

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**BATIN İNSİZYONU YAPILAN KADIN DOĞUM HASTALARINDA  
DEKSKETOPROFEN İLE TENS TEDAVİSİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI; VAS İLE PAINMATCHER  
KORELASYONU**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Burkay UŞTU**

**SAMSUN  
MART 2017**

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**BATIN İNSİZYONU YAPILAN KADIN DOĞUM HASTALARINDA  
DEKSKETOPROFEN İLE TENS TEDAVİSİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI; VAS İLE PAINMATCHER  
KORELASYONU**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Burkay UŞTU**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Fuat GÜLDOĞUŞ**

**SAMSUN  
MART 2017**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
KISALTMALAR.....	II
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	40
SONUÇ.....	44
KAYNAKLAR.....	45

## KISALTMALAR

**AD:** Anabilim dalı

**ASA:** Amerikan Anesteziyoloji Derneği

**CSKA:** Cerrahi Sonrası Kronik Ağrı

**COX:** Siklooksijenaz

**Dk:** Dakika

**Hz:** Hertz

**IASP:** Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

**İV:** İntravenöz

**İM:** İntramuskuler

**KG:** Kilogram

**MAO:** Monoamino oksidaz

**mcg:** Mikrogram

**mg:** Miligram

**ms:** Milisaniye

**Postop:** Postoperatif

**TENS:** Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

**VAS:** Visual Analogue Scale

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Tablo 1. Opioid reseptörlerinin etkileri .....	17
Tablo 2. Opioid reseptörlerinin sınıflandırılması .....	18
Tablo 3. Gruplara göre demografik özellikler .....	27
Tablo 4. Gruplara göre operasyon türleri.....	27
Tablo 5. Zamanlara göre gruptaki VAS skorları .....	28
Tablo 6. Zamanlara göre VAS değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması .....	29
Tablo 7. Zamanlara göre painmatcher değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması .....	30
Tablo 8. Zamanlara göre grup içi painmatcher değerlerinin karşılaştırılması .....	32
Tablo 9. Painmatcher ve VAS arasındaki ilişkinin gruplara göre incelenmesi .....	33
Tablo 10. Zamanlara göre meperidin değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması .....	36
Tablo 11. Yöntemlere göre istek sayılarının karşılaştırılması.....	37
Tablo 12. Postoperatif dönemde toplam meperidin değerlerinin karşılaştırılması .....	37
Tablo 13. Zamanlara göre toplam meperidin tüketim miktarının grup içinde karşılaştırılması.....	38

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kapı kontrol teorisi .....	5
Şekil 2. Yüz ifadesi skalası; .....	11
Şekil 3. Zamanlara göre gruplar arası VAS değerlerinin kutu grafiği .....	28
Şekil 4. Zamanlara göre grup içi VAS değerlerinin kutu grafiği.....	30
Şekil 5.Zamanlara göre gruplar arası painmatcher değerlerinin kutu grafiği .....	31
Şekil 6. Zamanlara göre grup içi painmatcher değerlerinin kutu grafiği.....	32
Şekil 7. Deksketoprofen grubunda painmatcher ile VAS korelasyonu.....	34
Şekil 8. TENS grubunda painmatcher ile VAS korelasyonu .....	35

## ÖZET

Bizim çalışmamızda batın insizyonu yapılan kadın doğum hastalarında deksketoprofen ile TENS'in postoperatif analjezi üzerine etkinliğini ve VAS ile painmatcher arasında korelasyonun olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Çalışmamıza cerrahi travma düzeyleri birbirine yakın batın insizyonu yapılan ASA I-III sınıfına dahil 90 kadın hasta alındı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılarak, Grup 1' e postoperatif 0. ve 12. saatlerde olmak üzere 2 kez analjezi amaçlı deksketoprofen ilaç verilirken; Grup 2' ye postoperatif 0, 4, 8, 12. saatlerde 20 dk olacak şekilde TENS tedavisi uygulandı. Tüm hastalara anestezi induksiyonunda propofol 2mg/kg, fentanil 1mcg/kg ve rokuronyum 0.6mg/kg ile standart genel anestezi uygulandı. Anestezi idamesi % 1.5-2.5 sevofluran, Hava/O2 ile sağlandı. Tüm hastalarda VAS (visüel analog skala) > 4 olanlara meperidin 0.25 mg/kg verildi. Tüm hastaların preoperatif, postoperatif 6. ve 12. Saatlerde olmak üzere painmatcher cihazı ile ağrı eşik değerleri ölçülürken; postoperatif 0, 6, 12. saatlerde de VAS skoru ölçülerek kayıt altına alındı.

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

Çalışmamızda batın insizyonu yapılan kadın doğum hastalarında hem deksketoprofenin hem de TENS' in VAS skorlarında azalma sağlayarak ve postoperatif opioid tüketimini azaltarak başarılı olduğu ancak deksketoprofenin TENS'ten daha üstün olduğu; VAS ile painmatcher arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı sonucuna vardık.

**Anahtar Kelimeler:** TENS, VAS, Painmatcher, Postoperatif Analjezi, Deksketoprofen

## ABSTRACT

In our study, we aimed to investigate the efficacy of dexketoprofen and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on postoperative analgesia in gynecology and obstetrics patients who have undergone abdominal incision and whether there is a correlation between the visual analogue scale (VAS) and the painmatcher.

90 female patients in the ASA I-III class, who underwent abdominal incisions in which the surgical trauma levels were close to each other were included in the study. Patients were randomly divided into two groups and Group 1 was given dexketoprofen medication for analgesia 2 times at postoperative hours 0 and 12, while TENS treatment was applied to Group 2 at postoperative hours 0, 4, 8, and 12, for 20 minutes. All patients received standard anesthesia with propofol 2 mg/kg, fentanyl 1 mcg/kg and rocuronium 0.6 mg/kg in induction of anesthesia. Maintenance of anesthesia was achieved with 1.5-2.5% sevoflurane and Air/O<sub>2</sub>. All patients with VAS>4 were given meperidine 0.25 mg/kg. The pain threshold values of all patients were measured with the painmatcher device on preoperative and postoperative 6th and 12th hours and the VAS score was measured and recorded at hours 0, 6, and 12 postoperatively.

There were no statistically significant differences between the two groups in terms of the demographic data (age, weight) of the patients.

In our study, it was found that both dexketoprofen and TENS were successful by achieving a decrease in VAS scores and reducing postoperative opioid consumption in gynecology and obstetrics patients who had undergone abdominal incision, but that dexketoprofen was superior to TENS, and that there was no statistically significant correlation between the VAS and the painmatcher.

**Key Words:** TENS, VAS, Painmatcher, Postoperative Analgesia, Dexketoprofen



## GİRİŞ VE AMAÇ

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].

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 kullanılacak çeşitli noninvaziv, 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 cerrahi travma düzeyi birbirine yakın batın insizyonu yapılan kadın doğum hastalarında deksketoprofen ile TENS'in postoperatif analjezi üzerine etkinliğini karşılaştırmayı, aynı zamanda VAS ile painmatcher korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneğine (IASP) göre ağrı; vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili hoş olmayan, emosyonel bir duyum ve davranış şeklidir [1, 2]. Ağrının oluşumu (nosisepsiyon), ağrının hissedilmesi, acı çekme ve ağrının neden olduğu davranışlar ağrının temel bileşenlerini oluşturur [1, 4].

#### Ağrının Sınıflaması

Yaşanılan yerler ve kişiler arasında farklılıkların olması ağrının standart olarak gruplandırılmasına engel olmaktadır. Ağrı aşağıdaki parametrelere göre sınıflandırılabilir.

1. Fizyolojik - klinik ağrı
2. Süresine göre ağrı sınıflaması: Akut ve kronik ağrı
3. Kaynaklandığı bölgelere göre ağrı sınıflaması: Somatik, visseral ve sempatik ağrı
4. Mekanizmalarına göre ağrı sınıflaması: Nosiseptif ağrı, nöropatik ağrı, deaferantasyon ağrısı, reaktif ağrı ve psikosomatik ağrı olarak 4 grupta incelenebilir [14].

#### Akut Ağrı:

Vücuda hasar veren bir olayı işaret eden akut ağrı daima nosiseptif özelliktedir.

Ağrı ile ağrıya sebep olan lezyon arasında zaman, şiddet ve yer açısından bir bağlantı vardır. Enfeksiyon, eflamasyon, dokuda oksijen azlığı ve cerrahi travma akut ağrının sebepleri olarak sıralanabilir [15].

Akut ağrının bir tipi olan postoperatif ağrı; cerrahi travmayla başlayıp dokuların iyileşmesi ile biter. Hasta ameliyat sonrasında pozisyonunu ve solunumunu değiştirerek hissettiği ağrıyı azaltmaya yönelik hareketler yapar. Mide bulantısı,

tansiyon ve nabız yükselmesi, artmış solunum yükü ve terleme otonom sinir sistemine bağlı olarak ağrıya eklenir [16].

Akut ağrının kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Neden olan hastalık veya hasar iyileşme süreci ötesinde devam ederse kronik ağrı olarak kabul edilir. Uyarandan bittikten sonra ağrı; kişilerde normal olmayan tavırlara neden olur ve kişilerin hayat kalitesini bozan bir nitelik kazanır. Uyku problemleri, kilo kaybı, cinsel sorunlar, kişilik değişiklikleri ve psikolojik problemler kronik ağrıya eşlik edebilir [17, 18].

### **Ağrı Reseptörleri**

Ağrıya yol açan uyarılar ağrı reseptörleri tarafından algılanır. Dokularda, organlarda ve ciltte bulunan serbest sinir uçları ağrı reseptörlerini oluşturur.

Asetilkolin, hidrojen iyonları (pH < 3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K<sup>+</sup> iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araziidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler ağrı reseptörlerini uyarabilirler [18].

Nosiseptif bilgi periferden santral sinir sistemine bipolar yapıdaki nöronlar tarafından taşınır. Nöronun periferel aksonu doku içerisinde yerleşir ve nosiseptif bilgiyi alır. Hücre gövdesi dorsal kök gangliyonunda yer alırken; proksimal akson ise spinal korda uzanır. Nöronun aktive olmasıyla oluşan aksiyon potansiyeli periferden spinal korda ilerler. Hızlı ileten A $\delta$  lifleri ve daha yavaş ileten C liflerinin serbest sinir uçları olmak üzere 2 tip nosiseptör vardır.

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 getirir [19].

### **Ağrı Teorileri**

Uzun yıllar ağrı konusunda iki teori hakim olmuştur. Bunlardan ilki; spesifite olarak bilinen Von Frey tarafından bulunan teoridir. Frey, cildin her biri uyarıldıklarında basınç, ağrı, sıcak, soğuk gibi farklı duyuları algılayan ayrı duysal noktalardan oluşan bir mozaikten oluştuğunu iddia etmiştir. Onun bakış açısıyla bu

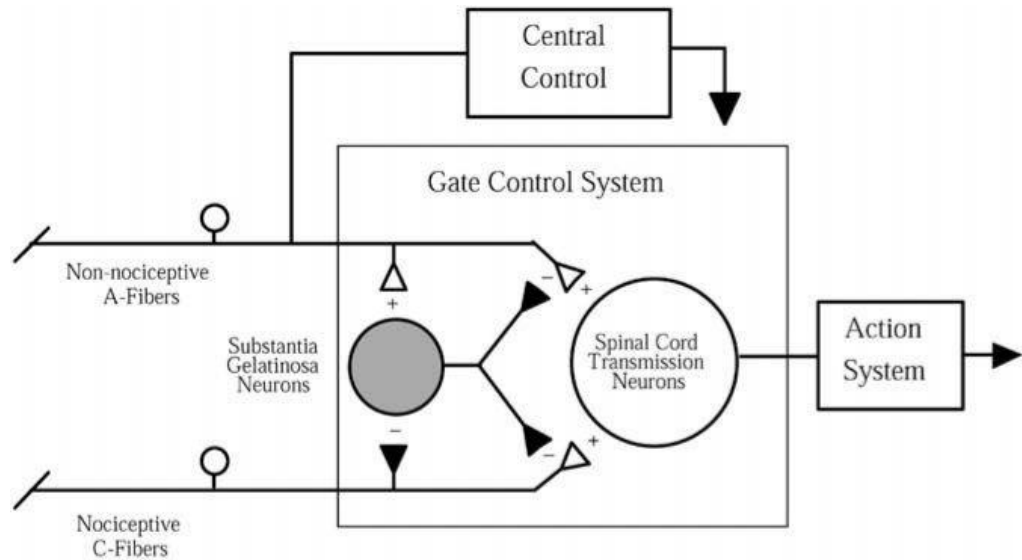
duyuların hepsi ciltte ayrı bir son organa sahiptir ve her uyarana özel son organ beyine değişik bir yolla bağlanır [1].

İkinci teori Goldschneider'a aittir. Bu teori daha önce belirtilen (basınç noktalarının yeterince uyarılması sonucu ağrı oluşması) ağrı noktaları buluşunu çürütmüştür. Son teoriye göre, ayrı ayrı ağrı reseptörleri yoktur ve ağrı; cilde uygulanan basınç ya da ısı uyarılarıyla meydana gelen impulsların sumasyonunun sonucudur. Buna intensivite teorisi adı verilmiş, daha sonra ise pattern veya sumasyon teorisi olarak değiştirilmiştir [2].

Goldschneider arka boynuzda sinir impulslarının ağrıyı belirleyen önemli etkenlerden biri olduğunu öne sürmüştür. Livingston arka boynuzdaki bu birikimi açıklamak için belirli devreler olduğunu ileri sürmüştür. Noordenbros kalın sinir liflerinin ince lifleri bloke ettiğini ve arka boynuzda substansia gelatinosa' nın dinamik süreçlerde yer aldığını öne sürmüştür. Genelde yeterli olmayan bu teoriler "Kapı kontrol teorisine" doğru giden yolu açmıştır [1].

### **Kapı-Kontrol Teorisi:**

1965 yılında Ronald Melzack ve Patrick Wall tarafından öne sürülen teori ağrı konusunda bir devrim niteliğindedir.



**Şekil 1.** Kapı kontrol teorisi

Melzack ve Wall'ın orijinal makalelerindeki önermelerine göre (a) substantia gelatinosa, afferent paternleri, T hücrelerini etkilemeden önce module eden kapı kontrol sistemi olarak işlev görür; (b) dorsal kolon sistemi içindeki afferent paternler, kısmen santral bir kontrol noktası olarak işlev görürler ve kapı kontrol sistemini module eden özellikleri etkileyen seçilmiş beyin işlevlerini aktive ederler (c). T 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 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 öne sürmüşlerdir. Bu teorinin aslı, kalın liflerin I hücrelerini eksite ettiği ve T hücrelerinin presinaptik inhibisyonuna neden olduğu; aksine, ince ağrı getiren liflerin I hücrelerini inhibe ederek T hücrelerini uyarılmış halde bırakmasıdır. Melzack ve Wall, arka boynuzdan iletilen ağrı uyarılarının talamus, beyin sapı ve limbik sistemden gelen liflerinin de denetimi altında olduğunu ileri sürmüşlerdir [1].

### **Postoperatif Ağrının Nörofizyolojisi**

Nosisepsiyon ile ağrı terimi nörofizyolojide beraber ilişkilendirilir. Doku zedelenmesi ve ağrının hissedilmesi arasında meydana gelen elektrokimyasal durumlar nosisepsiyonun tanımını verir [21].

Nosisepsiyon 4 bileşenden oluşur [22].

**1.** Transduksiyon; stimulusların sensoryal sinir sonlanmalarında elektriksel olaya dönüşümüdür.

**2.** Transmisyon; nosiseptörün algıladığı ağrının daha üst birimlere iletilmesidir.

Transmisyonda sinirsel yollar 3 bileşenden oluşur;

**a-** spinal korddaki primer duysal afferent nöronlar

**b-** Spinal korddan beyin sapı ve talamusa ulaşan çıkan kontrol sistemi nöronları

**c-** Talamokortikal projeksiyon

**3.** Modülasyon; gelen iletinin nöral yollar ile azaltılmasıdır.

**4.** Persepsiyon; ağrının ilk 3 aşamadan sonra kişinin kendi özellikleriyle birlikte algılandığı son bölümdür.

### **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 arttırabilir. 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  $\alpha$ ) 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, anjiotensin 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 kullanımını artarken, 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 potansiyalize 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 arttırır 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 paralitik 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 %10-65'i arasında görülebilir. Bu hastaların %2-10'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 kronik ağrıya 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 siktir. 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].

### **Ağrının Ölçülmesi**

Ağrının tam anlamıyla öznel bir durum olması onun ölçülmesini zorlaştırmaktadır. Buna rağmen ağrının ölçülmesi için çok sayıda yöntem oluşturulmuştur.

#### **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):**

Genellikle 10 cm uzunluğunda, vertikal olarak çizilen; “Ağrının olmaması ” ile başlayan “Hayal edilebilecek en şiddetli ağrı” ile sonlanan bir çizgiden meydana gelir.

Kişi ağrısının boyutunu bu çizginin üstünde işaretledikten sonra; ağrının olmadığı başlangıçtan itibaren işaretlenen nokta arası ölçülerek kayıt altına alınır [33].

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

Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır;

**1. Şiddetli**

**2. Orta**

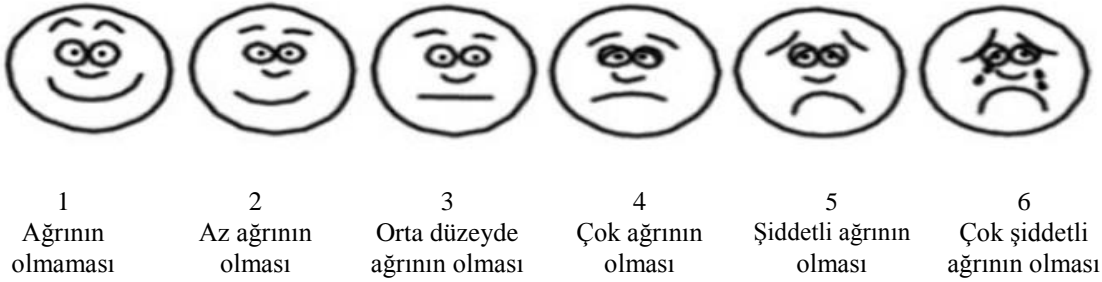
**3. Hafif**

**4. Yok**

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

Ağrının olmadığı sıfır ile başlayan katlanılmaz ağrı olarak değerlendirilen 10 veya 100 rakamları arasındaki skaladır.

**d. Yüz ifadesi skalası (face scale - FS):**



**Şekil 2. Yüz ifadesi skalası;**

Kişinin yüz şekline göre uygun ifade belirlenir.

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

**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)

### **Ağrı Eşiği**

Ağrı eşiği ağrı hissi uyandıran en düşük uyarı değeri olarak tanımlanır. Kişinin cinsiyeti, geçmiş tecrübeleri, sosyolojik ve kültürel seviyesi ağrı eşiğini değiştirebilir. Steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar, opioid grubu ağrı kesiciler ve elektrostimülasyon ağrı eşiğinin yükselmesine yol açarken; ağrının iletim yollarındaki fonksiyon bozuklukları, enflamasyonlar, inhibe edici inisiyasyon hasarı ve santral sensitizasyon gibi sebepler ağrı eşiğini düşürür. Elektrostimülasyon, basınç, ısı ve kas iskemisi ağrılı uyarıya neden olabilir. Painmatcher; elektrostimülasyon metodunu kullanarak vakaların duysal ve ağrıyı algılama düzeyini değerlendirip, sayısal verilerle anlamlandıran bir cihaz olarak literatürde kullanılmaktadır [34, 35].

### **Tedavi Yöntemleri**

Akut ağrı tedavisinde kullanılan metotlar postoperatif ağrının tedavisi için de geçerlidir. Ankisiyete ve depresyon gibi ağrıya karşılık verilen cevabı değiştiren nedenlerin düzeltilmesi postoperatif ağrının tedavi içeriğinde yer almalıdır.

Postoperatif ağrının tedavisi; kişinin hissettiği ağrının şiddeti, beklenen süre, operasyon yeri, özelliği ve kullanılacak tedavi yönteminin hastada oluşturabileceği komplikasyonlar göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde aşağıdaki yöntemler kullanılmaktadır;

1. 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

Postoperatif ağrının sebep olduğu stres cevabı, bütün sistemlerde bazı yan etkilere yol açar.

Postoperatif ağrının tedavi edilmesi; geçirilen cerrahinin morbiditesinin ve mortalitesinin azalmasını sağlayarak daha hızlı iyileşmeye yol açar. Son zamanlarda yeni analjezik ilaçların ve cihazların tedavi yöntemlerinde kullanıma girmesi ve de ağrının oluşması, fizyolojisi ve iletimi sırasında yeni gelişmeler olmasına karşılık hastaların birçoğunun postoperatif ağrısının tedavisinde hala eski yöntemler ya tamamen ya da çok az değiştirilerek kullanılmaktadır. Hastaların analjezik ihtiyaçlarındaki farklılıklar, tedavi edici olmayan düşük miktardaki dozların ya da çok yüksek miktarların hastaya verilmesine yol açar. Doz tekrarlarının verilmesindeki gecikme de yetersiz analjeziye sebep olur. Hasta ağrıyı bir kez hissettikten sonra tedavi edici dozu ayarlamak zorlaşır. Hastanın ameliyata çeşitli solunum egzersizleri, iyi bir psikoterapi eşliğinde hazırlanması onun postoperatif dönemde analjezik ihtiyacını azaltır. Akut ağrıyı etkili bir şekilde tedavi etmek kronik ağrının oluşmasını engeller [36].

## POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR VE YÖNTEMLER

### Ağrıyı Tedavi Edici Yöntemler

Ağrının tipi, lokalizasyonu, şiddeti, hastanın yaşı ve fiziki durumu dikkate alınarak ağrı tedavisini düzenlemede aşağıdaki metodlardan birisi seçilmelidir [36].

#### 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 bileşikleri 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. Opioid reseptör aktivasyonunun esas etkisi, genellikle nörotransmitter salınımının presinaptik inhibisyonundan dolayı olan, nörotransmisyonunda bir azalmadır [39].

Opioid reseptör aktivasyonunun etkisi hücrel membranların hiperpolarizasyonuna neden olan artmış potasyum iletkenliğidir. SSS’de kolinerjik iletimdeki depresyon, sinir sonlarından asetilkolin salınımının opioid ilişkili inhibisyonuna neden olabilir. Bu da opioidlerin belirgin analjezik ve diğer yan etkilerini ortaya çıkarır [40].

### Opioid Reseptörleri:

Opioid reseptörleri hem santral sinir sisteminde 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].

**$\mu$  (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 [41]. Reseptörün  $\mu_1$ ,  $\mu_2$  ve  $\mu_3$  alttipleri saptanmıştır. Alttiplerin ortaya çıkmasında postranslasyonel modifikasyon rol oynamaktadır [42]. Bu reseptörler aynı zamanda OP3 ya da MOR (morfin opioid reseptörleri) olarak da adlandırılırlar [37].

**$\delta$  (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  $\delta_1$  ve  $\delta_2$  alttipleri saptanmıştır [37].

**$\kappa$  (kappa, OP2):** Agonisti ketosiklazosindir. Limbik ve diğer diensefalik bölgelerde, beyin sapı, spinal kordda bulunurlar. Analjezi, sedasyon, dispne, bağımlılık, disfori ve solunum depresyonundan sorumludur. OP2 ya da KOR (Kappa Opioid Reseptörü) olarak da adlandırılırlar. Reseptörün  $\kappa_1$ ,  $\kappa_2$  ve  $\kappa_3$  alttipleri saptanmıştır [37].

**$\sigma$  (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].



**Tablo I:** Tablo 1. Opioid reseptörlerinin etkileri

	ETKİ		
	RESEPTÖR	AGONİST	ANTAGONİST
<b>ANALJEZİ</b>			
Supraspinal	$\mu, \delta, \kappa$	Analjezik	Etki yok
Spinal	$\mu, \delta, \kappa$	Analjezik	Etki yok
Respiratuvar	$\mu$	Azalmış	Etki yok
Gastrointestinal	$\mu, \kappa$	Azalmış motilite	Etki yok
Psikomimetik	$\kappa$	Artmış	Etki yok
İştah	$\mu, \delta, \kappa$	Artmış	Azalmış
Sedasyon	$\mu, \kappa$	Artmış	Etki yok
Diürez	$\kappa$	Artmış	
<b>HORMAN SALINIMI</b>			
Prolaktin	$\mu$	Artmış salınım	Azalmış salınım
Growth Hormon	$\mu$ ve/veya $\delta$	Artmış salınım	Azalmış salınım
<b>NÖROTRANSMİTTER SALINIMI</b>			
Asetilkolin	$\mu$	İnhinasyon	
Dopamin	$\delta$	İnhibisyon	

**Kaynak:** Miller Anestezi, 2010: 41

Opioid reseptörler bir G protein ilişkili reseptör grubudur. Opioid reseptör aktivasyonu ile  $G_i$  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 [42].

### **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,  $\beta$  endorfin ve dinorfin, sırasıyla  $\delta$ ,  $\mu$  ve  $\kappa$  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 [42].

**Tablo 2.** Opioid reseptörlerinin sınıflandırılması

	Mü	Delta	Kappa
	- Mü 1 – Analjezi - Mü 2 – Sedasyon, Kusma, kaşıntı, öfori, anoreksi, üriner retansiyon, fiziksel bağımlılık	- Analjezi, spinal analjezi	- Analjezi, sedasyon, dispne, psikomimeti etkiler, miyozis, solunum depresyonu, disfori, dispne
<b>Endojen Peptidler</b>			
Enkefalinler	Agonist	Agonist	
	Agonist	Agonist	
	Agonist		Agonist
<b>Agonistler</b>			
Morfin	Agonist		Zayıf Agonist
Kodein	Zayıf Agonist	Zayıf Agonist	
Fentanil	Agonist		
Meperidine	Agonist	Agonist	
Metadone	Agonist		
<b>Antagonistler</b>			
Naloksan	Antagonist	Zayıf Antagonist	Antagonist
Naltrekson	Antagonist	Zayıf Antagonist	Antagonist

(Miller Anestezi, 2005'ten modifiye edilmiştir)

### Meperidin

Fenilpiperidin türevi olan meperidin; Almanya'da atropine benzer ilaç araştırılırken bulunan ve tesadüfen analjezik özelliği tespit edilen bir opioiddir [43]. Amerika Birleşik Devletleri'nde, akut ağrıda %60 ve kronik ağrıda %22 oranında olmak üzere en sık tercih edilen opioid analjeziktir. Meperidinin oral alımından 15 dakika sonra analjezik etkileri ortaya çıkmakta ve 2 saat içerisinde pik etki düzeyine ulaşmaktadır. Oral biyoyararlanımı %40-60 kadardır. Plazmadaki meperidinin %60'ı plazma proteinlerine bağlı durumda bulunur. İlacın subkutan ve intramusküler kullanımı lokal irritasyona yol açabilirken, tekrarlanan uygulamalar kas dokusunda şiddetli fibrozis yapabilir.

Meperidin esas olarak bir mü-reseptör agonistidir ve temel farmakolojik etkilerini santral sinir sistemi ve nöral elementler üzerinden yapar. Doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Bu etkisi CO<sub>2</sub> birikimine yol açar ve bu durum sırasıyla serebrovasküler dilatasyon, serebral kan akımında artış ve serebrospinal sıvı basıncında artış ile sonuçlanır. Meperidin'in kardiyovasküler sistem üzerine etkileri genel olarak parenteral uygulama sırasında histamin salınımına yol açmasına bağlıdır. İntramusküler enjeksiyonu kalp hızını etkilemese de iv uygulama sıklıkla şiddetli taşikardiye neden olmaktadır.

Meperidin; morfine kıyasla daha az bulantı, kusmaya ve konstipasyona yol açar. Bunun nedeni, muhtemelen ilacın santral sinir sistemine yüksek hızla girişi ve böylece periferde düşük konsantrasyonlarla analjezi oluşturabilmesidir. Meperidin morfine göre daha az olarak hipnotik etki yaratır. Obstetride, uterus kasılma gücünü etkilemeyip doğum eylemini geciktirmemesi, uterusu tonisite yapan ilaçların etkilerini azaltmaması sebebiyle tercih sebebidir.

Eşit analjezik dozlarda meperidin morfine göre daha fazla sedasyon, solunum depresyonu ve öfori oluşturmaktadır. Miyozis yapıcı etkisi morfine göre daha azdır. Bunun sebebi meperidin'in periferik yoldan atropine benzeyen etkisiyle santralde miyozis etkisinin antagonize edilmesiyle açıklanabilir [44].

Oddi sfinkteri ve safra kanalındaki kasılmaya bağlı olarak safra kesesinde basınç artışına yol açar. Barsaklarda peristaltik hareketleri azaltır. Hipofizden ADH salımını artırır, adrenal medüllada katekolamin salgılanmasına bağlı olarak kan şekerini yükseltir. Konvulzan etkiye sahip olan normeperidin, meperidin'in karaciğerde hidroliz ve N-demetilasyon yoluyla metabolize olması sonucu oluşur. Opioid antagonistleri normeperidin'in konvülzan etkilerinin önlenmesinde etkili olabilmektedir [45]. Normeperidin'in 18 analjezik etkisi meperidin'in yarısı kadardır. Ancak anksiyete, hiperrefleksi, miyoklonus ve nöbet oluşturma gibi santral sinir sistemi üzerine eksitator etkileri meperidinden 2-3 kat daha fazladır [46].

Eliminasyon yarı ömrü 3-4 saat olan meperidin etki süresinin kısa olması sebebiyle devamlı kullanılması durumunda tolerans oluşması morfine kıyasla daha yavaştır. Titreme, sinirlilik, halüsinasyon ve koordinasyon bozukluğu gibi durumlar

meperidinin doz aşımında görülen belirtilerdir. Tolerans ile birlikte fiziksel ilaç bağımlılığında gelişir. Uzun süre devamlı meperidin alan kişilerin günlük 3-4 gr ilaç kullandığı gözlemlenmiştir [43].

Ağzın kurumasına, terlemeye, ortostotik hipotansiyona ve baş dönmesine sebep olabilir. Kontraendike olduğu durumlar arasında; renal yetmezlik, ağır akciğer yetmezliği, safra kesesi operasyonlarından sonra ve bilier kolik vakaları sayılabilir. Monoamino oksidaz (MAO) inhibitörleri meperidinin santral etkilerini artırır. MAO inhibitörleri beyinde eksitasyon, oluşturması, nöbete yol açması, vazomotor kollaps ve belirgin solunumu deprese edici etkisi nedeniyle iki hafta öncesinden ilaç kesilmelidir [43]. MAO inhibitörleri ile bu tür bir etkileşim diğer opioid analjezik ajanlarla gözlenmemektedir. Klorpromazin, meperidinin solunum depresyonu yapıcı etkisini artırmaktadır. Prometazin ve klorpromazin gibi ilaçların devamlı kullanımı sırasında meperidin uygulanımı, meperidine bağlı sedasyon düzeyinde de artışa yol açmaktadır. Fenobarbital ve fenitoin, meperidinin sistemik klirensini artırır ve ilacın biyoyararlanımını azaltırlar [45].

Meperidinin anestezi sonrası titreme önleyici etkisi çok güçlüdür ve kutanöz vazokonstriksiyon eşiğini düşürme etkisine göre 2 kat daha fazladır. Meperidin, analjezi için ortalama plazma konsantrasyonu olan 0.6mg/L konsantrasyonda, postoperatif titreme eşiğini yaklaşık olarak 1.6°C düşürmektedir [47, 48].

## **NONSTEROİDAL ANTİ-İNFLAMATUVAR İLAÇLAR**

Esas etkilerini prostaglandin (PG) üretimini baskılayarak gösteren NSAİİ'lar antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik ve antiagregan özelliklere sahiptirler [41, 49]. PGE2 içeren prostoglandinler hasarlı olmayan doku etrafındaki düşük ağrı eşiği ve santral sensitizasyonla sonuçlanan hasar bölgesindeki ağrı eşiğini azaltmadan sorumludurlar. NSAİİ'ların primer etki yerinin periferde olduğu düşünülmekte idi, ancak son çalışmalarda siklooksijenaz-2 (COX-2)'nin santral inhibisyonun nosisepsiyonun modülasyonunda önemli rol oynadığı gösterilmiştir [50].

### **NSAİİ'ların Etki Mekanizması [49]**

**1. Prostaglandin sentezini azaltmak (Siklooksijenaz enzim inhibisyonu),**

2. Lizozomal enzim salgısını azaltmak,
3. Kompleman aktivasyonunun inhibisyonu,
4. Serbest oksijen radikallerinin inhibisyonu,
5. Kininlerin aktivitesini ve artışını baskılamak ve serotonin salgısını azaltmak,
6. Lipooksijenaz inhibisyonu ile lökotrienlerin sentezini azaltmak,
7. İnflamatuar hücrelerin fonksiyonlarını, çoğalmalarını baskılamak.

### **Araşidonik Asit Metabolizması**

Fosfolipaz A2 enzimi hücre membranlarındaki fosfolipidleri araşidonik asitlere çevirir. Steroidler antiinflamatuar etkilerini fosfolipaz A2' yi inhibe ederek gösterir. Siklooksijenaz (COX) enzimi araşidonik asitleri endoperoksitlere çevirir (PGE2,PGI2,TXA2). Endoperoksitlerin görevleri arasında ateş, inflamasyon, ovulasyon, kemik metabolizması, yara iyileşmesi, pıhtılaşma, immün cevap ve damar tonus artışı sayılabilir. Trombositler tarafından sentezlenen Tromboksan A2, aynı zamanda onların agregasyonunu sağlar. Damar duvarında sentezlenen prostosiklin I2 ise trombositlerin agregasyonunu engeller ve aynı zamanda güçlü bir vazodilatatör etkiye sahiptir. Prostaglandilerin ise kemik ve kırıldak yıkımını aktive etme, ağrı, inflamasyon ve ateş oluşturma gibi görevleri vardır [51].

### **Siklooksijenaz 1-2 Enzimleri(COX-1,COX-2)**

COX-1 ve COX-2 enzimleri Simon ve arkadaşları tarafından 1991 yılında bulunmuştur. Hemostatik ve sitoprotektif prostanooidlerin sentezinden sorumlu olan COX-1 çoğu dokuda yapısal olarak mevcuttur (gastrik mukoza, endotel,trombositler, böbrekler gibi). NSAİİ'lar yan etkilerini yapısal prostaglandinleri inhibe ederek gösterirler. İnflamasyondan sorumlu prostaglandinler COX-2 enzimi ile oluşur. Endotoksinler, mitojenler ve sitokininlerce aktive edilen lökositler nöronlarda, damar düz kas hücrelerinde ve romatoid sinoviositlerinde bulunur. TXA2 Sentezi COX-1 ile olduğundan COX-2 inhibitörlerinde antitombositer etki görülmez. Klasik NSAİİ'ların

yan etkilerinin fazla olmasının sebebi COX-2 'ye göre COX-1'i daha fazla inhibe etmesi sonucudur [41, 49, 51].

Tek başına NSAİİ'ler genellikle hafif ve orta dereli ağrıda etkili bir analjezi sağlarlar. NSAİİ'ler orta ve şiddetli ağrıda opioidler için yararlı ek ilaçlar olarak da sayılırlar. NSAİİ'ler oral ya da parenteral olarak kullanılabilirler. Opioidler ve lokal anesteziklerden farklı bir mekanizma ile analjezi oluşturarak multimodal analjezide kullanılırlar. Böylece opioid analjezik ihtiyacını düşürürler, opioide bağlı yan etkileri azaltırlar. Tüm çalışmalarda NSAİİ 'lerin kullanımı ile opioide bağlı yan etkilerde azalma gözlenirse de; NSAİİ kullanımı gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşünü artırır, bulantıyı azaltır, solunum depresyonunu azaltır ve hasta memnuniyetini artırır [52, 53].

NSAİİ'lerin ağrı kesici etkilerine karşın kanama bozukluğu, böbrek fonksiyon bozukluğu, gastrointestinal kanama ve kemik üzerine olumsuz etkileri gibi istenmeyen durumları vardır [53].

### **DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL**

Deksketoprofen trometamol propiyonik asidin trometamol tuzudur yani 2-amino-2-(hidroksimetil)-1,3-propandiol ya da TRIS-Ketoprofenin biyolojik olarak aktif S-enantiomeridir. Ketoprofen iyi bilinen ve geleneksel bir NSAİİ grubundan olan; analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik özellikleri olan bir ilaçtır. NSAİİ sınıfına reversibl siklooksijenaz (COX) inhibitörleri, 2-arilpropionik asitler (2-APA' lar ya da 'profenler' ) aittir [54-56].

Deksketoprofen trometamol etkisini siklooksijenaz enzimini inhibe etmesi sonucunda, prostoglandin sentezini engelleyerek gösterir. Deksketoprofenin direkt etkisinin yanında indirekt etkisi; prostaglandin sentezinin inhibe olmasıyla, kinin gibi diğer mediatörlerin oluşması sonucudur. Oral yol ile olduğu gibi, parenteral deksketoprofenin de trometamol tuzu olarak uygulanmasının serbest asit olarak uygulanmasından daha hızlı olduğu gösterilmiştir [57].

Renal kolik ağrılarında, kas ve iskelet sistemi ağrılarında ve de cerrahi ağrı tiplerinde incelenen deksketoprofen orta ve şiddetli ağrılarının giderilmesinde intramusküler ve intravenöz olarak kullanılmaktadır.

Analjezik etkinin hızlı başladığı ve pik etkiye 10-45 dk'da ulaştığı görülmüştür. 50 mg deksketoprofenin ağrı kesici süresi ortalama 8 saattir.

Yapılan farmakokinetik incelemelerde, en son yapılan dozdan sonra (iv yada im) Cmax ve EAA değerlerinin herhangi bir farkı olmadığı görülmüştür. Bu sonuç ilacın vücutta birikmediğini göstermektedir.

Dağılım hacmi 0,25L/kg' dan düşük olan deksketoprofen plazma proteinlerine yüksek düzeyde bağlanır (%99). Eliminasyon dağılım süresi 1-2,7 saat olan deksketoprofenin dağılım yarı ömrü 0,35 saattir. Başlıca eliminasyonu glukronid konjugasyonu ile olan böbrek yolu ile atılımıdır.

### **TENS (Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu):**

Transkutan sinir uyarımı, ağrı kesici amaçlı deri üstüne yerleştirilen yüzeysel elektrotlar yoluyla uygulanan düşük ya da yüksek frekanslı elektrik akımıdır. Non-invaziv, ucuz, güvenli ve kullanımı kolaydır [58].

Elektroterapi ilk olarak 20. yüzyıl başlarında analjezik amaçlı olarak kullanılmaya başlamış fakat 1965'te ortaya atılan Melzack ve Wall'un kuramlarıyla önemi giderek artmış ve kullanım alanı artmıştır [59]. 30 yılı aşkın klinik kullanımına rağmen etki mekanizması tam bilinmemektedir. Analjezik etki ile ilgili teoriler, kapı-kontrol teorisi ve endojen opioid salınımıdır. Bu teorilere göre; ya ağırlı uyarılarla A delta ile miyelinsiz C lifleri uyarılması meydana gelir, ya da A alfa gama ve beta liflerinin uyarılarak omurilik seviyesinde inhibitör t hücrelerinin devreye girmesiyle ağrıyı taşıyan liflere geçişin engellenmesi sağlanır. Bu sayede üst düzey inhibitör yolların aktive olmasıyla santral sinir sisteminden opioid salgılanması artırılır [60].

### **TENS Çeşitleri**

TENS çeşitli frekans ve şiddette kullanılabilir, akım frekansı yaygın olarak düşük frekans (< 10 Hz) ve yüksek frekans (> 50 Hz) olarak sınıflandırılmaktadır.

TENS uyarıları 4 başlık altında toplanmıştır;

**1- Yüksek frekanslı TENS (Konvansiyonel):** Frekans 50-100 Hz olmakla beraber akım süresi 100 µsn 'dir. Uyarı motor eşiğin altındadır. Kas kasılması veya fasikülasyon olmadan parestezi oluşur. Her türlü ağrıda kullanılırsa da sıklıkla postoperatif veya akut ağrıda tercih edilmektedir.

**2- Düşük frekanslı TENS (Akupunktur benzeri):** Süre ve şiddetin yüksek olduğu bu grupta akım frekansı düşüktür (1-4Hz). Süre 150-250 µsn ve şiddeti de 30-80mA' dir. Kas kasılması meydana gelir. Mekanizması endojen opioid salınımını artırarak sağlarlar. Daha çok kronik ağrı ve tetik nokta üzerine uygulanır.

**3- Burst (Patlayıcı) TENS:** Birinci ve ikinci metodun karışımıdır. Yüksek ve düşük frekanslı akımlar ard arda uygulanır.

**4- Modüle TENS:** Sinirin uyumunu en aza indirmek için akım geçiş süresi ya da şiddeti veya her ikisi birden belirli aralıklarla değil, rastgele uygulanır.

Duyusal seviye TENS uygulanırken akım şiddeti hastada karıncalanma yada hafif duyu oluşturacak şekilde ayarlanır, motor seviye TENS uygulanırken motor kontraksiyon görülecek şekilde akım artırılır [60]. Akut ve kronik tüm ağrılı durumlarda, postoperatif ağrıda, doğum sancısı, onkolojik ağrılar, fantom ağrısı, kronik romatizmal ağrılarda TENS uygulanması etkilidir [60, 61].

## **KONTRENDİKASYONLAR**

TENS'in kardiyak pace-makerı olan hastalarda, gebede direkt karın üzerine, karotis sinüs üstüne, göz ve mukozaya ya da deri bütünlüğü bozulmuş bölgelere uygulanması sakıncalıdır [62].

## **TENS UYGULAMASININ ETKİ MEKANİZMASI**

Birçok teori TENS uygulamasının etkinliğini açıklamak için kullanılsa da en sık başvurulanı kapı kontrol teorisidir [63]. Bu teoriye göre TENS uygulaması ile kalın liflerin uyarılması, ağrılı uyarı taşıyan liflerin arka boynuzda oluşturduğu cevabı baskılamaktadır. 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 sürülse de inen yollarda izlenen ağırlı uyarana cevabı baskılayıcı etki büyük oranda sürmekte, dolayısıyla TENS' in hem segmental ve hem de inen yolların ağırlı uyarını baskılayıcı etkisini artırdığı üzerinde durulmaktadır. Ayrıca endojen opioidlerin salınımı da TENS uygulamasının etkinliğini açıklamak üzere kullanılmaktadır [63-68].

“  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ ” olmak üzere 3 tip opioid reseptörü vardır. Bunlar periferde, spinal korda ve nükleus raphe magnus (NRM), rostral ventral medulla (RVM), periakuaduktal gri madde (PAGM) gibi inen, ağırlı uyarını baskılayıcı sistemde yer alan bölgelerde bulunurlar. Periakuaduktal gri madde uyarını rostral ventral medullaya gönderir. Buradan medulla spinalis arka boynuzuna gönderilen baskılayıcı uyarın 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 serotonin kullanmaktadır. Bir başka ağırlı 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  $\beta$ -endorfin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir. Öte yandan; yine hem yüksek hem de düşük frekanslı TENS uygulaması sonrasında bir  $\delta$  opioid agonist olan metionin enkefalin ile bir  $\kappa$  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 [63].

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya etik kurul ve hastaların yazılı onayları alınarak cerrahi travma düzeyleri birbirine yakın batın insizyonu yapılan ASA I-III sınıfına dahil 90 kadın hasta alındı. Herhangi bir hastalık nedeniyle kalp pili, spinal kord stimülasyon katateri ile sol el işaret ve başparmağında ölçümü etkileyecek lokal değişimi olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılarak, Grup 1'e postoperatif 0. ve 12. saatlerde 50 mg deksketoprofen iv yolla verilirken; grup 2'ye postoperatif 0, 4, 8, 12. saatlerde 20 dk olacak şekilde TENS (50 Hz) tedavisi uygulandı. Tüm hastalara anestezi indüksiyonunda propofol 2mg/kg, fentanil 1mcg/kg ve rokuronyum 0.6mg/kg ile standart genel anestezi uygulandı. Anestezi idamesi % 1.5-2.5 sevofluran, Hava/O<sub>2</sub> ile sağlandı. Tüm hastalarda VAS (visüel analog skala) > 4 olanlara meperidin 0.25 mg/kg verildi. Tüm hastaların preoperatif, postoperatif 6. ve 12. saatlerde olmak üzere painmatcher cihazı ile ağrı eşik değerleri ölçülürken; postoperatif 0, 6, 12. saatlerde de VAS skoru ölçülerek kayıt altına alındı.

## BULGULAR

**Tablo 3.** Gruplara göre demografik özellikler

	<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>TENS (n=45)</b>	<b>Test istatistiği</b>	<b>p</b>
<b>Yaş*</b>	44,7 ± 9,4	45,4 ± 10,6	t=-0,336	0,738
<b>Boy**</b>	164 (158 – 170)	162 (152 – 168)	U=762,0	0,041
<b>Kilo**</b>	80 (50 – 100)	72 (45 – 100)	U=994,5	0,882
<b>Anestezi Süresi**</b>	110 (60 – 160)	110 (70 – 150)	U=984,0	0,817
<b>Cerrahi süre**</b>	100 (55 – 150)	105 (60 – 140)	U=978,0	0,779

\*ortalama ± s.sapma, \*\*ortanca (min-mak), t:Bağımsız örnek t test istatistiği,

U:Mann Whitney U test istatistiği

Gruplara göre yaş ortalamaları arasında fark yoktur (p=0,738). Deksketoprofen grubunda ortalama değer 44,7 iken TENS grubunda ortalama değer 45,4 tür. Boy ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,041). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 164 iken TENS grubunda ortanca değer 162 olarak elde edilmiştir. Deksketoprofen grubunda ortanca boy uzunluğu TENS grubuna göre daha fazladır. Kilo ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,882). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 80 iken TENS grubunda ortanca değer 72 olarak elde edilmiştir. Anestezi süresi ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,817). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 110 iken TENS grubunda da ortanca değer 110 olarak elde edilmiştir. Cerrahi süre ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,779). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 100 iken TENS grubunda ortanca değer 105 olarak elde edilmiştir.

**Tablo 4.** Gruplara göre operasyon türleri

	<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>TENS (n=45)</b>
<b>Myomektomi</b>	13 (28,9)	6 (13,3)
<b>Histerektomi</b>	32 (71,1)	34 (75,6)
<b>Kistektomi</b>	---	5 (11,1)

Frekans (yüzde)

Deksketoprofen grubundaki toplam 45 hastanın %28,9'u (13 hasta) myomektomi ve %71,1'i (32 hasta) de histerektomi operasyonu geçirmiştir. TENS

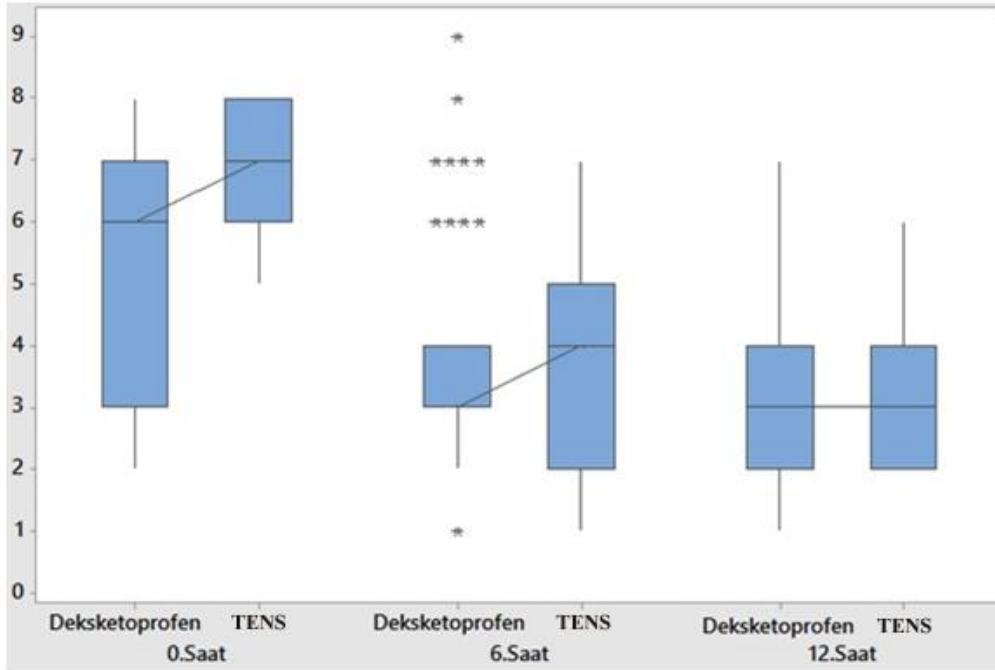
grubundaki 45 hastanın %13,3'ü (6 hasta) myomektomi ve %75,6'sı (34 hasta) histerektomi, %11,1'i (5 hasta) kistektomi operasyonu geçirmişlerdir.

**Tablo 5.** Zamanlara göre gruptaki VAS skorları

	<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>TENS (n=45)</b>	<b>Test İstatistiği</b>	<b>p</b>
<b>0.Saat</b>	6 (2 - 8)	7 (5 - 8)	U=629,5	<b>0,002</b>
<b>6.Saat</b>	3 (1 - 9)	4 (1 - 7)	U=965,0	0,695
<b>12.Saat</b>	3 (1 - 7)	3 (2 - 6)	U=899,5	0,343

ortanca (min-mak), U: Mann Whitney U test istatistiği

0.Saatte VAS ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ( $p=0,002$ ). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 6 iken TENS grubunda ortanca değer 7 olarak elde edilmiştir. TENS grubunda ortanca VAS değeri istatistiksel olarak daha yüksek elde edilmiştir. 6.Saatte VAS ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ( $p=0,695$ ). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 3 iken TENS grubunda ortanca değer 4 olarak elde edilmiştir. Benzer şekilde 12.Saatte VAS ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ( $p=0,343$ ). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 3 iken TENS grubunda da ortanca değer 3 olarak elde edilmiştir.



**Şekil 3.** Zamanlara göre gruplar arası VAS değerlerinin kutu grafiği

Şekil 3’de her bir zaman dilimi için gruplara göre VAS değerlerinin kutu grafiği sunulmuştur. 0.Saatte TENS grubunda ortanca değer Deksketoprofen grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Diğer zaman dilimlerinde gruplara göre farklılık yoktur. Şekilde ortanca, minimum ve maksimum değerler sunulmuştur.

**Tablo 6.** Zamanlara göre VAS değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

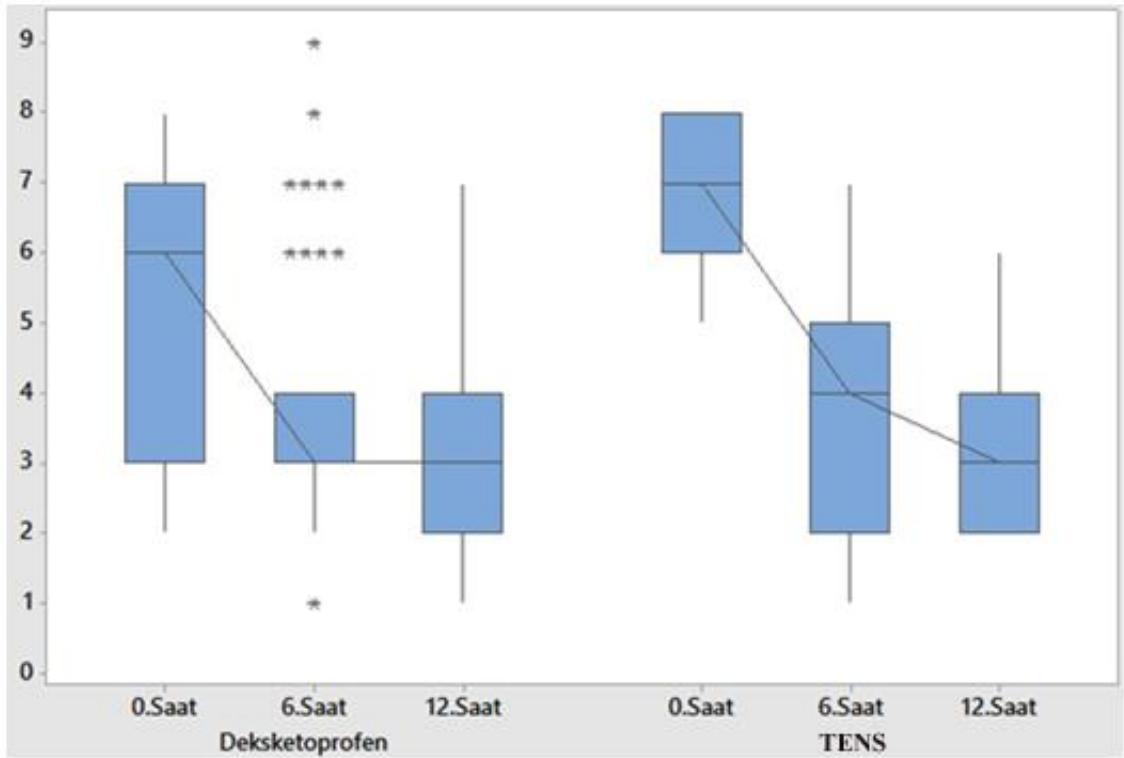
	<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>TENS (n=45)</b>
<b>0.Saat</b>	6 (2 - 8)a	7 (5 - 8)a
<b>6.Saat</b>	3 (1 - 9)b	4 (1 - 7)b
<b>12.Saat</b>	3 (1 - 7)b	3 (2 - 6)b
<b>Test istatistiği</b>	$\chi^2=24,8$	$\chi^2=65,7$
<b>p</b>	<0,001	<0,001

ortanca (min-mak),  $\chi^2$ =: Friedman test istatistiği,

a-b:Grup içinde aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur

Deksketoprofen grubunda 3 farklı zamanda elde edilen VAS skorları arasında fark vardır ( $p<0,001$ ). 0.saatte ortanca değer 6 iken 6. Ve 12.saatte bu değer 3 olarak elde edilmiştir. 6.saat ile 12.saat arasında istatistiksel olarak farklılık yok iken 0.saatte elde edilen ortanca değer diğer iki zamanda elde edilen ortanca değerlerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Deksketoprofen grubunda VAS ortanca değeri başlangıca göre azalma göstermiş fakat sonrasında (6.saat ile 12.saat) herhangi bir değişme yoktur.

Benzer şekilde TENS grubunda 3 farklı zamanda elde edilen VAS skorları arasında fark vardır ( $p<0,001$ ). 0.saatte ortanca değer 7 iken 6.saatte 4 ve 12.saatte bu değer 3 olarak elde edilmiştir. 6.saat ile 12.saat arasında istatistiksel olarak farklılık yok iken 0.saatte elde edilen ortanca değer diğer iki zamanda elde edilen ortanca değerlerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. TENS grubunda VAS ortanca değeri başlangıca göre azalma göstermiş fakat sonrasında (6.saat ile 12.saat) herhangi bir değişme yoktur.



**Şekil 4.** Zamanlara göre grup içi VAS değerlerinin kutu grafiği

Şekil 4’de Deksketoprofen grubunda 0.saatteki düşüş görülmektedir. Bu düşüş 6.ve 12.saatte ise benzer bir yapıya sahiptir. Benzer şekilde TENS grubunda da aynı yapının var olduğu görülmektedir.

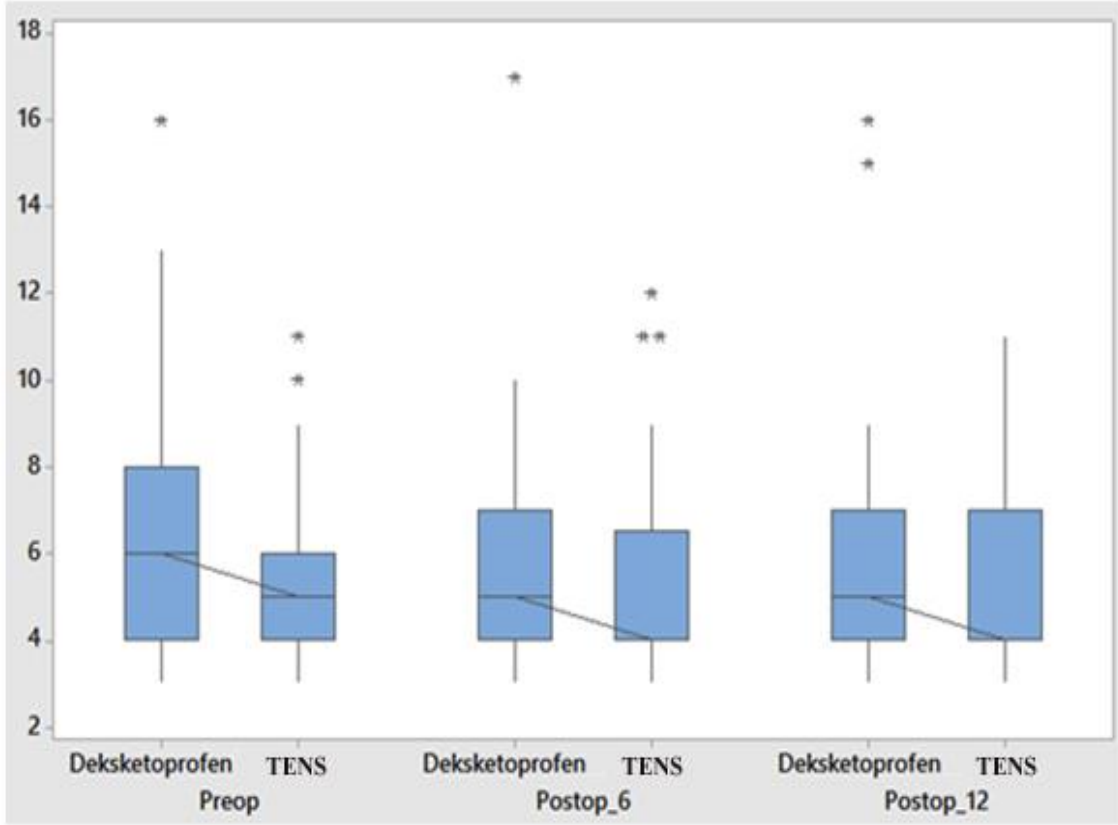
**Tablo 7.** Zamanlara göre painmatcher değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

	Deksketoprofen (n=45)	TENS (n=45)	Test İstatistiği	p
<b>Preoperatif</b>	6 (3 – 16)	5 (3 – 11)	U=753,5	<b>0,034</b>
<b>Postop. 6.Saat</b>	5 (3 – 17)	4 (3 – 12)	U=867,0	0,229
<b>Postop. 12.Saat</b>	5 (3 – 16)	4 (3 – 11)	U=916,0	0,424

ortanca (min-mak), U: Mann Whitney U test istatistiği

Preoperatif dönemde painmatcher ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,034). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 6 iken TENS grubunda ortanca değer 5 olarak elde edilmiştir. TENS grubunda ortanca painmatcher değeri istatistiksel olarak daha düşük elde edilmiştir. Postoperatif 6.Saatte painmatcher ortanca değerler gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,229). Deksketoprofen

grubunda ortanca değer 5 iken TENS grubunda ortanca değer 4 olarak elde edilmiştir. Benzer şekilde Postoperatif 12.Saatte painmatcher ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ( $p=0,424$ ). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 5 iken TENS grubunda da ortanca değer 4 olarak elde edilmiştir.



**şekil 5.**Zamanlara göre gruplar arası painmatcher değerlerinin kutu grafiği

şekil 5'te her bir zaman dilimi için gruplara göre painmatcher değerlerinin kutu grafiği sunulmuştur. Postoperatif 6.saatte TENS grubunda ortanca değerin Deksketoprofen grubuna göre daha duşuk olduğu görülmektedir. Diğer zaman dilimlerinde farklılık yoktur. şekilde gruplara göre ortanca, minimum ve maksimum değerler sunulmuştur.

**Tablo 8.** Zamanlara göre grup içi painmatcher değerlerinin karşılaştırılması

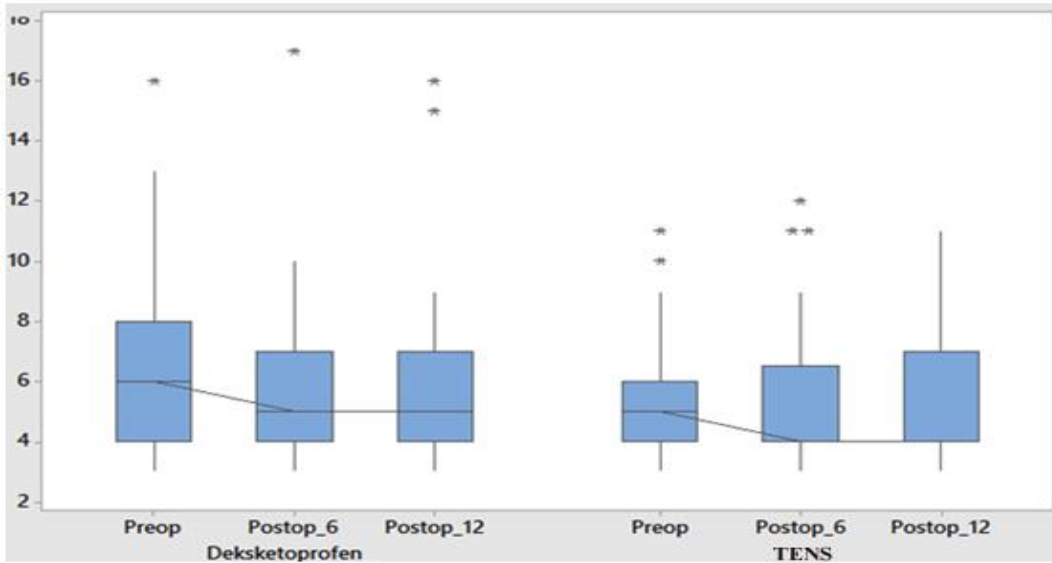
	<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>Tens (n=45)</b>
<b>Preoperatif</b>	6 (3 – 16)a	5 (3 – 11)
<b>Postop. 6.Saat</b>	5 (3 – 17)ab	4 (3 – 12)
<b>Postop. 12.Saat</b>	5 (3 – 16)b	4 (3 – 11)
<b>Test istatistiği</b>	$\chi^2=10,0$	$\chi^2=0,2$
<b>p</b>	0,007	0,910

ortanca (min-mak),  $\chi^2$ =: Friedman test istatistiği,

a-b:Grup içinde aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur.

Deksketoprofen grubunda 3 farklı zamanda elde edilen painmatcher skorları arasında fark vardır ( $p<0,001$ ). Preoperatif ortalama değer 6 iken postoperatif 6. ve postoperatif 12.saatte bu değer 5 olarak elde edilmiştir. Preoperatif dönemdeki ortalama değer ile postoperatif 6.saatteki ortalama değer arasında farklılık yoktur. Benzer şekilde postoperatif 6.saatteki ortalama değer ile postoperatif 12.saatteki ortalama değer arasında fark yoktur. Preoperatif ile postoperatif 12.saat arasında ise istatistiksel olarak farklılık vardır.

TENS grubunda 3 farklı zamanda elde edilen painmatcher skorları arasında fark yoktur ( $p=0,910$ ).



**Şekil 6.** Zamanlara göre grup içi painmatcher değerlerinin kutu grafiği



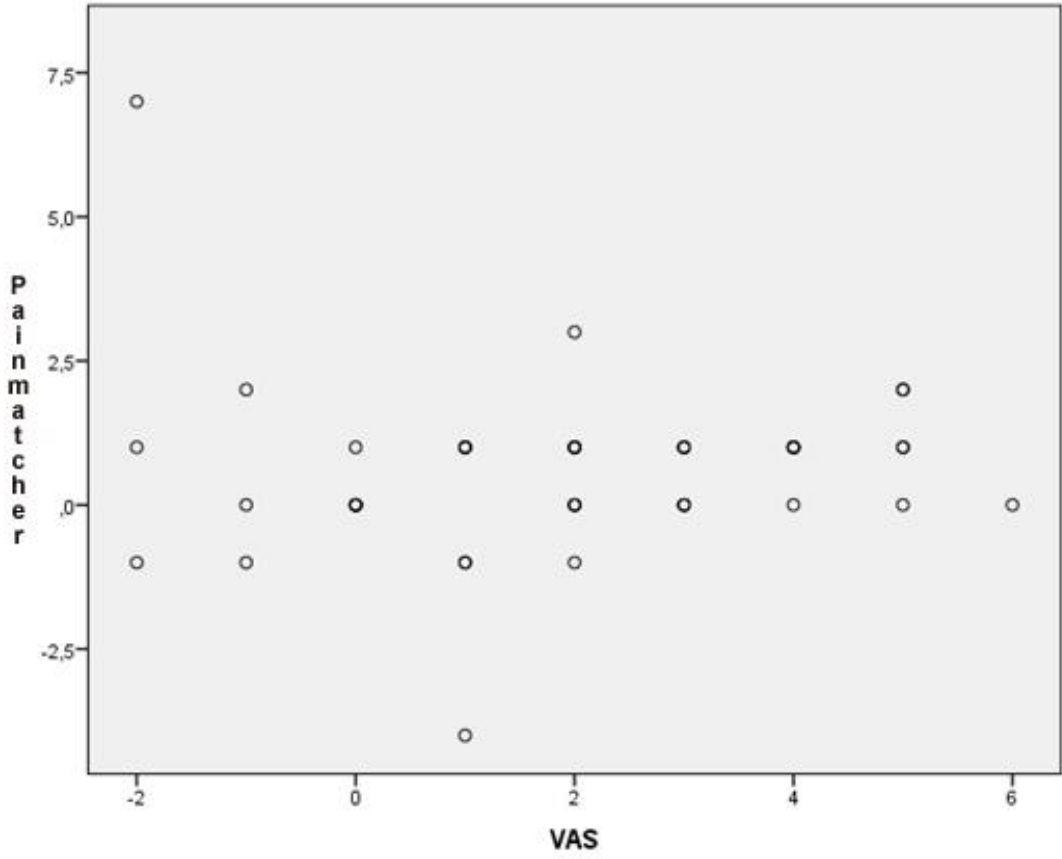
Şekil 6'da grup içinde zamanlara göre değişim görülmektedir. Deksketoprofen grubunda Preoperatif dönem ile postoperatif 12. saat arasında fark vardır. Şekilde gruplara göre ortanca, minimum ve maksimum değerler sunulmuştur.

**Tablo 9.** Painmatcher ve VAS arasındaki ilişkinin gruplara göre incelenmesi

	<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>TENS (n=45)</b>
<b>Korelasyon Katsayısı*</b>	0,224	-0,061
<b>p</b>	0,139	0,690

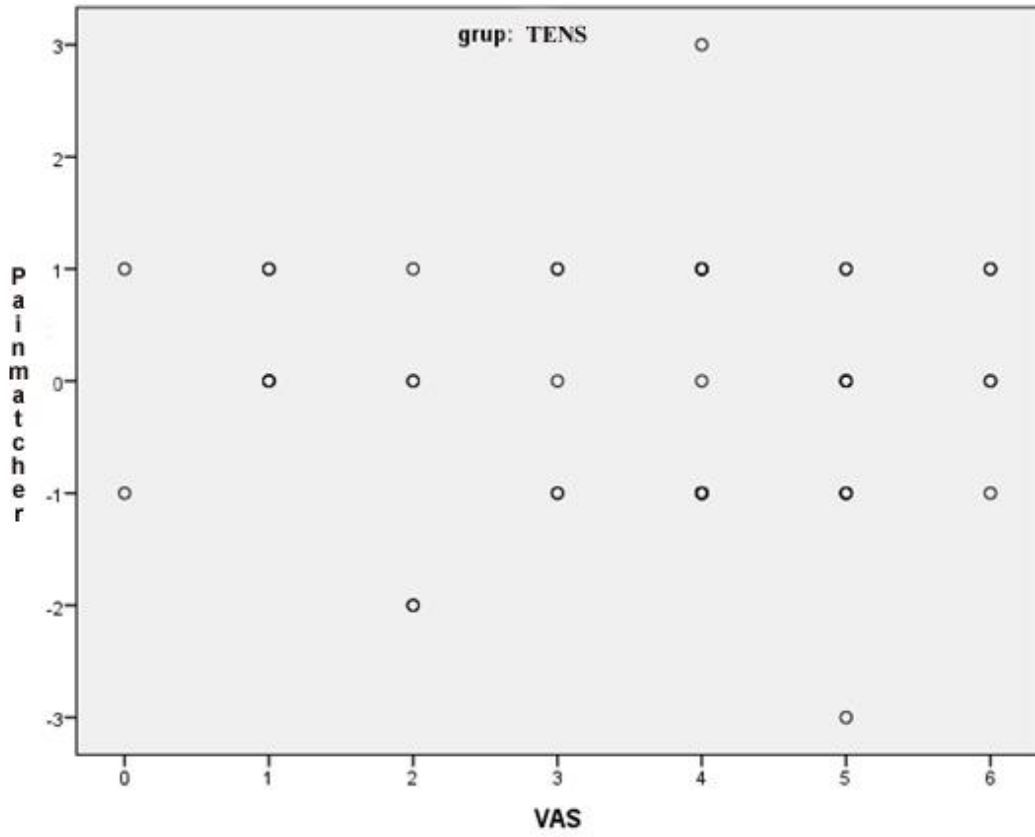
\*Spearman Korelasyon Katsayısı

Painmatcher ölçümlerinin preoperatif ölçümleri ile postoperatif 12. Saatleri arasındaki farklar alınarak painmatcher değişim değerleri elde edildi. Benzer şekilde VAS değerlerinin 0.saat değerleri ile 12.saat değerleri arasındaki farklar alınarak VAS değişim değerleri elde edildi. Bu iki ölçüm değerleri arasındaki ilişki Spearman korelasyonu ile incelendi. Deksketoprofen grubunda painmatcher ile VAS arasında 0,224 lük bir korelasyon elde edildi fakat bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,139). Benzer şekilde TENS grubunda painmatcher ile VAS arasında -0,061 lük bir korelasyon elde edildi fakat bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,690).



**Şekil 7.** Deksketoprofen grubunda painmatcher ile VAS korelasyonu

Şekil 7’de VAS değerleri ile painmatcher değerleri arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmektedir.



**Şekil 8.** TENS grubunda painmatcher ile VAS korelasyonu

Şekil 8’de VAS değerleri ile painmatcher değerleri arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmektedir.

**Tablo 10.** Zamanlara göre meperidin değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

		<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>TENS (n=45)</b>	<b>Test İstatistiği</b>	<b>p</b>
<b>Postop. 0.Saat</b>	n	28	45	U=560,5	0,417
	Ortanca (min-mak)	20 (15 – 25)	18 (11 – 25)		
<b>Postop. 2.Saat</b>	n	18	28	U=222,0	0,491
	Ortanca (min-mak)	17,3 (13 – 21)	17,8 (11 – 25)		
<b>Postop. 4.Saat</b>	n	11	9	U=46,0	0,785
	Ortanca (min-mak)	20 (15 – 25)	20 (15 – 25)		
<b>Postop. 6.Saat</b>	n	10	15	U=65,5	0,579
	Ortanca (min-mak)	16,5 (15 – 25)	20 (15 – 22)		
<b>Postop. 12.Saat</b>	n	8	6	U=21,0	0,678
	Ortanca (min-mak)	20 (15 – 25)	20 (18 – 21)		
<b>Postop. 18.Saat</b>	n	10	13	U=48,0	0,313
	Ortanca (min-mak)	20 (15 – 21)	17 (11 – 22)		
<b>Postop. 24.Saat</b>	n	9	17	U=51,5	0,163
	Ortanca (min-mak)	20 (15 – 21)	18 (11 – 25)		

ortanca (min-mak), U: Mann Whitney U test istatistiği

Postoperatif 0.saatte ortanca meperidin değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,417). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 20 iken TENS grubunda ortanca değer 18 olarak elde edilmiştir. Postoperatif 2.saatte ortanca meperidin değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,491). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 17,3 iken TENS grubunda ortanca değer 17,8 olarak elde edilmiştir. Postoperatif 4.saatte ortanca meperidin değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,785). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 20 iken TENS grubunda da ortanca değer 20 olarak elde edilmiştir. Postoperatif 6.saatte ortanca meperidin değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,579). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 16,5 iken TENS grubunda ortanca değer 20 olarak elde edilmiştir. Postoperatif 12.saatte ortanca meperidin değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,678). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 20 iken TENS grubunda da ortanca değer 20 olarak elde edilmiştir. Postoperatif 18.saatte ortanca meperidin değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,313). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 20 iken TENS grubunda ortanca değer 17 olarak elde edilmiştir. Postoperatif 24.saatte ortanca meperidin değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,163). Deksketoprofen grubunda ortanca değer 20 iken TENS grubunda ortanca değer 18 olarak elde edilmiştir.

**Tablo 11.** Yöntemlere göre istek sayılarının karşılaştırılması

	<b>Deksketoprofen (n=45)</b>	<b>TENS (n=45)</b>	<b>Test İstatistiği</b>	<b>p</b>
<b>Postop. 0.Saat</b>	28 (62,2)	45 (100)	Z=-5,23	<b>&lt;0,001</b>
<b>Postop. 2.Saat</b>	18 (40)	28 (62,2)	Z=-2,16	<b>0,031</b>
<b>Postop. 4.Saat</b>	11 (24,4)	9 (20)	Z=0,51	0,612
<b>Postop. 6.Saat</b>	10 (22,2)	15 (33,3)	Z=-1,19	0,236
<b>Postop. 12.Saat</b>	8 (17,8)	6 (13,3)	Z=0,58	0,560
<b>Postop. 18.Saat</b>	10 (22,2)	13 (28,9)	Z=-0,73	0,467
<b>Postop. 24.Saat</b>	9 (20)	17 (37,8)	Z=-1,90	0,058
<b>Toplam</b>	94	133	Z=-3,26	0,001

Z:İki oran testi test istatistiği, frekans (yüzde)

Postoperatif 0.saatte deksketoprofen grubunda 45 hastanın %62,2'si için TENS grubundaki 45 hastanın ise tamamı için meperidin isteminde bulunuldu. Bu iki oran arasında istatistiksel olarak farklılık vardır ( $p<0,001$ ). TENS grubunda meperidin istemi daha yüksektir. Postoperatif 2.saatte deksketoprofen grubunda 45 hastanın %40'ı için TENS grubundaki 45 hastanın ise %62,2'si için meperidin isteminde bulunuldu. Bu iki oran arasında istatistiksel olarak farklılık vardır ( $p=0,031$ ). TENS grubunda meperidin istemi daha yüksektir. Diğer zaman dilimlerinde ise iki yöneme göre meperidin istem oranları arasında fark yoktur. Genel toplama bakıldığında deksketoprofen grubundaki toplam meperidin ihtiyaç oranı TENS grubundaki toplam ihtiyaç oranından daha azdır ( $p=0,001$ ). Deksketoprofen grubunda toplam 94 istem yapılırken TENS grubunda toplam 133 istem yapılmıştır.

**Tablo 12.** Postoperatif dönemde toplam meperidin değerlerinin karşılaştırılması

	<b>Ortanca (min-mak)</b>	<b>Ortalama <math>\pm</math> s.sapma</b>
<b>Deksketoprofen (n=94)</b>	40 (13 – 100)	39,3 $\pm$ 18,5
<b>TENS (n=133)</b>	50 (20 – 88)	54,0 $\pm$ 14,9
<b>Test istatistiği</b>	U=521,5	
<b>p</b>	<0,001	

U:Mann Whitney U test istatistiği

Postoperatif dönemde 7 farklı zamanda toplam meperidin miktarları karşılaştırıldığında her iki grupta da ortanca değerler arasında farklılık vardır ( $p<0,001$ ). Deksketoprofen grubunda ortanca tüketim 40 iken TENS grubunda ortanca tüketim 50 olarak elde edilmiştir. Deksketoprofen grubunda en fazla tüketim 100 mg iken TENS grubunda en fazla tüketim 88 mg dir.

**Tablo 13.** Zamanlara göre toplam meperidin tüketim miktarının grup içinde karşılaştırılması

	<b>Deksketoprofen (n=99)</b>	<b>TENS (n=133)</b>
<b>Postop. 0.Saat</b>	537	830
<b>Postop. 2.Saat</b>	165	118
<b>Postop. 4.Saat</b>	189	225
<b>Postop. 6.Saat</b>	313	504
<b>Postop. 12.Saat</b>	171	304
<b>Postop. 18.Saat</b>	214	174
<b>Postop. 24.Saat</b>	178	272
<b>Test istatistiği</b>	435,6	1046,0
<b>p</b>	<0,001	<0,001

Deksketoprofen grubunda 7 farklının her birinde yapılan toplam istem miktarları mg cinsinden incelendiğinde 537 mg ile başlayan istem 24.saatte 178 mg'ye düşmüştür. İstatistiksel olarak deksketoprofen grubunda zamanla azalma anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

TENS grubunda 7 farklının her birinde yapılan toplam istem miktarları mg cinsinden incelendiğinde 830 mg ile başlayan istem 24.saatte 272 mg'ye düşmüştür. İstatistiksel olarak TENS grubunda zamanla azalma anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

## İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Veriler IBM SPSS V23 (Chicago, USA) ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan verilerin gruplara göre karşılaştırılmasında bağımsız örnekler t testi ve normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin grup içlerinde karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı. Zamanlara göre meperidin ihtiyaçlarının gruplara göre karşılaştırılmasında iki oran testi kullanıldı. Painmatcher ve VAS skorları arasındaki ilişki Spearman korelasyonu ile incelendi. Normal dağılım gösteren nicel veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler ise ortanca (min-mak) şeklinde sunuldu. Nitel verilerin sunumu ise frekans (yüzde) şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  alındı.

## TARTIŞMA

Ağrı yollarının kompleks fizyolojisi göz önüne alındığında postoperatif ağrıyı kontrol edebilmek için birden fazla ağrı kontrol yönteminin gerekliliği açıktır [69].

American Halk Sağlık Politika ve Araştırma Derneği' nin (AHCPH) 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 [70].

Bu durum özellikle major abdominal cerrahi sonrası oluşan şiddetli postoperatif ağrılarda önem kazanır [69]. 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 rastlanmıştır [71].

Bizim çalışmamızda deksketoprofen ve TENS'in batın insizyonu yapılan cerrahi travma düzeyleri birbirine yakın kadın doğum hastalarında hem VAS skorlarında hem de postoperatif meperidin tüketiminde azalma sağladığı; ancak deksketoprofenin TENS'e göre daha etkili olduğu kanısına vardık.

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 arkadaşlarının çalışmasında alt abdominal cerrahi sonrası TENS'in kutanöz, hareket ilişkili insizyonel ağrıya derin visseral ağrıdan daha etkili olduğunu bildirmişlerdir [6]. Bizim çalışmamızda da bu



nedenle hem insizyonel hem de derin visseral ağrıya neden olan abdominal histerektomi myomektomi ve kistektomi 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 [72-74]. Ancak postoperatif dönemde akut ağrı için TENS uygulamasının etkisiz olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur [75-77].

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 [78].

Literatürde TENS uygulamasında elektriksel uyarının frekansının analjezik yanıt üzerine etkilerinin cerrahi sonrası dönemde gösterildiği çalışmalar da mevcuttur. Hamza ve arkadaşlarının çalışmasında farklı stimulus frekanslarının postoperatif PCA opioid ihtiyacını azaltmadaki etkileri değerlendirilmiş yüksek ve düşük frekanslı TENS uygulamaları arasında fark saptanmamıştır [8].

Hülya YAVUZ'un Hacettepe Üniversitesi'nde yaptığı çalışmada üst eksterimite cerrahisi geçiren hastalarda yüksek frekanslı TENS ile sham TENS'in postoperatif analjezide etkili olduğu ancak arasında NSAİİ tüketimi açısından fark olmadığı bulunmuştur [79].

Yine Ege Üniversitesi'nde yapılan çalışmada abdominal histerektomi operasyonundan sonra uygulanan düşük frekanslı TENS ile yüksek frekanslı TENS'in postoperatif analjezi üzerine etkinliği karşılaştırılmış ve sonuç olarak her 2 grupta da VAS skorları anlamlı olarak azalmış, ancak postoperatif opioid tüketimi açısından aralarında bir fark bulunamamıştır [80].

Çalışmamızda TENS tedavisi ile birlikte VAS skorlarında anlamlı bir azalma olduğu saptanmış ve TENS'in etkinliği gösterilmiştir.

Mohammed A. Hamza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada histerektomi ve myomektomi operasyonlarından sonra hastalar 4 gruba ayrılmış; 1.gruba PCA ve sham tens, 2.gruba PCA ve düşük frekanslı TENS, 3.gruba PCA ve yüksek frekanslı TENS son olarak 4.gruba PCA ve karışık frekanslı TENS tedavisi uygulanmış olup sonuçta; operasyondan sonraki ilk 24 saat boyunca PCA talepleri ve verilen morfin dozu grup II, III ve IV' de grup I' e göre anlamlı olarak azaldığı ve en büyük azalmanın grup IV' te olduğu saptanmıştır [81].

Yine Hasan SALCAN'ın Afyon Üniversitesi'nde yaptığı çalışmada epidural analjezi teknikleri ile TENS uygulamasının doğum analjezisi üzerine etkileri karşılaştırılmış olup; TENS'in tek başına yeterli olmadığı ancak epidural tekniklerle beraber kullanıldığında epidural ilaç gereksinimini azalttığı kanısına varılmıştır [82].

Bizim çalışmamızda da TENS tedavisinin zamanla birlikte opioid tüketimini azaltmada başarılı olduğu ancak deksketoprofen kadar kadar etkili olmadığı sonucuna vardık.

VAS, kullanılan ağrı tahmin yöntemlerinden başarılı olan ve bazı hekimler tarafından altın standart olarak gösterilen yöntemdir. Ancak hastadan alınan sözel veriler ağrı sırasında ya da kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Bu sebepten dolayı başka yöntemler bulmak gerekebilir. Painmatcher yeni bir yöntem olarak ele alınabilir. Bir çok çalışmada painmatcher VAS' a oranla daha gerçekçi ve geçerli sonuçlar vermiştir. Ağrı eşliğinin painmatcher ile tespiti postoperatif ağrının tahmininde kullanılabilir. Ağrı eşliğinin belirlenmesinde painmatcher daha gerçekçi sonuçlar verse de; tedavi sırasında ağrının şiddetindeki değişimi tespit etmede VAS daha sensitiftir [83].

Son zamanlarda VAS ile painmatcher arasındaki korelasyon ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Ingrid ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum ağrısını değerlendirmede ağrı kesici tedavi sonrası painmatcher ile VAS karşılaştırılmıştır. Çalışmada hastaların ağrı eşliğinin painmatcher ile ilk ölçümle devam eden ölçümler arasında fark bulunamamıştır. Bunun sebebinin doğum ağrısının ağrı eşliğinin yükselmesine izin vermeyecek kadar şiddetli olması olabileceği düşünülmüştür. Şaşırtıcı olarak %10' dan fazla ölçümde kadınlar ağrılarını elektriksel ağrı eşik

değerinden düşük skorlamışlardır. Bunun kadınların elektriksel uyarıyı rahatsız edici bulmuş olabileceği ya da duydukları memnuniyetsiz duyguyu tanımlayamamış olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışma sırasında VAS ile painmatcher arasında korelasyon bulunmamıştır [83].

Lina Bunketorp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise whiplash ilişkili boyun travması olan hastalarda VAS ile painmatcher arasında korelasyon olduğu ( $p<0.001$ ) ayrıca kadınların ağrı eşik düzeylerinin erkeklere göre daha düşük olduğu saptanmıştır [84].

Alstergren ve Förström çalışmalarında ise 40 gönüllü ve 28 akut oral ağrısı olan olguda elektrostimülasyon yöntemini painmatcher kullanarak ağrı değerlendirmişlerdir. Elektrostimülasyon ile yapılan ağrı değerlendirmesinin, VAS skorlaması ile yorumladıklarında iki yöntemin sonuçlarının korelasyon gösterdiğini saptamışlardır [35].

Bizim çalışmamızda ise deksketoprofen grubunda VAS ile painmatcher arasında 0.224'lük korelasyon bulunurken TENS grubunda ise -0.061'lik korelasyon bulundu. Ancak her 2 grupta da bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç olarak VAS tedaviyle değişen ağrı yoğunluğunun belirlenmesinde painmatchera göre daha duyarlı iken painmatcher ise, ağrı eşiğinin belirlenmesinde daha gerçekçi sonuçlar vermektedir. Ancak hala bu alanda kullanılabilecek yeni cihaz ve yöntemlerin geliştirilmesi ve de yeni araştırmaların yapılması gerekmektedir.

## SONUÇ

Çalışmamızda batın insizyonu yapılan kadın doğum hastalarında hem deksketoprofenin hem de TENS' in VAS skorlarında azalma sağlayarak ve postoperatif opioid tüketimini azaltarak başarılı olduğu ancak deksketoprofenin TENS' ten daha üstün olduğu; VAS ile painmatcher arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı sonucuna vardık.



## 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 metaanalysis 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. Edirne S. Ağrı sendromları ve Tedavisi. Sanovel İlaç Sanayi Yayınlar, 2003; 1-5.
15. 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.
16. Erdine S, Yücel A. Postoperatif ağrı kontrolünde yeni gelişmeler. *Anestezi Dergisi* 1993; 1(2): 39-42.
17. Kayaalp O. Narkotik (Opioid) Analjezikler. Tıbbi Farmakoloji 11. baskı Ankara: Hacettepe Taş Yayıncılık 2005;1916-2023.
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 yanıt. 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. Lundeberg T, Lund I, Dahlin L, Borg E, Gustafsson C, Sandin L, et al. Reliability and responsiveness of three different pain assessments. J Rehabil Med 2001;33(6):279-83. [CrossRef].
35. Alstergren P, Förström J. Acute oral pain intensity and pain threshold assessed by intensity matching to pain induced by electrical stimuli. J Orofac Pain 2003;17(2):151-9.
36. Collins JV. Principles of Anaesthesiology 3th ed. PennsylvaniaLea & Febiger 1993:88-195.
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. Uçar A.Farmakoloji. 2.Baskı, Ankara, Atlas Kitapevi, 2001; 129-30.
42. Fukuda K. Opioids. Miller RD (ed). Miller's Anesthesia 7th ed. Chirchill Livingstone 2010; 769-824.
43. Hardman GJ LE. Godman and gilman's the pharmacologic basis of therapeutics. Philedelphia: Mc Graw Hill USA; 1998.
44. SO K. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara: Hacettepe Taş Ltd Şti; 1998.



45. Jaffe JH MW. Opioid analgesics and antagonists. In: Goodman Gilman A RT, Nies AS, Taylor P, ed. Pharmacological basis of therapeutics. New York: Pergamon Press; 1990:504-507.
46. Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: A critical review. American journal of therapeutics. 2002;9:53-68.
47. Alfonsi P, Sessler DI, Du Manoir B, Levron JC, Le Moing JP, Chauvin M. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. Pascal.Alfonsi@apr.Ap-hop-paris.Fr. Anesthesiology. 1998;89:43-48.
48. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, Larson MD, Bjorksten AR, Dechert M, Christensen R. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. Anesthesiology. 1997;86:1046- 1054.
49. Kayaalp O. Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar, Tıbbi Farmakoloji, Onuncu baskı, Ankara 2002; 960-995.
50. Buvanendran A, Kroin JS, Berger RA, et al. Upregulation of prostaglandins E2 and interleukin in the central nervous system and peripheral tissue during and after surgery in humans. Anesthesiology 2006; 104:403–410.
51. Kayaalp O. Araşidonik asit metabolitleri ve diğer otakoidler, Tıbbi Farmakoloji, Onuncu baskı, Ankara 2002; 1439-1463.
52. Miller R.D. Miller Anestezi. (6. Baskı), İzmir, İzmir Güven Kitabevi, 2010; 2729- 2762.
53. Ballantyne J. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for acute pain management, Problems in Anesthesia, 1998; 10: 23-36.
54. Woolf CJ. A new strategy for the treatment of inflammatory pain. Prevention or elimination of central sensitisation. Drugs. 1994;47(Suppl.5):1-9.
55. Hayball PJ. Chirality and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Drugs 1996;52 (Suppl.5):47-58.

56. Jamali F, Brooks DR. Clinical pharmacokinetics of ketoprofen and its enantiomers. *Clin Pharmacokinet.* 1990;19:197-217.
57. Barbanoj MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet.* 2001;40(4):245-262.
58. Sluka KA, and Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003; 4:109–121.
59. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967;155:108- 109.
60. Alper S. Transkütan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (ed). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 1* Ankara Güneş Kitabevi 2000; 790- 798.
61. Koyuncu H. Alçak Frekanslı Akımlar. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K (ed). *Fiziksel Tıp Yöntemleri Nobel Tıp Kitabevi* 2002; 27-36.
62. Low J. Therapeutic US. Low J, Read A(eds). *Electrotherapy and Related.*
63. Zeynep Eti. Transkutan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. Erdine S(ed). *Ağrı 3. Baskı İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri* 2007;643-52.
64. 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.
65. 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.
66. 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.

67. 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.
68. 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.
69. Rakel B, Frantz R. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation on postoperative pain with movement. *J Pain*. 2003; 4(8):455-64.
70. Keskinbora K. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Nonfarmakolojik Yaklaşımlar. Yücel A (ed). *Postoperatif Analjezi 1.baskı İstanbul Mavimer Yayıncılık* 2004;77-88.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. Wang B, Tang J, White PF, Nausee 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.
75. 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.

76. 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.

77. Breit R, Van der Wall H. Transcutaneous electrical nerve stimulation for postoperative pain relief after total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2004;19:45-48.

78. 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.

79. Dr.Hülya YAVUZ,Postoperatif ağrıda kontralateral TENS etkinliği, Hacettepe ÜTF, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı , ANKARA.

80. Yakup Ç. Abdominal histerektomi operasyonundan sonra düşük frekanslı tens ile yüksek frekanslı tens uygulamasının postoperatif analjezi üzerine etkilerinin karşılaştırılması,Uzmanlık Tezi,Ege ÜTF,Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD BORNOVA-2010.

81. Mohamed A. Hamza, M.D.; Paul F. White, M.D., Ph.D., F.A.N.Z.C.A.; Hesham E. Ahmed, M.D.; El-sayed A. Ghoname, M.D. Effect of the Frequency of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on the Postoperative Opioid Analgesic Requirement and Recovery Profile Clinical Science | November 1999.

82. Dr.Hasan SALCAN, Uzmanlık Tezi, Epidural Aneljezi Teknikleri ve TENS'in doğum analjezisi üzerine etkileri, Afyon ÜTF. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD. .

83. Ingrid H.E.Bergh,PhD,RN(SeniorLecturer)a, ElisabetStener-Victorin,PhD,RPT(Associate)b, Gunnar Wallin,PhD,MD(Consultant)c, LenaMa°rtensson,PhD,RNM(SeniorLecturer)a,d, Comparison of thePainMatcher and the Visual Analogue Scale fo rassessment of labour pain following administered pain relief treatment.

84. Käll LB, Kowalski J, Stener-Victorin E. Assessing pain perception using the Painmatcher in patients with whiplash-associated disorders. *J Rehabil Med* 2008;40(3):171-7.

