



T.C.
YEDİTEPE UNIVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALI

Proje Danışmanı
(Prof.Dr. Bora Aykaç)

ORTOPEDİK KALÇA PROTEZ CERRAHİSİ ÖNCESİ UYGULANAN
TRANSDERMAL FENTANİLİN POSTOPERATİF ANALJEZİK TÜKETİMİNE
ETKİSİ

Dr. Şuheda Çelebi
(Uzmanlık Tezi)

İstanbul 2010



**T.C.
YEDİTEPE UNIVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALI

Proje Danışmanı

(Prof. Dr. Bora Aykaç)

**ORTOPEDİK KALÇA PROTEZ CERRAHİSİ ÖNCESİ UYGULANAN
TRANSDERMAL FENTANİLİN POSTOPERATİF ANALJEZİK TÜKETİMİNE
ETKİSİ**

Dr. Şuheda Çelebi

(Uzmanlık Tezi)

İstanbul 2010



**ORTOPEDİK KALÇA PROTEZ CERRAHİSİ ÖNCESİ UYGULANAN
TRANSDERMAL FENTANİLİN POSTOPERATİF ANALJEZİK TÜKETİMİNE
ETKİSİ**

Dr. Şuheda ÇELEBİ

Jüri başkanı: Prof. Dr. Bora AYKAÇ

Üye: Doç. Dr. Sibel TEMÜR

Üye: Doç. Dr. Özge KÖNER

Onay tarihi: 03.06.2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMA LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
ÇİZELGE LİSTESİ	xi
ÖNSÖZ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	1
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Ağrı Tanımı	2
2.2 Ağrının Sınıflandırılması	2
2.2.1 Süresine göre ağrı	2
2.2.2 Mekanizmalarına göre ağrı	2
2.2.3 Kaynaklandığı bölgeye göre ağrı	5
2.3 Ağrının Algılanması	6
2.3.1 Transdüksiyon	6
2.3.2 Transmisyon	6
2.3.3 Modülasyon	6
2.3.4 Persepsiyon	6
2.4 Ağrı İletimi ile İlgili Nöronlar	7
2.5 Ağrı Teorileri	9
2.6 Ağrı Ölçüm Yöntemleri	11
2.6.1 Medikal yöntem	11
2.6.2 Davranışsal model	12
2.6.2.1 Vizüel (Görsel) Analog Skala (VAS)	12
2.6.2.2 Wong-Baker Ağrı Skalası	13
2.7 Postoperatif Ağrı	13
2.7.1 Yetersiz postoperatif ağrı tedavisi sonuçları	14
2.7.2 Postoperatif ağrı tedavisini etkileyen faktörler	15
2.8 Postoperatif Analjezi Yöntemleri	15
2.8.1 Postoperatif analjezi yöntemleri	16
2.8.1.1 Opioid uygulaması	16
2.9 Preemptif Analjezi	19
2.10 Transdermal Fentanil	20
2.11 Total Kalça Artroplastisi	25
2.11.1 Kalça eklemi artroplastisinin cerrahisi	26
2.11.2 Kalça eklemi artroplastisinin cerrahi endikasyonları	26
2.11.3 Kalça eklemi artroplastisinin cerrahi kontraendikasyonları	26
2.11.4 Kalça artroplastisinin komplikasyonları	26

2.11.4.1	Lokal komplikasyonlar	26
2.11.4.2	Genel komplikasyonlar	26
2.11.5	Kalça artroplastisi cerrahisinde anestezi	27
3.	MATERYAL VE METOD.....	28
3.1	Kalça Protez Cerrahisi Uygulanacak Hastalarda Preoperatif Fentanil Yama Kullanımının Postoperatif Ağrı Üzerine Etkileri.....	29
3.2	Takip Parametreleri	30
3.3	İntravenöz Hka Protokolleri	30
3.3.1	Tramadol.....	30
3.4	İstatistiksel Değerlendirme	33
3.4.1	Bulgular	33
3.4.1.1	Dermografik özellikler.....	33
3.4.1.2	Sedasyon değerleri.....	37
3.4.1.3	Analjezik tüketim karşılaştırmaları.....	40
3.4.1.4	Vas değerleri.....	41
3.4.1.5	Yan etki karşılaştırmaları.....	47
4.	TARTIŞMA.....	49
	KAYNAKLAR.....	54
	ÖZGEÇMİŞ.....	59

KISALTIMA LİSTESİ

RSS	Ramsey sedasyon skoru
MAA	McGill ağrı anketi
TENS	Trans elektriksel sinir stimülasyonu
PCA	Patient controlled analgesia (Hasta kontrollü analjezi)
İM	İntramusküler
İV	İntravenöz
PO	Peroral
ASA	American society of Anaesthesiologist (Amerikan anesteziistler Birliği)
EKG	Elektrokardiyografi
SPO ₂	Periferik oksijen saturasyonu
ETCO ₂	End tidal karbondioksit
O ₂	Oksijen
ark.	Arkadaşları
NMDA	N – metil D – aspartat
EAA	Eksitatör aminoasit
GABA	Gama amino bütirik asit
VAS	Vizüel analog skoru
TTS	Transdermal terapötik sistem
CGRP	Calsitonin-gene related protein
TNF- α	Tümör nekroz faktör- α
SG	Substantia Gelatinosa

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 Ağrılı uyarının üst merkezlere iletilme yolları	7
Şekil 2 Ağrı yolları (sayılar arka boynuz laminalarını göstermektedir).....	8
Şekil 3 Kapı Kontrol Teorisi	11
Şekil 4 HKA Cihazı.....	17
Şekil 5 Transdermal Fentanilin Ciltten Emilimi	22
Şekil 6 Transdermal fentanil uygulama yerleri	24
Şekil 7 Transdermal fentanil uygulama yerleri	24
Şekil 8 Transdermal fentanil	25
Şekil 9 Gruplar arası yaş değişkeni grafiği.....	34
Şekil 10 Gruplar arası kilo değişkeni grafiği.....	35
Şekil 11 Gruplar arası anestezi süresi değişkeni grafiği.....	35
Şekil 12 Gruplar arası ameliyat süresi değişkeni grafiği.....	36
Şekil 13 Gruplar arası cinsiyet değişkeni grafiği	37
Şekil 14 Gruplar arası paramatik değişkenlerdeki grup farklılığının grafiği.....	41
Şekil 15 Gruplar arası bulantı değişkeni grafiği.....	47

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 1 Periferal duyarlılıkta oluşan nöroaktif substantlar	3
Çizelge 2 Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi.....	31
Çizelge 3 Ramsey sedasyon skalası.....	32
Çizelge 4 Dermografik Özellikler	33
Çizelge 5 Cinsiyet Değişkenleri	36
Çizelge 6 Sedasyon Preop Değişkenleri.....	37
Çizelge 7 Postoperatif 0 Sedasyon Değişkenleri.....	38
Çizelge 8 Postoperatif 15.dakika Sedasyon değişkenleri	39
Çizelge 9 Analjezik Tüketim Karşılaştırmaları	40
Çizelge 10 Preop VAS Değişkenleri	41
Çizelge 11 Postoperatif 0. VAS Değerleri	42
Çizelge 12 Postoperatif 15.dakika VAS Değerleri.....	42
Çizelge 13 Postoperatif 30.dakika VAS Değerleri.....	43
Çizelge 14 Postoperatif 60.dakika VAS Değerleri.....	43
Çizelge 15 Postoperatif 2. Saat VAS Değerleri.....	43
Çizelge 16 Postoperatif 4.Saat VAS Değerleri.....	44
Çizelge 17 Postoperatif 6.Saat VAS Değerleri.....	44
Çizelge 18 Postoperatif 8.Saat VAS Değerleri.....	45
Çizelge 19 Postoperatif 12.Saat VAS Değerleri.....	46
Çizelge 20 Postoperatif 24.Saat VAS Değerleri.....	46
Çizelge 21 Bulantı değişkeni.....	47

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman hoşgörü ile sorunlarımızı çözümlenmeye çalışsan, tezimin hazırlanmasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen ve her konuda yol gösteren değerli tez hocam Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr.Bora AYKAÇ 'a,

Uzmanlık eğitimim sırasında değerli bilgilerinden yararlandığım Doç.Dr.Sibel Temur, Doç.Dr.Özge Köner, Doç.Dr. Murat Sayın ve diğer uzmanlarıma,

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen ve katkıda bulunan Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı hocaları, uzmanları ve asistanlarına,

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Berber hizmet verdiğim anestezi teknisyeni, ameliyathane ve yoğun bakım sekreterleri, yoğun bakım hemşire ve personellerine,

Çalışmanın istatistiklerinin hazırlanmasında yardımcı olan Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik bölümü Araştırma görevlisi E.Çiğdem Kaspar'a,

Bana daima hoşgörü ve sevgi ile yaklaşan maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen, her zaman yanımda olan annem Ayşe Çelebi, babam Kenan Çelebi, ablam Nihan Baydar ve eşi Savaş Baydar'a,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla.

Dr.Şuheda ÇELEBİ

İstanbul-2010

ÖZET

Postoperatif ağrı; cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, doku iyileşmesi ile sonlanan akut ağrıdır. Akut olan ve hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu durumun tedavisi de çabuk ve etkin olmalıdır. Postoperatif ağrı tedavisi hastanın rahatsızlığını en aza indirmeyi amaçlayan önemli bir görev ve sorumluluktan öte insani bir vazifedir.

Kronik artroz nedeniyle kronik ağrı çeken ve bu nedenle total kalça protezi yapılması planlanan 30-80 yaş arası, ASA 1-3 hastalar çalışma kapsamına alındı. Çalışma grubu hastalara 12 saat öncesinden 50–100 kg arası olanlara 12µcg/saat fentanil, 100 kg ve üzeri olan hastalara 24 µcg/saat fentanil yama uygulandı. Standart anestezi induksiyonu, idamesi ve postoperatif analjezi uygulandı. Her iki grupta da premedikasyon induksiyondan 30 dakika önce uygulanarak, induksiyon öncesi, postoperatif 0.dakika-15.dakika-1.saat-2.saat-4.saat-6.saat-12.saat-24.saat sedasyon skorları değerlendirildi, yan etkileri kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif VAS değerleri ve postoperatif meperidin tüketimleri kaydedildi. Postoperatif dönemde 0.-15.-30. dakika, 1.saat ve 2.saat den sonra 6 saatte bir, 24. saate kadar PCA tüketimleri kaydedildi.

Yapılan değerlendirmeler sonucu operasyondan 12 saat önce preemptif olarak uyguladığımız 12 µgr/saat transdermal fentanilin bu dozda postoperatif 15.dakika, 30.dakika, 6.saat, 12.saat VAS değerlerinde ağrı açısından azalmaya yol açtığı ve postoperatif derlenme her iki grupta da kurtarıcı analjezik olarak belirlenen meperidin ihtiyacının doğduğu ancak çalışma grubunda tüketiminin azaldığı, postoperatif 0.dakika ve 15.dakika sedasyon skorlarının azaldığı, preoperatif sedasyon skorlarında ve postoperatif PCA tüketiminde farklılığa neden olmadığı belirlendi. Postoperatif istenmeyen etkiler bakımından değerlendirildiğinde, kontrol grubunda %16,7, çalışma grubunda %33,3 bulantı tespit edildi fakat her iki grupta bulantı açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak; kronik artroza bağlı kronik ağrı çeken ve bu nedenle kalça protezi uygulanacak hastalarda ağrı tedavisinde, operasyondan 12 saat önce uygulanan 12 µgr/saat'lik transdermal fentanilin postoperatif ağrı kontrolünde kolay ve güvenle uygulanabilir bir seçenek olduğu sonucuna varıldı.

ABSTRACT

Postoperative pain is an acute pain that begins with operative trauma, slowly decreases and ends with tissue healing. Treatment of this acute, distressal and anxious situation should be rapid and effective. Furthermore being a responsibility, treatment of this situation is a humanitarian responsibility.

Patients between 30-80 years old and ASA 1-3 who has had total hip arthroplasty for chronic coxarthrosis was choosen. For the study group, 12/24 µcg/saat fentanyl (12 µcg/saat 50-100 kg patients, 24 µcg/saat >100kg patients) patch was given 12 hours before operation. All patients has had standart anesthesia induction, maintenance and postoperative analgesia. Premedication has been made 30 min before induction for all patients and sadation scores before induction and postoperative 0., 15. mins 1., 2., 4., 6., 12. and 24. hours was evaluated, adverse effects recorded. Preoperative and postoperative VAS scores and meperidine uses recorded. PCA use at postoperative 0., 15., 30. minsand 1., 2., 6., 12., 18., 24. hours.

After evaluation of these findings, we see that, with the usage of 12 µgr/hour preemptive transdermal fentanyl, at 15., 30. mins and 6., 12. hours VAS score was reduced, meperidine need was reduced and 15. min sedation score was reduced too. But we see that preoperative sedation score and PCA usage was no different. We evaluated adverse effects, nausea was seen %16.7 at control group and %33.3 at study group but no significant difference was seen.

Based on this study, usage of 12 µgr/hour transdermal fentanyl 12 hours before operation is easy and safe for patients who have chronic pain because of chronic coxarthrosis and will have total hip arthroplasty.

1. GİRİŞ

Postoperatif ağrı; cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, doku iyileşmesi ile sonlanan akut ağrıdır. Akut olan ve hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu durumun tedavisi de çabuk ve etkin olmalıdır. Postoperatif ağrı tedavisi hastanın rahatsızlığını en aza indirmeyi amaçlayan önemli bir görev ve sorumluluktan öte insani bir vazifedir.

Son yıllarda ağrı mekanizması konusunda sağlanan gelişmeler ile yeni ajan ve yöntemlerin kullanıma sunulmasına karşın; ameliyat sonrası ağrıların tedavisi yetersiz kalmaktadır. Yetersiz ağrı tedavisi, hastanın iyileşmesini etkileyen önemli unsurlardan biri olup, hastanın hastanede kalış süresini, morbidite ve mortalite oranlarını etkilemektedir. Ayrıca yetersiz postoperatif ağrı kontrolü cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimine neden olabilmektedir. İnguinal herni onarımı, meme ve toraks cerrahisi, bacak amputasyonu, koroner arter bypass cerrahisi gibi sık uygulanan operasyonlardan sonra hastaların %10-15'inde akut postoperatif ağrıyı, kronik ağrı izlemektedir.(1)

Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani preemptif analjezi ile santral sensitizasyon engellenip, Merkezi Sinir Sisteminde oluşan ağrı hafızası geri döndürülebilir. Böylece postoperatif ağrının şiddeti ve süresi azaltılırken, başlaması da geciktirilebilir.(2)

Ortopedik tedavinin amaçları; ağrıyı azaltmak, deformiteyi düzeltmek ve fonksiyonu arttırarak hastanın bağımsız, üretken ve hayattan zevk alan bir birey olmasını sağlamaktır. Total kalça protezi; osteoartrit, romatoid artrit, avasküler nekroz, femur boyun kanama bozukluğu, posttravmatik dejeneratif hastalık, kalça eklemine bazı konjenital ve kazanılmış hastalıklarında dramatik ve uzun süreli ağrı tedavisi sağlar.(3)

Romatoid artritli ve osteoartritli hastaların kronik ağrıları mevcuttur ve genellikle ağrı tedavisi için non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanırlar. Bu ilaçlar yaşamı tehdit eden gastrointestinal kanama, renal toksisite ve trombosit disfonksiyonu gibi ciddi yan etkilere yol açabilir. Yaşlı hastalarda ilaçlara ve yan etkilere karşı duyarlılığın artması daha az yan etkili, toleransı iyi olan ajanlarla ameliyat sonrası analjezi yöntemi belirlenmesi ihtiyacını doğurmuştur.

Bu çalışmada ortopedik major cerrahi sayılan protez cerrahisi öncesi uygulanan transdermal fentanilin postoperatif analjezik ihtiyacı üzerine etkilerini araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ağrı Tanımı

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Teşkilatı (International Association for the Study of Pain - IASP)'na göre ağrı; vücudun herhangi bir yerinden başlayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tarif edilmiştir. Ağrının doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması şeklinde de tanımlanabileceği bildirilmiştir.(4,5) Ağrı her zaman subjektiftir. Bircok hasta, doku harabiyeti veya fizyopatolojik değişiklikler olmadan da ağrı duyabilir. Bu duyuyu doku harabiyeti ile ortaya çıkan duyudan ayırt etmek mümkün değildir.

2.2 Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı; çok çeşitli şekilde sınıflandırılabilmeyle beraber sıklıkla başlama suresine, mekanizmalarına, etyolojisine ve kaynaklandığı bolgeye göre sınıflandırılabilir.(4,5,6,7)

2.2.1 Süresine göre ağrı

Akut ve kronik olarak iki şekilde ele alınır. **Akut ya da iveden ağrı**, ani başlayan ve kısa süren ağrıdır. Daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir. Neden olan lezyon ile ağrı arasında yer, şiddet, ve zaman bakımından ilişki vardır Genel olarak travma hastasında görülen ağrı bu grupta kabul edilmektedir. Akut ağrının bazı durumlarda kronik ağrıya dönüştüğü bilinmektedir. **Kronik ağrı**, çoğu kez nosiseptif nitelikte olup uyarıcı işlevi geçtikten sonra, kişinin hayati kalitesini değiştiren, kişileri anormal davranışlara yönelten, psikolojik etkenlerin rol oynadığı içinde pek çok komponenti içeren kompleks bir yapıdır ve başlı başına bir hastalık olarak değerlendirilir. Akut ağrının kronikleşmeden engellenmesi çok büyük önem taşımaktadır (1).

2.2.2 Mekanizmalarına göre ağrı

Nosiseptif ağrı, kapsülsüz sinir sonlarının aktivasyonu sonucu doku yaralanmasıyla oluşur. Bedenin bir bölgesindeki doku yaralanmasında uyarının özelleşmiş sinir uçları ile (nosiseptör)alınıp santral sinir sistemine götürülmesi, belirli bölge ve nöral yapılarda integre olup psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Nosisepsiyon, doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin bütünüdür.(4,8,9) Tüm nosiseptör uyarılar ağrı oluşturur fakat tüm ağrılar nosisepsiyondan kaynaklanmaz.(5) Aslında

nosiseptöler periferik terminalleri ağırlı uyarılara hassas primer afferent ve tüm deri, deri altı dokularında bulunan çıplak ve serbest sinir uçlarıdır. Myelinsiz C lifleri ile myelinli A-delta liflerinin distal uzantılarından oluşmuşlardır ve 100-400µm uzunluğunda aksonal sonlanmalar, küçük kan damarları ve mast hücreleri kenarlarında sonlanırlar.(7) A-delta liflerinin uçları uyardıkları tipe göre termal veya mekanik nosiseptörler adını alır ve 30m/sn hızda ileti oluştururlar. Dolayısıyla bunların aktivasyonu keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen 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 sorumludur. İmpulsları 0.5-2 m/sn gibi çok yavaş olarak iletilirler. Dolayısıyla daha donuk, daha yaygın ağrı ve hiperestezi oluştururlar.

Nosiseptif proçesin periferik komponentleri: Periferik çıplak sinir uçlarının uyarılması, nörotransmitter salınımına yol açar.(10,11) Substant P(SP) ve diğer taşıkininlerin (Çizelge1) lokal salınımı, vazodilatasyon ve plazma ekstrasvazasyonuna yeter miktarda iseler ödem oluşur.(12) Vazodilatasyonu takiben histamin ve bradikinin, kan hücrelerinden lokal olarak salınır ve ikisi de nosiseptörleri sonraki uyarılar için sensitize edebilir(hiperaleji). Doku yaralanması ve SP mast hücrelerini aktive eder.

Çizelge 1 Periferik duyarlılıkta oluşan nöroaktif substantlar

Madde	Kaynak	Sinir sonundaki etkileri
Substant P	Sinir terminalleri	Sensitizasyon
bradikinin	Plazma kininojen	Aktivasyon
Histamin	Trombositler, mast hücresi	Aktivasyon
Protonlar (düşük Ph)	İskemi, zedelenmiş hücreler	Aktivasyon
prostaglandinler	Araşidonik asit, zedelenmiş hücreler	Sensitizasyon
lökotreinler	Araşidonik asit, zedelenmiş hücreler	Sensitizasyon
interlökinler	Mast hücreleri	Aktivasyon ve Sensitizasyon
TNF-α	Mast hücreleri	Aktivasyon ve Sensitizasyon

Primer afferent lif transmitterleri ; küçük liflerin çoğu eksitatör amino asitleri(EAA), aspartat, glutamat ve nöropeptitleri (substant P, kalsitonin, gen-related peptid, kolesistokinin, galanin, somastatin vb.) içerir Bu maddeler sıklıkla aynı afferent terminelde toplanmışlardır.(5,12,13) Eksitatör amino asitler hem geniş hem de küçük çaplı primer afferent liflerde bulunurlar ve eklem inflamasyonunda kronik veya akut nosiseptif uyarı sonucu A-beta liflerince aktive edilen küçük akımlı elektirik akımı sonucu salındıkları gösterilmiş.(14,15) sinirle innerve edilen periferik hedefler, afferent liflerin çapından çok peptid içeriği ile ilgilidir.

Periferde salınan ve noxious uyarı özelliği taşıyan nörotransmitterler;

Bradikinin: mekanik uyarı ile hücre zarı permeabilitesi bütünlüğü bozulur ve lokal hücre yıkımı sonrası hücre dışına öncül maddeler çıkar. Bradikinin, nosiseptörü direkt olarak aktive eder ve çevre damarlarda vasodilatasyon yaratır. Ayrıca hücre zarları üzerinde etki yaparak prostaglandin oluşumuna da katkıda bulunur.

Serotonin: Trombositlerden salınır. Direkt olarak nosiseptörü aktive eder. Hücre zarlarına etki ederek prosteglandinlerin salınmasına yol açar.

Direkt doku tavması ile serotonin ve bradikinin hücre membranlarında fosfolipidler üzerine etki yapması ile prostaglandinler ve lökotreinler serbest hale gelir.(13) Burada anahtar durumundaki öncü madde araşidonik asittir. Siklooksijenaz enzimi ile siklik endoperoksitler ve buradan da prostaglandinler, hem nosiseptif duyarlılığı arttırılar hem de lokal dolaşımda vasodilatasyonu arttırarak daha fazla algojenik madde birikmesine yol açarlar. Refleks mekanizma ile duyarlı hale gelen nosiseptör uçlardan nöropeptidler çevre dokuya salgılanır. Özellikle P maddesi, nörokinin A ve CGRP(calsitonin-gene related protein) gibi taşıkininler bölgede ödem ve yangının başlamasına yol açarlar. P maddesi mast hücrelerinden histamin salınmasına yol açar.(14,15)

Noropatik ağrı, nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, sürekli bir nosiseptif uyarının bulunmamasıdır.(16) Santral veya periferik yaralanmaya sekonder yapısal veya fonksiyonel sinir sistemi adaptasyonlarının neden olduğu ağrıdır. IASP santral ağrıyı; santral sinir sisteminde fonksiyon bozukluğu veya primer lezyonun başlattığı veya neden olduğu ağrı olarak tanımlamıştır.(7) Spinal kord yaralanması, multiple sklerozis, epilepsi ve inme gibi yapısal dğişikliklere bağlı ağrılar örnektir. Nöropatik ağrı ve nörojenik ağrı karıştırılmamalıdır. Nörojenik ağrı, herhangi bir nöropati oluşturma şartı armaksızın periferik sinir yaralanması ile ortaya çıkan ağrıdır. Nöropatik ağrı metabolik hastalıklar sonucu ortaya

çıkan ağrıyı da tanımlamak için kullanılır. Ağrı spontan olarak ortaya çıkabilir. Ağrı eşiği düştüğü için normalde ağrısız olan uyarı ağrı yapabilir (allodini). Uyarıya yanıt hem sürekli hem de amplitüd bakımından abartılı olabilir (hiperaljezi). Nöropatik ağrı opioid ilaçlara ve nörolitik işlemlere nosiseptif ağrıdan dahas az yanıt verir. Sinir kompresyonuna ve inflamasyonuna bağlı mononöropati, şimşek çakar gibi nevraljiler, diyabetik polinöropatiler ve deafferantasyon ağrısı nöropatik ağrı çeşitleridir.

Deafferantasyon ağrısı, periferik yada merkezi sinir sistemindeki lezonlara bağlı olarak somatosensoryal uyarıların merkezi sinir sistemine iletiminin kesilmesi ile ortaya çıkan ağrılardır. Fantom ağrısı, talamik ağrı, brakial pleksus avülsasyonu sonucu ortaya çıkan ağrı örnek verilebilir.

Reaktif ağrı: Motor yada sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu ile nosiseptörlerin uyarılması sonucu oluşan myofasial ağrı örneğidir.

Psikojenik ağrı; ağrıyı açıklayacak organik bir neden olmaksızın ortaya çıkan somatik şikayetler veya daha sıklıkla varolan organik lezyonla şiddet ve süre bakımından orantısız derecede belirtilmiş ağrı şeklinde tanımlanabilir. Anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlarda doku hasarı varmış gibi algılama olmasıdır.

2.2.3 Kaynaklandığı bölgeye göre ağrı

Somatik ağrı; somatik sinirlerden kaynaklanıp, ani başlayan, keskin, iyi lokalize edilebilen tanısı kolay olan ağrıdır. Sinir köklerinin yayılım bölgesine veya periferik sinirler boyunca algılanır.

Visseral ağrı; iç organlardan kalkan ağrılı uyarılar, otonom sisteme ait afferent yollarla taşınır. Kolon, rektum ve mesaneden kalkan uyarılar sakral parasempatik sinirlerle medulla spinalise taşınır. Farenks, trakea ve özofagusun üst kısmından kalkan uyarılar, glossofaringeus ve vagus sinirleri ile, geri kalan bütün organlardan kalkan uyarılar sempatik sinirlerle medulla spinalise taşınır. Kimyasal iritanlar, organların ani gerilmesi, aşırı kasılmalar ve kan akımının azalması nedenler arasında sayılabilir. Kan basıncı ve nabız sayısında değişme, kas rijiditesi ve hiperestezi ile birlikte.

Sempatik ağrı; yanma, soğukluk hissi, üşüme tarzında sempatik sinir sisteminin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan ağrıdır. Refleks sempatik distrofi, periferik damar hastalıklarına bağlı ağrılar ve kozalji örnek verilebilir.

Periferal ağrı; kaslar, tendonlar veya bizzat periferik sinirlerin kendinen köken alan ağrılarıdır.

2.3 Ağrının Algılanması

Ağrı 4 aşamada algılanır;

2.3.1 Transdüksiyon

Sinirlerin sensoryal uçlarında, stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

2.3.2 Transmisyon

İmpulsların sensoryal sinir sistemi boyunca yayıldığı aşamadır.

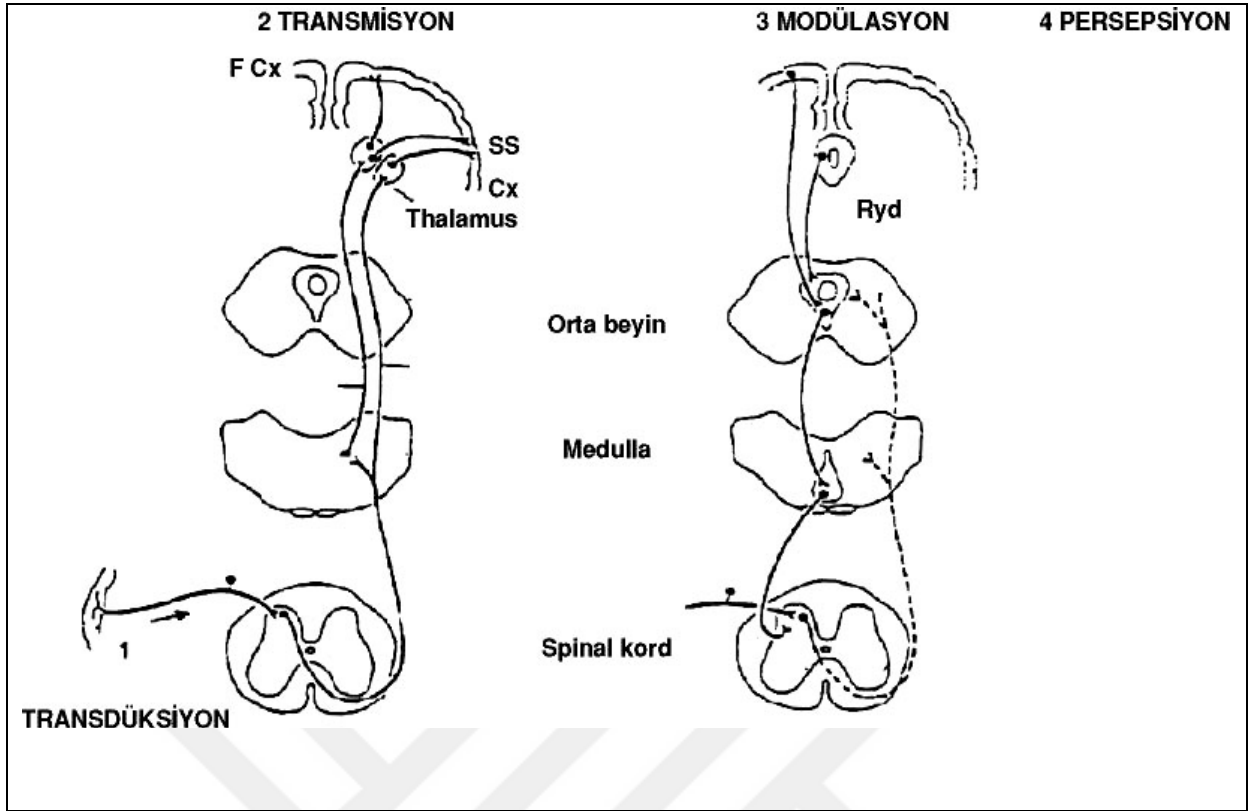
- a. Primer sensoryal afferent nöronların, elektriksel aktiviteyi spinal korda ilemesi
- b. Uyarının spinal korda, ascendan ileti sistemi ile beyin sapı ve talamusa iletilmesi
- c. Talamokortikal projeksiyon

2.3.3 Modülasyon

Noisepatif transmisyonun nöral etkenlerle modifiye olmasıdır.

2.3.4 Persepsiyon

Bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen, uyarının algılandığı son aşamadır.(4) İletilen ve inhibe edilen bilgi, kişinin sosyal, kültürel ve psikolojik değerlendirilmesi ile kortekte sentez edilerek, bir sonuç bilgisi oluşturulur ve hoş olmayan bir his olarak idrak edilir.(17)



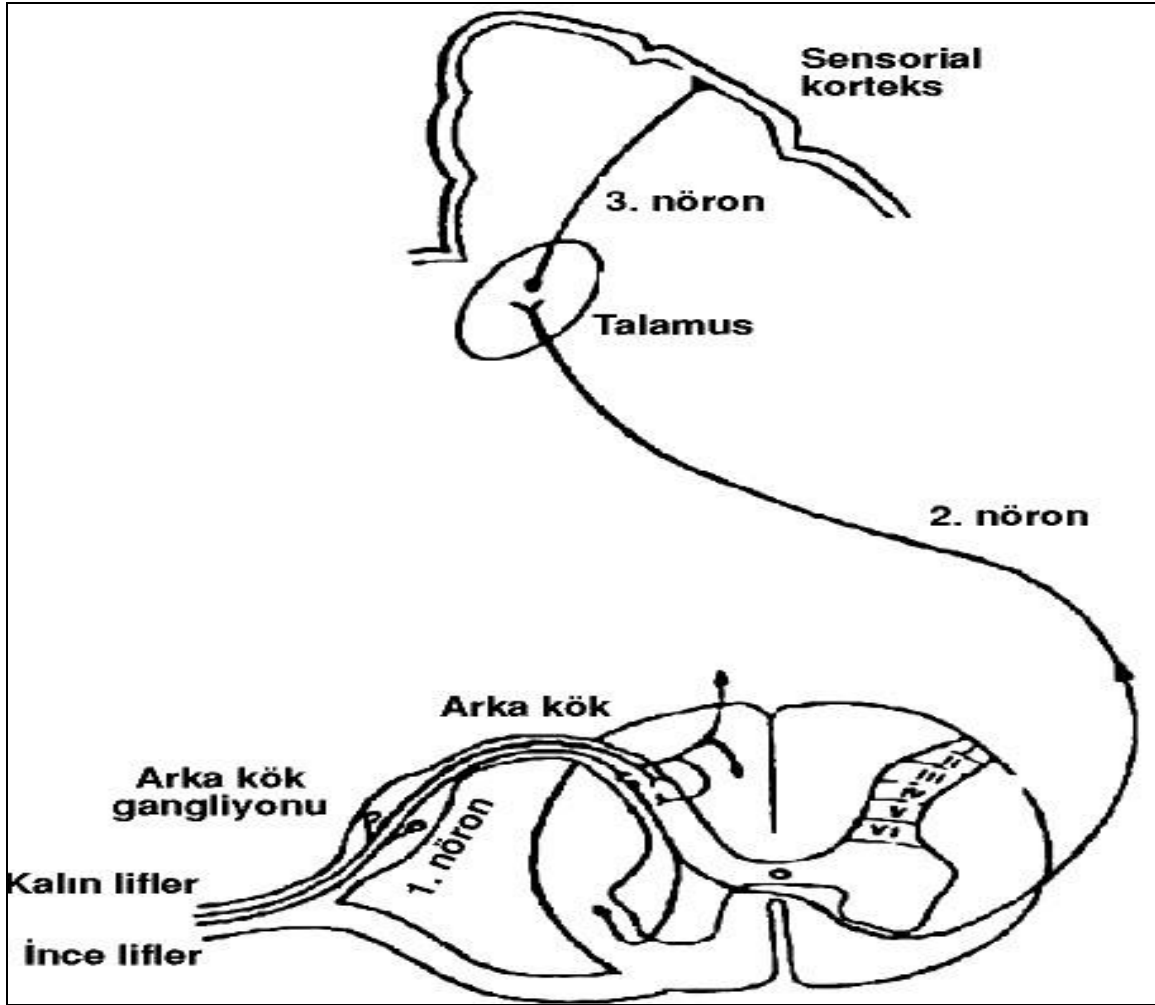
Şekil 1 Ağrılı uyarının üst merkezlere iletilme yolları

2.4 Ağrı İletimi ile İlgili Nöronlar

Nosiseptif implusun primer afferent sensoryal nöronlarla arka kök üzerinden medulla spinalis arka boynuzuna ve buradan da spinotalamik trakt boyunca boyunca talamus yolu ile kortekse iletilmesidir. Ağrı bilgisini ileten bu sistem nosiseptif sistem olarak adlandırılır. Nosiseptif sistem esas olarak 3 ana sensoryal nöron grubundan ve bu nöron gruplarının bilgi aktarımını mümkün kılan 2 ana sinapstan oluşur. Primer afferant sensoryal nöron(1. nöron grubu), spinal nöron(2.nöron grubu) ve talamo-kortikal projeksiyon nöron grubu(3.nöron grubu). Sinaplardan ilki, bilginin santral sinir sistemine giriş yeri olan medulla spinalis arka boynuzunda, diğeri talamusdadır.

Hücre gövdesi arka kök ganglionunda bulunan primer sensoryal afferent nöronda iletilen implus medulla spinalis arka boynuzunda 1. sinapta eksitatuvar nörotransmitterlerin salınımına (P maddesi, nörokinin A,glutamat) ve spinal nöronun depolarizsyonuna neden olur. Depolarize olan spinal nosiseptif nöron, bilgiyi segmentel olarak ön ve yan boynuza iletip 'spinal refleks cevabı' oluşturur. Spinal refleks cevap, motor refleks cevabı (kas kontraksiyonu) ve sempatik refleks cevabı (sempatik tonus artışı) içerir. Akut ağrılı durumlarda batın muayenesinde rebound fenomeni, kronik ağrılı durumlarda ise ekstremitelerde

görülen kontraksiyon motor refleks cevaba örnek olarak verilebilir.



Şekil 2 Ağrı yolları (sayılar arka boynuz laminalarını göstermektedir)

Spinal refleks cevabı oluşturan depolarize spinal nöron, aynı spinal düzeyde karşı tarafa geçerek anterior funikulus da spinotalamiktraktus içinde talamusa kadar uzanır (2.sinaps). Spinotalamik traktus da nöronlar iki ana demet oluştururlar. Lateral demet hiçbir ara sinaps yapmadan lateral talamusa gelir. Lateral talamusdan gelen bilgi somatosensoryal kortekse(S1,S2) projekte olur. Burada ağrı lokalize edilir, niteliği ve şiddeti belirlenir. Bu yol, ağrının sensoryal-diskriminatif komponentini oluşturur (lateral sistem). Spinotalamik traktus içinde mediyal seyreden nöronlar ise mediyal talamusa ve anterior singulat kortekse doğru yol alırlar ve ağrının emosyonel afektif komponentini oluştururlar (medyal sistem). Medyal nöronlar beynin birçok bölgesine projekte olurlar ve ‘supraspinal refleks cevaplara’ neden olurlar. Klinikte hastada sistemik cevplar gözlenir. Formasyo retikularisin uyarılması uykusuzluk ve konsantrasyon bozukluğuna yol açarken, kardiyovaskuler ve solunum sistemi merkezlerinin uyarılması hemodinamik(taşikardi, hipertansiyon) ve solunumsal reflekslerde

artmaya (hiperventilasyon) neden olur. Santral sempatik çekirdeklerin uyarılması ile hasta soluk-soğuk , terlidir ve midriazis vardır. Hipotalamusun uyarılması tüm katabolik hormonları açığa çıkararak özellikle uzun sürede negatif azot bilançosuna neden olur (metabolik cevap). Uyarının limbik sisteme projekte olması emosyonel cevaba (sessiz kalma, ağlama, ağıt yakma) yol açar. Bu cevabın ağrı şiddeti ile ilgisi yoktur. Hastanın gelenek-göreneklerine, sosyal durumuna, geçmiş deneyimlerine ve kültürüne bağlıdır. Hipokampusun uyarılması endişe, korku, ve kognitif bozukluklara yol açar. Supraspinal refleks cevapların sebep olduğu stres yanıtlar, klinikte akut ağrılı hastanın sistemlerini orlayarak dekompanse duruma getirebilir. Kronik ağrılı hastada supraspinal cevaplar depresyon, iştahsızlık, dispepsi, vegetatif bozukluklar ve libido kaybı ile kendini gösterir. (17)

Antinoseptif inisi sistemler (ağrı bilgisinin modülasyonu): Ağrıyı ileten sistem olduğu gibi organizmada bu bilgiyi inhibe eden ayrı bir sistem vardır.(endojen analjezi sistemi). Nöseptif sistem aktive olduğunda sürekli olarak inhibe edici sistemin kontrolündedir. Nöseptif implus, nöseptif sistemin eksitasyonuna paralel olarak inhibasyonunu da başlatmaktadır. İnhibisyon, santral olarak spinal (spinal inhibisyon) ve supraspinal (kortikal ve inen inhibe edici sistem) düzeyde ve daha gecikmeli olarak da periferik (periferik inhibisyon) düzeyde gerçekleşmektedir. İnhibitör nörotransmitterler endojen opioidler, serotonin, noradrenalin, gaba-amino-bitürik asit (GABA) ve glisindir.

Nöseptif implus 1. sinapsa ulaştığında spinal yrleşimli inhibitör internöronlarda salınan inhibitör nörotransmitterler, eksisatör nörotransmitterlerin sinaptik aralığa salınımlarını sınırlarlar. Bu inhibisyonun supraspinal düzeyden inen inhibitör nöronlar destekler. Bir başka deyişle spinal kord nöronlarının eksitasyon derecesini afferent uyarı ile inhibisyonu arasındaki etkileşim belirler. Ağrılı hastalarda serotonin /noradrenalin üzerinden etki eden antidepressanların, opioid analjeziklerin kullanımları bu mekanizmaya yönelik tedavilerdir.

2.5 Ağrı Teorileri

1965'de Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen ve günümüzde de bu süreçlere en mantıklı şekilde açıklık getiren kapı-kontrol teorisi otoritelerce en çok kabul gören teori işlevini sürdürmektedir.

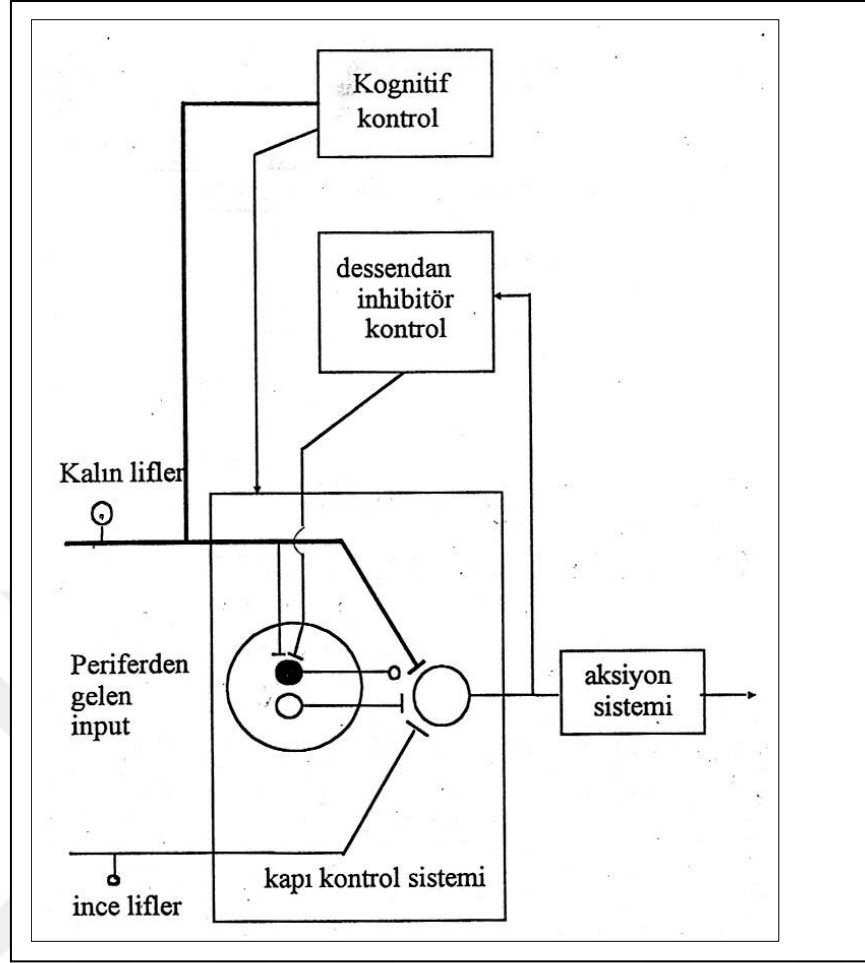
Kapı Kontrol Teorisi: Bu teoriye göre ağrılı uyarılar algılanmadan önce bir kapı kontrol mekanizması ile düzenlenmekte (modüle edilmekte) dir (Şekil.2).

Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps

yapmaktadır. Bu lifler Rexed tarafından 10 laminaya ayrılan gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek laminalar arasında ilerlemektedir. Bu laminaların kapı kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları 2., 3., ve 5. laminalardır. 2. ve 3. laminalardaki küçük hücreler SG (Substantia Gelatinosa)'yı oluşturmakta ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler 5. Laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmektedir.

Bunu da 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan Transmission (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadır. Buna göre SG hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi arttırmakta inhibe edilmesi ise azaltmaktadır. Bu bilgilere dayanarak kapı kontrol teorisi şu aşamalarda toplanabilir (Şekil 2).(Şekilde siyah-beyaz yanyana bulunan yuvarlakların bulunduğu yer “SG”,aksiyon sisteminin başlangıcındaki yuvarlak ise “T” hücreleridir)

- 1) Afferent sinirlerle taşınan uyarıların 5. Laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri T hücrelerini frenleyici etki yapmaktadır.
- 2) Kapı, kalın ve ince liflerin rölatif aktivitesince kontrol edilmektedir. Kalın lifler (A beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), ince lifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmakta (kapıyı açmakta) dır.
- 3) T hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler hem SG hem de T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri T hücrelerini inhibe eder, dolayısı ile T hücrelerinin doğrudan uyarılması kısa sürer. Aksine ağırlı uyarıyı taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır ve bu uyarılar daha şiddetli olup uzun sürer. Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akupunktur ile kontrol yöntemi bu teorinin direkt sonucu olup, amaç ağrının yukarı iletilmesini önleyici etkisi olan kalın lifler boyunca uyarıları arttırmaktır.
- 4) Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmında dorsal kolon içinde ilerleyerek, neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliği, yeri, uyarının şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar.(18)



Şekil 3 Kapı Kontrol Teorisi

2.6 Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrının kişiye özgü oluşu, değerlendirmeyi güçleştirir. Bu nedenle çok çeşitli ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir:

2.6.1 Medikal yöntem

Ağrıyı doku hasarına göre sınıflandırır. Patolojinin objektif bulgularına dayanır. Ancak kişisel özellikleri içermez. Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerdeki değişimler gibi fizyolojik ölçümler yanında beta endorfin düzeyi ve vücut sıcaklığı değişiklikleri gibi nörofarmakolojik yöntemler ve sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar gibi nörolojik ölçümler bu grupta ele alınabilir .

2.6.2 Davranışsal model

Ağrının persepsiyon bileşenini, yani öğrenilmiş, davranışsal, subjektif yönlerini ele alır.

Her iki modelin de eksik yanları vardır. Günümüzde kişinin ağrı düzeyini ve analjezik

gereksimini doğru olarak belirleyecek sistem henüz bulunamamıştır.

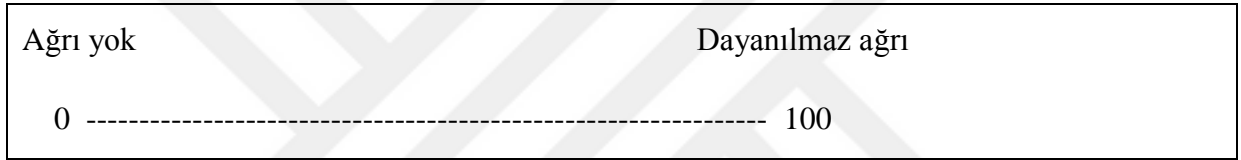
Ağrı değerlendirmesinde en çok kullanılan yöntemler, genellikle hastanın kendi

ifade etmesine dayanan, sözel ya da görsel skalalardır.

Sözel ağrı skalalarında hastadan ağrısını, 0-ağrısızlık ile 10-en şiddetli ağrı

olmak üzere 0-10 arasında bir sayı ile ifade etmesi istenir.

2.6.2.1 Vizüel (Görsel) Analog Skala (VAS)

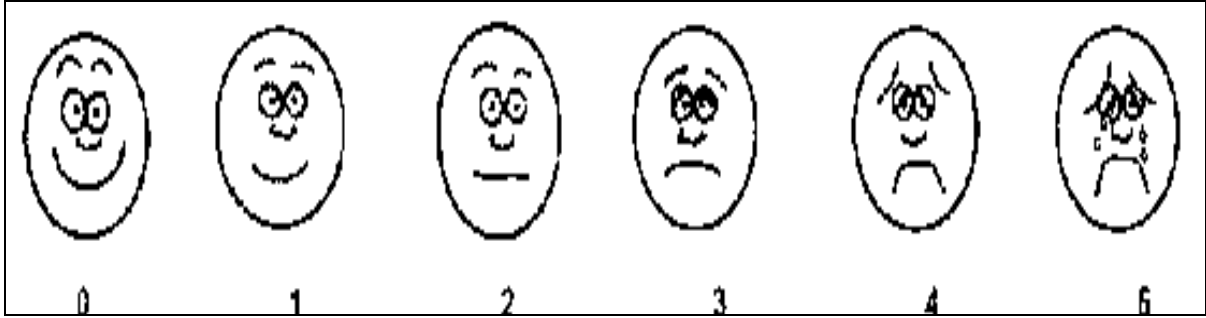


Görsel ağrı skalasında hastadan 0 ile 10 arasında yatay yada dikey bir cetvel üzerinde sıralanmış sayılar arasından seçim yapması istenir.

Ağrının kişiye özgü oluşu, organik bir nedenin varlığının her zaman şart olmaması, genellikle ağrı şiddetini değerlendirmenin kişisel ifadelerle dayanması, tedavi yaklaşımlarının çeşitliliğini açıklar (19,20).

Çocuk, yaşlı ve güç iletişim kurulan hasta popülasyonu için geliştirilmiş farklı ağrı ölçüm skalaları bulunmaktadır. Altı yaşından küçük çocuklar için geliştirilmiş yüz resimli skalalar (Wong-Baker ağrı skalası) kullanılmaktadır.

2.6.2.2 Wong-Baker Ağrı Skalası



2.7 Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesiyle sona eren ve farklı şiddette olabilen akut patolojik bir ağrıdır.

Postoperatif ağrı periferik nosiseptif mekanizma ile tanımlanır. Oluşan doku hasarı periferik sinir iletimi (A-delta ve C) yoluyla olur.İnsizyon ile cilt afferentleri aktive edilir, insizyon veya traksiyon ile kas afferentleri aktive edilir ve kalıcı refleks spazm nedeniyle kas ağrıları oluşur. Sonuçta organ distansiyonu oluşabilir ve visseral afferentler cerrahi tarafından aktive edilir. Bu durumda, postoperatif ağrı somatik ve visseral ağrının bir kombinasyonu olarak görülebilir. Postoperatif ağrı; ölüm korkusu, sakat kalmak, kontrol kaybı, ekonomik ve ailesel faktörler içerebilir. Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen önemli bir unsurdur. Ameliyat sonrası ağrı çeken hastada, hastanede daha uzun süre kalmasının gerektirecek komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Son yıllarda ağrı mekanizması konusunda sağlanan gelişmeler ile yeni ajan ve yöntemlerin kullanıma sunulmasına karşın; ameliyat sonrası ağrıların tedavisi yetersiz kalmaktadır. Yetersiz ağrı tedavisi, hastanın iyileşmesini etkileyen önemli unsurlardan biri olup, hastanın hastanede kalış süresini, morbidite ve mortalite oranlarını etkilemektedir. Ayrıca yetersiz postoperatif ağrı kontrolü cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimine neden olabilmektedir. İnguinal herni onarımı, meme ve toraks cerrahisi, bacak amputasyonu, koroner arter bypass cerrahisi gibi sık uygulanan operasyonlardan sonra hastaların %10-15'inde akut postoperatif ağrıyı, kronik ağrı izlemektedir.(1)

Cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve uriner disfonksiyon, kas metabolizması ve fonksiyonunda bozulma, noroendokrin ve metabolik

değişiklikler oluşur. Artmış kas tonusu aynı zamanda oksijen tüketimini ve laktik asit üretimini de artırır. Derin soluma ve oksurukle ağrısının artacağı korkusuyla solunum da bozulabilir (21).

Ağrı sempatik nöronları uyararak taşikardi, atım volumunun artması, kardiyak iş ve miyokard oksijen tüketiminde artmaya neden olur. Miyokard iskemisi ve infarktusu riski artabilir. Ağrıya neden olacağı korkusuyla hastanın fiziksel aktivitesini kısıtlaması, ven stazı ve trombosit agregasyonu, derin ven trombozu riskini de artırır. Ağrıya suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimulasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, cAMP, glukagon, aldesteron,renin, anjiotensinII) sekresyonu artar, anabolik hormonların (insulin, testosteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucu Na ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artma olur.

Metabolik substratlar depolarından mobilize edilir. Bu olaylar devam ederse katabolik bir durum ve negatif nitrojen dengesi oluşur. Bunların birçoğu varolan analjezik tekniklerin kullanılmasıyla giderilebilir.

Ameliyat sonrası ağrı, ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, kullanılan anestezi yöntemi, preemtif analjezi, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Ayrıca her yöntemin avantaj ve dezavantajları ile etkili olduğu bölge ve ağrı cinsi arasında farklar vardır. Postoperatif ağrı genellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır.(22)

2.7.1 Yetersiz postoperatif ağrı tedavisi sonuçları

- Cerrahi iyileşme sürecinin uzaması
- Postoperatif morbiditede artış
- Pulmoner fonksiyonun geri kazanılmasında yavaşlama
- Tromboembolik komplikasyonlarda artış
- Bulantı ve kusma
- Sistemik vasküler direnc, kardiyak iş ve miyokard oksijen tüketiminde artış

2.7.2 Postoperatif ağrı tedavisini etkileyen faktörler

- Cerrahi girişim yeri, amacı ve süresi,
- Cerrahi insizyonun tipi ve uzunluğu ile diğer cerrahi travmalar,
- Hastanın fizyolojik ve psikolojik açıdan içinde bulunduğu koşullar,
- Hastanın psikolojik, fizyolojik ve farmakolojik açıdan preoperatif hazırlığı,
- Cerrahi nedene bağlı komplikasyonlar,
- Ameliyat öncesi, devamı ve sonrasında izlenecek anestezi yöntemleri,
- Postoperatif bakım kalitesi,
- Ameliyat öncesinde ağrılı uyaranların iletimini engelleyecek yöntemlerin kullanılmasıdır

2.8 Postoperatif Analjezi Yöntemleri

Cerrahi işlem geçiren insanlar, farklılıklar olsa da, işlem sonrasında ağrı duyarlar. Hem mesleki, hem vicdani kaygılar, postoperatif ağrı tedavisi için gerekli uygulamaların yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

Bu kaygıların yanında, postoperatif yara iyileşmesi ile birlikte homeostazisi sağlamada, ağrının tedavi edilmesinin çok önemli katkısı bulunmaktadır. Cerrahiye fizyolojik yanıtın varlığını bilinmektedir. Değişik faktörler ile stres-yanıt oluşmaktadır. Bu stres-yanıt'a en önemli neden ağrıdır. Stres-yanıt ; hastanın iyileşme sürecini uzatmaktadır.

Postoperatif analjezi, sadece hastanın konforunu sağlamak için değil aynı zamanda postoperatif ağrıdan etkilenen sistemlere olan olumsuz etkilerini önlemeye de yöneliktir.

Hastanın operasyondan önce çok iyi hazırlanması, operasyon sırasında iyi izlenmesi ile postoperatif stres-yanıtın azaltılması olasıdır. Ancak "postoperatif ağrı" olursa bu denge, "olumsuzluk" yönünde bozulacaktır.(23)

2.8.1 Postoperatif analjezi yöntemleri

2.8.1.1 Opioid uygulaması

1. intramuskuler enjeksiyon
2. subkutan (intermitten bolus, sürekli infüzyon)
3. oral (tablet, karışım)
4. rektal
5. intravenöz (intermitten bolus, sürekli infüzyon)-HKA

Hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi, ameliyat sonrası analjezi sağlamak için hem intravenöz hem de epidural kateter yoluyla analjezik uygulamasında sık kullanılan bir yöntemdir. Hasta kontrollü analjezi yönteminde hastanın ağrı tedavisini kendisinin düzenlemesi, ağrının önemli komponentlerinden olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Hasta kontrollü analjezi cihazları birçok tip ve değişiklikler göstermektedir. Çoğu bir düğmeyle harekete geçen mikroişlemci kontrollü pompa mekanizmasıyla çalışmaktadır. Düğmeye basıldığında belirlenmiş miktarda analjezik hastaya verilmektedir. Pompadaki bir zaman ayarlayıcı, önceden belirlenen bir süre (kilit süresi) geçmeden ek bir bolus uygulamayı önler. Böylece hastaya ağrısını giderecek dozda ilaç gider ancak daha fazla ilaç verilmesi cihaz tarafından engellenir.



Şekil 4 HKA Cihazı

İdeal HKA analjezik etkisi çabuk başlamalı ve orta etki süreli olmalıdır. Ayrıca analjezik etkinin tavanı olmamalı ve bulantı, kusma, solunum depresyonu ya da barsak motilite bozukluğu yapmamalıdır. Böyle bir opioid ajan mevcut olmadığı için çeşitli opioidler i.v. HKA uygulamalarında kullanılmış ve ajanın özellikleri göz önünde bulundurularak programlanan HKA cihazları ile hemen tüm opioid ajanların uygulanabileceği fikri ağırlık kazanmıştır. Burada özellikle kilitli kalma süresi ve bolus doz miktarı en önemli parametredir. Yapılan çalışmalarda kullanılan ajan ne olursa olsun, önemli olan hastanın bolus düğmesine bastığında ağrının geçeceğine inanması gerektiği, istek ile etki arasında direkt bağlantı olduğu gösterilmiştir. Çok küçük bolus dozlar ile bu etkiyi sağlamak zordur. Her opioidin özellikleri, etki süresi göz önünde bulundurularak bolus doz miktarı saptanmalıdır. Başlangıçtaki analjezik etkinliği sağlayacak parametre ise yükleme dozudur. Tramadol hidroklorid özellikle i.v. HKA için önerilen bir ajandır. Özellikle zayıf etkili bir opioid olması, yan etki olasılığının düşük olması nedeniyle tercih edilmektedir.(24)

6.epidural(intermitten bolus,sürekli infüzyon)-HKA

7.sublingual

8.oral transmukozal

9.Transdermal(normal'patch', iyontoforez 'patch')

Ağrı tedavisinde Transdermal fentanil yaygın olarak araştırılmıştır. Sistem, hız kontrollü bir membran aracılığı ile saatte 100 mikrogram fentanil vermektedir. Fentanilin yüksek lipid solübilitesine ve yarılanma ömrünün uzun olmasına bağlı olarak ciltte depolanabilmesi analjezinin uzun sürmesine olanak sağlaması ile birlikte yan etki görülmesi durumunda bu olumsuzluğun 12 saate varan süre devamına neden olmaktadır.

10.intranazal

Nonopioid analjezik uygulaması

1.parasetamol(oral, rektal)

2.nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar(oral, rektal, intramuskuler, intravenöz)

3.metimazol(oral, rektal, intramuskuler, intravenöz)

Bölgesel yöntemler

1.epidural(lokal anestezipler ve/eya opioidler ve/veya klonidin)

2.spinal(lokal anestezipler ve/veya opioidler ve/veya klonidin)

3.paravertebral

4.periferik sinir bloğu

5.yara infiltrasyonu

6.intraplevral

7.intraartiküler(lokal anestezi ve /veya opioid)

Nonfarmakolojik yöntemler

1.transcuteneal electrical nerve stimulatorü(TENS)

2.kriyoterapi

3.akupunktur

2.9 Preemptif Analjezi

Cerrahiden kaynaklanan ağrı ve inflamasyon, artmış prostoglandin üretimi ve sensitizasyona neden olur. Eğer analjezi ağrılı stimulus ve doku hasarından önce uygulanırsa, hipersensitivitenin önüne geçilebilir. Böylece santral sensitizasyon ve hiperanaljezinin de önüne geçilebilir. Dolayısıyla cerrahi öncesi uzun etkili analjezik kullanılması periferik sinir sistemindeki sensitize devrenin tayinini önleyip, postoperatif ağrının devamını ve derecesini azaltabilir (25). İnsanlardaki deri yaralanması temel ve mekanik uyarılabilirlikteki değişiklikler tarafından takip edilir. Doku hasarlanması, afferent stimülasyonun ilerlemesindeki değişikliklerle, ayrıca santral sinir sisteminin uyarılmasının bozulmasıyla sonuçlanabilir. “Primer hiperanaljezi” hasarlanma bölgesindeki değişiklikleri işaret eder. “Sekonder hiperanaljezi” ise hasarlanma bölgesini çevreleyen hasarlanmamış dokudaki değişiklikleri yansıtır. Primer hiperanaljezi, periferik nosiseptörlerin sensitizasyonu ile açıklanır. Sekonder hiperanaljezi ise periferden kaynaklanan mekanoreseptif inputun santral olarak ilerlemesindeki değişimiyle oluşur.

Bu nedenle cerrahi travma, sensoriyal ilerlemede değişikliklere neden olmaktadır. Böylelikle postoperatif ağrı ve olasılıkla persistan cerrahi sonrası ağrı güçlenme ve uzama oluştuğu yorumu yapılmıştır. Postoperatif hastalarda alodini ve hiperanaljezinin, santral nöronların postoperatif sensitizasyonu sonucu oluşabileceği gözlemlenmiştir (26). Cerrahi sonrası santral sensitizasyonu ve de hipereksitabilitiyi azaltmak veya önlemek için kullanılan antinoseptif tedavi cerrahi sonrasında hasta derlenmesinde, hem kısa dönemde postoperatif ağrıyı azaltarak, hem de uzun dönemde kronik ağrıyı kontrol altına alarak faydalı olmaktadır. Pek çok tanımlama önerilmiştir. Tipik olarak bu tanımlamalar, intraoperatif olarak dar kategoriye veya perioperatif olarak geniş kategoriye ayrılmışlardır. Preemptif analjeziyle ilgili dar tanımlama, insizyon öncesi ve sonrası olarak müdahalenin zamanına dikkat çeker. Bu dar tanımlama, uygun klinik çalışmalarda preemptif analjezinin tespit edilen etkisinin eksikliğini gösterebilmektedir. Daha geniş tanımlamalar ise, preemptif analjezinin uygulamanın hassasiyeti ve de süresiyle olduğu düşünülen diğer bakış açılarıyla ilgili verilmektedir (27).

Preemptif analjezi, santral sensitizasyonun başlamasında ve sürdürülmesinde önemli olduğu düşünülen, insizyonel ve inflamatuvar hasarlanmaları tedavi etmek için önemli bir yaklaşımdır. Uygulamanın kesin zamanlanması santral sensitizasyonu önlemekteki etkisinde önemli olmayabilir. Çeşitli ajanlar ve teknikler bu konuyu çalışmak için uygulanmıştır. Hepsisi preemptif analjezinin klinik uygunluğuyla ilgili belirsiz sonuçlar sağlamışlardır. Fakat preemptif analjezinin geniş tanımlamasını kullanan klinik çalışmalar, bu modalitenin uygun

olduğunu göstermişlerdir. Maksimum klinik faydanın sağlanması için, komplet intraoperatif ağrılı stimulus bloğunun sağlanıp, bu bloğun postoperatif periyoda kadar devam etmesi gerekmektedir. Böylelikle, preemptif analjezinin, özellikle multimodal analjezik müdahaleler ile santral sensitizasyonu önlemek için kullanılması hem akut hem de kronik postoperatif ağrıyı azaltabilmektedir. Genel anestezinin periferden spinal korda ve beyine olan afferent hasarlanma transmisyonunu hafifletebildiği fakat bloke edemediği dökümanite edilmiştir. Genel anestezi uygulanan hastalarda, hastaların bilinçleri kapalı olmasına rağmen cerrahi hasarlanma, genel anestezi veya rutin opioid dozlarından etkilenmeyen dorsal nöronların sensitizasyonuna neden olur. Bu olay uzamış postoperatif ağrı için ve de artmış analjezik ihtiyacı için olan evreyi pekiştirmektedir. Sonuç olarak; cerrahi nosisepsiyona bağlı olarak, santral sinir sistemi yollarındaki değişiklikler veya santral nöroelastikiyet postoperatif ağrıyı güçlendirir. “Wind up” denilen hiperanaljezik durum oluşabilir. Bu durum hastalarda, postoperatif kuvvetsizlik yapıcı etkiye neden olmaktadır. Lokal anestezi kullanımıyla ağrı yollarının inhibisyonu, opioid kullanımıyla ağrı persepsiyonunun değişimi ve de NMDA reseptör antagonistleriyle ağrı yollarının inhibisyonu preemptif analjezi için örnektir (27).

2.10 Transdermal Fentanil

Transdermal uygulama; İlacın özel bir farmasötik şekil içinde ve ciltten absorbe edilerek dolaşıma girmesini sağlamak amacıyla cilt üzerine uygulanmasına, transdermal uygulama denilir. Fazla lipofilik ve bir veya birkaç miligram dolayındaki miktarı ile etkili olabilen (bu anlamda güçlü etkili) az sayıda ilaç halen bu şekilde uygulanabilmektedir.

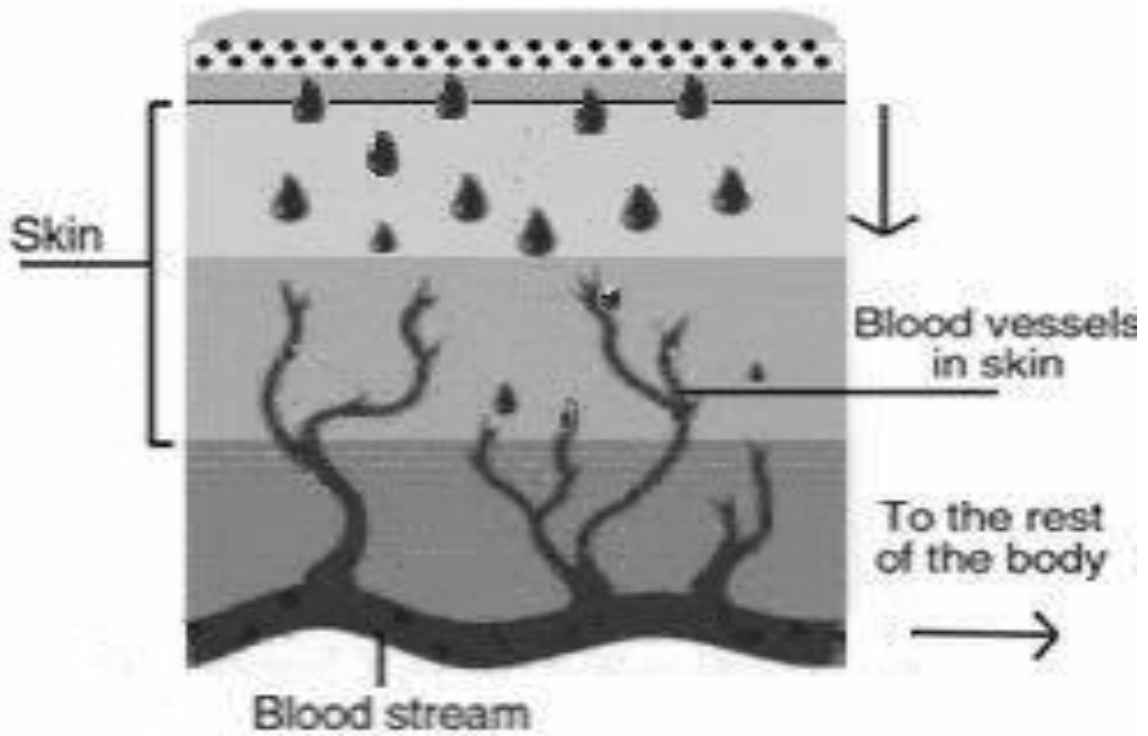
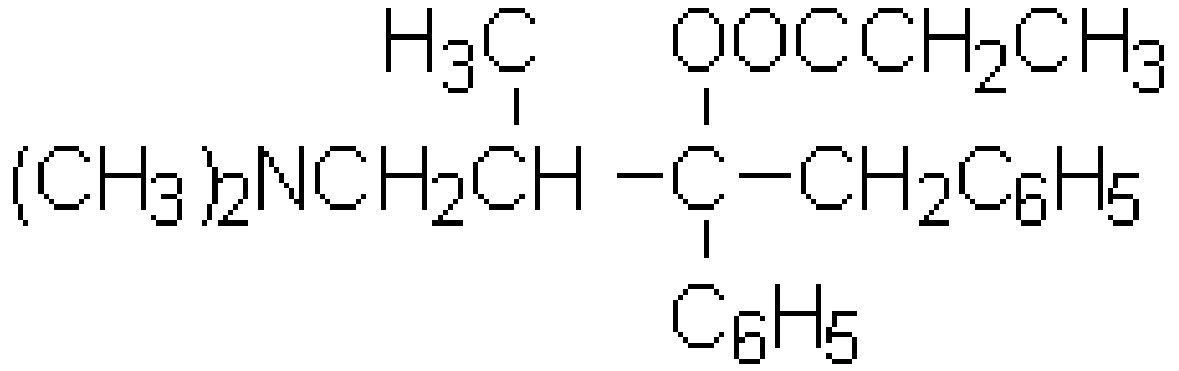
Transdermal uygulama, oral uygulamanın sakıncalarını ve kısıtlılıklarını göstermemesi bakımından, genelde parenteral uygulamaya benzemekle birlikte ağrısız uygulanması ve hastanın kolayca kendi kendine uygulayabilmesi gibi, parenteral uygulamada bulunmayan üstünlüklere sahiptir. İstenildiği zaman, örneğin toksik reaksiyon meydana geldiğinde, ciltten farmasötik şekli kaldırmak suretiyle uygulamanın hemen kesilebilmesi bakımından intravenöz infüzyona benzer. Kısa etki süreli ilaçları uzun aralıklarla (bu arada hastayı gece uyandırmadan) uygulamaya olanak vermesi, avantajlarının diğer biridir. Transdermal uygulama için transdermal terapötik sistem olarak anılan özel bir farmasötik şekil veya merhem şekli kullanılabilir.

Transdermal terapötik sistem (TTS): Transdermal uygulamaya özgü ve önceden saptanmış sabit hızda ve sabit süre boyunca ilaç salıveren farmasötik şekillere, transdermal terapötik sistem (yama, flaster) adı verilir. Bu sistemler 5–30 cm² kare yüzey alanı olan flaster

şeklindedir. Flasterin yaklaşık 1–2 mm tutan enine kesitinde başlıca **4 tabakası vardır**

- (i) Geçirgen olmayan dış örtü
- (ii) İlaç rezervuarı: Süspansiyon veya jel ya da silikon polimer filmi içinde ilaç içerir.
- (iii) Hızı kontrol eden mikroporöz geçirgen membran: Rezervuardan ilacın pasif difüzyonla ve sabit hızda cilt üzerine salıverilmesini sağlar.
- (iv) zambak tabakası: Cilde yapışmayı sağlar ve az miktarda ilaç içerir. Zambak tabakasının altında ince bir plastik band bulunur ve flaster uygulanacağı zaman çıkartılıp atılır.

Transdermal uygulama ilaç içeren merhemi cilde sürmek suretiyle de yapılabilir. Ancak, TTS, merhemin estetik ve pratik (sıklıkla dozlam hatası, giysilerin altına uygulanamama gibi) sakıncalarını göstermez. Günde 1 kez veya daha uzun aralarla uygulanabilir. Uygulama göğüs ve kulak arkası gibi elbise veya saçla kapatılmış görünmeyen bir yere yapılır. Bazı ilaçların (fentanil gibi) ilk TTS'sinin uygulanmasından sonra ilacın kan düzeyi yavaş yükselir; bu nedenle etkinin başlaması geç olabilir. Ancak kan düzeyi kararlı duruma ulaştıktan sonra, süresi bittiği için çıkartılan flaster yerine yenisi takıldığı sürece düzey oldukça sabit kalır. Bu nedenle TTS uygulaması, ilacın kan düzeyine yansımaları bakımından intravenöz infüzyona benzer; ilacın plazma konsantrasyonu–zaman eğrisinin profili iki durumda birbirine benzer şekildedir. Halen nitrogliserin, skopolamin, klonidin, fentanil, testosteron ve estradiol ve türevleri ve projestinler gibi görece ufak miktarlarda kullanılan fazla lipofilik ilaçlar bu şekilde uygulanmaktadır.(28)



Şekil 5 Transdermal Fentanilin Ciltten Emilimi

Fentanil, bir fenilpiperidin türevi olan güçlü bir opioid agonistidir. Aneljezik açıdan morfinden 75-125 kez daha güçlüdür. Etkisinin hızlı başlaması ve kısa süreli olması fentanilin morfine göre daha fazla lipid çözünürlüğüne sahip olmasındandır. Ağrıdan korunmak amacıyla kullanılacağı zaman (ilk nosiseptif uyarıyı bloke ederek ve spinal korda işlenmesini sağlayarak) ağrı ortaya çıktıktan sonraki tedavi edici dozlardan daha düşük dozlarda kullanılır. Molekül ağırlığının düşüklüğü, yağda çözünürlüğünün yüksekliği ve güçlü etkisi bu ajanı transdermal terapötik sistem ile kullanımda uygun hale getirmektedir. Transdermal yol

hem oral hem de parenteral yola oranla uygulama kolaylığı açısından daha üstündür. Cilt sadece ilacın verildiği transit bir yer değildir, aynı zamanda aktif bir bariyerdir. Sistem çıkarıldıktan sonra da rezervuar olarak davranır. Transdermal fentanil uygulamasından sonra minimal etkinin görülmesine kadar 12-40 saat, maksimum serum konsantrasyonuna ulaşana kadar 12-48 saat . Üçüncü gün sabit bir seviyeye ulaşır ve yeni fentanil yaması yapıştırıldığı sürece bu durum devam eder. 72 saatlik periyot içinde serum konsantrasyonları ikinci ve üçüncü günlerden sonra kademeli olarak azalır. TTS fentanil sonlanma yarı ömrü 13-25 saattir.(29) Fentanilin istenmeyen etkileri olarak geç solunum depresyonu, kaşıntı, bulantı, kusma ve üriner retansiyon ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin profilaksi ve/veya tedavisinde naloksan (0.2-0.4 mg i.v. veya 5-10µg/kg/sa infüzyon) etkilidir. Solunum depresyonu yapabileceğinden solunum desteği hazır bulundurulmalıdır. Kaşıntıyı tedavi etmek amacıyla antihistaminikler, bulantı ve kusma için metoklopramid kullanılabilir. Naloksana cevap vermeyen üriner retansiyon mesane kateterizasyonu gerektirebilir.(18)

Tüm güçlü opioidlerde olduğu gibi, solunum depresyonu dozla ilişkilidir ve nalokson gibi spesifik bir narkotik antagonist ile geri döndürülebilir, ancak solunum depresyonunun opioid etkisinden daha uzun sürebilmesi nedeniyle daha sonra ek dozlar gerekebilir. Derin analjeziye post-operatif periyotda da kalıcı olan ya da nüks edebilen belirgin solunum depresyonu eşlik edebilir. Anestezi sırasında hiperventilasyon hastanın CO₂'e yanıtını değiştirebilir bu da post-operatif solunumu etkiler. Torakal kasları da kapsayan kas rijiditesi ortaya çıkabilir. Non-epileptik miyoklonik hareketler ortaya çıkabilir. Yeterli miktarda antikolinergik almayan hastalarda ya da fentanil non-vagolitik kas gevşeticilerle kombine edildiğinde bradikardi ve muhtemelen asistol ortaya çıkabilir. Bradikardi atropinle tedavi edilebilir. Opioidler özellikle hipovolemik hastalarda hipotansiyonu indükleyebilirler. İntraserebral uyumu tehlikede olan hastalarda hızlı bolus enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. Kronik opioid terapisinde olan ya da opioid bağımlılık öyküsü bulunan hastalarda daha yüksek doz gerekebilir. Yaşlı ya da zayıf hastalarda dozun azaltılması önerilir. Kontrol edilemeyen hipotiroidizm, pulmoner hastalık, solunum rezervinin azalması, alkolizm, yetersiz böbrek ya da karaciğer fonksiyonu olan hastalarda opioidler dikkatle titre edilmelidir. Fentanil droperidol ile birlikte kullanıldığında hipotansiyon insidansı daha yüksektir. Droperidol ekstrapiramidal semptomları indükleyebilir ama bu durum antiparkinson ajanlarla kontrol altına alınabilir.(30)



Şekil 6 Transdermal fentanil uygulama yerleri



Şekil 7 Transdermal fentanil uygulama yerleri



Şekil 8 Trandermal fentanil

2.11 Total Kalça Artroplastisi

Total kalça replasmanı yapılan hastaların çoğunun osteoartrit veya romatoid artriti vardır. Osteoartrit, bir veya daha fazla eklem yüzeyini etkileyen dejeneratif bir hastalıktır. Osteoartritin etyolojisinde tekrarlayan eklem travması rol oynamaktadır. Romatoid artrit, osteoartritten üç temel özelliği ile farklılık gösterir. Birincisi, romatoid artritin aşınma ve yırtılmanın aksine sinoviyal membranların kronik ve ilerleyici inflamasyonu ile karakterize immün-kaynaklı bir hastalık oluşudur. İkincisi, eşlik eden sistemik tutulumun bulunmasıdır. Üçüncüsü, romatoid artrit tipik olarak el, bilek ve ayaktaki küçük çok sayıda eklemi simetrik olarak tutar. Romatoid artritli ve osteoartritli hastaların kronik ağrıları mevcuttur ve genellikle ağrı tedavisi için non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanırlar. Bu ilaçlar yaşamı tehdit eden gastrointestinal kanama, renal toksisite ve trombosit disfonksiyonu gibi ciddi yan etkilere yol açabilir.(5) Bununla birlikte total kalça protezi operasyonları, ameliyat sonrası şiddetli ağrı ile seyretmektedir. Bu operasyonu geçiren hastalar genellikle yaşlı, sınırlı kardiyak ve pulmoner rezerve sahiptirler. Yaşlı hastalarda ilaçlara ve yan etkilere karşı duyarlılığın artması daha az yan etkili, toleransı iyi olan ajanlarla ameliyat sonrası analjezi yöntemi belirlenmesi ihtiyacını doğurmuştur.

2.11.1 Kalça eklemi artroplastisinin cerrahisi

Artroplasti cerrahisi parsiyel veya total kalça protezi şeklinde yapılır. Parsiyel kalça protezinde sadece femoral komponent kullanılır, asetabulum sağlamdır. Total kalça protezinde ise hem femoral hem de asetabuler komponentler kullanılır. Cerrahi, protezin kemiğe tespiti için; çimentolu kalça protezi ve çimentosuz kalça protezi olmak üzere iki türdür. Bunların dışında, hibrid sistem denilen çimentolu (femoral komponent) ve çimentosuz (asetabuler komponent) protez şekli vardır. (31,32)

Çok yüksek moleküler ağırlıklı polietilen ve polimetilmetakrilat (PMMA) protezin yapımında kullanılan materyallerdir

2.11.2 Kalça eklemi artroplastisinin cerrahi endikasyonları

Medikal tedaviye yanıt vermeyen, hastanın yaşam konforunu önemli ölçüde düşüren ağrı ve fonksiyonel hareket kısıtlılığı cerrahi endikasyonları oluşturur. (33,34)

2.11.3 Kalça eklemi artroplastisinin cerrahi kontraendikasyonları

Kalça eklemde aktif enfeksiyon, hızlı kemik harabiyeti yapan hastalığın bulunması, abduktor adalelerin yokluğu veya yetersizliği, ilerleyici nöromuskuler hastalıkların bulunması artroplasti cerrahisinde kontraendikasyonları oluşturur. (35,36,37)

2.11.4 Kalça artroplastisinin komplikasyonları

2.11.4.1 Lokal komplikasyonlar

a) Ameliyat sırasında: Femur, asetabulum pubis kolu kırıkları, siyatik ve femoral sinir yaralanmaları, mesane yaralanmaları, kanama. **b) Ameliyat sonrasında:** Hematom, yüzeysel veya derin enfeksiyon, çıkık veya yarı çıkık, femur kırığı, ekstremitelerde uzunluk farkı, trokanter majörün kaynamaması, tel kırılması, protezin kırılması, heterotopik kemikleşme.

2.11.4.2 Genel komplikasyonlar

Tromboemboli, tromboflebit, akciğer embolisi, kanama, şok, transfüzyon reaksiyonları, hepatit, idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, gastrointestinal sistem kanaması, ileus, akut kolesistit, akut kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, kardiyak arrest, yağ embolisi.(38,39,40,41,42)

2.11.5 Kalça artroplasti cerrahisinde anestezi

Genel veya rejyonel anestezi uygulanabilir. Genel anestezi sırasında iyi bir kas gevşemesi sağlanmalıdır. Kanamayı azaltmak amacıyla kontrollü hipotansiyon yapılabilir. Protezin yerleştirilmesi aşamasında tespit için kullanılan çimento hastada hipotansiyona neden olabilir. Bu nedenle, hipovoleminin önlenmesi, oksijen miktarının artırılması önemlidir.(42)

Epidural, spinal veya kombine epidural spinal anestezi uygulanan rejyonel yöntemlerdir. Bu yöntemler kanamanın az olması, mental durumun daha az etkilenmesi, derin ven trombozu riskinin azalması vb. nedenlerle tercih edilebilir. Uzun etkili bir lokal anestezik ilacın kullanılması veya katater yerleştirilmesi ile postoperatif analjezi de sağlanmış olur.



3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde, uygulanacak olan anestezi yöntemi ve oluşabilecek komplikasyonlarla ilgili bilgi verildikten sonra hastaların onayı alınarak yapıldı.

Kronik artroz nedeniyle ağrı çeken ve bu nedenle total kalça protezi yapılması planlanan 30-80 yaş arası, ASA 1-3 hastalar çalışma kapsamına alındı.

Ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı ve diğer pulmoner disfonksiyonu olanlar, kafa içi basınç artışı mevcut hastalar, beyin tümörü olanlar, ciddi kalp hastalığı, ciddi karaciğer yetmezliği, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalar, yüksek ateşli hastalar, kontrol edilemeyen hipotiroidizm, alkolizm mevcut hastalar ve alerji öyküsü olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Hastaların operasyon öncesi; fizik muayene, vital bulgular ve laboratuvar ölçümleri değerlendirildi. Tüm laboratuvar testleri hastanemizde standart yöntemler kullanılarak yapıldı. Yapılan testlerde tüm hastalardan hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit, trombosit, koagülasyon parametreleri, ALT, AST, BUN, kreatinin, açlık kan şekeri değerleri kontrol edildi. EKG ve akciğer grafileri çekildi.

Hastalara operasyon öncesi dönemde Visual Analog Skala (VAS) ile ağrılarının şiddetini değerlendirmeleri öğretildi. VAS sisteminde hastaların ağrılarına 0'dan 10'a kadar puan vermeleri istendi. Alt ve üst sınırlar sırasıyla '0 = Hiç ağrı yok' ve '10 = çok şiddetli ağrı' olarak tanımlandı. Bilgilendirmeyi anlayabilecek kooperasyon düzeyinde olan ve çalışmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalardan preoperatif ve postoperatif VAS değerleri istendi.

Bu çalışmada ortopedik major cerrahi sayılan protez cerrahisi öncesi uygulanan transdermal fentanilin postoperatif analjezik ihtiyacı üzerine etkilerini araştırmayı planladık.

Hastalar randomize olarak 30' ar kişilik iki gruba ayrıldı.1.gruba operasyondan 12 saat önce transdermal fentanil uygulandı (GRUP-ÇALIŞMA), ikinci gruba rutin anestezi uygulandı (GRUP-KONTROL) Ameliyathaneye gelmeden önce tüm hastalara 0,04mg/kg (i.v) midazolam ile premedikasyon yapıldı.

Ameliyathaneye alınan tüm hastalara invaziv arter monitörizasyonu ile sistolik/diastolik ve ortalama arter basınçları takibi, EKG, kalp tepe atımı, pulseoksimetre, endtidalCO2 ve BIS monitörizasyonu yapıldı. İdrar sondası takıldı. İki adet büyük damar yolu açılarak sıvı idameleri %0,9 NaCl ve gerektiğinde kolloid desteği ile yapıldı.Kan gazı değerlendirmelerine

göre elektrolit ve kan ürünü replasmanları yapıldı.

3.1 Kalça Protez Cerrahisi Uygulanacak Hastalarda Preoperatif Fentanil Yama Kullanımının Postoperatif Ağrı Üzerine Etkileri

60 hasta; 30 hasta kontrol grubu- 30 hasta çalışma grubu

KONTROL GRUBU (30 HASTA)

Premedikasyon: Demizolam 0.04 mg/kg (IV)

İndüksiyon: Propofol 2mg/kg (IV)

Atrakuryum 0,5 mg/kg (IV)

Remifentanil 0,5–1 mcg/kg (IV)

İdame: Remifentanil 0.01mcg/kg/dakika (IV)

Sevofloran (BİS <40; kontrollü hipotansiyonu (OAB = 60-65 mmHg) sağlayacak derin anestezi olacak şekilde)

Analjezi: İndüksiyon sonrası: Lornoksikam 8 mg (IV)

Tramadol (1.5mg/kg)+metimazol sodyum 1gr

(IV infüzyon)

Postoperatif analjezi: Meperidin 0,5 mg/kg hasta uyanmadan 45 dakika önce

HKA: tramadol + metimazol sodyum

(0.1mg/kg bolus)

(0.1 mg/kg idame)

(15 dakika kilit)

ÇALIŞMA GRUBU (30 HASTA)

Hastalara 12 saat öncesinden 50–100 kg arası olanlara 12mcg fentanil yama, 100 kg ve üzeri olan hastalara 24 mcg fentanil yama uygulanması planlandı.

İndüksiyon, idame, postoperatif analjezinin aynı şekilde uygulanması planlandı.

Her iki grupta da premedikasyonun indüksiyondan 30 dakika önce uygulanarak, indüksiyon öncesi sedasyon skoru yapılması planlandı.

Postoperatif dönemde 0-15-30. dakika, 1.saat ve 2.saat den sonra 6 saatte bir, 24. saate kadar takip uygulanması planlandı.

3.2 Takip Parametreleri

Ağrı skoru

Sedasyon skoru

İlave analjezik gereksinimi

HKA istek ve karşılama oranları

Total analjezik miktarı

Yan etkiler

3.3 İntravenöz Hka Protokolleri

3.3.1 Tramadol

- 1- İndüksiyon sonrasında tramadol 1–1,5 mg/kg + metimazol sodyum 1 gr ön yükleme, 100 ml SF/ 30 dakika infüzyon
- 2- İlave olarak IV NSAİD (lornoksikam 8mg)
- 3- İnfüzyonun bitimi ile uyandırma dönemi arasındaki süre 3 saatten kısa ise ilave olarak uygun dozda meperidin (0,5 mg/kg)
- 4- Derlenmede hasta hala 3 puan ve üzeri ağrı tarifliyorsa, ağrı skoru 3 ün altına düşene kadar her 15 dakikada bir;
50 kg altı hastalara 5mg
50 kg üstü hastalara 10 mg meperidin idamesinin tekrarlanması.

5- 500 mg tramadol+5gr metimazol sodyum+80 ml SF

6- Ön yükleme sonrası veya derlenmede HKA başlanır.

a) Bazal infüzyon – 0,1 mg/kg/saat (tramadole göre hesaplanır)

b) Bolus doz – 0,1 mg/kg/saat

c) Kilit süresi – 15 dakika

Ameliyat sonrası derlenmede hastaların VAS değerleri kaydedildi, değerlere göre kurtarıcı analjezik olarak belirlediğimiz meperidin ilavesi yapıldı.

Hastalar Aldrete skalası sonuçlarına göre servise gönderildi.(9 ve üzerinde puan alan hastaların servise çıkabileceğine karar verilir.

Çizelge 2 Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi

MODİFİYE ALDRETE SKORLAMA SİSTEMİ		PUAN
Aktivite	Dört ekstremitte (Dört ekstremitte hareket ediyor)	2
	İki ekstremitte (İki ekstremitte hareket ediyor)	1
	Hareket yok	0
Solunum	Derin nefes alabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispne, yüzeysel solunum	1
	Apne ve tıkanıklık	0
Dolaşım	Kan basıncı preoperatif değerlere göre ± 20 mmHg farklı	2
	Kan basıncı preoperatif değerlere göre $\pm 20-50$ mmHg farklı	1
	Fark 50 mmHg dan fazla	0
Bilinç	Tam uyanık, oryante	2
	Seslenmekle cevap var	1

	Cevap yok	0
Renk	Pembe	2
	Solukluk ve koyuluk	1
	Siyanotik	0
TOPLAM PUAN		

Çizelge 3 Ramsey sedasyon skalası

SEDASYON DÜZEYİ	PUAN
Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta	1
Koopere, oryante ve sakin hasta	2
Basit emirleri yerine getiren hasta	3
Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap	4
Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap	5
Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta	6

Hastaların postoperatif 0.,15.dak.,1. saat, 2.saat, 4.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat VAS değerleri, HKA istek ve karşılama sayıları, ek analjezik ihtiyaçları ve yan etkiler (hipoventilasyon, bulantı, kusma, hipotansiyon, alerji,) kaydedildi.

3.4 İstatiksel Değerlendirme

Bu çalışmada kontrol ve çalışma gruplarının parametrik değişkenlerdeki grup farklılıklarının karşılaştırılması için independent sample t test (iki bağımsız örnek t testi) , kontrol ve çalışma gruplarının parametrik olmayan değişkenlerdeki grup farklılıklarının karşılaştırılması için chi square test ve Fisher's exact test (ki-kare test ve Fisher kesinlik testi) uygulanmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.4.1 Bulgular

3.4.1.1 Dermografik özellikler

Çizelge 4 Dermografik Özellikler

GRUP	N	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata Ortalaması	P değeri	Farkın %95 güven aralığı	
						Alt	Üst
Yaş	kontrol	30	64,27	14,463	0,673	-8,201	5,335
	çalışma	30	65,70	11,567			
Kilo(kg)	kontrol	30	74,80	13,129	0,614	-4,512	7,578
	çalışma	30	73,27	10,062			
Anestezi süresi (dakika)	kontrol	30	142,00	38,138	0,172	-5,033	27,366
	çalışma	30	130,83	22,131			
Ameliyat süresi (dakika)	kontrol	30	105,00	35,501	0,237	-5,923	23,256
	çalışma	30	96,33	17,564			

independent sample t test (iki bağımsız örnek t testi)

Kontrol ve çalışma gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.($p=0,678$)

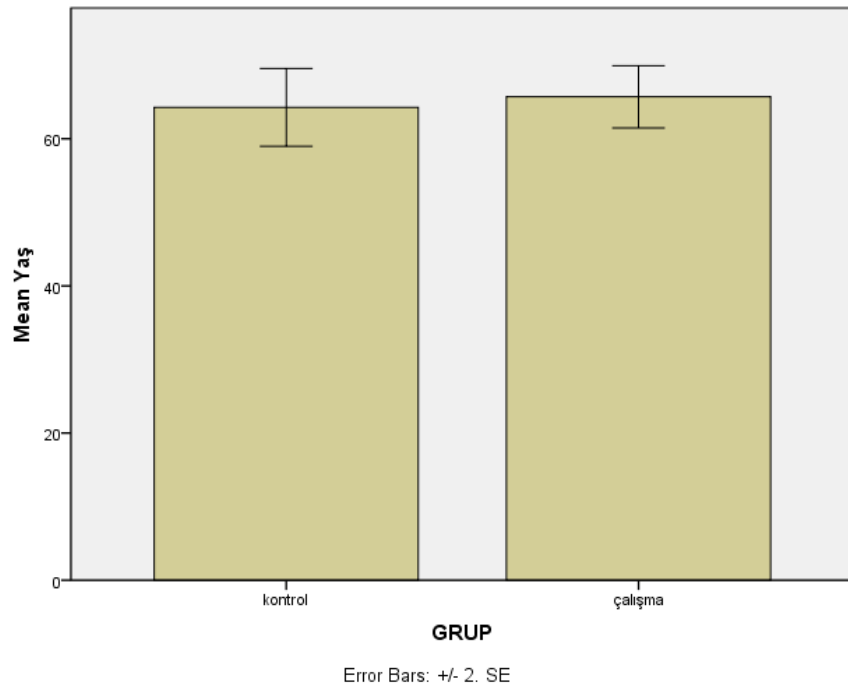
Kontrol ve çalışma gruplarının ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.($p=0,614$)

Kontrol ve çalışma gruplarının anestezi süresi ortalamaları arasında istatistiksel farklılık

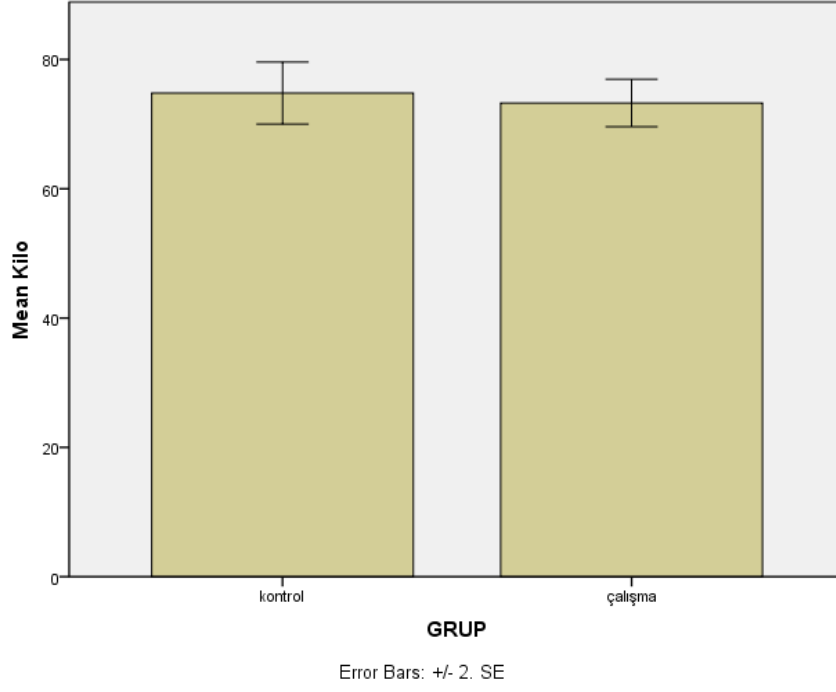
gözlenmemiştir.(p=0,172)

Kontrol ve çalışma gruplarının ameliyat süresi ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.(p=0,237)

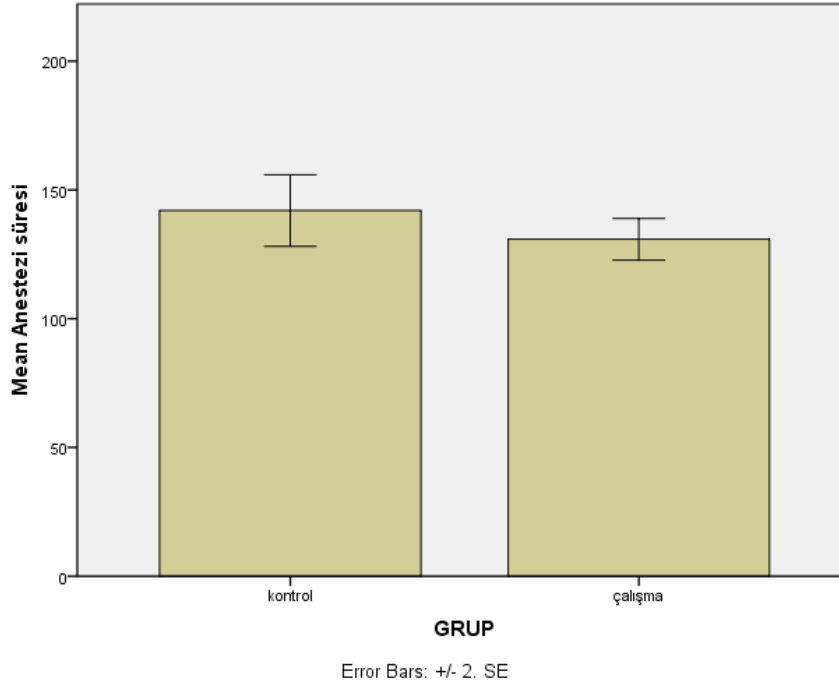
Şekil 9 Guruplar arası yaş değişkeni grafiği



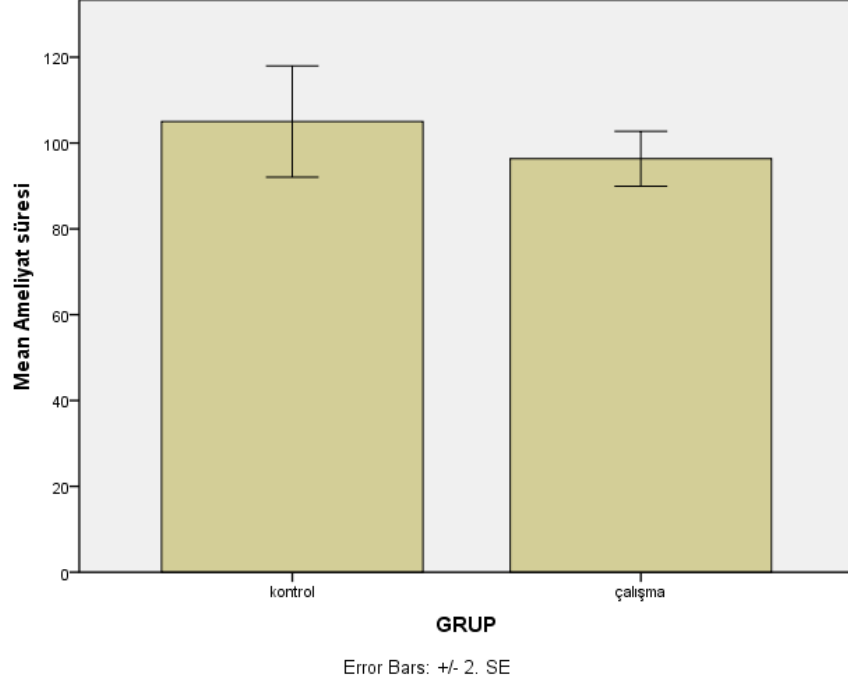
Şekil 10 Gruplar arası kilo değişkeni grafiği



Şekil 11 Gruplar arası anestezi süresi değişkeni grafiği



Şekil 12 Guruplar arası ameliyat süresi değişkeni grafiği



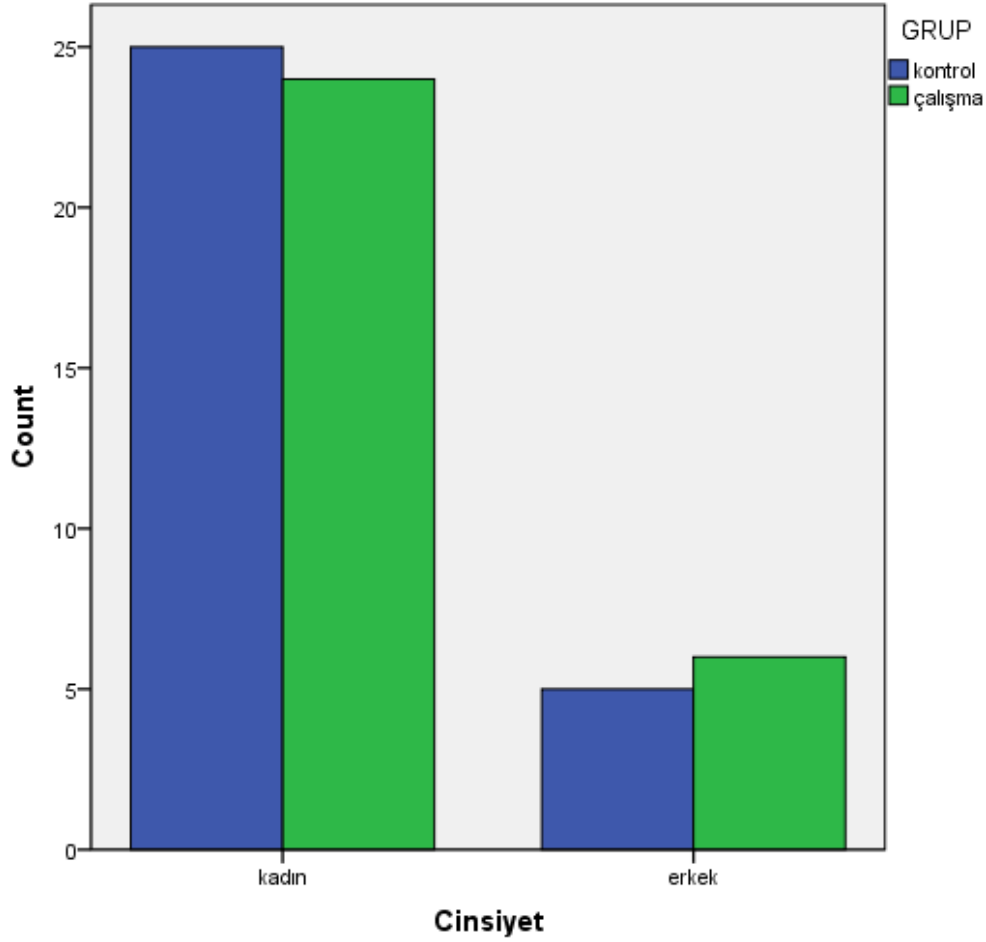
Çizelge 5 Cinsiyet Değişkenleri

Cinsiyet		Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
	Kadın (1)	25(83,3%)	24(80,0%)	
Erkek(2)	5(16,7%)	6(20,0%)		

Fisher's exact test

Kontrol ve çalışma guruplarının cinsiyet değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.(p=1,000)

Şekil 13 Gruplar arası cinsiyet değişkeni grafiği



3.4.1.2 Sedasyon değerleri

Çizelge 6 Sedasyon Preop Değişkenleri

SEDASYON (PREOP)		Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
	Koopere,oryanteve sakın hasta	19(63,3%)	13(43,3%)	0,195
	Basit emirleri yerine getiren hasta	11(36,7%)	17(56,7%)	

Fisher's exact test

Kontrol ve çalışma grupları arasında preoperatif sedasyon değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.($p>0,05$)

Çizelge 7 Postoperatif 0 Sedasyon Değişkenleri

SEDASYON (POSTOP0)		Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
	Koopere,oryanteve sakin hasta	6(20,0%)	9(30,0%)	,002
	Basit emirleri yerine getiren hasta	14(46,7%)	21(70,0%)	
	Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap	10(33,3%)	0(0%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında sedasyon postoperatif 0 değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.($p<0,05$)

Çizelge 8 Postoperatif 15.dakika Sedasyon değişkenleri

SEDASYON		Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
(POSTOP 15.DAKİKA)	Koopere,oryanteve sakin hasta	8(26,7%)	30(100,0%)	,000
	Basit emirleri yerine getiren hasta	21(70,0%)	0(,0%)	
	Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap	1(3,3%)	0(,0%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında sedasyon postop 15 dak. değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Kontrol ve çalışma grupları arasında sedasyon postop 1. saat, 2.saat, 4.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel bir test yapılamamıştır, bunun nedeni sedasyon değişkeni bu takiplerde tüm gruplar için sabit bir değer olduğundan(hastaların tümü koopere,oryante ve sakın hasta) hesaplama yapılamamıştır.

3.4.1.3 Analjezik tüketim karşılaştırmaları

Çizelge 9 Analjezik Tüketim Karşılaştırmaları

GRUP	N	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata Ortalaması	P değeri	Farkın %95 güven aralığı	
						Alt	Üst
PCA İstek kontrol	30	18,50	16,978	3,100	0,073	-17,26	0,794
	çalışma	30	26,73	17,942			
PCA Karşılanan kontrol	30	10,90	8,841	1,614	0,273	-6,460	1,860
	çalışma	30	13,20	7,170			
PCA TOPLAM kontrol	30	15,700	8,8409	1,6141	0,273	-6,460	1,860
	çalışma	30	18,000	7,1699			
EK ALDOLAN İHTİYACI kontrol	30	26,33	15,421	2,816	0,000*	14,24	27,08
	çalışma	30	5,67	8,172			

independent sample t test (iki bağımsız örnek t testi)

Kontrol ve çalışma grupları arasında PCA İstek ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.(p=0,073)

Kontrol ve çalışma grupları arasında PCA karşılanan ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.(p=0,273)

Kontrol ve çalışma grupları arasında PCA toplam ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.(p=0,273)

Kontrol ve çalışma grupları arasında Ek aldolan ihtiyacı değişkeninde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.(p<0,005)

Şekil 14 Guruplar arası paramatik değişkenlerdeki gurup farklılığının grafiği

3.4.1.4 Vas değerleri

Çizelge 10 Preop VAS Değişkenleri

PREOP VAS	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	12(40,0%)	26(86,7%)	,002
2	2(6,7%)	1(3,3%)	
3	12(40,0%)	3(10,0%)	
5	4(13,3%)	0(,0%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma gurupları arasında 0-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Çizelge 11 Postoperatif 0. VAS Değerleri

POSTOP VASO	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	28(96,6%)	27(90,0%)	,135
3	0(,0%)	3(10,0%)	
6	1(1,7%)	0(,0%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 0-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Çizelge 12 Postoperatif 15.dakika VAS Değerleri

POSTOP VAS15	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	5(16,7%)	27(90,0%)	,008
2	1 (3,3%)	3(10,0%)	
3	10(33,3%)	0(,0%)	
4	2(6,7%)	5(3,5%)	
5	6(20,0%)	3(10,0%)	
6	6(20,0%)	1(3,3%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 15-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p<0,05$).

Çizelge 13 Postoperatif 30.dakika VAS Değerleri

POSTOP VAS30	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	1(3,3%)	9(30,0%)	,000
2	1(3,3%)	11(36,7%)	
3	16(53,3%)	7(23,3%)	
4	8(26,7%)	2(6,7%)	
5	4(13,3%)	1(3,3%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 30-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p<0,05$).

Çizelge 14 Postoperatif 60.dakika VAS Değerleri

POSTOP VAS60	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	9(30,0%)	9(30,0%)	,091
2	4(13,3%)	12(40,0%)	
3	15(50,0%)	8(26,7%)	
4	2(6,7%)	1(3,3%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 60-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Çizelge 15 Postoperatif 2. Saat VAS Değerleri

POSTOP	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
--------	---------------	---------------	----------

VAS 2.SAAT			
0	22(73,3%)	19(63,3%)	,696
2	4(13,3%)	5(16,7%)	
3	4(13,3%)	5(3,3%)	
4	0(,0%)	1(3,3%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 2sa-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Çizelge 16 Postoperatif 4.Saat VAS Değerleri

POSTOP VAS 4.SAAT	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	23(76,7%)	17(56,7%)	,140
2	6(20,0%)	6(20,0%)	
3	1(3,3%)	6(20,0%)	
4	0(,0%)	1(3,3%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 4s-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Çizelge 17 Postoperatif 6.Saat VAS Değerleri

POSTOP VAS 6.SAAT	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	16(57,1%)	28(93,3%)	,006
3	7(3,3%)	1(4,1%)	
6	5(17,9%)	1(3,3%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 6s-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p<0,05$).

Çizelge 18 Postoperatif 8.Saat VAS Değerleri

POSTOP VAS 8.SAAT	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	25(86,2%)	21(70,0%)	,091
2	0(0,0%)	1(3,3%)	
3	4(3,4%)	3(10,0%)	
4	0(0,0%)	5(16,7%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 8s-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Çizelge 19 Postoperatif 12.Saat VAS Değerleri

POSTOP VAS 12.SAAT	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	22(73,3%)	28(96,6%)	,035
3	5(16,7%)	0(,0%)	
6	3(10,0%)	1(3,4%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 12sa-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p<0,05$).

Çizelge 20 Postoperatif 24.Saat VAS Değerleri

POSTOP VAS 24.SAAT	Kontrol(n=30)	Çalışma(n=30)	P değeri
0	29(100,0%)	25(86,2%)	,117
3	0(,0%)	3(1,5%)	
6	0(,0%)	1(3,4%)	

Pearson Chi-Square test

Kontrol ve çalışma grupları arasında 24sa-vas değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

3.4.1.5 Yan etki karşılaştırmaları

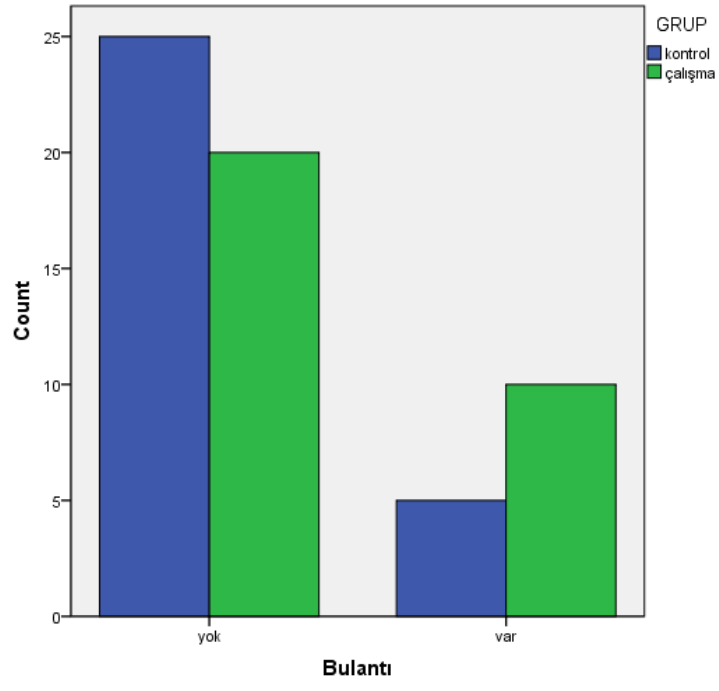
Çizelge 21 Bulantı değişkeni

	bulantı		P değeri
	var	yok	
Kontrol(n=30)	5(16,7%)	25(16,7%)	,233
Çalışma(n=30)	10(33,3%)	20(66,7)	

Fisher's Exact Test

Kontrol ve çalışma grupları arasında bulantı değişkeninin dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Şekil 15 Gruplar arası bulantı değişkeni grafiği



4. TARTIŞMA

Kalça kırıklarının cerrahi tedavisinde uygulanan total veya parsiyel kalça protezi operasyonlarından sonra hastanın uzun süre yatağa bağlı kalması; solunumsal, hemodinamik yada trombotik komplikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonları önlemek için erken dönemde mobilizasyon önemlidir ve bu da etkin bir analjeziyi gerekli kılmaktadır. Ayrıca, postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, hastanın iyileşmesini geciktirip morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Postoperatif ağrı tedavisinde, hastanın talebine cevap olarak aralıklı dozlarda analjezik verilmesi şeklinde uygulanan klasik tedavi genellikle etkisizdir. Bu dönemde kesintisiz devam eden dengeli bir analjezi, stres yanıtın oluşturacağı zararlı etkileri de azaltmaktadır. Epidural kateter yoluyla uygulanan sürekli analjezi, bu nedenle sıklıkla tercih edilen bir tekniktir. Bizde çalışmamızda kesintisiz analjezi sağlamanın faydalı olacağını düşünerek invaziv girişim gerektirmemesi nedeniyle transdermal yolu kullandık.(43)

Cerrahi sonrası oluşan akut ağrı, iyileşmeyi geciktirerek hastanın taburcu olma süresini uzatmaktadır. Periferik dokuda hasar meydana geldiğinde 2 çeşit değişiklik oluşur. Birincisi doku hasarı sonucu salınan inflamatuvar maddelerin, nosiseptörleri duyarlılaştırması ile ağrı eşiğinde düşüşe ve bu sinyallerin iletiminde artışa yol açan periferik sensitizasyon, diğeri ise medulla spinalisteki nöronların uyarılabilirliğini artıran santral sensitizasyondur. İlaçların preemtif olarak uygulanması ile amaçlanan, oluşacak santral sensitizasyon sürecini engellemek ve ameliyat sonrasında iyi bir analjezi kalitesine ulaşmaktır. Santral sensitizasyonu önleme işlemi insizyondan önce başlar, cerrahi süresince ve postoperatif dönemde de devam eder. Böylece fizyolojik ağrı tedavi edildiği gibi gelişebilecek patolojik ağrı önlenir. (23)

Preemtif analjezide kullanılan ilaçlar opioidler (morfin, meperidin, fentanil), NMDA reseptör antagonistleri (ketamin), lokal anestezikler (lidokain, bupivakain), nonsteroid antiinflamatuvar (indometazin, diklofenak, diflunisal, parasetamol, ibuprofen, tenoksikam, tramadol) ilaçlardır. Bu ilaçlar lokal, sistemik, epidural ya da bunların kombinasyonları şeklinde uygulanabilir. Bizim çalışmamızda preemtif olarak opioidlerden fentanili transdermal olarak uygulandı.(44)

Transdermal fentanil flasterleri, alternatif opioid kullanım yolu olarak son yıllarda geliştirilmiştir. Analjezik etkisi, uygulandıktan 12-18 saat sonra başlar, 20-28. saatte pik oluşturur ve 72 saat sürer. 48 saatte total dozun % 80'inden fazlası absorbe edilir (Southam ve ark.1995). Bizde çalışmamızda transdermal fentanili kronik ağrı çeken kalça artrozlu ve

protez cerrahisi uygulanacak hastalara 12 saat öncesinden uyguladık.(45)

Kronik non-malign ağrının tedavisinde opioidlerin daha rasyonel kullanımı ile ilgili, çok merkezli bir çalışma olan 8 maddelik “Amsterdam önerileri” yayımlanmıştır(Kalso ve ark. 2003). Bunlar içinde en önemlileri; diğer tedavilerle yanıt alınamayan nöropatik, nosiseptif ağrılarda opioidlerin seçilebileceği, yavaş salınımlı opioidlerin kullanılabilmesi ve mutlaka bu hastaların yakın izlem altında tutulmasının gerekliliğini belirten maddelerdir. Bizim çalışmamızda transdermal fentanili kronik ağrı çeken ve operasyona kadar çok çeşitli analjezik kullanmak zorunda kalan kronik kalça artrozlu ve protez cerrahisi uygulanacak hastalara 12 saat öncesinden uygulandı ve bu hastaları postoperatif 5 günlük süreçte yakından takip edildi.(46)

Akut postoperatif ağrıda 50 µg-saat-1’lik fentanilin özellikle hareket VAS değerlerinde azalmaya neden olması, ilave analjezik ihtiyacını azaltması ve yan etkilerinin kabul edilebilir olması nedeniyle 25µg-saat-1’lik fentanile oranla daha üstün olduğu sonucuna varıldı. Bizim çalışmamızda 12 µgr/saat transdermal fentanilin postoperatif 15.dakika, 30.dakika, 6.saat, 12.saat VAS değerlerinde ağrı açısından azalmaya yol açtığı ve postoperatif derlenme her iki grupta da kurtarıcı analjezik olarak belirlenen meperidin ihtiyacının doğduğu ancak çalışma grubunda tüketiminin azaldığı, postoperatif 0.dakika ve 15.dakika sedasyon skorlarının azaldığı, preoperatif sedasyon skorlarında ve PCA tüketiminde farklılığa neden olmadığı belirlendi.(47)

Fentanile bağlı solunum komplikasyonlarının 75-100 µgr/saat’lik dozlarda ve uygulamadan 24 saat sonra gözlemlendiği bildirilmektedir. Ancak 36. saatte yada daha sonra görüldüğü de rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda 12 µgr/saat’lik transdermal fentanil uygulaması ile solunum depresyonuna rastlanmadı.(48)

Lehmann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada fentanil yamasının uygun bir şekilde kullanıldığında kronik ağrının yanında akutpostoperatif ağrı tedavisinde de etkili olabileceğini vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda postoperatif derlenmede kullanılan meperidin ihtiyacını azalttığı ve postoperatif VAS değerlerinde ağrı açısından azalmaya yol açtığı tespit edildi.(49)

Akut ağrı tedavisinde daha önce TTS fentanil ile yapılan çalışmalarda, hasta kontrollü analjezide solunum depresyonu yapıcı etkisi daha yüksek olan morfin kullanılmıştır. Bulow ve arkadaşları bundan kaçınmak için çalışmalarında tramadol kullanmışlardır. Bizim de bu amaçla çalışmamızda tramadol PCA kullanıldı ve solunum depresyonuna rastlanılmadı.(50)

Jeal ve ark . yaptıkları çalışmada transdermal fentanile bağlı cilt irritasyonunu %3, sedasyonu ise %2 oranında tespit etmişlerdir. Biz hastalarımızın hiçbirinde cilt irritasyonuna rastlamadık ve verdığımız dozlarda TTS fentanile bağlı postoperatif 0.dakika ve 15.dakika sedasyon skorlarının azaldığı belirlendi. Postoperatif istenmeyen etkiler bakımından değerlendirdiğimizde, kontrol grubunda %16,7 çalışma grubunda %33,3 bulantı tespit edildi fakat her iki grupta da bulantı açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi.(51)

Yavaş salınımlı iki ilaç olan oral morfin ve TDF arasında, ikincisinin non-malign hasta popülasyonu tarafından daha çok (% 28 - % 65) tercih edildiği bildirilmiştir (Allan ve ark. 2001).(52)

Allan ve ark.'nın bel ağrısı olan hastalarda yaptıkları oral morfinle ile TDF'nin kıyaslandığı başka bir randomize çalışmada, TDF'nin dinlenme ve gece ağrılarını daha iyi tedavi ettiği ayrıca bu grupta daha az kabızlık görüldüğü bildirilmiştir (Allan ve ark. 2003). Bizim çalışmamızda yan etki olarak her iki grupta da kabızlık hiç görülmedi.(53)

Çeşitli çalışmalarda (romatoid artrit, osteoporoz, bel ağrısı, ankilozan spondilit, trigeminal nevralji, vb.) TDF ile başarılı sonuçlar alınmıştır (Libretto ve ark. 2002). bizim çalışmamızda 12 µgr/saat transdermal fentanilin bu dozda postoperatif ilk 15.dakika, 30.dakika, 6.saat, 12.saat VAS değerlerinde ağrı açısından azalmaya yolaçtığı ve postoperatif derlenme gerekliliği kurtarıcı analjezik olarak belirlenen meperidin tüketimini azalttığı, postoperatif 0.dakika ve 15.dakika sedasyon skorlarının azaldığı, preoperatif sedasyon skorlarında ve PCA tüketiminde farklılığa neden olmadığı belirlendi.(54)

Literatürde rastlanılan en uzun TDF kullanımı 24ay ile bir ankilozan spondilit + opere bel cerrahisi hastasına aittir. (Dellemeijn ve ark. 2001).(55)

Kronik non-malign hastalardaki ağrı nedeniyle yaşam kalitesindeki bozulma diğer çok önemli bir şikayettir. Opioidler, özellikle de TDF bu şikayetin düzeltilmesinde hastalara yardımcı olabilecek ajanlardır. (Collett ve ark. 2001).(56)

Yapılan uluslararası ve çok merkezli diğer bir çalışmada ise kronik non-malign ağrılı hastaların % 86'sı uygulanan TDF tedavisini daha önceki analjeziklere tercih etmişlerdir. Ayrıca bu hastalarda ağrı kontrolü ile beraber yaşam kalitesinin de arttığı gözlenmiştir (Milligan ve ark. 2001) (57)

Yaşlı, karaciğer ve böbrek patolojisi olan hastalarda da morfin, sahip olduğu aktif metabolitler nedeniyle bilişsel fonksiyonda azalma, anksiyete artışı, allodini ve klonusa neden olmasından dolayı TDF'ye göre daha az tercih edilmektedir (McNamara ve ark. 2002). Biz de

çalışmamızda kronik artrozlu hastaların ileri yaş ve ASA 1-3 olmaları ve kolay uygulanımı nedeniyle düşük doz transdermal fentanili tercih ettik ve hastalarımızda yan etkiye rastlamadık.(58)

Opioidlerin non-malign ağrıdaki kullanımını kısıtlayan en önemli etken bu ilaçları kullanacak olan hekimlerin kimi zaman opiofobiye dek ulaşan çekingenlikleridir. Oysaki sözü edilen bu grup ağrı hastalarında opioid kullanımına bağlı tolerans gelişme oranı % 0-6'dır (Winkelmuller ve ark. 1996).(59)

Kronik ağrı hastalarında TDF kullanılan bir diğer çalışmada, bu ilacın hastaların araba sürebilme yeteneklerini değiştirmeyerek, psikolojik ve bilişsel faktörleri etkilemediği ortaya çıkmıştır (Sabatowski ve ark. 2003). Bizim çalışmamızda da sedasyon skorlarında farklılık saptanmadı fakat bilişsel fonksiyonlar açısından değerlendirme yapılmadı.(60)

Yaşlı ve kaşeksi gibi bireye özgü faktorlerin TDF' in farmakokinetiğini değiştirerek doz titrasyonunda bireysel farklılıklara neden olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kronik artrozlu hastaların ileri yaş ve ASA1-3 olmaları nedeniyle öncelikle düşük doz transdermal fentanil tercih edildi.(61)

Non-opioid analjeziklere cevap vermeyen kronik ağrılı olgularda, opioidlerin başarı ile kullanıldığını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır, son yapılan bir meta analizde de olumlu etkileri gösterilmiştir.(Akkaya ve ark. 2005,) (62)

5.SONUÇ

Ağrı tedavisinde kullanılacak ajanın; ağrıyı etkin biçimde gidermesi, yan etkilerinin en az olması ve uygulamasının kolay olması istenir.

Bu çalışmada operasyondan 12 saat önce preemptif olarak uyguladığımız 12 µgr/saat transdermal fentanilin;

Postoperatif 15.dakika, 30.dakika, 6.saat, 12.saat VAS değerlerinde ağrı açısından azalmaya yol açtığı,

Postoperatif derlenmede her iki grupta da kurtarıcı analjezik olarak belirlenen meperidin ihtiyacının doğduğu ancak çalışma grubunda tüketiminin azaldığı,

Postoperatif 0.dakika ve 15.dakika sedasyon skorlarının azaldığı,

Preoperatif sedasyon skorlarında farklılığa neden olmadığı

Postoperatif PCA tüketiminde farklılığa neden olmadığı belirlendi.

Postoperatif istenmeyen etkiler bakımından değerlendirildiğinde, kontrol grubunda %16,7, çalışma grubunda %33,3 bulantı tespit edildi fakat her iki grupta bulantı açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak; kronik artroza bağlı kronik ağrı çeken ve bu nedenle kalça protezi uygulanacak hastalarda ağrı tedavisinde operasyondan 12 saat önce preemptif olarak uyguladığımız 12 µgr/saat transdermal fentanilin bu dozda kolay ve güvenle uygulanabilir bir seçenek olduğu sonucuna varıldı. Daha yüksek doz transdermal fentanil ile daha etkin analjezi sağlanabileceği ve bununla ilgili yeni çalışmalar yapılabileceği kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kehlet H, Jensen J, Lancet. (Chronic postoperative pain)
Ugeskr Laeger. 2006 May 15;168(20):1989-91. Danish
2. Dermot J.K. MRCPI FFARCSI, Mahmood A.MD and Sorin J.B MD. Preemptive analgesia 1: Physiologic pathways and pharmacological modalities, Canadian Journal of Anesthesia 2001;48:1000-1010
3. McLain RF, Weinstein JN. Ortopedik cerrahi (Çeviri: Çimen A). Ağrı Tedavisi El Kitabı'nda (Çeviri editörü: Erdine S). Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. s.435-51.
Yüctürk G. Ortopedi ve Travmatoloji. Birinci basım. İzmir: Güven Kitabevi, 2007:286-9.
4. Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. Hasta kontrollü analjezi (PCA). İstanbul: MER Matbaacılık & Yayıncılık, 1997:5-9
5. Morgan GE, Mikhail MG. Pain Management. In: Clinical Anesthesiology, 2. ed. New Jersey: Prentice Hall International, Inc., 1996:274-316
6. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçümü. Ağrı ve tedavisi. İbrahim Yegül (ed). İzmir: Yapım Matbaacılık, 1993:19-99
7. Merskey HM, Bogduk N. Classification of Chronic Pain, 2. ed., Seattle: IASP Press, 1994:211-8
8. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997:759-87.
9. Benjamin WJ. The Mechanisms: Anatomy, Physiology and Neurochemistry. In: Raj PP (ed). Practical Management of Pain, 3. ed., Missouri: Mosby Inc., 2000:117-45
10. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. Pain 1993;54:241-89
11. Cervero F. Sensory innervation of the viscera: peripheral basis of visceral pain. Physiol Rev. 1994;74:95-13
12. Dray A and Perkins MN. Bradykinin and inflammatory pain, trends pharmacol Sci 1993;16:99-104.
13. Sorkin LS. Basic pharmacology and physiology of acute pain processing. In: Wallace MS, Dunn JS, Yaksh TL (eds). Anesthesiology Clinics of North America. Philadelphia: W.B.

Saunders Company,1997:235-50

14.Schouenborg J, Sjolund B. First-order nociceptive synapses in rat are blocked by an amino acid antagonist.Brain Res 1986;376:394-8

15.Sorkin L, McAdoo DJ. Amino acids and serotonin are released into the lumbar spinal cord of anesthetized cat following intradermal capsaicin injections.Brain Res 1993;607:89-98.

16.Raj PP. Ağrı taksonomisi.Erdine S(ed).Ağrı, Birinci baskı,İstanbul; Alemder Ofset ,2000:12-20

17. McMahon SB, Koltzenburg M:Wall and Melzack's Textbook of Pain.5th edition, Elsevier Churchill Livinstone;2006

18. Erdine, S.: Ağrı Nörofizyolojisi; Ağrı, Ed. Serdar Erdine, Nobel Kitapevi, İstanbul, 191987

19.Paige D, Cioffi AM: Acute pain . First ed, Mosby Year Book,1992;70-75

20.Kayaalp O : Tıbbi farmakoloji . Hacettepe Taş kitapçılık. Ankara 1992; 1759-1781

21.Collins VJ: Principles of Anesthesiology. Philedelphia : Lea Febiger, 1993;1317-1349

22.Uyar M: Postoperatif Ağrı tedavisi. Galenos 1997;5:87-96

23.Güzeldemir M.E. : Postoperatif Ağrı Tedavisi, GATA Bülteni , 38: 273-77, 1996

24.Erdine, S.: Hasta kontrollu analjezi(PCA); Ağrı, Ed. Serdar Erdine, Nobel Kitapevi, İstanbul, 2000;3:150-15

25.Predronetto S., Garini F., Mandelli V., Fucella LM: Double-blind trial of the new analgesic and antiinflammatory drug, Indroprofen in post-episiotomic pain. Journal of İnternational Medical Research. 2005; 3: 16-20

26.Frerichs J.A., Janis LR, Preemptive Analgesia in Foot and ankle surgery. Clin. Pediatr. Med. Surgery 2003; 20 (2) 137-156

27.Hernik Straunstrup, janne ovesen .Efficacy and tolerability of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain .journal of clinical pharmacology, 1999; 39: 1-8

28.Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. Clin Pharmacokinet 2000;38:59-89.29.1

29.1. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficiacy in pain control. Drugs 1997;53:109-38

- 30.Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. Br J Anaesth 2000;85:763-78.
- 31.Charnley J. Acrylic cement in orthopaedic surgery. Edinburgh, London: Churchill Livingstone 1970: 75-79.
- 32.Marks K, Nelson C, Lautenschlayer P. Antibiotic impregnated acrylic bone cement. J Bone and Joint Surg 1976; 58-A: 358-364.
- 33.118 Alpaslan M. Total kalça protezi revizyon problemleri. XI. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi. GATA-Ankara, 27-30 Eylül 1989: 111. -
- 34.Bisla RS, Joint replacement in patients under thirty. J Bone Joint Surg 1976; 58-A, 1058.)
- 35 .Calandruccio R. Campbell's Operative Orthopaedics. Vol 2, St Louis: Mosby 1987: 1213-1490
- 36.Harkess JN. Cambell"s Opetative Orthopaedics. Vol 1, St. Louis, Missouri: Mosby 1992: 474
- 37.Turek SL. Orthopaedics: Principles and Their Application, Philadelphia. J. B. Lippincott Company 1977.
38. Kayaselçuk U. Charley Total Kalça Protezinin Geç Sonuçları. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye 1998
- 39.Calandruccio R. Campbell's Operative Orthopaedics. Vol 2, St Louis: Mosby 1987: 1213-1490.
- 40.Alpaslan M. Total kalça protezi revizyon problemleri. XI. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi. GATA-Ankara, 27-30 Eylül 1989: 111-118.
- 41.Eftekhar NS. Total Hip Arthroplasty. Vol 1, St. Louis: George Stomathis. Mosby 1993: 3-11.
- 42.Esener Z. Kalça artroplastisi cerrahisinde anestezi. Klinik Anestezi. 3. Baskı 2007.
43. .(McLain RF, Weinstein JN. Ortopedik cerrahi (Çeviri: Çimen A). Ağrı Tedavisi El Kitabı'nda (Çeviri editörü: Erdine S). Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. s.435-51.)
44. Rosenow DE, Frans van Kriken . Intravenous administration of lornoxicam ,a New NSAİ and pethidine for postoperative pain. Clin. Durug. Invest 1996: 11 (1); 11-19
45. Southam MA: Transdermal fentanyl therapy: System design, pharmacokinetics and efficacy. Anticancer drugs 1995;6:29-34.

46. Kalso E., Allan L., DelleMijn P. L., Faura C. C., Ilias W. K., Jensen T., S., Perrot S., Plaghki L. H., Zenz M.: 2002 European Federation of Chapters of the International Association for the Study of Pain: Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *European J Pain* 2003;7: 381-386.
47. Aynur KETENE , M. Faruk KÖSE , Sumru SEKERCİ Aysen HERGÜNER , Hülya ORAL , Hülya DEDE Postoperatif ağrıda transdermal fentanil kullanım ıAnkara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, Cilt 6, Sayı 2, 2004
48. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficiency in pain control. *Drugs* 1997;53:109-38
49. Lehmann LJ, De Sio JM, Radvany T, Bikhazi GB. Transdermal fentanyl in postoperative pain. *Reg Anesth* 1997;22:24-8.
50. Bulow HH, Linnemann M, Berg H, Lang-Jensen T, LaCour S, Jonsson T. Respiratory changes during treatment of postoperative pain with high dose transdermal fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:835-9
51. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficiency in pain control. *Drugs* 1997;53:109-38
52. Allan L., Hays H., Jensen N. H., de Waroux B. L., Bolt M., Donald R., Kalso E.: Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic noncancer pain. *BMJ* 2001; 322: 1154-1158.
53. Allan L., Kalso E.: Randomized trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine in chronic low back pain. 4th Congress of EFIC, Pain in Europe IV, Prague, 2003; A 362: pp.260
54. Libretto S. E.: Use of transdermal fentanyl in patients with continuous non-malignant pain. *Clin Drug Invest* 2002; 22: 473-483.
55. DelleMijn P. L.:Opioids in non-cancer pain: a life-time sentence? *Eur J Pain* 2001; 5: 333-339.
56. Collett B. J.: Chronic opioid therapy for non-cancer pain. *Br J Anaesth* 2001; 87: 133- 143.
57. Milligan K., Lanteri-Minet M., Borchert K., Helmers H., Donald R., Kress H. G., Adriaensen H., Moulin D., Jarvimaki V., Haazen L.: Evaluation of long-term efficacy and

safety of transdermal fentanyl in the treatment of chronic noncancer pain. *J Pain* 2001; 2: 197- 204.

58. Mc Namara P.: Opioid switching from morphine to transdermal fentanyl for toxicity reduction in palliative care. *Palliat Med* 2002; 16: 425-434.

59. Winkelmuller M., Winkelmuller W.: Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of nonmalignant etiology. *J Neurosurg* 1996; 85: 458-467.

60. Sabatowski R., Schwalen S., Retting K.: Driving ability under longterm treatment with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 38-47.

61. Solassol I, Caumette L, Bressolle F, Garcia F, Thezenas S, Astre C, Culine S, Coulouma R, Pinguet F: Inter- and intraindividual in transdermal fentanyl absorption in cancer pain patients. *Oncol Rep.* 2005;14(4):1029-1036.

62. Akkaya T, Sayin M, Gumus H: The use of transdermal fentanyl in chronic non-malignant pain *Agri* 2005 1: 39-44.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Doğum tarihi:23.12.1977

Doğum yeri: Hendek/Sakarya

Medeni Durumu: Bekar

Eğitim:

Lise : 1992-1996 İstanbul Çapa Anadolu Öğretmen Lisesi

Üniversite: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Uzmanlık: Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D

Çalıştığı Kurumlar:

2003-2006 Tekirdağ Merkez Kumbağ Sağlık Ocağı