

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

**ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ OPERASYONUNDAN SONRA
DÜŞÜK FREKANSLI TENS İLE KONVANSİYONEL TENS
UYGULAMASININ POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yakup ÇELİK

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Meltem UYAR

BORNOVA- 2010

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	3-4
GENEL BİLGİLER	5-26
MATERYAL METOD	27-28
BULGULAR	29-34
TARTIŞMA	35-37
SONUÇ	37
ÖZET	38-39
KAYNAKLAR	40-45

GİRİŞ

Ağrı (pain); Latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (1, 2).

Ağrı, insanlığın varolduğu günden itibaren problem olarak süre gelmekte ve ağrının kontrolü için yapılan çalışmalar M.Ö. 4000 yılına kadar dayanmaktadır. Günümüzde cerrahi girişimler, anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sonucunda eskisine oranla çok daha kolay ve güvenli yapılabilmektedir. Genel anestezi uygulamalarında, hastanın operasyon sırasındaki hemodinamik stabilite ve analjezisinin sağlanmasının yanı sıra, postoperatif dönemde görülebilecek akut ağrının en aza indirilmesi zorunludur. Bu dönemde kontrol altına alınamayan ağrılar, hem hasta hem de hekim açısından çeşitli sorunlar yaratmakta ve ağrının önlenememesi birçok yönden önem taşımaktadır. Ağrıyla ortaya çıkan otonomik ve somatik refleks yanıtları engellemek, travmadan kaynaklanan ağrıyı algılama ve iletme yetisindeki (nosiseptif) impulsların inhibisyonu ve bütün bunlar sonucunda subjektif bir rahatlık sağlayarak daha rahat soluk alıp verme, öksürme ve hareket etme imkanı sağlamak belli başlı amaçlar arasında sayılabilir (3). Yine bu sayede postoperatif dönemde görülebilecek olan pulmoner, kardiyak, tromboembolik vb. komplikasyonların sıklığı da önemli ölçüde azaltılabilir. Yeni analjeziklerin ortaya çıkması ile postoperatif ağrı tedavisinde çok çeşitli yöntemler ileri sürülmüştür. Tüm bu bilgilerin ışığında uygun ve yeterli şekilde yapılan postoperatif ağrı tedavisi, ameliyat sonrası derlenme hızlanması, hastanede kalış süresinin kısaltılması ve tedavi giderlerinin azaltılmasında önemli bir faktördür.

Günümüzde postoperatif ağrı tedavisinde pek çok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Bunlar; Opioidler, Non-opioidler ve Bölgesel teknikler yolu ile uygulanan lokal anesteziklerdir (4).

Postoperatif ağrı tedavisi sadece farmakolojik olarak değil nonfarmakolojik yaklaşımlarla da yapılabilir (5). Özellikle kapı kontrol teorisinin 1965 yılında Melzack ve Wall tarafından geliştirilmesinden sonra ağrı tedavisi amacıyla farklı yöntemler ile afferent elektriksel uyaran uygulamaları yaygınlık kazanmıştır. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS); ağrı tedavisi amacıyla elektriksel uyarının cilde

uygulanması olarak tarif edilebilir. TENS ağrılı durumlarda ilaçlara ek olarak kullanılabilecek çeşitli noninvasiv, kolay uygulanabilen, güvenli ve ucuz tedavi yöntemlerinden biridir (6-11). 2002 yılında Bjordal ve arkadaşlarının yaptıkları bir metaanalizde, TENS uygun şiddette ve yeterli frekansta uygulandığında postoperatif analjezide etkin bulunmuştur. Bu çalışmada TENS'in postoperatif dönemde analjezik kullanımını %26.5 oranında azalttığı gösterilmiştir (12). Hamza ve arkadaşları, elektif alt abdominal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif dönemde TENS uygulamasının morfin ihtiyacını plasebo grubuna göre %53 azalttığını göstermiştir (8). Erdoğan ve arkadaşlarının 2005 yılında 106 hasta ile yaptıkları çalışmada TENS kullanımının torakotomi sonrası ağrıda etkin olduğu saptanmıştır (13).

Bu çalışmamızda; elektif abdominal histerektomi operasyonundan sonra düşük frekanslı TENS ile konvansiyonel TENS uygulamalarının postoperatif analjezi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneğine (IASP) göre ağrının tanımı: Var olan ya da olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşça gitmeyen duysal ve emosyonel deneyimdir(1-2). Ağrının temel ögeleri; ağrının oluşumu (nosisepsiyon), ağrının algılanması, acı çekme ve ağrıya bağlı davranışlardır (1, 4).

Ağrının Sınıflaması

Ağrının subjektif bir duyum olması, bireyler ve yaşanan ortam açısından büyük farklılıklar göstermesi, standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı, değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür (1).

1. Nörofizyolojik mekanizma
 - a. Nosiseptif
 - b. Somatik
 - c. Visseral
 - d. Nöropatik (nonnosiseptif)
 - i. Merkezi
 - ii. Periferik
 - e. Psikojenik
2. Süreye bağlı
 - a. Akut
 - b. Kronik
3. Etiyolojik (kanser ağrısı, artrit ağrısı vb.)
4. Bölgesel ağrı (baş ağrısı, bel ağrısı vb.)

Akut ağrı: Daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir ve değerli bir belirtidir. Nedeni olan lezyon ile ağrı arasında; yer, şiddet, zaman bakımından yakın ilişki vardır. Akut ağrının nedenleri arasında cerrahi, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi ve enflamasyon sayılabilir (14).

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hasta uyandığında ağrı duyar, hareketlerini ve solunum derinliğini sınırlayarak duyduğu ağrıyı azaltmaya çalışır. Postoperatif ağrıya otonom sinir sisteminin aktivasyonuna bağlı taşikardi, hipertansiyon, solukluk, artmış solunum işi,

terleme ve bulantı gibi belirtiler eşlik eder (15).

Akut ağrının kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Neden olan hastalık veya hasarın iyileşme süreci ötesinde devam ederse kronik ağrı olarak kabul edilir. Genellikle, nosiseptif nitelikte olup, uyarıcı işlevi geçtikten sonra kişinin hayat kalitesini değiştiren, anormal davranışlara yönelten bir özellik kazanır. Kronik ağrı; kişilik, yaşam tarzı, fonksiyonel kapasite değişiklikleri, depresyon, çaresizlik, kilo ve libido kaybı, uykusuzluk gibi belirtiler ile seyrebilir (16-18).

Ağrı Reseptörleri

Ağrıya yol açan uyarılar ağrı reseptörleri tarafından algılanırlar. Ağrı reseptörleri; cilt, derin dokular ve organlarda bulunan nosiseptör adı verilen serbest sinir uçlarıdır. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları (pH < 3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K⁺ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araziidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler (18).

Nosiseptif bilgi periferden santral sinir sistemine bipolar yapıdaki nöronlar tarafından taşınır. Nöronun periferik aksonu doku içerisinde yerleşir ve nosiseptif bilgiyi alır. Hücre gövdesi dorsal kök gangliyonunda yer alır, proksimal akson ise spinal korda uzanır. Nöronun aktive olmasıyla oluşan aksiyon potansiyeli periferden spinal korda ilerler. İki tip nosiseptör vardır: Hızlı ileten A δ lifleri ve daha yavaş ileten C lifleri. Hücre hasarını takiben oluşan inflamatuvar mediatörlerin etkileriyle salınan ATP, bradikinin, hidrojen ve potasyum ağrıyı indükler. Bradikinin ayrıca histamin, serotonin, prostoglandinler ve lökotrienlerin salınımına neden olur. Özellikle bu son iki ajan duysal nöronu ağrı yapıcı maddelere daha da duyarlı hale getirirler (19).

Ağrı Teorileri

Uzun yıllar ağrı konusunda iki teori hakim olmuştur. Bunların birincisi von Frey tarafından ileri sürülen spesifite teorisidir. Von Frey derinin, her biri uyarıldıklarında ağrı, basınç, sıcak, soğuk gibi farklı duyuuları algılayan ayrı duysal noktalardan oluşan bir mozaikten oluştuğunu iddia etmiştir. Onun bakış açısıyla bu duyuuların her biri deride ayrı bir son organa sahiptir ve her uyarana özel son organ beyne özel bir yolla bağlanır (1).

İkinci teori Goldschneider'a aittir. Bu teori daha önce belirtilen (basınç noktalarının yeterince uyarılması sonucu ağrı oluşması) ağrı noktaları buluşunu çürütmüştür. Son

hücreleri, yanıt ve algılama ile ilişkili aksiyon sistemlerinden sorumlu olan nöral mekanizmaları aktive ederler (20).

Melzack ve Wall, kalın miyelinli liflerin periferik uyarılmasının negatif arka kök potansiyellerini oluşturduğunu ve ince C liflerinin (ağrı lifleri) uyarılmasının ise pozitif arka kök potansiyelleri oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Presinaptik inhibisyon ve eksitasyonun bir yansıması olan bu potansiyellerin arka boynuzdaki sekonder transmitter nöronların (T hücreleri) aktivitesini düzenlediğini ve inhibitör hücrelerin (I) bu düzenlemeye aracılık ettiğini ileri sürmüşlerdir. Bu teorinin temeli, kalın liflerin I hücrelerini eksite ettiği ve T hücrelerinin presinaptik inhibisyonuna neden olduğu; tersine, ince ağrı afferentlerinin I hücrelerini inhibe ederek T hücrelerini uyarılmış durumda bıraktığıdır. Melzack ve Wall, arka boynuzdan gelen ağrı uyarılarının beyin sapı, talamus ve limbik sistemin inen liflerinin de kontrolü altında olduğunu ileri sürmüşlerdir (1).

Postoperatif Ağrının Nörofizyolojisi

Nörofizyolojide ağrı, nosisepsiyon kavramı ile birlikte kullanılır. Nosisepsiyon tam olarak doku hasarı ve ağrı algılaması arasında oluşan karmaşık bir dizi elektrokimyasal olayın tümünü birden tanımlar (21).

Ağrı ileti sisteminin tümünü anlatan nosisepsiyon 4 fizyolojik olayı içerir (22).

1. Transduksiyon; sensoryal sinir uçlarında rahatsız edici uyarının elektriksel aktiviteye dönüşmesidir.
2. Transmisyon; ilgili yapılardaki bilginin santral sinir sistemine iletilmesidir. Transmisyonda nöral yollar 3 bileşenden oluşur; a-Spinal korda ulaşan primer sensoryel afferent nöronları, b-Spinal kordan beyin sapı ve talamusa uzanan çıkan kontrol sistemi nöronları, c-Talamokortikal projeksiyon
3. Modülasyon; transmisyon iletinin inen nöral yollar ile azaltılmasıdır.
4. Persepsiyon; transmisyon, transduksiyon ve persepsiyon birlikte subjektif, emosyonel ve kişisel psikolojik özellikler ile etkileşerek ağrının algılanmasının sağlandığı son aşamadır.

Postoperatif ağrının akut ve kronik etkileri

Kontrol altına alınmamış postoperatif ağrı bir seri akut ve kronik zararlı etkiler oluşturabilir. SSS'ne nosiseptif girdilerin azalması yoluyla cerrahi sırasında perioperatif patofizyolojinin zayıflaması ve perioperatif analjezinin optimizasyonu komplikasyonları azaltabilir ve postoperatif erken dönemde hastaneden taburculuk sonrasında iyileşmeyi hızlandırabilir (23).

Akut etkiler

Perioperatif dönem nosiseptif girdilerle başlatılan ya da sürdürülen bir seri patofizyolojik yanıt ile ilişkilidir. Bu yanıtlar yararlı amaçlar içeriyor olsalar da , günümüz modern cerrahisine karşı gelişen, iyatrojenik yapıda benzer yanıtlar zararlı olabilir. Kontrol altına alınmamış postoperatif ağrı bu perioperatif patofizyolojileri şiddetlendirebilir ve hasta morbidite ve mortalitesini artırabilir. Özellikle bazı analjezik uygulamaları ile postoperatif ağrının azaltılması perioperatif morbidite ve mortaliteyi azaltabilir (24).

Nosiseptif uyarının periferden SSS'ne transmisyonu, lokal inflamatuvar maddeler (örn: sitokinler, prostaglandinler, lökotrienler, tümör nekrozis faktör α) ve nöroendokrin yanıtların sistemik mediatörlerinin bir kombinasyonu, nöroendokrin stres yanıtı ile sonuçlanır. Ağrıya karşı oluşan baskın nöroendokrin yanıtlar hipotalamik-hipofizer-adrenokortikal ve sempatoadrenal ilişkileri içerir. Ağrıya karşı oluşan suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus, artmış katekolamin ve katabolik hormon salınımı (örn: kortizol, adrenokortikotropik hormon, antidiüretik hormon, glukagon, aldosteron, renin, angiotensin II) ve anabolik hormonların azalmış salınımı ile sonuçlanır. Ortaya çıkan etkiler sodyum-su retansiyonu ve artmış kan glukozu, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatı içerir. Metabolizma hipermetabolik, katabolik bir duruma girer ve oksijen kullanımı artar, metabolik substratlar depolardan salınır. Stres yanıtının boyutu birçok faktörden etkilenir, bunlar anestezi tipi ve cerrahi hasarın şiddetini içerir. Stres yanıtının boyutu, cerrahi travmanın derecesi ile doğru orantılıdır (25). Negatif nitrojen dengesi ve protein katabolizması iyileşmeyi geciktirir, ancak stres yanıtının ve postoperatif ağrının azaltılması, postoperatif hastanın iyileşmesini hızlandırır.

Nöroendokrin stres yanıtı, vücudun başka bölgelerindeki yıkıcı fizyolojik etkileri arttırabilir. Stres yanıtı postoperatif hiperkoagulabilite gelişiminde önemli bir faktördür (24). Artmış koagülasyon (örn: azalmış doğal antikoagulan ve artmış prokoagulan düzeyleri), fibrinolizin inhibisyonu ve artmış platelet reaktivitesi ve artmış plazma viskozitesi, derin ven trombozu, vasküler greft reddi, miyokardiyal iskemi gibi postoperatif hiperkoagulabilite ilişkili olayların insidansının artmasına katkıda bulunur (24, 26). Stres yanıtı ayrıca cerrahi hasarın şiddeti ile ilişkili olarak postoperatif immunsupresyonu potensiyalize edebilir (27). Stres yanıtına bağlı hiperglisemi, kötü yara iyileşmesi ve immun fonksiyonların baskılanmasına katkıda bulunur. Kontrol altına alınmamış postoperatif ağrı sempatik sinir sistemini aktive edebilir ve bu nedenle morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur. Sempatik aktivasyon, miyokardiyal iskemi ve enfarkt gelişiminde önemli olan miyokardiyal oksijen kullanımını artırır ve koroner vazokonstriksiyon ve lokal metabolik koroner vazodilatasyonun zayıflaması ile miyokardiyal oksijen desteğini azaltır (24).

Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ayrıca postoperatif gastrointestinal motilitenin geri dönüşünü geciktirerek parolitik ileus oluşumuna neden olabilir. Aslında postoperatif ileus santral ve lokal faktörlerden kaynaklanan inhibitör girdilerin kombinasyonunun sonucudur (24, 26). Sempatik efferent aktivitedeki artış, kontrol altına alınmamış ağrıda olduğu gibi, gastrointestinal aktiviteyi azaltır ve gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşünü geciktirir (25).

Nosiseptörler cerrahi travma sonrasında aktive olurlar ve bazı zararlı spinal refleks döngüleri başlatırlar. Postoperatif solunum fonksiyonu özellikle üst abdominal ve torasik cerrahiler sonrasında belirgin olarak azalmıştır. Frenik sinirin spinal refleks inhibisyonu azalmış postoperatif solunum fonksiyonunun önemli bir bileşenidir (24, 26). Ancak postoperatif ağrının kontrolü de, kötü ağrı kontrolü olan hastalar daha yüzeysel soludukları, yetersiz öksürdükleri ve postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişimine daha duyarlı oldukları için önemlidir (24). Nosiseptörlerin aktivasyonu gastrointestinal trakt fonksiyonunun spinal refleks inhibisyonunu başlatarak gastrointestinal motilitenin geri dönüşünü geciktirebilir (24, 26).

Perioperatif dönemde pek çok zararlı patofizyolojik olay ortaya çıkar ve bu olaylar nosiseptörlerin aktivasyonu ve stres yanıtı ile ilişkilidir. Kontrol altına alınmamış ağrı sempatik sinir sisteminin aktivasyonuna neden olarak morbidite ve mortalitenin

şiddetini kötü etkileyen pek çok zararlı fizyolojik yanıtı neden olabilir. Nosiseptör aktivasyonu ayrıca bazı zararlı inhibitör spinal reflekslerle de sonuçlanabilir. Akut postoperatif ağrı ile ilişkili patofizyolojik olayların kontrolü stres yanıtını, sempatik çıkışı ve inhibitör spinal refleksleri zayıflatır ve morbidite, mortalite ve hasta tarafından bildirilen sonlanımların (örn: yaşam kalitesi, hasta memnuniyeti) gelişimine katkıda bulunabilir (26).

Kronik Etkiler

Cerrahi sonrası kronik ağrı (CSKA) büyük oranda tanınmamış bir sorundur ve geçirilen cerrahi tipine bağlı olarak postoperatif hastaların %10 ila 65'inde görülebilir. Bu hastaların %2 ila 10'u şiddetli CSKA yaşarlar (28). Kötü kontrol edilmiş akut postoperatif ağrı CSKA gelişiminde önemli bir prediktör faktör olabilir (29, 30). Artan deneysel ve klinik kanıtlar akut ağrıdan kroniğe geçişin çok hızlı olduğunu ve önceden sanılanın aksine daha erken dönemde davranışsal ve nörobiyolojik değişikliklerin oluştuğunu desteklemektedir (27). CSKA, ekstremitte amputasyonu (%30-83), torakotomi (%22-67), sternotomi (%27), meme cerrahisi (%11-57) ve safra kesesi cerrahisi (%56' ya kadar) gibi prosedürler sonrasında görece daha sıktır. Çalışmaların, akut postoperatif ağrının CSKA gelişiminde önemli bir prediktör olabileceğini desteklemesine rağmen akut postoperatif ağrı ve bunu izleyen CSKA arasında nedensel bir ilişki kesin olarak oluşturulamamıştır (29). CSKA gelişiminin öngörülmesinde diğer faktörler (örn: postoperatif hiperaljezi bölgesi) daha önemli olabilir (31).

Akut postoperatif ağrının kontrolü, geç dönem iyileşmeyi ya da hasta bildirimli sonlanımı (örn: hayat kalitesi) iyileştirebilir. Erken postoperatif dönemde ağrısı kontrol altına alınan hastalar (özellikle sürekli epidural ya da periferik kateter teknikleri ile) postoperatif rehabilitasyona aktif olarak katılabilirler ve bu yolla cerrahi sonrası erken ve geç dönem iyileşmeyi arttırabilirler (32). Akut postoperatif ağrı tedavisinin optimizasyonu, hasta bildirimli hayat kalitesini arttırabilir (33). Kötü postoperatif ağrı kontrolünün bir sonucu olarak gelişen postoperatif kronik ağrı hastanın günlük yaşam aktivitelerine engel olabilir (25).

AĞRININ ÖLÇÜLMESİ

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Yine de bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir. Ağrı skalaları tek veya çok boyutlu ve kendi kendine değerlendirmeye veya gözleme dayalı şekilde sınıflandırılır.

1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

Bu yöntemler ağrının tek boyutundaki, yani şiddetindeki değişiklikleri saptamaktadır. Bu yöntemler arasında VRS (verbal rating scale), yüz skalası (face scale), NRS (numeric rating scale=sayısal skala), VAS (visuel analog scale=görsel skala) sayılabilir.

a. Görsel analog skala (visual analogue scale –VAS):

Çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; “Ağrı yok” ile başlayıp “Hayal edilebilecek en şiddetli ağrı” ile biten bir hattır. Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Hasta, ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir. “Ağrı yok” başlangıcı ile bu nokta arası, cm olarak ölçülüp kayda alınır (33).

b. Sözel tanımlayıcı skalalar (verbal descriptor scales-VDS):

Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır;

1. Şiddetli
2. Orta
3. Hafif
4. Yok

c. Sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale-NRS):

Skala ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 yada 100) düzeyine varır.

d. Yüz ifadesi skalası (face scale – FS):



Şekil 2: Yüz ifadesi skalası; hastanın yüz ifadesine yakın görüntü belirlenir

e. Analog renkli devamlı skala (Analog chromatic continous scale-ACCS):

Sonuçlar VAS'a benzer, çocuklarda daha etkilidir.

f. Dermatomal ağrı çizimi

2. Multiple Ölçütlü Veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

- a. McGill ağrı anketi(McGill pain questionnaire-MPQ)
- b. Dartmouth ağrı anketi (Dartmouth pain questionnaire-DPQ)
- c. Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı (Memorial pain assesment card-MPAC)
- d. Ağrı algılama profili (Pain perception profile-PPP)
- e. Karşıt yöntem karşılaştırması (Cross-modality matching-CMM)

RAMSEY SEDASYON SKALASI (RSS)

Bilinç durumu ve sedasyonun derecesini ve ilaçların etkisini değerlendirmek için çeşitli skalalar kullanılmaktadır . Erişkinlerde en sık RSS kullanılmaktadır. RSS'de amaçlanan çok az hastalık dışında skoru 2 düzeyinde tutmaktır (34).

RSS'nin parametreleri:

1. Sinirli, ajite ve/veya huzursuz hasta
2. Koopere oryante sakin hasta
3. Sadece emirlere uyan hasta
4. Uyuyan, glabellaya vurmak veya yüksek sese hemen cevap veren hasta
5. Uyuyan, glabellaya vurmak veya yüksek sese yavaş yanıt veren hasta
6. Uyuyan, glabellaya vurmak veya yüksek sese hiç yanıt vermeyen hasta

Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle, postoperatif devredeki ağrı tedavisi, her iki komponenti (anksiyete veya depresyon) de etkileyen ve ağrıya karşı cevabı artıran diğer nedenleri de tedavi eden teknikleri içermelidir.

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak, uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek, günümüzde artık olasıdır.

Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde genel prensipler şu şekilde sıralanabilir:

1. Periferik antienflamatuar ilaç tedavisi
2. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (topikal)
3. Periferik sinir blokları (lokal anestetiklerle)
4. Bölgesel sinir blokları - Spinal blok
- Epidural blok
5. Santral analjezi (yüksek merkezler)
6. Bu yöntemlerin kombinasyonu

Akut ağrının neden olduğu fizyolojik stres (sempatik cevap), biyolojik olarak yararlıdır. Ancak postoperatif devredeki stres cevap, tüm fizyolojik sistemlerde birtakım yan etkiler oluşturur.

Postoperatif ağrı tedavisinin cerrahinin mortalite ve morbiditesini azalttığı ve cerrahiden sonra daha erken iyileşmeyi sağladığı açıkça gösterilmiştir. Postoperatif ağrı, akut ağrıdan farklı psikolojik faktörler içerir. Son yıllarda ağrı mekanizması, fizyopatolojisi ve ağrı iletimindeki yeni gelişmelerin yanında, yeni analjezik ilaçlar ve komplike cihazların tedavi alanına girmiş olmasına karşın, cerrahi girişim geçiren hastaların çoğunda, eski postoperatif tedavi yöntemleri aynen ya da çok az değişiklik içererek uygulanmaktadır. Hastaların analjezik gereksinimlerindeki değişiklikler ya çok yüksek, daha sıklıkla da tedavi değeri olmayan düşük dozların verilmesine neden olur. Örneğin; opioidlerin kan seviyesi yüksek ise yan etkiler veya sedasyona, kan seviyesi düşük ise yetersiz analjeziye neden olur. Yetersiz analjezinin diğer bir nedeni de; doz tekrarındaki gecikmedir. Hastanın ağrısı bir kez başladıktan sonra, başlangıçtaki etkinin tekrar sağlanması için gerekli dozun ayarlanması zordur.

Hastanın iyi hazırlanması, derin solunum ve gevşeme teknikleri gibi psikolojik yöntemler, anksiyolitik ve analjezik gereksinimini azaltır. Akut ağrının etkin tedavisi, kronik ağrı sendromlarının gelişmesini önler (35).

POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR VE YÖNTEMLER

Ağrıyı tedavi edici yöntemler

Ağrının tedavisi planlanırken ağrının tipi, yeri, şiddeti, hastanın yaşı ve fizik durumu göz önünde bulundurularak aşağıdaki yöntemlerden birisi seçilmelidir (35).

A- Ağrı kontrol yöntemleri

1- Geçici yöntemler: Bölgesel infiltratif yöntemler

a- Lokal Anestezik Uygulanan Yöntemler

b- Epidural ve İntratekal Lokal Anestezik ve Opioid Enjeksiyonu

2- Uzun süreli veya kalıcı yöntemler

a- Nörolitik yöntemler

b- Termokoagülasyon (Radyofrekans)

c- Krioanaljezi

d- Cerrahi yöntemler

B- Stimülasyon yöntemleri

a- Hiperstimülasyon analjezisi

b- Elektrik stimülasyonu

c- Transkütan sinir stimülasyonu (TENS)

d- Akupunktur

C- Sistemik uygulamalar (ilaç tedavisi)

a- NSAİİ

b- Opioidler

c- Diğer

OPIOİDLER

Opioidler, "opium"dan türer. Morfin, kodein gibi doğal ürünleri ve yirmiden fazla alkaloidi kapsarlar. 1806 yılında Sertürner opiumdaki saf maddeyi izole etmiş ve buna morfin adını vermiştir. 19. Yüzyılın ortalarında saf alkaloidlerin tıpta kullanımı dünya çapında artmıştır (36). Opioid terimi yaygın olarak opioid reseptörlerine bağlanan tüm bileşikler tanımlamak için kullanılır. Narkotik terimi (Yunancada stupor karşılığı)orijinal olarak uyku için kullanılan ilaçları tanımlamak için kullanılırdı, daha sonra opioidleri tanımlamak için kullanılmaya başlandı. Ancak şu anda bağımlılık yapıcı potansiyelleri olan ilaçları tanımlamak için kullanılır (37).

Opioidlerin Genel Etkileri :

Opioidler, santral sinir sisteminde (SSS) ve SSS dışında periferik dokularda stereospesifik opioid reseptörlerde agonist olarak rol oynarlar (38). Opioidler, opioid reseptörlerine bağlanarak endojen peptid opioid reseptör ligandlarının (endorfinler) etkilerini taklit ederler ve ağrı module edici sistemlerin aktivasyonuna sebep olurlar. Opioidreseptör aktivasyonunun esas etkisi, genellikle nörotransmitter salınımının presinaptik inhibisyonundan dolayı olan, nörotransmisyonunda bir azalmadır (39). Opioid reseptör aktivasyonunun etkisi hücrel membranların hiperpolarizasyonuna neden olan artmış potasyumiletkenliğidir. SSS'de kolinerjik iletimdeki depresyon, sinir sonlarından asetilkolin salınımının opioid ilişkili inhibisyonuna neden olabilir. Bu da opioidlerin berlirgin analjezik ve diğer yan etkilerini ortaya çıkarır (40).

Opioid reseptörleri:

Opioid reseptörleri hem santral sinir siteminde hem de periferik dokularda bulunurlar. Bu reseptörler normalde rahatsız edici uyarana yanıt olarak üretilen endorfin, enkefalin ve dinorfinlerle uyarılırlar. Opioid reseptörleri, prototip agonistlerini temel alan yunan harfleriyle adlandırılırlar (37).

μ (mü, OP3): Agonisti morfindir. Mü reseptörleri primer olarak beyin sapı ve spinal kordda bulunurlar. Analjezi , solunum depresyonu, öfori, sedasyon, azalmış gastrointestinal motilite,kaşıntı, prolaktin artışı, anoreksi ve fiziksel bağımlılıktan sorumludurlar (37). Reseptörün μ_1 , μ_2 ve μ_3 alttipleri saptanmıştır. Alttiplerin ortaya çıkmasında postranslasyonel modifikasyon rol oynamaktadır (41). Bu reseptörler aynı zamanda OP3 ya da MOR (morfin opioid reseptörleri) olarak da adlandırılırlar (37).

δ (delta, OP1): Agonisti delta-alanin-delta-lösin-enkefalindir. Delta reseptörleri beyinde yaygın olarak bulunurlar. Etkileri iyi bilinmemektedir. Psikomimetik ve disforik etkilerinden sorumlu olabilirler. OP1 ve ya DOR (Delta Opioid Reseptörleri) olarak da adlandırılırlar. Reseptörün δ1 ve δ2 alttipleri saptanmıştır (37).

κ (kappa, OP2): Agonisti ketosiklazosindir. Limbik ve diğer diensefalik bölgelerde, beyin sapı, spinal korda bulunurlar. Analjezi, sedasyon, dispne, bağımlılık, disfori ve solunum depresyonundan sorumludur. OP2 ya da KOR (Kappa Opioid Reseptörü) olarak da adlandırılırlar. Reseptörün κ1, κ2 ve κ3 alttipleri saptanmıştır (37).

σ (sigma): Agonisti N-alilnormetazosindir. Sigma reseptörleri psikomimetik etkilerden, disfori ve stresle indüklenen depresyondan sorumludur. Artık opioid reseptörler arasında sınıflanmaktan çok, fensiklidin ve analoglarının hedef bölgesi olarak bilinirler (37).

	ETKİ		
	RESEPTÖR	AGONİST	ANTAGONİST
ANALJEZİ			
Supraspinal	μ, δ, κ	Analjezik	Etki yok
Spinal	μ, δ, κ	Analjezik	Etki yok
Respiratuvar	μ	Azalmış	Etki yok
Gastrointestinal	μ, κ	Azalmış motilite	Etki yok
Psikomimetik	K	Artmış	Etki yok
İştah	μ, δ, κ	Artmış	Azalmış
Sedasyon	μ, κ	Artmış	Etki yok
Diürez	K	Artmış	
HORMON SALINIMI			
Prolaktin	μ	Artmış salınım	Azalmış salınım
Growth hormon	μ ve/ve ya δ	Artmış salınım	Azalmış salınım
NÖROTRANSMİTTER SALINIMI			
Asetilkolin	μ	İnhibisyon	
Dopamin	δ	İnhibisyon	

*Miller Anestezi 2010 (41)

Opioid reseptörler bir G protein ilişkili reseptör grubudur. Opioid reseptör aktivasyonu ile Gi proteini aktivasyonu olur. Opioid reseptör aktivasyonu ile adenilat siklaz inhibe

olur ve sellular siklik adenzin monofosfat (cAMP) azalır. Elektrofizyolojik olarak voltaj bağımlı Ca kanalı inhibe olur ve K kanalları açılır. Sonuçta opioid reseptörleri aktivasyonu ile nöronal eksitabilite azalır (41).

Endojen Opioid Peptidler

İlk endojen opioid (enkefalin) 1975' te tanımlanmıştır. Diğer endojen opioid peptidler endorfinler, dinorfinler, nosiseptinler olarak adlandırılırlar. Endojen opioidler santral sinir sisteminde nörotransmitter benzeri işlev görürler, hormon sekresyonu, termoregulasyon ve kardiovaskular kontrolde rol oynayabilirler (37). Enkefalin, β endorfin ve dinorfin, sırasıyla δ , μ ve κ reseptörlerinin ligandlarıdır. 1995'te dinorfin ile belirgin yapısal benzerlik gösteren orfanin FQ/nosiseptin isimli bir endojen opioid peptid tanımlanmıştır. Farmakolojik ve fizyolojik çalışmalar nosiseptinin davranışsal ve ağrı modülasyonu özelliklerinin diğer üç klasik opioidden farklı olduğunu ortaya koymuştur (41).

	Mü (μ)	Delta (δ)	Kappa (κ)
	. Mü 1 – Analjezi . Mü 2 – Sedasyon, Kusma, kaşıntı, öfori, anoreksi,üriner retansiyon, fiziksel bağımlılık	. Analjezi, spinal analjezi	. Analjezi, sedasyon, dispne, psikomimetii etkiler,miyozis, solunum depresyonu, disfori, dispne
Endojen Peptidler			
Enkefalinler	Agonist	Agonist	
Endorfin	Agonist	Agonist	
Dynorfin A	Agonist		Agonist
Agonistler			
Morfin	Agonist		Zayıf Agonist
Kodein	Zayıf Agonist	Zayıf Agonist	
Fentanil	Agonist		
Meperidine	Agonist	Agonist	
Metadone	Agonist		
Antagonistler			
Naloksan	Antagonist	Zayıf Antagonist	Antagonist
Naltrekson	Antagonist	Zayıf Antagonist	Antagonist

(Miller Anestezi 2005'ten modifiye edilmiştir)

MORFIN

Morfin diğer tüm opioidlerin karşılaştırıldığı opioid agonisti prototipidir (40). Fenantren alkalodilerinden olan morfinin beş halkalı rijid bir yapısı vardır (42).

Morfin etkisi hızlı başlayan, uzun etkili, yarılanma ömrü 1-3 saat olan ucuz bir opoiddir. Morfin karaciğerde metabolize olur ve çok az bir kısmı da değişikliğe uğramadan böbreklerle atılır. Bu nedenle karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarında etki süresi uzar. Morfinin yağda eriyebilirliği diğer sentetik opioidlere göre daha düşüktür (43). Morfin-3-glukuronid farmakolojik olarak inaktifken, morfin-6-glukuronid μ reseptörleri üzerinden etki göstererek analjezi ve solunum depresyonu yapabilir (44). Morfin-6-glukuronid, morfinden farklı olarak metabolize olmaz, böbrekler yoluyla atılır ve enterohepatik dolaşıma girer (41).

Uygulanan morfinin sadece küçük bir miktarı santral sinir sistemine geçer. Örneğin, intravenöz uygulanan morfinin %1'den daha azının pik plazma konsantrasyonu zamanında santral sinir sistemine girdiği tahmin edilmektedir. Morfinin santral sinir sistemine zayıf penetrasyonu ile ilgili sebepleri arasında rölatif olarak yağda zayıf çözünürlüğü ve glukronik asitle hızlı konjugasyonu yer almaktadır (40).

Morfin temel etkilerini santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem üzerinde gösterir ancak diğer sistemler de etkilenebilir. Santral sinir sistemi etkileri analjezi, sedasyon, afekt değişiklikleri, solunum depresyonu, bulantı-kusma, kaşıntı ve pupil çapında değişikliği içermektedir. Morfin ayrıca gastrik sekresyonları ve barsak motilitesini etkiler ve endokrin, üriner ve otonomik etkileri vardır (42).

Analjezi

Morfin analjezisi beyin sapı, spinal kord ve bazı özel durumlarda periferik dokulardaki kompleks ilişkilerle ortaya çıkar, μ_1 ve μ_2 opioid etkilerini içerir. Morfin seçici olarak nosisepsiyonu ileten ve module eden nöronları içerir, sensorial ve motor modaliteler etkilenmez. Spinal kord düzeyinde, morfin presinaptik olarak primer aferent nosiseptörler üzerine etkiyerek substans P düzeyinde azalmaya ve dorsal spinal kordda substantia gelatinosadaki postsinaptik nöronlarda hiperpolarizasyona neden olarak nosiseptif uyarıların afferent iletimini azaltır. Spinal morfin analjezisi μ_2 opioid reseptörler ile sağlanır. Supraspinal opioid analjezi, periaquaduktal gri madde, locus ceruleus, medüller nükleuslar (özellikle nuc. Raphe magnus) kökenlidir, primer olarak

μ 1 opioid reseptörleri içerir. Bu bölgelerden herhangi birine yapılan morfin mikroenjeksiyonları ile inen modlatuvar sistemler analjezi oluşturmak için aktive olurlar (42).

YAN ETKİLER

Santral Sinir Sistemi Etkileri

Morfin sedasyona ve, kognitif işlevler ve ince motor işlevlerde bozulmaya neden olabilir (42). Yüksek dozlarda dahi güvenilir bir bilinç kaybına neden olmaz (42). Morfinin REM uykusunu kısaltarak, uyku yapısını bozduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (45). Diğer opioidlere benzer olarak morfin, serebral vazokonstriktör olarak rol oynayarak serebral kan akımını ve muhtemelen intrakranial basıncı azaltır (40).

Solunum

Morfin, doz bağımlı olarak, μ reseptörleri aracılığıyla medüller solunum merkezinin CO₂ ye duyarlılığını azaltarak solunum depresyonuna neden olur. Morfinin standart terapötik dozları CO₂ eğrisinde sağa kaymaya neden olur. Normal uyku morfinin solunum depresyonu etkisini potansiyalize eder. Artan morfin dozları ile, Cheyne-Stokes solunumu gibi periodik solunum paternleri, hipoksik ventilatuvar uyarıya azalmış yanıt ve apne ortaya çıkabilir, ancak hastanın bilinci yerinde olabilir ve söylendiğinde solunumu başlatabilir(40, 42).

Kardiyovasküler Sistem

Supin ve normovolemik hastalara uygulanan morfinin büyük dozlarda dahi olsa (1 mg/kg iv) direkt miyokardiyal depresyon ya da hipotansiyona neden olması pek olası değildir. Buna karşın, yatar pozisyondan ayakta durur pozisyona geçilmesi, muhtemelen kompensatuvar sempatik sinir sistemi yanıtlarının ilaca bağlı olarak baskılanması sonucunda ortostatik hipotansiyon ve senkopa neden olabilir. Morfin, özellikle yüksek dozların hızlı intravenöz uygulanması sonrasında histamin salınımına bağlı kan basıncını düşürebilir. Morfine bağlı bradikardi artmış parasempatometik etkilerden dolayı ortaya çıkar (40, 46) .

Safra Yolları ve Gastrointestinal Sistem

Opioidler, özellikler de morfin, peristaltik aktiviteyi azaltarak ve pilor sfinkter tonusunu arttırarak, gecikmiş gastrik ve intestinal boşalmaya neden olurlar. Biliyer kaslarda spazma neden olarak intrabilyer basınçta artmaya yol açarlar (40).

Bulantı ve Kusma

Opioidlere bağlı bulantı kusma, 4. ventrikül tabanında yer alan kemoreseptör trigger zondaki dopamin reseptörlerinin direk stimülasyonu ile ortaya çıkar. Opioidlere bağlı bulantı ve kusmanın mekanizması olarak bu dopamin reseptörlerinin aktivasyonu butirofenonler gibi dopamin reseptör antagonistlerinin antiemetik etkileri ile uyumludur. Bulantı ve kusma yatan hastalarda görece olarak daha nadirdir, bu nedenle de opioid bağlı bulantı kusmada vestibuler bir komponentin de yer alabileceği düşünülmüştür (40).

Tolerans ve Fiziksel Bağımlılık

Tolarans ve bağımlılık opioidlerin klinik kullanımındaki major kısıtlamalardır. Morfinin analjezik dozları ile tolerans gelişmesi için genellikle yaklaşık 25 gün gerekir; fakat bir miktar fiziksel bağımlılık, sürekli medikasyonu takiben 48 saat içinde gelişebilir (47). Opioidlerin miyotik ve konstipasyon etkileri kalıcıdır; fakat solunum depresyonuna tolerans gelişir. Opioid bağımlılığı oluştuğunda, opioid agonistin kesilmesi 72 saatte pik yapan ve daha sonra 7-10 gün içinde giderek azalan tipik bir çekilme sendromuna (terleme, uykusuzluk, yorgunluk, abdominal krampla, bulantı ve kusma, diyare gibi) yol açar (40).

İmmun Fonksiyon

Opioidler bağışıklık sistemi üzerine olan direk etkileriyle, nöroendokrin etkileri aracılığıyla bağışıklığı değiştirebilirler (48). Opioidlere uzun süre maruz kalınması kısa süreli maruziyete göre özellikle yatkın kişilerde daha fazla immün supresyon geliştirir. Ayrıca ani çekilme de immün supresyonu destekler. İmmün sistemin bu şekilde modülasyonu, immün sistemin çeşitli hücresel komponentlerindeki biyokimyasal ve proliferatif özelliklerinde değişmelerle ortaya çıkmaktadır (40).

Hasta kontrollü analjezi (HKA)

Ağrılı bir hasta ve analjezik uygulamaya uygun düzenlenmiş bir cihaz ile oluşan sistemde ağrılı uyarın, bunun tetiklediği ağrı, böylelikle gelişen analjezik talebi ve karşılanan gereksinim temel prensipleri oluşturur. Uygulama sonrası sağlanan ağrı azalması yetersiz ise tekrarlanan talepler olmakta ve hasta bireysel yakınmasını ortadan kaldırmaya yönelik analjezik dozunu kendi kontrol etmekte, ortaya çıkan analjezik etki, yan etkiye göre talebini tekrarlamakta yada ertelemektedir. Teori temelinde HKA, minimal efektif analjezik konsantrasyonuna ulaşır bu durumun idame edilmesine dayanır (49).

HKA intravenöz, intramuskuler, subkutan, epidural, oral, sublingual, intranasal yada transkutanöz yollarla uygulanabilir. HKA'nin intramusküler enjeksiyonlara üstünlüğü yapılan çalışmalarla desteklenmektedir (49). HKA ile hemşirenin uyguladığı intravenöz analjezi arasındaki üstünlük tartışmalıdır. Yine intravenöz HKA ile epidural HKA arasındaki üstünlük tartışmalıdır. HKA kullanımında analjezik olarak altın standart opioidlerdir. HKA, sürekli opioid infüzyonu ile desteklendiği zaman daha etkili analjezi sağlanmakta ve bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkiler oluşmadan daha yüksek doz morfin kullanılabilir. Ancak, yüksek doz morfin ile solunum depresyonu riskinin arttığı unutulmamalıdır . İ.V HKA'de; Minimum etkin analjezik kan konsantrasyonuna (MEAK) ulaşana kadar doz, titre edilerek, hastaya özgün ayarlanır. Sabit plazma konsantrasyonu korunmalıdır.

HKA'de Tanımlar

Yükleme dozu (Loading dose) : Hastanın ağrısını hızla azaltan ilk analjezik miktarıdır. Hastanın . anesteziyen çıkıp derlenme süresindeki şuur düzeyi HKA cihazının etkin şekilde kullanılmasını engeller (50). Erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek seviyededir. Bu yüzden yükleme dozu kullanılmadan bazal infüzyona geçilirse analjezik etki süresi uzar. Analjezi sağlayan plazma düzeyi ' Minimal Efektif Analjezi Konsantrasyonu (MEAK) ' olarak tarif edilir. MEAK plazmada istenen hedef konsantrasyondur. Seçilen opioidin dozu, MEAK değerinin opioidin distribüsyon hacmi ile çarpılması sonucunda belirlenir. MEAK spesifik bir değer olmayıp sadece plazma düzeyini temsil eder. Kişiler arasında MEAK değeri beş katına kadar farklı olabilir. MEAK bu kadar değişken olduğu için yükleme dozunu istenilen analjezik etki elde edilene kadar titre etmek gerekebilir. Verilecek yükleme dozu iki veya üç eşit doza bölünerek yeterli analjezi sağlanana kadar, 6-10 dakika ara ile tekrarlanabilir (51).

Bolus doz (Demand dose): HKA dozu ya da idame doz olarak bilinen bolus doz, hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği ilaç dozu olarak taif edilir. Cihazın üzerindeki ya da ona bağlı bulunan cihazın dışındaki düğmeye basılarak bolus doz verilir. Bolus doz verilirken sinyal sesi duyulması hastanın anksiyetisini azaltıp daha iyi ağrı kontrolü sağlamaktadır. Sık aralıklı ve küçük miktarda verilen bolus dozun amacı, analjezik ilacın sedasyon yapmadan emniyetle kan düzeyi oluşturarak etkisini göstermesidir (51).

Kilitli kalma süresi (Lockout time): Hastanın devam eden isteklerine HKA cihazının cevap vermediği dönem olarak tarif edilir. Bu sürede daha önceden alınan ilacın etkisi ortadan kalkana kadar yeni ilaç dozunun verilmesi engellenmektedir. Böylece emniyetli bir aralık oluşturulmuş olur. İlacın etkisinin başlama hızı ve etki bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşma süresi önemlidir.Örneğin analjezik ilacın etkisi hızlı başlayıp çabuk diffüze oluyorsa kilitli kalma süresi kısa tutulmalıdır. Araştırmalarda kullanılan opioidler için kesin ideal kilitli kalma süresi belirtilememektedir (51). Örneğin morfin ile yapılan analjezide 15 dakikadan daha fazla süreler önerilmezken, 7 ile 11dakika arasında kilitli kalma süreleri önerilmektedir (52) .

Limitler: Bir veya dört saatlik ortalama doz hesaplanarak doz aşımını önlemek amacı ile belirlenir. Limitler değiştirilebilir. Ancak hastanın ağrısının kaynağı belirlenmelidir (51).

Bazal infüzyon (Maintenance doz): HKA' nın temel amaçlarından birisi hastanın ağrı duyusu ile karşılaşmadan yeterli analjezi oluşturulmasıdır. Kullanılan ilacın farmakokinetiği çok önemli olup, ilacın yeterli plazma düzeyine erişmesi için gereken zamanında iyi hesaplanması gerekmektedir. Özellikle gece hasta uyumak istediğinde, analjezik istek sayısı azalmalı, bazal infüzyon ile yeterli analjezi sağlanmalıdır. Bazal infüzyonda yüksek opioid dozlarının kullanılması ile solunum depresyonu görülme sıklığı artmaktadır. Yüksek dozlarda bazal infüzyon kullanılacak ise hastanın monitörize edilmesi ve yakın gözlemlenmesi gerekmektedir. Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği, analjezi kalitesini arttırmak ve yan etkileri en aza indirmek için düşünülmüştür (51).

HKA endikasyonları: Akut ağrının söz konusu olduğu ameliyat, travma ve ağrılı girişimlerde erişkinler için uygundur. Bireyin sistemi kullanabilecek bilişsel düzeye sahip olması önemlidir (49, 53) .

HKA kontrendikasyonları:

- Hastanın kabul etmemesi
- Hastanın güvenli kullanımına engel oluşturabilecek düzeyde kognitif ve bilişsel yetersizlikler .
- Aşırı uçlardaki yaş gruplarına ait hastalar.
- Belirgin metabolik bozukluklar (sepsis)
- Şiddetli sıvı elektrolit bozukluğu
- Son dönemine erişmiş böbrek, karaciğer hastalığı
- Şiddetli kronik obstruktif akciğer hastalığı
- Uyku apnesi

Bu endikasyonlar ve kontrendikasyonlar mutlak değildir.

TENS (Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu):

Transkutan sinir uyarımı, deri üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrotlar aracılığıyla uygulanan ağrı kesici amaçlı düşük frekanslı elektrik akımıdır. Non-invaziv, ucuz, güvenli ve kullanımı kolaydır (54) .

Elektroterapi ilk olarak 20. yüzyıl başlarında analjezik amaçlı olarak kullanılmaya başlamış ancak 1965 yılında Melzack ve Wall'un ortaya attığı kapı kontrol kuramı ile TENS'in ağrı tedavisindeki önemi artmış, kullanımı yaygınlaşmıştır (55) . 30 yılı aşkın klinik kullanımına rağmen etki mekanizması tam bilinmemektedir. Analjezik etki ile ilgili teoriler, kapı-kontrol teorisi ve endojen opioid salınımıdır. Buna göre ya A alfa, beta ve gama lifleri seçici olarak uyarılarak omurilik düzeyinde inhibitör T hücrelerinin devreye girerek ağrı duyusunu taşıyan liflere karşı geçişin kapatılması sağlanır, ya da ağrılı uyaran vererek A delta ve miyelinsiz C lifleri gibi ince çaplı afferentler uyarılmış olur. Böylece üst seviyelerdeki inhibitör mekanizmaların aktive olmasıyla santral sinir sisteminden opioid salgısı artırılır (56).

TENS çeşitli frekans ve şiddette kullanılabilir, akım frekansı yaygın olarak düşük frekans (< 10 Hz) ve yüksek frekans (> 50 Hz) olarak sınıflandırılmaktadır. Klinik ve deneysel çalışmalarla başlıca 4 uyarı şekli ortaya çıkmıştır;

1- Yüksek frekanslı TENS (Konvansiyonel): Frekans 50-100 Hz olup akım süresi 100 µsn 'dir. Uyarı motor eşiğin altında olup kas kontraksiyonu veya fasikülasyon olmaksızın parestezi meydana gelir. Her türlü ağrıda kullanılırsa da sıklıkla postoperatif veya akut ağrıda tercih edilmektedir.

2- Düşük frekanslı TENS (Akupunktur benzeri): Burada akımın frekansı düşük (1-4Hz), süre ve şiddeti yüksektir. Süre 150-250 µsn ve şiddeti de 30-80mA' dir. Kas kontraksiyonu yapan formdur. Endojen opioid salgısını arttırarak etkili olur. Daha çok kronik ağrı ve tetik nokta üzerine uygulanır.

3- Burst (Patlayıcı) TENS: İlk iki yöntemin karışımıdır. Yüksek ve düşük frekanslı akımlar birbiri ardından verilir.

4- Modüle TENS: Sinirin uyumunu azaltmak için akım geçiş süresi veya şiddeti, ya da her ikisi birden belirli aralıklarla değil, rastlantısal verilir .

Duyusal seviye TENS uygulanırken akım şiddeti hastada karıncalanma yada hafif duyu oluşturacak şekilde ayarlanır, motor seviye TENS uygulanırken motor kontraksiyon görülecek şekilde akım arttırılır (56). TENS akut ve kronik tüm ağrılı durumlarda, postoperatif ağrıda, doğum ağrısı, onkolojik ağrılar, fantom ağrısı, kronik romatizmal ağrılarda etkilidir (56, 57).

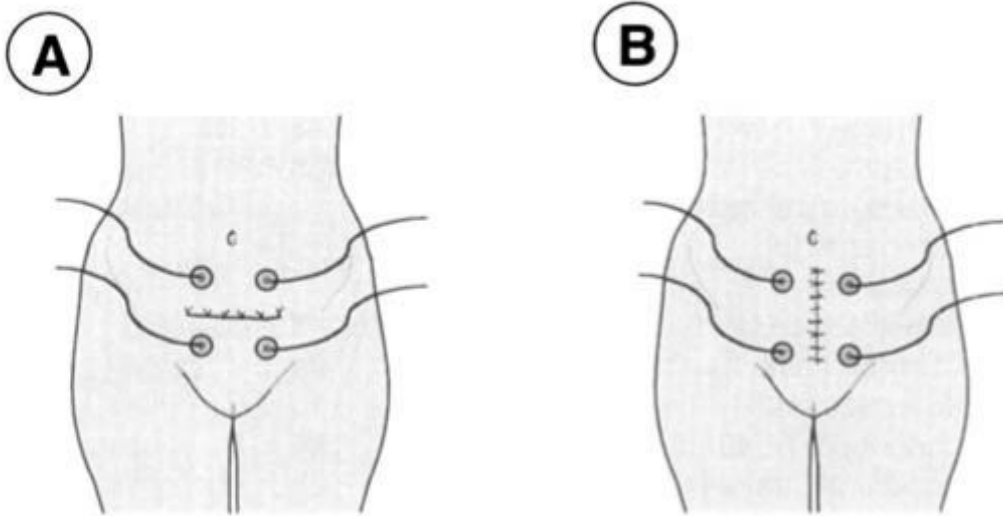
KONTENDİKASYONLAR

TENS akut ve kronik tüm ağrılı durumlarda, postoperatif ağrıda, kardiak pace-maker kullananlara, gebe abdomen üzerine, karotis sinüs üstüne, göz ve mukozaya ve deri bütünlüğü bozulmuş bölgeye uygulanmaz (58) .

TENS UYGULAMASININ ETKİ MEKANİZMASI

Birçok teori TENS uygulamasının etkinliğini açıklamak için kullanılsada en sık baş vurulanı kapı kontrol teorisidir (59). Bu teoriye göre TENS uygulaması ile kalın liflerin uyarılması, ağrılı uyarın taşıyan liflerin arka boynuzda oluşturduğu cevabı baskılamaktadır (13, 59-64). Bu baskılama medulla spinalis arka boynuzunda substantia gelatinosa' da segmental olarak gerçekleşmektedir. Birçok çalışma TENS uygulamasının segmental inhibisyon ile analjezi oluşturduğunu göstermiştir. Yüksek frekanslı TENS uygulamasının oluşturduğu baskılanmanın spinalizasyonla belli ölçüde ileri sürülsede inen yollarda izlenen ağrılı uyarana cevabı baskılayıcı etki büyük oranda sürmekte, dolayısıyla TENS' in hem segmental ve hem de inen yolların ağrılı uyarını baskılayıcı etkisini artırdığı üzerinde durulmaktadır. Ayrıca endojen opioidlerin salınımı da TENS uygulamasının etkinliğini açıklamak üzere kullanılmaktadır (59, 65). “ µ, δ, κ” olmak üzere 3 tip opioid reseptör vardır. Bunlar

periferde, spinal korda ve nükleus raphe magnus (NRM), rostral ventral medulla (RVM), periakuaduktal gri madde (PAGM) gibi inen, ağrılı uyarıyı baskılayıcı sistemde yer alan bölgelerde bulunurlar. Periakuaduktal gri madde uyarıyı rostral ventral medullaya gönderir. Buradan medulla spinalis arka boynuzuna gönderilen baskılayıcı uyarı spinotalamik yol da dahil olmak üzere arka boynuz nöron iletimini baskılar. Genel kabul gören teori, opioid uygulanması ile izlenen baskılayıcı etkinin PAGM-RVM sisteminin çalışması ile ortaya çıktığıdır. RVM iletim yolu nörotransmitter olarak serotonini kullanmaktadır. Bir başka ağrılı uyarının taşınmasını baskılayıcı inen yol bölümü; lokus seruleus ve lokus subseruleus noradrenerjik hücre gruplarıdır. Bu hücre grupları ise nörotransmitter olarak noradrenalin kullanırlar. Hem yüksek hem de düşük frekanslı TENS uygulaması sonrasında kan ve serebrospinal sıvıda β -endorfin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir. Öte yandan; yine hem yüksek hem de düşük frekanslı TENS uygulaması sonrasında bir δ opioid agonist olan metionin enkefalin ile bir κ opioid agonisti olan dinorfinin beyin omurilik sıvısı konsantrasyonlarının arttığı da bilinmektedir. Bu durum; ister düşük ister yüksek frekanslı TENS uygulaması sonrasında spinal düzeyde farklı opioid madde salınımının olduğunu ve farklı opioid reseptörlerinin analjezi oluşturmak üzere aktive olduklarını göstermektedir. Nitekim çalışmalar; naloksan kullanımının, yüksek frekanslı TENS uygulamasının değil fakat düşük frekanslı TENS uygulamasının etkisini ortadan kaldırdığını göstermektedir. Naloksan dozunun artırılması halinde yüksek frekanslı TENS uygulamasının etkilerinin de azaltılabileceği ileri sürülmektedir (59).



MATERYAL METOD

Bu çalışmaya etik kurul ve hastaların yazılı onayları alınarak abdominal histerektomi operasyonu uygulanan ASA I-II sınıfına dahil, 40 kadın hasta alındı. Karaciğer, böbrek, kardiyak ve nörolojik hastalığı olanlar, kronik opioid, antidepresan, psikoaktif ilaç ve steroid kullananlar, morbid obez hastalar ve TENS uygulamasının kontraendike olduğu (pacemaker kullanan) hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Randomize ve çift kör yapılan bu çalışmada, uygulayıcı ve hasta körlüğünü sağlamak amacıyla TENS parametrelerini randomizasyon şemasına göre farklı bir çalışmacı ayarladı ve cihazının ekranı kapatıldı. Böylelikle hem TENS'i uygulayan çalışmacıda hem de hastada körlük sağlandı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılarak postoperatif dönemde Grup 1'e: Konvansiyonel TENS (25-150 Hz pulse frekansı, yüksek frekanslı), Grup 2'ye: Düşük frekans TENS (1-8 Hz pulse frekansı) uygulandı. Tüm olgulara anestezi indüksiyonunda propofol (2 mg/kg), fentanil (1.5mcg/kg) ve rokuronyum (0.6 mg/kg) ile standart genel anestezi uygulandı ve anestezi idamesi % 1.5-2.5 sevofluran, Hava/O₂ ile sağlandı. Hastalar cerrahi sonrası postoperatif yoğun bakım ünitesine alınarak her hastaya HKA ile İV morfin başlandı (0.1 mg/kg yükleme dozu sonrası 0.02 mg/kg bolus dozu, 15 dk kilit süresi ve 4 saatlik limit 20 mg olacak şekilde). Her iki gruba da randomizasyona göre TENS uygulaması, postoperatif 0, 2, 4, 6, 12, 18, 24. saatlerde 30 dakika süreyle her iki insizyon kenarına uygulandı. VAS (visüel analog skala) >4 olanlara diklofenak sodyum 75 mg intramüsküler (i.m) yapıldı.

Değerlendirme: VAS ve VRS ağrı skorları 0, 2, 4, 6., 12 , 18 ve24. saatlerde TENS uygulaması öncesi ve sonrası değerlendirildi. HKA morfin tüketimi, DEL ve DEM kayıt edildi. Sedasyon, Ramsay Uyanıklık ve Sedasyon Değerlendirme skalası (5) (Uyanık: 1=kaygılı ve/veya ajite, 2=koopere, oryante ve sakin, 3=emirlere cevap verebilir; Uykuda 1=glabellar hafif dokunuş ve yüksek sesli uyaranlara karşı hareketsiz ve sakin, 2= glabellar hafif dokunuş ve yüksek sesli uyaranlara karşı uyuşuk, ağır cevap, 3=cevap yok) ile değerlendirilecek. Bulantı ve kusma 5 puanlı skala (6) (0=bulantı yok, 1=bulantı, 2=orta-şiddetli bulantı, 3=bir kez kusma, 4=birçok kez kusma) ile değerlendirildi. Bulantı-kusma skalası 2 ve üzerinde olan veya bulantıyı tolere edemeyen ve antiemetik isteyen olgulara 10 mg intravenöz metoklopramid, dispepsi

gibi diğer gastrointestinal yan etkiler için ise 40 mg famotidin verildi. Hasta memnuniyeti (çok iyi, iyi, fena değil, kötü, çok kötü) çalışma sonunda kaydedildi. Oluşan yan etkiler ve ek analjezik kullanımı belirlendi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri (yaş, kilo) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik veriler

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş (yıl)	49.9±8.7	48.8±9.1	0.626
Kilo (kg)	69.6±10.8	70.8±8.1	0.664

Ort. ± SD

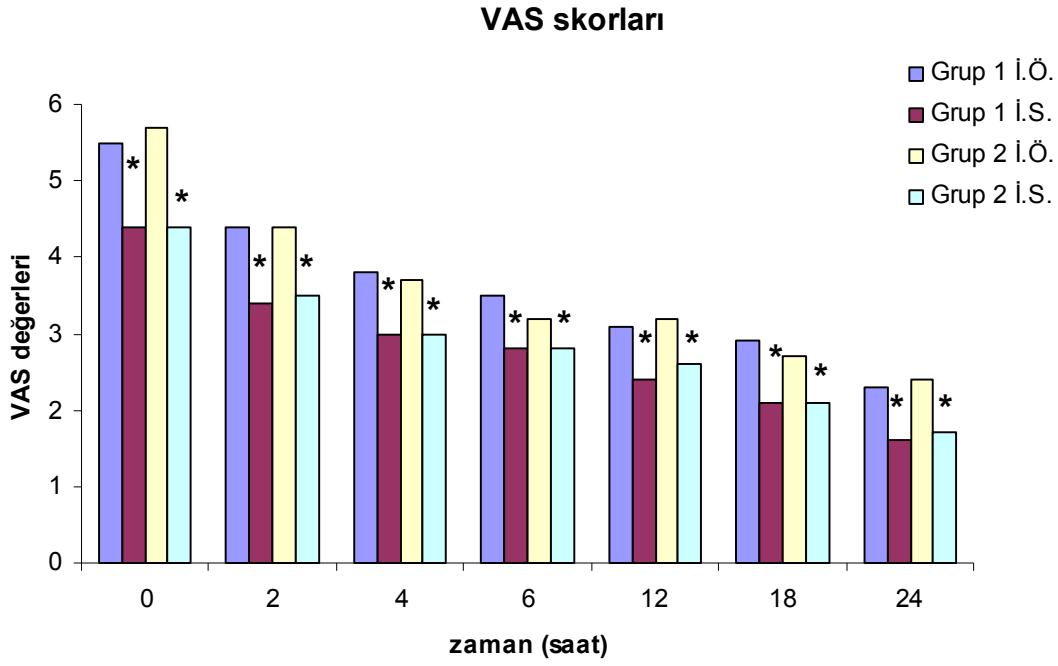
Gruplar arası VAS ve VRS skorları her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Ancak iki grupta da (Grup 1 de VRS 18.saat hariç) TENS uygulaması sonrası VAS ve VRS skorlarında TENS uygulaması öncesine göre anlamlı bir azalma saptandı ($p<0.05$) (Tablo 2, Grafik 1).

Tablo 2: Hastaların VAS ve VRS skorları

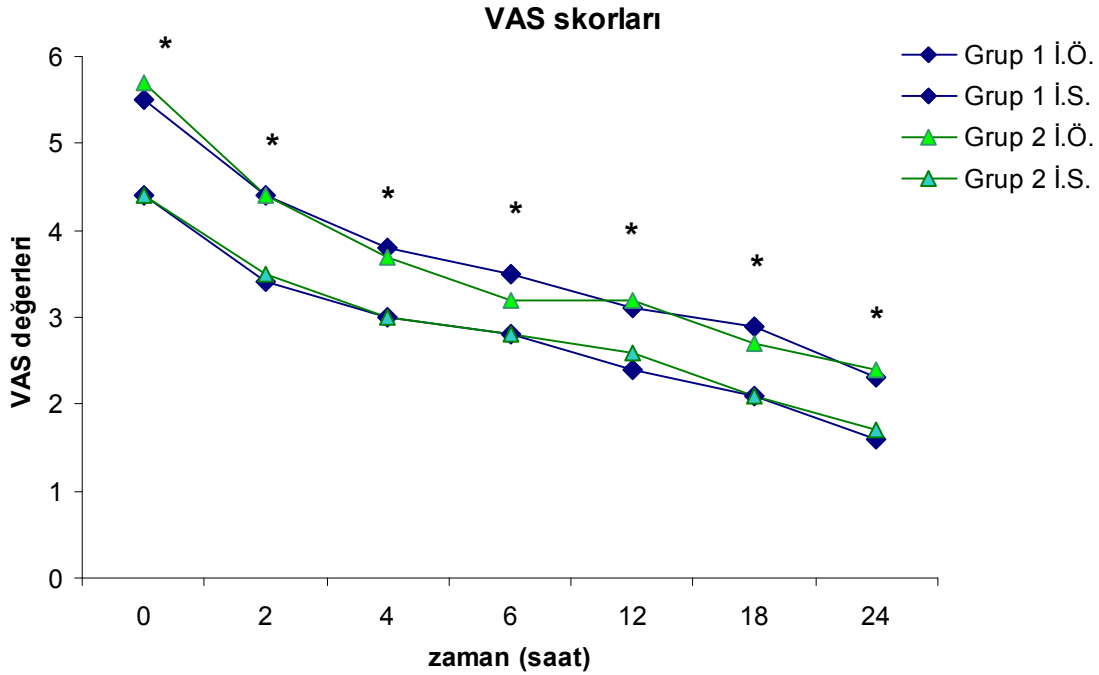
	Grup 1		Grup 2	
	VAS	VRS	VAS	VRS
İ.Ö. 0.dk	5.5±1.9	2.9±0.9	5.7±1.9	3±1
İ.S. 0.dk	4.4±1.7*	2.4±0.8*	4.4±1*	2.4±0.5*
İ.Ö. 2.saat	4.4±1.3	2.4±0.5	4.4±1	2.4±0.5
İ.S.2.saat	3.4±1.2*	2±0.7*	3.5±1.1*	2.1±0.5*
İ.Ö.4.saat	3.8±1	2.2±0.5	3.7±0.8	2.2±0.4
İ.S.4.saat	3±0.9*	1.7±0.5*	3±0.7*	1.7±0.4*
İ.Ö.6.saat	3.5±0.8	2±0.5	3.2±0.7	1.9±0.4
İ.S.6.saat	2.8±0.7*	1.6±0.5*	2.8±0.9*	1.6±0.5*
İ.Ö.12.saat	3.1±0.7	1.8±0.48	3.2±0.7	2±0.3
İ.S.12.saat	2.4±0.9*	1.4±0.51*	2.6±0.7*	1.6±0.5*
İ.Ö.18.saat	2.9±0.9	1.6±0.5	2.7±0.5	1.6±0.4
İ.S.18.saat	2.1±1*	1.4±0.5	2.1±0.5*	1.2±0.4*
İ.Ö.24.saat	2.3±0.6	1.3±0.4	2.4±0.5	1.4±0.5
İ.S.24.saat	1.6±0.5*	1±0.2*	1.7±0.5*	1±0.2*

Ort. ± SD, grupların kendi içinde işlem öncesi ve sonrası * $p<0.05$

İ.Ö:İşlem öncesi (Tens uygulaması öncesi), İ.S: İşlem sonrası (Tens uygulaması sonrası)



Grafik 1: Hastaların VAS skorları, * $p < 0.05$ her iki grupta TENS uygulaması öncesi ve sonrası değerler
 İ.Ö: İşlem öncesi (Tens uygulaması öncesi), i.S: İşlem sonrası (Tens uygulaması sonrası)



Grafik 1: Hastaların VAS skorları, * $p < 0.05$ her iki grupta işlem öncesi ve sonrası değerler
 İ.Ö: İşlem öncesi (Tens uygulaması öncesi), i.S: İşlem sonrası (Tens uygulaması sonrası)

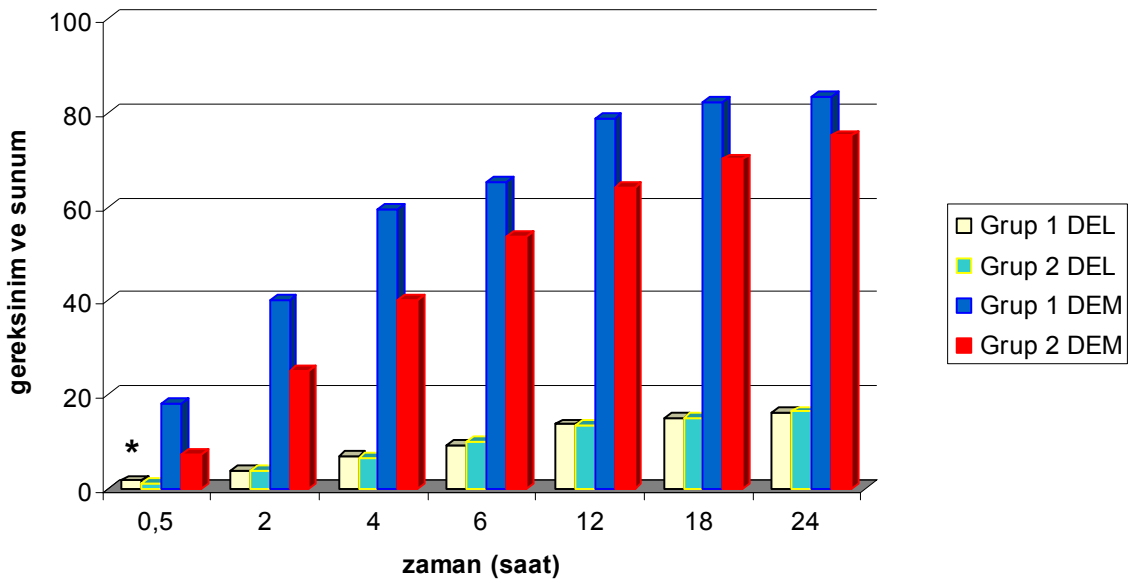
Hastaların intravenöz (i.v.) HKA yöntemi ile analjezik isteği (DEM) ve analjezik sunumları (DEL) Tablo 3 ve Grafik 2 de gösterilmiştir. Analjezik sunum açısından İki grup arasında sadece postoperatif 30. dk da anlamlı bir fark saptandı. Konvansiyonel TENS uygulanan hastalarda analjezik sunum (DEL) daha yüksek bulundu ($p=0.012$). Diğer değerler gruplar arasında benzerdi ($p>0.05$).

Tablo 3: HKA analjezik istek ve sunum değişimleri

	Grup 1		Grup 2	
	DEL	DEM	DEL	DEM
30.dk	1.7±0.8*	18.2±29.5	1.05±0.68	7.2±10.1
2.saat	4±1.58	40.3±64.6	3.8±2	25.1±26
4.saat	7±2.79	59.6±98	6.75±2.24	40.3±45.7
6.saat	9.45±2.92	65.1±99.3	10±3.78	53.7±51.3
12.saat	13.7±3.77	78.8±103.9	13.6±4.1	64.1±50.4
18.saat	15.1±3.37	82.1±103.9	15.2±3.57	70.1±49.9
24.saat	16.2±3.33	83.5±103.2	16.45±3	75.1±50.2

Ört. ± SD, * $p=0.012$ gruplar arası

DEL: analjezik sunumu, DEM: hasta analjezik isteği



Grafik 2: HKA analjezik istek (DEM) ve sunum (DEL) değişimleri * $p<0.05$

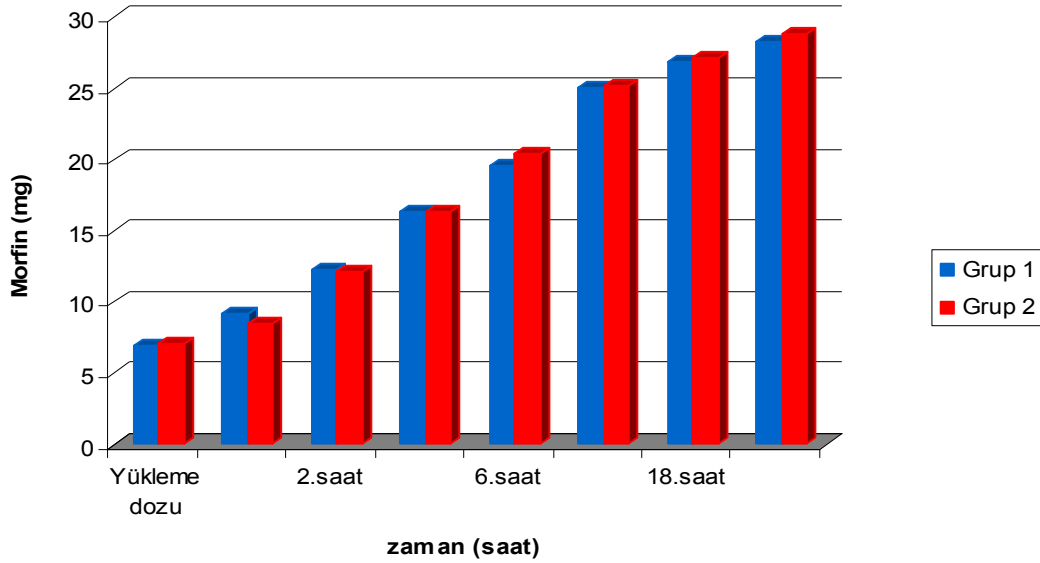
Hastaların postoperatif dönemde HKA yöntemi ile morfin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4, Grafik 3).

Grup 1'de 13 hasta (%65), Grup 2 de ise 16 hasta (%80) 30 mg maksimum günlük morfin dozu tüketildiği gözlemlendi. Gruplar arasında maksimum morfin tüketimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p<0.05$).

Tablo 4: Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Yöntemindeki Morfin tüketimi

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yükleme dozu	6.96±1.08	7.08±0.81	0.664
30.dk	9.15±1.31	8.46±1.24	0.179
2.saat	12.3±1.92	12.19±3.1	0.636
4.saat	16.37±3.99	16.34±3.8	0.807
6.saat	19.51±3.9	20.41±5.11	0.309
12.saat	25.12±4.13	25.25±5.47	0.653
18.saat	26.98±3.73	27.28±4.54	0.456
24.saat	28.31±3.33	28.8±3.6	0.336

Ort. ± SD



Grafik 3: Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Yöntemindeki Morfin tüketimi

Sedasyon skorları karşılaştırıldığında 18. Saatteki sedasyon skorlarında Grup 1 de, Grup 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek skor saptandı ($p < 0.05$). Diğer saatlerde her iki grup arasında sedasyon skorları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Başlangıç sedasyon skoru Grup 1’de 4(%20) hastada: 1, 15 (%75): 2, 1(%5) hastada: 3 olarak Grup 2’de 7 (%35) hastada: 1, 12 (%60) hastada: 2, 1(%5) hastada: 3 olarak saptandı. 2., 4. 6. ve 24. saatlerdeki sedasyon skorları her iki grupta tüm (%100) hastalarda 2 olarak saptandı.

Maksimum bulantı- kusma skorları açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.316$). Grup 1’de 4 (%20) hastada sadece bulantı görülürken, Grup 2’de 6 (%30) hastada sadece bulantı bulundu. Öğürme, Grup 1’de 3 (%15) hastada, Grup 2’de ise 6 (%30) hastada gözlemlendi. Sadece bir kez kusma Grup 1’de 7 (%35) hastada, Grup 2’de ise 3 (%15) hastada saptandı. Birden fazla kusma Grup 1’de 1 (%5) hastada gözlenirken Grup 2 ‘de gözlenmedi. Her iki grupta da 5’er (%25) hastada hiç bulantı-kusma saptanmadı.

Tablo 5: Postoperatif bulantı-kusma skorları

*Maksimum bulantı-kusma skoru	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=20)
0 (bulantı yok)	5 (%25)	5(%25)
1 (bulantı var)	4 (%20)	6 (%30)
2 (öğürme)	3 (%15)	6 (%30)
3 (bir kez kusma)	7(%35)	3(%15)
4 (birden fazla kusma)	1 (%5)	0 (%0)

p = 0,316

Postoperatif dönemde her iki grupta arasında hasta memnuniyeti ve ek ilaç tedavisi uygulanan hasta sayısı açısından istatistiksel bir farklılık yoktu (p=0.316 ve p=0.369). Grup 1 de 3 hasta (%15), Grup 2 de ise 4 hasta (%20) ek bir ilaç tedavisine ihtiyaç duymadı. Diklofenak sodyum (İM), Grup 1 de 6 (%30), Grup 2 de 7 hastaya (%35), metoklopromid+ranitidin (İ.V) ise Grup 1 de 5 (%25), Grup 2 de 6 (%30) hastaya uygulandı. Grup 1 de 6 (%30), Grup 2 de ise 3 (%15) hastaya hem diklofenak sodyum hem de metoklopromid+ranitidin birlikte uygulandı.

Tablo 6: Ek Medikasyon Gereksinimi

*Ek medikasyon	Grup 1	Grup 2
0 (Ek medikasyon yok)	3 (%15)	4 (%20)
1 Diklofenak İ.M	6 (%30)	7 (%35)
2 Metoklopromid+Ranitidin İ.V	5 (%25)	6 (%30)
3 Diklofenak İ.M + Metoklopromid+Ranitidin İ.V	6 (%30)	3 (%15)

(*p=0.369)

TARTIŞMA

Ağrı yollarının kompleks fizyolojisi göz önüne alındığında postoperatif ağrıyı kontrol edebilmek için birden fazla ağrı kontrol yönteminin gerekliliği açıktır (66). American Halk Sağlık Politika ve Araştırma Derneği' nin (AHCPR) Akut Ağrı Tedavi İlkeleri' nde; akut ağrı tedavisine etkili bir yaklaşımın hem farmakolojik hem de nonfarmakolojik tedavileri içermesi ve her iki yaklaşımın ağrı oluşum süreçlerinde farklı mekanizmaları hedeflediği için aynı zamanda uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (67). Bu durum özelliklede major abdominal cerrahi sonrası oluşan şiddetli postoperatif ağrılarda önem kazanır (66). Postoperatif ağrı tedavisinde nonfarmakolojik tedavi yöntemleri farmakolojik tedaviye ek olarak kullanıldığında, postoperatif ağrı skorlarında ve opioid tüketiminde anlamlı düzeyde azalma sağlanmış, ayrıca bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon, üriner retansiyon gibi opioid ilişkili yan etkilere de daha az raslanmıştır (68).

Çalışmamızda, abdominal histerektomi operasyonu sonrası HKA ile morfin uygulanan hastalarda konvansiyonel TENS ile düşük frekanslı TENS uygulaması arasında postoperatif ağrı skorları, morfin tüketimi, hasta memnuniyeti ve yan etkiler açısından fark saptanmadı. Ancak her iki grupta da TENS uygulaması sonrası ağrı skorlarında, TENS uygulama öncesine göre anlamlı azalma görüldü.

Postoperatif dönemde ağrı kontrolünde en etkili analjezik ilaçlar olan opioidler, bulantı, kusma, kaşıntı, aşırı sedasyon ve solunumsal komplikasyonlar gibi dezavantajlara da sahiptir (7, 8). Bu nedenle postoperatif opioid analjeziklere ihtiyacı ve dolayısıyla tüketimini azaltmak olası yan etkilerinde azalmasına yol açmaktadır (7). Bu amaçla birçok ajan ve yöntem kullanılmıştır (5). Bu yöntemler arasında TENS uygulaması noninvaziv olması ve göreceli düşük yan etkisi nedeniyle yararlı ve etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır (8-11). TENS tedavisinin cerrahi sonrası insizyonel ve derin ağrı üzerine farklılık gösteren bir etki gösterdiği düşünülmektedir. Smith ve ark. Çalışmasında (6), alt abdominal cerrahi sonrası TENS'in kutanöz, hareket ilişkili insizyonel ağrıya derin visseral ağrıdan daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu nedenle hem insizyonel hem de derin visseral ağrıya neden olan abdominal histerektomi yapılan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Yer, şiddet, zamanlama ve TENS'teki elektriksel uyarının frekansının standardizasyonunun güçlüğü, medikal literatürdeki değişik sonuçlara yol açmıştır.

Cerrahi insizyon yakınına uygulanan TENS ile hastaların postoperatif dönemde opioid tüketiminin ve ağrının azaldığı gösterilmiştir (69-71). Ancak postoperatif dönemde akut ağrı için TENS uygulamasının etkisiz olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (72-74). Akut postoperatif ağrıda TENS tedavisinin etkinliği üzerine yapılan sistemik bir gözden geçirmede, Carroll ve arkadaşlarının incelenen 46 çalışmanın 15 inde randomizasyon ve tedavi parametrelerinin (örn. elektriksel uyarının yer, zaman, şiddet ve frekansı) bildirilmesinde bozukluk saptamışlardır (75). Bjordal ve arkadaşlarının metaanaliz çalışması TENS'in postoperatif dönemde anlamlı bir doz bağımlı etkisi olduğunu desteklemektedir (12). Çalışmamızda her iki grupta da TENS uygulaması sonrası ağrı skorları uygulama öncesine göre anlamlı azalmış ve TENS'in analjezik etkinliği gösterilmiştir.

Literatürde TENS uygulamasında elektriksel uyarının frekansının analjezik yanıt üzerine etkilerinin cerrahi sonrası dönemde gösterildiği çok az çalışma mevcuttur (8, 76). Düşük frekanslı TENS'in, μ reseptörleri üzerine etkili proenkefalin kökenli peptidler yoluyla etki gösterdiği, yüksek frekanslı TENS'in ise kappa opioid reseptörleri üzerinden analjezik etki gösteren dinorfinerjik –benzeri maddelerin salınımına neden olduğu gösterilmiştir (77, 78). İnsanlarda, düşük frekanslı (2 Hz) TENS'in serebrospinal sıvı örneklerinde, proenkefalinden oluşan immunoreaktif met-enkefalin-arg-phe' de belirgin artışa (%367) neden olduğu, yüksek frekanslı (100 Hz) TENS'in ise immunoreaktif dinorfin A 'da %44 artış oluşturduğu gösterilmiştir (77). Serebrospinal sıvı örneklerindeki farklılıklara rağmen bizim çalışmamızda klinik etki bakımından fark saptanmamıştır. Hamza ve ark çalışmasında (8), farklı stimulus frekanslarının postoperatif PCA opioid ihtiyacını azaltmadaki etkileri değerlendirilmiş ve bizim çalışmamızla benzer olarak yüksek ve düşük frekanslı TENS uygulamaları arasında fark saptanmamıştır. Yine Hansson ve Ekblom 'un çalışmasında da, düşük (2 Hz) ve yüksek (100 Hz) frekanslar arasında fark saptanmadığı gösterilmiştir (76). Çalışmamızda her iki grupta da yüksek oranda hasta memnuniyeti saptanmıştır. Ancak gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından fark saptanmamıştır. Hamza ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer olarak TENS grubunda plasebo grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek hasta memnuniyeti saptamışlar, düşük ve yüksek frekanslı TENS uygulamaları arasında hasta memnuniyetinde fark saptamamışlardır. Hastalarda postoperatif sedasyonun sağlanması önemlidir. Ancak postoperatif opioid kullanımına bağlı gözlenen ve morbiditeye yol açabilen yan etkilerden biri olan aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır. Aşırı sedasyondan kaçınmanın en etkili yollarından biri

tüketilen opioid dozunun azaltılmasıdır (79). Çalışmamızda tüm zamanlarda hastalarda yeterli sedasyon sağlanmış ve aşırı sedasyon hiçbir hastada gözlenmemiştir. Gruplar arasında sedasyon skorları arasında sadece 18. saatte ki sedasyon skorlarında istatistiksel anlamlılık saptanmış ancak klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir.

McDaid ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; major cerrahi sonrasında yalnız HKA ile morfin uygulanan hasta grubuna göre morfine NSAİD lerin eklendiği grupta postoperatif bulantı, kusma gibi opioid yan etkilerinde belirgin azalma saptanmıştır (80).

Çalışmamızda gruplar arasında postoperatif bulantı-kusma skorları arasında da fark saptanmamıştır. %75 gibi yüksek bir oranda gözlenmesine rağmen bu hastaların bir çoğunda semptomlar hafifti ve antiemetik ilaçlarla etkin tedavi edildi. Literatürde bizim çalışmamıza benzer olarak TENS uygulamasının HKA tedavisinin süresi ve postoperatif bulantı, sersemlik hissi ve kaşıntı gibi opioid ilişkili yan etkilerin insidansını kontrol grubuna göre anlamlı azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (8, 70, 71) Sonuçta, abdominal histerektomi operasyonu uygulanan hastalarda HKA tedavisine ek olarak kullanılan düşük frekanslı TENS uygulaması ile yüksek frekanslı TENS uygulaması arasında fark saptanmamıştır. Her iki uygulamayla da yüksek hasta memnuniyeti sağlanırken yan etkiler de minimumda tutulmuştur.

SONUÇ

Çalışmamızda abdominal histerektomi operasyonu uygulanan hastalarda, HKA ile morfin tedavisine ek olarak kullanılan, düşük frekanslı TENS uygulaması ile yüksek frekanslı TENS uygulamasının postoperatif analjezi üzerine etkileri arasında fark saptanmamıştır. Ancak TENS uygulaması öncesi ve sonrası hastaların ağrı skorlarında belirgin azalma saptanmıştır, her iki uygulamayla da yüksek hasta memnuniyeti sağlanırken yan etkiler de minimumda tutulmuştur.

ÖZET

Biz çalışmamızda elektif abdominal histerektomi operasyonu uygulanan hastalarda TENS uygulaması ile postoperatif morfin tüketimi üzerine her iki TENS (Konvansiyonel veya düşük frekanslı TENS) uygulaması arasındaki etkinliği saptamayı amaçladık. Çalışmamıza elektif abdominal histerektomi operasyonu uygulanacak ASA I-II grubuna dahil 18-80 yaş arası 40 kadın hasta alınarak hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı; Grup 1: Konvansiyonel TENS (25-150 Hz pulse frekansı) uygulanacak hastalar, Grup 2: Düşük frekans TENS (1-8 Hz pulse frekansı) uygulanacak hastalar. Tüm olgulara standart genel anestezi prosedürleri uygulandı. Hastalar cerrahi sonrası postoperatif yoğun bakım ünitesine alınarak her hastaya HKA ile intravenöz morfin başlandı; HKA parametreleri 0.1 mg/kg yükleme dozu sonrası 0.02 mg/kg HKA bolus dozu ve kilit süresi 15 dk, 4 saatlik kilit 20 mg olacak şekilde ayarlandı. Her iki gruba randomizasyona göre TENS uygulaması postoperatif 0, 2, 4, 6, 12, 18, 24. saatlerde 30 dakika süreyle her iki insizyon kenarına uygulandı. Hastalar operasyon sonrası 0, 2, 4, 6, 12, 18, 24. saatlerde ziyaret edilerek ağrılarının şiddeti (VAS, VRS) TENS uygulanmasından önce ve uygulandıktan sonra, i.v HKA ile toplam morfin tüketimi mg olarak, Ramsey sedasyon skalasına göre sedasyon derecesi, bulantı-kusma skorları ,ek ilaç gereksinimleri, yan etki gelişmesi ve hasta memnuniyeti açısından değerlendirildi. Her iki grupta elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesi için Man-Withney U testi ve ki-kare testi uygulandı ve $p>0,05$ anlamsız, $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Hastaların demografik verileri (yaş, kilo) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda, abdominal histerektomi operasyonu sonrası HKA ile morfin uygulanan hastalarda konvansiyonel TENS ile düşük frekanslı TENS uygulaması arasında postoperatif ağrı skorları, morfin tüketimi, sedasyon dereceleri, postoperatif bulantı-kusma skorları, hasta memnuniyeti ve yan etkiler açısından fark saptanmadı. Ancak her iki grupta da TENS uygulaması sonrası ağrı skorlarında, TENS uygulama öncesine göre anlamlı azalma görüldü. Gruplar arasında sedasyon skorları arasında sadece 18. saatte ki sedasyon skorlarında istatistiksel anlamlılık saptandı ancak klinik olarak anlamlı kabul edilmedi.

Çalışmamızda her iki grupta da yüksek oranda hasta memnuniyeti saptandı. Ancak gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından fark saptanmadı.

Sonuç olarak, abdominal histerektomi operasyonu uygulanan hastalarda HKA tedavisine ek olarak kullanılan düşük frekanslı TENS uygulaması ile yüksek frekanslı TENS uygulaması arasında fark saptanmamıştır. Her iki uygulamayla da yüksek hasta memnuniyeti sağlanırken yan etkiler de minimumda tutulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1) Erdine S. Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım. Erdine S (ed). Ağrı 3.Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2007;37-48.
- 2) Melzack R. Ağrı devrimi. Melzack R, Wall PD (ed). Çelik M, Erdine S (çev. ed.) Ağrı Tedavisi El Kitabı Ankara Güneş Kitabevleri 2006;1-9.
- 3) Kehlet H. Postoperative pain relief-what is the issue?. Br J Anaesth 1994;72 (4):375-378.
- 4) Keskin A. The role of pain in operative strategy. Agri 2004; 16 (2): 41-43.
- 5) White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. Anesth Analgesia 2002;94 (3):577-585.
- 6) Smith CM, Guralnick MS, Gelfand MM, Jeans ME: The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on post-cesarean pain. Pain 1986;27(2):181-193.
- 7) Rutter PC, Murphy F, Dudley HA. Morphine: controlled trial of different methods of administration for postoperative pain relief. Br Med J 1980;280(6206):12-13.
- 8) Hamza MA, White PF, Ahmed HE, Ghoname EA. Effect of the frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on the postoperative opioid analgesic requirement and recovery profile. Anesthesiology 1999;91(5):1232-1238
- 9) Ali J, Yaffe CS, Serrette C. The effect of transcutaneous electric nerve stimulation on postoperative pain and pulmonary function. Surgery 1981; 89(4):507-512.
- 10) Pike PM. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Its use in the management of postoperative pain. Anaesthesia 1978; 33(2):165-171.
- 11) Evron S, Schenker JG, Olshwang D, GranAt M, Magora F. Postoperative analgesia by percutaneous electrical stimulation in gynecology and obstetrics. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1981; 12(5):305-313.
- 12) Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. Eur J Pain. 2003;7(2):181-188.
- 13) Erdogan M, Erdogan A. Erbil N, Karakaya HK, Demircan A. Prospective, Randomized, Placebo-controlled Study of the Effect of TENS on postthoracotomy pain and pulmonary function. World J Surg 2005;29(12):1563-1570.

- 14)** Fayaz MK, Abel RJ, Pugh SC, Hall JE, Djaiani G, Mecklenburgh JS. Opioid-Sparing effects Of diclofenac and paracetamol lead to improved outcomes after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18(6):742-747.
- 15)** Erdine S, Yücel A. Postoperatif ağrı kontrolünde yeni gelişmeler. *Anestezi Dergisi* 1993; 1(2): 39-42.
- 16)** Kayaalp O. Narkotik (Opioid) Analjezikler. Tıbbi Farmakoloji 11. baskı Ankara: Hacettepe Taş Yayıncılık 2005;1916-2023.
- 17)** Erdine S, Yücel A. Tramadol-çift yönlü etki ile düşük riskli güçlü aneljezi. *Ağrı* 2004; 14:4-6.
- 18)** Kayhan Z. Ağrı. Kayhan Z(ed). Klinik Anestezi 3. baskı. İstanbul Logos Yayıncılık 2007; 922-951.
- 19)** William IC. Mecanisms of Pain. Fee JPH, Bovill JG (eds). *Physiology for Anaesthesiologists* 1th ed London: Taylor & Francis 2004;59-74
- 20)** Sufka KJ, Price DD. Gate control considered. *Brain and Mind* 2002; 3: 277–290.
- 21)** Katz N, Ferrante FM. Nociception. FM Ferrante, TR Vade Boncouer (eds), *Postoperative pain management* 1st ed. Churchill Livingstone USA. 1993; 17-67
- 22)** Koltka AK, Özyalçın S. Postoperatif ağrı nörofizyolojisi ve stres yanıtı. Yücel A (ed). *Postoperatif Analjezi* 1.baskı. İstanbul Mavimer Yayıncılık 2004; 7-18
- 23)** Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001; 87(1):62-72.
- 24)** Liu S, Carpenter RL, Neal JM: Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82(6):1474-1506.
- 25)** Hurley RW, Wu CL. Acute postoperatif pain. Miller RD (ed). *Miller's Anesthesia* 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2010; 892-994
- 26)** Wu CL, Fleisher LA. Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg* 2000; 91(5):1232-42.
- 27)** Carr DB, Goudas LC: Acute pain. *Lancet* 1999; 353(9169):2051-8.
- 28)** Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367:1618-25.
- 29)** Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000; 93(4):1123-33.
- 30)** Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87:88-98.

- 31)** Eisenach JC. Treating and preventing chronic pain: A view from the spinal cord-
Bonica Lecture, ASRA Annual Meeting, 2005. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31:146-
51.
- 32)** Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, et al. Effects of perioperative analgesic
technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee
surgery. *Anesthesiology* 1999; 91(1):8-15.
- 33)** Aldemir T. Ağrılı Hastalarda Ağrı Ölçümü .Erdine S (ed). Ağrı 3.baskı İstanbul
Nobel Tıp Kitabevleri 2007;133-139.
- 34)** Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC.Beyond the Ramsay scale: need for
a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care
Med*. 1994; 22:732-733.
- 35)** Collins JV. Principles of Anaesthesiology 3th ed. PennsylvaniaLea & Febiger
1993:88-195.
- 36)** Fukuda K. Intravenous Opioid Anesthetics. Miller RD (ed). Miller's Anesthesia 6th
ed. Philadelphia Chirchill Livingstone 2005; 379-437.
- 37)** Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*.
2008; 11(2 Suppl):S133-53.
- 38)** Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Engl J Med*. 1999;
332(25):1685-90.
- 39)** de Leon-Casasola OA, Lema MJ. Postoperative epidural opioid analgesia: what
are the choices? *Anesth Analg* 1996; 83(4):867-75.
- 40)** Stoelting RK. Opioidler . Stoelting RK, Miller RD (Ed), Toygar P (Çev. Ed).
Temel Anestezi 5.baskı. Ankara Ayrıntı Basımevi 2010; 112-122.
- 41)** Fukuda K. Opioids. Miller RD (ed). Miller's Anesthesia 7th ed. Chirchill
Livingstone 2010; 769-824
- 42)** Coda BA. Opioids. Paul G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting, Michael
Cahalan (eds). *Clinical Anesthesia* 6th ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins
2009; 465-497.
- 43)** Öz H, Köksal GM. Yoğun Bakımda Sedasyon Analjezi ve Deliryum. Tüzüner F
(ed). *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı*. Ankara MN Medikal & Nobel Kitabevi 2010; 1221-
31.

- 44)** Vaughan CW, Connor M. In search of a role for the morphine metabolite morphine-3-glucuronide. *Anesth Analg*. 2003; 97(2):311-2
- 45)** Shaw IR, Lavigne G, Mayer P, Choinière M. Acute intravenous administration of morphine perturbs sleep architecture in healthy pain-free young adults: a preliminary study. *Sleep*. 2005; 28(6):677-82.
- 46)** Afshari R, Maxwell SR, Webb DJ, Bateman DN. Morphine is an arteriolar vasodilator in man. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67(4):386-93.
- 47)** Mitra S, Sinatra RS. Perioperative management of acute pain in the opioid-dependent patient. *Anesthesiology*. 2004; 101(1):212-27.
- 48)** Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med*. 2003 13; 349(20):1943-53.
- 49)** Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. Erdine S (ed). Ağrı 2. Baskı İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2002;144-51.
- 50)** Dahlström B, Tamsen A, Paalzow L, Hartvig P. Patient-controlled analgesic therapy, Part IV: pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. *Clin Pharmacokinet*. 1982; 7(3):266-79.
- 51)** Özyuvacı E, Yücel A. PCA Tarihçe, Tanım, Giriş, Monitorizasyon. Yücel A (ed). Postoperatif Analjezi 1. Baskı İstanbul Mavimer Yayıncılık 2004;145-149
- 52)** Ginsberg B, Gil KM, Muir M, Sullivan F, Williams DA, Glass PS. The influence of lockout intervals and drug selection on patient-controlled analgesia following gynecological surgery. *Pain* 1995; 62(1):95-100.
- 53)** Ayşen Yücel. Hasta kontrollü Analjezi. Erdine S(ed). Ağrı 3. Baskı İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2007; 188-197.
- 54)** Sluka KA, and Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003; 4:109–121.
- 55)** Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967;155:108-109.
- 56)** Alper S. Transkütan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (ed). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 1 Ankara Güneş Kitabevi 2000; 790- 798
- 57)** Koyuncu H. Alçak Frekanslı Akımlar. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K (ed). Fiziksel Tıp Yöntemleri Nobel Tıp Kitabevi 2002; 27-36.
- 58)** Low J. Therapeutic US. Low J, Read A(eds). *Electrotherapy and Related Research* 3th ed. Plymouth:Latimer Trend and Company Ltd. 2000; 172-212

- 59)** Zeynep Eti. Transkutan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. Erdine S(ed). Ağrı 3. Baskı İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2007;643-52.
- 60)** Börjesson M, Pihall M, Eliasson T, Norsell H, Mannheimer C, Rolny P. Esophageal visceral pain sensitivity: Effects of TENS and correlation with manometric findings. *Dig Dis Sci* 1998;436:1621-1628.
- 61)** Kalra A, Urban MO, Sluka KA. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 298(1):257-263.
- 62)** Ma YT, Sluka KA. Reduction in inflammation-induced sensitization of dorsal horn neurons by transcutaneous electrical nerve stimulation in anesthetized rats. *Exp Brain Res* 2001;137(1):94-102.
- 63)** Maeda Y, Lisi TL, Vance CG, Sluka KA. Release of GABA and activation of GABA(A) in the spinal cord mediates the effects of TENS in rats. *Brain Res* 2007; 1136(1):43-50.
- 64)** Sluka KA, Deacon M, Stibal A, Strissel S, Terpstra A: Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289: 840-846
- 65)** Köke AJ, Schouten JS, Lamerichs-Geelen MJ, et al. Pain reducing effect of three types of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic pain: a randomized crossover trial. *Pain* 2004;108(1-2):36–42.
- 66)** Rakel B, Frantz R. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation on postoperative pain with movement. *J Pain*. 2003; 4(8):455-64.
- 67)** Keskinbora K. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Nonfarmakolojik Yaklaşımlar. Yücel A (ed). *Postoperatif Analjezi* 1.baskı İstanbul Mavimer Yayıncılık 2004;77-88.
- 68)** Sun Y, Gan TJ, Dubose JW, Habib AS. Acupuncture and related techniques for postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia* 2008;146:1-10
- 69)** Benedetti F, Amanzio M, Casadio C, Cavallo A, Cianci R, Giobber R, Mancuso M, Ruffini E, Maggi G: Control of postoperative pain by transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracic operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63(3):773-776.
- 70)** Chen L, Tang J, White PF, Sloninsky A, Wender RH, Nausee R, Kariger R: Effect of location of transcutaneous electrical nerve stimulation on postoperative analgesic requirement: Acupoint versus non acupoint stimulation. *Anesth Analg* 1998; 87:1129–1134.

- 71)** Wang B, Tang J, White PF, Nause R, Sloninsky A, Kariger R, Gold J, Wender RH: Effect of the intensity of transcutaneous acupoint electrical stimulation on the postoperative analgesic requirement. *Anesth Analg* 1997;85:406-413.
- 72)** Gilbert JM, Gledhill T, Law N, George C. Controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for postoperative pain relief following inguinal herniorrhaphy. *Br J Surg* 1986;73:749-751.
- 73)** Smedley F, Taube M, Wastell C. Transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief following inguinal hernia repair: a controlled trial. *Eur Surg Res* 1988 20(4):233-237.
- 74)** Breit R, Van der Wall H. Transcutaneous electrical nerve stimulation for postoperative pain relief after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19:45-48
- 75)** Carroll D, Tramcr H, McQuary B, Nye, Moore A. Rindomization is important in studies with pain outcomes: Systemic review of transcutaneous electrical nerve stimulation in acute postoperative pain. *Br J Anesth* 1996: 77:798 – 803
- 76)** Hansson P, Ekblom A. Afferent stimulation induced pain relief in acute oro-facial pain and its failure to induce sufficient pain reduction in dental and oral surgery. *Pain* 1984; 20(3):273-278
- 77)** Han JS, Chen XH. Sun SL, Xu XJ, Yuan Y, Yan SC, Hao JX, Terenius L. Effect of low-and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. *Pain* 1991; 47(3):295-8
- 78)** Han JS, Xie GX, Goldstein A. Analgesia induced by intrathecal injection of dynorphin in the rat. *Life Sci* 1984; 34:1573-1579
- 79)** Andersen R, Krohg K. Pain as a major cause of postoperative nausea. *Can Anaesth Soc J* 1976; 23(4):366-9
- 80)** McDaid C, Maund E, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2010;14(17):1-153.

