

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**SPİNAL VERTEBRA CERRAHİSİ SONRASINDA  
HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMİ İLE  
TRAMADOL VE DÜŞÜK DOZ TRAMADOL-  
PARASETAMOL KOMBİNASYONUNUN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ESAD EMİR**

**TEZ YÖNETİCİSİ: PROF. DR. SİMAY SERİN**

**DENİZLİ-2008**

İş bu çalışma jürimiz ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI'NDA TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Hülya SUNGURTEKİN

ÜYE Prof.Dr. Erkan TOMATIR

ÜYE Prof.Dr.Simay SERİN

ÜYE Doç.Dr.R. Hakan ERBAY

ÜYE Doç.Dr. Habip ATALAY

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

23.15./2008

DEKAN

Prof.Dr.Zafer AYBEK

Dekan

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLOLAR DİZİNİ.....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
AĞRI.....	3
AĞRI TEDAVİSİNİN TARİHÇESİ.....	3
AĞRININ SINIFLAMASI.....	3
AĞRI ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ.....	7
TİP 1 ÖLÇÜMLER .....	7
TİP 2 ÖLÇÜMLER .....	8
TEK BOYUTLU YÖNTEMLER .....	8
ÇOK BOYUTLU YÖNTEMLER.....	8
AĞRI TEORİLERİ.....	10
AKUT AĞRININ NÖROFİZYOLOJİ VE NÖROANATOMİSİ.....	11
POSTOPERATİF AĞRI.....	14

<b>OPIOİD ANALJEZİKLER .....</b>	<b>19</b>
<b>TRAMADOL.....</b>	<b>21</b>
<b>PARASETAMOL.....</b>	<b>24</b>
<b>HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ.....</b>	<b>26</b>
<b>GEREÇ-YÖNTEM.....</b>	<b>29</b>
<b>BULGULAR.....</b>	<b>33</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>45</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>51</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>52</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>54</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>56</b>

## TABLolar DİZİNİ

**Tablo–1:** Opioid reseptörlerinin sınıflandırılması

**Tablo–2:** Hastaların demografik verileri, ASA sınıflaması ve cerrahi sürelerinin gruplara göre dağılımı

**Tablo–3:** Sistolik kan basıncı değerleri

**Tablo–4:** Diastolik kan basıncı değerleri

**Tablo–5:** Gruplardaki olguların belirli zaman dilimi içindeki ortalama kan basınç değerleri

**Tablo–6:** Kalp atım hızı değerleri

**Tablo–7:** Solunum hızı değerleri

**Tablo–8:** SpO2 değerleri

**Tablo–9:** VAS değerleri

**Tablo–10:** Aldrete derlenme skorları

**Tablo–11:** Aldrete 9 olma zamanı

**Tablo–12:** Bulantı dereceleri

**Tablo–13:** Ek ilaç gereksinimi

**Tablo–14:** Toplam remifentanil, istenen, verilen ve toplam tramadol miktarları

**Tablo–15:** Genel memnuniyet skorları

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil-1:** Vizuel analog skala

**Şekil-2:** MPQ ağrı sorgulaması formu

**Şekil-3:** Ağrı yolları ve spinal sinirin yapısı

**Şekil-4:** Sistolik kan basıncı değerlerinin dağılımı

**Şekil-5:** Diastolik kan basıncı değerlerinin dağılımı

**Şekil-6:** Ortalama kan basıncı değerlerinin dağılımı

**Şekil-7:** Ortalama kalp atım hızı (KAH) değerlerinin dağılımı

**Şekil-8:** Solunum sayıları

**Şekil-9:** SpO2 değerleri

**Şekil-10:** VAS değerleri

**Şekil-11:** Aldrete derlenme skorları

## KISALTMALAR DİZİNİ

**ASA:** The American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anesteziistler Birliği)

**HKA:** Hasta kontrollü analjezi

**IASP:** Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı

**MSS:** Merkezi sinir sistemi

**VAS:** Vizuel analog skala

**SG:** Substantia gelatinosa

**WDR:** Wide dynamic range

**GABA:** Gama amino bütirikasit

**SSRI:** Serotonin geri alım inhibitörleri

**MAO :** Monoamin oksidaz

**COX:** Siklooksijenaz

**NMDA:** N-metil-D-aspartik asit

**NSAİ:** Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

**KAH:** Kalp atım hızı

**SKB:** Sistolik kan basıncı

**DKB:** Diastolik kan basıncı

**OKB:** Ortalama kan basıncı

**SpO<sub>2</sub>:** Periferik oksijen satürasyonu

**MAC:** Minimum alveolar konsantrasyon

**EKG:** Elektrokardiyogram

**IV:** İntravenöz

**IM:** İntramusküler



## GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarına bağlı gelişen, merkezi ve periferik sensitizasyonun eşlik ettiği, nosiseptif bir ağrı tipidir (1, 2, 3). Hastaların postoperatif dönemde %30–75 oranında orta veya şiddetli ağrıdan yakındıkları bilinmektedir (4, 5). Postoperatif ağrı tedavisi, akut ağrının tüm vücutta neden olduğu disfonksiyon sürecinin öncesinde veya bu süreç esnasında yapılmalıdır (2). Bu dönemde analjezinin yeterli yapılamaması sonucunda tüm vücut sistemlerinde akut ağrı patofizyolojisinin neden olduğu fonksiyonel bozulmalar meydana gelebilmektedir. Postoperatif dönemde akut ağrının uygun bir şekilde tedavi edilememesi sonucunda ameliyatta oluşan doku ve sinir hasarı, ağrının kronikleşmesine neden olabilecek periferik ve santral sinir sistemindeki sensitizasyon sürecini de başlatabilir (2, 6, 7, 8). Bu durum hastanede kalma süresini ve tedavi masraflarını artırır (2, 4, 7, 9, 10). Yapılan çalışmalarda cerrahi girişimi takiben tedavi edilemeyen postoperatif ağrı sonrası hastaların en az %10'unda kronik ağrı gözlemlendiği bildirilmiştir (2, 7).

Postoperatif ağrı tedavisinde küçük dozlarda intravenöz opioid uygulamasının konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebildiği hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi geliştirilmiştir. Hasta kontrollü analjezi, değişik yollardan verilen herhangi bir analjeziğin, hasta istediğinde hemen ve gereken miktarda verilebildiği sistemler olarak tanımlanmaktadır (11). Hasta kontrollü analjezi uygulamalarında hasta analjezik ilacı, kendi kendine ve ihtiyacına göre verip ağrısını kontrol edebilmekte ve postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltabilmektedir (4, 11, 12).

Bugüne kadar hasta kontrollü analjezide birçok analjezik ajan ve kombinasyonları uygulanmıştır. Hasta kontrollü analjezide kullanılacak ideal analjezik ajanın, etkisi çabuk başlamalı ve orta etki süreli olmalıdır. Ayrıca analjezik etkisinin tavan dozu, bulantı, kusma, solunum depresyonu ve barsak motilite bozukluğu gibi yan etkileri olmamalıdır (11). Bu konuda bugüne kadar yapılan çalışmaların büyük bir kısmında intravenöz HKA yöntemi uygulanmış ve bunların da neredeyse tamamında analjezik olarak opioidler kullanılmıştır. Opioidlerin en önemli

dezavantajları yukarıda belirtilen yan etkilerin çok fazla görülmesi ve bu sebeple de hasta konforunun yeterli düzeyde sağlanamamasıdır (11, 13). Opioidlerin kullanımında sık görülen yan etkiler nedeniyle postoperatif analjezide alternatif ajanlar araştırılmış ve bu amaçla non steroid anti-enflamatuvar ilaçların kullanımı gündeme gelmiştir (14, 15).

Biz yaptığımız çalışmada iv parasetamolü vertebra cerrahisi geçirip enstrüman uygulanacak hastalarda opioid azaltıcı etkileri nedeni ile kullanmayı ve HKA cihazıyla verilen tramadolün tüketimini azaltıcı etkisini saptamayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### AĞRI

Latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (16).

Ağrı her zaman subjektif bir duygudur. Bireyler arasında büyük farklılıklar olduğu gibi, yaşanan çevre ve koşullar da ağrıya yanıtı değiştirebilmektedir. Ağrı, kişiden kişiye farklılıklar gösterdiğinden hem tedavisi hem de değerlendirmesi oldukça zordur. Bu nedenle öncelikle hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmak gerekir.

### AĞRI TEDAVİSİNİN TARİHÇESİ

İnsanlık tarihi kadar eski olan ağrı tedavi yöntemleri, günümüzdeki modern düzeye gelinceye dek pek çok evreden geçmiştir (16). M.Ö. 2600'lü yıllarda Çinliler, akupunktur'un ağrı giderici özelliğini tanımlamışlardır. M.Ö. 2000'li yıllarda Asurlar ve Babiller, Papavera Somniferum (Haşhaş) bitkisindeki afyon alkaloidlerinin ağrıyı giderdiğini biliyorlardı. 1806 yılında Serturmer; opium alkaloidlerinden morfini izole etti. 1844'de Horace Wells adlı bir diş hekimi, azot protoksit koklatarak hastasının bir dişini ağrı duymadan çektirdi. 1884'de Caris Koller; kokaini göze damlatarak ilk lokal anestezi yöntemini gerçekleştirdi. 1948'de Kele; ilk ağrı çizergesini önerdi. 1965'te Melzack ve Wall, günümüzde de önemini sürdüren ve ağrı mekanizmasını açıklayan kapı-kontrol teorisini yayınlamışlar. 1973'te Pert ve Snyder tarafından ilk kez opioid reseptörleri gösterildi. 1975'te ilk Dünya Ağrı Kongresi, Floransa'da toplandı. 1979'da Behar ve arkadaşları, epidural morfin kullanımını başlattılar.

### AĞRININ SINIFLAMASI (4)

Ağrıyı değişik biçimlerde sınıflamak mümkündür. Ağrının sınıflanması ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir. Ağrının daha ayrıntılı olarak ele alınması, değerlendirilmesi bu sınıflamaları daha da kolaylaştırmaktadır.

**A. Fizyolojik-klinik ağrı sınıflandırması:** Fizyolojik ağrı, yoğun ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanıttır. Vücuda zarar verecek, tahribata yol açacak uyarılardan kaçmak için nosiseptörlerin uyarılması ile birlikte bir kaçma kurtulma reaksiyonu başlar. Bu nedenle fizyolojik ağrı vücut için hem bir koruma hem de uyarı sistemidir. Klinik ağrı ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

**B. Süresine göre ağrı sınıflandırması:** Süresine göre ağrı, akut ve kronik olarak sınıflanır.

**Akut ağrı:** Ağrı başlar ve hastanın hekime başvurusu için bir uyarı işlevi görür. Ani olarak doku hasarı ile başlayan, neden olduğu lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan bir ağrı seklidir. Akut ağrı bir sendrom, bir hastalık değil, bir semptomdur. Akut ağrıyı da kendi içinde beklenen ve beklenmeyen ağrı olarak ikiye ayırabiliriz. Beklenen ağrı, önceden tahmin edilen ve koruyucu tedbir alınabilen ağrıdır. Çeşitli kırık, yanık ve travmalarda görülen beklenmeyen ağrı ise ağrı eşiği yüksek olabilir. Bu ağrılarda ilginç bir durum, hastanın her zaman büyük bir ağrı çekmeyebilmesidir. Örneğin; savaşta yaralanan askerler başlangıçta ağrı duymayabilirler. Akut ağrının hem tıbbi, hem toplumsal sonuçları vardır. Akut ağrı, özellikle postoperatif ağrının dindirilmemesi; hastanın hastanede kalış süresini uzatır, üretkenliğini azaltır ve uzun süre toplum dışı kalmasına yol açar.

**Kronik ağrı:** Akut ağrılı hastalığın olağan seyrinden veya bir yaralanmanın iyileşme süresinden çok daha uzun aylar, hatta yıllar boyu, aralıklarla devam eden ağrıya kronik ağrı adı verilir. Bir ağrının kronik ağrı haline gelebilmesi için 3-6 aylık bir sürenin geçmesi gerekir. Çeşitli kronik ağrılar akut ağrılardan daha farklı bir biçimde, endüstri toplumlarının sağlık sistemlerinde tedavi maliyetlerini yükselten bir ekonomik boyut içerir hale gelmektedir. Her yıl kronik ağrıya bağlı olarak 700 milyon işgünü ve 60 milyar dolar zarar meydana geldiği tahmin edilmektedir (4). Bu nedenle özellikle son 20 yıl içerisinde tıp kronik ağrıyı geçmişten daha farklı bir biçimde değerlendirmekte ve başlı başına bir hastalık olarak ele almaktadır. Kronik ağrıya bağlı olarak ortaya çıkan çeşitli bozukluklar kronik ağrıyı bir sendrom haline getirmektedir. Kronik ağrılara bağlı olarak; uyku bozuklukları, libido ve seksüel

aktivite azalması, iştahsızlık ve kilo kaybı, kabızlık, psikomotor bozukluklar, hareketliliğin azalmasına bağlı eklem bozuklukları gibi semptomlar da ortaya çıkar.

**C. Kaynaklandığı bölgelere göre ağrı sınıflandırması:** Somatik, visseral, sempatik ağrı biçiminde yapılır.

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

**Visseral ağrı:** İç organlardan kaynaklanan ağrılardır. İç organların tümü ağrıya karşı her zaman hassas değildir. İç organlardan kaynaklanan ağrılar genellikle künttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez, başka bölgelere doğru yayılır; (Örneğin; Pankreas ağrısının sağ omuza yayılması, apandisit ağrısının göbeğe yayılması, miyokarddan kaynaklanan ağrılarının sol kola yayılması gibi) yansıma bölgeleri vardır. Aynı biçimde her organa özgü deri bölgelerinde hipersensitivite (aşırı hassasiyet) vardır.

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

**D. Mekanizmalarına göre ağrı sınıflaması:** Ağrı alanında önemli bir diğer sınıflama; ağrının mekanizmalarına göre sınıflanmasıdır. Bu sınıflama biçimi, ağrı tedavisine yeni boyutlar kazandırmıştır. Ağrının belirli bir mekanizmayla ortaya çıkması gibi, analjezikler de belirli biçimlerle, belirli mekanizmalarla etkili olurlar.

Bu nedenle, ağrının mekanizmasının ve ağrı kesicilerin etki mekanizmasının bilinmesi ağrının çok daha kısa sürede ve daha etkin bir biçimde tedavisine olanak sağlar. Mekanizmalarına göre ağrı aşağıdaki biçimde sınıflanır:

1. Nosiseptif ağrı
2. Nöropatik ağrı
3. Deafferantasyon ağrısı
4. Reaktif ağrı
5. Psikosomatik ağrı

**Nosiseptif ağrı:** Fizyopatolojik bir takım olayların ve süreçlerin nosiseptör adını verdiğimiz ağrı algılayıcılarını uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Nosiseptif ağrının tedavisinde çeşitli periferik etkili analjezikler (nonsteroid antiinflamatuvarlar), opioidler gibi merkezi etkili analjezikler kullanılır.

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

**Deafferantasyon ağrısı:** Periferik veya Merkezi sinir sistemindeki (MSS) lezyonlara bağlı olarak, somatosensoryal uyarıların MSS'deki iletiminin kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Deafferantasyon ağrılarına örnek olarak brakial

pleksus avülsiyonu, postherpetik nevralji, travmatik paraplejiler, fantom ağrısı verilebilir. Normalde önce omuriliğe, daha sonra merkezi sinir sistemine ileti, sinir travmasına bağlı olarak kesilmiştir; yanıcı özellikte ve duyuşal kaybın olduğu bölgededir. İlk bir kaç ay içerisinde tedavi edilmediği takdirde çok uzun süreli ve geçmeyen inatçı ağrılara yol açabilir.

**Reaktif ağrı:** Vücudun çeşitli olaylara karşı bir reaksiyonu olarak, motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasıyla ortaya çıkar. Reaktif ağrılardan birisi olan miyofasyal ağrı; sürekli, künt, derin, sızlayıcı niteliktedir. Vücut kaslarının değişik bölgelerinde tetik noktası adı verilen noktalar vardır. Bu noktaların uyarılması ile yansıyan ağrılar ortaya çıkar.

**Psikosomatik ağrı:** Kronik ağrıya bağlı olarak birtakım psikolojik semptomların ortaya çıkmasıdır. Hastanın psişik ya da psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir. Buna örnek olarak somatizasyon dediğimiz klinik durum verilebilir. Hasta bir anlamda ağrıyı kullanmakta, çeşitli kişisel, ekonomik ve toplumsal sorunlarını ağrı biçiminde ifade ederek ilgi çekmeye ve toplumun kendisi üzerinde dikkatini toplamaya çalışmaktadır. Bu tip hastalarda antidepresan ilaçların yani sıra mutlaka psikiyatrik tedavi şarttır.

## **AĞRI ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ**

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Yine de bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir.

### **TİP 1 ÖLÇÜMLER**

Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Tip 1 yöntemler üç grupta incelenir;

**1-Fizyolojik yöntemler:** Kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısındaki değişiklikler ile plazma kortizol ve katekolamin düzeyindeki artma gibi parametrelerdir. Özellikle postoperatif hastalarda bu parametreleri etkileyen çok fazla durum olduğu için çok kullanışlı değildir.

**2- Nörofarmakolojik yöntemler:** Cilt ısısındaki değişiklikler (termografi) ve plazma beta endorfin düzeyindeki düşüş gibi ölçümlerdir. Bu parametreleri etkileyen ağrı dışında çok fazla faktör vardır.

**3- Nörolojik yöntemler:** Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemler hem incelemesi zor hem de çok masraflı yöntemlerdir.

### **TİP 2 ÖLÇÜMLER:**

Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır

### **TEK BOYUTLU YÖNTEMLER:**

Kategori skalaları, sayısal skalalar, vizuel analog skala (VAS), hastanın anamnezi ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir.

**a- Kategori skalası:** Hastanın durumunu en iyi ifade edebilecek kelimeyi işaretlediği yöntemlerdir. Genelde ağrı yokluğundan, dayanılmaz dereceye kadar olmak üzere beş bölüme ayrılır. Avantajı hastanın postoperatif dönemde hatırlayabildiği yere kadar, sonradan ağrısını sağlıklı bir şekilde ifade edebilmesidir.

**b- Sayısal skalada:** Hastaların ağrılarının şiddetini sayısal değerlere dönüştürdüğü skalalardır. (0 ağrı yok, 100 olabilecek en şiddetli ağrı). Kullanımı kolay ve yaygındır. Hem yazılı hem sözlü olarak kullanılabilir.

**c-Vizuel analog skala (VAS) :** Bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm veya 100 mm lik bir cetvel üzerinde ağrısını ifade eder.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

**Şekil-1** Vizuel analog skala (3)

### **ÇOK BOYUTLU YÖNTEMLER**

Bu yöntemler ağrının sadece şiddetini değil niteliği, yeri, süresi, değişim miktarı, eşlik eden sorunlar gibi özelliklerini de sorgular. En çok kullanılan McGill ağrı sorgulamasıdır (MPQ) (Şekil-2). Ağrının duyuşsal (nosiseptif yollar), affektif (retiküler ve limbik yapılar) ve değerlendirici (serebral korteks) boyutunu ifade eden tanımlayıcılardan uygun olanlara dört dereceden (yok-hafif-orta-şiddetli) birini seçerek ağrı değerlendirme indeksi elde edilir. Benzer birçok anket geliştirilmiştir.



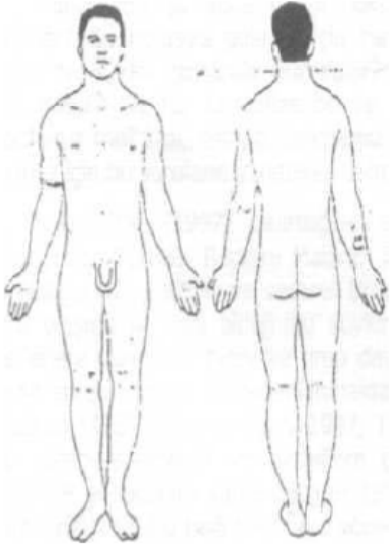
Westhaven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri daha çok kronik ağrısı olan hastalarda kullanılır ve ağrıya dayanabilme kapasitesini de gösterir.

**MCGILL-MELZACK  
AĞRI SORU FORMU**

Hastanın Adı:.....  
Yaşı:.....  
Dosya No:.....Tarih:.....  
Klinik Sorun : .....  
Tanı :.....  
Analjezik (Şayet verilmişse)  
1.Tipi:.....  
2.Dozu:.....

Hastanın algılama ölçütü: En iyi tahmini belirtilen sayıyı daire içersine alın.  
1 (düşük) 2 3 4 5 (yüksek)  
Bu ölçek; ağrınıza ilişkin bize daha fazla bilgi vermek üzere hazırlanmış olup dört bölümden oluşmuştur. (1) Ağrınızın yeri (2) Özelliği (3) Zamanla ilişkisi (4) şiddeti  
Şu anda bizce ağrınızı nasıl hissettiğiniz çok önemlidir. Lütfen her bölümün başında bulunan açıklamaları izleyiniz.

**I. BÖLÜM AĞRINIZ NEREDE?**  
Lütfen aşağıdaki şekil üzerinde ağrınızı nerede / nerelerde hissettiğinizi işaretleyiniz. Eğer ağrınız derinde ise **D** harfi, yüzeyde ise **Y** harfini işaretlediğiniz yerin yan tarafına yazınız. Şayet hem derinde hem de yüzeyde ise **DY** harflerini yazınız.



**II. BÖLÜM: AĞRINIZIN ÖZELLİĞİ**  
Aşağıdaki kelimelerin bazılarını şu andaki ağrınızı tanımlamaktadır. Sadece ağrınızı en iyi tanımlayan kelimeleri daire içine alınız Uygun gelmeyenleri boş bırakınız. Her grupta uygun olan sadece bir kelime işaretleyiniz

1	6	11	17
Pır pır eden	Çekıştirici	Yorucu	Yayılan
Titreyen	Sürükleyici	Tüketici	Dağılan
Çarpan	Burkutucu	12	İçe işleyen
Zonklayan	7	Tiksindirici	Delen
Vuran	Sıcaklık veren	Boğucu	18
Döven	Yakıyor gibi	13	Sıkıntı verici
2	Haşlanıyor gibi	Korku veren	Uyuşuklaştırıcı
Siçrayan	Dağlayıcı	Korkunç	Hissizleştirici
Yansıyan	8	Dehşetli	Sürükleyici
Fırlayan	Sızıyor gibi	14	Sıkıştıncı
3	Kaşıntılı	Cezalandırıcı	Yırtıcı
Diken diken	Acıbcı	Bitap düşürücü	19
Oyuluyor gibi	İğne batar gibi	Dayanılmaz	Ürperten
Deliyorlar gibi	9	Şiddetli	Üşüten
Şiş saplanır gibi	Künt	Öldürücü	Donduran
Şimşek çakar gibi	Çıldırıcı	15	20
4	Yaralayıcı	Biçare eden	Sürekli
Çok keskin	Sızlayan	Kör eden	Rahatsız eden
Kesiliyor gibi	Yoğun	16	Bulanık veren
Yırtılır gibi	10	Usandıran	İstirap veren
5	Hassas	Sıkıntılı	Berbat
Kemirici sancı	Gergin	Perişan eden	İşkence eder tarzda
Kasılır tarzda	Törpüleyen	Yoğun	
Eziliyor gibi	Keskin	Dayanılmaz	

**III. BÖLÜM: ZAMANLA AĞRINIZIN İLİŞKİSİ**  
1. Ağrınızı tanımlamak için hangi kelimeyi/kelimeleri kullanırsınız?  
1 2 3  
Devamlı Ritmik Genel  
Kararlı Periyodik Anlık  
Sabit Aralıklı Geçici

2. Neler ağrınızı rahatlatıyor? .....  
3. Neler ağrınızı artırıyor? .....

**IV. BÖLÜM: AĞRINIZIN ŞİDDETİ**  
**V. İnsanlar artan yoğunluğa göre ağrılarını belirten beş kelime birleşirler. Bunlar**  
1 2 3 4 5  
Hafif Rahatsız edici Şiddetli Çok şiddetli Dayanılmaz  
Aşağıdaki her soruyu yanıtlamak için sorunun yanındaki boşluğa, size en uygun rakamı yazınız.  
1. Şu andaki ağrınızı hangi kelime tanımlar? .....  
2. Ağrınızın en kötü halini hangi kelime tanımlar? .....  
3. Ağrınız en az olduğunda hangi kelime tanımlar? .....  
4. Şu ana kadar geçirdiğiniz en kötü dış ağrısını hangi kelime tanımlar? .....  
5. Şu ana kadar geçirdiğiniz en kötü baş ağrısını hangi kelime tanımlar? .....  
6. Şu ana kadar geçirdiğiniz en kötü karn ağrısını hangi kelime tanımlar? .....

Şekil-2 Mc Gill Ağrı sorgulama formu (13)

## AĞRI TEORİLERİ

1965'te Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen ve günümüzde işlevine mantıklı şekilde açıklık getirilen “Kapı-Kontrol Teorisi” otoritelerce en çok kabul gören teori olarak günümüzde de kabul görmektedir (16). Bu teoriye göre, ağrılı uyarılar algılanmadan önce kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadırlar. Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps yapmaktadır. Bu lifler Rexed tarafından 10 laminaya ayrılan gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek laminalar arasında ilerlemektedir. Bu laminaların kapı kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları 2. 3. ve 5. laminalardır. İkinci ve üçüncü laminalardaki küçük hücreler, substantia gelatinosayı (SG) oluşturmakta ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler 5. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmektedirler. Bunu da 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan transmission (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadır. Buna göre SG hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi artırmakta, inhibe edilmesi ise azaltmaktadır.

Bu bilgilere dayanarak Kapı Kontrol Teorisi şu aşamalarda toplanabilir:

1- Afferent sinirlerle taşınan uyarıların 5. laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri T hücrelerini frenleyici etki yapmaktadır.

2- Kapı; kalın ve ince liflerin rölatif aktivitesince kontrol edilmektedir. Kalın lifler (A beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), ince lifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmaktadır (kapıyı açmakta).

3- Transmission hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler hem SG hem de T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri T hücrelerini inhibe eder, dolayısıyla T hücrelerinin doğrudan uyarılması kısa sürer. Aksine ağrılı uyarıları taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır. Bu uyarılar daha şiddetli olup, uzun sürer. Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akupunktur ile kontrol yöntemi bu teorinin direkt sonucu olup; amaç, ağrının yukarı iletilmesini önleyici kalın lifler boyunca uyarıları arttırmaktır.

4- Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da dorsal kolon içinde ilerleyerek, neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliği, yeri ve uyarının şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar.

### **AKUT AĞRININ NÖROFİZYOLOJİ VE NÖROANATOMİSİ**

Ağrı hissinin oluşmasının sadece impulsun kortekse iletiminden ibaret olmadığı, sürecin bir sentez olduğu kabul edilmektedir (7, 17). Ağrılı uyarın dört aşamada üst merkezlere iletilir.

**1- Transdüksiyon:** Periferde sinirlerin sensoryel uçlarında ağrılı uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

**2- Transmisyon:** Ağrılı uyarının sensoryel sinir sistemi boyunca omurilik ve daha üst merkezlere iletilmesidir.

**3- Modülasyon:** Spinal korda nosiseptif transmisyonun nöral etkenlerle değişime uğramasıdır.

**4- Persepsiyon:** Modifiye olarak gelen impulsun üst merkezlerde, bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve sübjektif emosyonel deneyimleri sonucu sentezlenmesi ve algılanmasıdır.

**Ağrılı uyarının periferden serebral kortekse iletimi üç nöronlu yollar aracılığıyla olmaktadır (1, 17, 18).**

**1-Birinci sıra nöronlar:** Her biri spinal kord seviyesindeki vertebral foramenlerde bulunan dorsal kök ganglionlarında lokalizedir. Bir ucu, ikinci sıra nöronla sinaps yapmak üzere spinal kordun dorsal boynuzunda, diğer ucu innerve ettiği periferik dokulardadır. Birinci sıra nöronların periferik uçları ağrı reseptörlerini (nosiseptörleri) oluşturur. Nosiseptörler yüksek eşikli reseptörlerdir ve uyarının şiddetini, deşarj hızlarını dereceli bir şekilde arttırarak belirtirler. En yoğun deride olmak üzere eklem kapsülü, plevra, periton, periost, kas, tendonlar ve organlarda lokalizedir. Pek çok nosiseptör çeşidi tanımlanmıştır:

a-Mekanik nosiseptörler ve mekano-termal nosiseptörler; Myelinli A $\delta$  lifleridir, akut, keskin batıcı ve lokalize birincil (hızlı) ağrıyı iletir. İleti hızı 5 - 30m/sn dir.

b- Polimodal nosiseptörler; myelinsiz ince A $\beta$  ve C lifleridir. Kronik diffüz, yanıcı, donuk, ikincil (yavaş) ağrıyı, ileti hızı 0,5–2 m/sn olacak şekilde iletir. En sık bulunan ağrı reseptörüdür. Aşırı basınç, ısının uç değerleri (>42 C° ve <18 C°), alojenler (ağrı oluşturan mediyatörler) tarafından tetiklenebilir.

c- Sessiz nosiseptörler; sadece inflamasyon varlığında yanıt verirler.

Somatik nosiseptörler ciltteki ve derin dokulardaki (kas, tendon, fasya ve kemik) nosiseptörlerdir. Viseral nosiseptörler ise iç organlardaki çoğunlukla iskemi ve inflamasyona yanıt veren sessiz ve polimodal nosiseptörlerdir. Bazı organlarda (kalp, akciğer, testis vb.) spesifik nosiseptörlerin olduğu düşünülmektedir. Ağrının kimyasal mediyatörleri; endojen ve eksojen doku hasarı ile ortaya çıkan potasyum, bradikinin, histamin, serotonin, bazı prostagladinler, adenozin trifosfat, P maddesi gibi aljezik maddelerdir. Birinci sıra nöronlardan bazılarının özellikle C liflerinin bir bölümünün ventral sinir kökü yoluyla spinal korda girdikleri gösterilmiştir. Rizotomi (dorsal sinir kökü transeksiyonu) sonrası bazı hastaların ağrı duymaya devam etmesi buna bağlıdır. Birinci sıra nöronlar ile spinal korda gelen impuls, aynı segmentteki antero-lateral boynuz sempatik nöronlarını uyararak sempatik refleksi, anterior boynuzdaki motor nöronları uyararak motor refleksi neden olur. Nosiseptif stimulusun segmental refleks cevabı bu şekilde oluşmaktadır. Birinci sıra nöronlar ipsilateral dorsal boynuzun gri cevherinde ikinci sıra nöronlarla sinaps yapmadan önce, lissauer traktusunda spinal kord segmenti boyunca 1–3 segment yukarı ve aşağı yönde seyrederek. İkinci sıra nöronlarla da çoğunlukla internöronlar aracılığıyla iletişim kurarlar.

## **2-İkinci sıra nöronlar:**

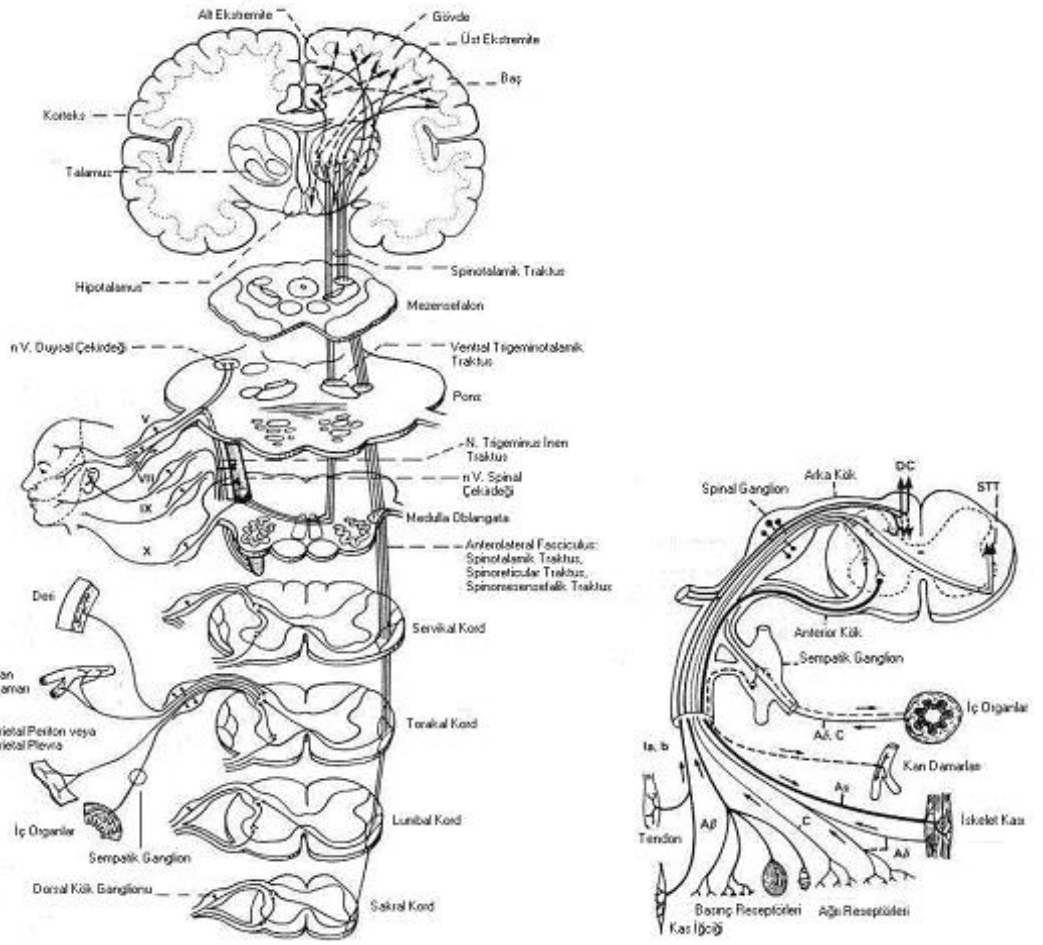
İkinci sıra nöronlar, nosiseptif spesifik (sadece noksiyus uyarılarla ilgili) nöronlar veya geniş dinamik alan (wide dynamic range, WDR) nöronlarıdır. Bu nöronlar arka boynuzda en çok rastlanan hücre tipidir. A $\delta$ , A $\beta$ , C liflerinden gelen noksiyus olmayan uyarıları da alırlar ve ağrı modülasyonunda önemli rol oynarlar.

Rexed spinal kordun 10 laminaya ayırmıştır. Lamina I ve II somatik nosisepsiyonla ilgilidir (19). A $\delta$  ve C liflerinden uyarı alır. Lamina II'ye aynı zamanda substansia jelatinoza adı da verilir ve daha çok kutanöz nosiseptörlerden

gelen uyarıların işlenmesi ve modülasyonunda rol alır ve opioidlerin esas etki bölgesi olduğu düşünülür. Lamina III ve IV esas olarak nosiseptif olmayan duyuşal uyarıları alır. Lamina V viseral ve somatik afferentlerden gelen noksiyus ve noksiyus olmayan uyarıları alır. Viseral ve somatik liflerden gelen duyuşal uyarılar arasındaki konverjans fenomeni, klinikte yansıyan ağrı olarak karşımıza çıkar. Lamina VI'da A $\beta$  liflerinden gelen mekanik uyarılar işlenir. Lamina VII ise preganglionik sempatik nöronları içerir ve intermediolateral kolon adını alır. Lamina VIII ve IX tüm ön boynuz hücrelerini içerir ve motor nöronları barındırır. Lamina X santral kanala yakındır ve A $\delta$ , A $\beta$  liflerinden uyarı alır. Esas ağrı yolu olarak kabul edilen spinotalamik traktus spinal kordun beyaz cevherinde anterolateral yerleşimlidir. İkinci sıra nöronları anterior komissurda, çıkış yerlerinin yakınından karşıya geçerek spinal kordun kontralateral tarafında spinotalamik traktusu oluşturur ve liflerini talamus, retiküler formasyon, nukleus rafe magnus ve periakvaduktal gri cevhere ulaştırır. Bu traktus lateral spinotalamik (neospinotalamik) ve medial spinotalamik (paleospinotalamik) olarak ikiye ayrılabilir. Neospinotalamik yol filogenetik olarak daha yenidir ve kalın liflerden oluştuğu için impuls iletimi hızlıdır. Talamusun posterolateral çekirdeklerine uyarıyı iletir. Ağrılı uyarının şiddeti, başlangıcı, süresi ve lokalizasyonu hakkında bilgi verir. Paleospinotalamik yol ince liflerden oluşmuştur ve medial talamusa projeksiyon verir. Ağrının otonomik ve hoş olmayan emosyonel özelliklerini iletir. Bazı hastalar kontralateral spinotalamik traktusun ablasyonundan sonra da ağrıyı algılamaya devam eder; bu da alternatif ağrı yollarının olduğunun göstergesidir. En önemlileri spinoservikal traktus, spinohipotalamik, spinotelensefalik traktuslar ve spinoretiküler traktustur.

### **3-Üçüncü sıra nöronlar:**

Üçüncü sıra nöronlar talamusta lokalizedir (Şekil: 3). Ağrı persepsiyonu (algılama) ve lokalizasyonunun yapıldığı somatik duyuşal alanlara, parietal korteksin postsentral girusu (somatosensoriyel alan I) ve silvian fissurun superior duvarına (somatosensoriyel alan II) lifler gönderirler. Talamusun lateral nucleuslarındaki nöronların çoğu primer somatik duyuşal kortekse projeksiyon yapar. Talamusun intralaminar ve medial nukleusları ise anterior singulat girusa projeksiyon yapar ve ağrının acı çekme ve duyuşal komponentlerinden sorumlu olduğu düşünölmektedir.



**Şekil - 3:** Ağrı yolları ve spinal sinirin yapısı (DC: Dorsal kolon, STT: Spinalamik traktüs) (2).

## POSTOPERATİF AĞRI

### Tanım

Postoperatif dönemde hastaların konforunu ve iyileşme sürecini bozan orta ve şiddetli ağrı yakınmaları, erken dönemde %75, 1 hafta sonra %27, 3 ay sonrasında %3 kadar yüksek oranlarda olmaktadır (20). Ameliyat sonrası oluşan ağrının temel nedeni doku hasarıdır. Postoperatif ağrı akut ağrının farklı bir tipidir ve kutanöz, derin somatik veya visseral yapılardan ortaya çıkabilir.

Postoperatif ağrı periferik nosiseptif mekanizma ile tanımlanır (1, 2, 4). Nosisepsiyon terimi; nosiseptörlerin (Aδ ve C lifleri) travmatik veya noksiyus uyarıya nöral yanıtını tanımlamak için kullanılır. Genel olarak doku hasarını

saptama, lokalize etme ve sınırlandırmaya yöneliktir. Akut ağrının algılanmasındaki farklılıklar kişinin duyuşsal, duygusal ve davranışsal faktörlerinin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Akut ağrı mekanizmalarının anlaşılması, onu tedavi etmek için güvenli ve etkili ilkelerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Nosiseptif uyarı nörojenik inflamatuvar yanıt ve buna bağılı yüksek eşik nosiseptörleri sensitize eden kimyasalların salınışına neden olur, bu da periferik sensitizasyon fenomeni ile sonuçlanır.

Normalde ağrıya neden olmayan düşük yoğunluklu mekanik veya termal uyarı ağrılı olarak algılanabilir; buna primer hiperaljezi denir. Oluşan sensitizasyon, primer hiperaljezi fenomeninde olan periferdeki değişikliklerle kısmen açıklanabilir. Hasarlı dokunun çevresindeki normal dokuda oluşan sekonder hiperaljeziye bağılı olarak, normalde zararsız olan mekanik uyarılara artmış bir duyarlılık vardır; ancak bu bölgede primer hiperaljezi bölgesinde görülen termal uyarıcı eşiginde bir değişiklik yoktur. Bu durum hasarlanma sonrası spinal kordun dorsal boynuzundaki değişikliklerle oluşan sürecin bir parçasıdır. Bu da santral sensitizasyon fenomenidir.

Bu olayda öncelikle hasarlanma uyarısı alan bir spinal nöron, normal olarak nosiseptif uyarıya yanıt vereceği bölgenin dışındaki uyarılara da yanıt verir ve alıcı alan büyüklüğünde bir genişleme olur. Eşigin üzerindeki uyarılara verilen yanıtın büyüklüğünde ve süresinde de bir artış meydana gelir. Aynı zamanda eşikte bir düşme olur ve normalde ağrılı olmayan uyarılar bile nosiseptif bilgiyi ileten nöronları aktive edebilir. Dorsal boynuz da dahil olmak üzere iletimin birçok seviyesinde nosiseptif bilgi modulasyona uğrar. Dorsal boynuzda ulaşan afferent impulslar inhibitör mekanizmaları başlatabilir, böylece sonraki impulsların etkisi sınırlanır. Dorsal boynuzda gelen nosiseptif mesajlar presinaptik ve postsinaptik bölgelerde lokalize opioid,  $\alpha$  adreno reseptörler, Gama amino bütirik asit (GABA) ve glisin reseptörlerine etki eden endojen ve eksojen ajanlarla inhibe edilir. İnhibisyon; lokal inhibitör internöronların ve beyinden inen yolların etkisiyle oluşur. Opioid kullanımı gibi akut ağrı tedavisinde kullanılan geleneksel stratejilerin çoğu bu inhibitör mekanizmalar yoluyla etki eder.

## **Postoperatif ağrının oluşturduğu fizyopatolojik değişiklikler**

Rutin cerrahide oluşan doku hasarına bağlı meydana gelen akut ağrı, fizyolojik ve psikolojik yanıtların anormal ilerlemiş durumlarına neden olur. Postoperatif ağrı nedeniyle oluşan bu komplikasyonlar altı ana başlık altında toplanabilir (2, 18, 17, 20).

### **A- Psikolojik yanıt**

Zararlı uyaranlara duyarlılıkta büyük bireysel farklılıklar vardır. Yapılan bir çalışmada; acil birimindeki hastaların, yaralanma anında % 30 oranında ağrı hissetmediği ve bunların bazılarında ağrı başlamasının dokuz saat sonrasına kadar geciktiği gösterilmiştir. Melzack ve arkadaşları bu durumu şu sonuca bağlamıştır: ‘Açıkça yara ve ağrı arasındaki bağlantı çok değişkendir, yara ağrısız ve ağrı yarasız ortaya çıkabilir’. Oluşan postoperatif ağrı kişinin davranışında içine kapanma ve kişiler arası ilişkiden kaçınma gibi bir dizi değişikliğe neden olur ki; örneğin postoperatif göğüs fizyoterapisine uyum gösterememe pulmoner komplikasyonların seyrini kötüleştirir ve hastanede kalış süresini uzatır. Akut ağrı hastalarda depresyon, anksiyete, ölüm korkusu, normal aktivitelere dönüş isteğinde eksiklik, daha başka cerrahi işlemlere karşı isteksizlik ve bazı nadir durumlarda psikotik reaksiyonlar gibi istenmeyen psikolojik sekel riskini de arttırır.

### **B- Solunum sistemi**

Ameliyat bölgesi ve çevresinden gelen zararlı uyaranlara bağlı istemsiz spinal refleks yanıtları, doku zedelenmesinin en yakın bölgelerinde olduğu kadar hasar yerinin alt ve üst bölgesindeki kas gruplarında da refleks kas spazmına yol açabilir. Göğüs ve karın bölgesindeki cerrahi girişimler sonrası ağrı, bu durumlarla ilgili solunum bozukluğunun en önemli ve en yaygın sebebidir. Ağrı aynı zamanda toraks ve abdominal bölgedeki kas hareketlerinin istemli azalmasına sebep olur. Böyle bir yanıt tidal hacme ek olarak vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyonda azalmaya sebep olur. Bu durum akciğerin ventilasyon perfüzyon oranını bozarak, hipoksemiye yol açan bölgesel akciğer kollapsına (atelektazi) neden olabilir. Bu sorun yaşlı hastalarda, sigara içenlerde ve solunumsal hastalığı olanlarda daha sık yaşanır. Hastaların ağrı ve kas spazmı nedeniyle öksürememesi ve sekresyonlarını temizleyememesi lobar veya lobüler kollaps oluşumuna katkıda



bulunur. Bu durumu takiben pnömoniye sebep olan enfeksiyonun da tabloya eklenmesiyle tedavi zorlaşır.

### **C- Kardiyovasküler sistem**

Postoperatif ağrıya bağlı oluşan aşırı sempatik aktivasyon, kalp hızı, periferik direnç, kan basıncı ve kalp debisindeki artıştan sorumludur. Sonuç olarak kalbin iş yükünde ve myokardın oksijen tüketiminde artış olur. Taşikardi nedeniyle diyastolik dolum zamanı azaldığından myokarda gelen oksijen miktarında da azalma olur. Aynı zamanda yoğun sempatik aktivasyona bağlı koroner arterlerdeki  $\alpha$ -reseptörlerin uyarılmasıyla oluşan vazokonstriksiyon da myokarda gelen kan miktarını azaltır. Bu sebeple postoperatif dönemde myokardiyal iskemi ve enfarktüs riski artmaktadır. Postoperatif ağrı sonucu yüksek sempatik aktivite, arteriyel akımda azalma ve venöz boşaltımdaki düşüş ile beraber postoperatif koagülasyon bozuklukları (kan viskozitesinde ve platelet adezivitesinde artış ve fibrinolizis de azalma) olabileceğinden venöz tromboz ve pulmoner emboli riski de artar.

### **D- Kas iskelet sistemi**

Postoperatif ağrıya yanıt olarak gelişen segmental ve suprasegmental motor aktivite sonucu oluşan kas spazmı, ağrıyı daha da arttırarak bir kısır döngü oluşturur. Buna bağlı oluşan sempatik aktivitedeki anormal artış, periferik nosiseptörlerin sensitivitesini daha da arttırarak kısır döngüye katkıda bulunur. Bu durum kas metabolizmasında belirgin bozukluk, kas atrofisi, normal kas fonksiyonunda önemli ölçüde gecikme yaratabilir.

### **E- Gastrointestinal ve genitoüriner sistem**

Ağrıya bağlı oluşan anormal sempatik aktivite intestinal sekresyonları ve sfinkter tonusunu arttırırken intestinal motiliteyi azaltır. Bu durum gastrik staza ve hatta paralitik ileusa sebep olabilir. Postoperatif dönemdeki artmış sempatik aktivite aynı zamanda idrar retansiyonuna neden olabilen üriner sfinkter aktivitesinin artmasına da sebep olabilir. Ancak postoperatif dönemde ağrı tedavisi için sıklıkla kullanılan opioidlerin de böyle etkileri olduğundan, başarısız bir ağrı tedavisinde hangisinin rolünün bu tablonun oluşumunda daha etkin olduğunu kestirmek güçtür.

### **F-Genel stres yanıtı**

Cerrahi uyarı, katabolik hormonların (kortizol, adrenokortikotropik hormon, antidiüretik hormon, büyüme hormonu, siklik adenozin monofosfat, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) salgılanmasının artması ve anabolik hormonların (insülin, testosteron) salınışının ve etkisinin azalması sonucunda katabolik bir durum yaratır. Cerrahiye stres yanıt endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkmasıyla karakterizedir ve ilerleyen dönemde negatif azot dengesi geliştirebilir. Hasta açısından sonuçlar intestinal staz, bulantı, kusma, vücudun su ve elektrolit tutuşundaki değişiklikler, koagülasyon, fibrinoliz ve kan akımındaki değişimler, kardiyovasküler ve solunum sistemindeki talebin artması şeklinde sıralanabilir.

### **Postoperatif ağrı tedavi yöntemleri**

Bilgi birikimi yoksunluğu hatta daha kötüsü bilgi birikimine sahip olmamıza rağmen, eğitim, sağlık hizmeti veya diğer sağlık hizmetlerinin başarısızlığı nedeniyle birçok insan postoperatif dönemde ağrı çekmektedir. Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle postoperatif devredeki ağrı tedavisi, hasta memnuniyetini sağlamalı, hastanede kalış süresini ve postoperatif dönemde hastanın düzelme dönemini kısaltmalıdır (9). Hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti ve süresi, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak en uygun yöntem seçilmelidir. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan yöntemler şu şekilde sıralanabilir:

- a. Analjeziklerin sistemik uygulamaları (intramusküler, intravenöz, subkutan, oral, transmukozal, transdermal, intranazal, bukkal, rektal)
- b. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı için; topikal analjezik uygulaması, yara yeri infiltrasyonu, intraartiküler analjezi
- c. Periferik sinir blokları
- d. Santral bloklar (Epidural, spinal, kombine spinoepidural)
- e. Hasta kontrollü analjezi (HKA)
- f. Stimülasyon yöntemleri (Hiperstimülasyon analjezisi, transkütan sinir stimülasyonu, akupunktur)

g. Bu yöntemlerin kombinasyonu

## **OPIOİD ANALJEZİKLER**

### **Tanım**

Terim olarak “opiat” önceleri haşhaş bitkisinin herhangi bir türevini ifade etmek için kullanılırdı. Sentetik ve yarı sentetik ürünlerin çıkması ve morfin benzeri aktivite gösteren endojen peptitlerin tanımlanması bu tanımlamanın değişmesini gerektirdi. Opioid, morfinin analjezik ve diğer özelliklerine sahip bir grup maddeyi belirten terimdir. Kanser ağrısı ve birçok akut ağrı sendromu olan hastalarda orta ve şiddetli ağrı tedavisinde kullanılan temel analjezik ilaçlardır (9, 13, 16, 21, 22).

Hastanelerde 20’yi aşkın farklı opioid kullanılmaktadır. Bunlar doğal olarak elde edilen (morfin, kodein vb.), yarı sentetik olarak üretilen (diamorfin, buprenorfin vb.) ve de sentetik olarak üretilen (metadon, dolantin vb.) opioid türevleri olarak sınıflandırılabilir. Opioid reseptörlerine etkileri açısından agonist (morfin, diamorfon, hidromorfon, oksikodon vb.), aganist-antagonist (pentazosin, butorfanol, nalbufin, dezosin), kısmi agonist (buprenorfin, naltrekson), antagonist (naloksan) şeklinde sınıflandırılabilirler (23). Ancak çoğunlukla klinikte pratiklik sağlaması açısından orta şiddette ağrılarda kullanılan ‘zayıf opioidler’ (kodein, hidrokodon, dekstropropoksifen, tramadol vb.) ve şiddetli ağrılarda kullanılan ‘‘üçlü opioidler’’ (morfin, dolantin, fentanil, metadon, hidromorfon vb.) şeklinde sınıflandırılmıştır (24).

### **Opioid analjeziklerin etki mekanizması**

Opioidler glukoprotein yapıda olan özel reseptörler üzerinden etki gösterirler. Opioid reseptörleri merkezi sinir sisteminin birçok yerinde ve gastrointestinal sistem, akciğerler, kardiyovasküler sistem, mesane ve periferde bulunurlar. Opioid bir reseptöre bağlandığında uyarıcı veya indirgeyici bir yanıt oluşturabilir. Farmakodinamik özellikleri hangi reseptöre bağlandığına, bağlanma afinitesine, reseptörün aktivasyonuna ve cevabına bağlıdır (24–26). Opioid agonistleri ve antagonistleri de reseptöre bağlanmalarına rağmen sadece agonistler reseptörü aktive edebilir. Agonist-antagonistler ise farklı reseptörler üzerinde değişik etkiler gösterebilmektedirler. Bu yanıt iyon kanalının şeklinde bir değişiklik yoluyla veya

adenilat siklaz gibi ikinci bir haberci yoluyla gerçekleşir. Analjezik etkilerini farklı mekanizmalar yoluyla farklı uyarı seviyelerinde gösterebilirler. Opioid reseptörlerinin aktivasyonu ağrılı uyaranın santral sinir sistemine transmisyonunu engeller. Ayrıca periferik duysal sinirlerde bulunan opioid reseptörlerinin bu seviyede analjezi yarattığı gösterilmiştir. Bu direkt etkilerine ek olarak inen inhibitör yolak yoluyla zararlı uyarıların modülasyonu ile indirekt olarak da analjezi sağlayabilirler.

### **Opioidlere bağlı oluşabilecek sistemik yan etkiler şu şekilde sıralanabilir**

- 1-Tolerans
- 2- Psikolojik bağımlılık
- 3- Fiziksel bağımlılık
- 4-Bulantı, kusma
- 5-Konstipasyon
- 6-Solunum depresyonu
- 7-Sedasyon
- 8-İdrar retansiyonu
- 9-Disfori
- 10-Miyoklonus
- 11-Konfüzyon
- 12-Pruritis
- 13-Hipotansiyon
- 14-Pulmoner ödem
- 15-Oddi sfinkteri tonusunun artması
- 16-Kserostomi
- 17-Öksürük refleksinin baskılanması
- 18-Nöroendokrin sistem üzerindeki etkiler

Tablo I’de tanımlanan opioid reseptörleri dışında hormonal etkilerden sorumlu tutulan epsilon reseptörü ve son dönemde keşfedilen monosit, granülosit, damar endotel hücreleri ve sinir dokusunda bulunan ve kalsiyum ile nitrik oksit salınışıyla ilgili olduğu düşünülen Mü-3 reseptöründen de bahsedilmektedir (16, 27)

**Tablo–1: Opioid reseptörlerinin sınıflandırılması.**

Reseptör	Klinik etki	Agonistler
Mü-1	Analjezi Öfori, Bradikardi Üriner retansiyon, Hipotermi	Morfin, Met-enkefalin* Beta-endorfin*, Fentanil
Mü-2	Spinal düzeyde analjezi Solunum depresyonu Fiziksel bağımlılık, Kas rijiditesi Konstipasyon	Morfin, Met-enkefalin* Beta-endorfin*, Fentanil
Kappa	Analjezi Sedasyon Disfori, Diürez	Morfin, Nalbufin, Butorfanol Dinorfin*, Oksikodon
Delta	Analjezi Davranışsal bağımlılık Epileptojenik	Leu-ekfalin* Beta-endorfin*
Sigma	Disfori Halüsinasyonlar Solunum stimülasyonu	Pentazosin Nalorfin N-allilnormetazosin

\* Endojen opioidler

### **TRAMADOL**

Tramadol HCL, yapıca kodeine benzeyen, fenilsikloheksanol türevi, sentetik bir analjeziktir ve farmakolojik açılımı: 1-(m-metoksifenil)2-(dimetilaminometil)-kloheksan-1- ol'dür (28-30).

### **Tramadolün kimyasal yapısı**

Analjezik olarak gravimetrik etki gücü, morfinden yaklaşık 10 kez daha düşük, akut ve kronik ağrı tedavisine uygun, merkezi etkili bir ilaçtır. Tramadol opioid reseptörlerine bağlanıp bir opioid antagonisti olan nalokson tarafından analjezik ve sedatif etkisi kısmen nötralize edilebiliyor olsa da, terapötik dozları opioidlerin tipik yan etkilerini göstermez. Bu nedenle bağımlılık gelişmesi de çok nadirdir. Bu özellik tramadolün, morfin yoksunluk semptomlarını baskılayamaması ile de desteklenmektedir. Pür agonist olan tramadol, tavan etkisi de göstermemektedir. Tramadol, bir yandan mü reseptörlerine bağlanıp, agonist etki ile P maddesi salınımını engellerken, bir yandan da özellikle monoaminerjik yollar ile serotonin ve

noradrenalinin geri emilimini baskılamakta ve analjezik iletiyi güçlendirmektedir (31). Deneysel olarak mü, kappa, delta reseptörlerine eşit derecede affinite gösterir. Mü reseptör affinitesi kodeinden 10 kez, dekstrapropoksifenden 60 kez ve morfinden 6000 kez daha azdır (32). Opioid analjezik etkinlik esas olarak ana molekülün aktif metaboliti olan O-desmetil tramadol (M1) ile sağlanır. M1 metabolitinin  $\mu$ -reseptör affinitesi ana molekülden 200 kat daha fazladır Serotonin ve noradrenalin için geri alımı (reuptake) inhibe edici etkisi imipraminden daha zayıf olmakla birlikte aktif metabolitlerinde bu etki de güçlenmekte ve hızlı gerçekleşmektedir. Ancak, tramadolün etki mekanizmasında etkinin asıl ortaya çıkmasını sağlayan bu iki etki noktası arasındaki sinerjidir. Tramadolün analjezik etkisi, her bir enantiomerin ayrı ayrı sağladığı etkilerin toplamından daha büyüktür (29).

Tramadolün oral biyoyararlanımı yüksektir. Oral dozun yaklaşık % 80'i sistemik olarak yararlanılabilen dozdur ve iki saat içinde kandaki en yüksek düzeyine ulaşır. Rektal olarak da etkindir. Böylelikle ilacı intramusküler, intravenöz ve gastrointestinal yol aracılığıyla eş dozlarla uygulamak mümkündür. Tramadolün yarı ömrü uzundur ve günde 3–4 kez uygulanır. Yavaş salımlı tablet ve damla formları günde 2 kez kullanıma olanak verir. Tramadol ve metabolitleri böbrek yoluyla atılır. Metabolitlerin yarı ömrü metabolize olmamış madde ile aynıdır. Son olarak etki şekli, sadece opioid reseptörleri aracılığıyla olmadığı için, postoperatif süreçte morfin benzeri ilaçların yetersiz dozda kullanımlarına neden olan tipik opioid yan etki riski korkusu, belirgin şekilde daha düşüktür. Özellikle, solunumun merkezi baskılanması çok azdır. Postoperatif süreçte önemli olan diğer bir opioid yan etki olan kabızlık ve sedasyon da çok seyrek görülür (28, 29).

### **Tolerabilite ve ilaç etkileşimleri**

Genelde, tramadol klinik çalışmalarda iyi tolere edilmiştir. Tramadolün oral ya da parenteral uygulamaları ile en sık görülen yan etki, bulantı, baş dönmesi, sersemlik, halsizlik, terleme, kusma ve ağız kuruluğudur. Yan etkiler hastaların % 15'inde ortaya çıkmıştır. Özellikle morfin gibi diğer opioidlere benzemeksizin, tramadol önerilen terapötik dozlarda klinik olarak anlamlı bir solunum depresyonuna yol açmamıştır. Tramadol alan hastalarda epileptik nöbetlerin insidansının % 1'den küçük olduğu saptanmıştır (28, 29).

Tramadol ile bağımlılık veya suistimal riski düşüktür Dozaşımı ile ilişkili en yaygın semptomlar letarji, bulantı, taşikardi, ajitasyon, nöbetler, koma, hipertansiyon ve solunum depresyonudur. Tramadol doz aşımı ile ciddi bir kardiyotoksosite gözlenmemiş olup nalokson ile tedavisinde hastaların % 50'sinde sedasyon ve apne düzelmiştir. Tramadol ile birlikte trisiklik antidepresanlar, serotonin geri alım inhibitörleri, monoamin oksidaz inhibitörleri, nöroleptikler ve nöbet eşiğini düşüren diğer ilaçları dikkatli kullanmak gerekmektedir. Alkolün yan etkilerini de arttırabilir (29, 33).

### **Tramadolün farmakodinamik özellikleri**

**Opioid etkileri:** Mü reseptörlerine bağlanarak agonist etki gösterir ve K reseptörlerine afinitesi çok düşüktür. Mü afinitesi morfin ve kodeinden çok daha düşüktür. Aktif metabolitlerinin mü afinitesi daha yüksektir. Etkisinin sadece % 30'u nalokson tarafından antagonize edilmektedir.

**Monoaminerjik etkileri:** Supraspinal sinapslarda noradrenalin ve serotonin geri alımını inhibe etmektedir. Bu etki mekanizması sayesinde ağrı iletimi yavaşlar ve azalır.

**Dağılım:** Dokulara (özellikle beyin, akciğer, karaciğer, böbrek gibi kanlanması yüksek organlara) kolay ve yüksek oranda geçen tramadolün oral ve intravenöz (i.v.) uygulama sonrası dağılım volümü (Vd) 2.7 l/kg'dır. Proteine % 20 oranında bağlanır. Plasentadan % 1 oranında geçerken, anne sütüne geçişi % 0,1'dir.

**Metabolizma:** Tramadol karaciğerde sitokrom p 450 enzim sistemi tarafından demetilasyon (faz I; N- ve O- demetilasyon) ve konjugasyon (faz II; glukorinidasyon veya sulfatasyon) ile metabolize edilir. Toplam 11 metaboliti vardır. M1 metaboliti tek aktif metabolitidir (29, 30).

### **Eliminasyon**

Tramadolün % 30'u değişmeden, % 60'ı metabolitlerine dönüşerek böbreklerden, % 1'den daha azı safra yoluyla, geri kalanı ise dışkı ile atılır. Tek doz

i.v. veya oral tramadolün plazma yarılanma ömrü ( $t_{1/2}$ )  $5.1 \pm 0.8$  saat iken, M1 metabolitinin  $t_{1/2}$ 'si 9 saatten fazladır. Renal yetersizlikte ana bileşimin ve M1 metabolitinin eliminasyonu azalacağından tramadolün dozunu yarıya indirmek ve doz aralığını iki katına çıkarmak gerekir. Diyaliz plazma tramadol konsantrasyonunu belirgin olarak etkilemez (29, 30). Sirozunda tramadol kullanılmamaktadır (30).

### **Postoperatif Tramadol Kullanımı**

Tramadol hasta kontrollü analjezi yöntemi ile ameliyat sonrası ağrıyı kesmede kullanılmaktadır. Toplam yetmiş hasta üzerinde yapılan çift kör iki çalışmada HKA yöntemi ile meperidin ve tramadolün eşdeğer etkin olduğu gösterilmiştir (34).

Tramadolün diğer opioidlere karşı yan etkileri açısından avantaj sağlamasının yanı sıra, iyi bir etki süresine sahip olması, sedatif etkisinin olmaması ve bilincin geri kazanılma süresini kısaltması gibi üstünlükleri de vardır (28, 29, 31,).

Ameliyattan sonraki 2. günde tüketilen analjezik miktarı, ilk 24 saatte ihtiyaç duyulanan yaklaşık yarısıdır. Genel olarak opioidlerin yan etkileri konstipasyon, solunum depresyonu, tolerans gelişimidir. Tramadolde bu etkilerin insidansı düşüktür (31, 30, 34).

### **PARASETAMOL**

Bir Para-Aminofenol türevidir. Asetaminofen, kronik kullanılış halinde bu grup ilaçların en az toksik olanıdır. Parasetamolün popülaritesi 1980'li yıllarda aspirin ve Reye sendromunun birlikteliğini rapor eden yayınların artmasıyla yükselmiştir. (35) Asetaminofen aspirininkine yaklaşık olarak eşit derecede analjezik etki yapar. Antipiretik etkisi de onunkine yakın güçtedir. Fakat aspirinden farklı olarak, antiinflamatuvar etkinliği oldukça düşüktür ve bu tür etkinlik gerektiren endikasyonlarda kullanılmaz. Ancak antiinflamatuvar ilaçların analjezik etkisini artırmak için onlarla birlikte kullanılabilir (36).

Parasetamolün analjezik ve antipiretik etkisinin MSS'deki prostaglandin inhibisyonu (COX 3 ve COX 2b) üzerinden ortaya çıktığı *invivo* ve *in vitro* olarak gösterilmiştir (35, 37). Parasetamol periferik siklooksijenazı aspirinden 10 kez daha



düşük güçte inhibe etmektedir. Buna karşın serebral siklooksijenazı da aynı güçte inhibe edebilmektedir. Asetaminofen, benzeri diğer analjezik ilaçlardan farklı olarak, hipotalamus ve omurilik gibi peroksitlerden fakir ortamda prostaglandin sentezini inhibe edebilir. Antipiretik ve analjezik etkilerini, sırasıyla, hipotalamus ve omurilik arka boynuzunda N-Metil d-Aspartat ve substance P'yi antagonize ederek gösterir (35). Yakın zaman önce, beyin ve kalpte spesifik dokularda yüksek dozlarda bulunan üçüncü ayrı bir COX tanımlanmıştır. Selektif olarak parasetamol ya da NSAİ ilaçlar gibi analjezik antipiretik ilaçlarla inhibe olmakta fakat COX-2 selektif inhibitörleri ile inhibe olmamaktadır. COX-3'ün parasetamolün ağrı ve ateşi azaltmada kullandığı bir primer santral mekanizmayı temsil etmesi olasıdır. Parasetamolün etki mekanizmasının prostaglandin sentezi inhibisyonu dışında santral mekanizmalar kullanıyor olması da olasıdır. Sonuç olarak parasetamolün olasılıkla COX-3 yoluyla ve muhtemelen serotoninerjik sistemlerin aktivasyonu yoluyla gerçekleşen bir etki alanı, parasetamolün etki mekanizmasını açıklayan en olası hipotezdir (38).

Ağrı kesici etkisini uygulamayı takiben 5-10 dakika içinde gösterir. Doruk analjezik etkiye 1 saatte ulaşılır ve bu etki genellikle 4-6 saat sürer. Parasetamol verilmesini takiben 30 dakika içinde ateşi düşürür ve antipiretik etkisi en az 6 saat sürer. Klinik uygulamada parasetamol nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla tipik olarak gözlenen ve periferik siklooksijenaz-1 (COX-1) inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen yan etkileri oluşturmaz (37, 38).

Propasetamol asetaminofenin suda çözünür ön ilacıdır ve intravenöz olarak 15 dakikadan uzun zamanda uygulanır. Hızlıca asetaminofene hidroksile olur (1 gr propasetamol 0,5 gr asetaminofene eşittir). Artık intravenöz asetaminofen mevcuttur. Enjeksiyon sırasındaki ağrı daha azdır (38). Asetaminofen'in büyük kısmı karaciğerde glukuronik aside ve sülfatla konjüge edilir ve böbreklerden bu şekilde itrah edilir (39). Mutad dozda eliminasyon yarılanma ömrü 24 saattir; non-lineer eliminasyon kinetiği göstermesi nedeniyle aşırı dozda 7.3 saate kadar çıkabilir. Asetaminofen'in, solunum, kardiyovasküler sistem ve asid-baz dengesi üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Midede iritasyon ve kanama yapmaz. Protrombin sentezini pek etkilemez. Plazma proteinlerine fazla bağlanmaz. Aspirinin aksine oral antikoagülanlarla belirgin bir etkileşme göstermez. Aspirinden farklı olarak ürik asid

trahını etkilemez ve ürikozürük ilaçların etkinliğini azaltmaz. Asetaminofen suda fazla çözünen ve stabil kalan bir madde olduğu için, onu sıvı farmasötik şekiller içinde vermek mümkündür. Önerilen dozlarda parasetamolün olumlu bir hepatik güvenilirlik profili vardır. Ancak yinede parasetamol kullanımında bazı uyarılarda bulunulmalıdır. Parasetamol, hepatosellüler yetersizlik, ciddi renal yetersizlik, kronik alkolizm, kronik malnutrisyon, dehidratasyon durumlarında ve alkol alan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır (38).

Böbrek yetmezliği olanlarda ve alkoliklerde doz azaltılmalıdır. Asetaminofen kronik kullanılış halinde fenasetine oranla daha az toksik gibi gözükmekte ise de akut toksisitesi fenasetininkinden daha ciddidir.

Bu ilaç aşırı dozda alındığında, öldürücü akut karaciğer nekrozu yaptığı bilinen az sayıdaki ilaçlardan biridir. Akut intoksikasyon sırasında ilk 24 saat zarfında bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi belirtiler oluşur. Sarılık ve diğer karaciğer yetmezliği belirtileri 2–3 gün sonra ortaya çıkmaya başlarlar. Bunlarla birlikte hepatik ensefalopati ve akut böbrek yetmezliği oluşabilir. Bir defada 10 g veya daha yüksek miktarlarda vücuda girdiğinde belirgin akut karaciğer nekrozu sıklıkla oluşur. Bir defada 20 g'ın üstünde alınmışsa ölümle sonuçlanma olasılığı artar. Günde 5–8 g dozunda birkaç hafta alınması ile de karaciğer nekrozu ve ona bağlı ölüm yapabilir. Tedavisi için destekleyici önlemler yanında karaciğer hücrelerinde glutation ve sistein düzeyini yükselten sulfidril grubu donörü (glutation prekürsörü) ilaçlar (N-asetilsistein, L-metionin ve sisteamin gibi) uygulanır. N -asetilsistein, asetaminofen zehirlenmesinin tedavisinde en tercih edilen ilaçtır (37). Asetaminofen, fenasetin'in bir metaboliti olmasına rağmen methemoglobinemi ve hemolitik anemi nadiren oluşturur. Uzun süre kullandığında analjezik nefropatisi riskini artırır.

### **HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)**

Hasta kontrollü analjezi sistemi, ağrı kontrolünde hastanın aktif rol oynadığı, analjezik ilaçların çeşitli yollardan hemen ve gereken miktarlarda verilebilmesidir. Devamlı ilaç infüzyonu ve/veya hastanın ihtiyacı olduğunda kendi kendine ilaç uygulayabildiği, daha önceden ayarlanan infüzyon ve bolus dozlarında hastaya analjezik ilaç verebilen bir sistemdir. Hasta kontrollü analjezi yöntemi ile

analjezikler spinal, epidural, intravenöz, subkutanöz, intranazal, transbukkal, sublingual, rektal yollardan verilebilir (4, 11). Yöntem ilk olarak 1948’lerde Keele tarafından tanımlanmıştır ancak 1980’lerin ortalarında mikroçip teknolojisindeki gelişmeler sayesinde kullanılan araçların etkinliği ve güvenilirliği artmıştır. Bu gelişmeler sonrasında HKA özellikle postoperatif ağrı kontrolünde çok önemli yöntemlerden biri haline gelmiştir (9, 40). Hasta kontrollü analjezi pompaları gravimetrik pompalar ve itici pompalar şeklinde iki grupta incelenebilir. Gravimetrik pompalardaki akım yer çekimine bağlı olduğu için güvenli değildir ve kullanımdan kalkmıştır. İtici pompalar şırınga sistemli (şırınga pistonu dönen bir vida ile itilerek sete akım sağlar) ve peristaltik sistemlidir. Peristaltik pompalardaki akım rotatuar veya lineer şekilde olabilir. Hepsinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları olmakla birlikte bir HKA cihazı seçerken dikkat edilmesi gereken bazı özellikler vardır (11).

- 1- Programlama ve doz değişiklikleri basit protokollerle basitçe yapılabilir
- 2- Hastanın kullandığı bolus düğmesinin kullanımı kolay ve dayanıklı olmalı
- 3- Farklı ilaç veriliş yollarına kolayca adapte edilebilir
- 4- Kullanılan ilacı ve hasta isteğini kaydetmeli
- 5- Hasta mobilizasyonunu engellememeli (boyu ve ağırlığı küçük olmalı)
- 6- Şarjı veya pilleri uzun ömürlü olmalı
- 7- İlaç ve dozlarını rahatça okunacak biçimde göstermeli
- 8- Tüm arızaları için alarmları bulunmalı
- 9- İlacın kontrolsüz şekilde akışını engellemeli
- 10- Cihaza yazıcı bağlanabilir
- 11- Cihaza yetkili kişiler dışında başka kişilerin müdahalesini engelleyecek güvenlik önlemleri olmalıdır.

Postoperatif dönemde rutin olarak uygulanan, sabit dozlardaki veya lüzumu halinde verilen analjezik ilaçlar ya çok yüksek ya da tedavi değeri olmayan düşük dozların verilmesine neden olur. Opioidlerin kan seviyesindeki dalgalanmalar, kan seviyesi yüksek ise yan etkilere veya sedasyona, kan seviyesi düşük ise yetersiz analjeziye neden olur. Hasta kontrollü analjezi yöntemi ile plazma ilaç konsantrasyonundaki değişiklikler minimuma indirilir. Yapılan birçok çalışmada

ameliyat sonrasında ilk 24 saatte kullanılan analjezik miktarıyla, HKA yöntemiyle ilk 24 saatte kullanılan ilaç miktarları karşılaştırılmış ve HKA yönteminin istatistiksel olarak anlamlı derecede analjezik miktarını azalttığı gösterilmiştir (11, 41). Bu yöntem daha az dozda ilaçla ve çok daha az yan etkiyle yeterli analjezinin sağlanmasına olanak verir.

Ayrıca hastalar tedavilerini kendileri yaptıklarından personel ve zamandan tasarruf sağlanır (2, 40, 42, 43). Hastalarda daha çok kontrol imkânı sağlayan yöntemler anksiyeteyi, ağrı ve medikasyon ihtiyacını azaltmaktadır. Hasta kontrollü analjezi buna oldukça başarılı bir örnektir (11, 12). Postoperatif analjezide kullanılan yöntemlerden intramüsküler analjezik uygulamasıyla orta ve şiddetli derecede ağrı oranı % 67,2 iken, bu oran HKA yöntemiyle % 35,8, epidural analjezi yöntemiyle % 20,9 bulunmuştur (44).

HKA kullanımındaki anahtar terimler:

1- Doz: Hastaya kullanılan ilacın miligram, mikrogram veya mililitre olarak miktarıdır.

2- Bazal infüzyon: Bir saatte hastaya devamlı giden ilaç miktarıdır.

3- Bolus doz: Bazal infüzyona hasta tarafından ilave edilen her bir dozdur.

4- Sistemin kapalı kalma süresi (lock-out time): Cihazın hastanın devam eden yeni bolus isteklerine cevap vermediği dönemdir.

5- Yükleme dozu (loading doz): Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak için verilen analjezik ilaç miktarıdır.

6- Dört saatlik limit: Hastaya 4 saatte cihaz tarafından verilebilecek maksimum ilaç miktarıdır.

7- Bolus sayısı: Cihaz kullanıldığı dönem içerisinde hastanın aldığı bolus dozu sayısıdır.

8- Bolus isteği: Cihaz kullanıldığı dönem içerisinde hastanın istek yaptığı bolus dozu sayısıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif randomize kontrollü çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (2007/085 sayılı karar) ve bilgilendirilmiş hasta onamı alınarak, Pamukkale Üniversitesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesi ameliyathanelerinde Haziran 2007-Ocak 2008 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hastalardan çalışmayı bırakmak isteyen veya çalışmaya alınıp çalışmadan çıkarılan hasta olmadı.

Preanestezi değerlendirilmede ASA (American Society of Anesthesiologists) risk sınıflaması I-II olan yaşları 18–60 arasında değişen spinal vertebra cerrahisi geçirip enstrüman yerleştirilecek 60 hasta alındı. Cerrahiden 24 saat önceye kadar analjezik kullanımı olan, çalışmada kullanılacak ilaçların herhangi birine allerjisi olanlar, HKA cihazını kullanamayacak (iletişim kurulamayan, kas gücü yetersiz olan hastalar) durumdakiler, ciddi kardiyopulmoner, renal ve karaciğer hastalığı olanlar, morbid obes (vücut kitle indeksi >30), geçmişinde postoperatif bulantı kusması, migreni olanlar, hamileler, alkol bağımlılığı, konvülsiyon anemnezi veren, monoamin oksidaz inhibitörleri, serotonin geri emilim inhibitörü kullanan, cerrahi süresince ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bütün hastalara preoperatif değerlendirmede, uygulanacak anestezi yöntemi hakkında bilgi verildi. Hasta kontrollü analjezi cihazı (Pain Management Provider, Abbott Laboratories North Chicago, IL60064, USA) ve VAS (on birimden oluşan görsel ağrı skorlaması) anlatılarak sözlü ve yazılı izinleri alındı. Hastalar ameliyathaneye gelmeden 30 dakika önce preoperatif hazırlık odasına alınarak 0.5 mg atropin sülfat (Atropin ampul, 0.5 mg.ml<sup>-1</sup>, Biofarma, İstanbul, Türkiye) ve midazolam 0.1mg.kg<sup>-1</sup> (Dormicum 5 mg.5ml<sup>-1</sup>, Roche Müstahzarları San. A.Ş., İstanbul, Türkiye) intramusküler yoldan uygulandı.

Operasyon odasında nazal kanül ile 2L.dk<sup>-1</sup> O<sub>2</sub> verilen hastaların EKG monitörizasyonu yapıp, kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB) ve periferik oksijen saturasyonu

(SpO<sub>2</sub>) Datex ohmeda cardiocap 5 ile monitörize edildi. Anestezi induksiyonu 1.5–2 mg.kg<sup>-1</sup> propofol (Propofol %1 Fresenius, İstanbul Türkiye), 0.08- 0.1 mg.kg<sup>-1</sup> vecuronyum bromür (Norcuron 10 mg flakon, Organon Teknika, İstanbul, Türkiye) yapıldı. Analjezik olarak 0,05–2 µg.kg.<sup>-1</sup>.dak<sup>-1</sup>. remifentanil hidroklorür (Ultiva 2 mg flakon Glaxo Smithkline İlaçları A.Ş İstanbul, Türkiye) iv infüzyon şeklinde uygulandı. Anestezi idamesi için % 50 O<sub>2</sub> % 50 kuru hava ve 1–1.5 MAC desfluran (Suprane, Eczacıbaşı Baxter, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Kas gevşetici idame dozu 0.03 mg /kg vecüronyum bromür gerektiğinde yapıldı.

Hastalar kapalı zarf metodu ile rasgele iki gruba ayrılarak;

Grup t: 1.5 mg/kg dozda tramadol (Contramal ampül, Abdi İbrahim, 100 mg.mL<sup>-1</sup>, Hadımköy, İstanbul, Türkiye).

Grup t-p: 0.75 mg.kg<sup>-1</sup> tramadol ve 1g parasetamol (Perfalgan 1 g flakon Bristol-Myers Suqibb, İstanbul, Türkiye)

Cerrahi kesi kapanmaya başladığında remifentanil infüzyonu kapatılıp 15 dakikada ayrı kollardan intravenöz (i.v) olarak verildi. İnfüzyon öncesi kontrol ve sonrası vital bulgular kaydedildi. Cerrahi işlem süreleri ve kullanılan remifentanil miktarları yazıldı. Deküarizan olarak atropin 0.5–1 mg ve neostigmin 0.5–2 mg uygulandı.

Hastalar ektübasyondan sonra derlenme ünitesine alındığı anda HKA cihazı takıldı. Grup t'ye tramadol dozu 10 mg.ml<sup>-1</sup> şeklinde hazırlandı ve 0.5 ml. sa<sup>-1</sup> hızında sürekli infüzyon uygulanıp, bolus dozu 1 ml, kilit süresi 10 dakika olmak üzere bolus ve infüzyon programına ayarlandı. Dört saatlik doz limiti 300 mg olacak şekilde ayarlandı. Grup t-p'de ise Tramadol dozu 5 mg.ml<sup>-1</sup> şeklinde hazırlanıp 0.5 ml.sa<sup>-1</sup> hızında sürekli infüzyon uygulandı. Bolus dozu 1 ml, kilit süresi 10 dakika olmak üzere bolus ve infüzyon programına ayarlandı. Ek olarak her 6 saatte bir 1 g parasetamol 15 dakikada i.v olarak verildi.

Hastalar derlenme ünitesine alındıktan sonra 0., 15., 30., 60. dakikalarda ve 2., 4., 6., 12., 18., 24. saatlerde hastalara ait bulantı için 4 noktalı bulantı kusma skalası, ağrıyı değerlendirmek için görsel ağrı skalası (VAS), sedasyon derecesi için Ramsey sedasyon skalası, Aldrete derlenme skorunun 9 olma zamanı ile kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, SpO<sub>2</sub> değerleri ve yan etkiler kaydedildi. Aldrete derlenme skoru 9 olduğunda hastalar servise alındı. Serviste hastalar Criticare 1100 (Criticare system inc., USA) ile SKB, OKB, DKB, ve SpO<sub>2</sub> monitörize edildi.

Çalışmada; analjezi yetersizliğinde 1 mg.kg<sup>-1</sup> i.m petidine hidroklorür (Aldolan gerot amp.100 mg.2ml Liba Laboratuvarları A.Ş. İstanbul, Türkiye), bulantı kusma için 10 mg i.v. metoklopramid (Metpamid ampül, 10 mg.2 ml<sup>-1</sup>, Yeni İlaç Sanayi, İstanbul Türkiye), kaşıntı için feniramin maleat 45.5 mg (Avil ampül, İstanbul, Türkiye) solunum depresyonu için (<10/dak.) artan dozda (1cc nalokson 10 cc sf içinde sulandırılarak birer ml olarak yapılır) iv naloksan (Nalokson HCL, 0.4 mg. ml<sup>-1</sup>, Abbott laboratuvarları, İstanbul, Türkiye), konvülziyon için 5 mg diazepam (Diazem ampul 10mg.2ml<sup>-1</sup>, Deva holding ilaç grubu, İstanbul, Türkiye) verilmesi planlandı. Yirmidördüncü saat sonunda HKA cihazının hafızasından istenen, verilen dozlar, toplam tramadol tüketimi ve genel memnuniyet skorları kaydedildi.

### **İstatistiksel Değerlendirme**

Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS (statistical package for social sciences for Windows 10.0) programı kullanıldı. Çalışmanın başında yapılan power analiz sonucunda tramadol dozunu yarıya düşürme parametresi için; power 95, p<0.05 ve hasta sayısı her bir grup için 30 olarak bulundu.

Düşük doz tramadol ve intravenöz Parasetamol kombinasyonu ile Tramadol grubunun; yaş, kilo, cerrahi süre, SKB, DKB, OKB, KAH, solunum sayısı, SpO<sub>2</sub>, VAS, Aldrete skoru, Aldrete 9 olma zamanı, toplam remifentanil miktarı, istenen-verilen toplam tramadol miktarı ve maliyet hesaplaması karşılaştırılmasında t testi kullanıldı.

Grupların ASA, cins, yan etkiler, ek ilaç gereksinimi, sedasyon derecesi, karşılaştırılmasında ki kare testleri kullanıldı.



## BULGULAR

Çalışmaya alınan 60 hasta rasgele iki gruba eşit olarak dağıtıldı.

Hastaların demografik verileri, ASA sınıflaması ve cerrahi süreleri Tablo-2’de verilmiştir. Olguların demografik verileri ASA sınıflaması ve cerrahi süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo-2:** Hastaların demografik verileri, ASA sınıflaması ve cerrahi sürelerinin gruplara göre dağılımı [Ort±SS].

	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri	
Yaş	47,67± 8,71	44,47± 12,11	FY	
Kilo (kg)	78,23± 6,25	76,30± 6,98	FY	
Cins	E/K	11/19	8/22	FY
Asa	I-II	17-13	18-12	FY
Cerrahi süre (dk.)	174,20± 40,36	163,27± 38,11	FY	

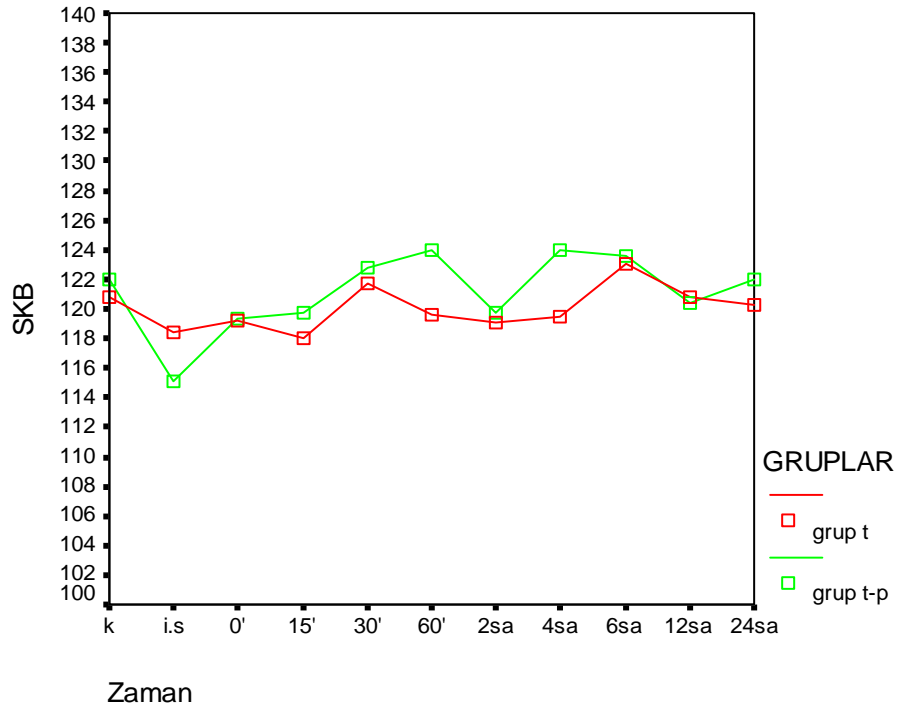
FY: Fark yok

Sistolik kan basınçları açısından Grup t ile Grup t-p arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). Olguların sistolik kan basınçları Tablo-3’te dağılımları ise Şekil-4’te gösterilmiştir.

**Tablo-3:** Sistolik kan basıncı değerleri (mmHg),(Ort±SS).

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Kontrol	120,73±12,71	121,97±14,09	FY
İnd. sonrası	118,47±11,63	115,13±10,40	FY
0.dak	119,23±10,92	119,37±12,75	FY
15.dak	117,97±10,65	119,80±12,32	FY
30.dak	121,70±9,69	122,80±11,87	FY
60.dak	119,57±13,05	124,00±13,94	FY
2.saatt	119,03±11,71	119,80±11,87	FY
4.saatt	119,50±10,55	123,93±13,78	FY
6.saatt	123,03±11,63	123,57±13,62	FY
12.saatt	120,83±6,96	120,37±10,72	FY
24.saatt	120,20±12,08	121,97±11,29	FY

FY:Fark yok



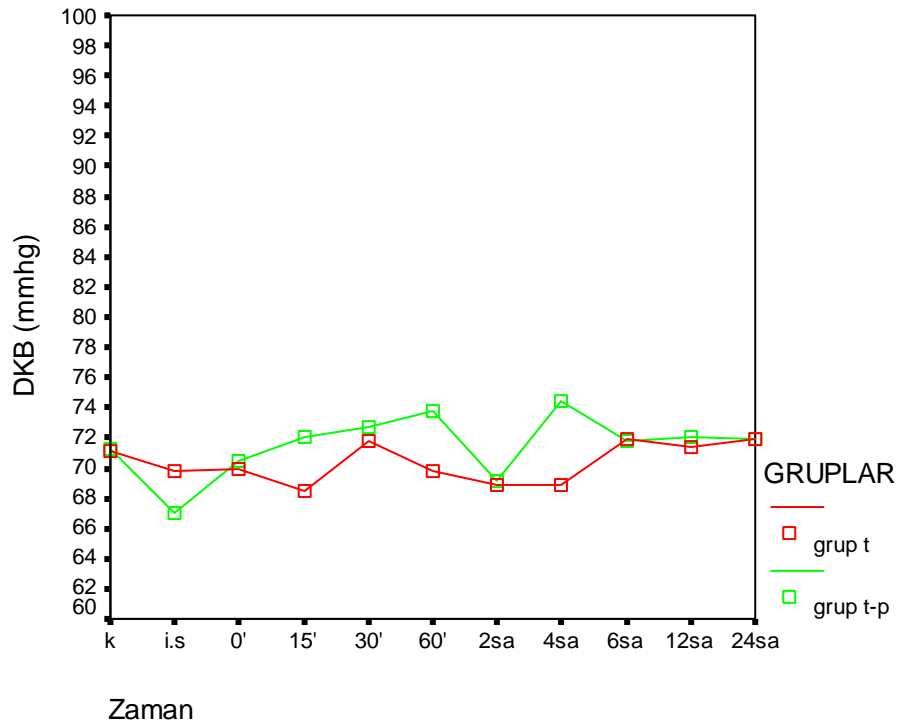
**Şekil-4:** Sistolik kan basıncı değerleri.

Grupların diastolik kan basıncı ölçümleri Tablo-4'te gösterilmiştir. Grup t ile Grup t-p arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo-4:** Dastolik kan basıncı değerleri (mmHg), ( Ort±SS).

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Kontrol	71,17±12,94	71,20±10,41	FY
İnd.sonra	69,80±10,48	67,07±10,69	FY
s1			
0.dak	69,93±9,99	70,50±11,13	FY
15.dak	68,43±9,91	72,03±12,11	FY
30.dak	71,73±10,29	72,73±10,56	FY
60.dak	69,77±10,51	73,80±10,46	FY
2.saatt	68,93±9,74	69,13±8,74	FY
4.saatt	68,83±9,01	74,40±10,61	FY
6.saatt	71,87±10,66	71,77±9,92	FY
12.saatt	71,43±10,10	72,00±11,75	FY
24.saatt	71,93±10,22	71,87±8,08	FY

FY: Fark yok



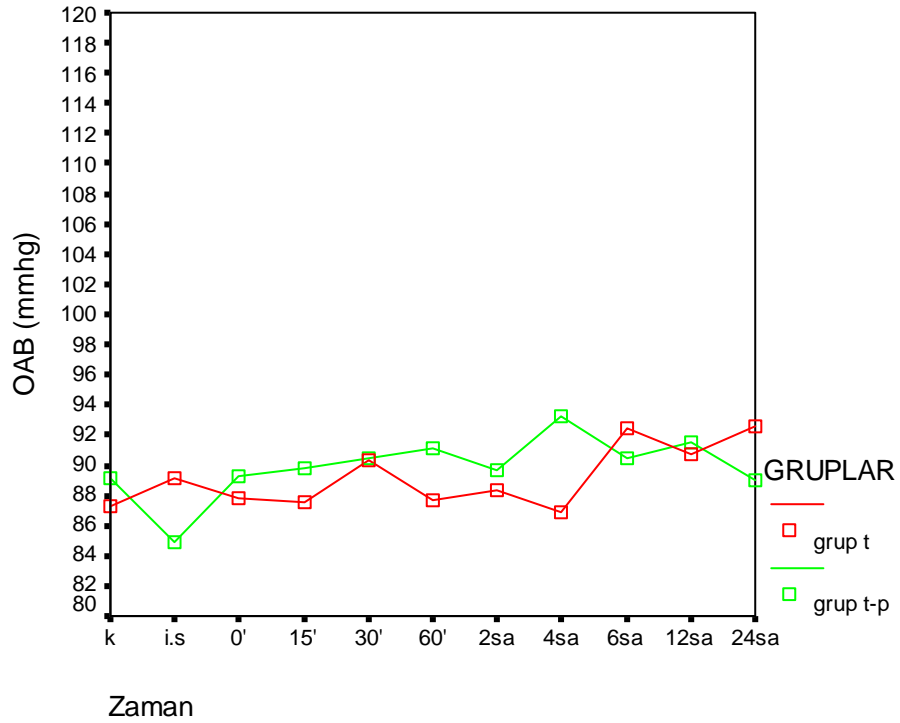
Şekil-5: Diastolik kan basıncı değerleri.

Olguların ortalama kan basınçları (OKB) Tablo-5'te verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada OKB açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 5:** Ortalama kan basıncı değerleri (mmHg), (Ort±SS).

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Kontrol	87,33±17,64	89,13±10,52	FY
İnd.sonr	89,20±8,95	84,93±8,66	FY
ası			
0.dak	87,83±9,79	89,33±10,49	FY
15.dak	87,57±9,38	89,87±11,00	FY
30.dak	90,37±9,44	90,47±11,80	FY
60.dak	87,73±9,06	91,17±11,99	FY
2.saat	88,40±9,00	89,67±9,72	FY
4.saat	86,83±10,23	93,23±11,17	FY
6.saat	92,43±8,77	90,47±11,81	FY
12.saat	90,67±7,72	91,53±10,34	FY
24.saat	92,57±9,77	89,07±8,97	FY

FY: Fark yok



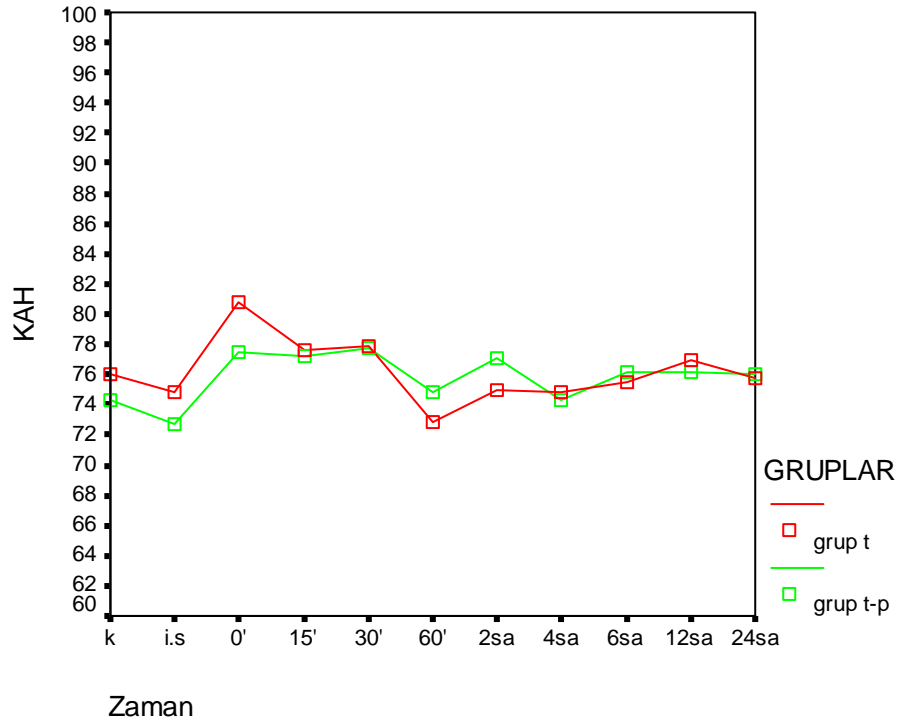
**Şekil-6.** Ortalama kan basıncı değerleri.

Olguların kalp hızı değerleri (KAH) Tablo-6'da verilmiştir. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6:** Kalp atım hızı değerleri [(vuru/dk), (Ort±SS)].

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Kontrol	76.03±6.52	74.33±7.88	FY
İnd.sonr	74.80±6.70	72.70±8.80	FY
ası			
0.dak	80.83±6.63	77.53±7.04	FY
15.dak	77.57±8.50	77.20±9.85	FY
30.dak	77.93±7.09	77.80±10.22	FY
60.dak	72.87±6.71	74.83±8.97	FY
2.saat	75.03±9.15	77.03±9.31	FY
4.saat	74.80±9.23	74.27±6.82	FY
6.saat	75.50±9.42	76.10±9.46	FY
12.saat	76.97±7.92	76.13±9.89	FY
24.saat	75.70±7.91	76.03±7.18	FY

FY:Fark yok



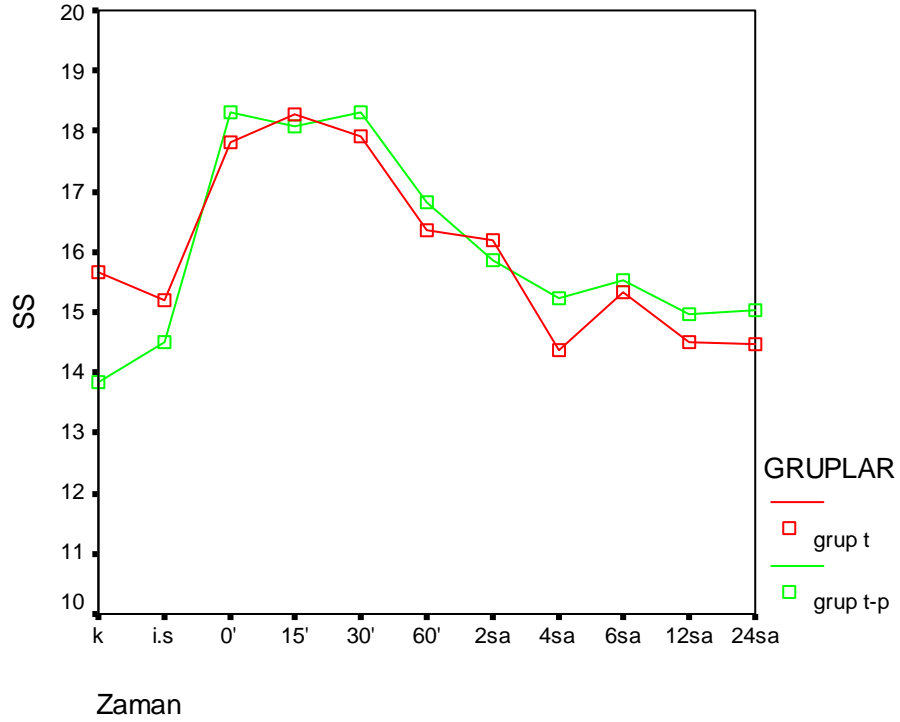
**Şekil-7:** Ortalama kalp atım hızı (KAH) değerleri.

Olguların gruplara göre solunum sayıları Tablo-7’de verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7:** Solunum hızı değerleri [(soluk/dk), (Ort±SS)].

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Kontrol	15.67±1.58	13.83±1.23	FY
İnd.sonr	15.20±1.81	14.50±1.46	FY
ası			
0.dak	17.80±1.49	18.30±1.49	FY
15.dak	18.27±1.26	18.07±1.17	FY
30.dak	17.90±1.52	18.30±1.12	FY
60.dak	16.37±1.16	16.83±1.15	FY
2.saat	16.20±2.04	15.87±1.63	FY
4.saat	14.37±1.67	15.23±1.70	FY
6.saat	15.33±1.40	15.53±1.68	FY
12.saat	14.50±1.83	14.97±1.81	FY
24.saat	14.47±1.91	15.03±1.71	FY

FY: Fark yok



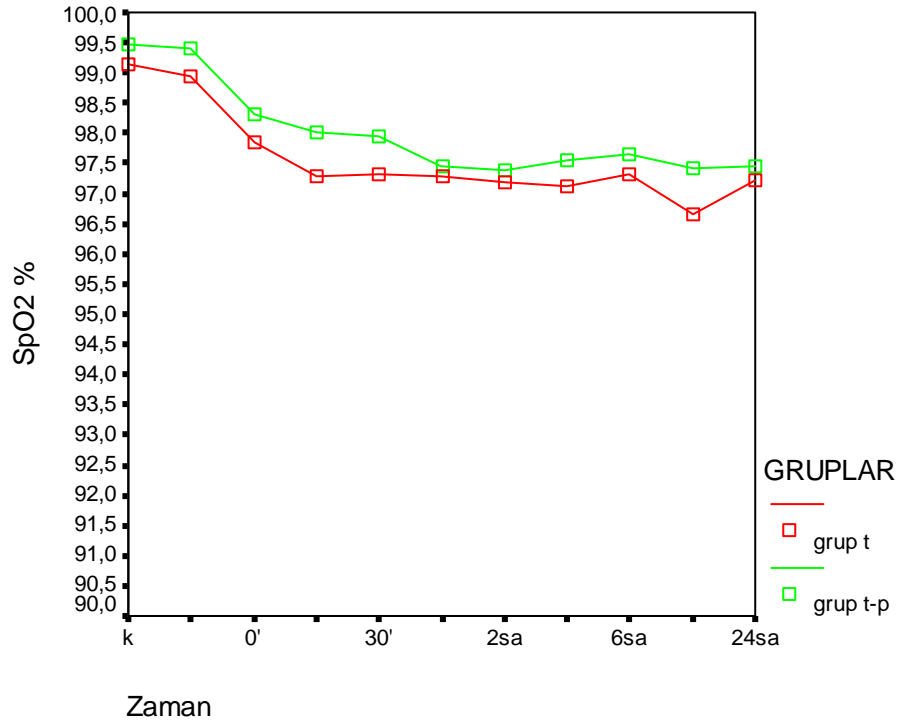
**Şekil-8:** Solunum sayıları.

Hastaların gruplara göre SpO<sub>2</sub> değerleri Tablo-8’de dağılımları ise Şekil-9’da belirtilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

**Tablo 8:** SpO<sub>2</sub> değerleri, (Ort±SS).

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Kontrol	99.13±0.68	99.47±0.63	FY
İnd.sonra	98.93±0.78	99.40±0.67	FY
s1			
0.dak	97.83±0.70	98.30±0.79	FY
15.dak	97.30±0.99	98.00±1.11	FY
30.dak	97.33±1.18	97.93±0.98	FY
60.dak	97.30±0.99	97.47±1.01	FY
2.saatt	97.20±0.96	97.40±0.86	FY
4.saatt	97.13±1.31	97.53±1.01	FY
6.saatt	97.33±0.96	97.63±0.81	FY
12.saatt	96.67±1.15	97.43±0.97	FY
24.saatt	97.23±0.86	97.47±0.73	FY

FY: Fark yok



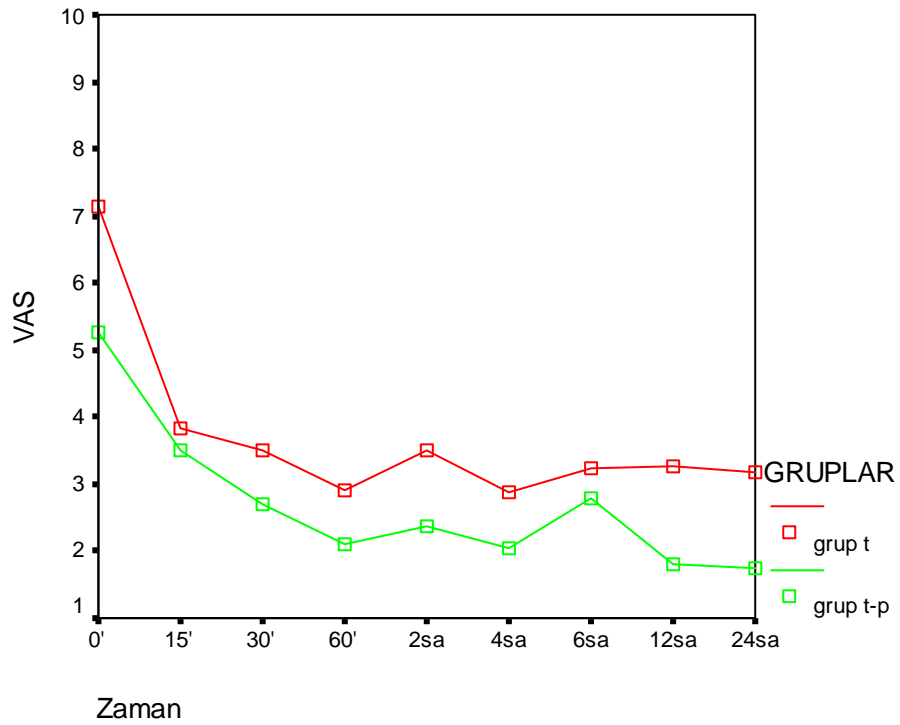
**Şekil-9:** SpO<sub>2</sub> değerleri.

Gruplar arası karşılaştırmada VAS değerleri 0.dakika, 15.dakikadaki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Genel olarak VAS değerleri Grup t'de daha yüksekti. Olguların VAS değerleri Tablo-9'da ve dağılımları Şekil-10'da gösterilmiştir.

**Tablo-9:** VAS değerleri.

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
0.dak	7.10±1.68	5.27±0.78	0,01
15.dak	3.83±0.70	3.50±0.94	0,35
30.dak	3.50±0.68	2.70±0.79	FY
60.dak	2.90±1.21	2.10±0.84	FY
2.sa	3.50±1.31	2.37±0.72	FY
4.sa	2.87±1.17	2.03±0.67	FY
6.sa	3.23±0.73	2.80±0,92	FY
12.sa	3.27±1.41	1.80±0.85	FY
24.sa	3.17±0.75	1.73±0.69	FY

FY:Fark yok





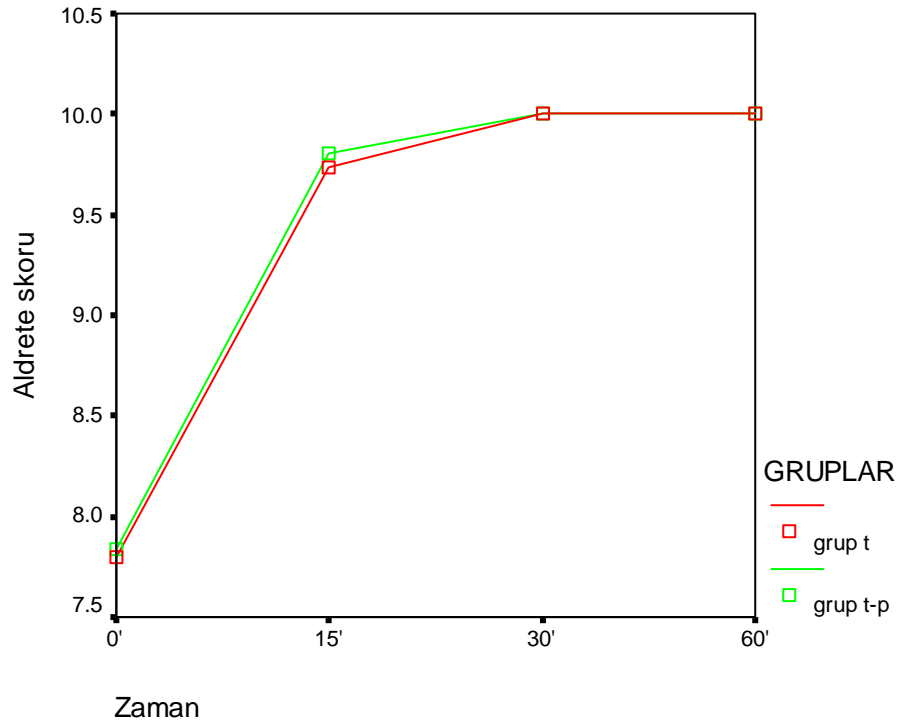
**Şekil-10:** VAS değerleri.

Hastaların gruplara göre Aldrete derlenme skorları Tablo-10'da gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo-10:** Aldrete derlenme skorları.

Ölçüm zamanı	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
0.dak	7.80±0.41	7.83±0.38	FY
15.dak	9.73±0.45	9.80±0.41	FY
30.dak	10.00±.00	10.00±.00	FY
60.dak	10.00±.00	10.00±.00	FY

FY:Fark yok



**Şekil-11:** Aldrete derlenme skorları.

Grupların Aldrete 9 olma zamanı Tablo-11'de gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo-11:** Aldrete 9 olma zamanı.

	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Ald.9.zam (dakika)	7.27±1.31	5.93±1.26	FY

FY:Fark yok

Hastaların bulantı skorları Tablo-12’de gösterilmiştir. Sıfırıncı dakikada, 15. dakikada, 30.dakikada, 60.dakikada, 4. saatte, 6.saatte ve 12. saatte bulantı skorları grup t’de istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Hiçbir olguda şiddetli ve tedaviye yanıtız bulantı görülmediği için tabloya eklenmemiştir.

**Tablo-12:** Bulantı dereceleri [n (%)].

Zaman		Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Bulantı 0. dakika	Yok	19 (% 63,7)	27 (% 90,0)	
	Hafif	10 (% 33,3)	3 (% 10,0)	0,034
	Orta	1 (% 3,3)	-	FY
Bulantı 15.dakika	Yok	17 (% 56,7)	28 (% 93,3)	
	Hafif	11 (% 36,7)	2 (% 6,7)	0,02
	Orta	2 (% 6,7)	-	FY
Bulantı 30.dakika	Yok	19 (% 63,3)	29 (% 96,7)	
	Hafif	10 (% 33,3)	1 (% 3,3)	0,02
	Orta	1 (% 3,3)	-	FY
Bulantı 60. dakika	Yok	21 (% 70,0)	29 (% 96,7)	
	Hafif	9 (% 30,0)	1 (% 3,3)	0,06
Bulantı 2.saat	Yok	25 (% 83,3)	29 (% 96,7)	
	Hafif	5 (% 16,7)	1 (% 3,3)	0,73
Bulantı 4.saat	Yok	22 (% 73,3)	29 (% 96,7)	
	Hafif	8 (% 6,7)	1 (% 3,3)	0,07
Bulantı 6.saat	Yok	25 (% 83,3)	30 (% 100)	
	Hafif	5 (% 16,7)	-	0,02
Bulantı 12.saat	Yok	22 (% 73,3)	30 (% 100)	
	Hafif	8 (% 26,7)	-	0,08
Bulantı 24.saat	Yok	27 (% 90,0)	30 (% 100)	
	Hafif	3 (% 10)	-	FY

FY: Fark yok

Grup t’de 0.dakikada bir hastada, 15.dakikada beş hastada, 30. dakikada beş hastada, 60. dakikada iki hastada, 4. ve 6. saatte bir hastada ve 12. saatte iki hastada kusma olmuştur. Grup t-p’de 0. dakikada iki hastada, 15. dakikada bir hastada ve 4. saatte bir hastada kusma olmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Hastaların hiçbirinde inatçı kusma meydana gelmemiştir.

Grup t’de 60. dakikada ve 2. saatte iki hastada, 4. 6. ve 12. saatte bir hastada terleme meydana gelmiştir. İstatiksel olarak anlamlı değildi. Gruplarda hiçbir hastada solunum depresyonu, bradikardi ve hipotansiyon görülmemiştir.

Ek ilaç yapma gerekliliğine bakıldığında kontrol ve infüzyon sonrasında ek ilaç yapma ihtiyacı hiçbir grupta olmadı. Ek ilaç ihtiyacı Tablo-13’te gösterilmiştir. Hastaların hiçbirinde efedrin, atropin, naloksan ihtiyacı olmadığından tabloda belirtilmemiştir.

**Tablo–13:** Ek ilaç gereksinimi [n (%)].

Zaman		Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)
Kontrol	Metpamid	0	0
	Meperidin	0	0
İnf. sonrası	Metpamid	0	0
	Meperidin	0	0
0. dakika	Metpamid	1 (% 3,3)	2 (% 6,7)
	Meperidin	14 (% 46,7)	9 (% 30)
15. dakika	Metpamid	5 (% 16,7)	1 (% 3,3)
	Meperidin	0	0
30. dakika	Metpamid	5 (% 16,7)	0
	Meperidin	0	0
60. dakika	Metpamid	2 (% 6,7)	0
	Meperidin	1 (% 3,3)	0
2.saat	Metpamid	0	0
	Meperidin	3 (% 10)	0
4.saat	Metpamid	1 (% 3,3)	1 (% 3,3)
	Meperidin	1 (% 3,3)	0
6.saat	Metpamid	1 (% 3,3)	0
	Meperidin	0	0
12.saat	Metpamid	2 (% 6,7)	0
	Meperidin	3 (% 10)	0
24.saat	Metpamid	0	0
	Meperidin	0	0

Grupların toplam remifentanil tüketimi, istenen tramadol miktarları verilen tramadol miktarları ve toplam tramadol miktarları Tablo–14’te gösterilmiştir. Remifentanil miktarları arasında anlamlı bir fark yoktur. İstenen tramadol, verilen tramadol ve toplam tüketilen tramadol miktarı, Grup t’de istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p<0,01$ ).

**Tablo–14:** Toplam remifentanil, istenen verilen ve toplam tramadol miktarları.

	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
Top. Remifentanil	1207,87±340,17	1113,60±403,55	FY
İstenen tramadol	67,67±25,99	47,67±16,54	0,01
Verilen tramadol	62,83±23,55	39,25±12,85	0,01
Toplam tüketilen tramadol	276,00±45,06	153,08±15,63	<0,01

FY: Fark yok

Genel memnuniyet skorları Tablo–15’te gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo–15:** Genel memnuniyet skorları.

	Grup t (n=30)	Grup t-p (n=30)	P değeri
İyi	4 (% 13,3)	2 (% 6,7)	FY
Çok iyi	26 (% 86,7)	28 (% 93,3)	FY

FY:Fark yok

## TARTIŞMA

İyi bir postoperatif analjezi, ağrının neden olduğu olumsuz etkilerin birçoğunu önlemektedir; bu nedenle postoperatif ağrının tedavi edilmesi gerektiği tüm otoritelerce kabul edilmektedir (44). McHugh ve ark. yaptığı bir çalışmanın bulgularında, günübirlik cerrahi hastalarının % 82'ye varan bir kısmının ameliyathaneden ağrılı biçimde ayrıldığını göstermiştir (45).

Postoperatif analjezide kullanılan yöntemlerden biri olan iv HKA yöntemi ile yapılan uygulamaların birçok avantajı olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. HKA yöntemi ile postoperatif dönemde verilen analjezik ajanların etkinliğini ve yan etkilerini olumsuz yönde etkileyen plazma ilaç konsantrasyonundaki değişiklikler minimuma indirilir. Böylece daha az dozda ilaçla ve çok daha az yan etkiyle yeterli analjezi sağlanabilir (11, 46).

Yapılan çalışmalar HKA' nin hasta memnuniyetinin çok yüksek olduğu üstün analjezi sağlayan, yapılan masrafa değer bir teknik olduğunu göstermektedir. Üstelik intramusküler enjeksiyonlarla kıyaslandığında total ilaç tüketimi daha azdır. Hastalar kontrol kendilerine verildiği için analjeziden ilave bir haz duyarlar (11).

Hasta kontrollü analjezi yönteminde hasta çok uykulu hale gelirse eğer opioid veren düğmeye basamaz (11, 47).

Postoperatif ağrının tedavisinde opioidlerin kullanımı modern cerrahinin başlangıç dönemleri kadar eskidir. Opioidlerin kullanımını kısıtlayan yan etkiler gözlenebilir ve yetersiz ağrı kontrolüne neden olabilir (48, 49). Postoperatif ağrı tedavisinde parasetamol ve NSAİ ilaçların kullanımı yenidir (38).

Stephan A.(50) ve Jayne E.(51) yaptıkları derlemelerde; parasetamol ve tramadol birlikteliği tek başına bir ilaç kullanımından daha etkin olduğu gösterilmiştir. Çünkü etki mekanizması ve farmakokinetikleri birbirlerini tamamlamaktadır.

İntravenöz parasetamol ile analjezi başlangıcı oral parasetamolden daha hızlıdır ve maksimum ağrı dindirmeye kadar geçen süre daha kısadır, bu nedenle iv parasetamol tedavinin ilk saatinde ağrı yoğunluğunu azaltmada daha etkindir. Biz de, iv parasetamolü vertebra cerrahisi geçirip enstrüman uygulanacak hastalarda opioid gereksinimini azaltıcı etkileri nedeni ile kullandık ve HKA cihazıyla verilen tramadolün tüketimini azaltıcı etkisini saptamaya çalıştık.

Minimal kardiyovasküler etkilere sahip olan tramadolün, kalp atım hızı ve kan basıncında klinik önemi olmayan hafif bir yükselmeye neden olabileceği bildirilmiştir (52). Asetaminofenin tek veya tekrarlayan tedavi dozlarında kardiyovasküler sisteme etkileri yoktur (39). Çalışmamızdaki sistolik kan basınçları, diastolik kan basınçları, ortalama kan basınçları ve kalp atım hızları incelendiğinde tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. SKB, DKA, OKB ve KAH değerlerindeki düşüşler hiçbir olguda % 20'den fazla olmadı ve tedavi gerektirmedi.

Özellikle opioidlerle yapılan iv HKA çalışmalarında en korkulan yan etki olan solunum depresyonu oranlarının literatür incelendiğinde çok düşük olduğu görülmektedir (29, 53-55). Tramadol HCL nin solunum hızı, SpO<sub>2</sub> ve kan gazları değerlerinde değişikliğe ve hipoksiye yol açmadan yeterli analjezi oluşturduğu bu yönüyle bilinen opioidlere belirgin üstünlük sağladığı öne sürülmektedir (29, 53, 56). Opioidlerin aksine, parasetamol reseptörlere bağlanma yolu ile ortaya çıkan santral etkili yan etkilerle ilişkili değildir, bu nedenle bulantı, kusma, sedasyon ya da solunum depresyonu oluşturmaz (38). Uygulanan ilaçlara bağlı oluşabilecek solunum depresyonunun göstergesi olabileceği için solunum sayıları kaydedildi. Hiçbir olguda solunum depresyonu sayılabilecek solunum sayısının 10/dk altında olduğu değerler görülmedi. Gruplar arasında solunum sayıları ve SpO<sub>2</sub> değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. Bu dozda solunum depresyonuna yol açmayabileceği düşünüldü.

Yapılan çalışmalarda tramadolün yan etkileri arasında bulantı, kusma, terleme, baş ağrısı, halsizlik, ağız kuruluğu, üriner retansiyon olduğunu göstermiştir. Tramadol ile yapılan hasta kontrollü analjezi çalışmalarında en sık görülen

komplasyonun bulantı kusma olduğu, bu yüzden ağrı kontrolü ve hasta konforu sağlanmasında güçlük çekilebileceği bildirilmektedir. Çalışmalar tramadolün neden olduğu bulantı-kusmanın serotonin geri emilim inhibisyonuna bağlı olabileceğini belirtmektedir (28, 29, 57). Parasetamol tedavi dozlarında iyi tolere edilmektedir, yüksek dozlarda bulantı, kusma, iştahsızlık, karın ağrısı ve hipoglisemik koma meydana getirebilir (37). Bu çalışmada diğer çalışmalarda uyumlu olarak bulantı-kusma grup t’de anlamlı olarak daha yüksekti. Grup t’de bütün zamanlarda grup t-p’den daha fazla metpamid ihtiyacı olmuştur. Grup t’de terleme grup t-p’ye göre daha fazlaydı Bunun nedenini de grup t’de anlamlı olarak daha fazla tramadol kullanımına bağlayabiliriz.

Yapılan çalışmalar tramadolün geleneksel opioidler ile karşılaştırıldığında sedasyon ve bağımlılık yapma potansiyelinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni,  $\mu$ -reseptörlerine afinitesinin ve etkinliğinin zayıf olması, noradrenalin geri alınımını bloke etmesinin ve etkisinin yavaş başlaması olduğu ileri sürülmektedir (29, 30, 57). Çalışmamızda sedasyon derecesini ölçmek için Ramsey sedasyon skalasını kullandık. Gruplar arasında sedasyon skorları benzerdi, hiçbir hastada sedasyon artışı ile karşılaşılmadı. Kullandığımız dozlarda sedasyon artışına neden olmadığı kanaatine varıldı.

Kullanılacak non-opioidler, teorik olarak opioidlerden daha düşük analjezik etkiye sahip olmalarına rağmen, ağrının nedenine (somatik-visseral ağrı) yönelik seçilip uygulandıklarında opioidlerden daha iyi sonuç verebilirler veya opioidlerin etkinliğini artırabilirler (58). Opioidler ile kombine edilen adjuvan ilaçlar; sinerjistik etkileri nedeni ile opioidlerin potansiyel yan etkilerini azaltmaktadır (9). Ağrı kontrolünde çoklu yaklaşımın bir bölümünü teşkil eden non steroid antiinflatuvar ilaçlar ile ilgili olarak, periferal dokularda araşidonik asid kaskadı etkilenirken, opioidlerle birlikte santral etki ile spesifik reseptörlerde oldukça etkili olduğu görülmektedir (50)

Delbos A ve arkadaşlarının (59), ortopedik cerrahi sonrası postoperatif ağrısı olan hastalarda iv parasetamol ilavesinin günlük morfin tüketimini hangi oranda azaltacağıının belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada 60 hasta iv parasetamol

ya da plasebo alacak şekilde randomize edilmiş. Cerrahinin ardından tüm hastalara 6 saatlik aralarla 15 dakikalık tekrarlayan iv infüzyonlar uygulanmış; tüm hastalara HKA ile morfin verilmiş (1mg bolus, 15 dakika dışarıda tutma aralığı, bazal akım 0,5 mg/saat), 24 saatteki toplam morfin dozu ve gereken bolusların sayısı ölçülmüştür. Yapılan değerlendirmede iv parasetamol grubunda morfin tüketiminin anlamlı olarak azaldığı saptanmış, 24 saatlik sürede gereken bolus sayısı %37 oranında azalmış. Tüm değerlendirme noktalarında, iki grup arasında ağrı yoğunluğundaki değişimler yada global etkinlik açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. Beş puanlı sözel skala ile değerlendirilen global etkinlikte parasetamol grubunun lehine olan bir eğilim saptanmıştır (% 75'e karşılık % 58) .

Hernandez-Palazon ve arkadaşlarının (60) spinal füzyon cerrahisi uygulanan hastalarda morfin tedavisine iv parasetamol eklendiğinde ortaya çıkan analjezik etkinlik ve yan etki insidansının değerlendirilmesi amacıyla yaptıkları çalışmada; hasta kontrollü analjezi ile her iki gruba da morfin uygulanmış, morfin gereksinimini azaltıcı etki % 46 olarak bulunmuştur. Tüm hastalar için sedasyonun derecesi genellikle hafif, ancak cerrahiyi izleyen üçüncü günde sedasyon, iv parasetamol grubun da plaseboya göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Sonuçta ortopedik postoperatif ağrısı olan hastalarda opioid rejimine iv parasetamol eklenmesinin güvenli, etkin ve opioid gereksinimi azaltıcı etkisinin bulunduğu saptanmıştır.

İdeal postoperatif analjezik tedavi hızlı etkili ve düşük yan etki insidansına sahip olmakla beraber major organlara da etkisi minimal olmalıdır. Opioidler şiddetli ağrılarda seçilen ajanlardır. Doza bağımlı olarak yan etkileri ortaya çıkar. Bundan dolayı derlenme gecikebilir. Perioperatif olarak kullanılan asetaminofen ve diğer NSAII opioidlerin dozunu azaltıp yan etki insidansını azaltmaktadır (61-63).

Sinatra ve arkadaşlarının (61) major ortopedik cerrahi sonrası postoperatif ağrıda; gruplara sırasıyla 1gr iv parasetamol, 2 gr propasetamol (parasetamolün ön ilacı; 2gr propasetamol 1 gr parasetamole eşdeğer) ve plasebo içeren 151 hastalık çalışmasında; ilk ilaç isteme zamanı iki aktif ilaç içeren grupta anlamlı olarak daha uzundu. yirmidört saatlik ağrı yoğunluğu değerlendirildiğinde ağrı skorları iki aktif



ilaç grubunda anlamlı derecede daha düşük bulundu. Bu çalışma iv asetaminofenin diz protezi cerrahisi sonrası ağrıyı kesmede etkili ve güvenli olacağını göstermiştir.

Verchere ve arkadaşları (64) yaptıkları çalışmada propofol-remifentanil anestezisi altında uygulanan supratentorial kraniyotomi sonrasında analjezik olarak parasetamol (P), parasetamol-tramadol (PT) ve parasetamol-nalbufin (PN) karşılaştırılmıştır. Cerrahinin bitiminden bir saat önce tüm olgulara 30 mg kg<sup>-1</sup> parasetamol i.v uygulanmış ve her 6 saatte bir 30 mg kg<sup>-1</sup> devam edilmiştir. PT grubuna cerrahinin bitiminden 1 saat önce 1.5 mg/kg tramadol verilmiştir. Bu çalışmada tek başına parasetamolun kraniyotomi ağrısında yetersiz kaldığı, parasetamol ile birlikte tramadol ya da nalbufin uygulamalarının yeterli analjezi sağladığı bildirilmiştir

Bizim de çalışmamızda benzer şekilde hastaların VAS değerleri, grup t-p'de 0.15 dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşüktü. Tüm zamanlardaki VAS değerleri incelendiğinde de grup t-p'de daha düşük bulundu. Çalışmamızda grup t ile grup t-p, literatüre benzer şekilde tramadol isteme ve verilme miktarı ile toplam tramadol miktarı bakımından karşılaştırıldığında grup t-p'de anlamlı olarak daha az bulundu.

Yaptığımız çalışmada tramadolü HKA cihazıyla sürekli infüzyon ve bolus programıyla ve parasetamolu 6 saatte bir 15 dakikada verilecek şekilde uyguladık. Her iki grupta da VAS değerleri 4'ten fazla olan hastalara ek analjezik olarak petidin yapılması planlanmıştır.

Gruplar ek analjezik gereksinimi açısından karşılaştırıldığında tüm zamanlarda ek analjezik ihtiyacı bakımından grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Buna karşın Grup t'de ek analjezik gereksiniminin daha fazla olmasının, t-p grubunda analjezik etkinliğin daha yüksek olmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Hastaların derlenme düzeyleri, Aldrete derlenme skoru ile değerlendirildi. Gruplar arasında derlenme düzeyleri ve Aldrete 9 olma zamanı bakımından anlamlı fark olmadığı görüldü. Hiçbir olguda derlenme zamanında uzama ile karşılaşılmadı.

Tramadol terapötik dozlarda tek başına konvülsyon için yüksek risk oluşturmamaktadır. Tramadolün yüksek dozda uygulanması, epilepsi anemnezi varlığı, konvülsyon eşiğini düşüren ilaç kullanımı hazırlayıcı faktörlerdir. Diğer opioidlerde olduğu gibi anaflaktik reaksiyon oranı düşüktür (29). Parasetamol ile bazı alerjik tipte eritem ürtiker görülebilir (37). Gruplarda hiçbir hastada kaşıntı ve konvülsyon görülmedi.

Varrassi ve arkadaşlarının (65) jinekolojik hastalarda HKA cihazı ile verilen morfine ek olarak propasetamol ve ketoralak uyguladıkları çalışmada, hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda da 24.saatte ağrı tedavisinden memnuniyetini “çok iyi” ya da “iyi” olarak değerlendiren hasta sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastanın tedaviye aktif katılımını sağlayan HKA yönteminin daha az ilaç dozunda, hastanın korkularını gidererek ve ağrısı olduğunda başkasına gerek duymadan ağrısını giderebileceği güvencesini sağlayarak etkili bir ağrı kontrol yöntemi olduğu fikrine varıldı.

## SONUÇLAR

Spinal vertebra cerrahisi sonrasında hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uygulanan düşük doz tramadol-parasetamol ve tramadolün karşılaştırılması çalışmasında aşağıda belirtilen sonuçlara varılmıştır.

Hasta kontrollü analjezi yöntemi, postoperatif dönemde verilen analjezik miktarını azaltıp etkinliğini artırmıştır.

Bu yöntem, kullanılan ilaç yan etkilerini azaltıp etkili bir analjezi sağlamıştır. Böylece hasta memnuniyetini üst düzeyde tuttuğu görülmüştür.

Parasetamol-tramadol birlikteliği tek başına normal doz tramadole benzer etkinlikte, tedavinin ilk saatinde ağrı yoğunluğunu azaltmada daha üstün olduğu görülmüştür.

Hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uygulanan tramadol ve parasetamol-tramadol kombinasyonunun kardiyovasküler, solunumsal ve derlenme üzerine etkilerinin benzer şekilde az olduğu görülmüştür.

Hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uygulanan parasetamol-tramadol kombinasyonunun daha az yan etki ve güvenle uygulanabileceği kanısına vardık.

## ÖZET

Spinal Vertebra Cerrahisi Sonrasında Hasta Kontrollü Analjezi Yöntemi İle Tramadol Ve Düşük Doz Tramadol-Parasetamol Kombinasyonunun Karşılaştırılması

Dr. Esad Emir

Bu çalışmada, postoperatif dönemde orta ve şiddetli düzeyde ağrısı olacağı tahmin edilen elektif spinal vertebra cerrahisi yapılacak hastalarda, postoperatif ağrı tedavisi için, intravenöz HKA yöntemi ile verilen tramadol ve düşük doz tramadol-parasetamol kombinasyonunun analjezik etkinlikleri ve yan etkileri karşılaştırıldı.

Çalışmaya 60 hasta rasgele iki gruba ayrılarak alındı. Cerrahi kesi kapanmaya başladığında Grup t: 1.5 mg/kg dozda tramadol Grup t-p: 0.75 mg.kg<sup>-1</sup> tramadol ve 1g parasetamol 15 dakikada intravenöz yoldan gidecek şekilde verildi. Hastalar derlenme ünitesine alınıp HKA cihazı takıldı. Grup t'ye tramadol dozu 10 mg.ml<sup>-1</sup> şeklinde hazırlandı ve 0.5 ml.sa<sup>-1</sup> hızında sürekli infüzyon uygulanıp, bolus dozu 1 ml, kilit süresi 10 dakika olmak üzere bolus ve infüzyon programına ayarlandı. Grup t-p'de ise tramadol dozu 5 mg.ml<sup>-1</sup> şeklinde hazırlanıp 0.5 ml.sa<sup>-1</sup> hızında sürekli infüzyon uygulandı. Bolus dozu 1 ml, kilit süresi 10 dakika olmak üzere bolus ve infüzyon programına ayarlandı. Ek olarak her 6 saatte bir 1 g parasetamol 15 dakikada i.v olarak verildi. Hastalar derlenme ünitesine alındıktan sonra 0., 15., 30., 60. dakikalarda ve 2., 4., 6., 12., 18., 24. saatlerde hastalara ait bulantı için 4 noktalı bulantı kusma skalası, ağrıyı değerlendirmek için görsel ağrı skalası (VAS), sedasyon derecesi için Ramsey sedasyon skalası, Aldrete derlenme skorunun 9 olma zamanı ile kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, SpO<sub>2</sub> değerleri ve yan etkiler kaydedildi.

Gruplar arasında VAS skorları açısından 0, 15 dakikalarda anlamlı olarak grup t-p'de düşüktü. Grup t-p'de bulantı, kusma daha az olmakla beraber ek analjezik ihtiyacı ve toplam tüketilen tramadol miktarı daha azdı.

Sonuç olarak spinal vertebra cerrahisi sonrasında hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uygulanan düşük doz tramadol-parasetamol kombinasyonunun, daha

yüksek doz tramadole benzer analjezi sağladığı, daha az yan etki ve ek analjezik gereksinimi ile güvenle uygulanabileceği kanısına vardık.

## SUMMARY

Comparison of the Tramadol and Combination of Low Dose Tramadol-Paracetamol with the Patient-Controlled Analgesia Subsequent To the Spinal Vertebra Surgery

Esad Emir M.D.

In this study, for the patients who will undergo an elective spinal vertebra surgery and are estimated to suffer a middle and high scale pain during the post-operative period, for the post-operative pain treatment, analgesic effects and side-effects of the tramadol and combination of low dose tramadol-paracetamol which are injected by intravenous HKA method were compared.

Sixty patients were divided into two groups randomly for the study. When the surgical incision started to close, Group t was injected 1.5 mg/kg dose tramadol and Group t-p 0.75 mg.kg<sup>-1</sup> tramadol and 1g paracetamol for 15 minutes by intravenous injection. The patients were taken into the recovery unit and they were installed a HKA device. Tramadol dose was prepared for the Group t as 10 mg.ml<sup>-1</sup> and continuous infusion was applied at the speed of 0.5 ml.sa<sup>-1</sup>, bolus and infusion program was adjusted as 1 ml for the bolus dose and the lock time as 10 minutes. Tramadol dose was prepared for the Group t-p as 10 mg.ml<sup>-1</sup> and continuous infusion was applied at the speed of 0.5 ml.sa<sup>-1</sup>, bolus and infusion program was adjusted as 1 ml for the bolus dose and the lock time as 10 minutes. In addition for each 6 hours, 1 g paracetamol was injected intravenously for 15 minutes. After the patients were taken to the recovery unit, 4-point nausea scale for nausea belonging to the patients at 0<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup> minutes and 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, 18<sup>th</sup>, 24<sup>th</sup> hours, visual pain scale to evaluate pain (VAS), Ramsey sedation scale for the sedation degree, blood pressure, heart rate, respiration number, SpO<sub>2</sub> values and side effects were recorded with the Aldrete recovery score being 9.

Group VAS score was significantly lower with the t-p de as 0,15 minute. There are fewer side effects in Grup t-p. Nausea and vomiting and also supplementary analgesic requirement and applied total tramadol amount was less in group t-p.

We reached to the conclusion that low dose tramadole-paracetamol combination which is applied with patient-controlled analgesia method subsequent to the spinal vertebra surgery ensured equivalent analgesia compared to the higher dose tramadole and could be applied safely with much less side effects and supplementary analgesic requirement.

## KAYNAKLAR

1. Hanania M. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Ronald Kanner, ed. (çeviri ed: Özyalçın S.) Ağrının sırları. New York: Hanley & Belfus. 2005: 123–129.
2. Macpherson R, Cousins M J. Acute Pain In: Robert FS, William DW. Encyclopedia of Pain. New York: Springer-Verlag 2007: 17-24.
3. Tulunay CF, Tulunay M. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. In: Erdine S, ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2000: 91–111.
4. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Serdar Erdine, ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2000: 124–142.
5. 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: 534 –540.
6. Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anaesth* 2005; 95: 43–51.
7. Wu CL. Acute postoperative pain. In: Miller RD, ed. Miller's Anaesthesia. 6 nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2729–2762.
8. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87: 88–98.
9. Diaz G, Flood P. Strategies for effective postoperative pain management. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 145–150.
10. Werner MU, Soholm L, Rotboll-Nielsen P, Kehlet H. Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesth Analg* 2002; 95: 1361–1372.
11. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul: MER Yayıncılık, 1997.



12. Svedman P, Ingvar M, Gordh T. "Anxiebo", placebo, and postoperative pain. BMC Anesthesiology 2005; 5. URL: [www.biomedcentral.com/1471-2253/5/9](http://www.biomedcentral.com/1471-2253/5/9) adresinden 3.01.2008 tarihinde ulaşılmıştır.
13. Dickenson AH, Kieffer B. Opiates: basic mechanisms. In: Stephen B, Martin MK. Wall and Melzack's Textbook of Pain. China: Elsevier Limited 2006:1412-1461
14. Cashman JN. Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus postoperative pain. Journal of the Royal Society of Medicine 1993; 86: 464–467.
15. McCrory CR, Lindahl SGE. Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. Anesth Analg 2002; 95: 169–176.
16. Erdine S. Postoperatif analjezi. İn: Erdine S ed. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul: Sanovel A.Ş, 2003: 33-43
17. Aldemir T. Akut ağrı fizyopatolojisi. In: Erdine S ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2000: 111-120.
18. Önal A. Ağrı. İn: Önal A, ed. Algoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2004: 1–21.
19. Stucky CL, Gold MS, Zhang X. Mechanisms of pain. PNAS 2001; 98: 11845–11846.
20. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX–2-specific inhibitors. Rheumatology 2003; 42: 40–52.
21. Holdcroft A, Power I. Recent developments: Management of pain. BMJ 2003; 326: 635–639.

22. Goldstein FJ. Adjuncts to opioid therapy. *JAOA* 2002; 102: 15–20.
23. Rasor J, Harris G. Opioid use for moderate to severe pain. *JAOA* 2005; 105: 2–7.
24. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji*. Ankara: Feryal Matbaacılık, 1998: 1957-2013.
25. Raehal KM, Bohn LM. Mu opioid receptor regulation and opiate responsiveness. *The AAPS Journal* 2005; 7: 587–591.
26. Law PY, Loh HH. Regulation of opioid receptor activities. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1999; 289: 607–624.
27. Patrick C. Mu opiate receptor subtypes. *Med Sci Monit* 2004; 10: 28-32.
28. Mattia C, Coluzzi F. Tramadol: Focus on musculoskeletal and neuropathic pain. *Minerva Anestesiol* 2005;71:565–84.
29. Keskinbora K, Aydınlı I. Atipik opioid analjezik: Tramadol. *Ağrı* 2006; 18: 1–19.
30. Stern M, Sperber K, Pappagallo M. Tramadol. In: Wallace MS, Staats PS, eds. *Pain Medicine and Management Just the Facts*. United States of America: The McGraw-Hill Companies, 2005: 63–67.
31. Budd K. The role of tramadol in acute pain management. *Acute Pain* 1999; 2: 189–196.
32. Raffa RB, Elmar F, Wolfgang R, Shank RP, Codd EE And Vaught JL. Opioid and Nonopioid Components Independently Contribute to the Mechanism of Action of Tramadol, an ‘Atypical’ Opioid Analgesic. *The Journal Of Pharmacology And Experimental Herapeutics* 1991; 260:275–285.

33. Ghodse AH. Opioid analgesics and narcotic antagonists. In: JK Aronson, ed. *Meyler's Side Effects of Drugs*. United Kingdom: Elsevier Science, 2006: 3469–3474.
34. Lewis KS And Han NH. Tramadol: A new centrally acting analgesic. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54:643–652.
35. Evelyne JA, Brian J, Anderson B. Pain control: Non-steroidal anti-inflammatory Agents. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2006; 11: 251–259.
36. Dökmeci İ. Steroid olmayan antiinflamatuvar ve Antipiretik-analjezik ilaçlar. In: Dökmeci İ ed. *Farmakoloji İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar*. Ankara: saray medikal yayıncılık, 1996: 557–560.
37. Garry GG, Kieran FS and Richard OD. Tolerability of Paracetamol. *Drug Safety* 2005; 28:157–166
38. Bahçe DA, Asa I-II Diskektomi, Laminektomi Yapılacak Olan 18-65 Yaş Arası Vakalarda Preoperatif Kullanılan iv Parasetamolün Postoperatif Morfin Tüketimi Ve Yan Etkilerini Azaltıcı Etkisinin Saptanması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2007.
39. Burke A, Smyth E and FitzGerald GA. Analgesic-antipyretic agents; pharmacotherapy of gout. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, Eleventh Edition. USA: McGraw-Hill, 2006.
40. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87: 36–46.
41. Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD003348.

42. Miaskowski C. Patient-controlled modalities for acute postoperative pain management. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2005; 20: 255–267.
43. Zucker TP, Flesche CW, Germing U, Schroter S, Willers R, Wolf HH, Heyll A. Patient-controlled versus staff-controlled analgesia with pethidine after allogeneic bone marrow transplantation. *Pain* 1998; 75: 305–312.
44. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002; 89: 409–423.
45. McHugh GA. The management of pain following day-case surgery. *Anaesthesiology* 2002;57:270–275.
46. Anne M. Savarese. Intravenous And Subcutaneous Patient controlled Analgesia. In: Mark S. Wallace, Peter S. Staats eds. *Pain Medicine and Management Just the Facts*. United States of America: The McGraw-Hill Companies, 2005:77–81.
47. Denker Ç, Ateş Y. Ağrı tedavisi. In: Morgan GE, Klinik Anesteziyoloji, Çev. Ed. Tulunay M, Cuhruk H. Ankara: Güneş Kitap Evleri, 2008: 359–413.
48. Berry HP, Chapman CR, Covington EC, eds. *Pain: Current Understanding of Assessment, Management and Treatments*. Chicago: National Pharmaceutical Council Inc, 2001.
49. 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 Scandinavica* 2001; 45: 795–804.
50. Schug SA, Combination analgesia in 2005—a rational approach: focus on paracetamol–tramadol. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 16–21.
51. Jayne E. Edwards DP, Henry J, McQuay DM and Moore AR. Combination Analgesic Efficacy Individual Patient Data Meta-Analysis of Single-Dose Oral

Tramadol Plus Acetaminophen in Acute Postoperative Pain. Journal of Pain and Symptom Management 2002; 23:121–130.

52. Vogel W, Burchardi H, Sihler K, Valic L. The effect of tramadol, a new analgesic, on respiration and cardiovascular function. *Arzneimittelforschung* 1978; 28:183–186.

53. Vickers D, O'flaherty S, Szekely M, Read J M. Tramadol pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia* 1992;47:291–296.

54. Etches RC. Respiratory depression associated with patient controlled analgesia: a review of eight cases. *Can J Anaesth* 1994; 41: 125–132.

55. Mona M, Manuela C, Kock DM. Patient-Controlled Analgesia in the Management of Postoperative Pain therapy In Practice. *Drugs* 2006; 66:2321–2337.

56. Duthie DJR. Remifentanil and tramadol. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81: 51–57.

57. Gürses E, Serin S, Tomatır E, Balcı C, Gönüllü M. Tramadol'e bağlı bulantı kusmayı önlemede metoklopramid, droperidol ve ondansetronun karşılaştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2003; 2: 23–28.

58. Hyllested M, Jones SJ, Pedersen L and Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88: 199–214.

59. Delbos A, Boccard E. The morphine-sparing effect of propacetamol in orthopedic postoperative pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 1995; 10: 279–286.

60. Hernandez J, Palazon JA, Juan TF, Lage M and Flores PD. Intravenous Administration of Propacetamol Reduces Morphine Consumption After Spinal Fusion Surgery. *Anesth Analg* 2001;92:1473–1476.
61. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine BS, Payen CC. Efficacy and Safety of Single and Repeated Administration of 1 Gram Intravenous Acetaminophen Injection (Paracetamol) for Pain Management after Major Orthopedic Surgery. *Anesthesiology* 2005; 102:822–831.
62. Kehlet H and Dahl J. The Value of “Multimodal” or “Balanced Analgesia” in Postoperative Pain Treatment. *Anesth Analg* 1993;T71048–71056.
63. Fanzca PFW. The Changing Role of Non-Opioid Analgesic Techniques in the Management of Postoperative Pain. *Anesth Analg* 2005;101:5–22.
64. Verchere E, Grenier B, Mesli A, Siao D, Sesay M and Maurette P, Postoperative Pain Management After Supratentorial Craniotomy. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2002; 14:96–101.
65. Varrassi G, Marinangeli F, Agro F, Aloe L, Cillis P, Nicola A, Giunta F, Ischia S, Ballabio M, Stefanini S. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient controlled analgesia morphine analgesic efficacy atolerability after gynecologic surgery. *Anesthesia and Analgesia* 1999; 88:611–616.