

# Yoğun Bakımda Analjezi

**Dr. Hülya SUNGURTEKİN**

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

## ÖZET

*Ağrı yoğun bakımda majör bir problem olup hastaların primer sorunudur. Yüksek kaliteli ağrı yönetimi ve palyatif tedavi her hasta için bir hedef olmalıdır. Ağrının palyasyonu tanınması, değerlendirilmesi ve monitorizasyonunun etkin stratejilerinin kullanımı ile başlar. Ağrı yönetimi hem farmakolojik hem de nonfarmakolojik tedavileri içerir. Analjezinin morbidite üzerinede yararlı etkileri vardır; atelektazi ve pnomoni gibi pulmoner komplikasyonları ve ajitasyon sonrası gelişen istenmeyen ekstübasyonları azaltır. Bu derlemede yoğun bakımda ağrının değerlendirilmesi, monitorizasyonu, sonuçları ve yönetimi anlatılmıştır.*

*Anahtar kelimeler: Analjezi, yoğun bakım*

## SUMMARY

*Pain is a major problem and primary concern of patients in the ICU. High-quality pain management and palliative therapy should be a goal for every patient. Appropriate palliation of pain begins with the use of effective strategies for recognizing, evaluating, and monitoring pain. Pain management requires knowledge of both pharmacologic and nonpharmacologic therapies. Analgesia may also have a beneficial impact on morbidity, particularly by reducing pulmonary complications such as atelectasis and pneumonia, and agitation with subsequent accidental extubation. This article focuses on assessment, monitoring and management of pain in the ICU.*

*Key words: analgesia, intensive care*

Yoğun bakım(YB) ünitesi kritik hastaların yoğun ve hızla tedavi aldığı eşsiz bakım uygulanan bir yerdir. Yoğun bakım tıbbında tıbbın ana iki hedefi mutlaka yerine getirilmelidir. Bunlar sağlık durumunu iyileştirmek ve acı ile ağrıyı uzaklaştırmaktır. Tedaviye cevap veren veya ölmek üzere olan, YB ünitesindeki tüm hastalarda kaliteli ağrı yönetimi prensipleri uygulanmalıdır. Yoğun

bakımda palyatif yaklaşımda rölatif olarak yüksek ölüm riski karşısında tedaviye kalkışmanın paradoksu kabul edilmelidir. SUPPORT çalışması göstermiştir ki ölmek üzere olan birçok YB hastası şiddetli ağrı ve sıkıntı çekmektedir (1). Society of Critical Care Medicine(SCCM) ve American College of Critical Care Medicine(ACCM) YB hastasında analjezik, sedatif ve kas gevşeticilerin kullanımını sistematik olarak gözden geçirmiş, geliştirmiş ve 1995'te klinik pratik rehberini yayınlamıştır (2). 1995'deki bu rehberden sonra öneriler prospektif ve randomize kontrollü çalışmaların yokluğundan dolayı sınırlı kalmıştır. O zamandan beri yeni kanıtlar ortaya çıkmış, ACCM klinik pratik rehberinin güncelleştirilmesi için ACCM, SCCM ve Amerikan Sağlık Sistemi Eczacıları birleşip yeni analjezik, sedatif ve kas gevşeticilerin kullanımı rehberini oluşturmuşlardır. Doktor, hemşire, eczacı ve diğer sağlık çalışanlarını içeren multidisipliner bir ekip tarafından derecelendirilmiş bilimsel literatürlerin (1994–2001 arasındaki tüm medline) değerlendirilmesi ile yeni rehber hazırlanmıştır. Bu rehberde analjezi hafif ya da hiç olmayan ağrı duyumu veya zararlı uyarın olarak tanımlanmıştır (3).

## Yoğun Bakımda Ağrı

Yoğun bakım hastaları sıklıkla ağrı duyar, alttan yatan hastalığa bağlı fiziksel rahatsızlıkları vardır. Hastanın ağrı veya rahatsızlığı aynı zamanda monitorizasyon veya tedavi gereçlerine bağlı olarak (kataterler, drenler, noninvaziv ventilasyon gereçleri, entotrakeal tüpler), rutin hemşire bakımına bağlı olarak (hava yolunun aspirasyonu, fizik tedavi, alt değişimi, mobilizasyon) veya uzun süreli hareketsiz kalmaya bağlı olabilir (4). Rutin YB işlemlerinde hastaya pozisyon verme en ağrılı ve rahatsız edici işlem olarak tanımlanmıştır. Hastalara 0–10 arasındaki çizelgeyi kullanarak değerlendirmeleri istendiğinde endotrakeal aspirasyon için ağrıyı 4,9, toraks dreni çıkarılmasını 6,6 olarak değerlendirmişlerdir. Elli YB hastasında yapılan bir çalışmada stres yaratan unsurlar ve yoğunlukları değerlendirilmiş (1=stres yok, 4=çok



stresli) ve ortalama ağrı duyma 3,4 olmuştur (5). Yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada 5957 hasta değerlendirilmiş hastaların %63'ünün ağrılı işlemler öncesinde analjezik almadığı gösterilmiştir (6). 2002 klinik pratik rehberine göre ağrılarının yönetimi ve yeterli analjezi uygulanması tüm kritik hastaların hakkıdır; Öneri düzeyi: C (3).

### Yoğun Bakımda Ağrının Sonuçları

Ağrı nörohormonal mekanizmalar ile vücuttaki tüm sistemleri etkiler. Stres yanıt yolu ile katekolamin deşarjı, sempatik uyarı ile midriazis, anksiyete, katabolizma, taşikardi ve miyokardial oksijen ihtiyacında artma, barsak hareketlerinde artış, taşipne, pulmoner mekaniklerde bozulma, renin-anjiyotensin sisteminde aktivasyon sonucunda su retansiyonu ile sonuçlanır. Azalmayan bir ağrı immun sistem disfonksiyonu, hiperkoagülasyon durumu, tromboembolik hastalıklarda artış, bozulmuş glikoz kontrolü, miyokardial iskemi, ventilatör uyumsuzluğu, akut restriktif solunum fizyolojisi, uyku bozukluğuna neden olabilir (7,8). Doku hasarı ve inflamasyonun kendisi birçok sitokin (TNF, IL1, IL6) salınımına neden olarak YB hastasında hemodinamik instabiliteye yol açabilir (8,9). Hekim anksiyete, depresyon ve uyku düzensizliklerinde ağrının daha şiddetli algılanabileceğini bilmelidir.

### Yoğun Bakımda Analjezinin Yararları

Analjezi ve sedasyonun hasta konforunu artırdığı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirdiği üzerine kanıtlar vardır. Randomize kontrollü çalışmaların bir metaanalizinde, postoperatif analjezi uygulanan hastalarda pulmoner sonuçlara etkisine bakılmış, epidural opioid uygulamasının atalektazi insidansı ve pulmoner enfeksiyonların gelişiminde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (10). Yetersiz analjezi ve sedasyon kazayla ekstübasyon olasılığını artırır. İki büyük prospektif çalışmada 700'den fazla hasta değerlendirilmiş ve kazayla ekstübasyonların %11-14'ünün yetersiz analjezi ve sedasyon sonucu olduğu gösterilmiştir (11,12). Majör cerrahi sonrasında yoğun analjezi uygulaması ile miyokard enfarktüsü riski azalabilir. 501 hastalık bir seride postoperatif miyokard enfarktüsünün torasik epidural analjezi uygulanan grupta anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (13). Epidural analjezi uygulanan grupta ağrının azaltılması ile daha düşük enfarktüs oranı, daha kısa intübasyon süresi ve YB süresi bulunmuştur. Zayıf analjezi subkutanöz oksijen içeriğini azaltır. Azalmış yara yeri oksijenasyonu, artmış yara enfeksiyonu ile birliktedir (14).

### Yoğun Bakımda Ağrı Değerlendirilmesi ve İzlemi

Yoğun bakım ünitesinde ağrının değerlendirilmesini direkt olarak gösteren yayın sayısı çok azdır. Herhangi bir objektif ölçüm metodu yoktur. Ağrı hastanın ne hissettiğidir. En güvenilir ve geçerli olan hastanın kendi beyanıdır. Hastaların kendi ağrı yoğunluğunu değerlendirmesi, hemşirelerin yaptığı ağrı yoğunluğu değerlendirmesi ile karşılaştırıldığında hemşirelerin daha düşük şiddet tahmin ettiği gösterilmiştir (15,16). Ağrının yeri, karakteristiği, artıran ve azaltan faktörler ve şiddeti değerlendirilmelidir. Ağrı şiddeti çeşitli testler ve çizelgelerle derecelendirilmeye çalışılmaktadır. Örneğin sözel değerlendirme çizelgesi, görsel analog çizelge, sayısal sıralama çizelgesi gibi. Görsel analog çizelge 10 cm'lik horizontal bir hat üzerinde her bir uçta tarif edici kelime ('ağrı yok' diğ erinde 'dayanılmaz ağrı') içerir. Çeşitli şekilleri vardır. Görsel analog çizelge birçok hasta grubu için güvenilir ve geçerli bulunmuştur (17). Bu çizelge YB ünitelerinde özellikle olarak test edilmemiş olmasına rağmen sıklıkla kullanılmaktadır. Yaşlı hastalar bu çizelge ile zorluk yaşayabilirler (18). Sayısal dereceleme çizelgesi 0-10 arası 10 noktalı bir çizelgedir. Burada 10 dayanılmaz ağrıyı göstermektedir. Hastalar ağrılarını gösteren bir numarayı seçerler. Kardiyak cerrahi hastalarında ağrı değerlendirilmesinde kullanılan sayısal çizelge, görsel analog çizelge ile korele olarak gösterilmiştir (19). Hastalar sayısal çizelgeyi sözlü ya da yazılı olarak tanımlayabilirler, ayrıca birçok yaş grubu için uygundur. Kritik hasta grubunda sayısal olan görsel olana tercih edilebilir. Sayısal dereceleme çizelgesi kullanımı ağrı değerlendirmesinde önerilmektedir (Öneri derecesi: B) (3). Çok yönlü değerlendirme araçları, Mc Gill ağrı sorgulama (MPQ) Wisconsin kısa ağrı sorgulama (BPQ) ağrının şiddeti ölçer; ağrının duyu sal, görüntüsel ve davranışsal bileşenlerini değerlendirir. Yoğun bakım için pratik de ğildir (17).

Yoğun bakım ünitesinde ağrının sübjektif değerlendirilmesi oldukça zordur. Hastaların çoğunluğunda kognitif bozukluklar mevcuttur, sedatif ve kas gevşetici ilaçlar kullanıyor olabilir. Yanıt verebilen ancak ağrısını derecelendiremeyen hastalarda hem fizyolojik markerların kullanımı hemde yaratıcı sorgulama gerektirir, hastaya ağrı hissettiğinde göz kırpması söylenebilir veya ellerini oynatması istenebilir. İlişki kurulamayan hastalarda ağrı, birçok fizyolojik ve davranışsal belirleyiciler ile görülebilir. Gözlemci hastanın hareketleri, yüzünün ifadesi ve duruşu ayrıca bunun yanında fizyolojik göstergeleri (artmış kalp hızı, artmış kan basıncı, solunum sayısında artma ve midriazis) araştırılmalıdır (3, 20). Analjezik tedavi sonrasında bu parametrelerde değişiklik olması öncesinde ağrı olduğunu destekler ve analjeziğin



monitorizasyonu ve titrasyonuna yardım eder. Ajitasyon daima ağrının araştırılmasını teşvik etmelidir. Uygun ağrı yönetimi için hastanın ailesinden rapor istenebilir. Aile üyeleri veya diğer araştırmacı kişilerden ilişki kurulamayan hastalardan ağrı düzeyini tahmin etmeleri istenmiş, araştırmacı kişiler hastaların %73,5'inde ağrının var olup olmadığını tahmin ederken, ağrının derecesini %53 oranında daha az tahmin etmişlerdir (21). En uygun ağrı değerlendirme gereci hastanın katılımına, iletişim kurma durumuna, bakımında rol oynayan kişilerin ağrıya bağlı davranışları ve fiziksel belirtileri yorumlama becerisine bağlı olacaktır. Etkin olabilmek için hastaya özel stratejiler belirlenmelidir. Ağrıyı değerlendirme ve tedaviye yanıt hastaya uygun bir çizelge ile düzenli olarak takip edilmeli ve sistematik olarak kayıt edilmelidir; öneri düzeyi: C (3). İletişim kurulamayan hastalar hareket, yüz görüntüsü, duruş gibi ağrıya bağlı davranışlar ve kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısı gibi fiziksel işaretlerin ve analjezik tedavisi sonrasında bunlarda meydana gelen değişmelerin sübjektif olarak gözlenmesi ile değerlendirilir; Öneri düzeyi: B (3). Sedasyon ve analjezi için protokoller kullanılması mekanik ventilasyon ve YB süresinde azalma gibi sonuçlar ile birlikte. Kanada'da bir hastanede geriye dönük olarak YB ünitesinde 24 saatten fazla kalan, aralıklı intravenöz bolus morfin kullanan hastalar taranmış, 44 hasta, 458 hemşire dönemi değerlendirilmiştir. Sedatif ve analjezik uygulamaların hemşireden hemşireye çok değiştiği, geceleri daha fazla uygulandığı, daha ağır hastalara (APACHE>20) hafif olanlara göre (APACHE=11-20) daha fazla sedatif ve analjezik verildiği gösterilmiştir. Sedasyon ve analjezi çizelgesi kullanımı %96 oranında faydalı bulunmuştur (22).

## Yoğun Bakımda Ağrı Tedavisi

### Farmakolojik olmayan yaklaşımlar

Farmakolojik olmayan girişimler hasta konforunu devam ettirmede önemlidir. Hastaya pozisyon verirken dikkatli davranma, kırıkların tespit edilmesi, iritan fiziksel uyarıların eliminasyonu (endotrakeal tüpteki çekilmeleri önleme, gereksiz hasta hareketinden kaçınma) sıcak veya soğuk tedavisi uygulama gibi basit önlemler anlamlı farklılıklar yaratabilir. Müzik tedavisi cerrahi hastalarda hastayı rahatlatır, ağrısını azaltır, kalp hızı, solunum sayısı ve sistolik kan basıncını azaltmıştır (23). Ayrıca mekanik ventilasyon uygulanan hasta grubunda anksiyeteyi azaltıp gevşemeye yardım etmiştir (24).

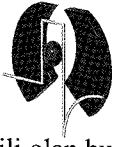
### Farmakolojik yaklaşımlar

Kritik hastada analjezi için farmakolojik seçenekler opioidler ve non opioidlerdir (nonsteroid anti inflamatuvar

ilaçlar (NSAID), asetaminofen). Bu ajanların hepsi analjezik özelliğe sahiptir ancak farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri ile yan etkileri uygulama öncesinde düşünülmelidir. Hızlı etki başlangıcı, kolay titrasyon, düşük maliyet ve minimal birikme tercih edilir. Ağrıyı önleme, mevcut ağrıyı geçirmekten daha kolaydır. Hastaya ihtiyacı olduğunda ilaç uygulaması, onların reçete edilmiş dozdan daha az ilaç almasına ve tedavide gecikmelere yol açabilir (25). İntravenöz yol kritik hastalarda en sık kullanılan yoldur. Diğer yollardan daha hızlı ve güvenilirdir. Sürekli infüzyon pikleri önler ve aralarda bolus dozlar ile birlikte, birikme veya uygunsuz doz için artmış risk vardır. Sürekli infüzyon uygulandığında günlük ritim dikkate alınır daha etkin analjezi titrasyonu ve daha az morfin tüketimi gösterilmiştir (26). İntramusüler uygulama hemodinamik olarak istikrarlı olmayan hastada bozulmuş perfüzyon ve etkilenmiş olan absorpsiyon nedeni ile uygun değildir. Diğer uygulama yolları seçilmiş hastalarda yararlı olabilir. Venöz yol olmayan hastada cilt altı uygulama yararlı olabilir ve iv opioidlere benzer dozlar verilir. Oral, dilaltı, bukkal veya rektal yollarda tercih edilebilir. Transdermal yol devamlı opioid uygulanmasında diğer bir seçenektir. Son olarak epidural veya intratekal yollarda kullanılabilir. Uyanık, anlayabilen ve kullanabilecek hastalarda hasta kontrollü analjezi (PCA) uygun olabilir. Birçok hasta için analjezik ihtiyacı, en iyi şekilde ağrının tekrar tekrar değerlendirilmesi ile titre edilen ve düzenli bolus analjezik dozlar verilmesi ile karşılanır (27). Yaşamın sonunda olan veya mekanik ventilatördeki hastalarda yüksek dozlar rutin olarak kullanılmalıdır (28).

### Opioidler

Opioidler morfin, kodein, petidin (meperidin), sentetik morfin analogları (fentanil, sufentanil, alfentanil remifentanil ve prtramide), agonist-antagonist opioidler (nalbufin) ve atipik opioidlerdir (tramadol gibi). İntravenöz analjezik opioid kullanılacaksa fentanil, hidromorfon ve morfin önerilir; öneri düzeyi: C (3). Kritik hastalarda birkaç opioid morfini bir standart gibi alıp ona karşı test edilmiştir. Kritik hastalarda değişen klinik etkilerinden dolayı opioidlerin farmakolojik verilerinin kullanımı sınırlıdır (29,30). Etkinlik ve yan etkilerde benzer tedavi rejimlerinde gözlenen farklılıklar, ağrının algılanması, altta yatan hastalık (özellikle böbrek ve karaciğer bozukluğu olması), uygulanan diğer tedaviler ve opioid tedavisinin süresine bağlı olabilir (31). Spesifik ajan seçimi önceki opioid uygulaması, ağrının yeri, önceki yan etkiler dikkate alınarak yapılmalıdır. Uzamış tedavilerde ilaçları rotasyon yapmak veya kombinasyon tedavisi ile bu ajanların istenmeyen etkileri azaltılabilir. Eşit analjezik güç, tablolar kullanılarak hesaplanabilir.



**Morfin:** Ucuz ve etkili bir analjeziktir. Hasta veya hemşire kontrollü pompaların kullanımı için standart ajandır. Karaciğerde metabolize edilir, iki major metabolitide aktiftir. Morfin 6 glukronit güçlü bir analjezik iken morfin 3 glukronitin antianaljezik olduğu düşünülür. Morfin histamin deşarjı yaparak vazodilatasyon ve hemodinamik instabiliteye neden olur (27).  
**Hidromorfon:** Etkisi süre olarak morfine benzer, aktif metaboliti yoktur. Histamin deşarjı yapmaz. Morfin ve Hidromorfon uzun etki sürelerinden dolayı aralıklı tedavi için önerilir (Öneri düzeyi C) (3).

**Pethidine:** Sentetik bir bileşik olup, antikolinergik ajan olarak geliştirilmiştir. Ağızda kuruma, görme bulanıklığı ve taşikardi yapabilir. Pethidinin safra kesesinde morfinden daha az kontrüksiyon yaptığına inanılır, kullanım endikasyonu biliyer patolojili hastalardır. Karaciğerde norpethidine, pethidinic asit ve pethidin N-oksidi metabolize olur. Bu metabolitler böbrekten atılır. Böbrek yetmezliğinde norpethidin birikir ve nöroeksitasyon, grand mal konvülsiyon yapar (27).

**Fentanil:** Morfinden yaklaşık 100 kat daha etkindir, hızlı etki başlangıçlıdır (3 dk) Düşük dozlarda kullanımda vücutta hızla dağılan fentanilin analjezik etkisi 20 dakikadır, ancak yüksek dozlarda dokularda doyumluk oluşur ve ilacın aktivitesi uzar Karaciğerde N-demetilasyon ile etki sonlanır. Norfentanil ana metaboliti olup böbreklerden atılır, böbrek yetmezliğinde birikimi toksik deliryuma neden olabilir. Karaciğer yetmezliğinde fentanilin kendisi birikerek uzun etkiye neden olur. Fentanil güçlü apneik etki yapar. Yüksek dozları özellikle toraks duvarında kas rijiditesine neden olur. Fentanil akut ihtiyaç durumlarında hızlı analjezi başlangıcı için önerilir (Öneri düzeyi C). Fentanil veya hidromorfon hemodinamik olarak istikrarlı olmayan veya böbrek yetmezlikli olgularda tercih edilebilir (Öneri düzeyi C) (3).

**Alfentanil:** Morfinden 10–20 kez daha güçlüdür, çok hızlı etki başlar (1 dk) 10–15 dk. da geçer. Bu nedenle hasta kontrollü pompalar ile kullanıma uygun değildir. Sürekli infüzyon ile kullanılabilir. Yıkım karaciğerde olur, şiddetli böbrek yetmezliğinde seçilebilir. Karaciğer yetmezliğinde, siroz varlığında veya simetid gibi hepatik enzim inhibitörleri ile kullanılır ise birikebilir (27).

**Remifentanil:** Nispeten yeni bir ajan olup kritik hastalarda kullanımı yararlıdır. Hızlı etki başlangıçlı ve kısa etki sürelidir (10–21 dk). Remifentanilin yapısındaki ester bağı plazmada nonspesifik enzim sistemleri ile yıkılır. Uzun süreli infüzyon kullanımlarda bile birikmez. Böbrek veya karaciğer yetmezliğinde kullanılabilir. Sabit infüzyon ile kullanılmalıdır, enjektör değişiminde bile hastalarda ilacın etkisi geçebilir. Remifentanil kısa, invaziv, diagnostik veya terapotik girişimlerde faydalıdır (örn: trakeostomi açılması). Sık nörolojik değerlendirme gerektiren olgularda uygun bir seçenektir. Mekanik

ventilatörden ayırma işlemi oldukça kısa etkili olan bu ilaçla daha kolay olabilir (32).

**Sufentanil:** Selektif  $\mu$  opioid reseptör agonistidir, yoğun bakımda sık kullanılmamıştır. Fentanil analogu olup, fentanilden on kez daha güçlüdür. Kısa etki sürelidir. Çok az hemodinamik dalgalanmaya neden olabilir, venöz göllenme sonucu ortostatik hipotansiyon yapabilir. (Tablo 1 Sık kullanılan opioidler)

**Tablo 1. Opioidlerin özellikleri**

	Etki	Metabolizma	Aktive metabolit	Yan etki
Fentanil	1,5–6 saat	oksidasyon	yok	birikme
Hidromorfon	2–3 saat	glukronidasyon	yok	yok
Morfin	3–7 saat	glukronidasyon	var, BY'de etki uzar	histamin deşarjı
Meperidin	3–4 saat	demetilasyon ve hidroksilasyon	var, BY'de etki uzar	nöroeksitasyon
Remifentanil	3–10 dk	plasma esterazları	yok bradikardi	hipotan.,

**Opioid yan etkileri:** Opioidlerin majör yan etkisi spontan soluyan veya kısmi ventilatör desteği alan hastalarda solunum depresyonudur. Bazı opioidler özellikle morfin histamin deşarjı yolu ile hipotansiyon, düz kaslarda kontraksiyon ve kaşıntıya neden olabilir. Opioidler öksürük refleksini baskırlar. Bu mekanik ventilasyon desteğindeki hastalarda yararlı olabilir. Toraks duvarında rijiditeye yapabilirler (özellikle fentanil) (27). Hipotansiyon hemodinamik olarak istikrarlı olmayan hastalarda, hipovolemik hastalarda, sempatik tonusu artmış hastalarda karşımıza çıkar (33). Övolemik hastalarda opioid kaynaklı hipotansiyon (kodein, morfin veya meperidin ile) sempatolizis, vagal kaynaklı bradikardi ve histamin salınımı kombinasyonu ile oluşur (34,35). Azalmış barsak hareketleri bulantı, kusma ve ileusa neden olur. Gastrik hipomotiliteden dolayı hastalar direkt jejunum yolu ile beslenmelidir (36). Uyarıcı laksatiflerin profilaktik kullanımı kabızlığı azaltır. Sedasyon arzu edilen bir yan etkidir, eğer istenmiyorsa opioid olmayan ilaçlar tercih edilmelidir.

Kafa travması geçiren hastalarda, opioidlerin kafa içi basıncı artırdığı, serebral perfüzyon basıncını düşürdüğü ve serebral iskemiye tetiklediği tartışmalıdır. Küçük randomize çalışmalarda opioidler arası farklılıklar değerlendirilmiş, fentanil, sufentanil ve morfinin hiçbirisinin kafa içi basıncı artırmadığı gösterilmiştir (37). Aksine fentanil, sufentanil ve alfentanilin daha yüksek dozlarının geçici olarak kafa içi basıncı artırdığı ve perfüzyon basıncını azalttığı gösterilmiştir (38,39). Kafa içi ve perfüzyon basınçlarının opioidlerin kendinden ziyade dozlarından etkilendiği düşünülebilir. Hedef kontrollü infüzyon ile ketamin ve sufentanil uygulanmış 30 hastada, dozların artması ile kafa içi hemodinamiklerde değişme gösterilmemiştir (40). Çok az insan çalışması opioid toleransını göstermiştir (41). Opioid alan erişkin



hastalarda psikolojik bağımlılık nadiren gelişebilir. Çeşitli opioid alan 11882 hastanın yalnızca dördünde bağımlılık gelişmiştir (42). Sedatif ve analjezik çekilme hem erişkin hem de çocuk YB popülasyonunda gösterilmiştir (43,44). Opioid çekilme tablosunda pupil dilatasyonu, terleme, lakrimasyon, rinore, piloereksiyon, taşikardi, kusma, diare, hipertansiyon, ateş, esneme, taşipne, huzursuzluk, irritabilite, ağrıya artmış sensitivite, kramplar, kas ağrısı ve anksiyete görülür. Erişkinlerde çekilme yoğun bakım kalış süresi, mekanik ventilasyon, doz ve analjezik tedavinin süresi ile ilişkili bulunmuştur. YB da 7 günden fazla kalan, 5 mg/günden fazla fentanil kullanan hastalarda çekilme riski daha fazladır (43). 24 saat üzerinde fentanil alan 23 çocuk incelenmiş, toplamda >2,5 mg/kg fentanil alımı veya infüzyon süresinin 9 günden uzun olması çekilme sendromu için %100 tahmin ettirici bulunmuştur (44). İlaç aralıklı olarak kullanılıyorsa tedavi uzun etkili ajanlara çevrilerek çekilme bulguları azaltılabilir (41). Opioidten ayrılmada bir diğer uygulama ilacın başlangıçta %20–40 azaltılması daha sonra hastanın durumuna göre her 12–24 saatte %10 azaltılması şeklindedir (45). Opioid çekilme yüksek dozlar veya 7 günlük sürekli tedavi sonrasında düşünülmeli ve dozlar sistematik olarak azaltılmalıdır (Öneri düzeyi B) (3).

## Opioid Olmayan İlaçlar

NSAID'in analjezik rolleri kritik hastalarda yeterince çalışılmamıştır. Analjezik gerektiren hastalarda opioid ihtiyacını azaltabilmelerine rağmen böbrek yetmezliği, gastrointestinal sistem kanaması ve platelet inhibisyonuna yol açtığı için kritik hastalarda dikkatli olarak kullanılmalıdır (46). Ketorolak NSAID olup iv yolla kullanılabilir, monoterapide kullanılmaz. Antiinflamatuvar özellikleri dolayısıyla opioidlerle kombine edilebilirler. Ketorolak tedavisi maksimum 5 gün ile sınırlandırılmalıdır. Böbrek yetmezliği veya gastrointestinal sistem kanamasına dikkat edilmelidir. Diğer NSAID'lar uygun hastalarda enteral yol ile kullanılabilir, öneri düzeyi B (3). Daha seçici siklooksijenaz-2 inhibitörlerinin kullanımı YB hastalarında çalışılmamıştır. Selektif ajanlarla gastrointestinal kanama daha azdır (47). Asetaminofen opioidlerle birlikte verildiğinde, opioidlerin tek başına kullanımından daha fazla analjezik etki oluşmasını sağlar ve opioid dozunda azalmaya neden olur (48). Asetaminofenin karaciğere toksik dozlarından kaçınılmalı ve karaciğer bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır. NSAID veya asetaminofen seçilmiş hastalarda opioidlere ilave olarak kullanılabilir, öneri düzeyi B (3). Bu ajanların kullanımında, özellikli analjezik ajanın farmakolojisi, hastanın ko-morbiditesi ve analjezi istenen durum dikkate alınmalıdır (Tablo 2) (49). Clonidin ve dexmedetomidine gibi alfa agonistler orta derecede sedasyon ve analjezi sağlarlar (50,51).

Tablo 2. Sık kullanılan ve opioid olmayan analjeziklerin özellikleri

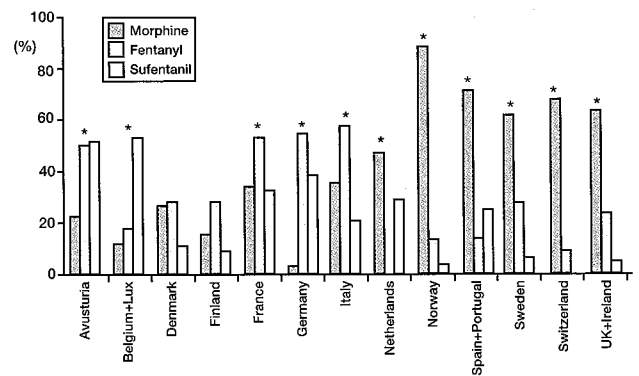
	Yarı ömür	Metabolizma	Yan etki
Ketorolak	2,4–8,6 saat	böbrek (aktif metaboliti yok)	gis kanama, BY
İbuprofen	1,8–2,5 saat	oksidasyon (aktif metaboliti yok)	gis kanama, BY
Asetaminofen	2 saat	konjugasyon (aktif metaboliti yok)	kc.e toksik

## Rejyonel ve epidural analjezi

Travma veya belli cerrahi işlemler sonrasında rejyonel veya epidural teknikler oldukça etkilidir. Lomber veya torasik epidural analjezi, abdominal-torasik cerrahi girişim veya kırılmış kosta sonrasındaki ağrı ile oluşan hipoventilasyonu ve diafragmatik hareketlerin koordinasyonunun bozulmasını engeller. Kritik hastalarda rejyonel blokların yeri düşünülmeli, komplikasyonlar dikkatle alınmalıdır. Epidural analjezi kritik hastalarda mevcut sepsis ve koagulopati nedeni ile kontrendike olabilir (49).

## Pratikte analjezik kullanımı

Avrupa'daki yoğun bakımlarda sedasyon ve analjezi için bir anket çalışması yapılmış ve 17 ülkede 647 yoğun bakımdan sonuçlar alınmıştır. Yanıt verenlerin %33'ü analjezi için morfin, %33'ü fentanil ve %24'ü sufentanil kullanmışlardır. Kısa süreli işlemler ve kısa süreli analjezi için alfentanil ve remifentanil kullanılır iken uzun süreli kullanımlarda morfin, fentanil ve sufentanil daha fazla kullanılmaktadır. Ancak ilaçların kullanımı ülkeden ülkeye oldukça farklıdır. Morfin kullanımı Norveç'te %88 iken, Almanya'da %3, fentanil İtalya'da %58 iken Hollanda'da %0, sufentanil Belçika ve Lüksemburg'da %52 iken İsviçre'de %0 olarak bulunmuştur (Şekil 1) (52).



Şekil 1. Avrupa'da analjeziklerin kullanım oranları

Almanya'da yapılan bir anket çalışmasında da 261 hastaneye anket formları gönderilerek sedasyon ve analjezi pratiği sorgulanmıştır. Yanıtlanan 220 forma göre 24 saate kadar olan analjezi tedavisinde sufentanil (%35) ve fentanil (%40) en sık kullanılan ajanlar iken morfin kullanımı (%9) olmuştur. 24–72 saatlik analjezi



gereksiniminde sufentanil (%53) ve fentanil (%55) iken morfin (%5), NSAID ise (%20) olarak yer almıştır. 72 saatten uzun süreli kullanımlarda sufentanil (%44) ve fentanil (%64), morfin (%7) olarak bildirilmiştir. 24 saate kadar, 24–72 saat arası ve 72 saatten uzun sürelerde epidural analjezi oranları sırası ile %68, %60 ve %46, periferik bloklar için %15, %13 ve %7 olmuştur (53). Amerikan rehberine göre analjezinin tüm aşamalarında fentanil, hidromorfon ve morfin önerilmesine rağmen Danimarka çalışması hariç Avrupa’da fentanil ve sufentanil daha fazla tercih edilmiştir (3,52–54). Amerikan rehberinde epidural analjezi ve periferik blokların yeri önemsenmemiş iken, Almanya’da bu teknikler bir hayli yer bulmuştur (3,53). Görüldüğü gibi analjezi amaçlı kullanılan ilaçlar ve yöntemler ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye bir hayli değişiklik göstermektedir.

### Yaşam Sonu Bakımda Analjezi

Yaşam sonu bakımında ağrının uzaklaştırılması ve sıkıntının azaltılması ana unsurlardan biridir. Açık rehberler standart bir bakım gelişmesine yardım edecek az veya fazla ilaç kullanımı riskini azaltacak ve böylece YB’da yaşam sonu bakımın kalitesinin artması sağlanacaktır. Yaşam sonu tedavide en yüksek ilaç dozu var mıdır sorusunun yanıtı ‘hayır’dır. Hastanın ağrısını geçirecek miktar uygulanmalıdır. Ancak bunu yapar iken palyatif bakım ile ötenazi ve yardım edilmiş intihar birbirinden ayrılmalıdır. Yaşamı devam ettiren girişimlerin kesildiği hastalarda analjezik tedavinin titrasyonuna yardım etmek için özel rehberler geliştirilmiştir (28).

### Maliyet-Etkinlik

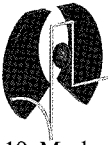
Yoğun bakımda ağrı yönetiminin maliyet-etkinlik çalışmaları yeterli değildir. Ventilasyon, ventilasyonla ilişkili komplikasyonlar, yetersiz ağrı ve sedasyon yönetiminin getirdiği ajitasyon, hastanın kendini ekstübe etmesi, kateterin kazayla çıkması gibi komplikasyonlar ile YB ve hastane yatış süresi üzerine ağrı yönetiminin etkileri çalışılmalıdır.

### Sonuç

Analjezi ve sedasyon YB hastasında yönetimin önemli bir parçasıdır. YB hastalarında analjezi sistematik ve standardize edilmiş olmalı, disiplinler arası iletişim ile desteklenmelidir. Klinik değerlendirme basit olmalı ve düzenli tekrarlanmalıdır. Tedavinin kesilme noktası belli olmalıdır. Yeterli analjezi hasta bakımını kolaylaştırır, konforu artırır ve sonuçları iyileştirebilir.

### KAYNAKLAR

1. The SUPPORT Principal Investigators (1995) A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). *JAMA* 274:1591-1598
2. Shapiro BA, Warren J, Egol AE et al. (1995) Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in intensive care unit. *Crit Care Med* 23:1596-1600
3. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB et al. (2002) Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 30(1):119-141
4. van de Leur JP, van der Schans CP, Loeff BG et al. (2004) Discomfort and factual recollection in intensive care unit patients. *Crit Care* 8(6): R467-473
5. Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C et al (2002) Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 30(4):746-752
6. Puntillo KA, White C, Morris AB et al (2001) Patients' perceptions and responses to procedural pain: results from Thunder Project II. *Am J Crit Care* 10(4):238-251
7. Curtiss CP, Haylock PJ (2001) Managing cancer and noncancer chronic pain in critical care settings. Knowledge and skills every nurse needs to know. *Crit Care Nurs Clin North Am* 13(2):271-280
8. Epstein J, Breslow MJ (1999) The stress response of critical illness. *Crit Care Clin* 15(1):17-33
9. Lewis KS, Whipple JK, Michael KA, Quebbeman EJ (1994) Effect of analgesic treatment on the physiological consequences of acute pain. *Am J Hosp Pharm* 51(12):1539-1554
10. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S et al (1998) The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 86(3):598-612
11. Chevron V, Menard JF, Richard JC et al (1998) Unplanned extubation: risk factors of development and predictive criteria for reintubation. *Crit Care Med* 26(6):1049-1053
12. Boulain T (1998) Unplanned extubations in the adult intensive care unit: a prospective multicenter study. *Association des Reanimateurs du Centre-Ouest. Am J Respir Crit Care Med* 157(4 Pt 1):1131-1137
13. Beattie WS, Badner NH, Choi P (2001) Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 93(4):853-858
14. Hopf HW, Hunt TK, West JM et al (1997) Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg* 132(9):997-1004
15. Ferguson J, Gilroy D, Puntillo K (1997) Dimensions of pain and analgesic administration associated with coronary artery bypass grafting in an Australian intensive care unit. *J Adv Nurs* 26(6):1065-1072
16. Puntillo KA, Miaskowski C, Kehrle K, et al (1997) Relationship between behavioral and physiological indicators of pain, critical care patients' self-reports of pain, and opioid administration. *Crit Care Med* 25(7):1159-1566
17. Ho K, Spence J, Murphy MF (1996) Review of pain management tools. *Ann Emerg Med* 27: 427-432
18. Puntillo KA: (1994) Dimensions of procedural pain and its analgesic management in critically ill surgical patients. *Am J Crit Care* 3: 116-128



19. Meehan DA, McRae ME, Rourke DA, et al (1995) Analgesia administration, pain intensity, and patient satisfaction in cardiac surgical patients. *Am J Crit Care* 4: 435-442
20. Gelinis C, Fortier M, Viens C, Fillion L, Puntillo K (2004) pain assessment and management in critically ill intubated patients: a retrospective study. *Am J Crit Care* 13, 2:126-135
21. Desbiens NA, Mueller-Rizner N (2000) How well do surrogates assess the pain of seriously ill patients? *Crit Care Med* 28: 1347-1352
22. Kanji Z (2005) Implementation of a sedation and analgesia scale. *J Nurs Care Qual* 20(1):13-15
23. Byers JF, Smyth KA (1997) Effect of a music intervention on noise annoyance, heart rate, and blood pressure in cardiac surgery patients. *Am J Crit Care* 6(3):183-191
24. Chlan L (1998) Effectiveness of a music therapy intervention on relaxation and anxiety for patients receiving ventilatory assistance. *Heart Lung* 27(3):169-176
25. Dasta JF, Fuhrman TM, McCandles C (1994) Patterns of prescribing and administering drugs for agitation and pain in patients in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 22:974-980
26. Mularski RA (2004) Pain management in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 20(3):381-401
27. Park GR, Ward B Sedation and analgesia in the critically ill. <http://www.oup.co.uk/pdf/0-19-262922-0b.pdf>
28. Hawryluck LA, Harvey WR, Lemieux-Charles L, Singer PA (2002) Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying intensive care unit patients. *BMC Med Ethics* 12;3:3
29. Berkenstadt H, Segal E, Mayan H et al (1999) The pharmacokinetics of morphine and lidocaine in critically ill patients. *Intensive Care Med* 25(1):110-112
30. Katz R, Kelly HW (1993) Pharmacokinetics of continuous infusions of fentanyl in critically ill children. *Crit Care Med* 21(7):995-1000.
31. Walder B, Tramer MR (2004) Analgesia and sedation in critically ill patients. *Swiss Med Wkly* 134(23-24):333-346
32. Akinci SB, Kanbak M, Guler A, Aypar U (2005) Remifentanyl versus fentanyl for short-term analgesia-based sedation in mechanically ventilated postoperative children. *Paediatr Anaesth* 15(10):870-888.
33. McArdle P (1999) Intravenous analgesia. *Crit Care Clin* 15:89-105
34. Vismara LA, Leaman DM, Zelis R (1976) The effects of morphine on venous tone in patients with acute pulmonary edema. *Circulation* 54(2):335-337.
35. Doenicke A, Moss J, Lorenz W, Hoerneck R (1995) Intravenous morphine and nalbuphine increase histamine and catecholamine release without accompanying hemodynamic changes. *Clin Pharmacol Ther.* 58(1):81-89
36. Bosscha K, Nieuwenhuijs VB, Vos A, et al (1998) Gastrointestinal motility and gastric tube feeding in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 26:1510-1517
37. Lauer KK, Connolly LA, Schmeling WT (1997) Opioid sedation does not alter intracranial pressure in head injured patients. *Can J Anaesth* 44(9):929-933
38. Albanese J, Viviani X, Potie F, et al (1999) Sufentanil, fentanyl, and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics. *Crit Care Med* 27(2):407-411
39. Sperry RJ, Bailey PL, Reichman MV, et al (1992) Fentanyl and sufentanil increase intracranial pressure in head trauma patients. *Anesthesiology* 77(3):416-420.
40. Bourgoin A, Albanese J, Leone M, et al (2005) Effects of sufentanil or ketamine administered in target-controlled infusion on the cerebral hemodynamics of severely brain-injured patients. *Crit Care Med* 33(5):1109-1113
41. Akin Takmaz S, Inan N, Gunal S, et al (2005) Ketamine combined with morphine for the management of cancer pain in a patient with meperidine tolerance and addiction. *Agri* 17(3):44-47
42. Porter J, Jick H (1980) Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 10;302(2):123.
43. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, et al (1998) Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 26:676-684
44. Katz R, Kelly HW, His A (1994) Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who received fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med* 22:763-777
45. Anand KJS, Ingraham J (1996) Tolerance, dependence, and strategies for compassionate withdrawal of analgesics and anxiolytics in the pediatric ICU. *Crit Care Nurse* 16:87-93
46. Brett S, Waheed U (2003) Pain control in the intensive care unit. In Vincent JL (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer-Verlag, Berlin, pp348-354
47. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, et al (1999) Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci USA* 96(13):7563-7568
48. Pettersson PH, Jakobsson J, Owall A (2005) Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral administration after coronary artery bypass grafting. *Cardiothorac Vasc Anesth* 19(3):306-309
49. Vender JS, Szokol JW, Murphy GS, Nitsun M (2004) Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 32(11 Suppl):S554-561
50. Scholz, Jens; Tonner, Peter H (2000) Alpha2-Adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Current Opinion in Anesthesiology*. 13(4):437-442
51. Zapantis A, Leung S (2005) Tolerance and withdrawal issues with sedation. *Crit Care Nurs Clin North Am* 17(3):211-223
52. Soliman HM, Melot C, Vincent JL (2001) Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br J Anaesth* 87(2):186-192
53. Martin J, Parsch A, Franck M, Wernecke KD, Fischer M, Spies C (2005) Practice of sedation and analgesia in German intensive care units: results of a national survey. *Crit Care* 9(2):R117-123
54. Christensen BV, Thunedborg LP (1999) Use of sedatives, analgesics and neuromuscular blocking agents in Danish ICUs 1996/97. A national survey. *Intensive Care Med* 25:186-91