

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

**TORAKOTOMİ OPERASYONLARINDA PREEMPTİF GABAPENTİN  
KULLANIMININ ERKEN DERLENME KRİTERLERİ, TORAKOTOMİ  
SONRASI AKUT AĞRI VE AĞRININ KRONİKLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**THE EFFECT OF PREEMPTIVE GABAPENTIN FOR EARLY RECOVERY  
CRITERIA ACUTE PAIN AFTER THORACOTOMY AND CHRONICITY OF  
PAIN AT SURGERY OF THORACOTOMY**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ersagun TUĞCUGİL**

**TRABZON - 2011**

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

**TORAKOTOMİ OPERASYONLARINDA PREEMPTİF GABAPENTİN  
KULLANIMININ ERKEN DERLENME KRİTERLERİ, TORAKOTOMİ  
SONRASI AKUT AĞRI VE AĞRININ KRONİKLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**THE EFFECT OF PREEMPTIVE GABAPENTIN FOR EARLY RECOVERY  
CRITERIA ACUTE PAIN AFTER THORACOTOMY AND CHRONICITY OF  
PAIN AT SURGERY OF THORACOTOMY**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ersagun TUĞCUGİL**

**Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Müge KOŞUCU**

**TRABZON - 2011**

## ÖNSÖZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştığım sürece, desteğini esirgemeyen, beni teşvik edip yönlendiren, bilgi ve deneyimleriyle eğitimime, uzmanlık tezimin konusunun seçimine ve hazırlanmasına yaptıkları katkılarından dolayı hocam Yrd. Doç. Dr. Müge KOÇ KOŞUCU'ya, yaptığım çalışmalarda her zaman destek, ilgi ve anlayışını gördüğüm, yetişmemde katkıları olan hocalarıma tümüne teşekkür ederim.

Çalışmamın yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen ihtisasım süresince birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı asistanlarına ve ameliyathane çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin istatistiksel yazımı aşamasında yardım eden abim Doç. Dr. Murat TOPBAŞ'a; bu zorlu asistanlık süresince desteğini benden esirgemeyen eşim Sibel'e; en sıkıştığım anlarda yanıma sorgusuz koşan annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

Ersagun TUĞCUGİL  
Trabzon 2011

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ağrının Tanımı.....	3
2.2. Ağrının Algılanması.....	4
2.3. Ağrının Sınıflaması .....	5
2.4. Postoperatif Ağrı .....	6
2.5. Torakotomi Sonrası Ağrı.....	7
2.6. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi.....	8
2.7. Operasyon Sonrası Ağrının Kontrolü.....	11
2.7.1. Operasyon Sonrası Ağrı Tedavisinde Kullanılan Yöntemler .....	11
2.7.2. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA).....	11
2.8. Morfin.....	13
2.9. Preemptif Analjezi.....	15
2.9.1. Preemptif Analjezi Uygulamalarında Yöntem ve İlaçlar .....	16
2.9.2. Lokal Anestezikler .....	16
2.9.3. Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ).....	16
2.9.4. COX-2 İnhibitörleri .....	17
2.9.5. Opioidler.....	17
2.9.6. NMDA Reseptör Antagonistleri.....	17
2.10. Gabapentin .....	18
2.10.1. Nöropatik Ağrı Sendromlarında Gabapentin Kullanımı .....	19
2.10.2. Farmakodinamik Özellikleri.....	19
2.10.3. Farmakokinetik Özellikler.....	20
2.10.4. Gabapentinin Kontrendikasyonları ve Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar.....	20
2.10.5. Gabapentinin Yan Etkileri.....	21

2.10.6. Gabapentin ile İlaç Etkileşimleri .....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Hasta Seçimi.....	23
3.2. Çalışma Protokolü.....	24
3.3. İstatiksel Analiz.....	25
4. BULGULAR .....	27
4.1. Demografik Veriler .....	27
4.2. Kalp Atım Hızlarının Değerlendirilmesi.....	27
4.3. Ortalama Arter Basınçlarının Değerlendirilmesi .....	28
4.4. Periferik Oksijen Saturasyonlarının Değerlendirilmesi .....	29
4.5. Ekspiryum Sonu Karbondioksitlerin Değerlendirilmesi .....	29
4.6. Spontan Solunum, Ekstubasyon, Yutkunma, Göz Açma ve Sözel Kooperasyon Zamanlarının Değerlendirilmesi.....	30
4.7. Ajitasyon Skoru, Sedasyon Skoru, Modifiye Adrete Skoru ve Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	31
4.8. Numerik Ağrı Skalalarının Değerlendirilmesi .....	32
4.9. İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	33
4.10. 24. Saat Sonunda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	33
4.11. Yan Etkilerin Değerlendirilmesi .....	34
4.12. Ağrının Kronikleşmesinin Değerlendirilmesi .....	34
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇLAR.....	40
7. ÖZET .....	42
8. SUMMARY .....	43
9. KAYNAKLAR.....	44
10. EKLER .....	50

**TABLolar DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. Demografik Verilerin Gruplara Göre Dağılımı .....	27
Tablo 2. Spontan Solunum, Ekstubasyon, Yutkunma, Göz Açma ve Sözel Kooperasyon Zamanlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	30
Tablo 3. Ajitasyon Skoru, Sedasyon Skoru, Modifiye Adrete Skoru ve Aktivite Düzeylerinin Gruplar Arasında ve Kendi İçlerinde Karşılaştırılması .....	31
Tablo 4. Numerik Ağrı Skalalarının, İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	32
Tablo 5. İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	33
Tablo 6. Yan Etkilerin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	34
Tablo 7. Ağrının Kronikleşmesinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	34

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Ağrının Algılanma Süreci.....	5
Şekil 2. Vizüel Analog Skala .....	9
Şekil 3. Yüz İfadesi Skalası .....	10
Şekil 4. Gabapentinin Moleküler Formülü .....	18
Şekil 5. Kalp Atım Hızlarının Gruplara Göre Dağılımı.....	28
Şekil 6. Ortalama Arter Basınçlarının Gruplara Göre Dağılımı .....	28
Şekil 7. Periferik Oksijen Saturasyonlarının Gruplara Göre Dağılımı .....	29
Şekil 8. Ekspiryum Sonu Karbondioksitlerin Gruplara Göre Dağılımı.....	29
Şekil 9. Spontan Solunum, Ekstübasyon, Yutkunma, Göz Açma ve Sözel Kooperasyon Zamanlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	30
Şekil 10. Numerik Ağrı Skalalarının, İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	32

**KISALTMALAR LİSTESİ**

<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologist
<b>IASP</b>	: Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği
<b>NRS</b>	: Sayısal Değerlendirme Skalası
<b>VAS</b>	: Vizüel Ağrı Sklası
<b>ASBÜ</b>	: Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi
<b>HKA</b>	: Hasta Kontrollü Analjezi
<b>NSAİİ</b>	: Nonsteroid Anti-İnflamatuvar İlaç
<b>COX-2</b>	: Siklooksijenaz -2
<b>GABA</b>	: Gama-aminobitürik asit
<b>NMDA</b>	: N-metil- D-aspartat
<b>MAK</b>	: Minimal Alveolar Konsantrasyon
<b>LANSS</b>	: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Torakotomi sonrası ağrı, cerrahi sonrası oluşan ağrılar içinde en ciddi olanlardandır ve solunum hareketleri ile devamlı indüklenir (1). Toraks cerrahisi uygulanan olgularda, ameliyat sonrası dönemde gözlenen ağrı nedeniyle derin nefes alamama ve öksürememeye bağlı olarak ciddi pulmoner komplikasyonlar gelişebilir (2,3).

Torakotomi sonrası ağrının giderilmesinde: parenteral yolla opioid kullanımı, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, interkostal sinir bloğu, interkostal kriyonekrolysis, plevra içine lokal anestezi uygulanması, epidural yolla lokal anestezi ve opioid uygulaması yer almaktadır (3,4).

Cerrahi sonrası anksiyetenin önemli sebeplerinden biri de postoperatif ağrıdır. Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp yara iyileşmesiyle giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı biçimidir (5,6). Torakotomi geçiren hastaların % 30-75'inin postoperatif dönemde orta veya şiddetli ağrıdan yakındıkları bilinmektedir (7,8).

Postoperatif ağrı, postoperatif süreçte yol açtığı endokrinolojik, sempatik, metabolik değişiklikler gibi istenmeyen etkiler ve neden olduğu anksiyeteden dolayı hızlı ve etkili bir şekilde giderilmelidir (9). Postoperatif ağrının uygun bir şekilde tedavi edilememesi durumunda ameliyatta oluşan doku ve sinir hasarı, ağrının kronikleşmesine sebep olabilecek periferik ve santral sinir sistemindeki sensitizasyon sürecini başlatabilir (9-10). Etkin bir analjezi, hastanın postoperatif konforunu artıracak gibi, hastanede daha uzun süre kalmaya yol açacak komplikasyonların gelişimini engeller ve maliyetin azalmasını sağlar (11).

Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının cerrahi işleme bağlı oluşan stres yanıtını engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ortaya konması, preemptif analjezi fikrini gündeme getirmiştir. Nöroseptif stimulusların afferent C lifleri aracılığı ile spinal kord dorsal nöronlarında hipereksitabiliteye neden olduğu gösterilmiştir (12). Postoperatif ağrı üzerinde önemli

etkisi olduğuna inanılan santral nöronal sensitizasyonun potent antihiperalezik ilaçlarla azaltılabileceği ve aynı zamanda opioid ihtiyacının, dolayısı ile yan etkilerin azaltılarak, analjezinin güçlendirilebileceği fikri ortaya atılmıştır (13). Preemptif analjezinin amacı, oluşan bu sensitizasyonu engelleyerek postoperatif ağrının engellenmesidir. Preemptif analjezi amacıyla birçok ilaç ve rejyonel blok denenmiştir.

Bir antikonvülsan olan gabapentinin antihiperalezik ve antiallodinik etkisi olduğu hayvan ve insan deneylerinde gösterildikten sonra nöropatik ağrıda da etkili olduğu geniş klinik çalışmalarla ortaya konmuştur (14,15).

Biz bu çalışmada elekid torakotomi operasyonu geçirecek hastalara preoperatif dönemde 1200 mg gabapentin verdik. Gabapentinin operasyon sonrası oluşacak akut ağrı, derlenme kriterleri, kognitif fonksiyonlar ve torakotomi ağrısının kronikleşmesi üzerine etkisi olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. Benzer şekilde Rachael ve Kok-Yuen Ho histerektomi, mastektomi, diskektomi, kolesistektomi, nefrektomi operasyonlarını kapsayan metaanalizlerinde tek doz gabapentin kullanımının sonuçlarını incelemişler, akut ağrının azaldığına dikkat çekmişlerdir (49,64). Huot ise operasyon öncesi gabapentini torakotomi operasyonunda kullandığını bildiğimiz tek araştırmacıdır. Ancak gabapentinin torakotomi sonrası yüksek oranda gelişen omuz ağrısı üzerine etkisini değerlendirmiş, sonucu anlamlı bulmamıştır (57). Biz operasyon öncesi verdiğimiz gabapentinin torakotomi sonrası etkilerini değerlendirdik, derlenme kriterleri, ağrı skalaları, toplam opioid tüketimi, yan etkileri ve ağrının kronikleşmesi üzerine etkileri açısından karşılaştırdık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) ağrıyı, “vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif, hoş olmayan bir duyudur” şeklinde tanımlamıştır (5). Tanımdan da anlaşılabilirdiği gibi ağrının objektif, sübjektif, emosyonel ve psikolojik yönleri biraradadır.

Ağrı myelinsiz sinir uçlarının aktivasyonu sonucu doku yaralanmasıyla oluşur ve beden bir bölgesindeki doku yaralanmasında uyarının özelleşmiş sinir uçları ile (nosiseptör) alınıp, santral sinir sistemine götürülmesi, belirli bölge ve nöral yapılarda integre edilmesi, bu zararlı tehdidin algılanması, buna karşı fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesi sürecidir. Nosisepsiyon, doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin bütünüdür (5, 17,18).

Latince “Noci” zarar veya zedelenme anlamındadır. Tüm nosiseptör uyarılar ağrı oluşturur, fakat tüm ağrılar nosisepsiyondan kaynaklanmaz. Aslında nosiseptörler periferik terminalleri ağrılı uyarılara hassas primer afferent ve tüm deri, deri altı dokularında bulunan çıplak ve serbest sinir uçlarıdır. Miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A delta ( $\delta$ ) liflerinin distal uzantılarından oluşmuşlardır ve 100 – 400  $\mu\text{m}$  uzunluğundaki aksonal sonlanmalar, küçük kan damarları ve mast hücreleri kenarında sonlanırlar (19). A-delta liflerinin uçları genellikle uyarıldıkları tipe göre termal veya mekanik nosiseptörler adını alır ve 30 m/sn hızda ileti oluştururlar. Dolayısıyla bu nosiseptörlerin aktivasyonu keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı oluşturur. C liflerinin uçları, polimodal nosiseptör adını alır ve şiddetli mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyarılarla aktive olurlar. C lifleri, enflamasyonda olduğu gibi gecikmiş, yanıcı ve inatçı karakterdeki

ağrıdan sorumludurlar. İmpulsları 0,5 – 2 m/sn gibi çok yavaş olarak ilerletirler. Dolayısıyla daha donuk, daha yaygın ağrı ve hiperestezi oluştururlar (16,18).

## 2.2. Ağrının Algılanması

Ağrı 4 aşamada algılanır;

1. Transdüksiyon: Periferik sinir son uçlarında uyarının elektriksel enerjiye dönüştürülmesi,

2. Transmisyon: Uyarının sensoriyal sinir sistemi boyunca yayılmasıdır. Ağrılı uyarıların periferden serebral kortekse transmisyonu üç-nöron yollarıyla olmaktadır;

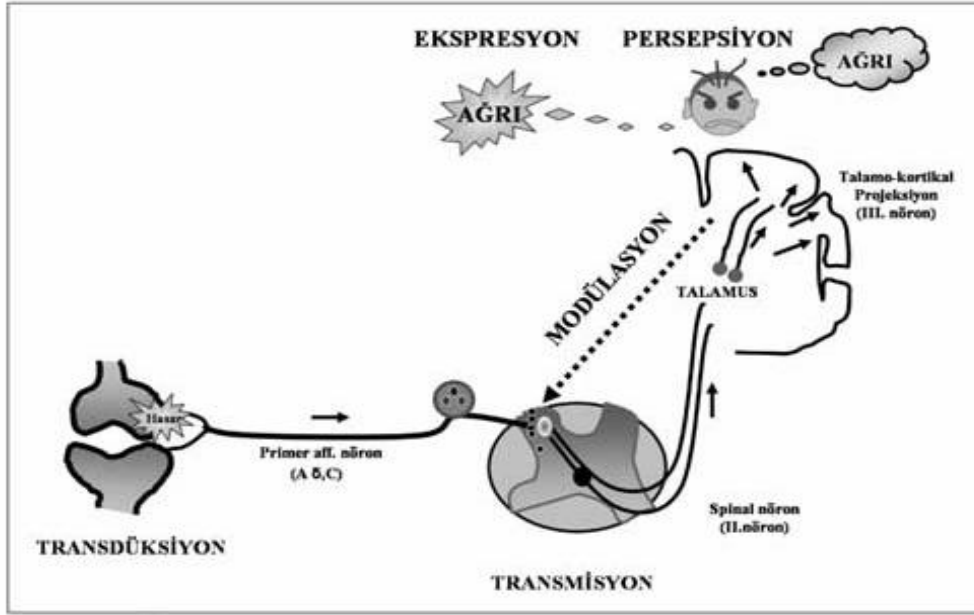
- 1) Spinal korda ulaşan primer sensoryal afferent nöronları,
- 2) Spinal korddan beyin sapı ve talamusa uzanan çıkan kontrol sistemi,
- 3) Nöronları talamokortikal projeksiyon.

3. Modülasyon: Ağrılı uyarının nöral etkenlerle değişime uğramasıdır. Modülasyon sonucunda duysal uyarın değişmez, baskılanır ya da güçlenir.

4. Persepsiyon: Uyarının, kişinin psikolojisi ve öznel deneyimleri ile etkileşimi sonucunda ağrının algılanmasıdır (13).

Buna göre nosisepsiyonun nöroanatomik dağılımı 4 bölümde incelenebilir;

- a) Nosisepsiyon ve çevresi,
- b) Spinal kord dorsal boynuz nöronları,
- c) Nosiseptif iletimin seyrettiği çıkan nosiseptif yollar,
- d) Ağrılı uyarıları baskılayan antinosiseptif yollar.



**Şekil 1. Ağrının Algılanma Süreci**

### 2.3. Ağrının Sınıflaması

Ağrıyı değişik parametrelere göre sınıflamak mümkündür (5).

- Fizyolojik-klinik
- Süresine göre
- Kaynaklandığı bölgeye göre
- Mekanizmalarına göre

#### a. Fizyolojik-Klinik Ağrı Sınıflandırması

Fizyolojik ağrı, yoğun ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanıttır. Klinik ağrı ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

#### b. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması: Akut ve kronik ağrı

1. Akut ağrı; ani olarak doku hasarı ile başlayan, yara iyileşmesiyle giderek azalan bir ağrı şeklindedir. Örneğin, postoperatif ağrı.

2. Kronik ağrı; akut ağrılı hastalığın seyrinden veya bir yaralanmanın iyileşme süresinden çok daha uzun; aylar, hatta yıllar boyu, aralıklarla devam eden ağrıdır.

### **c. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması**

1. Somatik ağrı; ani olarak başlar, keskindir, iyi lokalize edilir; batma, sızlama, zonklama tarzındadır.
2. Visseral ağrı; iç organlardan kaynaklanan ağrılardır.
3. Sempatik ağrı; sempatik sinir sisteminin tutulduğu ağrılardır. En önemli özellikleri yanma tarzında olmaları ve primer hastalık geçtikten sonra başlamalarıdır. Örneğin, kozalji.

### **d. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması**

1. Nosisseptif ağrı; fizyopatolojik bir takım olayların ve süreçlerin nosisseptörleri uyarmasına bağlı ortaya çıkar.
2. Nöropatik ağrı; periferik sinirlerde, travma veya metabolik bir hastalık sonucunda nosisseptörlerin doğrudan etki altında kalmasıyla ortaya çıkan ağrıdır (5). Örneğin, diyabetik nöropatilerde salınan mediyatörler sinir dokusunu etkileyerek nöropatik ağrıya yol açabilir.
3. Deafferentasyon ağrısı; periferik veya merkezi sinir sisteminde ki lezyonlara bağlı olarak somatosensoryal uyaranların MSS' deki iletiminin kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkar (5). Örnek olarak, fantom ağrısını, postherpetik nevraljiyi verebiliriz.
4. Reaktif ağrı; vücudun çeşitli olaylara karşı bir reaksiyonu olarak, motor ve sempatik efferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosisseptörlerin uyarılmasıyla ortaya çıkar (5). Örnek olarak myofasiyal ağrı sendromlarını sayabiliriz.
5. Psikosomatik ağrı; hastanın psişik ya da psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir (5). Buna örnek olarak somatizasyon dediğimiz klinik durumu verebiliriz.

## **2.4. Postoperatif Ağrı**

Postoperatif dönemde hastaların konforunu ve iyileşme sürecini bozan orta ve şiddetli ağrı yakınmaları, ortalama tüm cerrahi müdahaleler için erken dönemde % 75, 1 hafta sonra % 27, 3 ay sonrasında % 3 kadar yüksek oranlarda olmaktadır (20).

Ameliyat sonrası oluşan ağrının temel nedeni doku hasarıdır. Postoperatif ağrı akut ağrının farklı bir tipidir ve kutanöz, derin somatik veya visseral yapılardan ortaya çıkabilir.

Postoperatif ağrının yol açtığı anksiyete, depresyon ve cerrahiye verilen stres yanıt sonucu oluşan endokrin fonksiyonlardaki değişiklikler, sempatik sistemin aktivasyonu, uygulanan cerrahinin tipi, süresi, hastanın vücut ısısı, hipovolemi, iskemi, asidoz gibi birçok faktörle postoperatif dönemde sistemler üzerinde önemli değişiklikler olabilir. Etkin bir postoperatif analjezi sağlandığı takdirde bu etkiler minimize edilebilir (20).

1. Solunum sistemine etkileri: Özellikle toraks ve batin operasyonu geçiren hastalarda vital kapasite, tidal volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümde azalma görülür. Postoperatif ağrı nedeniyle derin nefes alamama ve öksürüğün kısıtlanması sonucu sekresyonların birikmesiyle hipoksemi, hiperkarbi, atelektazi, pnömoni gibi ciddi yan etkiler görülebilir. Diğer yandan ağrıyı azaltmak için opioid uygulanması solunum yetmezliğine neden olabilir (21).

2. Kardiyovasküler etkiler: Ağrı ve cerrahi travma ile dolaşımdaki katekolamin düzeyi normalin birkaç katına çıkar. Bunun sonucu olarak kalp hızının, sistemik vasküler rezistansın, kalp yükünün ve miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan hastalarda sorun oluşturabilir. Erken mobilizasyonu engelleyen şiddetli ağrı tromboembolik yan etki riskini artırır. İyi tedavi edilmeyen postoperatif ağrı kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine neden olabilir (22).

3. Gastrointestinal etkiler: Gastrointestinal bölge yakınındaki insizyonla oluşan kas ağrısı spazma yol açar. Bağırsak hareketlerinde azalma, staz ve dilatasyon oluşur. Splenik kan akımında azalma meydana gelir. Abdominal cerrahilerden sonra postoperatif epidural analjezi uygulamalarının barsak fonksiyonlarını hızlı bir şekilde geri döndürdüğü gösterilmiştir (21).

4. Nöroendokrin ve metabolik etkiler: Hipotalamo-pitüiter, adrenokortikal ve sempatoadrenal etkileşimlerle oluşur. Katekolaminler ve katabolik hormonların sekresyonu artar (21).

## **2.5. Torakotomi Sonrası Ağrı**

Toraks cerrahisinde posterolateral torakotomi için cilt insizyonu genellikle sırtta ikinci ve üçüncü dermatom seviyesinden başlar ve öne doğru yedinci dermatomu kapsayan bir kavis çizerek uzanır. Latissimus dorsi, serratus anterior, pektoralis major ve interkostal kaslar kesilir. İnterkostal aralıkta kullanılan metal ekartörler kostalara dayanır.

Kostalar kırılıp, periostları ayrılabilir ve kosta-transvers ligament kesilebilir. Operasyon sırasında omuz eklemi fazla gerilebilir. Operasyon sonunda bir veya daha fazla göğüs tüpü göğüs duvarındaki insizyonlardan yerleştirilmektedir.

Toraks cerrahisi sonrasında şiddetli akut bir ağrının ortaya çıkması beklenen bir durumdur. Bu ağrı yumuşak doku zedelenmesi ve inflamasyonu, kemik ve eklem travması ve visseral hasarlardan kaynaklanan çok orjinli bir ağrıdır. Posterolateral torakotomi en ağrılı toraks girişimidir. Median sternotomide ise postoperatif ağrı çok daha azdır ancak bu girişimde bazı intratorasik yapılara ulaşmak daha zordur.

Torakotomi sonrası ağrı üç yolla iletilir; göğüs duvarındaki yapılardan ve plevranın büyük kısmından çıkan uyarılar interkostal sinirlerle; diyafragmatik plevradan kaynaklanan uyarılar frenik sinirle; akciğer, mediastinum ve mediastinal plevradan çıkan uyarılar ise nervus vagus yoluyla taşınır (23).

Torakotomi sonrası ağrı, solunum fonksiyonlarında yol açtığı bozulma, morbidite ve mortaliteye katkısı nedeniyle uzun zamandır üzerinde durulan bir konudur (24,25).

Tanımlanan en şiddetli ağrılardan birisi oluşu ve ağrı kaynağının birden fazla olması nedeniyle tedavisi çok önemlidir (24,25,26,27). Ancak, tüm gelişmelere rağmen halen yeterince tedavi edilememektedir (26,27).

IASP tarafından cerrahi işlemi takiben en az iki ay boyunca torakotomi skarında tekrarlayan veya devam eden ağrı olarak tanımlanmıştır. Genellikle yanıcı, dizestezi ile birlikte ani ve keskin bir ağrıdır ve bu nedenle nöropatik ağrının özelliklerini taşır. Ağrının süre ve yoğunluğu üzerine cerrahinin etkileri de sözkonusudur (28). Torakotomi sonrası %25-%60 hastada konik ağrıyı tarifleyen şikayetler görülmüştür (29).

## 2.6. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Ancak bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir. Öncelikle ağrıyı tanımlamak için hastadan iyi bir ağrı öyküsü alınmalıdır.

### Tip 1 Ölçümler:

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

1. tma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme



2. Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi)

3. Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografidir.

### **Tip 2 Ölçümler:**

Ağrı değerlendirilmesinde standart yöntem olarak ağrı sk

1. Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde ar alaları kullanılmaktadır (30). Ağrı skalaları tek veya çok boyutlu, kendi kendine değerlendirmeye veya gözleme dayalı şekilde sınıflandırılır:

#### **a. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:**

A. Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale –VAS): Ağrı şiddetini ölçmede ve ağrı takibinde kullanılır.



#### **Şekil 2. Vizüel Analog Skala**

B. Sözel Tarif Skalaları (Verbal Descriptor Scale-VDS): Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır;

Şiddetli

Orta

Hafif

Yok

C. Sayısal Değerlendirme Skalası (Numerical Rating Scale-NRS): Skala ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 ya da 100) düzeyine varır.

D. Yüz İfadesi Skalası (Face Scale – FS):



**Şekil 3. Yüz İfadesi Skalası**

E. Analog renkli devamlı skala (analog chromatic continuous scale-ACCS): Sonuçlar VAS'a benzer, çocuklarda daha etkilidir.

F. Dermatomal ağrı çizimi:

**b. Multiple Ölçütlü veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:**

A. McGill Ağrı Anketi (McGill Pain Questionnaire-MPQ): Ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir. Üç tip ölçü; ağrı şiddeti, ağrı tanımı için seçilen kelime, ağrı şiddeti skorunun tamamı kriter olarak alınır.

B. Dartmouth Ağrı Anketi (Dartmouth Pain Questionnaire-DPQ): MPQ' ya kalite değerlendirme eklenmesidir.

C. Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı (Memorial Pain Assessment Card-MPAC): VAS'ın daha detaylıdır, ağrı şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olur.

D. Ağrı Algılama Profili (Pain Perception Profile-PPP)

E. Karşıt Yöntem Karşılaştırması (Cross Modality Matching-CMM)

## 2.7. Operasyon Sonrası Ağrının Kontrolü

### 2.7.1. Operasyon Sonrası Ağrı Tedavisinde Kullanılan Yöntemler (31)

#### A. Parenteral Yöntemler

- İntravenöz
- İntramusküler
- Subkütan

#### B. Non-Parenteral Yöntemler

- Solunum Yolu
- Gastrointestinal Yol
- Oral
- Rektal
- Transdermal Yol
- Transmukozal Yol
- İntraplevral Yol

#### C. Rejyonel Ağrı Tedavi Yöntemleri

- Periferik Bloklar
- Operasyon Sahasında Uygulanan Analjezi
- Santral Bloklar (İntraspinal Yöntemler)
  - Epidural
  - İntratekal

#### D. Non-Farmakolojik Yöntemler

- Stimülasyon Yöntemleri
- TENS
- Akupunktur
- Kriyoanaljez

### 2.7.2. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

#### Hasta kontrollü analjezi prensibi:

Ağrılı bir hasta ve analjezik uygulamaya uygun düzenlenmiş bir cihaz ile oluşan sistemde ağrılı uyaran, 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 ya da ertelemektedir. Teori temelinde HKA, minimal efektif analjezik konsantrasyonuna ulaşır bu durumun idame edilmesine dayanır (32).

HKA; intravenöz, intramusküler, subkütan, epidural, oral, sublingual, intranasal ya da transkutanöz yollarla uygulanabilir (33). HKA'nin intramusküler enjeksiyonlara üstünlüğü literatürlerce desteklenmektedir. HKA ile hemşirenin uyguladığı iv. analjezi

arasındaki üstünlük tartışmalıdır. Yine iv. HKA ile epidural HKA arasındaki üstünlük tartışmalıdır. HKA kullanımında analjezik olarak altın standart opioidlerdir (33).

HKA ile daha etkili analjezi sağlanmakta ve bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkiler daha az görülerek daha yüksek doz opioidler kullanılabilir. Ancak, yüksek doz opioid ile solunum depresyonu riskinin arttığı unutulmamalıdır. İntravenöz HKA’de; minimum etkin analjezik kan konsantrasyonuna ulaşana kadar doz titre edilerek, hastaya özgün ayarlanır. Sabit plazma konsantrasyonu korunmalıdır.

İntravenöz HKA’de temel değişkenler;

**Yükleme dozu:** ASBÜ (Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi)’de titre edilir, ortalama etkin konsantrasyon tespit edilir.

**Bolus doz:** Etkin konsantrasyon korunmalıdır, optimal bolus doz etkin, hastayı tatmin edici analjeziyi aşırı ve tehlikeli yan etkiler oluşturmadan sağlayan dozdur.

**Kilitli kalma süresi:** Hastanın bolus doz uygulamasını takiben başlayan ve hastanın tekrarlayacağı bolus doz taleplerine cihazın yanıt vermeyecek şekilde programlandığı zaman dilimidir. Opioidlerde genelde 5–12 dakikadır. Kilit süresinin gereksiz korkularla bu süre diliminin dışına çıkarılması HKA ilkesinden uzaklaşmak anlamına gelir.

**Yükleme dozu:** İlacın ilk analjezi seviyesinin oluşturulabilmesi, ortalama etkin ilaç konsantrasyonunun sağlanabilmesi için gereksinim duyulan miktardır.

**İnfüzyon:** Toplam opioid ihtiyacının %50’sinden az olması önerilir, %50’den fazlasını boluslar oluşturmalıdır.

1 veya 4 saatlik kilit: Bu sürede kilitli kalma süreleri arasında yapılabilecek maksimum bolus dozların toplamından az olmalıdır. Güvenlik sınırı içindir (33).

#### **Hasta kontrollü analjezi endikasyonları:**

Akut ağrının söz konusu olduğu ameliyat, travma ve ağrılı girişimlerde erişkinler için uygundur. Bireyin sistemi kullanabilecek entelektüel kapasiteye sahip olması önemlidir (34).

#### **Hasta kontrollü analjezi 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 dönem böbrek, karaciğer hastalığı
- Şiddetli kronik obstruktif akciğer hastalığı
- Uyku apnesi

Bu endikasyonlar ve kontrendikasyonlar mutlak değildir (34).

## 2.8. Morfin

Morfin; fenantren türevi bir alkaloiddir (35).

### Farmakokinetik Özellikleri:

Morfin % 25 oranında non-iyonize formdadır ve 1/3 'i plazma proteinlerine bağlanır. Santral sinir sistemine penetrasyonu geç olur. Bu nedenle morfinin etkisi geç başlar ve uzun sürer. Morfin yağ dokusunda aşırı miktarda depolanabilir. Ağızdan alındığında barsaktan tam olarak absorbe edilir. Fakat karaciğerden ilk geçişte önemli derecede parçalanır. Bu nedenle esas olarak iv., im., intratekal yada subkutan olarak uygulanır. İm. yada sc. verildiğinde analjezik etkisi 20 dakikada başlar, 4-6 saat devam eder. İv. uygulamada etkisi 1-2 dakikada başlar ve kısa sürer. Eğer oral yoldan alınmaya devam ederse ilk geçişte eliminasyon oranı giderek azalır. Burun mukozasından ve solunum yollarından da absorbe olur. Karaciğerde büyük bir kısmı morfin-3 glukuronata dönüşerek inaktive edilir. Bir kısmı morfin 6 glukuronata dönüşür bu aktif bir metabolittir. Morfinin yarılanma ömrü 2-3,5 saattir (36). Atılımı: Hepatik biyotransformasyonuna (en fazla glukronik asitle konjügasyon, kısmen demetilasyon ve oksidasyon) ve böbreklerden atılımına bağlıdır. % 5 – 10 kadarı ve metabolitleri feçesle atılır. % 10 kadarı böbrekten değişmeden atılır (36).

### Farmakolojik Etkileri:

Analjezik etki oluşturmakta genel anesteziyelere üstündür. Morfin hem spinal (kappa ve delta reseptörleri aracılığı ile) hemde supraspinal (mül reseptörleri aracılığı ile)

düzeyde analjezi oluşturur (35,36). Keskin akut ağrılardan çok kronik künt ağrılara karşı daha etkilidir. Ayrıca ağrıya karşı mental yanıtları baskılar.

Ağrının hastayı rahatsız edici özelliği ortadan kaldırmasına rağmen ağrı duyusu tamamen kaybolmuş değildir. Hastaya sorulduğunda ağrının yerini gösterebilir (36).

Ağrısı olan ya da bağımlı olan hastalara morfin verildiğinde mü reseptörleri ile öfori oluştururken normal bireylerde kappa ve sigma reseptörleri aracılığı ile disfori yapar. Morfin mü ve kappa reseptörleri aracılığı ile insanda sedasyon oluşturur sedatif etkinin ortaya çıkmasında lokus seruleusun önemli etkisi olduğu kabul edilmektedir.

Opioidler lokus seruleusun aktivitesini inhibe ederek korku, panik, anksiyete duygularının ortaya çıkmasını engellerler, mental bulanıklık meydana gelir. Çevreye ilgisizlik oluşturur. Bol rüyalı uykuya neden olur. Libidoyu ve seksüel performansı deprese eder. Antikonvülsan etkisi yoktur aksine konvülsan ilaçlara duyarlılığı artırır. Beyin sapındaki solunum merkezini inhibe ederek solunum depresyonu yapar. Solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltır.

Karbondioksit birikimi sonucu beyin damarlarında vazodilatasyon, BOS basıncında artış ve asidoz olur

Safra yolları düz kasını kasıp bilier kolik yapabilir. Oddi sfinkterinde spazma, kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı, kusmaya neden olabilir. Morfin midenin asit salgısını ve motilitesini azaltır, boşalmasını geciktirir. İnce ve kalınbarsaklarda tonusu artırır. İtici peristaltik hareketleri inhibe eder. Bunların sonucunda konstipasyon yapar. Mesanede sfinkter ve detrusorları kastığı için miksiyon güçlüğü ve üriner sistem retansiyonu yapabilir. Cilt damarlarını genişleterek terleme yapabilir (36).

Morfin mutad dozda verildiğinde bile hipotansiyon yapar. Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri şu şekilde sıralanabilir. Doza bağlı olarak hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, ortostatik hipotansiyon ve bayılma olabilir.

### **Kullanımı:**

Mutad olarak intramuskuler veya subkutan yol tercih edilir. Çocuklarda sc. 0,1–0,2 mg/kg kullanılır. Erişkinde intravenöz olarak 2,5–20 mg dozunda ortalama 10 mg dozunda verilir. Parenteral dozlar 4 saatte bir tekrarlanabilir. Şiddetli ağrılarda 3 mg/kg iv dozda verilebilir. Morfinin oral uygulaması rutin olarak kullanılmaz, terminal kanser ağrılarında tercih edilebilir.

Morfinin intratekal ve epidural uygulamaları da vardır (36).

### **Kontrendikasyonları:**

1. Kafa travması
2. Konvülsif hastalık öyküsü olanlar
3. Solunum sistemi hastalıklarında
4. Endokrin yetmezlikler
5. Karaciğer yetmezliği
6. Gebelik,
7. MAO inhibitörü ile tedavi sırasında ve ilaç kesildikten iki hafta sonraya kadar,
8. Hipovolemi
9. Prostat hipertrofisi olanlar
10. Safra kanalı ameliyatları ve safra koliğinde
11. Akut kolesistit, prostat hipertrofisi, glokom.

### **2.9. Preemptif Analjezi**

Cerrahi girişim sırasında ya da perioperatif dönemde oluşabilecek ağrılı uyarılar sinir sisteminde bazı değişikliklere yol açarak postoperatif ağrı oluşumunun artması üzerine etkisi olduğu bilinmektedir. Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani “Preemptif Analjezi” kavramı Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır (37).

Doku hasarına bağlı oluşan uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluştururlar. Bunlar; afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferik sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral sensitizasyon) şeklindedir. Duyarlılıkta artış ve algılama alanının genişlemesi olarak da tanımlanan hiperanaljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperanaljezi meydana gelir. Bunun sonucunda ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görülür. Sensitivite değişikliğinden yukarıda da söz edildiği üzere iki mekanizma sorumlu tutulur;

- a. Periferik sensitizasyon; primer duysal nöronlardaki sensitivite artışıdır (22).

b.Santral sensitizasyon; tekrarlayıcı nosiseptif afferent impulsların medulla spinalis arka boynuz nöronlarında yaptığı eksitabilite değişikliği nedeniyle oluşur. Santral ve periferik sensitizasyonlar arasındaki fark ise, periferik sensitizasyonda düşük yoğunluktaki stimuluslar A $\delta$  ve C liflerindeki nosiseptörlerde duyarlılık artışı yapar ve buna bağlı olarak ağrıya aşırı duyarlılık oluşması söz konusudur. Santral sensitizasyonda ise A $\beta$  lifleri santral sinir sistemindeki değişikliklere bağlı olarak ağrı duyusunu oluşturmaya başlar. Klinik ağrının yorumlanmasında santral sensitizasyonun önemli rolü bulunmaktadır. Bu nedenle klinik ağrının ortadan kaldırılması için hipersensitivitenin ortadan kaldırılması gerekecektir. Bundan dolayı perioperatif dönemden başlamak üzere santral sensitizasyon oluşumuna engel olunması gerekmektedir (22–38).

### **2.9.1. Preemptif Analjezi Uygulamalarında Yöntem ve İlaçlar**

Kullanılacak yöntem ve ilaç seçilirken ağrı fizyopatolojisi ve ağrı yollarının her aşamasında etkili olmasına dikkat edilmelidir (39).

### **2.9.2. Lokal Anestezikler**

Tüm impulsların afferent bloğu preemptif analjezi konseptine uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir. Burada önemli olan bloğun santral sensitizasyon öncesi oturması ve postoperatif periyoda kadar etkisini sürdürebilmesidir (39).

### **2.9.3. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)**

NSAİİ'lerin primer etkileri periferik sensitizasyonu önlemek veya azaltmaktır. Bu etkilerini nörotransmitter ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımını önlemesi ile sağlamaktadırlar. NSAİİ' larla yapılan çalışmalarda preoperatif dönemde de uygulanmalarını kısıtlayan, yan etkilerine bağlı olduğu düşünülen, olumsuz sonuçlar elde edilmiştir (40).



#### **2.9.4. COX–2 İnhibitörleri**

Siklooksijenaz-2; ateş, inflamasyon, ağrı gibi semptomların en önemli mediyatörlerindendir. Bu enzimi selektif olarak inhibe eden ilaçlar, siklooksijenaz-1 ve 2' yi nonselektif olarak inhibe eden NSAİİ' ların istenmeyen sistematik etkilerini göstermedikleri için preoperatif dönemde çekincesiz olarak kullanılabilir. Periferik sensitizasyon üzerine beklenen olumlu etkilerinin ötesinde “coxib” lerin dorsal boynuz düzeyinde de etkili olduğu ve santral sensitizasyonu da en aza indirebildikleri gösterilmiştir (41). COX–2 inhibitörleri, preemptif analjezi ile ilgili olarak gelecekte en çok umut vaat eden ilaçlar olarak görülmekte iken 2004 yılında kardiyak yan etkiler nedeniyle piyasadan kaldırılmıştır (41).

#### **2.9.5. Opioidler**

Opioidler supraspinal, spinal ve periferik düzeylerde etki göstererek hem santral hem de periferik sensitizasyonu azaltıcı etki göstermektedirler (42). Opioidler, santral ve periferik sinir sisteminde yaygın olarak dağılmış opioid reseptörleri, nörotransmitter ve endojen opioid peptidlerden oluşan opioid sistemi aktive ederek etkilerini gösterirler.

Bilimsel verilere uygun olarak yapılan çalışmalarda opioidlerin gerek intravenöz veya intramusküler, gerekse epidural uygulamalarında, preemptif uygulamaları ile daha başarılı sonuçlar sağlandığı gösterilmiştir (42). Ancak santral sensitizasyonun başlangıç, devam ve yeniden başlangıç dönemlerinde terapötik düzeyin sağlanıp korunması gerekliliği, opioidlerin istenmeyen etkileri göz önüne alındığında uygulama alanını sınırlamaktadır (42).

#### **2.9.6. NMDA Reseptör Antagonistleri**

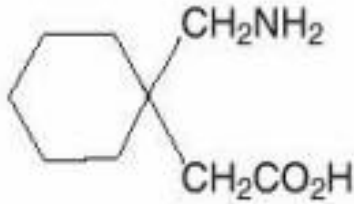
Spinal kordda çok sayıda NMDA (N-metil- D-aspartat) reseptör varlığı gösterilmiştir. Bu reseptörlerin uyarılabilmesi tekrarlayan C lifleri aktivasyonu ile olmaktadır. Oluşan aktivasyon santral hiperaljeziyi doğuran en önemli nedenlerden biridir. NMDA reseptör antagonistleri akut ağrıdan daha çok uzamış inflamatuvar ağrıda ve

patolojik ağrıda etkilidir. Ketamin ve dekstrometorfan ile uygulanan preemptif analjezinin postoperatif dönemde başlangıca göre daha iyi bir analjezi oluşturduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (39,43).

Preemptif analjezinin sadece bir zamanlama özelliği olmayıp, uygun doz, şekil ve sürede verilmesi gereklidir. Preemptif analjezide amaç ağrılı uyarana karşı oluşan periferik ve santral sensitizasyonu önleyerek primer ve sekonder hiperaljeziyi, allodiniyi ve dorsal boynuz hücrelerindeki reseptif alan değişikliklerini azaltmaktır (44).

## 2.10. Gabapentin

Kan-beyin bariyerinin geçişini kolaylaştırmak için lipofilik sikloheksil halkası bağlanmış bir 1-(Aminometil) sikloheksilasetik asit gama-aminobütirik asit (GABA) analogudur.



### Şekil 4. Gabapentinin Moleküler Formülü

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 1995 yılında 12 yaşından büyük hastalarda jeneralize ve diğer parsiyel epileptik nöbetlerin tedavisinde kullanılmasına onay verilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda antiepileptik etkinliği dışında geniş bir yelpazede nörolojik ve psikiyatrik durumların tedavisinde de yarar sağladığı gösterilmiştir (45). Gabapentinin en geniş epilepsi dışı kullanım alanı nöropatik ağrıdır (45). Gabapentinin postherpetik nevralji, diyabetik nöropati, refleks sempatik distrofi ve trigeminal nevralji tedavilerinde etkin olduğu gösterilmiştir (45). Özellikle bipolar bozukluk olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta etkili bir tedavi potansiyeli olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hareket bozuklukları, migren proflaksisi ve madde bağımlılığı tedavisindeki etkinliği de gösterilmiştir (45).

### 2.10.1. Nöropatik Ağrı Sendromlarında Gabapentin Kullanımı

Nöropatik ağrının gelişmesi primer ve sekonder hiperaljezi, periferik ve merkezi sinir sistemi sensitizasyonu ve wind-up (kapanış) fenomeni olarak birtakım değişiklikleri içerir. Geleneksel ağrı yöntemlerine iyi yanıt vermemesi yüzünden klinisyenler için ürkütücü bir terapötik sorun oluşturmaktadır (46). Nöropatik ağrıya yönelik insan ve hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilen temel araştırmalar herhangi bir tehdit karşısında sinir sisteminde bir dizi biyokimyasal ve fizyopatolojik değişiklikler geliştiğini göstermektedir. Sinir sisteminin dış uyaranlara karşı sergilediği morfolojik ve işlevsel uyum özelliği nöroplastisite olarak bilinir (46).

Ağrı semptomlarının başlamasında ve bu olayda nörotransmitterler önemli rol oynar. Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol propiyonik asit glutaminerjik alt tipleri ve nörokinin, NMDA reseptörünü uyararak intraselüler kalsiyum iyonlarının salınımını sağlar ve NMDA reseptörü üzerindeki magnezyum iyon tıkacını açıp hücre içine  $Ca^{+2}$  akışına yol açar.  $Ca^{+2}$  iyonları, protein kinaz C aktivasyonunu başlatan fosfolipaz C ve nitrik oksit sentetaz üretimine ve proto-onkogen ekspresyonuna yol açan sekonder aracılar olarak görev yapar. Böylelikle NMDA reseptörünün aktivasyonu nosiseptif sistemin duyarlılığını artırır (36). Gabapentin postsinaptik arka boynuz nöronlarında voltaja bağımlı  $Ca^{+2}$  kanal akımları üzerine etkili yeni bir antikonvülzandır. Gabapentin tek bir olayı değil nöropatik ağrının oluşmasına sebep olan olayların tümünü bloke eder (47). Yapılan prelinik çalışmalarda antiinflamatuvar ve nöropatik ağrıyı etkili bir şekilde önlediği gösterilmiştir (48). Preemptif analjezik etkinliği, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (49,64).

### 2.10.2. Farmakodinamik Özellikleri

Gabapentin, gama-aminobütirik asite yapısal olarak benzeyen bir lipofilik analogudur. Kesin etki mekanizması halen bilinmemektedir. Gabapentin,  $GABA_A$  ve  $GABA_B$ ' de veya beyindeki GABA alım taşıyıcılarında aktif değildir. Gabapentinin, beyinde voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının alfa 2 delta ( $\alpha 2-\delta 1$ ) alt üniteleri ile beraber bulunan bağlanma bölgelerine yüksek affinitesi vardır. İn vitro olarak gabapentin, GABA sentezleyen glutamik asit dekarboksilaz enzimi aracılığıyla glutamat sentezleyen enzimi modüle eder (46).

### 2.10.3. Farmakokinetik Özellikler

Gabapentin plazma proteinlerine bağlanmaz. Proteine bağlı diğer ilaçların düzeyini etkilemez ve kendi plazma düzeyleri de bu tür ilaçlardan etkilenmez. Oral yoldan uygulanan 300 mg'lık gabapentinin mutlak biyoyararlanımı yaklaşık % 60'tır. Tekrarlanan doz uygulamalarında, 300 mg ve 400 mg'lık dozlarda gabapentinin biyoyararlanımı değişmez. Biyoyararlanımı doza bağlı değildir. Epilepsili hastalarda, beyin–omurilik sıvısındaki konsantrasyonu, kararlı durumdaki plazma konsantrasyonlarının yaklaşık % 20'sidir (50). Gabapentin dozlarının tekrarlanmasıyla, kararlı durum plazma düzeylerine, tekrarlanan doz başlangıcından itibaren bir-iki gün içinde ulaşılır ve bu düzey tedavi süresince devam eder. Maksimum terapötik süre üç saattir. Dozların tekrarlanmasıyla bu süre, tek doza göre yaklaşık bir saat kısılır. Gabapentin tedavisinin optimizasyonu için, aktif maddenin plazma konsantrasyonunun izlenmesi gerekli değildir.

Yemeklerle birlikte alınması gabapentinin biyoyararlanımını anlamlı olarak etkilemez. Gabapentin insanlarda metabolize edilmez ve karma fonksiyonlu hepatik oksidaz enzimlerini indüklemeyiz. Atılım hızı direkt olarak kreatinin klirensi ile ilişkilidir. Eliminasyon yarılanma ömrü 5–7 saattir. Oral yoldan 200 mg radyoaktif madde ile işaretlenmiş gabapentin verildikten sonra, radyoaktivitenin yaklaşık % 80' i idrarda ve % 20' si feçeste olduğu saptanmıştır. Renal klirens, gabapentin için başlıca atılım yoludur. Yaşlı hastalarda, böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı değişiklikler (kreatinin klirensinin azalması gibi), gabapentinin plazma klirensini azaltır ve yarılanma süresinin uzatır. Gabapentinin atılım hızı sabiti, plazma klirensi ve renal klirensi, kreatinin klirensi ile orantılı olarak azalır. Gabapentin, hemodiyaliz ile plazmadan uzaklaştırılabilir. Böbrek fonksiyonları kısıtlanmış hastalarda veya hemodiyaliz tedavisi uygulananlarda gabapentin dozunun ayarlanması önerilir (51,52).

### 2.10.4. Gabapentinin Kontrendikasyonları ve Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. Absans gibi primer jeneralize nöbetlerde etkili değildir. Laktoz içerdiğinden dolayı, galaktozemi olan hastalarda kullanılmamalıdır (42). Kontrollü klinik çalışmalarda, hastaların % 16' sında muhtemelen klinik açıdan önemli sayılabilecek

derecede kan şekeri düzeyi dalgalanmaları [ $<3,3$  mmol/l ya da  $\geq 7,8$  mmol/l (normal değer: 3,5-5,5 mmol/l)] gözlenmiştir. Bu nedenle, Diabetes Mellituslu hastalarda kan şekeri daha sık kontrol edilmeli ve gerekiyorsa antidiabetik ilacın dozu ayarlanmalıdır (51,52). Böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda gabapentin dozu azaltılmalıdır. Akut pankreatitli hastalarda kontrendikedir. Gabapentin tedavisi sırasında hemorajik pankreatit bildirilmiştir. Bu nedenle, pankreatitin klinik semptomlarının ilk belirtileri; persistan karın ağrısı, bulantı ve tekrarlayan kusmalar, ortaya çıkar çıkmaz gabapentin tedavisine derhal son verilmelidir. Şüphelenilen pankreatitin erken tanısı için klinik araştırmalar ve uygun laboratuvar çalışmaları yapılmalıdır (52).

Antiepileptik ilaçlar, konvülsiyon sıklığının artması ihtimaline karşı birden bırakılmamalıdır. 3–12 yaş arası pediatrik hastalarda gabapentin kullanımıyla beraber merkezi sinir sistemiyle ilişkili bazı yan etkiler görülmüştür. Bunlardan başlıcaları, duygusal değişiklik (özellikle davranış problemleri), yırtıcı davranışlar, yoğunlaşma problemleri ve okul performansında değişiklikler dâhil olmak üzere düşünce bozuklukları ve hiperkinezidir (özellikle yorulmama ve hiperaktivite) (46- 51).

Gebelik kategorisi C' dir. Gabapentin insanlarda anne sütüne geçer (52).

### **2.10.5. Gabapentinin Yan Etkileri**

Gabapentin tedavisi sırasında en sık bildirilen yan etkiler somnolans (uykuya eğilim), halsizlik, baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı, kusma, kilo alma, sinirlilik, uykusuzluk, ataksi, nistagmus, parestezi ve iştahsızlıktır. Asteni, görme bozuklukları (ambliyopi ve diplopi), tremor, disartri, düşünce bozuklukları, amnezi, ağız kuruluğu, depresyon ve duygusal değişkenlikler seyrek olarak görülebilir. Dispepsi, konstipasyon, karın ağrısı, idrar kaçırma, iştah artışı, rinit, farenjit, miyalji, ödem, gingivitis, kaşıntı gibi yan etkiler de nadir olarak bildirilmiştir (52).

### **2.10.6. Gabapentin ile İlaç Etkileşimleri**

Fenitoin, valproik asit, karbamazepin ve fenobarbital ile gabapentin arasında ilaç etkileşim çalışmaları yapılmıştır (52). Bu ilaçları kullanan hastaların tedavilerine gabapentin eklendiğinde başlangıçtaki plazma düzeylerinde anlamlı değişiklikler meydana

gelmemiştir. Gabapentinin mide asidini nötralize eden magnezyum ya da alüminyum içeren ilaçlarla birlikte kullanılması gabapentinin biyoyararlanımını % 24 oranında azaltabilir. Alkol ya da merkezi etkili ilaçlar, gabapentinin merkezi sinir sistemiyle ilgili bazı yan etkilerini şiddetlendirebilir (52).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, kurumsal etik komitenin onayı (19.09.2010 gün ve 1491-594-08/1539 sayılı karar) alındıktan sonra, 18 - 65 yaş arasında, ASA I-III risk grubunda olan ve elektif torakotomi operasyonu geçirecek 42 gönüllü hasta alındı. Tüm katılımcılar, çalışma öncesinde, çalışma ile ilgili tüm detaylar hakkında hem sözel hem de yazılı olarak bilgilendirildi ve tüm katılımcılardan aydınlatılmış yazılı onam belgesi alındı. Hasta grupları kapalı zarf seçme metoduyla belirlendi.

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya katılmak istemeyen, kronik ağrı tanısıyla herhangi bir ilaç kullanan, çalışma ilaçlarından herhangi birine karşı bilinen bir alerjisi olan hastalar, 18- 65 yaş aralığı ve ASA I-III grubu dışında olanlar, psikiyatrik – nörolojik hastalık nedeniyle tedavi öyküsü olanlar, alkol kullanıcıları, aktif infeksiyonu olanlar, böbrek (kreatinin 2g/dl üzerinde) ve karaciğer disfonksiyonu (AST ve ALT değeri 50'nin üzerinde) olanlar, diyabeti olanlar, koopere olamayan hastalar ile fiziksel ve verbal performans ile karşılaştırma yetisi olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Her iki gruptan birer hasta operasyon sonrası dönemde çalışma dışı bırakılmak zorunda kalındı. Bir hastayla servis takipleri sırasında uyum sorunu yaşandı, diğer hastaya ise postoperatif 1.aydan sonra ulaşılamadı ve kalan 40 hasta ile çalışmaya devam edildi.

Hastalar kapalı zarf çekme metoduyla iki gruba ayrıldı; Grup K; Kontrol Grubu (n=20) Grup G; 1200 mg Gabapentin verilecek Grup (n=20)

### 3.2. Çalışma Protokolü

Operasyondan bir gün önce hastalara; verilecek ilaçlar, hasta kontrollü analjezi, Leeds Nöropatik Semptom Ve Bulgu Değerlendirilmesi Skalası (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs- LANSS) (66) ve Sayısal Değerlendirme Skalası (Numerical Rating Scale-NRS) hakkında bilgi verildi. Hastaların aydınlatılmış onamları alındı. LANSS ağrı anketi hastalara verilerek operasyondan sonra 2., 3. ve 6.ay da telefon görüşmesi ile anketin yapılacağı ve değerlendirileceği söylendi.

Tüm hastalara her iki gruba premedikasyon olarak gece yatmadan önce alprazolam (xanax) 0,5 mg oral ve ameliyathaneye gelmeden 1 saat önce 0,07 mg/kg im midazolam verildi. İlave olarak Grup K' ya 2 adet plasebo kapsül, Grup G' ye toplamda 1200 mg gabapentin; 2 adet 600 mg' lık kapsül postoperatif değerlendirmede yer almayacak kişi tarafından oral olarak, gabapentinin yarılanma ömrü ve maksimum törepatik süresi göz önüne alınarak, operasyondan 1 saat önce verildi. Tüm hastalar ameliyat odasında operasyon süresince monitörize edilmiş olarak; bazal vital parametreler (sistolik ve diyastolik kan basınçları, ortalama arter basıncı, elektrokardiyografi, kalp hızı, periferik oksijen saturasyonu, ekspiryum sonu karbondioksit) ile takip edildi.

Genel anestezi indüksiyonundan önce bütün hastalara preoksijenasyon uygulandı. İndüksiyonda iv. 2 mg/kg propofol ve fentanil 1-2 µg/kg verilmesini takiben iv. cisatrakuryum 0,15 mg/kg ile kas gevsemesi ve endotrakeal entübasyon sağlandı. Tek akciğer ventilasyonu için bütün hastalar, uygun boyutta sol çift lümenli tüp ile entübe edildi. Fiberoptik bronkoskop ile tüp pozisyonu doğrulandıktan sonra mekanik ventilasyona başlandı. Anestezi idamesi; sevofluran MAK=%1,8 O<sub>2</sub>/HAVA=%50 olacak şekilde sağlanırken, operasyon boyunca analjezi remifentanil 0,2 µg/kg/dk infüzyon ile sağlandı. Hastada tek akciğer ventilasyonu yapıldığı için analjezik amaçlı azot protoksit kullanılmadı. Hastalar lateral dekübitus pozisyonuna alındıktan sonra fiberoptik bronkoskop ile tekrar tüp pozisyonu doğrulandı.

Operasyon süresince kalp atım hızının dakikada 50'in altında olması bradikardi, bazal kalp hızından %20 daha fazla olan kalp atımı taşikardi, bazal ortalama arter basıncının %20 fazlası hipertansiyon, %20 altı hipotansiyon olarak kabul edildi. Kan basıncı ve/veya kalp hızındaki artışlar %20' nin üzerinde olunca inhaler gaz sevofluran yüzdesi arttırılmaksızın ilave olarak yapılacak 1 µg /kg fentanil ile hemodinami kontrol



altına alınmaya çalışıldı. Bradikardi durumunda 0.01mg/kg atropin, hipotansiyon durumunda 500 ml Ringer Laktat 30 dk'da infüze edildi devam etmesi durumunda efedrin uygulandı. Operasyon bitmeden önce morfin 1mg/cc olacak şekilde hazırlandı ve HKA cihazı; kilit 10 /dk, limit 4 mg olacak şekilde postoperatif analjeziyi temin etmek için hazır edildi. Operasyon bitmeden 45 dk önce HKA'den 2 mg yükleme morfin dozu yapıldı ve infüzyona başlandı. Operasyon bittikten ve insizyon hattı kapatıldıktan sonra remifentanil infüzyonu sonlandırıldı. Hastaların postoperatif 48 saat boyunca ağrı tedavisi HKA cihazı ile sağlandı.

Hasta ekstübe edilip ASBÜ' ne alındıktan sonraki 15., 30. ve 60. dk. larda ağrı, sedasyon, ajitasyon ve aktivite düzeyleri “NRS Ağrı Skoru , “4’ lü sedasyon skoru” (Ek-1) ve “5’ li ajitasyon skoru” (Ek-2 ) “4’ lü aktivite düzey skoru” (Ek-3 ) ile yapıldı. Güvenli derlenme objektif bulgusu olarak kabul edilen “Aldrete Skoru” (Ek-4 ) 9-10 olan hastalar servise gönderildiler. Servisteki takipleri boyunca HKA devam ederken 1., 2., 4., 8., 12., 18., 24., 36. ve 48. saatlerde hasta başı vizitlerde NRS ağrı skalası kayıt edildi. Postoperatif ilk geceki uyku kalitesi “5’ li Uyku Kalitesi Skoru” (Ek-5) ile sorgulandı. NRS>5 olan hastalar ağrısı var kabul edilip ek analjezik ihtiyacı olduğu düşünülerek meperidin (dolantin) 50 mg im. uygulandı. Servisteki 48. saatin sonunda HKA sonlandırılıp analjezi temini lüzumu halinde meperidin 50 mg im. ile sağlandı. HKA ile hastaya 48 saat boyunca giden ve hastanın talep ettiği analjezik miktarları kayıt edildi. Hasta taburcu edildikten sonra 2., 3. ve 6. aylarda kronik ağrının varlığı telefon görüşmesi yapılarak LANSS ağrı skalası (Ek-6) ile değerlendirildi. Operasyonun ardından iki aydan fazla süre geçmesine rağmen, LANSS>12 hastalar “kronik ağrı hastası” ve “kronikleşen ağrı” olarak kabul edildi, çalışmanın kronik süreci ile ilgili istatistikler yapılmak üzere kaydedildi.

### 3.3. İstatiksel Analiz

Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Ajitasyon Skoru, Modifiye Aldret Skoru, Sedasyon Skoru, Aktivite Düzeyi, Uyku Kalitesi tüm zamanlardaki ölçümleri ile, periferik oksijen saturasyonunun 5., 12., 14., 18. ölçümleri normal dağılıma uymadıkları için Grup G ve Grup K' nın karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Diğer veriler normal dağılıma

uyduğu için iki grup karşılaştırmalar student t testi ile yapılmıştır. Her bir grupta zaman içindeki değişimleri değerlendirebilmek için normal dağılıma uymayan ve yukarıda sözü geçen parametrelerin olduğu veriler Friedman testi (pot hoc olarak Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi) ile, tüm verileri normal dağılıma uyan veriler ise Repeated Measures ANOVA (post hoc olarak Paired t testi) ile karşılaştırılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırmaları ise kıkare testi ile yapılmıştır. Ölçümsel verileri aritmetik ortalama ve standart sapma ile, skor değerleri ortanca (minimum-maksimum) ile, niteliksel veriler yüzde ile sunulmuştur. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  alınmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Veriler

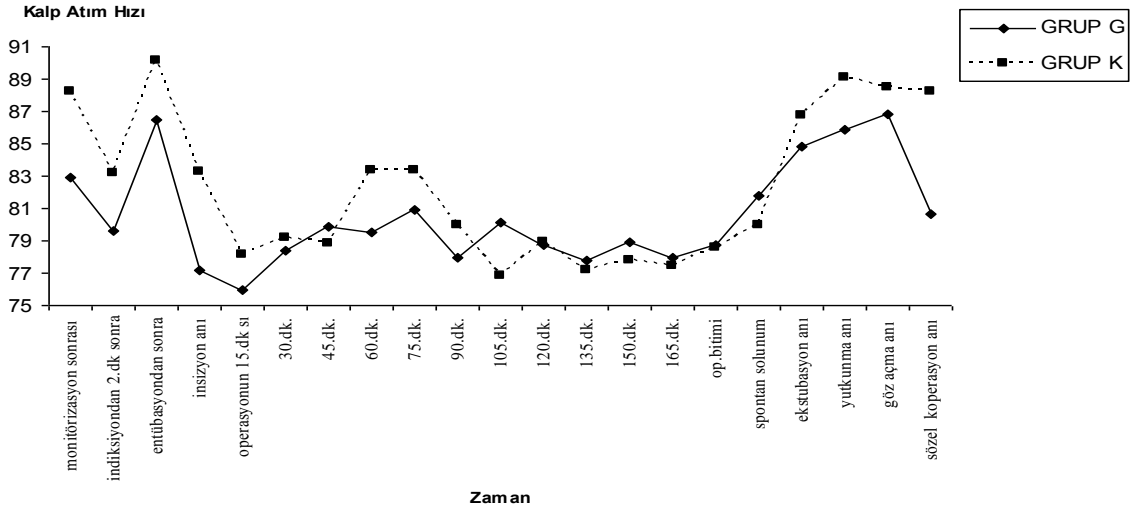
İki grup arasında demografik verileri açısından istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1. Demografik Verilerin Gruplara Göre Dağılımı**

Parametre	Grup G (n=20)	Grup K (n=20)	p
Yaş (yıl) Ortalama $\pm$ SD	38,8 $\pm$ 10,2	38,5 $\pm$ 10,6	p= 0,940
Cinsiyet (e/k)	10/10	10/10	p= 1,000
ASA I	8(%40)	9 (%45)	p= 0,749
ASA II	12(%60)	11 (%55)	
Operasyon süresi(dk)	135 $\pm$ 37,20	131,75 $\pm$ 33,10	p= 0,418

### 4.2. Kalp Atım Hızlarının Değerlendirilmesi

Kalp atım hızları, iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Şekil 5).

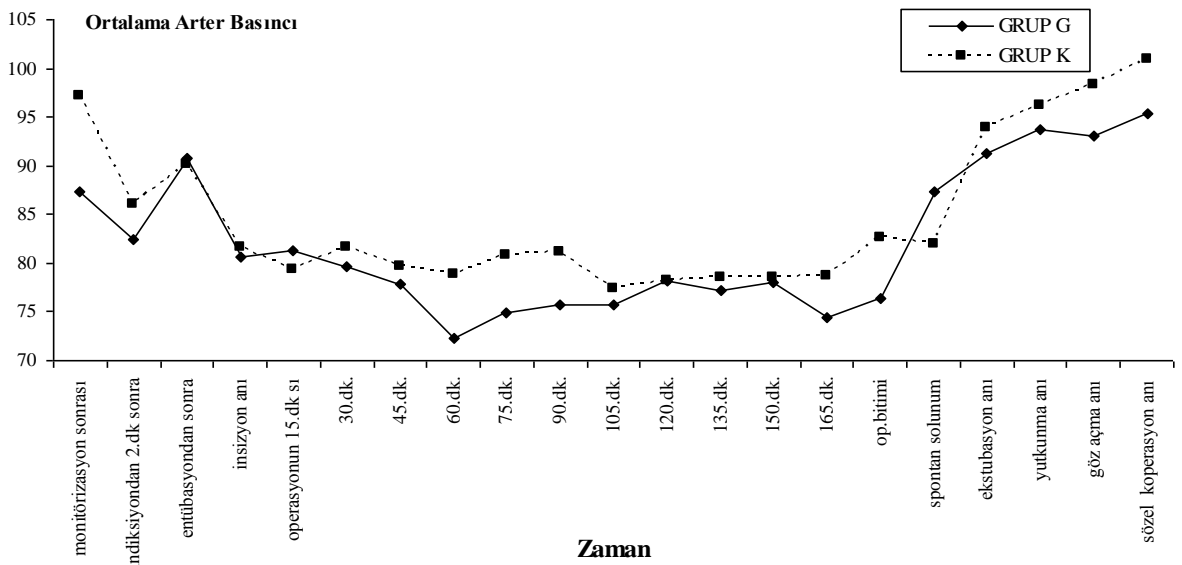


**Şekil 5. Kalp Atım Hızlarının Gruplara Göre Dağılımı**

### 4.3. Ortalama Arter Basınçlarının Değerlendirilmesi

İki grubun, karşılaştırılan sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı değerleri benzer bulundu. Hastaların ortalama arter basınçları hem sistolik hem de diastolik basınçlarının genel bir göstergesi olduğu düşünülebilir.

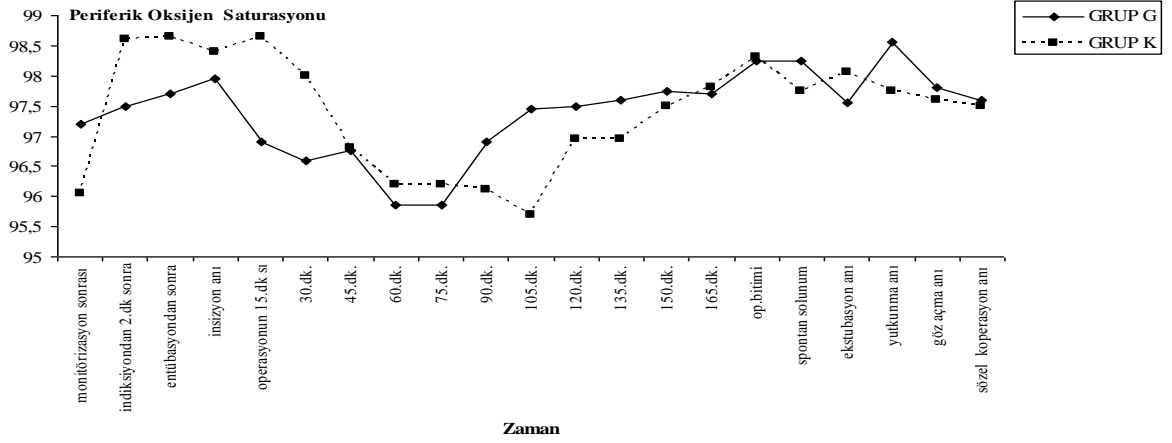
İki grubun ortalama arter basınç değerleri benzer bulundu. Ortalama arter basınçları, iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Şekil 6).



**Şekil 6. Ortalama Arter Basınçlarının Gruplara Göre Dağılımı**

#### 4.4. Periferik Oksijen Saturasyonlarının Değerlendirilmesi

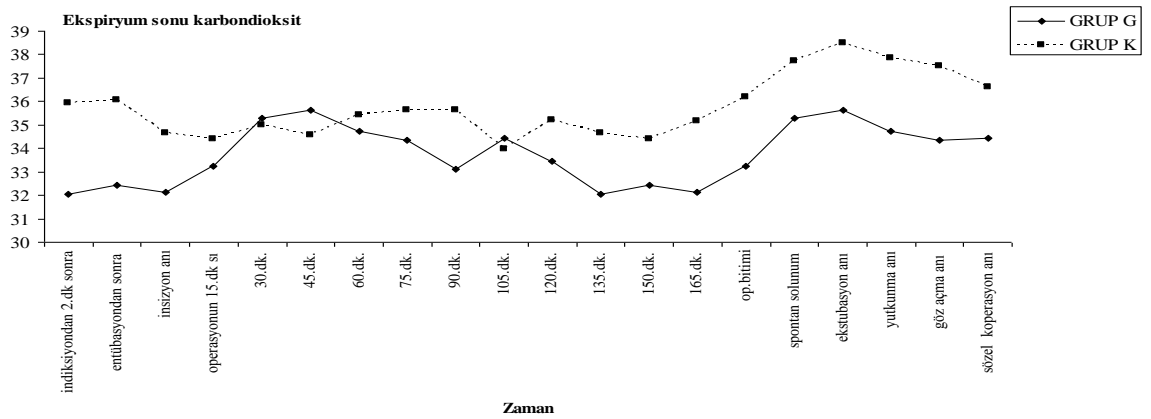
İki grubun karşılaştırılan periferik oksijen saturasyon değerleri benzer bulundu. periferik oksijen saturasyonları, iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Şekil 7).



Şekil 7. Periferik Oksijen Saturasyonlarının Gruplara Göre Dağılımı

#### 4.5. Ekspiryum Sonu Karbondioksitlerin Değerlendirilmesi

İki grubun karşılaştırılan ekspiryum sonu karbondioksit değerleri benzer bulundu. ekspiryum sonu karbondioksitleri, iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Şekil 8).



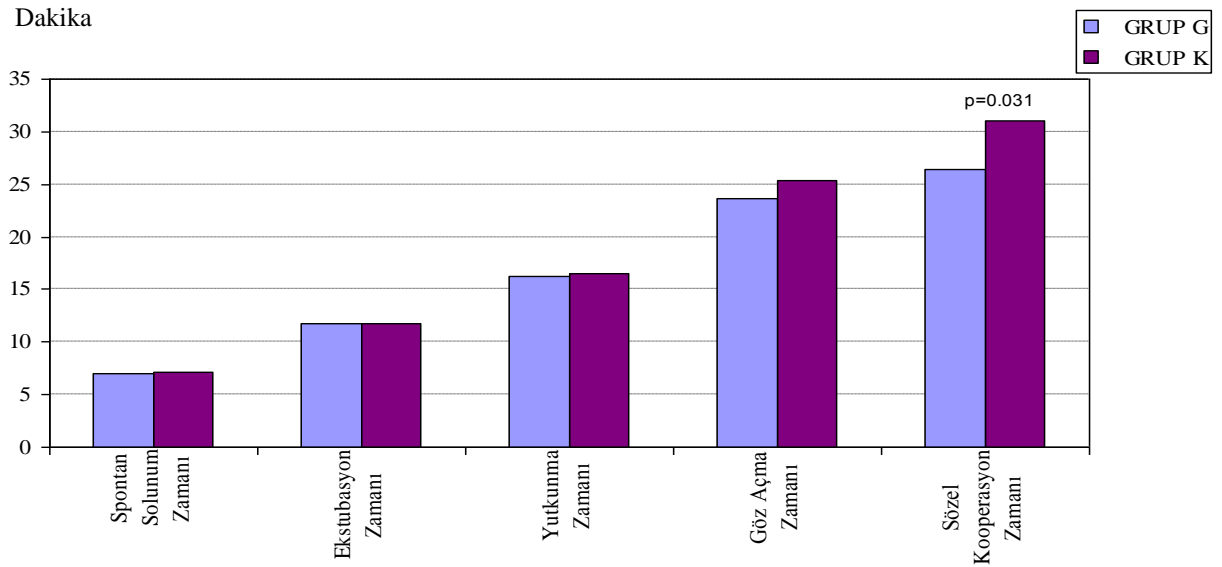
Şekil 8. Ekspiryum Sonu Karbondioksitlerin Gruplara Göre Dağılımı

#### 4.6. Spontan Solunum, Ekstubasyon, Yutkunma, Göz Açma ve Sözel Kooperasyon Zamanlarının Değerlendirilmesi

**Tablo 2. Spontan Solunum, Ekstubasyon, Yutkunma, Göz Açma ve Sözel Kooperasyon Zamanlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması**

Parametre	Grup G (n=20) ort±SD	Grup K (n=20) ort±SD	P
Spontan Solunum Zamanı	7,0±3,2	7,1±3,3	0,922
Ekstubasyon Zamanı	11,8±4,0	11,7±5,2	0,918
Yutkunma Zamanı	16,2±4,5	16,5±5,3	0,872
Göz Açma Zamanı	23,6±5,3	25,3±7,1	0,392
Sözel Kooperasyon Zamanı	26,4±4,8	31,0±7,7	0,031*

\* p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı



**Şekil 9. Spontan Solunum, Ekstubasyon, Yutkunma, Göz Açma ve Sözel Kooperasyon Zamanlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması**

\* p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı

Her iki grup spontan solunum, ekstubasyon, yutkunma ve göz açma zamanları açısından karşılaştırıldığında istatikselsel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p<0,05).

Sözel kooperasyon zamanları karşılaştırıldığında ise Grup G' de Grup K' ya göre istatikselsel olarak anlamlı uzunluk tespit edilmiştir (p=0,031) (Tablo 2) (Şekil 9).

#### 4.7. Ajitasyon Skoru, Sedasyon Skoru, Modifiye Adrete Skoru ve Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

**Tablo 3. Ajitasyon Skoru, Sedasyon Skoru, Modifiye Adrete Skoru ve Aktivite Düzeylerinin Gruplar Arasında ve Kendi İçlerinde Karşılaştırılması**

Parametre	Grup G (n=20)		Grup K (n=20)		p
	Ortanca (min-mak)	ort±SD	Ortanca (min-mak)	ort±SD	
Ajitasyon Skoru 15.dk	2(0-4)	1,35±1,348	2(0-4)	2,35±0,875	0,015*
Ajitasyon Skoru 30.dk	1(0-2)	1,00±0,918	2(1-3)	1,80±0,523	0,005*
Ajitasyon Skoru 60.dk	1(0-2)	0,70±0,571	1(0-2)	0,85±0,671	0,489
Sedasyon Skoru 15.dk	3(3-4)	3,45±0,510	3(0-4)	2,60±0,995	0,002*
Sedasyon Skoru 30.dk	2(0-3)	2,25±0,786	2(0-3)	1,85±0,813	0,088
Sedasyon Skoru 60.dk	1.5(0-2)	1,20±0,894	1(0-3)	1,15±0,933	0,795
M.Aldrete Skoru 15.dk	7(5-8)	6,40±0,681	6(6-9)	7,45±0,999	0,001*
M.Aldrete Skoru 30.dk	9(6-9)	7,90±0,788	8(7-10)	8,65±0,671	0,003*
M.Aldrete Skoru 60.dk	9(8-10)	9,35±0,671	10(8-10)	9,50±0,688	0,415
Aktivite Düzeyi 15.dk	1(1-2)	1,40±0,503	1(1-3)	1,50±0,607	0,661
Aktivite Düzeyi 30.dk	2(1-4)	2,30±0,733	2(1-3)	2,00±0,562	0,167
Aktivite Düzeyi 60.dk	3(1-4)	2,85±0,813	3(1-4)	2,60±0,754	0,286

\*p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı

İki grubun, operasyondan sonraki dönemde ekstübasyondan sonra 15. ve 30. dk daki karşılaştırılmalarında Ajitasyon Skorları açısından istatikselsel olarak Grup G' de anlamlı olarak düşüklük görülürken (p = 0,015, p = 0,005). 60.dk da anlamlı fark görülmemiştir (p >0,05) (Tablo 3).

Sedasyon Skoru açısından değerlendirildiğinde 15.dk da istatikselsel olarak Grup G' de anlamlı olarak yükseklik görülmüştür (p = 0,002). 30.dk ve 60.dk sedasyon skorları açısından ise istatikselsel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p >0,05) (Tablo 3).

Modifiye Aldrete Skorları açısından değerlendirildiğinde 15. ve 30. dk da istatikselsel olarak Grup G' de anlamlı olarak düşüklük görülmüştür (p = 0,001, p = 0,003 ). 60.dk Modifiye Aldrete Skoru açısından ise istatikselsel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p >0,05) (Tablo 3).

Aktivite Düzeyleri açısından değerlendirildiğinde 15., 30. ve 60.dk da gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p >0,05) (Tablo 3).

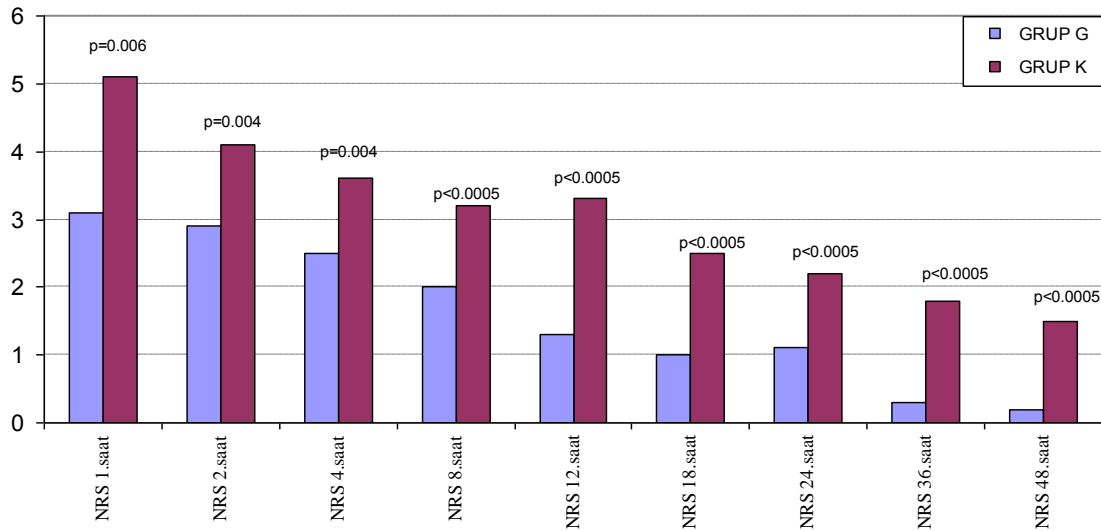
Ajitasyon Skoru, Sedasyon Skoru, Modifiye Adrete Skoru ve Aktivite Düzeylerinin 15. , 30. ve 60. dk daki grupların kendi içlerindeki karşılaştırılmalarında ileri derecede anlamlı fark görülmüştür (p=0,0005) ( Tablo 3).

#### 4.8. Numerik Ağrı Skalalarının Değerlendirilmesi

**Tablo 4. Numerik Ağrı Skalalarının, İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması**

Parametre	Grup G(n=20) ort±SD	Grup K(n=20) ort±SD	P
Numerik Ağrı Skalası 1.saat	3,1±2,8	5,1±1,6	0,006*
Numerik Ağrı Skalası 2.saat	2,9±1,4	4,1±1,1	0,004*
Numerik Ağrı Skalası 4.saat	2,5±1,1	3,6±1,1	0,004*
Numerik Ağrı Skalası 8.saat	2,0±0,8	3,2±1,0	< 0,0005*
Numerik Ağrı Skalası 12.saat	1,3±0,9	3,3±1,2	< 0,0005*
Numerik Ağrı Skalası 18.saat	1,0±0,9	2,5±1,1	< 0,0005*
Numerik Ağrı Skalası 24.saat	1,1±0,4	2,2±0,8	< 0,0005*
Numerik Ağrı Skalası 36.saat	0,3±0,5	1,8±0,7	< 0,0005*
Numerik Ağrı Skalası 48.saat	0,2±0,5	1,5±0,6	< 0,0005*

\*p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı



**Şekil 10. Numerik Ağrı Skalalarının, İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması**

\*p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı



İki grup arasında NRS değerleri karşılaştırıldığında 1., 2. ve 4. saat NRS değerlerinde Grup G' de Grup K' ya göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük tespit edilmiştir ( $p=0,06$ ,  $p=0,04$ ,  $p=0,04$ ). 8., 12., 18., 24., 36., 48. saat değerlerinde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşüklük tespit edilmiştir ( $p<0,0005$ ) (Tablo 4) (Şekil 10).

#### 4.9. İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

**Tablo 5. İlk Analjezik İhtiyaç Zamanlarının ve 48 Saatlik Analjezik Tüketimlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması**

Parametre	Grup G (n=20) ort±SD	Grup K (n=20) ort±SD	P
İlk analjezik ihtiyaç zamanı/ dk	130±25,2	72,5±25,6	< 0,0005*
48 saatlik morfin tüketimi	24,6±6,2	30,8±6,9	0,005*
48 saatlik ek meperidin kullanım miktarı(mg)	182,5±40,7	275±44,5	< 0,0005*

\* $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı

İki grup operasyondan sonraki dönemde ilk analjezik ihtiyaç zamanlarına göre kıyaslandığında Grup G' de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı uzunluk görülmüştür ( $p=0,0005$ ) (Tablo 5).

İki grup arasında operasyondan sonraki 48 saat sonunda HKA yöntemiyle tüketilen morfin değerleri karşılaştırıldığında Grup G'de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük tespit edilmiştir ( $p<0,005$ ) (Tablo 5).

İki grup arasında operasyondan sonraki 48 saat sonunda kullanılan meperidin değerleri karşılaştırıldığında Grup G' de Grup K' ya göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşüklük tespit edilmiştir ( $p<0,0005$ ) (Tablo 5).

#### 4.10. 24. Saat Sonunda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi

İki grup arasında operasyondan sonraki 24 saat sonunda Uyku Kalitesi değerlendirildiğinde Grup G' deki 20 hastadan 18 hastanın (%77,8 ) uyku kalitesi "iyi"

iken 2 hastanın (%22,2) uyku kalitesi “fena değildi”. Grup K’ daki 20 hastadan ise 13 hastanın (%58,1) uyku kalitesi “iyi” iken 7 hastanın (%41,9) “fena değildi”.

#### 4.11. Yan Etkilerin Değerlendirilmesi

**Tablo 6. Yan Etkilerin Gruplar Arasında Karşılaştırılması**

Parametre	Grup G (n=20)		Grup K (n=20)		P
	n	%	n	%	
Bulantı	4	20	7	35	0,480
Kusma	4	20	6	30	0,716
Sersemlik	1	5	2	10	0,100
Kaşıntı	4	20	2	10	0,661
Kabızlık	3	15	3	15	0,100

\*p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı

İki grup arasında operasyondan sonraki 48 saat sonunda (bulantı, kusma, sersemlik, kaşıntı, kabızlık) yan etkileri karşılaştırıldığında istatikselsel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05) (Tablo 6).

#### 4.12. Ağrının Kronikleşmesinin Değerlendirilmesi

**Tablo 7. Ağrının Kronikleşmesinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması**

LANSS	Parametre	Kronik var	Kronik yok	p
2. AY	Grup G (n=20)	8	12	0,205
	Grup K (n=20)	13	7	
3. AY	Grup G (n=20)	6	14	0,514
	Grup K (n=20)	9	11	
6. AY	Grup G (n=20)	2	18	0,661
	Grup K (n=20)	4	16	

İki grup arasında operasyondan sonraki 2., 3. ve 6. aylar sonunda yapılan LANSS Ağrı Sakalası anketi ile ağrının kronikleşmesi karşılaştırıldığında istatikselsel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p >0,05) (Tablo 7).

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda elektif şartlarda yapılan torakotomi cerrahisinde preoperatif olarak verilen 1200 mg gabapentinin sözel kooperasyon zamanını kısalttığı postoperatif ağrı şiddetini, ilk analjezik ihtiyaç zamanını, total morfin ve ek meperidin kullanım miktarını azalttığını bulduk. Buna karşılık preoperatif kullanılan gabapentinin yan etki sıklığı ve ağrının kronikleşmesi üzerine Grup K'dan istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını tespit ettik.

Torakotomi sonrası ağrı, cerrahi sonrası oluşan ağrılar içinde en şiddetlilerinden olup, nosiseptif ve nöropatik tiptedir. Postoperatif ağrı, postoperatif süreçte yol açtığı endokrinolojik, sempatik, metabolik değişiklikler gibi istenmeyen etkileri ve neden olduğu anksiyeteden dolayı hızlı ve etkili bir şekilde giderilmelidir (54). Bu amaçla birçok yöntem ve ilaç kullanılmaktadır. Preemptif analjezi tedavisinde bu yöntemlerden biridir. Preemptif analjezide amaç cerrahi öncesi sağlanan analjezi ile santral sinir sistemini noxius stimulustan ve hastayı hiperaljeziden, allodiniden ve artmış ağrıdan korumaktır. Postoperatif ağrının uygun bir şekilde tedavi edilememesi durumunda ameliyatta oluşan doku ve sinir hasarı, ağrının kronikleşmesine neden olabilecek periferik ve santral sinir sistemindeki sensitizasyon sürecini de başlatabilir (55). Torakotomi sonrası ağrının kontrolü, hem erken hem de geç dönemde zordur ve preemtif, epidural ve HKA ' lerin birlikte tercih edildiği multimodal yaklaşımların avantajlı olduğu bilinmektedir. Tedavide güncel yaklaşım, torakotomi sonrası ağrının kronikleşmeden önlenmesidir. Biz de bu amaçla elektif torakotomi operasyonu geçirecek hastalarımızın bir grubuna standart HKA tedavimize ek olarak operasyondan 1 saat önce gabapentin (1200 mg) oral olarak verdik.

Postoperatif ağrının kognitif fonksiyonlarla ilişkisi tanımlanmıştır. Menigeaux ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diz cerrahisinde operasyondan 2 saat önce 1200 mg gabapentin verilen grup ile plasebo grubu operasyon sonrası sözel kooperasyon, göz açma ve ekstübasyon zamanları açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır (56).

Biz çalışmamızda bu parametreler ve ilave olarak baktığımız yutkunma zamanı açısından her iki grup arasında benzer sonuçlar bulurken, sözel koperasyon zamanını Grup G' de Grup K'ya göre anlamlı derecede kısa bulduk. Sözel kooperasyon süresindeki bu kısalmayı gabapentinin analjeziye olumlu katkısı ve anksiyolitik etkisiyle kognitif fonksiyonları olumlu yönde etkilemiş olabileceği şeklinde yorumladık.

Sedasyon, gabapentinin bildirilen en yaygın yan etkilerinden biridir (57,58). Torakotomi operasyonunda preemtif gabapentin kullanımıyla ilgili olarak yapılan bir çalışmada Huot ve arkadaşları operasyon öncesinde bir grup hastaya 1200 mg gabapentini operasyondan 2 saat önce verip, postoperatif ilk 4 saat içerisinde gaba grubunda plasebo grubuna göre sedasyon değerinin daha yüksek olduğunu ancak 24 saatin sonunda bu farkın kaybolduğunu gözlemlemişlerdir (57). Açık kalp cerrahisi ve abdominal histerketomi öncesi gabapentin verilen grup ile plasebo grubunun karşılaştırıldığı çalışmalarda ise postoperatif sedasyon skorları açısından anlamlı fark görülmemiştir (58,59). Biz 1200 mg gabapentin verdiğimiz grup ile plasebo kapsül verdiğimiz grup arasında postoperatif dönemdeki sedasyon skorları açısından 15.dk da Grup G'de anlamlı yükseklik bulurken 30. ve 60.dk da bu farkın kaybolduğunu gözlemledik. Modifiye Aldret Skorları açısından ise Grup K'da Grup G'ye göre 15. ve 30. dk'larda daha yüksek bulduk ve gabapentinin sedasyon yapıcı etkisine bağladık. Ancak bu fark istenmeyen uzmüş sedasyona yol açmadı ve 60. dk'da kayboldu, servise çıkış süreleri açısından fark yaratmadı.

Gabapentinin anksiyolitik etkisi bilinmektedir (60). Postoperatif ağrı ve ajitasyonun ise preoperatif anksiyete ile ilişkili olabileceği düşünülürse, gabapentinle preoperatif anksiyetenin azaltılmasının postoperatif ağrı üzerine olumlu etki yapabileceği düşünülebilir. Bu görüş bazı çalışmalarla desteklenmiş, 1200 mg tek doz gabapentinin postoperatif ağrıya olumlu etkisi yanı sıra anksiyolitik etkisi de gösterilmiştir (56). Biz benzer olarak, operasyon sonrası baktığımız Ajitasyon Skorlarını 15. ve 30.dk larda Grup G'de düşük bulduk. Gabapentinin bu anksiyolitik, sedatif etki aktivite düzeyini değiştirecek boyuta ulaşmadı, iki grup arası Aktivite Düzeyi ve 60.dk sonu Modifiye Aldret Skoru açısından fark saptanmadı, servise çıkış süreleri eşit bulundu.

Gabapentin  $\alpha 2$ - $\delta 1$  kalsiyum subünitlerine bağlanıp, nörotransmitter salınımını azaltarak antihiperalezik etki oluşturmaktadır (61). Gabapentinin direkt analjezik etkisi dışında, opioid toleransı gelişimini önlediği ve/veya oluşan opioid toleransını azalttığı da gösterilmiştir (62). Çalışmamızda akut torakotomi sonrası ağrıyı değerlendirildiğimizde

NRS'yi tüm saatlerde Grup G' de düşük bulduk. Rachael ve arkadaşlarının yaptığı abdominal ve vajinal histerektomi, radikal mastektomi, kolesistektomi, diskektomi ve spinal cerrahileri kapsayan meta-analizde de, gabapentinin preoperatif kullanımının özellikle ilk 12–18. saatlerde olmak üzere postoperatif ilk 24 saatte ağrı skorlarında anlamlı düşüş sağladığı tespit edilmiştir (63). Kok-Yuen Ho ve arkadaşları yukarıda sayılan cerrahilere ilave olarak nefrektomi, artrskopik diz cerrahisi, lomber laminektomi, abdominal histerektomi ve major diz cerrahilerini de ekleyerek daha geniş bir meta-analiz çalışması yapmışlardır. Çalışmanın sonunda preemptif analjezi amaçlı tek doz verilen gabapentinin kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında özellikle erken dönemde olmak üzere postoperatif ilk 24 saatte VAS değerlerinde anlamlı bir düşme sağladığı gösterilmiştir (49). Daha sonra Hout ve arkadaşları, torakotomi operasyonlarında yeterli epidural analjeziye rağmen %97 lere varan omuz ağrısı şikayetinin tek doz gabapentin ile azalıp azalmayacağını araştırmışlar, ancak sonucu anlamlı bulmamışlardır (57). Literatür taramamıza göre torakotomi operasyonlarında preemptif gabapentin kullanımı ile ilgili bulabildiğimiz tek çalışma Huot ve ark. nın yaptığı bu çalışmadır.

Çalışmamızda preemptif analjezinin etkinliğini değerlendirmek için (HKA) yöntemini seçtik. Bu yöntemin preemptif analjezik etkinliği değerlendirmede en uygun yol olduğu bildirilmiştir (13). HKA yönteminde morfin kullanmamızdaki sebep daha önce yapılan insan ve rat çalışmalarında morfin ve gabapentinin sinerjistik etkisinin gösterilmiş olmasıdır (64).

Morfin ve gabapentinin nöropatik ağrılarda morfinin tek başına kullanımından daha etkin olduğu bilinmektedir (65). Preoperatif gabapentinin postoperatif ağrı üzerine etkisinin araştırıldığı çok sayıdaki çalışmada gabapentinin, postoperatif ağrı ile paralel, postoperatif opioid tüketimini de azalttığı torakotomi dışı cerrahilerde gösterilmiştir (66, 67, 68, 69). Menda ve arkadaşlarının açık kalp cerrahisi öncesi alınan gabapentinin postoperatif morfin tüketimini araştırdığı çalışmada, gabapentin alan gruptaki hastaların 24 saat sonrası morfin tüketimi ve VAS değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (58). Turan ve arkadaşları spinal cerrahi öncesi 1200 mg gabapentin verdikleri gruba plasebo grubunu karşılaştırdıklarında postoperatif dönemde total morfin tüketiminde gabapentin verilen grupta anlamlı azalma sağladığını tespit etmişlerdir (70). Biz de çalışmamızda torakotomi operasyonlarında preemptif 1200 mg gabapentinin kullanımının total morfin ve ek analjezik tüketimini azalttığını gözlemledik.

Preemptif analjezinin etkinliği değerlendirilirken, postoperatif ilk 24-48. saatteki ağrı, total analjezik ihtiyacının ne kadar azaldığı ve ilk analjezik alım zamanının ne kadar geciktiği sorgulanır.

Menigeaux ve arkadaşları yaptıkları çalışmada diz cerrahisinde operasyondan 2 saat önce 1200 mg gabapentin verilen grup ile plasebo grubunu operasyon sonrası ilk analjezik alım zamanı açısından karşılaştırdıklarında gabapentin grubunda ilk analjezik alım zamanının daha geç olduğu bulmuşlardır. Bizim alışmamızda da gabapentin grubunda ilk analjezik ihtiyaç zamanı uzamıştır.

Gabapentinin kronik ağrı tedavisinde kullanımıyla ilgili bazı yan etkiler bildirmiştir. Somnolans, baş dönmesi, konfúzyon, baş ağrısı, ataksi ve kilo artışı bunlardan bazılarıdır. Akut ağrıda kullanımında ise yan etki olarak sıklıkla baş dönmesi, sersemlik hissi ve sedasyon bildirilmiştir (68,15). Bizim alışmamızda ise gabapentin verilen grup ile kontrol grubu arasında sedasyon düzeyi açısından postoperatif sadece 15.dk da gabapentin grubunda yseklik görülürken sersemlik hissi açısından fark görülmemiştir.

Gabapentinin bulantı ve kusmayı azaltabileceğine dair bilgiler vardır Gabapentinin, voltaj bağımlı Ca kanallarının  $\alpha 2\text{-}\delta 1$  subnitlerine bağlanarak, nörokinin-1 reseptörünü bloke edip, taşikininlerle (Substans P gibi) indüklenen bulantıyı azaltabilir (68,71). Ancak Al Mujadi ve arkadaşlarının preemptive 1200 mg gabapentin kullandıkları tiroid cerrahisinde en sık görülen yan etkiler bulantı kusma olmuş, bu fark 24. saatin sonunda kaybolmuştur (64). Turan ve ark'larının yaptığı çalışmada ise postoperatif gelişebilecek çoğu yan etkinin fazla opioid kullanımına bağlı olabileceğine inanılarak spinal cerrahi öncesi preemptif verilen 1200 mg gabapentinin postoperatif opioid kullanımını düşürerek gelişebilecek yan etkileri azaltacağı düşünülmüştür. Bu çalışmada da en sık görülen yan etki bulantı ve kusma olmuş ancak gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir (70). Bizim çalışmamızdada benzer şekilde en sık görülen yan etki bulantı ve kusma oldu fakat gabapentin verilen grup ile plasebo kapsül verilen grup arasında gerek bulantı, kusma gerek diğer tüm yan etkiler açısından istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Literatürde torakotomi sonrası kronik ağrının tedavi protokolleriyle ilgili çalışmalar vardır. Torakotomi sonrası ağrının kronikleşmesinin engellenmesi, torakotomi ağrısının geç dönem kontrolünde en kabul gören yaklaşımdır (71, 72,73). Bu amaçla özellikle torakal epidural morfin uygulamaları sıklıkla araştırılmıştır (73). Solak ve ark. yaptıkları çalışmada torakotomi sonrası kronik ağrısı olan 40 olguda gabapentin ve naproksen

sodyumun etkinliği karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada torakotomi sonrası kronik ağrı şiddeti LANSS ağrı skalası ile değerlendirildiğinde her iki grubun kendi içersinde 45. ve 60. günde ağrı şiddetinin azaldığı bulunmuştur. Gabapentin grubu ile naproksen grubu kıyaslandığında ağrı şiddetinin belirgin olarak gabapentin grubunda azaldığı tespit edilmiştir (71). Keskinbora ve ark. torakotomi sonrası kronik ağrıda operasyon sonrası artarak tekrarlayan dozlarda kullandıkları gabapentin ve amitriptilinin etkinliğini kıyaslamışlar; postoperatif 4.haftanın sonunda yanıcı, batıcı ve akıcı ağrıyı ortalama VAS değerleriyle değerlendirdiklerinde gabapentin verdikleri grupta istatistiksel olarak anlamlı dūřukluk bulmuşlardır (72). Fassoulaki ve ark. yaptığı çalışmada ise meme kanseri nedeniyle cerrahi öncesi ve sonrası verilen gabapentin ve cerrahi alana sūrūlen lokal anestezi krem ile sadece lokal anestezi krem kullanılan grup karşılaştırılmış 3. ve 6.ay sonunda yanıcı, batıcı ve akıcı ağrı ortalama VAS değerleriyle kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış ve akut ağrının kronikleşmesini engelleyemediği dūřūnūlmūřtur (74). Fassoulaki ve ark. yaptığı bir diğer çalışmada kanser nedeniyle meme cerrahisi sonrası 10 gūn boyunca gabapentin kullanılan grupta plasebo grubu 3 ay sonra karşılaştırılmış kronik ağrının bir komponenti olan yanıcı tarzda ağrı plasebo grubunda istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur (75). Bizim alışmamızda tūm bu çalışmalardan farklı olarak gabapentin preemtif olarak tek doz şeklinde verildi. Torakotomi sonrası ağrının kronikleşmesi sorgulandığında Grup G’de postoperatif 2. , 3. ve 6. ay olmak ūzere her 3 ayda da LANSS değerleri Grup K’ ya gūre daha dūřuk bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç olarak, preemtif tek doz gabapentin kullanımının analjezik ihtiyacını azaltarak sūzel kooperasyon sūresini kısalttıđı, anksiyolitik etkisinden dolayı erken derlenme dūneminde ađrıya, ajitasyon ve sedasyon skorlarına olumlu etkisi olduđu gūsterilmiřtir. Torakotomi sonrası kronik ađrı insidansını azalttıđı gūrūlmūř, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıřtır. Gabapentinin torakotomi sonrası kronik ađrının geliřmesini önlemede akut ađrının etkin tedavisi kabul gūren bir gūrūřtur. Preemtif gabapentinin torakotomi sonrası kronik ađrı ūzerine etkinliđini deđerlendirmek için daha geniř kapsamlı çalıřmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar şunlardır;

1. İki grup arasında demografik veriler ve intraoperatif hemodinamik parametreler açısından istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi.
2. Postoperatif derlenme kriterlerinden spontan solunum, ekstübasyon, yutkunma ve göz açma zamanları açısından her iki grup arasında fark saptanmadı. Sözel kooperasyon süresi ise gaba grubunda kısalmıştı.
3. Hastaların ASBÜ'deki 1 saatlik takiplerinde Ajitasyon Skoru 15. ve 30.dk da, Sedasyon Skoru 15.dk da gaba grubunda düşük bulundu. Aktivite Düzeyi ve Modifiye Aldret Skoru açısından fark görülmedi.
4. Postoperatif takiplerinde ilk analjezik ihtiyaç zamanı gaba grubunda daha uzun bulundu.
5. Postoperatif dönemde ölçülen NRS değerlerinde gabapentin verilen grupta tüm zamanlarda anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi.
6. Postoperatif ilk gece ki Uyku Kalitesi arasında gruplar arasında fark saptanmadı.
7. Operasyon sonrası 48 saatlik takip sürecinde morfin tüketiminin Grup G' de Grup K' ya göre anlamlı derecede düşük olduğunu tespit edildi.
8. Postoperatif dönemde en sık görülen yan etki bulantı kusma oldu. Tüm yan etkiler açısından ise gruplar arasında anlamlı fark görülmedi.
9. Torakotomi sonrası kronik ağrı değerlendirildiğinde 2. , 3. ve 6. aylara ait LANSS skorları arasında fark bulunmadı.

Bu sonuçlar doğrultusunda, cerrahiden 1 saat önce preemtif olarak verilen 1200 mg gabapentinin postoperatif dönemde etkin analjezi sağlamaya katkısı olduğunu, özellikle analjezik ihtiyacını azalttığını, kognitif fonksiyonlar üzerine olumlu etkisini ve hasta konforunu arttırdığını gözlemledik. Torakotomi operasyonları için verilen 1200 mg gabapentinin plasebo grubu ile karşılaştırıldığında daha etkin bir analjezi sağladığını tespit



ettik. Gabapentinin torakotomi sonrası ağrının kronikleşmesini engellemede maksimum etki sağlayabilmesi için verilme zamanı, verilecek efektif doz miktarı ve beraber verilip etkisini arttıracak en uygun ilaç kombinasyonu konuları daha henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Torakotomi sonrası kronik ağrı üzerine etkisini değerlendirebilmek için farklı dozlarda ve daha fazla sayıda hasta takipleriyle yeni çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

## 7. ÖZET

### **TORAKOTOMİ OPERASYONLARINDA PREEMPTİF GABAPENTİN KULLANIMININ ERKEN DERLENME KRİTERLERİ, TORAKOTOMİ SONRASI AKUT AĞRI VE AĞRININ KRONİKLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Preemptif gabapentin histerektomi, mastektomi, kolesistektomi, nefrektomi, spinal cerrahiler ve otolarengeal operasyonları gibi çeşitli cerrahi girişimler sonrasında akut postoperatif ağrı tedavisi için kullanılmış ve etkinliği gösterilmiştir. Biz torakotomi operasyonlarında preemptif gabapentin kullanımının anestezi sonrası derlenme kriterleri, akut torakotomi sonrası ağrı ve torakotomi sonrası ağrının kronikleşmesi üzerine etkilerini değerlendirdik.

Torakotomi operasyonu geçirecek rastgele iki gruba ayrılmış 40 hastaya operasyondan 1 saat önce gabapentin 1200 mg po (n: 20) veya plasebo kapsül (n: 20) verildi. Anestezik yöntem ve anesteziden sonraki analjezi protokolü standardize edildi.

Tüm hastalara hasta kontrollü cihaz ile morfin uygulandı. Spontan solunum, ekstübasyon, yutkunma, spontan göz açma, sözel kooperasyon zamanları, Sedasyon, Ajitasyon, Modifiye Aldrete Skorları ve Aktivite Düzeyleri değerlendirildi. İlk analjezik ihtiyaç zaman ve t torakotomi sonrası aku ağrı NRS ile değerlendirildi. 24 saatin sonunda ise toplam morfin ve ek analjezik gereksinimi, yan etkiler ve uyku kalitesi değerlendirildi. Katılımcılara LANSS skalası kullanarak torakotomi sonrası ağrının kronikleşmesi ile ilgili 2. , 3. ve 6. aylarda telefon görüşmesi ile sorular soruldu.

Intraoperatif tüm hemodinamik değerler açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Spontan solunum, ekstübasyon, yutkunma ve spontan göz açma açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yokken sözel kooperasyon zamanı Grup G' de kısalma gösterdi. Sedasyon skoru Grup G' de ameliyat sonrası 15. dakika yükseldi, Ajitasyon Skoru ise 15. ve 30. dakikada düşüktü. Birinci saatin sonunda Modifiye Aldrete Skoru ve Aktivite Düzeyinde gruplar arasında fark görülmedi. İlk analjezik gereksinim zamanı kontrol grubunda daha erken oldu ve NRS değerleri tüm zamanlarda Grup G' de daha düşüktü. Toplam morfin ve ek analjezik tüketiminin Grup G' de daha düşük olduğu bulundu. Yan etkiler ve Uyku Kalitesi açısından fark bulunmadı. 2. , 3. ve 6. aylarda torakotomi sonrası ağrı insidansı daha düşük olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak torakotomi operasyonlarında premedikasyon olarak kullanılan oral 1200 mg gabapentin anesteziden derlenme kalitesini iyileştirebilir, torakotomi sonrası akut ağrı şiddetini ve morfin kullanımını azaltabilir. Ancak torakotomi sonrası ağrının kronikleşmesi üzerine etkisini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## **8. SUMMARY**

### **THE EFFECT OF PREEMPTIVE GABAPENTIN FOR EARLY RECOVERY CRITERIA ACUTE PAIN AFTER THORACOTOMY AND CHRONICITY OF PAIN AT SURGERY OF THORACOTOMY**

Gabapentin has been used effectively as a premedication drug to the treatment of acute postoperative pain a variety of surgical procedures. We evaluated the effect of the preemptive oral gabapentin on post anesthesia recovery criteria, acute post-thoracotomy pain and development of chronicity in pain with thoracotomy operations / the incidence of chronic post-thoracotomy pain.

Fourthly patients undergoing thoracotomy operation were randomly allocated two groups to receive gabapentin 1200 mg p.o. (n:20) or placebo capsules (n:20) 1 h prior the surgery. Anaesthetic procedure and postanaesthetic analgesia protocol were standardized. All patients received morphine via a patient-controlled device. We evaluated spontaneous respiration, extubation, swallow, spontaneous eye opening and verbal cooperation times, sedation, agitation and activity levels, modified-aldrete scores, time for the first analgesic requirement and acute post-thoracotomy pain with NRS (Numerical Rating Scale). At the end of 48 h, total morphine and additional analgesic consumption, side effects and postoperative quality of sleeping have been evaluated. Participants were questioned about the chronicity of post-thoracotomy pain using LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) at the end of six-month follow-up.

Intraoperative all hemodynamic values did not differ between the groups. There was no significant difference between groups in terms of spontaneous respiration, extubation, swallow, spontaneous eye opening, while verbal cooperation times showed a shortening in gabapentin group. Postoperative sedation score at 15 minutes were higher but agitation score were lower at 15 minutes and 30 minutes in gabapentin group. No differences observed in terms of Modified-Aldrete Score at 1 hour and activity levels. The time to first analgesic requirement was earlier in control group, and NRS values were lower in gabapentin group in all time points. Total morphine and additional analgesic consumption was found to be lower in gabapentin group. There were no differences in side effects and quality of sleeping. We couldn't find any statistically differences in LANSS values at months 1, 3, and 6. lower incidence of chronic post-thoracotomy pain has been determined in gabapentin group for first six month, although this was not statistically significant.

Oral gabapentin 1200 mg as a premedication drug with thoracotomy operations may improve the quality of recovery from anaesthesia, decreased acute post-thoracotomy pain, morphine and additional analgesic consumption. Further studies would be needed to assess its effect on chronicity post-thoracotomy pain.

## 9. KAYNAKLAR

1. Sandler AN. Post-thoracotomy analgesia and perioperative outcome. *Minerva Anesthesiol* 1999; 65: 267-74.
2. Aldemir T. Postoperatif Analjezi. *Rejyonal Anestezi'de*. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 231-4.
3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). *Anesthesia for Thoracic Surgery*. In: *Clinical Anesthesiology*. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2002, 525-51.
4. Prithvi Raj P. Sürekli Bölgesel Analjezi. *Rejyonal Anestezi'de*. Erdine S (ed), İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 243-52.
5. Erdine S. Ağrı semptomları ve tedavisi. 2. basım. İstanbul: Gizben Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti. ; 1-5, 2003.
6. Hanania M. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Ronald Kanner, ed. (çeviri ed: Özyalçın S.) *Ağrının sınırları*. New York: Hanley & Belfus; p: 123-129, 2005.
7. Tulunay CF, Tulunay M. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. In: Serdar Erdine, ed. *Ağrı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; p: 91-111, 2000.
8. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*; 97: 534 –540, 2003.
9. Uyar M. Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. In: Yücel A ed. *Postoperatif analjezi*. 1. basım. İstanbul: Mavimer Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti.; 27-36, 2004.
10. Cousins M, Power I. Akut ve postoperatif ağrı. In: Melzack R, Wall P, eds. (çeviri ed: Erdine S.) *Ağrı tedavisi el kitabı*. London: Churchill Livingstone. ; p:13-31, 2006.
11. Erdine S. Ağrı mekanizmaları. In: Erdine S ed *Ağrı*. İstanbul: Alemdar ofset; 20 -29, 2000.

12. Jorgen B. Dahl, Steen Moiniche. Pre-emptive analgesia. Br Med Bull. ; 71: 13-27, 2004.
13. Woolf CJ, Chong MS: Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg; 77: 362-379, 1993.
14. Dirks J, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB: Gabapentin supresses cutaneous hyperalgesia following heat-capsaicin sensitization. Anesthesiology; 97: 102-107, 2002.
15. Serpell MG, neuropathic pain study group Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, trial. Pain; 99: 557-566, 2002.
16. Erdine S. Ağrı semptomları ve tedavisi. 2. basım. İstanbul: Gizben Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti.; 1-5, 2003.
17. Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. Hasta kontrollü analjezi (PCA). İstanbul: MER Matbacılık&Yayıncılık: 5-19, 1997.
18. Benjamin WJ. Pain Mechanisms: Anatomy, Physiology and Neurochemistry. In: Raj PP (ed). Practical Management of Pain, 3 ed. Missouri: Mosby Inc. ; 117-45, 2000.
19. Ertekin C. Ağrının nöroanatomisi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve tedavisi. İbrahim Yegül (ed). İzmir: Yapım Matbacılık; 1-18, 1993.
20. Koltka AK, Özyalçın NS. Postoperatif ağrı nörofizyolojisi ve stres yanıt. In: Yücel A ed. Postoperatif Analjezi. 1. basım. İstanbul: Mavimer Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti; 7-18, 2000.
21. Stoelting RK, Miller RD. Basics of Anesthesia. 4th ed. Philadelphia: ChurchillLivingstone. 425-434, 2000.
22. Ready L.M. Acute perioperative pain. In: Miller RD ed. Anesthesia. 5th ed.Philadelphia: Churchill Livingstone: 2323-2350, 2000.
23. Conacher ID. Pain relief after thoracotomy. Br J Anaesh 1990; 65: 806-12.
24. Asantila R, Rosenberg PH, Scheinin B. Comparison of different methods of postoperative analgesia after thoracotomy. Acta Anesthesiol Scand 1986; 30: 421-5.
25. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain control after thoracic surgery. Anesthesiology 1994; 81: 737-59.
26. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E, et al. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-upstudy. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43: 563-7.

27. Bigler D, Moller J, Kamp-Jensen M, Berthelsen P. Effect of Proxicam in addition to continuous thoracic epidural bupivacaine and morphine on postoperative pain and lung function after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 647-50.
28. Allan Gottschalk, Steven P. Cohen, Stephen Yang, E. Andrew Ochroch, Preventing and treating pain after thoracic surgery *Anesthesiology* 2006; 104:594–600.
29. Kim Wildgaard, Jesper Ravn and Henrik Kehlet. Chronic post thoracotomy pain:a critical review of pathonic mechanism and strategies of prevention. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 36 (2009) European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.
30. Bonica J.J.: The management of pain. Vol (1).2.ed.Lea and Febiger. Philadelphia, 1990:461.
31. Özyalçın NS: Akut Ağrı, Birinci baskı, Öncü Basımevi, 2005, s. 59-121.
32. Hug CC. Pain management; in *Clinical Anesthesiology* third edition, Morgan GE, Mikhail SM, Murray MJ, Larson CP. Editors.2002, McGraw-Hill, New York p. 309-58.
33. Yücel A. Hasta kontrollü analjezi (PCA) ;Ağrı 2. baskı Erdine S. Editör. 2000, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. s:150-60.
34. Dilek U, Yörükoğlu D. Postoperatif PCA; *Anesteziye Güncel Konular* 1. baskı, Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Yörükoğlu D. Editörler. 2002, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. s: 515-30.
35. Özyalçın N. Süleyman. Akut Ağrı. 2005; s:67-8.
36. Cingi İ, Erol K, Özdemir M. Farmakoloji ders notları II. Eskişehir.1996; s:245-6.
37. Kissin I: Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 84, 1015-1019, 1996.
38. Woolf CJ: Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 306: 686-688, 1983.
39. Wall PD: The prevention of postoperative pain. *Pain* 33: 289-290, 1988.
40. Şentürk NM, Şentürk E. Preemptif analjezi. In: Yücel A. ed. *Postoperatif Analjezi*. 1. basım. İstanbul: Mavimer Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti: 19-26, 2004.
41. Stephens J, Lâskîn B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology*; 42:40–52, 2003.

42. Ateş Y. Opioidler. In: Yücel A. ed. Postoperatif Analjezi. 1. basım. İstanbul: Mavimer Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti: 39-54, 2004.
43. Plesan A, Hedman U, Xu JX, Wiessen Z: Comparison of ketamine and dextromethorphan in potentiating the antinociceptive effect of morphine in rats. *Anesth Analg* 86: 825-829, 1998.
44. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN. Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology*; 77: 439–446, 1992.
45. Magnus L. Nonepileptic uses of gabapentin. *Epilepsia*; 40: 66-72, 1999.
46. Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. *Clin J Pain*,16: 118–130, 2000.
47. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand*; 101: 359–371, 2000.
48. Backonja RLG. Gabapentin dosing for neuropathic pain: Evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials; *Clinical Therapeutics*; 25:81-104, 2003.
49. Kok-Yuen Ho, Tong J.Gan, Ashraf S. Habib Gabapentin and postoperative pain-a systematic review of randomized controlled trials. *Pain Volume* 126,issues 1–3, p: 91-101, 2006.
50. Goa KL, Sorkin EM. Gabapentin a review its pharmacological properties and clinical potential in epilepsy. *Drugs*; 46: 409–427, 1993.
51. Wamil AW, Paris W. Consideration of the analgesic efficacy of gabapentin. *Curr Sci*;1: 251–263, 1997 65- Neurontin [package insert]. New York: Pfizer Inc; 2002.
52. Neurontin [package insert]. New York: Pfizer Inc; 2002.
53. Bennett M. The LANSS pain scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92:147—57.
54. Uyar M. Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. In: Yücel A ed. Postoperatif analjezi. 1. basım. İstanbul: Mavimer Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti.; 27-36, 2004.
55. Cousins M, Power I. Akut ve postoperatif ağrı. In: Melzack R, Wall P, eds. (çeviri ed: Erdine S.) Ağrı tedavisi el kitabı. London: Churchill Livingstone. ; p:13-31, 2006.
56. Menigaux C, Adam F, Gulgnard B, Sessier DI, Chauvin M: Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg*;100:5:1394–1399, 2005.

57. Marie-Pierre Huot, Philippe Chouinard, François Girard: gabapentin does not reduce post thoracotomy shoulder pain: a randomized, double blind placebo-controlled study. *Canadian Journal of Anesthesia*;55: 6 323-7,2008.
58. F.Menda, Ö.Köner, M.Sayın *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 24, No 5 (October), 2010: pp 808-81.
59. Turan A, Karamanlıoğlu B, Memiş D, Usar P: The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*; 98: 1370–3, 2004.
60. Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 992–3.
61. Shimoyama M, Shimoyama N, Hori Y: Gabapentin affects glutamatergic excitatory neurotransmission in the rat dorsal horn. *Pain*; 85: 405–414, 2000.
62. Rose MS, Kam PC: Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia*; 57: 451–462, 2002.
63. Rachael K. Seib, James E. Paul: Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia*; 53:5, pp 461–469.
64. Hussain Al-Mujadi, Abdul Rahman A-Refai, Mario Gueorguiev Katzarov Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery *Canadian Journal of Anesthesia* 2006 / 53: 3 / pp 268–273.
65. Careceni A, Zecca E, Martini C, De Conno F. Gabapentin as an adjuvant to opioid analgesia for neuropathic cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17: 441-445.
66. Wildgaard K, Ravn J, Kehlet H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Jul;36(1): 170-80.
67. Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 992–3.
68. Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D, et al. A randomized study of the effects of single dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology*; 97: 560–564, 2002.
69. Şentürk M, Özcan P, Talu GK, et al: The effects of three different analgesia techniques on long-term post-thoracotomy pain. *Anesth Analg* 94: 11-15, 2002.
70. Turan A, Karamanlioglu B, Memeis D, Hamancioglu MK, Tukenmez B, Pamukcu Z, Kurt I. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004;100:935-8.



71. O.solak, M.metin, H.Esme, Ö.solak, M.yaman Effectiveness of gabapentin in the treatment of chronic post-thoracotomy pain Eur J Cardiothorac Surg 2007 ; 32:9-12.
72. Kader Keskinbora, Işık Aydınli Kronik Posttorakotomi Ağrı Tedavisinde Gabapentin ve Amitriptilinin Etkinliğinin Karşılaştırılmasının Erken Dönem Sonuçları Türk Anest Rean Der Dergisi 2009; 37(1): 42-47.
73. Bong CL, Samuel M, Ng JM, Ip-Yam C. J. Effects of preemptive epidural analgesia on post-thoracotomy pain. Cardiothorac Vasc Anesth. 2005 Dec;19(6): 786-93.
74. Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Melemenı A, Hogan Q. EMLA reduces acute and chronic pain after surgery for breast cancer. Reg Anesth Pain Med 2000;25:350-5.
75. Fassoulaki A, Patris K, Sarantopoulos C, Hogan Q.The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. Anesth Analg 2002; 95:985-91.

## **10. EKLER**

### **Ek 1. Sedasyon Skoru (4 lü skor)**

- 0: Sedasyon yok, konuşma başlatabilir
- 1: Hafif sedasyon, gözler açık, konuşma başlatamaz
- 2: Gözler kapalı, soru sorulduğunda hemen cevap verir
- 3: Ancak birkaç seslenme/dokunma ile cevap alınır
- 4: Uyandırılması güçtür, çok güçlü uyaran gerekir

### **Ek 2. Ajitasyon Skoru (5 li skor)**

- 0: uyuyor
- 1: uyanık ve sakin
- 2: irritasyon hali var, ağlıyor
- 3: yatıştırılmaz bir şekilde ağlıyor
- 4: ciddi huzursuzluk ve oryantasyon bozukluğu

### **Ek 3. Aktivite Düzeyi Skoru(4 lü skor)**

- 1: Minimal aktivite
- 2: Kısıtlı aktivite
- 3: Hafif kısıtlı aktivite
- 4: Normal aktivite

#### **Ek 4. Aldrete Postanestetik Derlenme Skoru**

Aktivite:

Hasta dört ekstremitisini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor {2}

Hasta iki ekstremitisini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor {1}

Hasta ekstremitelerini istemli veya emirle hareket ettiremiyor {0}

Solunum:

Hasta derin soluyabiliyor veya öksürebiliyor {2}

Hasta aralıklı soluyor ve dispneik {1}

Hasta apneik {0}

Dolaşım:

Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20'si kadar fazla {2}

Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20 – 50'si kadar fazla {1}

Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 50'si kadar fazla {0}

Şuur:

Hasta uyanık {2}

Hasta sözlü uyaranlarla uyarılabilir {1}

Hasta uyaranlara cevapsız {0}

Renk:

Pembe {2}

Solgun sarı {1}

Siyanotik {0}

#### **Ek 5. Uyku Kalitesi Skoru (5 li skor)**

1: İyi

2: Fena değil

3: Ara ara huzursuz

4: Huzursuz

5. Çok huzursuz

## Ek 6. LANSS(Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs)AĞRI SAKALASI

### A. AĞRI ANKETİ

Aşağıdaki soruları cevaplarken çektiğiniz ağrıyı düşünün.

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin.

Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan hisler oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.

HAYIR-Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum {0}

EVET-Bunları yoğun olarak hissediyorum {5}

Ağrı, o bölgede cildinizin normalden farklı görünmesine neden oluyor mu? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak mtarif edilebilir.

HAYIR-Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor {0}

EVET-Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden oluyor {5}

Ağrı, o cilt bölgesinde dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması ve ya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hisstemeniz olarak tarif edilebilir.

HAYIR-Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok {0}

EVET-İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı aşırı duyarlılık var {1}

Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz duruken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektirik çarpması sıçrama zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

HAYIR-Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor {0}

EVET-Sıklıkla böyle hissediyorum {1}

Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir anormallik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

HAYIR-Böyle bir farklılık hissedmiyorum {0}

EVET-Sıklıkla böyle hissediyorum {1}

## B. DUYU DEĞERLENDİRİLMESİ

Cilt duyusunu değerlendirirken ağrılı bölge, kontralateral ve komşu ağrılı olmayan bölgeler ile karşılaştırarak allodini ve pin-prick eşik değerinde (PPT)değişiklik olup olmadığı araştırılır.

### ALLODİNİ

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

HAYIR-İki bölgede de duyu normal {0}

EVET-Ağrılı bölgede allodini var(ağrılı olmayan bölge normal). {5}

### PİN-PRİCK EŞİK DEĞERİNDE DEĞİŞİKLİK

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

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

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

HAYIR-İki bölgede de eşit his {0}

EVET-Ağrılı bölgede ppt değişmiş {3}

### PUANLAMA

Toplam puanı elde etmek için, duysal tanımlamalar ve değerlendirilmelerin parantez içindeki puanları toplanır.

TOPLAM PUAN(maksimum 24):

Eğer toplam puan<12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaz.

Eğer toplam puan>12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaktadır.