



TÜRK ALGOLOJİ (AĞRI) DERNEĞİ'NİN YAYIN ORGANIDIR
THE JOURNAL OF THE TURKISH SOCIETY OF ALGOLOGY

BÜLTEN 2019-1

Yoğun bakım ve ağrı tedavisi

H. Evren EKER

Yoğun bakımda (YB) ağrı tedavi felsefesi, Hipokrat'ın belirttiği gibi **"bazen çare bul, sıklıkla tedavi et, her zaman konfor sağla"** esasına dayanmalıdır. Özellikle son 20 yılda dikkat çeken bir başlık haline gelen ağrı, yoğun bakımda hastaların %40-70'inde orta-şiddetli düzeyde görülmektedir.^[1] Ağrı yakınması hastaların %30'unda istirahat halinde devam ederken, %50'sinde çeşitli girişimler sırasında oluşmaktadır.^[2] Bilinç düzeyindeki değişiklikler, mekanik ventilasyon uygulamaları, yüksek doz sedatif ve kas gevşeticiler nedeniyle ağrının sözel olarak ifade edilmesi dolayısıyla ağrı sıklık oranlarının belirlenmesi zor olabilmektedir.

^[3] Diğer yandan ağrı yoğun bakım hastasında taburculuktan sonra da devam edebilir ve psikolojik stres gelişmesine neden olabilir. Böylelikle ağrı şiddetinden kaynaklanan fiziksel komponente stresin neden olduğu emosyonel komponent de eklenecektir.

Kritik YB hastalarında orta-şiddetli ağrı başlıca 4 kategoriye ayrılır: 1. invazif girişimlere bağlı sürekli ağrı, 2. mevcut hastalığa bağlı akut ağrı, 3. YB girişimlerine bağlı aralıklı ağrı, 4. YB'a kabulden önce mevcut olan kronik ağrı.^[4] YB hastasında istirahatte oluşan ağrı nedenleri cerrahi girişim, geçirilen travma, yanık, ne-

Editörden...

Merhaba

Yoğun bakım hastaları ağrı açısından yüksek risk taşımaktadır. Daha önceleri bu artmış riske rağmen yoğun bakımlarda hastaların ağrıları üzerinde daha az durulmakta veya önemsenmemekteydi. Fakat hastaların %40-70'inde değişik sebeplere, dahası uygulanan tedavilere bağlı orta-şiddetli düzeyde ağrıların olduğunu anlaşılmaması ile ağrı tanı ve tedavisi giderek önem kazandı.

Hasta şuurunun değişik düzeylerde olduğu, sözel iletişimle ağrıların dile getiremeyecek hastaların daha çok yer aldığı yoğun bakımlarda subjektif olan ağrının değerlendirilmesi son derece zor ve önemlidir. Tanı konulamadığında tedavi edilemeyen ağrı yoğun bakımlarda pulmoner komplikasyonlar da dahil mortalite ve morbiditeyi etkileyen pek çok fizyolojik ve psikolojik yan etkilere sebep olur. Ağrı değerlendirmesinde gerek hastalar gerekse yoğun bakım çalışanları için en uygun yöntemlerinin kullanılması, tanıyı kolaylaştıracak, başarı şansını arttıracaktır. Bu nedenlerle ve bir insan

hakkı olarak yoğun bakımlarda multidisipliner ekip anlayışı ile hastaların ağrıları mutlak değerlendirilmeli ve tedavileri sağlanmalıdır.

Bu düşüncelerin ışığı ile bültenimizin bu sayısında Başkent Üniversitesi'nden Doç. Dr. Evren Eker bizlere Yoğun bakımda ağrı tedavisi ile ilgili çok kapsamlı bir yazı hazırladı. Hepimize yararlı olacağı umudu ile sizlere sunuyoruz.

Prof. Dr. Gül Köknel Talu
Ağrı Dergisi Editörü

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Ruhiye Reisli
Ağrı Dergisi Editör Yardımcısı

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, Konya

oplastik hastalık, hemşire-tedavi girişimleri iken ağrıya neden olan uygulamalar pozisyon, ağız içi ve trakeal aspirasyon, yara bakımı, dren çıkarılması, katater yerleştirilmesi, intravenöz (iv) yol açılması ve entübasyondur. Girişimler arasında en fazla ağrıya neden olan işlem trakeal aspirasyon uygulamasıdır. Hareketsizlik de YB'da ağrı nedeni olabilir, belirli aralıklarla hastaya pozisyon verilmesine özen gösterilmelidir.^[5] Bu işlemlerden kaynaklanan ağrı yaş, cinsiyet, girişim öncesi ağrının varlığı ile değişkenlik gösterse de günümüzde hastaların sadece %25'ine ağrı tedavisi uygulanması yetersiz bir yaklaşımdır.^[6] Hem YB sürecinde hem de taburculuktan sonra hayat kalitesini olumsuz etkileyen bu faktörler önemsenmeli ve pre-emptif tedavi edilmelidir.

Yoğun bakımda ağrının neden olduğu anksiyete ve ajitasyon solunum zorluğu, hasta-ventilatör uyumsuzluğu, kan basıncı ve kalp hızında artış ve post-travmatik stres bozukluğuna neden olur.^[7] Ağrıya bağlı stres yanıt sonucunda sistemik dolaşımda katekolamin artışı, vazokonstriksiyon, doku perfüzyonunda bozulma ve PaO₂ azalma gözlenir. Ağrının neden olduğu katabolik hipermetabolizma ise hiperglisemi, lipoliz, kas yıkımında artış nedenidir.^[8] Ağrı ve hipoksemi ile birlikte mikrovasküler düzeydeki değişiklikler, T lenfosit sayısında ve nötrofillerin fagositik aktivitesinde azalma, yara iyileşmesinde bozulma ve enfeksiyon riskinde artış ile sonuçlanır.^[9,10] Diğer yandan stres yanıtına bağlı bu değişiklikler nöropatik karakterde kronik ağrı gelişimi için de öncü özellik gösterir.^[11]

Yoğun bakım hastasında ağrının yetersiz tedavisi hasta iyileşip taburcu olsa da tedavi sürecinin uzun süre zorluklarla hatırlanmasına neden olacaktır. Bu açıdan taburculuk sonrası yapılan değerlendirmede, hastaların %82'sinde en çok rahatsızlık hissini endotrakeal tüpe bağlı yaşadığı, hastaların %77'si-

nin orta-şiddetli ağrıları olduğunu anımsadıkları görülmektedir.^[12,13] Yoğun bakım döneminde ağrıya neden olan hastaların %17'si taburculuktan sonra 6 ay süreyle YB'da yaşadıkları ağrı deneyimini anımsarken, %18'inde taburculuk sonrası post-travmatik stres bozukluğu geliştiği gösterilmiştir.^[14] Bir başka çalışmada ise yoğun bakımda ARDS nedeni ile tedavi olan 80 hasta yaklaşık 4 yıl boyunca takip edilmiş ve bu hastalarda kronik ağrı ve post-travmatik stres bozukluğu insidansının kontrol grubuna göre daha yüksek (%38, %27, sırasıyla), hayat kalitesinin ise %21 oranında daha düşük olduğu ortaya konmuştur.^[15]

Taburculuk sonrası yoğun bakım sürecinden hatırlanan olumsuzluklardan biri de yoğun bakımdan kaynaklanan bozulan uyku kalitesidir. Bunu etkileyen faktörlerin başında gece boyu devam eden yüksek gürültü seviyesi gelmektedir. Azalan sıklıkta diğer nedenler ise huzursuzluk, ağrı, girişimler için uyanmak, medikal aygıtlara bağlı olmak, stres, anksiyete ve ışık seviyesidir. Yoğun bakımda uyku kalitesini artırmak amacıyla sıklıkla opioidler tercih edilirken, steroidler, anti-depresanlar, anti-psikotikler, β blokerler, benzo-diazepinler de kullanılmaktadır. Taburculuk sonrası evde devam eden uyku problemi nedeniyle de en sık tercih edilen ilaç grubu ağrı kesiciler olup β blokerler, steroidler, antidepresan ve anksiyolitikler de kullanılmaktadır.^[16]

Yoğun Bakımda Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı tedavisinde ağrının değerlendirilmesi önemli bir basamaktır. İdeal olan hastanın kendi ağrısını VAS ya da NRS skoru ile ifade edebilmesidir. Ancak kritik yoğun bakım hastalarının bilinç düzeyindeki azalma, endotrakeal entübasyon, sedatif veya kas gevşetici kullanımı nedeni ile ağrının varlığını ve yoğunluğunu ifade edebilmeleri mümkün değildir.^[3] Ağrısını ifade

Ağrı Bülteni / Haberleşme

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu, Ağrı Dergisi Editörü,
Dr. Gül Köknel Talu

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu
Dr. Gül Köknel Talu, Dr. Ruhiye Reisli

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yönetim Kurulu Üyeleri:
Dr. N. Süleyman Özyalçın (Başkan), Dr. Sema Tuncer Uzun, Dr. G. Enver Özgencil
Dr. T. Hayri Özbek, Dr. Meltem Uyar, Dr. Kenan Akgün, Dr. E. Levent İnan

edemeyen hastalarda Yoğun Bakım Ağrı Gözlemsel Değerlendirmesi (CPOT) ya da Davranışsal Ağrı Skalası (BPS) kullanılır (Tablo 1 ve 2).^[17,18] Böylelikle hastanın bilinç düzeyine göre en uygun ağrı değerlendirme yöntemi seçilebilir. BPS-NI, ise mekanik ventilasyon uygulanmayan ancak ağrısını ifade edemeyen hastalarda kullanılır (Tablo 3). Yüz ifadesi, üst ekstremiteler hareketleri, vokalizasyon ile değerlendirilir ve her biri 1'den 4'e kadar puanlanır. Toplam skor 3 ile 12 arasında değişir. NRS >3, BPS ve BPS-NI >5 ise analjezik tedavi ya da hastaya pozisyon verme uygulaması yapılmalıdır.^[19-21]

Yoğun bakımda ağrı değerlendirmesinin hemşireler tarafından nöbet değişimi sırasında yapılması önerilir. Bununla birlikte ağrılı işlemler sırasında ve ağrı tedavisi uygulamalarından sonra da tekrarlanabilir. Ağrı değerlendirmesinde zorluk semptomların deliryum, anksiyete ve ajitasyon ile benzerlik göstermesinden kaynaklanır.^[22] Ayırıcı tanının iyi yapılmaması durumunda uygulanan tedavi ile klinik tablo kötüleşebilir ya da yeni bir klinik antite oluşabilir. Bunun en yaygın örneği huzursuz ve agresif hastada benzodiazepin kullanımına bağlı deliryum gelişimi ya da mevcut deliryumun kötüleşmesidir.

Tablo 1. Yoğun bakım ağrı gözlemsel değerlendirme (CPOT)

Değerlendirme	Tanımlama		Skor	
<u>Yüz ifadesi</u>	Kas gerginliği yok	Gevşek, nötral	0	
	Kaş çatmak, alın kırıştırmak, gözleri kasmak, levator kontraksiyonu ya da diğer değişiklikler (ör; nosiseptif işlemlerde göz açma, gözyaşı gelmesi)	Gergin	1	
	Tüm yüz ifadelerine ek olarak göz kapağının sıkıca kapanması (hasta ağzı açık ya da tüpü ısırıyor olabilir)	Yüz buruşturma	2	
<u>Vücut hareketleri</u>	Hareket yok (ağrı olmadığı anlamına gelmez)	Hareketsizlik/normal pozisyon	0	
	Normal pozisyon (ağrılı tarafa ya da korumaya yönelik hareket yok)	Koruma	1	
	Yavaş, dikkatli hareketler, ağrılı bölgeye dokunmak ovalamak, hareketler sırasında dikkatli olmak	Huzursuzluk/ajitasyon	2	
	Tüpü çekmek, oturmaya çalışmak, ekstremiteleri hareket ettirmek, komutlara uymamak, çalışanlara vurmak, yataktan atlamaya çalışmak			
<u>Kas gerginliği</u>	İstirahatte ya da hareket ile üst ekstremitelerde	Pasif hareketlere direnç yok	Gevşek	0
	pasif fleksiyon ve ekstansiyon	Pasif hareketlere direnç var	Gergin, rijid	1
	değerlendirmesi	Pasif hareketlere güçlü rezistans ya da tamamlamada yetersizlik	Çok gergin ya da rijid	2
<u>Ventilatör ile kompiyans (entübe hastada)</u>	Alarmlar aktif değil, kolay ventilasyon	Ventilatör tolere edilebilir	0	
	Öksürük, alarmlar aktive olup spontan durur	Öksürük, tolere edilir	1	
<u>VEYA</u> <u>Vokalizasyon (ekstübe hastada)</u>	Asenkron: ventilasyon gerçekleşmez, alarmlar devrede	Ventilatör ile savaş	2	
	Normal tonda konuşma veya ses yok	Normal tonda konuşma/ ses yok	0	
	İç çekme, inleme	İç çekme, inleme	1	
	Bağırma, hıçkırma	Bağırma, hıçkırma	2	
Toplam			0-8	

Tablo 2. BPS (Davranışsal ağrı skalası) ile ağrı değerlendirilmesi

Değerlendirme	Tanımlama	Skor
Yüz ifadesi	Rahat	1
	Kısmi kasma (kaşları, alını düşürmek)	2
	Tam kasma (göz kapağını kapamak)	3
	Yüz buruşturmak (yanakları kırıştırmak)	4
Üst ekstremitte hareketleri	Hareket yok	1
	Kısmen bükme	2
	Parmak fleksiyonda ileri derecede bükme	3
	Retrakte	4
Mekanik ventilasyonkompliyansı	Ventilatörü tolere edebilmek	1
	Öksürük, çoğunlukla ventilatör tolere edilebilir	2
	Ventilatör ile uyumsuzluk	3
	Ventilasyonun kontrolü imkansız	4

Tablo 3. BPS-NI (Entübe olmayan hastada davranışsal ağrı skalası) ile ağrı değerlendirilmesi

Değerlendirme	Tanımlama	Skor
Yüz ifadesi	Rahat	1
	Kısmi kasma (kaşları, alını düşürmek)	2
	Tam kasma (göz kapağını kapamak)	3
	Yüz buruşturmak (yanakları kırıştırmak)	4
Üst ekstremitte hareketleri	Hareket yok	1
	Kısmen bükme	2
	Parmak fleksiyonda ileri derece bükme	3
	Retrakte	4
Vokalizasyon	Ağrı ifadesi yok	1
	Nadiren, kısa kısa inlemek	2
	Sık veya uzun uzun inlemek	3
	Uğuldamak veya verbal sızlanmak veya nefes tutmak	4

Entübe ve entübe olmayan hastada davranışsal ağrı skalaları spesifik ağrı tedavi uygulamaları için geliştirilmemiştir. Bu algoritmalar ağrı skoruna göre analjezik tedavinin artırılması, azaltılması ya da aynı dozda ve ilaçla devam edilmesini belirlemek için kullanılmaktadır. Olsen ve ark.'nın^[18] bu algoritmanın oluşturulmasında yol gösterici olan çalışmalarında davranışsal ağrı skalası entübe ve entübe olmayan hastalarda, istirahat ve pozisyon verme sırasında ayrı ayrı uygulanmış ve kaydedilen ağrı skorları karşılaştırılmıştır. Sonuçta her iki grup hastada pozisyon verme işlemi sırasında ağrının arttığı ve işlem öncesi analjezik uygulaması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Kritik kafa travmalı hastalarda ağrının değerlendirilmesi ayrı özellik isteyen bir durumdur. Hem CPOT hem bispektral indeks (BIS) kritik beyin hasarlı hastalarda ağrı değerlendirmesinde kullanılır. BIS özellikle bilinci kapalı hastada daha uygundur. Şiddetli beyin hasarı olan ve hipotermi uygulanan hastalarda analjezi uygulamasına CPOT veya BIS'de artış görüldükten sonra başlanması önerilir.^[23] BPS ise CPOT'ten farklı olarak beyin hasarı olan hastalarda tercih edilen bir yöntem değildir.

Ağrısını sözel olarak iletemeyen hastalarda yoğun bakımda altın standart bir değerlendirme yöntemi bulunmamaktadır. Analjezik kullanım testi sık kulla-

Tablo 4. Yoğun bakım derneği rehberine göre yoğun bakımda ağrının değerlendirilmesi ve kanıt düzeyleri

Yoğun bakımda ağrının değerlendirilmesi	Kanıt düzeyi
Ajite hastada yeterli analjezi sağlandıktan sonra sedasyon uygulanması	C
Hastaya uygun skalanın ağrı ve tedaviye yanıtın değerlendirmesi için belirli aralıklarla uygulanması ve dokümente edilmesi	C
Ağrı değerlendirmesi için NRS kullanılması	B
İletişim kurulamayan hastalarda ağrı ilişkili davranışların (hareket, yüz ifadesi, pozisyon) subjektif gözlemi, fizyolojik parametrelerin (kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısı) ve analjezi tedavisinden sonra parametrelerdeki değişimin kaydedilmesi	B

nılan, uygulaması kolay, değerlendirmenin ise objektif olmadığı bir yöntemdir. Bu yöntemde intravenöz morfin 2–5 mg dozlarında uygulanarak hastanın hemodinamik ve klinik yanıtının değerlendirmesi yapılır. Bir diğer yöntem cilt iletkenlik algemeter (SCA) ile yapılan ölçümlerdir. SCA, cilt iletkenliğindeki gerçek zamanlı değişimi analiz ederek ağrı ölçümü yapar.^[24] Cilt iletkenliğindeki artış ve azalış arasındaki fark cilt sempatiklerinin ne kadar güçlü uyarıldığı ile ilişkilidir. Serebral korteks tarafından düzenlenen emosyonel terleme ciltteki sempatik liflerin aktivasyonuna, palmar ve planter ter bezlerinin çalışmasına neden olur. Terleme ile cilt rezistansı azalır, iletkenlik artar. Terin reabsorbe olması ile iletkenlik tekrar azalır. Khanna ve ark.,^[24] ölçülen iletkenlik farkının noksiyus uyarılarla oluşan ağrının şiddeti ile ilişkisi olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastalarda ağrı değerlendirmesinde cilt iletkenlik algemeter indeksi (SCAI) kullanılmış ve etkinliği kan basıncı, kalp hızı gibi fizyolojik parametrelerle karşılaştırılmıştır. SCAI ve fizyolojik değişkenler hem istirahatte hem de trakeal aspirasyon, hasta pozisyonu gibi ağrılı işlemler sırasında ölçülmüştür. Fizyolojik değişkenleri stabil olmayan yoğun bakım hastalarının değerlendirilmesi vazopresör kullanımı, adrenerjik blokerler, anti-aritmikler, sedatif ilaçlar ya da sepsis, şok, hipoksemi, korku gibi patolojik durumlar nedeniyle komplike olmaktadır. Bundan dolayı bu çalışmada SCAI ile kalp hızı ve kan basıncı arasında bir ilişki gösterilememiştir ancak ağrı ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesi için SCAI kullanılabilir.

Kognitif kapasitesi düşük hastalarda ağrı değerlendirmesi Konfüzyon Değerlendirme Metodu-YB (CAM-ICU) ile yapılabilir.^[25] Deliryum gelişen 152 yoğun bakım hastasında CAM-ICU uygulanarak yapılan değerlendirmede CAM-pozitif (n=%39.3) olan hasta-

larla CAM-negatif (n=%40.7) olan hasta oranı benzer bulunmuştur. Tüm bu yöntemler ve ilgili çalışmalar göz önünde bulundurularak CAM-ICU pozitif olan hastalarda deliryum tedavisi antipsikotik bir ajan olan haloperidol ile yapılabilir. YB hastalarında ağrı değerlendirmesi ile birlikte ajitasyon da rutin değerlendirilmelidir. Ajitasyonun primer nedeni ağrı ise tedavi opioid uygulamasıdır ve mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastasında çekilme sendromlarına ve deliryum gelişimine neden olabileceği için benzodiazepin grubu ilaçlardan kaçınmak gerekir. Beyinde ağrı ve anksiyete yollarında ortak kesişme alanları olması, opioid reseptör agonistlerinin anksiyete tedavisinde yer almasının da başlıca nedenidir.^[26]

Yoğun bakım derneğinin rehberinde ağrılı hastanın değerlendirilmesi, ajite hastaya yaklaşım, hastaya uygun skalanın seçimi ve uygulama protokolleri kanıt düzeylerine göre Tablo 4'de gösterilmiştir. Bu rehberde özellikle kalp hızı ve kan basıncı parametrelerinin yoğun bakım hastalarında pek çok nedenden değişkenlik göstermesi nedeniyle ağrı şiddetini belirlemede kullanılacak temel değerlendirme yöntemlerinden olmadığı da vurgulanmaktadır.

Yoğun Bakımda Ağrı Kontrolünde Hedefler

Yoğun bakımda ağrı kontrolünde birincil amaç hasta konforunun optimal düzeyde sağlanmasıdır. İkincil olarak ise ağrının neden olduğu hipermetabolizma, oksijen tüketim artışı, hiperkoagulabilite, bağışıklık sisteminde bozulma gibi fizyolojik yan etkileri azaltmaktır. Yoğun bakımda ağrılı uyarıları engellemek mümkün değildir. Fakat yeterli ağrı kontrolü sağlanarak ağrının uzun dönem devam etmesi ve kronik ağrı sendromu gelişimi engellenebilir. Yoğun bakım hastasında anksiyete ve deliryumu özellikle entübe hastalarda kontrol etmek de amaçlar arasında yer almaktadır.

Yoğun Bakımda Ağrı Tedavisi Klinik Pratik Rehberi

Yoğun bakım hastalarında analjezik ilaç etkinliği ilaçların oral, subkutan veya im uygulanmasından ziyade iv uygulanması ile artırılabilir. Nöropatik olmayan ağrının tedavisinde iv opioid kullanımı ilk tercih olmalıdır (Kanıt düzeyi +1C). Diğer yandan tüm iv uygulanabilen opioidler, istenilen düzeye titre edildiklerinde benzer etki gösterir (Kanıt düzeyi C). Burada dikkat edilmesi gereken, ajan seçimi yaparken hastaya bağlı faktörlerin (istenilen etki başlama ve etki süresi, hemodinamik stabilite, renal fonksiyonlar, QT intervali) göz önünde bulundurulmasıdır (Kanıt düzeyi +2C). YB hastalarında gastrointestinal disfonksiyon yaygın olduğu için ilaç absorpsiyonu yeterli olmayabilir. Oral analjeziklerin sıvı formları nazogastrik takılı hastalarda tolere edilebilir. Ancak subkutan ya da im uygulama özellikle ödemli, şok nedeni ile hipoperfüzyonu olan hastalarda yetersiz emilim ile sonuçlanır. Lüzum halinde uygulama yerine sürekli ya da düzenli aralıklı uygulama tercih edilmelidir. Hasta kontrollü analjezi yöntemi de uygulanabilir. Buna ek olarak invazif ve ağrılı tedavi uygulamalarından önce pre-emptif analjezi ve/veya farmakolojik olmayan girişimler denenebilir (Kanıt düzeyi +2C). Nöropatik ağrı tedavisinde iv opioidlere ek olarak gabapentin veya karbamazepin enteral olarak uygulanabilir (Kanıt düzeyi +1A). Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda bu yöntem ile ağrı tedavisinin tek başına iv opioid kullanımından daha etkili olduğu gösterilmiştir.^[27]

Yoğun bakım hastaları arasında en çok tercih edilen opioid fentanildir ve hastaların %72.4'ünde kullanılmaktadır. Özellikle intravenöz infüzyon (0.7–10 µg/kg/sa) uygulaması tercih edilmektedir. Bunu sırasıyla morfin (%4.3), hidromorfon (%3.6), oksikodon (%0.7) takip ederken hastaların %18.8'inde ise opioid kullanılmamaktadır.^[28] YB hastalarında farmakodinamik ve farmakokinetik değişiklikler göz önünde bulundurulduğunda fentanil en uygun opioid olmayabilir. Ciddi karaciğer yetersizliği, konjestif kalp yetersizliği, obezite varlığında fentanilin plazma konsantrasyonu ve klirensinin etkilendiği gösterilmiştir.^[29] Yoğun bakımlarda genel kullanım açısından bakıldığında parasetamol, lidokain patch ve gabapentin gibi opioid olmayan analjezikler hastaların sadece %11.5'inde tedaviye eklenmektedir.^[28]

Yoğun bakımda morfin kullanımı da ayrı dikkat gerektiren bir durumdur. Önerilen infüzyon dozu 2–30 mg/saattir. Karaciğer ve böbrek yetersizliğinde birikici özellik gösterir. Morfin metabolizması sonucu oluşan, tolerans ve hiperaljeziye neden olan aktif metabolit morfin 3 glukronid (M3G), yoğun bakım hastalarında sağlıklı bireylerden farklı farmokokinetik özellik gösterir. Örneğin YB'da yatan ve böbrek fonksiyon testleri normal olan hastalarda 24 saatlik morfin infüzyonunun ardından biriken M3G düzeyi sağlıklı erişkinden daha yüksektir. M3G düzeyi serum kreatinin düzeyi yüksek YB hastalarında ise daha belirgin artış gösterir. Bu yükselişi kontrol altına alabilmek için yapılan bir çalışmada Ahlers ve ark.,^[30] hastalara saatte 2 mg sabit hızda, 24 saat morfin infüzyonu uygulamış ve 24 saatin sonunda M3G kan düzeyi ölçümü yapılmışlar, sağlıklı erişkinlerde ve böbrek yetersizliği olan hastalarda benzer M3G düzeyi elde etmek için infüzyon dozunun böbrek yetersizliği olan hastalarda %33 azaltılması gerektiğini ortaya koymuşlardır.

Yoğun Bakım Hastasında Opioid ve Opioid Dışı Analjezik Seçimi

Yoğun bakım hastasında opioid seçimi hastanın entübe olması, mekanik ventilasyon tedavisi uygulanması, ekstübasyon planlanması, sık nörolojik muayene gerekmesi, çoklu organ yetersizliği olması, hemodinamik olarak stabil olup olmaması, oral ya da enteral alımın mümkün olmasına göre yapılmalıdır. İlaç seçiminde ilaç yan etkilerinin klinik tabloyu tetiklediği durumlar, örneğin morfinin histamin salınımına neden olması ve bronkospazmı olan hastada kullanılmaması gibi, göz önünde bulundurulmalıdır. Yoğun bakım hastalarının klinik özelliklerine göre opioid önerileri Tablo 5'de gösterilmiştir. Ek olarak, opioid gereksinimini azaltmak için lokal ve rejyonel teknikler, NSAİİ, iv parasetamol, ve antikonvülzanlar adjuvan olarak kullanılabilir.

Yoğun bakım hastasında opioid dışı analjezik ajanlardan parasetamol sıklıkla ateşi olan hastalarda tercih edilirken, non-steroid anti-inflamatuar ilaçlardan ibuprofen, ketorolak orta şiddetli ağrı ile birlikte ateşi olan hastalarda kullanılabilir. Ancak NSAİİ ilaçlar böbrek yetersizliği, GIS kanama, trombosit disfonksiyonu, KKY, siroz, astım, ACE inhibitör tedavisi alanlarda kullanımı önerilmediğinden ve yoğun bakım hastalarının pek çoğunda bu durumlar söz konusu olduğundan, yoğun bakımda NSAİİ kullanımı sınırlıdır. Bazı özel

Tablo 5. Yoğun bakım hastasında opioid seçimi

Klinik profil	Opioid önerisi
Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda	iv fentanil, morfin ve hidromorfon
Ekstübe hastada, nöropatik olmayan orta-şiddetli ağrı varlığında	
Erken ekstübasyon planlanan hastalarda	iv remifentanil
Çoklu organ yetersizliği olan hastalarda	
Sık nörolojik muayene gereken hastalarda	
Renal ve/veya hepatik yetersizliği olan hastalarda	iv fentanil veya hidromorfon
Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda	iv fentanil veya remifentanil
Akut bronkospazmı olan hastalarda	iv fentanil, remifentanil, hidromorfon
Oral ya da enteral uygulama planlanıyorsa	Metadon, uzun salımlı oksikodon, uzun salımlı morfin sülfat
Hemodinamik stabil hastalarda	Transdermal fentanil

durumlarda ise, yanık hastalarında olduğu gibi, iv opioid tedavisine yeterli yanıt alınmadığında opioid ile birlikte ketaminin füzyonu (0.1–0.5 mg/kg yükleme dozunun ardından 0.05-0.4 mg/kg/sa) uygulanabilir. GuillianBarre, diyabetik nöropati, spinal kord hasarı, postherpetik nevralji, fibromiyalji nedeniyle nöropatik ağrı söz konusu olduğunda ise birinci sırada gabapentin veya pregabalin kullanımı önerilmektedir. Ketamin, gabapentin, pregabalin kullanım endikasyonlarının dışında kronik ağrı gelişiminin engellenmesinde yoğun bakımda profilaktik olarak da kullanılabilir.

Böbrek Yetersizliğinde Ağrı Etiyolojisi ve Analjezik Kullanımı

Böbrek yetersizliği olan hastalarda ağrı tedavisi etkin ilaç dozu ile toksik doz aralığı dar olduğundan zordur. Böbrek yetersizliğinde ağrı primer hastalıktan kaynaklanabileceği gibi renal replasman tedavisi için uygulanan periton diyalizi sırasında gelişen abdominal distansiyondan, hemodiyaliz uygulanan kol- da AV fistülde çalma sendromundan, ya da diyalize bağlı periferik nöropatiden ve buna bağlı kas-iskelet ağrılarında kaynaklanabilir. Eşlik eden periferik vasküler hastalık ya da diyabetik nöropati gibi komorbid hastalıklar da ağrı nedenleri arasında sayılabilir.^[31,32]

Böbrek yetersizliğinde ağrı tedavisi için önerilen analjezikler parasetamol, fentanil ve alfentanildir. Parasetamol anti-inflamatuar etkisi zayıf ancak kanama ve platelet disfonksiyonu açısından NSAİİ alternatif olduğu için tercih edilmektedir. Hem fentanil hem de alfentanil yaşamın son döneminde dahi güvenle kullanılabilir. Diğer yandan bazı analjeziklerin kullanı-

mı sınırlıdır, doz ayarlaması gerekir. Bunun ilk örneği NSAİİ'lardır, kullanım süresinin 3–7 gün ile sınırlanması önerilir. Kodeinin diyaliz hastasında eliminasyon süresi uzarken, hidromorfon diyaliz ile atılmadığı için kullanımı ancak çok şiddetli ağrısı olan hastada yakın takip ile söz konusudur. Tramadol üremik hastada nöbet ve solunum depresyonuna neden olduğu için 50–100 mg 2x1 uygulamasını geçmemek gerekir. KBY'li hastada oksikodon kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Adjuvan kullanımda ise pregabalin ve gabapentinin günlük maksimum 300 mg ile rutin kullanımı önerilirken, trisiklik antidepressanlar diyaliz ile atılmadığından idrar retansiyonu, kuru ağız, ortostatik hipotansiyon sık görülür. Böbrek yetersizliğinde meperidin nöbet riskini artırdığı için, morfin nörotoksisite, toksik ajitasyon ve solunum depresyonu yaptığı için kullanımları kontrendike iki opioid ajandır.

Yoğun Bakımda Yaşlı Hastada Opioid Kullanımı

Yaşlı hastalar özelleşmiş hasta grubudur ve yoğun bakımda da karakteristik farklılıklar gösterirler. Öncelikle yaşlı hastalarda analjezi daha az doz opioid ile sağlanır ancak çoğunlukla ağrı şikayeti olmadığından değerlendirme zordur. Diğer yandan yaşlı hastada ağrı eşliğinde artış, ağrıya tolerans gelişiminde azalma söz konusudur. Santral sinir sisteminde ilaç sensitivitesinde artış ile birlikte yaş ilişkili farmakokinetik değişikliklerin sebep olduğu yan etkilerde artış da söz konudur.^[33,34]

Yaşlı hastalarda ve yoğun bakımda yaşam sonu bekleyen tüm hastalarda ağrıya palyatif yaklaşmak

gerekir. Bu dönemde opioid dozları %100–200 artırılabilir. Gerçek bağımlılık nadir olup yaşamın son döneminde doz artışından çekinmemek gerekir. Opioidlerin bu dönemde HKA yöntemi ile uygulanması psikolojik yararlılık da sağlar. Bu yöntemin kullanılmadığı durumlarda hasta yakınlarının devreye girmesi de benzer etki yapar ve hasta yakınlarının kendilerini iyi hissetmesine neden olur. Palyatif dönemde sadece ağrı değil sıklıkla dispne klinik tabloda mevcuttur. Başta morfin olmak üzere opioidler, çift yönlü etki ile solunum eforunun baskılanmasını sağlarken benzodiazepinler ve SSRI'lar da bu amaçla kullanılabilir.^[35]

Opioid Yan Etkileri ve Tedavileri

Yoğun bakımda opioid kullanımına bağlı bilinç bulanıklığı mekanik ventilasyon uygulanan hastada avantaj sağlarken iyileşme dönemindeki hastada dezavantaj oluşturur. Öncelikle opioid dozunun azaltılması, multimodal analjezi tekniklerin uygulanması, ya da iv bolus opioid (ör fentanil) yerine uzun etkili opioid uygulamasına geçilmesi gerekir. Opioid kullanımına bağlı solunum depresyonu MV uygulanan hastada sorun oluşturmazken spontan solunumu olan hastada ya da weaning (mekanik ventilasyon tedavisinin aşamalı olarak sonlandırılması) uygulaması sırasında opioid dozunun azaltılması gerekir. Opioidlerle birlikte sedatif uygulanan hastalar daha fazla risk altındadır. Diğer risk faktörleri KOAH, karaciğer yetersizliği ve obezitedir. Naloksan uygulaması ile opioide bağlı solunum depresyonu tedavi edilir ancak analjezik etki ortadan kalkabilir, ani taşikardi, hipertansiyon ve akciğer ödemi gelişebilir.^[36,37]

Halüsinasyon ve deliryum belirtileri ağrıdan kaynaklanabileceği gibi opioid uygulaması sonrası da gelişebilir. Deliryuma neden olabilecek meperidin, benzodiazepin gibi ilaçların tedaviden çıkarılması ve multimodal analjezi uygulaması tercih edilmelidir.^[38] Opioidlerin hızlı enjeksiyonu özellikle hipovolemik hastalarda hipotansiyon nedenidir. Hipotansiyon riski olan hastalarda doz azaltılmalı ya da enjeksiyon 1–3 dak süreyle yavaş yapılmalıdır. Opioid uygulamasına bağlı histamin salınımı en fazla yüksek doz meperidin ve morfin uygulamasında görülürken, fentanil ve remifentanil ile daha az sıklıkta görülür. Sonuçta histamin salınımı flushing, taşikardi, hipotansiyon, kaşıntı, bronkospazma neden olabilir.^[39] Opioidlerin

santral ve periferel vazodilatatör etkileri vardır. Bu nedenle major travma ve yanık hastalarında opioid uygulaması sırasında sıvı resüsitasyonu için gerekli sıvı volümünün artırılması önerilmektedir.^[40]

Sedatize ya da enteral veya nazogastrik tüp takılı hastalar opioidlerin neden olduğu bulantı kusmadan şikayetçi olmayabilirler. Direkt grafide mide distansiyonu fark edilirse dekompresyon önerilir. Medikal tedavi için ondansetron 4 mg, deksametazon 4-8 mg uygulanabilir. Bağırsaktaki opioid reseptörleri nedeniyle Gİ geçiş yavaşlayarak ileus ve konstipasyon gelişebilir.^[41] Opioid kesilmesi yerine multimodal analjezi yöntemine geçiş sırasında doz azaltılması ya da opioid rotasyonu uygulanabilir. İdrar retansiyonu YB hastasında olası böbrek yetersizliği ihtimalinden ayırt edilmesi gerektiği için önemlidir. Mesanede idrar hacminin USG ile değerlendirilmesi ve >300 mL olması idrar retansiyonu tanısı için yeterlidir. Opioid kaşıntısında tedavi için antihistaminik, opioid rotasyonu, düşük doz opioid antagonisti (naloksan 0.4–0.8 mg) uygulanabilir. Bu naloksan dozu ile analjezik etki ortadan kalkmadan kaşıntı tedavi edilebilir.^[42] Fentanil ve diğer opioidler nadiren intrakranyal basınç artışına neden olur. Ciddi kafa travmalı hastalarda opioidler yaygın olarak kullanılmaktadır ancak malign intrakranyal hipertansiyon varlığında doz azaltılmalı ya da opioid kullanımı elimine edilmelidir.^[43]

Opioid kullanımına bağlı zaman içinde tolerans gelişebilir ve yoğun bakım hastalarında tedavide ketamin ve/veya rejyonel teknikler denenebilir ancak diğer klinik uygulamalardan farklı olarak opioid rotasyonu yoğun bakımda nadiren uygulanır. Opioidlerin uzun süre yüksek doz kullanımdan sonra kesilmesi ile çekilme sendromu gelişir. Terleme, bulantı, lakrimasyon, hipertansiyon, ateş ve anksiyete semptomlarına neden olur ve yoğun bakım hastasında pek çok klinik durum ile karışır. Bu nedenle bir haftadan uzun süren infüzyon uygulamalarında doz azaltılarak kesilmelidir. Çekilme sendromu geliştiğinde opioid dozu geçici olarak artırılabilir ya da uzun etkili opioide geçilebilir. Semptomların azaltılması için metadon, buprenorfin, semptomların tedavisi için ise $\alpha 2$ agonistler (deksmedetomidin ve klonidin) kullanılabilir.^[44] Yoğun bakımda opioid hiperaljezisi, tedaviye ketamin gibi opioid dışı analjeziklerin eklenmesi ya da uygun hastada rejyonel tekniklerin uygulanması ile geri döndürülebilir.^[45]

Opioidlerin tamamı yoğun bakım hastaları için uygun değildir. Özellikle meperidin metaboliti normeperidin nörötoksik olması deliryum ve nöbet gelişimine neden olur. Kodein, parenteral uygulandığında analjezik potansi zayıf bir opioiddir ve etki başlama süresi karaciğerde morfine dönüşmesi nedeniyle uzundur. Opioid agonist-antagonistler, kronik opioid kullananlarda opioid çekilme sendromu gelişimine zemin oluşturduğundan yoğun bakımda kullanımı önerilmeyen gruptandır.

Yoğun Bakım Hastasında Ketamin Kullanımı

Yoğun bakımda konvansiyonel tedaviye yanıtız şiddetli ağrı tedavisinde, opioide dirençli ağrı varlığında ya da hemodinamik olarak stabil olmayan politravma hastasında (ör, hipotansiyon, bradikardi)ketamin kullanımı yaygındır ancak FDA onayı yoktur. Hipersensitivite, akut intermittan porfiriya, akut miyokart infarktüsü, dekompanse kalp yetersizliği, akut psikoz ve kontrolsüz hipertansiyonda kullanımı kontrendikedir. Uygulamada doz 1 mg/mL hazırlanarak 0.6 mg/kg 4 saatte bir ya da ~0.15 mg/kg/saat infüzyon şeklinde uygulanabileceği gibi 0.2–0.5 mg/kg iv bolus ardından 0.06–1.2 mg/kg/saat infüzyon dozlarında da uygulanabilir. İlacın yüksek doz hızlı enjeksiyonuna bağlı solunum depresyonu, taşikardi, HT, psikomimetik semptomlar, tonik klonik hareketler gelişebilir. Uzun süreli (ör, haftalar) kullanıma bağlı allodini, hiperaljezi, nörolojik ve üriner toksisite geliştiği bildirilmiştir. İntrakranial ve intraoküler basınç artışı, gebeliğin son trimestirinde kullanıldığında yenidoğanda düşük doğum ağırlığı ve hiporefleksi en bilinen yan etkilerdir.^[46]

Polifarmasi ve İlaç-İlaç Etkileşimleri

Yoğun bakımda hastalara gerek mevcut hastalıkları gerekse yoğun bakımın gereklilikleri nedeniyle polifarmasi uygulanmaktadır. Burada önemli nokta ilaç-ilaç etkileşimleri ve bunların hem opioidler hem de adjuvan ilaçlarla etkileşimidir ve yoğun bakım hastası ağrı açısından değerlendirilirken mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. İlaç etkileşimleri açısından 11 Avrupa ülkesinde, 17 merkezden 2282 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada yoğun bakımda polifarmasi uygulamaları, gereksiz ve potansiyel gereksiz ilaç kullanımları, opioidlerle yan etki, additif ya da antagonistik etki oluşturan ilaçların belirlenmesine çalışılmıştır.^[47] Buna göre her bir yoğun bakım hastasının ortalama 7.8 (1–20) çeşit ilaç kullandığı, %25'inden fazlasının günlük 10'dan fazla ilaç kullandığı gösterilmiştir. Opioidlerle en sık kullanılan ilaçlar proton pompa inhibitörleri, laksatifler, kortikosteroidler, parasetamol, NSAİİ, metoklopramid, benzodiazepinler, antikoagulanlar, antibiotikler, antikonvülzanlar, diüretikler ve antidepresanlar olarak belirlenmiştir. Yaklaşık hastaların %45'i gereksiz ilaç kullanımına maruz kalırken, %7'sine opioid etkisini artıran ya da antagonize eden ilaçlar uygulanmaktadır. Bu nedenle ilaç-ilaç etkileşimleri çok sık görülmektedir ve sedasyon, gastrik ülser, kanama, nöropsikiyatrik ve kardiyak komplikasyon riski artmaktadır. Polifarmasiye bağlı çoğu yan etki nedeniyle örneğin sedasyon, opioidlerin yeterli dozda uygulanamaması hastaların ağrı tedavi şansını da azaltmaktadır.

Opioidlerle ilaç-ilaç etkileşimi opioidleri metabolize eden CYP3A4 enzim sistemini inhibe ya indükte

Tablo 6. Yoğun bakımda kullanılan ilaç kombinasyonları ve potansiyel klinik etkileri

İlaç kombinasyonları	Potansiyel klinik etkiler
NSAİİ+kortikosteroidler	Gastrik ülser, sıvı retansiyonu
NSAİİ+antikoagulanlar	Artmış kanama riski
NSAİİ+SSRİ	Üst GIS kanama riski
NSAİİ+antihipertansif ilaçlar	Hipotansif etkide artış
NSAİİ+ACE inhibitörleri	Nefrotoksisite
NSAİİ+bifosfonat	Nefrotoksisite
Güçlü opioidler+SSS depresan etkili ilaçlar (diğer opioidler, benzodiazepinler, nöroleptikler, TSA, mirtazapin, antihistaminikler, hiyozin deriveleri)	Sedasyon, solunum depresyon riskinde artış, opioid toksisitesi, deliryum
Tramadol+diğer opioidler, nöroleptikler, antidepresanlar	Nöbet eşliğinde azalma, serotonin sendromu
Morfin+rifampin	Opioid etkide artış

eden ilaçlarla birlikte kullanılması sonucunda gelişir. CYP3A4 enzim inhibisyonu yapan başlıca ilaçlar vorikonazol, itrakonazol, flukanazol, klaritromisin, diltizem, siklosporin, ve simetidindir. Bu ilaçlar opioidlerle birlikte kullanıldığında opioid metabolizmasında azalma, opioid etki ve toksisite riskinde artışa neden olurlar.^[48] CYP3A4 indüksiyonu yapan rifampin ve karbamazepin ile kullanıldığında ise opioid metabolizması artar ve benzer klinik sonuçların elde edebilmesi için yüksek opioid dozlarına gereksinim duyulur. Yoğun bakımda kullanılan ilaç kombinasyonları ve bunların potansiyel klinik etkileri Tablo 6'da görülmektedir.

Yoğun Bakımda Rejyonel Ağrı Tedavisi

Yoğun bakım hastalarında rejyonel uygulamalar, genellikle eşlik eden koagülasyon bozuklukları, septik patern ya da immobil hastada rutin profilaktik anti-koagulan kullanımı nedeniyle sınırlıdır. Çoklu bilateral kot fraktürü ve yelken göğüs gelişiminin neden olduğu şiddetli ağrı ise hipoventilasyon ve atelektazi gelişiminde ana faktördür ve azalan ventilasyon hipoksi, pnömoni gelişimine neden olurken, mekanik ventilasyon gereksinimi doğması da kaçınılmazdır.^[49,50] Tedavide hedef yeterli ağrı kontrolü sağlayarak derin soluma ve öksürme yeteneğinin tekrar kazanılması ve oksijenizasyonun düzeltilmesi olmalıdır ve bu amaçla rejyonel uygulamalar ön planda değerlendirilebilir.

Travmatik kot fraktüründe torakal epidural analjezi (TEA) uygulanabilir (Kanıt düzeyi +2B) ancak yoğun bakım hastalarında nöroaksiyel/rejyonel analjezinin sistemik analjeziklere üstünlüğünü gösteren kanıt bulunmamaktadır.^[51] Ancak TEA ile öksürme ve derin nefes alma kolaylaşır, pnömoni riski azalır. Bunlara ek olarak fonksiyonel rezidüel kapasite, kompliyans, vital kapasite, PaO₂ ve immün yanıtta artış ve paradoks solunumda azalma, mekanik ventilasyon süresinde, yoğun bakım ve hastanede kalma sürelerinde kısalma görülür. Ancak çoklu kot fraktürü varlığında uygulama zorluğu, ilaç ya da travmaya bağlı koagülöpati varlığı, ya da DVT profilaksisi nedeniyle kateterin yerleştirilmesi/çekilmesi ile ilişkili zorluklar da mevcuttur. Ayrıca sempatik blok gelişebileceği için hemorajik şoktaki hastada, spinal kord hasarı olan ya da bilinci kapalı hastada, göğüs duvarı dışında (omurga ya da pelvis kırığı gibi) ciddi travma ve abdominal visseral hasarlanma varlığında uygulanması kontrendikedir.

Yüksek riskli, TEA uygun olmayan hastalarda alternatif olarak sürekli torakal paravertebral infüzyon uygulaması yapılabilir.^[52] Tek taraflı somatik ve sempatik sinir blokajı ile solunum parametrelerinde ve AKG'da düzelme gözlenirken hipotansiyon riski düşük olsa da hipovolemik hastada dikkatli olmak gerekir. Yöntem diğer yandan kafa ve spinal kord travmalarında nörolojik değerlendirmeye de imkan sağlar. Plevral yaralanma klinik tabloyu karmaşıktırabilir ancak USG eşliğinde uygulamanın yapılması riskin azalmasını sağlar. Enoxaparin kullanan hastada son dozdan 12 saat sonra uygulanabilir, kateter çekimi için ek öneri bulunmamaktadır. Bazı durumlarda epidural ya da prevertebral yayılım, buna bağlı segmental kontr-lateral blok gelişebilir. Lokal anestetik volümünün >25 mL olması durumunda epidural yayılım daha olasıdır. Sürekli interkostal sinir blokajı da ekstratorasik paraspinal lokalizasyona tünelize kateter yerleştirilerek alternatif yöntem olarak uygulanabilir. Bu yöntem, hipotansiyon gelişmeksizin hem koagülöpati varlığında, hem de DVT profilaksisine ara vermeden uygulanabilir.^[53] Rejyonel yöntemlerin yanı sıra kot fraktürü olan yoğun bakım hastalarında 0.1–0.5 mg/kg subanestezi dozlarında bolus ketamin ya da 0.1 mg/kg/sa ketaminin füzasyonu ağrı tedavisinde ve opioid gereksiniminin azaltılmasında etkili bir adjuvandır.^[54]

Yanık Hastalarında Ağrı Tedavisi

Yanık şiddetli ağrıya neden olur ve ağrı direkt travma ve epidermis ve dermisteki nosiseptörlerin stimülasyonu ile ilişkilidir. Tüm tabakanın yandığı 3. derece yanıklarda kutanöz sinir uçlarının tam destrüksiyonu nedeniyle geleneksel öğretisi bu yanıkların ağrılı olmadığıdır. Ağrı şiddeti ile yanan vücut yüzey alanı arasında bir ilişki bulunmazken, vücudun farklı yerlerinde oluşan yanık sayısı ile ağrı skoru arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Ağrı skorunu etkileyen bir diğer faktör ileri hasta yaşı iken vücudun baş/boyun/yüz yanıklarında ağrı skorlarının düşük olduğu da çalışmalarda gösterilmiştir.^[55] Yanık hastalarında ağrıya bağlı, depresyon ve post-travmatik stres sendromu gelişme ihtimali çok yüksektir. Bu nedenle iv opioidlerin sürekli infüzyonu ya da hasta kontrollü analjezi yöntemlerinin benzodiazepin ve hipnotiklerle kombinasyonu ile multimodal analjezi uygulaması yapmak en uygun yaklaşım olacaktır.^[56] Diğer yandan yanığa bağlı ağrı tedavisi için iv lidokain infüzyonu da uygulanabilir. Etki mekanizmasında afferent sinir

iletiminin blokajı, arka boynuz nöral transmisyon inhibisyonu ve serebral ağrı algısının modifiye edilmesi rol alır. Yanık hasarında histamin, serotonin ve prostaglandin gibi inflamatuvar ajanların salınması ve nosiseptif uyarının tetiklenmesi, lidokainin potent anti-inflamatuvar etkisinin ağrının baskılanması üzerinde çalışmasına neden olabileceği de ileri sürülen bir hipotezdir.^[57,58]

Lidokain anti-inflamatuvar etkisi ile terminal hastalık, şiddetli nöropatik ağrı, post-amputasyon ağrısı ve post-op ağrıda sürekli infüzyon halinde uygulanabilir.^[59,60] Sürekli iv infüzyon uygulama sonucunda kardiyovasküler (aritmî, hipotansiyon, kalp bloğu gibi) ve santral sinir sistemi (konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, letarji gibi) komplikasyonları gelişebilir.^[61] İnfüzyon sonlandırıldığında etki süresi kısa olduğu için yan etkiler hızla düzelir. YB'da yüksek doz opioid uygulamasına rağmen şiddetli ağrısı devam eden hastalarda sistemik lidokain infüzyonu uygulanabilir. Ağrının geçebilmesi için lidokain plazma konsantrasyonunun 1.5–2.5 mcg/mL olması uygundur.^[62] Güvenli bir yöntemdir ama çoklu organ disfonksiyonu olan hastalarda dikkatli olunması gerekir.^[63]

Yoğun Bakımda Ağrıya Palyatif Yaklaşım ve Yoğun Bakım Sonrası Hayat Kalitesi

Yoğun bakım hastalarında ağrı etiyojisinin çok çeşitli nedenlerden kaynaklanması ve polifarmasi uygulanması nedeniyle gelişen ilaç etkileşimlerine bağlı etkiler ağrıya palyatif yaklaşım fikrinin olgunlaşmasına neden olmuştur. Yoğun bakımda gürültü, ışık ve hareketlilik gibi ağrının algılanmasını artıran faktörler arasında personel arasındaki konuşmalardan kaynaklanan gürültünün en tetikleyici faktör olduğu gösterilmiştir. Yoğun bakım ortamındaki yüksek ses düzeyinin azaltılması ve müziğin hastaların ağrı deneyimleri üzerinde olumlu etkisi olabileceği varsayılarak yapılan bir araştırmada deneysel gruba müzik (Mozart ya da okyanus sesi) dinletilmiş, ortamın ışık miktarı azaltılmış ve mümkün olduğunca sessiz ortam oluşturmak için cihaz alarm sesleri kısılmıştır. Çalışma sonucu olarak da yoğun bakım ortamındaki yüksek ses düzeyinin azaltılması ve hastalara müzik dinletilmesinin hastaların ağrı deneyimleri üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir.^[64]

Yoğun bakım döneminde ağrı nedeniyle fonksiyonel ve kognitif fonksiyonların bozulması ve depres-

yonun sık görülmesine son dönemde artan bir ilgi mevcuttur.^[65,66] Hayhurst ve ark.'nın^[67] taburculuk sonrası hastaların hayat kalitesini ve yoğun bakımda kümülatif opioid kullanımı ile ilişkisini değerlendiren çalışmalarında yoğun bakım hastalarının %30'unda kronik ağrının taburculuktan sonra 6 ay kadar sürdüğü ve bunların yarısında ağrının günlük aktiviteyi sınırladığı, ancak taburculuk sonrası devam eden dirençli ağrının yoğun bakımda opioid kullanımı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Ağrının şiddeti ve opioid kullanım miktarı ile ilişkisiz günlük aktiviteyi sınırlayan fonksiyonel ve kognitif disfonksiyon, dolayısıyla artan sitokinlerin spinal glial hücrelerdeki nöroinflamasyonu ve beyinde pronosiseptif yolağı aktive etmesi ile ilişkilendirilebilir.^[68]

Bir diğer bakış açısına göre ise taburculuk sonrası devam eden çeşitli yakınmaların yoğun bakım döneminde gelişen ağrı hafızası ile ilişkili olabileceğidir. Bu durumda asıl sorun YB'da yaşanan ağrının uzun süre hatırlanması da olabilir. Zetterlund ve ark.'nın^[69] travma sonrası YB'da mekanik ventilasyon uygulanan hastaların uzun dönemde neleri hatırladıklarını araştırdıkları çalışmalarında, 41 hastanın değerlendirmesi için taburculuktan 1 ve 5 yıl sonra SF-36, HAD, ICUM testlerini kullanılmışlardır. Bu çalışma sonucunda taburculuktan 1 yıl sonra hastaların %37'si, 5 yıl sonra ise bunların %46'sı YB'dan hatırlanan en travmatik durumun ağrı ilişkili olduğunu ifade ederken çoğu hastada sonradan panik ve anksiyete geliştiği de gösterilmiştir.

Sonuç

Kronik ağrı, kişide fiziksel ve ruhsal birçok değişime neden olurken kişi sağlıklı insanların fark edemeyeceği şekilde vücudunu hissetmeye başlar. Diğer yandan ağrının sebep olduğu pek çok mekanizma ile solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, renal, nöroendokrin, ve otonom sinir sistemi etkilenir. Buna yoğun bakım şartlarında, normal yaşam alanı dışında ve yakın çevreden uzakta kalma zorunluluğu eklenince hem fiziksel hem de duyuşal nosisepsiyonun hiperaktivasyonu, bunun neticesinde hücresel düzeyde kalıcı değişiklikler oluşması ve bu etkilenmenin kalan yaşam süresi boyunca da devam etmesi söz konusu olabilir.

Yoğun bakım hastasına palyatif yaklaşım bu nedenle çok kıymetlidir ve ağrı bu spekülâtif dönem içerisinde

en tetikleyici faktördür. Alexis Carel'in dediği gibi **“yaşamın kalitesi yaşamın kendisinden çok daha kıymetlidir”** ve ölümü karşılarken de bu detay göz ardı edilmemeli, ölümün kaçınılmaz olduğu durumlarda bile hasta bakımına devam edilmelidir. Bu süreçte hastanın ağrısını dindirmek hasta ve ailesi için kür şansı çok az olan girişimsel ya da zor tedavilerin son ana kadar uygulanmasından çok daha kıymetlidir.

Kaynaklar

- Desbiens NA, Wu AW. Pain and suffering in seriously ill hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(S1):S183-6.
- Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, Viel E, Eledjam JJ, Jaber S. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2007;107(5):858-60.
- Shannon K, Bucknall T. Pain assessment in critical care: what have we learnt from research. *Intensive Crit Care Nurs* 2003;19(3):154-62.
- Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med* 2016;42:962-71.
- Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA, Stanik-Hutt J, Thompson CL, White C, et al. Pain related to tracheal suctioning in awake acutely and critically ill adults: a descriptive study. *Intensive Crit Care Nurs* 2008;24(1):20-7.
- Siffleet J, Young J, Nikoletti S, Shaw T. Patients' self-report of procedural pain in the intensive care unit. *J Clin Nurs* 2007;16:2142-8.
- Chapman CR, Tuckett RP, Song CW. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions. *J Pain* 2008;9(2):122-45.
- Akça O, Melischek M, Scheck T, Hellwagner K, Arkiliç CF, Kurz A, et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet* 1999;354(9172):41-2.
- Beilin B, Shavit Y, Hart J, Mordashov B, Cohn S, Notti I, et al. Effects of anesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the perioperative period. *Anesth Analg* 1996;82(3):492-7.
- Pollock RE, Lotzová E, Stanford SD. Mechanism of surgical stress impairment of human perioperative natural killer cell cytotoxicity. *Arch Surg* 1991;126(3):338-42.
- Peterson PK, Chao CC, Molitor T, Murtaugh M, Strgar F, Sharp BM. Stress and pathogenesis of infectious disease. *Rev Infect Dis* 1991;13(4):710-20.
- Gélinas C. Management of pain in cardiac surgery ICU patients: have we improved over time? *Intensive Crit Care Nurs* 2007;23(5):298-303.
- Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, Mendelsohn A, Schulz R, Belle S, et al. Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30(4):746-52.
- Granja C, Gomes E, Amaro A, Ribeiro O, Jones C, Car-neiro A, et al; JMIP Study Group. Understanding post-traumatic stress disorder-related symptoms after critical care: the early illness amnesia hypothesis. *Crit Care Med* 2008;36(10):2801-9.
- Schelling G, Richter M, Roozendaal B, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Stoll C, et al. Exposure to high stress in the intensive care unit may have negative effects on health-related quality-of-life outcomes after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2003;31(7):1971-80.
- Stewart JA, Green C, Stewart J, Tiruvoipati R. Factors influencing quality of sleep among non-mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Aust Crit Care* 2017;30(2):85-90.
- Kotfis K, Zegan-Barańska M, Szydłowski Ł, Żukowski M, Ely EW. Methods of pain assessment in adult intensive care unit patients - Polish version of the CPOT (Critical Care Pain Observation Tool) and BPS (Behavioral Pain Scale). *Anaesthesiol Intensive Ther* 2017;49(1):66-72.
- Olsen BF, Rustøen T, Sandvik L, Miaskowski C, Jacobsen M, Valeberg BT. Development of a pain management algorithm for intensive care units. *Heart Lung* 2015;44(6):521-7.
- Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth* 2011;107(4):619-26.
- Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a Behavioral Pain Scale. *Crit Care Med* 2001;29(12):2258-63.
- Chanques G, Payen JF, Mercier G, de Lattre S, Viel E, Jung B, et al. Assessing pain in non-intubated critically ill patients unable to self report: an adaptation of the Behavioral Pain Scale. *Intensive Care Med* 2009;35(12):2060-7.
- Pun BT, Dunn J. The sedation of critically ill adults: Part 1: Assessment. The first in a two-part series focuses on assessing sedated patients in the ICU. *Am J Nurs* 2007;107(7):40-8; quiz 49.
- Shan K, Cao W, Yuan Y, Hao JJ, Sun XM, He X, et al. Use of the critical-care pain observation tool and the bispectral index for the detection of pain in brain-injured patients undergoing mechanical ventilation: A STROBE-compliant observational study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(22):e10985.
- Khanna P, Chandralekha C, Pandey RK, Sharma A. Pain assessment in the critically ill mechanically ventilated adult patients: Comparison between skin conductance algemimeter index and physiologic indicators. *Saudi J Anaesth* 2018;12(2):204-8.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al; Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002;30(1):119-41.
- Oh J, Sohn JH, Shin CS, Na SH, Yoon HJ, Kim JJ, et al. Mu-

- tual relationship between anxiety and pain in the intensive care unit and its effect on medications. *J Crit Care* 2015;30(5):1043–8.
27. Barr J, Kishman CP Jr, Jaeschke R. The methodological approach used to develop the 2013 pain, agitation, and delirium clinical practice guidelines for adult ICU patients. *Crit Care Med* 2013;41(9 Suppl 1):S1–15.
 28. Brophy A, Cardinale M, Andrews LB, Kaplan JB, Adams C, Opsha Y, et al. Prospective observational evaluation of sedation and pain management guideline adherence across new jersey intensive care units. *J Pharm Pract* 2018;897190018770549. [Epub ahead of print]
 29. Choi L, Ferrell BA, Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Heltzley R, Ely EW, et al. Population pharmacokinetics of fentanyl in the critically ill. *Crit Care Med* 2016;44(1):64–72.
 30. Ahlers SJ, Väitalo PA, Peeters MY, Gulik Lv, van Dongen EP, Dahan A, et al. Morphine glucuronidation and elimination in intensive care patients: a comparison with healthy volunteers. *Anesth Analg* 2015;121(5):1261–73.
 31. Salisbury EM, Game DS, Al-Shakarchi I, Chan M, Fishman L, Tookman L, et al. Changing practice to improve pain control for renal patients. *Postgrad Med J* 2009;85(999):30–3.
 32. Kafka T, Chamney M, Drinkwater A, Pegoraro M, Sedgewick J. Pain in chronic kidney disease: prevalence, cause and management. *J Ren Care* 2011;37(2):114–22.
 33. Gagliese L, Melzack R. Chronic pain in elderly people. *Pain* 1997;70(1):3–14.
 34. Gibson SJ, Helme RD. Age-related differences in pain perception and report. *Clin Geriatr Med* 2001;17(3):433–56, v-vi.
 35. Peschman J, Brasel KJ. End-of-life care of the geriatric surgical patient. *Surg Clin North Am* 2015;95(1):191–202.
 36. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (awakening and breathing controlled trial): A randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371(9607):126–34.
 37. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: Benzodiazepines, propofol, and opioids. *Crit Care Clin* 2009;25(3):431–49, vii.
 38. Agarwal V, O'Neill PJ, Cotton BA, Pun BT, Haney S, Thompson J, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in burn intensive care unit patients. *J Burn Care Res* 2010;31(5):706–15.
 39. Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, Van Etten AP, Kripke BJ. Histamine release by four narcotics: A double-blind study in humans. *Anesth Analg* 1987;66:723–30.
 40. Wibbenmeyer L, Sevier A, Liao J, Williams I, Light T, Latenser B, et al. The impact of opioid administration on resuscitation volumes in thermally injured patients. *J Burn Care Res* 2010;31(1):48–56.
 41. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: Pathophysiology and potential new therapies. *Drugs* 2003;63(7):649–71.
 42. Tarcatu D, Tamasdan C, Moryl N, Obbens E. Are we still scratching the surface? A case of intractable pruritus following systemic opioid analgesia. *J Opioid Manag* 2007;3(3):167–70.
 43. de Nadal M, Munar F, Poca MA, Sahuquillo J, Garnacho A, Rosselló J. Cerebral hemodynamic effects of morphine and fentanyl in patients with severe head injury: Absence of correlation to cerebral autoregulation. *Anesthesiology* 2000;92(1):11–9.
 44. Ward EN, Quaye AN, Wilens TE. Opioid use disorders: Perioperative management of a special population. *Anesth Analg* 2018;127(2):539–47.
 45. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician* 2011;14(2):145–61.
 46. Erstad BL, Patanwala AE. Ketamine for analgosedation in critically ill patients. *J Crit Care* 2016;35:145–9.
 47. Kotlinska-Lemieszek A, Paulsen O, Kaasa S, Klepstad P. Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: A European cross-sectional study of 2282 patients. *J Pain Symptom Manage* 2014;48(6):1145–59.
 48. Brennan MJ. The clinical implications of cytochrome p450 interactions with opioids and strategies for pain management. *J Pain Symptom Manage* 2012;44(6 Suppl):S15–22.
 49. Bulger EM, Edwards T, Klotz P, Jurkovich GJ. Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. *Surgery* 2004;136(2):426–30.
 50. Malekpour M, Hashmi A, Dove J, Torres D, Wild J. Analgesic choice in management of rib fractures: paravertebral block or epidural analgesia? *Anesth Analg* 2017;124(6):1906–11.
 51. Galvagno SM Jr, Smith CE, Varon AJ, Hasenboehler EA, Sultan S, Shaefer G, et al. Pain management for blunt thoracic trauma: A joint practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and Trauma Anesthesiology Society. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;81(5):936–51.
 52. Karmakar MK, Critchley LA, Ho AM, Gin T, Lee TW, Yim AP. Continuous thoracic paravertebral infusion of bupivacaine for pain management in patients with multiple fractured ribs. *Chest* 2003;123(2):424–31.
 53. Truitt MS, Mooty RC, Amos J, Lorenzo M, Mangram A, Dunn E. Out with the old, in with the new: a novel approach to treating pain associated with rib fractures. *World J Surg* 2010;34(10):2359–62.
 54. Walters MK, Farhat J, Bischoff J, Foss M, Evans C. Ketamine as an analgesic adjuvant in adult trauma intensive care unit patients with rib fracture. *Ann Pharmacother* 2018;52(9):849–54.
 55. Singer AJ, Beto L, Singer DD, Williams J, Thode HC Jr, Sandoval S. Association between burn characteristics and pain severity. *Am J Emerg Med* 2015;33(9):1229–31.
 56. Gamst-Jensen H, Vedel PN, Lindberg-Larsen VO, Egerod I. Acute pain management in burn patients: Appraisal and thematic analysis of four clinical guidelines. *Burns* 2014;40(8):1463–9.
 57. Wasiak J, Mahar PD, McGuinness SK, Spinks A, Danilla S, Cleland H, et al. Intravenous lidocaine for the treatment of background or procedural burn pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD005622.

58. Edwards RR, Smith MT, Klick B, Magyar-Russell G, Haythornthwaite JA, Holavanahalli R, et al. Symptoms of depression and anxiety as unique predictors of pain-related outcomes following burn injury. *Ann Behav Med* 2007;34(3):313–22.
59. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2011;58(1):22–37.
60. McCleane G. Intravenous lidocaine: an outdated or underutilized treatment for pain? *J Palliat Med* 2007;10(3):798–805.
61. Pfeifer HJ, Greenblatt DJ, Koch-Weser J. Clinical use and toxicity of intravenous lidocaine. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Am Heart J* 1976;92(2):168–73.
62. Wallace MS, Dyck JB, Rossi SS, Yaksh TL. Computer-controlled lidocaine infusion for the evaluation of neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Pain* 1996;66:69–77.
63. Mo Y, Thomas MC, Antigua AD, Ebied AM, Karras GE Jr. Continuous lidocaine infusion as adjunctive analgesia in intensive care unit patients. *J Clin Pharmacol* 2017;57(7):830–6.
64. Shertzer KE, Keck JF. Music and the PACU environment. *J Perianesth Nurs* 2001;16(2):90–102.
65. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, MacLennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: A cohort study. *Crit Care* 2010;14(1):R6.
66. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al; BRAIN-ICU Study Investigators. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013;369(14):1306–16.
67. Hayhurst CJ, Jackson JC, Archer KR, Thompson JL, Chandrasekhar R, Hughes CG. Pain and its long-term interference of daily life after critical illness. *Anesth Analg* 2018;127(3):690–7.
68. Kyranou M, Puntillo K. The transition from acute to chronic pain: Might intensive care unit patients be at risk? *Ann Intensive Care* 2012;2(1):36.
69. Zetterlund P, Plos K, Bergbom I, Ringdal M. Memories from intensive care unit persist for several years—a longitudinal prospective multi-centre study. *Intensive Crit Care Nurs* 2012;28(3):159–67.