejyonel anestezi tekniklerinin (özellikle periferik sinir kateterleri) kullanımlarında önemli aksamalar, 5- Opioid tolerant hastaların sayısındaki artışlar<sup>(36)</sup>. Akut ağrı servisle-

rinin gelişimleri 3 şekilde olmalıdır: 1- Multimodal analjezi tekniklerine daha çok odaklanma, 2- Rehabilitasyon programları gibi destekleyici yöntemleri geliştirmek, 3- Fiyat politikalarında hızlilik sağlayıcı programlar geliştirmek <sup>(37)</sup>.

İngiltere’de AAS’lerinin bulunduğu hastanelerde yapılan bir anket çalışmasında; 2269 hastanın yaklaşık 1564’ü (% 68.9) hastanede kaldıkları sürede ağrı sorunlarının olduğu bildirmişlerdir <sup>(38)</sup>. Bu hastaların yaklaşık % 26.3’ü sonraki hayatlarında da kronik ağrı çektiklerini belirtmişlerdir ve bu hastaların önemli bir kısmı genç bayanlardır. Tüm hastaların yaklaşık % 86’sı yeterli analjezik tedavi almış olmalarına rağmen ağrı sorunları yaşadıklarını bildirmişlerdir.

Postoperatif ağrı kavramını ameliyat öncesi, ameliyat esnasında ve sonrasında değerlendirmek gerekmektedir. Çözümlerde tüm bu süreçleri içermelidir. Analjezi için kritik öneme sahip olan sürelerde yaşanabilen “ analgesia gap- analjezi açığı ” hemen hemen belirleyicidir <sup>(39)</sup>. Analjezi açığı olan dönemler şunlardır: 1- Anesteziden çıkış, 2- Aylıma Ünitesinden servislere transfer dönemi, 3- HKA yöntemlerinden oral analjeziğe geçiş dönemi, 4- Mobilizasyon ve rehabilitasyon dönemleri.

## SONUÇ:

Akut postoperatif ağrının tedavisi büyük bir organizasyon, tecrübe gerektirmektedir. Hemşireler ağrı tedavisinin merkezindedirler. İleri ülkelerde dahi tam olarak çözülemeyen akut postoperatif ağrı sorunu gelecekte yeni ilaçlar ve yöntemlerle kabul edilebilir düzeye çekilebilecektir.

## KAYNAKLAR

- 1- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, ve ark. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003; 97:534-540.
- 2- Gan TJ, Habib AS, Miller T ve ark. Incidence, patient satisfaction, perception of postoperative pain: results from a US national survey. *Med Res Opin* 2014; 30:149-160.
- 3- Sjöstrom B, Dahlgren LO, Haljamae H. Strategies used in post-operative pain assessment and their clinical accuracy. *J Clin Nursing* 2000; 9: 111-118.
- 4- Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain scales. *J Clin Nurs* 2005; 14: 798-804.
- 5- Yıldırım M, Cizmeciyan ES, Kaya G, Başaran Z, Karaman FŞ, Dursun S. Perceptions of pain levels among orthopedic surgery patients, their relatives, and nurses. *Agri* 2015; 27: 132-138.
- 6- American Society of anaesthesiologists Tasks Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology* 2012; 116:248-73.
- 7- Dunwoody CJ, Krenzschek DA, Pasero C, Rathmell JP, Polomano RC. Assessment, physiological monitoring and consequences of inadequately treated acute pain. *Pain Management Nursing* 2008; 9: 11-21.
- 8- Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: a guide to drug selection. *Drugs* 2003; 63: 755-67.
- 9- Turina M, Miller FN, Tucker CF, Polk HC. Short-term hyperglycemia in surgical patients and a study of related cellular mechanisms. *Annals of Surgery* 2006; 243: 845-51.
- 10- Dihle A, Bjolseth G, Helseth S. The gap between saying and doing in postoperative pain management. *J Clin Nursing* 2006;15:469-79.
- 11- Manias E, Bucknall T, Botti M. Nurses’ strategies for managing pain in the postoperative setting. *Pain management nursing* 2005; 6: 18-29.
- 12- Ene WK, Nordberg G, Johansson FG, Sjöström B. Postoperative pain management-the influence of surgical ward nurses. *J Clin Nursing* 2008; 17; 2042-50.
- 13- Carr DB, Reines HD, Schaffer J, Polomano RC, Lande S. The impact of technology on the analgesic gap and quality of acute pain management. *Reg Anesth Pain Med*. 2005; 30: 286-91.
- 14- Manias E. Medication trends and documentation of pain following surgery. *Nursing and Health Sciences* 2003; 5: 85-95.
- 15- Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33:160-71.
- 16- Bujedo BM, Santos SG, Azpiazu AU. A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *J Opioid Manag* 2012; 8: 177-92.
- 17- Bujedo BM. Current evidence for spinal opioid selection in postoperative pain. *Korean J Pain* 2014; 27: 200-9.
- 18- Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, Polomano RC. American Society for Pain Management nursing guidelines on monitoring for opioid induced sedation and respiratory depression. *Pain management Nursing* 2011; 12: 118-45.
- 19- Krakuer EL, Nguyen TP, Husain SA, Nguyen TH, Luong NK, Maurer MA. Toward safe accessibility of opioid pain medicines in Vietnam and other developing countries: a balanced policy method. *J Pain Symptom Manage*. 2015; 49: 916-22.
- 20- Steyaert A, De Kock M. Chronic postsurgical pain. *Curr Opin Anesthesiol* 2012; 25: 584-88.
- 21- Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vladivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anesthesiol* 2014; 28; 59-79.
- 22- Rawal N. Epidural technique for postoperative pain- gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:310-17.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

- 23- Pöpping DM, Elia N, van Aken NK. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery. *Ann Surg* 2014; 259: 1056-67.
- 24- Palmer PP, Miller RD. Current and developing methods of patient controlled analgesia. *Anesthesiol Clin* 2010; 28:587-99.
- 25- Viscusi ER. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33: 146-58.
- 26- Chen PP, Chui PT, Marlene MA, Gin T. A prospective survey of patients after cessation of PCA. *Anesth Analg* 2001; 92: 224-27.
- 27- Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87: 37-47.
- 28- Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia. *J Pain* 2002; 3: 159-80.
- 29- Momeni M, Crucitti M, De KM. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs* 2006; 66: 2321-37.
- 30- Cepeda MS, Farrar JT, Baumgarten M. Side effects of opioids during short-term administration: effect of age, gender and race. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74: 102-12.
- 31- Power I. Fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS). *Br J Anaesth* 2007; 98:4-11.
- 32- Macintosh C. Assessment and management of postoperative pain. *Nursing Standard* 2007; 22: 49-55.
- 33- Lin PC, Chiang HW, Chiang TT, Chen CS. Pain management: evaluating the effectiveness of an educational programme for surgical nursing staff. *J Clin Nursing* 2008;17: 2032-41.
- 34- Mc Namara MC, Harmon D, Saunders J. Effect of education on knowledge, skills and attitudes around pain. *Br J Nursing* 2012; 21: 958-64.
- 35- Werner MU, SØholm L, Kehlet H. Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesth Analg* 2002; 95:1361-72.
- 36- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ. Pain intensity on the first day after surgery. *Anesthesiology* 2013; 118: 934-44.
- 37- Tawfic QA, Faris AS. Acute pain service: past, present and future. *Pain Manag* 2015; 5: 47-58.
- 38- Tocher J, Rodgers S, Smith MAC. Pain management and satisfaction in postsurgical patients. *J Clin Nursing* 2012; 21:3361-71.
- 39- Polomano RC, Dunwoody CJ, Rathmell JP. Perspective on pain management in the 21st century. *Pain Management Nursing* 2008; 9: S3-S10.

# AKUT POSTOPERATİF AĞRI SERVİSİ ORGANİZASYONU

Prof. Dr. Hayri ÖZBEK • Uzm. Dr. Sinan PEKTAŞ



İnsanlık tarihi kadar eski olan ağrı ile insanoğlu var oluşundan beri mücadele içerisinde. Aslında bir korunma mekanizması olan ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (International Association for the Study of Pain=IASP) tarafından; “Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim” olarak tanımlanmaktadır.<sup>(1)</sup> Tanımdan da anlaşılacağı üzere ağrı subjektiftir. Ağrı diğer etkenlerin yanı sıra kültür, önceki ağrı deneyimi, inançlar, beklentiler ve kişinin psikolojik durumundan etkilenebilen bir deneyimdir.<sup>(2)</sup> Dolayısıyla insanlar aynı ameliyatı olsa bile ağrıyı farklı hissederler.

Akut postoperatif ağrı sadece olumsuz, hoş gitmeyen durum değildir. Her şeyden önce ağrıya katlanmak veya katlanmak zorunda bırakılmak insancıl bir tutum değildir. Aynı zamanda cerrahi sonuçları iyileştirme potansiyeli açısından da zorunludur.<sup>(3-5)</sup>

Cerrahi girişimler sonrası yeterli ağrı kontrolü günümüz modern tıbbın da postoperatif bakımın en önemli basamaklarından biri olarak kabul edilmektedir.<sup>6</sup> Postoperatif ağrı yakın zamana kadar önemi yeterince anlaşılammış olup, hem hastalar hem de sağlık uygulayıcıları tarafından cerrahi sonrası doğal bir süreç olarak kabul edilmekteydi. Yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrının mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etkilerinin anlaşılması beraberinde tedaviye yönelik birçok gelişmeyi getirmiştir. Özellikle son 20-30 yıllık süre içerisinde Akut Ağrı Servisi (AAS), Postoperatif Ağrı Servisi, Akut Ağrı Ekibi gibi hizmetler hastanelerde yapılanmaya başlamıştır.<sup>(7-9)</sup> Başlangıçta postoperatif ağrı tedavisindeki yetersizlikler nedeniyle 1980’lerde hastanelerde spesifikleşmiş postoperatif ağrı servisleri kuruldu. Daha sonra bu servislerin çalışma alanı

her türlü akut ağrıyı içerecek şekilde genişletildi ve “Akut Ağrı Servisi” olarak adlandırıldı.<sup>(10)</sup>

Günümüzde ağrı nörofizyolojisini daha kapsamlı bilmekteyiz. Ayrıca teknolojideki ilerleme sayesinde ağrı tedavisine yönelik yeni farmakolojik ajanlar ve teknikler klinik kullanıma girmiştir. Bu gelişmeler postoperatif ağrının iyileştirilmesine katkı sağlama-sına rağmen maalesef günümüzde postoperatif ağrı tedavisinde yeterli başarıya ulaşılamamıştır. Genel olarak postoperatif ağrı sorunu personel tutumu, deneyimsizlik, aşırı iş yükü, opioidler ve yan etkileri nedenli korkular, hastaya bağlı faktörler ve sağlık politikalarına bağlı olarak çok unsurludur. Postoperatif ağrı sorununun çözümü yeni analjezik ilaç veya teknolojilerin geliştirilmesinden daha çok genellikle mevcut uzmanlık ile uygun tedavi seçeneklerini kullanan bir servis organizasyonunun bulunmamasına bağlanmaktadır.<sup>(10-12)</sup> Buna paralel olarak anestezi-sterlerin ağrı hizmetlerini tanımlanmış bir “Akut Ağrı Servisi” çatısı altında vermeleri önerilmektedir.<sup>(13)</sup>

## Akut Postoperatif Ağrı Prediktör Faktörleri

Postoperatif ağrılar cerrahi travma ile başlayıp dokuların iyileşme süreci ile giderek azalan akut ağrılardır. Semptomlar hasar gören doku türüne ve travmanın boyutuna bağlı olarak değişir.<sup>(14)</sup> Her ne kadar ülkeler arasında farklılıklar olabilsin de hastaların büyük çoğunluğu (>%80) postoperatif dönemde ağrı deneyimi yaşamaktadır.<sup>(15-16)</sup> Postoperatif ağrının şiddetli olması yapılan cerrahinin büyüklüğü dışında preoperatif birçok faktörden etkilenebilmektedir. Cerrahi öncesinde ağrı varlığı postoperatif ağrının şiddetli olacağını belirteçlerindedir. Preoperatif dönemde hastada cerrahi korkusu, anksiyete veya depresyon gibi psikolojik ko-

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

morbidite varlığı postoperatif ağrının prediktör faktörlerindedir. Genç yaş ve obezite diğer prediktörlerdir. Torasik cerrahi, abdominal cerrahi ve majör eklem ortopedik cerrahiler şiddetli postoperatif ağrı ile ilişkilidir.<sup>(17-18)</sup> Postoperatif ağrı prediktör faktörlerinin erken tanınması daha etkili girişimlerin planlanmasına ve postoperatif ağrının iyileştirilmesine katkı sağlayabilir. Preoperatif değerlendirme sırasında bu faktörler dikkate alınmalı, hastanın tıbbi durumu ve tercihleri doğrultusunda yapılacak cerrahiye göre postoperatif ağrı tedavisi planlanmalıdır.

### **Akut Ağrıda Sistemik Etkiler ve Komplikasyonlar**

Akut postoperatif ağrı cerrahi travma ile oluşan ve beklenen normal fizyolojik yanıtıdır. Fakat efektif tedavi edilmediği zaman ağrı akut ve kronik süreçte birçok olumsuzluklara neden olabilmektedir.<sup>(19)</sup> Günümüzde cerrahi geçiren hastaların büyük çoğunluğunun yeterli düzeyde ağrılarının dindirilemediği göz önüne alındığında ağrının bu olumsuz etkilerinin bilinmesi önemlidir.

Cerrahi kesi sonucu lokal ve sistemik birçok mediatörün salınımı ile nöroendokrin hormonlar ağrının sistemler üzerine fizyolojik etkilerini başlatır. Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks aktive olur ve katekolamin düzeyleri artar. Artmış sempatik aktivite ile kardiyovasküler sistemde kalp atım hızı, atım volümü, kardiyak iş ve kalbin oksijen tüketiminde artışa neden olur.<sup>(20-22)</sup> Artmış sempatik aktivite nedeniyle yüksek risk altında olan koroner arter hastaları özel bakım gerektirmektedir. Bu hastaları ağrının tetiklediği taşikardi, hipertansiyon ve emosyonel distres açısından korumak gerekir.<sup>(23)</sup>

Özellikle toraks ve üst abdominal cerrahi sonrası ağrı, iskelet kas tonusu artışı ile akciğer komplikasyonlarında azalmaya ve hipoventilasyona neden olur. Ayrıca ağrının öksürmeyi ve derin nefes almayı engellemesi ateletazi gelişmesine ve pulmoner konsolidasyona yol açabilir buna bağlı olarak ta pnömoni gelişebilir.<sup>(2, 24)</sup>

Ağrı nedeniyle artmış sempatik aktivite gastrointestinal sistemde gastrik staza, motilitenin

azalmasına ve ileusa yol açabilir. Postoperatif ağrıya bağlı olarak bulantı ve kusma sıklığı artar. Ayrıca enteral beslenmenin başlanması gecikir, septik komplikasyonlarda artış meydana gelir. Postoperatif dönemdeki ağrı immobilizasyonu artırır, hastalarda tromboembolik komplikasyonlara predispozisyon yaratır. Postoperatif ağrının uzaması kötü yara iyileşmesi, kas yıkımının artması ve vücudun katabolik ihtiyaçlarının artmasına sebep olur. Ayrıca artmış katekolamin düzeyleri nosiseptörleri daha duyarlı hale getirerek kısır bir ağrı döngüsünün başlamasına ve ağrı şiddetinin artmasına yol açmaktadır. Akut postoperatif ağrının yetersiz tedavisi cerrahi sonrası kronik ağrı gelişim riskini arttırmaktadır.<sup>(2, 22, 25)</sup>

### **Akut Postoperatif Ağrı Tedavisi**

#### **Amaçlar**

Akut Ağrı Servisleri (ASS) akut ağrısı olan tüm hastalarda en az yan etkiyle optimal ağrı seviyesi elde etmeyi amaçlar ve en iyi analjezi seviyelerini en uygun maliyet ve işgücü ile elde etmeye çalışırlar. Etkin analjezi ile hastanın ağrısının dindirilmesi yanında mortalite ve morbiditenin azaltılması hedeflenir.

Yetersiz akut ağrı tedavisinin ameliyat sonrası hastaların rehabilitasyonu üzerinde önemli derecede olumsuz etkileri olabilir. Kaliteli ağrı tedavisi fizik tedaviyi kolaylaştırır ve erken ambulasyon sağlar. Böylece hastane yatış süresi kısılır, taburculuk erken olur.<sup>(4, 26, 27)</sup> Gününbirlik cerrahilerde de postoperatif ağrı kontrolü taburculuğun yapılabilmesi açısından önemlidir.<sup>(28, 29)</sup> Postoperatif ağrının gününbirlik cerrahi sonrası taburculuğun uzamasında en sık üç nedenden biri olduğu belirtilmektedir.<sup>(3)</sup>

Etkin analjezi ile hastanın yaşam kalitesi ve memnuniyeti artmaktadır.<sup>(30)</sup> Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, fiziksel, duygusal, sosyal ve ruhsal iyilik halini içerir. Ayrıca akut postoperatif ağrının yetersiz tedavisi kronik ağrı gelişimi açısından risk faktörüdür.<sup>31, 32</sup> Erken ambulasyon, morbiditenin ve komplikasyonların azalması, erken taburculuk ve kronik ağrı gelişiminin önlenmesi gibi birçok faktör maliyetlerin azalmasına katkı sağlar.

## Akut Ağrı Servisi Organizasyonu ve Modelleri

Cerrahi prosedürlerden sonra ağrı anestezi uzmanları ve cerrahlar için önemli bir tıbbi sorun olmaya devam etmektedir.<sup>(33)</sup> Postoperatif ağrı tedavisini iyileştirme ve geliştirme girişimleri AAS'nin gelişimine yol açmıştır.<sup>(6)</sup> Akut ağrı servisleri 30 yılı aşkın bir süre önce postoperatif ağrı yönetimindeki eksiklikleri gidermek için kurumsal bir girişim olarak tanıtıldı. Bazı yazarlar 1970'lerin sonlarında ağrı ile ilgilenen ekiplerin organize edilmesini önermişler. Bu ekiplerin ağrı tedavisi uygulamalarını denetlemek ve yönetmek ayrıca postoperatif ağrı yönetiminde eğitim ve öğretim sorumluluğunu üstlenmeleri gerektiğini vurgulamışlar. Bu öneri ile hastanelerde spesifikleşmiş postoperatif ağrı ile ilgilenen servislerinin organizasyonu arasında yaklaşık 10 yıllık süre geçmiştir. İlk AAS 1988'de Amerika Birleşik Devletleri'nde L. Brian Ready tarafından organize edilmiştir. Sonraki süreçte ise dünya çapında çoğu hastane bu modeli takip etmiş ve AAS sayısı giderek artmıştır.<sup>(10)</sup> Günümüzde AAS prevelansının gelişmiş ülkelerde daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda hastanelerin Amerika'da %75, Hollanda'da %90, İngiltere'de %90 oranında AAS'ne sahip oldukları belirtilmektedir.<sup>(34-36)</sup>

Akut ağrı servisi özel tanımlanmış sağlık personeli tarafından, ağrıyı ve ağrı tedavisine bağlı yan etkileri değerlendiren, takip ve tedavi eden tam gün kesintisiz sürdürülen hizmettir. İdeal bir AAS organizasyonu, cerrahi geçiren her hastaya uygun, güvenli ağrı tedavisi sağlamalıdır. Çocuklar ve gününbirlik cerrahi uygulanan hastalar bu hizmete dahil edilmelidir.<sup>(37)</sup>

Bir akut ağrı servisi kurulurken öncelikle amaçlar, hedefler ve uygulama alanları tanımlanmalıdır. Uygulamanın kapsamına bağlı olarak personel kadroları belirlenmelidir. En azından, tüm hastanelerin akut ağrı hizmeti sorumluluğunda bir personele sahip olması gerektiği belirtilmektedir.

Günümüzde, AAS'lerinin efektif postoperatif ağrı tedavisi uygulayabilmesi için multidisipliner ekip tarafından organize edilmesi önerilmektedir.<sup>(38)</sup> Multidisipliner ekip yaklaşımı ağrı tedavisinde başarıyı arttıracaktır.<sup>(39)</sup> Bir ağrı yönetim programını başlatmanın ilk adımı, ileri analjezi tekniklerini uy-

gulayabilecek mesleki becerileri kazanmış, ilgili, hevesli ve motive olmuş kişilerden oluşan profesyonel bir ekip organize etmektir.<sup>(19)</sup> Akut ağrı servisi sorumlulukları, yapılanması ve organizasyonu ülkeler arasında çok geniş bir çeşitliliğe sahiptir. Bu servisi bulunan hastane sayısı tüm dünyada zamanla artış gösterse de yapılanmasına ve işlevine dair standartlar hala net değildir ve en iyi model konusunda fikir birliğine varılamamıştır.<sup>(10, 37)</sup>

Kapsamlı akut ağrı ekipleri genellikle anestezi uzmanları, özel ağrı eğitimi almış hemşireler, servis hemşireleri, eczacılar, fizyoterapistler ve cerrahlardan oluşur. Ekip elemanları akut ağrı servisinin amaç ve organizasyonuna yönelik ülke ve kurumlar arasında farklılıklar gösterebilir. Nörolog, psikolog, asistan doktor, sekreter gibi farklı personel grupları ekip içinde yer alabilir.<sup>(10, 34, 37)</sup>

İlk AAS modeli geliştirilen Amerika'da büyük kuruluşlarının çoğu anesteziyoloji temellidirler.<sup>37, 40</sup> Amerika'da yapılan bir anket çalışmasında AAS'lerinin % 95 anestezi uzmanı, % 45 özel eğitilmiş hemşire, % 32 hemşire, % 11 eczacı, % 9 asistan doktor, % 6 fizik tedavi uzmanı, % 5 cerrah, % 4 nörologdan oluştuğu belirtilmektedir.<sup>(34)</sup>

Anestezi uzmanları ağrı nörofizyolojisini, anestezi - analjezik ilaçların farmakolojisi ve klinik kullanımı yönünden deneyimli ve bilgilidirler. Ayrıca rejyonel bloklardaki becerilerinden dolayı postoperatif ağrı tedavisinin ana çatısını anestezi klinikleri oluşturur. Ayrıca anestezi uzmanları hastalarla preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde ilgilenmekte olup bu postoperatif ağrı tedavisinin kesintiye uğramaması açısından önemlidir. Bu nedenlerle postoperatif ağrı tedavisi anestezi hizmetlerin ayrılmaz bir parçası olmuştur.<sup>(41, 42)</sup>

Anestezi uzmanlarının postoperatif ağrı tedavisini tanımlı bir AAS çatısı altında uygulamaları birçok kılavuzda belirtilmektedir. Perioperatif analjeziden sorumlu anestezi uzmanı, konsultan olarak her zaman ulaşılabilir ve perioperatif ağrı tedavisinde sorun yaşayan hastaların değerlendirilmesinde yardımcı olması gerektiği belirtilmektedir.<sup>(13)</sup> Ayrıca anestezi uzmanlarının standart kurumsal politika ve prosedürlerin geliştirilmesinde görev almaları gerekmektedir.

Akut ağrı servislerinin temel elemanının doktor veya hemşire olduğu birçok AAS modeli mevcuttur.<sup>(39, 41)</sup> Hasta kontrollü analjezi (HKA), epidural anal-



## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

jezi, sinir blokları gibi ileri ağrı tedavisi teknikleri genelde anesteziyoloji temelli AAS' lerinde kullanılmaktadır. Yüksek teknoloji bu tekniklerin kullanımını nedeniyle anesteziyoloji temelli AAS' lerde tedavi maliyetleri daha yüksektir. Postoperatif ağrı kalitesini daha az maliyetle iyileştirmek için basit ve daha ucuz AAS modellerinin geliştirilmesi görüşü giderek artmaktadır. Hemşire temelli, doktor denetimli model ise maliyet etkin alternatif bir AAS modeli olarak tanımlanmıştır.<sup>(37, 42, 43)</sup>

### Akut Ağrı Servisi Faaliyetleri

Akut ağrı servislerinde çocuklar ve gününbirlik hastaları da kapsayan, her hastaya uygun, etkili ve güvenli postoperatif ağrı tedavisi verilmesi hedeflenir. İdeal AAS multidisipliner ekip yaklaşımı ile organize edilmelidir. Organize ekip AAS' nin geliştirilmesinde ve yönetiminde rehberlik yapmalıdır. Ayrıca altyapı, ihtiyaç ve ekipmanları belirlenmelidir.<sup>(39, 43)</sup>

Akut ağrı servisi, 24 saat hizmet verecek şekilde planlanmalıdır. Kesintisiz hizmet daha az yan etki ile etkin ve güvenli ağrı tedavisi sağlayacaktır. Perioperatif analjeziden sorumlu anesteziyologun her saatinde ulaşılabilir olmalıdır.<sup>(13)</sup>

Bu servisler, hizmet içi eğitim programları geliştirmek ve uygulamak zorundadırlar. Postoperatif ağrı tedavisinde başarı ancak sağlık personelinin ve hastaların eğitimi ile sağlanabilir.<sup>(43, 44)</sup>

Akut ağrı servislerinin bakımı altındaki hastalar ekip üyeleri tarafından düzenli olarak değerlendirilmelidir. Hasta ağrısı ve tedavi yan etkileri açısından belirli aralıklarla sorgulanmalı ve izlenmelidir. Ağrı ve tedavisine bağlı gelişen yan etkiler tedavi edilmelidir. Ağrısı devam eden hastalar tekrar değerlendirilmeli, gerekirse yeni bir ağrı tedavisi yöntemi başlatılmalıdır. Çocuklar ve kognitif bozukluğu olan hastalarda dahil olmak üzere, tüm hastalara yönelik uygun skalalar kullanılarak ağrı değerlendirmesi yapılmalıdır. Ağrı değerlendirmesine hastanın aktif olarak katılımı gereklidir. Değerlendirme hem istirahat hem de hareket halinde yapılmalı, elde edilen sonuçlar düzenli olarak kaydedilmelidir.<sup>(11, 44, 45)</sup> Ağrı skorları önceden belirlenmiş değerler altına çekilmelidir. Postoperatif ağrı yönetimi kılavuzunda da postoperatif ağrı tedavilerine ilişkin yanıtları izlemek için geçerli bir ağrı değerlendirme aracı kullanmasını ve buna göre tedavi planlarının düzenlenmesi önerilmektedir (güçlü öneri, zayıf kalitede kanıt).<sup>(46)</sup>

Tablo 1: Akut Ağrı Servisi Rolü<sup>9, 10, 19, 44</sup>



*Tek Boyutlu Ölçekler*

- Vizüel Analog Skala (VAS; Visual Analogue Scale)
- Nümerik Derecelendirme Ölçeği (NRS; Numerical Rating Scale)
- Sözel Tanımlama Skalaları (VDS; Verbal Descriptor Scale)
- Burford Ağrı Termometresi
- Yüz İfadesi Skalası (FS; Face Scale)

*Çok Boyutlu Ölçekler*

- McGill Ağrı Anketi (MPQ; McGill Pain Questionnaire)
- Dartmouth Ağrı Anketi (DPQ; Dartmouth pain questionnaire)
- West Haven – Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri
- Karşı Yöntem Karşılaştırılması (CMM; Cross-Modalify Matching)
- Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı (MPAC; Memorial Pain Assessment Card)

Ağrı hemşireleri ve servis hemşireleri AAS ekibinin önemli elemanlarıdır. Organizasyon amaçlarına göre farklı sorumlulukları tanımlanmıştır. Hemşireler doğrudan hasta bakımının sağlanmasında önemli rol oynamaktadırlar. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesi, etkinlik ve yan etkilerin izlenmesi ağırlıklı olarak hemşirelerin görevlerindedir. Anestezist tarafından belirtilen tedaviyi uygulama, sonlandırma ve hasta takibinden sorumludurlar. Akut ağrı hemşireleri ayrıca veri toplama, cerrahi servislere günlük vizit, teknik sorunları çözme, hemşire eğitiminden ve servisler (anestezist, cerrah, hemşireler) arası koordinasyondan sorumludur.<sup>(11, 19, 49)</sup>

Akut ağrı servisleri geleneksel analjezik tedavi yöntemlerinin (opioid, non-opioid) geliştirilmesinde görev almalıdır. Ayrıca HKA, periferik sinir bloğu ve spinal analjezik yöntemler gibi ileri analjezik tekniklerin uygulanması ve denetlenmesinde de rol almalıdırlar.<sup>(10)</sup>

Bu servislerde güvenli ve etkin ağrı tedavisi için standardizasyon şarttır. Standart kılavuzlar ile klinik karar verme ve bakım kalitelerinin artırılması ve potansiyel zararların en aza indirilmesi amaçlanır. Analjezik tekniğin basit veya kompleks oluşuna

bakılmaksızın standart protokoller geliştirilmeli ve her bir analjezik teknik için spesifik monitorizasyon gereksinimleri belirlenmelidir. Postoperatif analjezi amaçlı sistemik opioid tedavisi alan hastalar solunum depresyonu, sedasyon ve diğer yan etkiler açısından monitörize edilmesi gerektiği önerilmektedir (güçlü öneri, düşük kalitede kanıt). Hemşire prosedürlerine yönelik protokoller oluşturulmalıdır. İlaçlar, dozları ve doz aralıkları, uygulama yolları, yan etkilerin saptanması ve tedavisi protokollerde yer almalıdır.<sup>(10, 19, 39, 48, 49)</sup>

**Eğitim**

Eğitim anestezistler, hemşireler, cerrahlar, hasta ve ailesi yanında eczacılar, fizyoterapistler, hastane yöneticileri, sigorta şirketlerini içerir.<sup>(10, 50)</sup>

Güvenli ve maliyet etkin analjezik tekniklerin kullanımı için hemşirelere yönelik eğitim programları düzenlenmelidir. Ayrıca HKA ve epidural analjezi gibi daha karmaşık tekniklerin daha etkin ve güvenli kullanılması açısından hemşirelik ve diğer sağlık personellerinin uygun eğitimi almaları şarttır.<sup>(10, 42)</sup>

Hasta eğitimi, AAS' lerinin faydalarını artırmak için önemlidir. Çoğu hasta maalesef ağrıyı cerrahinin doğal bir süreci olarak görmekte ve ek analjezi talebinde bulunmamaktadır. Hastalar için, eğitim ve bilgilendirme süreci preoperatif değerlendirme sırasında başlamalıdır. Hastalar ve hasta bakıcıları tedavi seçenekleri, ağrının takibi, amaçlar, yararlar ve gelişebilecek yan etkiler konusunda bilgilendirilmelidir. Preoperatif dönemde hasta eğitimi postoperatif dönemde hasta ağrısının değerlendirilmesine aktif olarak katılabilmesini kolaylaştıracak ayrıca HKA tekniklerinin etkin kullanımını sağlayacaktır.<sup>(2, 47, 48, 50)</sup>

**Tedavi Seçenekleri**

Hasta kontrollü analjezi döneminden önce, postoperatif ağrı tedavisi çoğunlukla ara ara opioidlerin intramusküler uygulanması şeklindeydi.<sup>(39)</sup> Günümüzde akut postoperatif ağrı tedavisinde konvansiyonel ilaç tedavileri yanında farklı analjezik teknikler kullanılmaktadır. Etkin tedavi yöntemleri arasında multimodal analjezi, HKA, periferik sinir blokları ve spinal analjezik uygulamalar yer alır.<sup>(5)</sup>

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

<sup>51, 52)</sup> Hasta kontrollü analjezi ve epidural infüzyonlar gibi modern analjezik tekniklerin akut ağrı ekibi gözetiminde kullanımının etkili ve güvenli olduğu belirtilmektedir.

### Multimodal Analjezi

Multimodal analjezi yönteminde farklı analjezik ilaçların ve/veya tekniklerin (farmakolojik, nonfarmakolojik, rejyonel teknikler, fizik tedavi vs.) birlikte kullanımı ile periferik veya santral sinir sistemindeki farklı nosisepsiyon alanları hedeflenir. Analjeziklerin (opiod, NSAİİ, lokal anestezipler, gabapentin, pregabalin, adjuvan ajanlar vs.) kombine kullanımı ile additif veya sinerjik etkilerinden yararlanılır. Amaç daha az dozla (özellikle opioid) daha iyi analjezi ve daha az yan etki oluşturmaktır. Opioid dozlarında azalma ile bulantı, kusma, solunum depresyonu veya sedasyon gibi istenmeyen olayların sıklığı azalır. Multimodal analjezinin yararları arasında erken enteral beslenme, erken mo-

bilizasyon ve yatış süresinde kısalma, iyileşme için gerekli aktivitelere daha yüksek katılım ve kronik ağrıya geçişin önlenmesi sayılabilir.<sup>(50, 55-58)</sup>

Multimodal analjezide birçok tedavi kombinasyonu mümkündür. Yakın zamanda yayınlanan postoperatif ağrı yönetimi kılavuzu multimodal analjezi ile ilgili birçok öneri de bulunmuştur. Bunlar;<sup>(46)</sup>

- Çocuk ve erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisinde multimodal analjezi tekniğinin kullanılması (güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt).
- Kontrendikasyon yoksa multimodal analjezinin parçası olarak asetaminofen ve/veya NSAİİ'nin kullanılması (güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt).
- Multimodal analjezinin bir parçası olarak gabapentin veya pregabalin kullanımı değerlendirilebilir (güçlü öneri, orta kalitede kanıt).
- İntravenöz (i.v.) ketamin yetişkinlerde multimodal analjezinin bir bileşeni olarak düşünülebilir (zayıf öneri, orta kalitede kanıt).

Analjezik Yöntemler <sup>50, 53-55</sup>	
<b>Sistemik uygulamalar</b>	
○	Parasetamol
○	NSAİİ
○	Lidokain
○	Gabapentin, pregabalin
○	Opioidler vs.
<b>Santral Bloklar</b>	
○	Intratekal
○	Epidural
<b>Periferik sinir blokları</b>	
○	Periferik sinir blokları
○	Paravertebral bloklar
○	TAP, PECS
<b>Lokal uygulamalar</b>	
○	İnsizyonel
○	Intraartiküler
<b>Non-farmakolojik yöntemler</b>	
○	TENS
○	Akapunktur
NSAİİ: Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar, TAP: Transversus Abdominis Plan, PECS: Pektoral blok, TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu	

## Hasta Kontrollü Analjezi

Postoperatif ağrı tedavisinde i.v. hasta kontrollü analjezi yöntemi kullanımı giderek artmaktadır. Sistemik analjezide parenteral yola ihtiyaç duyulduğunda i.v. HKA yöntemi kullanımı önerilmektedir. Gelişimsel olarak uygun, 6 yaşındaki çocukların i.v. HKA kullanabileceği belirtilmektedir. Opioid duyarlı erişkinlerde opioidlerin rutin bazal infüzyonu önerilmemektedir. Amerika’da yapılan bir anket çalışmasında i.v. HKA yönetimi büyük oranda cerrahlar tarafından yapıldığı belirtilmiştir.<sup>(34)</sup> Epidural analjezik ve periferik sinir bloğu infüzyonları ise sadece anestezi uzmanları tarafından yürütüldüğü bildirilmektedir. İntravenöz HKA’ nın lüzum halinde yapılan konvansiyonel opioid tedavisine göre üstünlüğü birçok yönden gösterilmiştir.<sup>(59)</sup> Daha yüksek opioid tüketimi olmasına rağmen yan etkilerde artış olmaksızın daha iyi analjezi hasta memnuniyeti sağladığı belirtilmektedir.<sup>(50, 60-62)</sup>

Akut ağrı servislerinin organizasyonu personel, donanım ve uygulanan tedaviler nedeniyle yüksek maliyetlidir. Fakat erken taburculuk süreleri ve komplikasyonların azalmasından dolayı toplam maliyet azalmaktadır. Bu servislerde daha iyi analjezi seviyesi elde edilmesi yanında analjezik tedaviye bağlı bulantı, kusma, sedasyon, kaşıntı, solunum depresyonu gibi yan etkilerin sıklığında azalma sağlandığı belirtilmektedir. Ayrıca postoperatif mortalite ve morbidite azalmakta, hasta memnuniyetinde artış olduğu bildirilmektedir.<sup>(63-65)</sup>

Sonuç olarak, akut postoperatif ağrının iyileştirilmesine yönelik girişimlerin bir ayağı da multidisipliner AAS’ lerinin organizasyonudur. Bu organizasyon, sadece hastalara ve kurumlara fayda sağlamakla kalmaz aynı zamanda sağlık personelinin ağrı tedavisine yönelik tutumunu değiştirir. Anestezi uzmanlarına geribildirim sağlayarak protokollerin geliştirilmesinde rol oynar. Sağlık uygulayıcılarının ağrı yönetimi konusunda bilgi ve deneyimleri artar.<sup>(6, 8, 39, 66, 67)</sup> Bu çatı altında deneyimli ve eğitilmiş bir ekip tarafından yürütülen postoperatif ağrı tedavisi hizmeti, postoperatif ağrıyı iyileştirme girişimleri açısından önemli olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Bonica JJ: Bonica’s Management of Pain. Eds. Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
2. Harsoor S: Emerging concepts in post-operative pain management. *Indian J Anaesth*, 55:101-103, 2011.
3. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D: Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med*, 83:11-25, 2010.
4. Kehlet H, Holte K: Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *British journal of anaesthesia*, 87: 62-72, 2001.
5. Galimberti G, Nadalin S, Corsi E: Postoperative pain management. Organization and clinical experience. In *Anaesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine—APICE*. Springer, Milan, pp 903-917, 2003.
6. Ahmed A, Yasir M: Role of acute pain service in optimizing postoperative pain relief in a tertiary care teaching hospital. *J.PMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 65(11):1164-1168, 2015.
7. Gould TH, Crosby DL, Harmer M, Lloyd SM, Lunn JN, Rees GAD, Roberts DE, Webster JA: Policy for controlling pain after surgery: Effect of sequential changes in management. *British Medical Journal*, 305:1187-93, 1992.
8. Goldstein DH, VanDenKerkhof EG, Blaine WC: Acute pain management services have progressed, albeit insufficiently in Canadian academic hospitals. *Canadian Journal of Anesthesia*, 51:231-235, 2004.
9. Willoughby P: The Acute Pain Management Service: Organization and Implementation Issues. *Acute Pain Management*, 433, 2009.
10. Macintyre PE, Schug SA: Acute pain management: a practical guide, 2015.
11. Rawal N, Berggren L: Organization of acute pain services—A low cost model. *Pain*, 57:117-123, 1994.
12. Fletcher D, Fermanian C, Mardaye A, Aegerter P: A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain*, 137(2), 441-451, 2008.
13. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American society of anesthesiologists task force on acute pain management. *Anesthesiology*, 116:248-73, 2012.
14. Bonica JJ: The management of pain (Vol. 1). Lippincott Williams & Wilkins, 1990.
15. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL: Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Current medical research and opinion*, 30:149-160, 2014.
16. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ: Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*, 97:534-40, 2003.
17. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F: Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*, 111:657-677, 2009.

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

18. Chung F, Ritchie E, Su J: Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesth Analg*, 85:808–16, 1997.
19. Kishore K, Agarwal A, Gaur A: Acute pain service. *Saudi journal of anaesthesia*, 5(2):123, 2011.
20. Desborough JP: The stress response to trauma and surgery. *British journal of anaesthesia*, 85:109-117, 2000.
21. Blackburn GL: Metabolic considerations in management of surgical patients. *Surg Clin North Am*, 91(3):467–80, 2011.
22. Parker SD, Breslow MJ, Frank SM, Rosenfeld BA, Norris EJ, Christopherson R, Rock P, Gottlieb SO, Raff H, Perler BA, Williams GM, Beattie C: Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: correlation with outcome variables. *Critical care medicine*, 23:1954-1961, 1995.
23. Barash P, Cullen B F, Stoelting RK, Cahalan M, Stock CM, Ortega R: *Clinical Anesthesia*, 7e: Print+ Ebook with Multimedia. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
24. Rawal N, Sjostrand U, Christoffersson E, Dahlstrom B, Arvill A, Rydman H: Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesthesia & Analgesia*, 63:583-592, 1984.
25. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH: Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain*, 7:626–34, 2006.
26. Blau WS, Dalton JA, Lindley C: Organization of hospital-based acute pain management programs. *South Med J*, 92:465–71, 1999.
27. Taylor RS, Ullrich K, Regan S, Broussard C, Schwenkglenks M, Taylor RJ, Gordon DB, Zaslansky R, Meissner W, Rothaug J, Langford R: The impact of early postoperative pain on health-related quality of life. *Pain practice*, 13:515-523, 2013.
28. Pavlin DJ, Chen C, Penaloza DA, Polissar NL, Buckley FP: Pain as a factor complicating recovery and discharge after ambulatory surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 95:627-634, 2002.
29. White PF: The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesthesia & Analgesia*, 101:S5-S22, 2005.
30. Myles PS, Williams DI, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM: Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: Results of a prospective survey of 10 811 patients. *Br J Anaesth*, 84:6-10, 2000.
31. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 367(9522):1618–1625, 2006.
32. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A: Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain*, 153:1390-1396, 2012.
33. Scott NB, Hodson M: Public perceptions of postoperative pain and its relief. *Anaesthesia*, 52:438-442, 1997.
34. Nasir D, Howard JE., Joshi GP, Hill GE: A survey of acute pain service structure and function in United States hospitals. *Pain research and treatment*, 2011.
35. Boekel RL, Steegers MA, Verbeek-van Noord I, Sande R, Vissers KC: Acute pain services and postsurgical pain management in the Netherlands: a survey. *Pain Pract*, 15:447–54, 2015.
36. Nagi H: Acute pain services in the United Kingdom. *Acute Pain*, 5:89-107, 2004.
37. Rawal N: Organization, function, and implementation of acute pain service. *Anesthesiol Clin North America*, 23:211–25, 2005.
38. Royal College of Surgeons of England and College of Anaesthetists. Report on the Working Party on Pain after Surgery, 1990.
39. Bardiau FM, Braeckman MM, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG: Effectiveness of an acute pain service inception in a general hospital. *Journal of clinical anesthesia*, 11:583-589, 1999.
40. Ready BL: How many acute pain services are there in the United States, and who is managing patient-controlled analgesia?. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 82:322-322, 1995.
41. Stomberg MW, Lorentzen P, Joelsson H, Lindquist H, Haljamäe H: Postoperative pain management on surgical wards—Impact of database documentation of anesthesia organized services. *Pain Management Nursing*, 4:155-164, 2003.
42. Ready LB, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Rooke GA, Caplan R, Wild RM: Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology*, 68:100-106, 1988.
43. Hadzic A: *Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2007.
44. Rawal N: Acute Pain Services revisited – good from far, far from good?. *Reg Anesth Pain Med*, 27:117– 21, 2002.
45. Abdalrahim MS, Majali SA, Bergbom I: Documentation of postoperative pain by nurses in surgical wards. *Acute pain*, 10:73-81, 2008.
46. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL: Management of Postoperative Pain: a Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*, 17:131–57, 2016.
47. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları. *Postoperatif Ağrı Tedavisi*, Mart 2006.
48. Kuusniemi K, Pöyhiä R: Present-day challenges and future solutions in postoperative pain management: results from Pain-Forum 2014. *Journal of pain research*, 9:25, 2016.
49. Erdine S. *Ağrı*. Nobel Matbaacılık. İstanbul, 2007.
50. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J: Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *The Medical journal of Australia*, 204:315-317, 2016.
51. Richman JM, Liu S, Courpas G, Wong R, Rowlington AJ, McReady J, Cohen SR, Wu CL: Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg*, 102:248-57 2006.
52. Capdevila X, Pirat P, Bringuier S, Gaertner E, Singelyn F, Bernard N, Choquet O, Bouaziz H, Bonnet F: Continuous periph-

## AKUT POSTOPERATİF AĞRI SERVİSİ ORGANİZASYONU

- ral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: A multicenter prospective analysis of the quality of postoperative analgesia and complications in 1,416 patients. *Anesthesiology*, 103:1035-45, 2005.
53. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD: Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 28:59-79, 2014.
54. Euliano TY, Gravenstein JS, Gravenstein N, Gravenstein D: *Essential anesthesia: from science to practice*. Cambridge University Press, 2011.
55. White PF: The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg*, 94:577– 85, 2002.
56. White, PF, Sacan O, Tufanogullari B, Eng M, Nuangchamnon N, Ogunnaik B: Effect of short term postoperative celecoxib administration on patient outcome after outpatient laparoscopic surgery. *Can J Anaesth*, 54:342–348, 2007.
57. Buvanendran A, Kroin JS: Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Current opinion in Anesthesiology*, 22:588-593, 2009.
58. Jakobsson JG: Pain management in ambulatory surgery—A review. *Pharmaceuticals*, 7:850-865, 2014.
59. Macintyre PE: Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*, 87:36-46, 2001.
60. Momeni M, Crucitti M, De Kock M: Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs*, 66:2321-37, 2006.
61. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM: Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *British Journal of Anaesthesia* 89(3):409–23, 2002.
62. Hudcova J, McNicol ED, Quah CS, Lau J, Carr DB: Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *The Cochrane Library*, 2006.
63. Werner MU, Soholm L, Rotboll-Nielsen P, Kehlet H: Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesth Analg*, 95:1361–1372, 2002.
64. Miaskowski C, Crews J, Ready LB, Paul SM, Ginsberg B: Anesthesia-based pain services improve the quality of postoperative pain management. *Pain*, 80:23-29, 1999.
65. Sartain JB, Barry JJ: The impact of an acute pain service on postoperative pain management. *Anaesthesia and intensive care*, 27:375-80, 1999.
66. Manzoni D, Pizzaballa ML, Beltramelli V, Severgnini C, Balicco B: Attitudes on Pain Change When Acute Pain Services are Introduced. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*, 2012, 2013.
67. Wheatley RG, Madej TH, Jackson IJB, Hunter D: The first year's experience of an acute pain service. *British Journal of Anaesthesia*, 67(3), 353-359, 1991.



# İndeks

## A

Adjuvan 89, 90, 127, 155, 246, 342, 429, 467  
Adjuvan analjezikler 89, 342, 467  
Akapunktur 372, 476  
Aksiller 114, 115, 116, 117, 128, 230, 367, 374, 389  
Aksiller brakiyal pleksus bloğu 115  
Akut ağrı servisi 468, 473, 474  
Alfa-2 agonistler 361  
Alfentanil 50, 57, 79, 86, 438, 444  
Allodini 27, 173  
Alt ekstremité blokları 230, 374  
Anksiyete 202, 399, 430  
Antiemetikler 59  
Asetaminofen 60, 61, 65, 75, 174, 179, 182, 191, 212, 264, 283, 284, 311, 312, 386, 414

## B

Benzodiazepin 399  
Bulus doz 86, 160, 161  
Brakiyal pleksus 113, 114, 127, 177, 389, 461  
Bupivakain 62, 87, 99, 125, 147, 154, 176, 177, 181, 182, 210, 249, 297, 355, 371, 373, 453, 457

## C

Celecoxib 73, 179, 364, 371, 378

## D

Deksametazon 64, 92, 128, 180, 265, 292, 295  
Deksmedetomidin 127, 212, 246, 257, 292, 291  
Dekstrometorfan 62  
Diklofenak 72, 182, 198, 199, 200, 255, 284, 285, 286, 353, 371

## E

Endojen opioidler 20  
Epinefrin 62, 155, 179, 181  
Etodolak 71, 284

## F

Fantom 138, 184, 224, 230  
Femoral 112, 117, 118, 120, 131, 132, 174, 175, 177, 184, 220, 230, 248, 299, 367, 374, 379, 390, 393  
Femoral blok 120, 248, 367  
Fentanil 57, 58, 62, 65, 66, 77, 78, 79, 81, 86, 87, 147, 155, 158, 175, 176, 183, 244, 249, 254, 271, 284, 289, 290, 311, 335, 340, 344, 362, 387, 398, 413, 426, 427, 430, 437, 438, 450, 453, 455, 457, 468

## G

Gabapentin 34, 35, 54, 64, 91, 92, 164, 165, 167, 170, 179, 185, 246, 258, 284, 292, 304, 337, 343, 348, 349, 352, 362, 364, 392, 414, 415, 419, 429, 430, 440, 467, 476  
Gabapentinoidler 92, 174, 179, 258, 364, 387, 415  
Growth hormon 183  
Günübirlilik Cerrahi 360

## H

Halluks valgus 126, 177  
Hasta kontrollü analjezi (HKA) 196, 211, 318, 473  
Hidromorfon 55, 77, 78, 80, 81, 86, 244, 284, 288, 289, 293, 413, 425, 426, 427, 428, 430, 453  
Hiperanaljezi 19, 28, 415  
Hipotansiyon 67, 93, 155, 399, 415, 438, 468  
Histamin 52, 413



## I

İbuprofen 71, 182, 191, 283, 284, 285, 295, 371, 414, 428  
İlioinguinal blok 124, 389  
İndometasin 284, 371  
İnfraklavikular blok 115, 367  
İnfraklaviküler 112, 389  
İnterkostal 112, 122, 123, 203, 205, 208, 209, 210, 314, 315, 319, 418  
İnterkostal blok 122, 123, 418  
İnterplevral blok 112, 123, 418  
İnterskalen 111, 112, 113, 177, 367, 368, 373, 388  
İntraartiküler analjezi 369  
İntravenöz reyonel anestezi 371

## K

Katekolamin 281, 466  
Kateter uygulamaları 467  
Kaudal 124, 182, 200, 296, 297, 298, 299, 372  
Ketamin 34, 93, 154, 164, 165, 167, 174, 182, 184, 185, 258, 291, 328, 348, 352, 364, 371, 398, 414, 416  
Ketoprofen 60, 256, 284, 285, 353  
Ketorolak 60, 284, 285, 311, 353, 371, 414, 415  
Klonidin 63, 64, 93, 127, 168, 212, 291, 292, 299, 352, 371, 391, 416  
Klorpromazin 399  
Kodein 55, 58, 78, 80, 81, 201, 284, 289, 290, 311, 352, 353, 362, 363, 374, 425, 430, 431, 453  
Konstipasyon 82, 294  
Kortikosteroidler 92, 343, 362, 365, 387  
Kriyoterapi 178  
Kronik ağrı tedavisi 29, 158  
Kronik postoperatif ağrı 302, 338, 465  
Kuadriseps 117, 118

## L

Levobupivakain 100, 125, 371, 453  
Lidokain 63, 99, 165, 249, 266, 267, 296, 330, 332, 366, 370, 371, 403, 430, 476

Lokal anestezi 93, 97, 98, 116, 125, 126, 127, 139, 148, 155, 165, 168, 178, 197, 209, 210, 259, 268, 270, 271, 296, 297, 299, 309, 310, 312, 315, 318, 320, 331, 333, 334, 342, 355, 366, 370, 371, 373, 387, 388

Lokal anestezi infiltrasyonları 373

Lomber pleksus bloğu 174, 180, 230, 389

Lornoksikam 155

Lumbar pleksus 117, 177, 374

## M

Magnezyum 292, 326, 343, 414, 416, 440

Meloksikam 284, 353

Meperidin 57, 78, 80, 81, 84, 86, 154, 158, 160, 265, 284, 289, 291, 311, 335, 354, 399, 428, 430, 467

Metadon 80, 81, 86, 284, 413, 426, 430

Midazolam 50, 398, 405

Morfin 51, 53, 54, 58, 60, 66, 75, 78, 80, 81, 83, 86, 87, 147, 154, 158, 160, 175, 176, 181, 182, 196, 197, 211, 227, 228, 244, 249, 254, 255, 258, 265, 268,

Multimodal analjezi 22, 47, 49, 129, 163, 164, 165, 166, 167, 170, 189, 197, 264, 266, 312, 339, 352, 362, 384, 469, 476

Multimodal Perinöral Analjezi 361

## N

Naproksen 71, 284, 285, 286, 371

Neostigmin 53, 64, 343

NMDA antagonist 81

Non-farmakolojik teknikler 371

Nöropatik 28, 91, 92, 93, 203, 223, 234, 347, 414, 415, 430, 440

Nosiseptif 20, 97, 145, 174, 193, 203, 223, 325, 326, 338

## O

Oksikodon 55, 56, 58, 60, 77, 78, 79, 81, 87, 284, 289, 290, 352, 362, 364, 426, 453

Ondansetron 191, 254, 294, 343, 430

Opioid 21, 22, 23, 53, 56, 65, 66, 67, 68, 76, 77, 81, 82, 83, 84, 85, 88, 129, 151, 154, 155, 156, 158, 164, 165, 167, 168, 170, 174, 176, 188, 198, 211, 243, 245, 246, 249, 250, 251, 255, 272, 284, 289, 293,

## P

Parasetamol 34, 60, 65, 66, 71, 73, 164, 165, 166, 170, 174, 195, 199, 204, 245, 255, 256, 271, 286, 287, 300, 303, 334, 352, 353, 362, 371, 372, 374, 375, 415, 429, 431, 443, 449, 450, 455, 467, 476

Paravertebral 121, 122, 127, 131, 132, 136, 164, 204, 205, 206, 229, 248, 297, 315, 316, 317, 321, 322, 367, 374, 389, 418, 456, 458, 476

Paravertebral blok 121, 164, 315, 367, 389, 418, 456

Periartiküler 169, 178, 181, 369

Periferik bloklar 184, 366

Persepsiyon 17, 187

Petidin 291, 428

Piroksikam 284, 285

Popliteal blok 119, 367

Postoperatif ağrı 17, 22, 25, 26, 32, 37, 39, 40, 47, 48, 71, 85, 86, 87, 88, 97, 129, 148, 151, 155, 156, 161, 166, 168, 169, 173, 174, 175, 180, 184, 187, 190, 191, 193, 194, 214, 224, 232, 263, 264, 267, 293, 300, 309, 314, 316, 336, 337, 338, 342, 343, 345, 347, 358, 360, 361, 364, 371, 372, 385, 441, 466, 469, 471, 472, 473, 474

Pregabalin 34, 64, 92, 164, 165, 167, 179, 186, 246, 267, 284, 321, 322, 343, 349, 365, 378, 387, 392

Preventif analjezi 31, 33, 34, 35, 384

Prilokain 99, 330

Prostaglandin 428

Psoas kompartman 117, 118, 299

Psoas kompartman bloğu 117, 299

## R

Rejyonal analjezi 180, 232, 264

Remifentanil 58, 68, 78, 79, 158, 216, 254, 259, 271, 291, 398, 413, 439, 445

Ropivakain 100, 114, 125, 355, 368, 371, 417, 453

## S

Salisilik asit 71

Santral sensitizasyon 19, 23, 32, 129

Sedasyon 64, 77, 78, 82, 90, 154, 155, 167, 196, 254, 258, 273, 294, 328, 395, 397, 398, 399, 402, 405, 406, 414, 430

Selekoksib 72, 195, 284

Serotonin 19, 23, 91, 145, 364, 426

Siklooksijenaz 167, 212, 256, 283, 286, 352, 363, 375, 387, 428, 450

Siyatik 118, 119, 177, 248, 374

Siyatik blok 119

Solunum depresyonu 65, 83, 87, 158, 165, 215, 283, 293, 294, 330, 340, 383, 398, 399, 453

Substans P 18, 275

Sufentanil 58, 79, 86, 131, 244, 251, 254

Supraklavikular blok 114, 367

Supraklaviküler 112, 114, 230, 389, 390

## T

Tenoksikam 369

Tramadol 58, 59, 68, 78, 80, 81, 83, 86, 90, 128, 132, 154, 158, 176, 196, 244, 249, 254, 284, 289, 291, 300, 335, 339, 341, 348, 352, 353, 362, 364, 371, 373, 374, 378, 381, 413, 426, 431, 439, 445, 455

Transabdominal plan bloğu 123

Transdüksiyon 17

Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) 185, 418

Transmisyon 17, 187

Trisiklik antidepresan 91

## V

Vertigo 179

Visüel ağrı skalası (VAS) 242, 254, 388, 437, 441

Volatil 65, 181, 441

