

Acilde Ağrı Yönetimi, Güncel Tedavi Yöntemleri Ve Ağrı Spazm Kısırdöngüsü

19.10. 2024

Dr. Ruhiye Reisli,

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, KONYA

“Vücudun belirli bir bölgesinden kaynaklanan doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, hoş olmayan emosyonel bir duyum”

IASP-International Association for the Study of Pain

Ağrı

- Endüstriyel toplumlarda populasyonun % 18.9’ u ağrı ile yaşıyor.
- % 30’u ağrı nedeni ile çalışamıyor, yaşam kaliteleri düşüyor.
- Her yaşta ağrı var. Oran artan yaşla giderek artıyor.

2000 60 yaş üstü 600 milyon
2025 1.2 billion
2050 2 bilion

- Yaşlılarda ağrı % 45-80

Kanser Hastalarının

%70 inde herhangi bir evrede ağrı var.
Hastane dışı ted. %42 yetersiz ağrı kontrolü
Hastanede ted alanların % 90’ ı yetersiz ted
Doğu onkoloji grubundan 897 hekim %76 hasta ağrı kötü değerlendiriliyor.



AKUT AĞRI

- Başlamakta olan bir hastalığın habercisidir.
- Öğretici rol oynar.
- Hastalıkların tanısında yardımcı olur
- Semptom
- Kısa süreli doku hasarı



KRONİK AĞRI

- Doku hasarından sonra oluşan, ayları aşan süreleri ile devamlılık gösteren, nedeni olan hastalığın yada hasarın iyileşme sürecinin aşılmasına karşın devam eden ağrıdır.
- Kr. ağrı bir hastalıktır.
- Sendrom

Akut ağrı

1-Değerlendirme ve reçete yazma daha az zaman alır

2-Ağrı yararlı bir sinyaldir

3-Anksiyete ile birliktedir

4-Kısa süre ilaç kullanılır

5-Bireysel bir sorundur

6-İlaçtan tedavi başarısı beklenir

7-İlaç ile hedefe ulaşılır

Kronik ağrı

1-Daha çok zaman alır

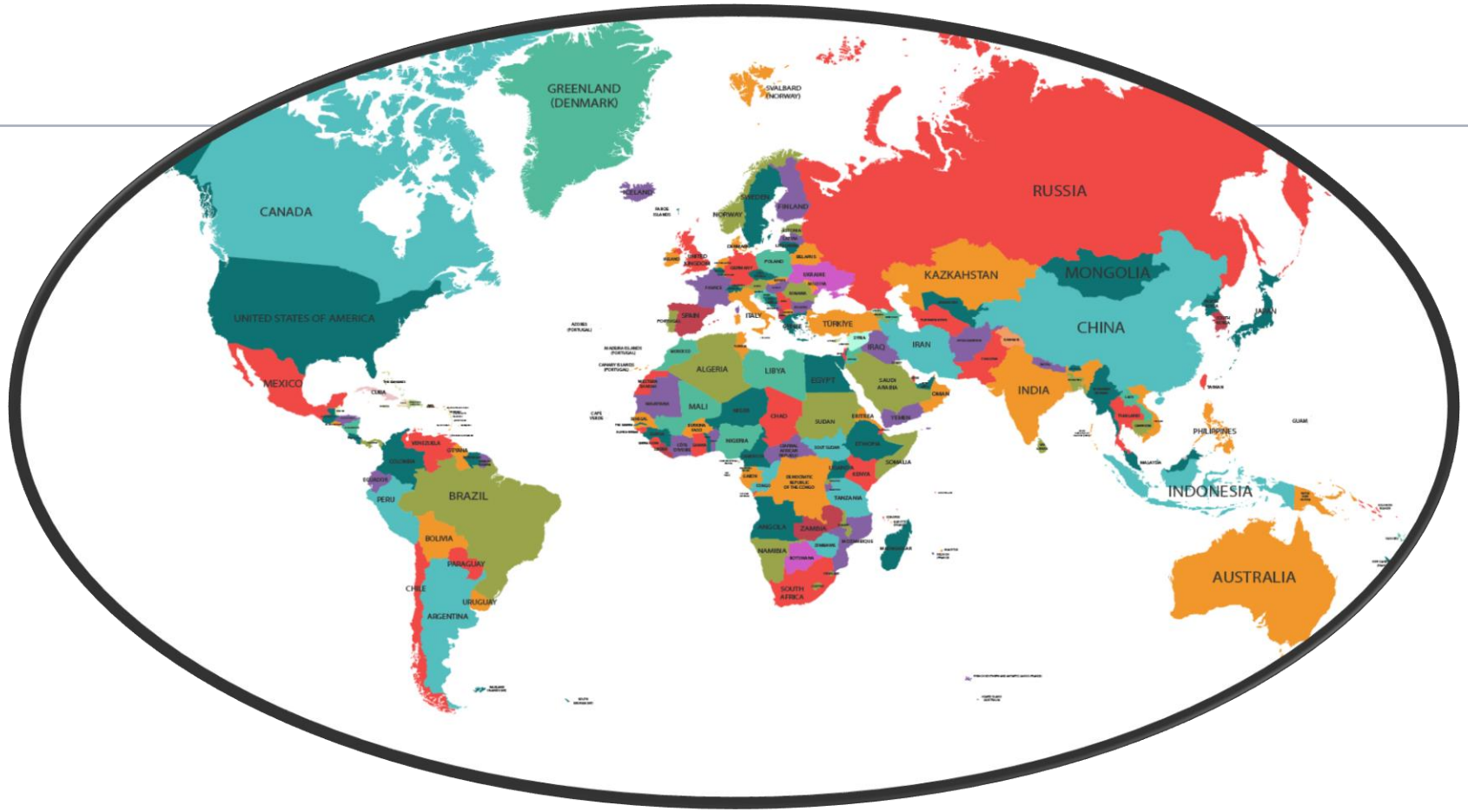
2-Davranış ve yaşam şeklini etkiler

3-Panik ve korku vardır

4-Uzun süre ilaç kullanımı gerekir

5-Başkalarını da etkiler

6-İlaçla tedavi başarısı daha azdır



- **Acil servislere başvuran hastaların yarısından fazlasında ağrı şikayeti mevcut**

TÜRKİYE



Akut ağrı tedavisi hastaların temel hakkıdır.

Kronik ağrı gelişimini engellemek için en iyi yöntem akut ağrının hızlı ve etkili tedavisidir.



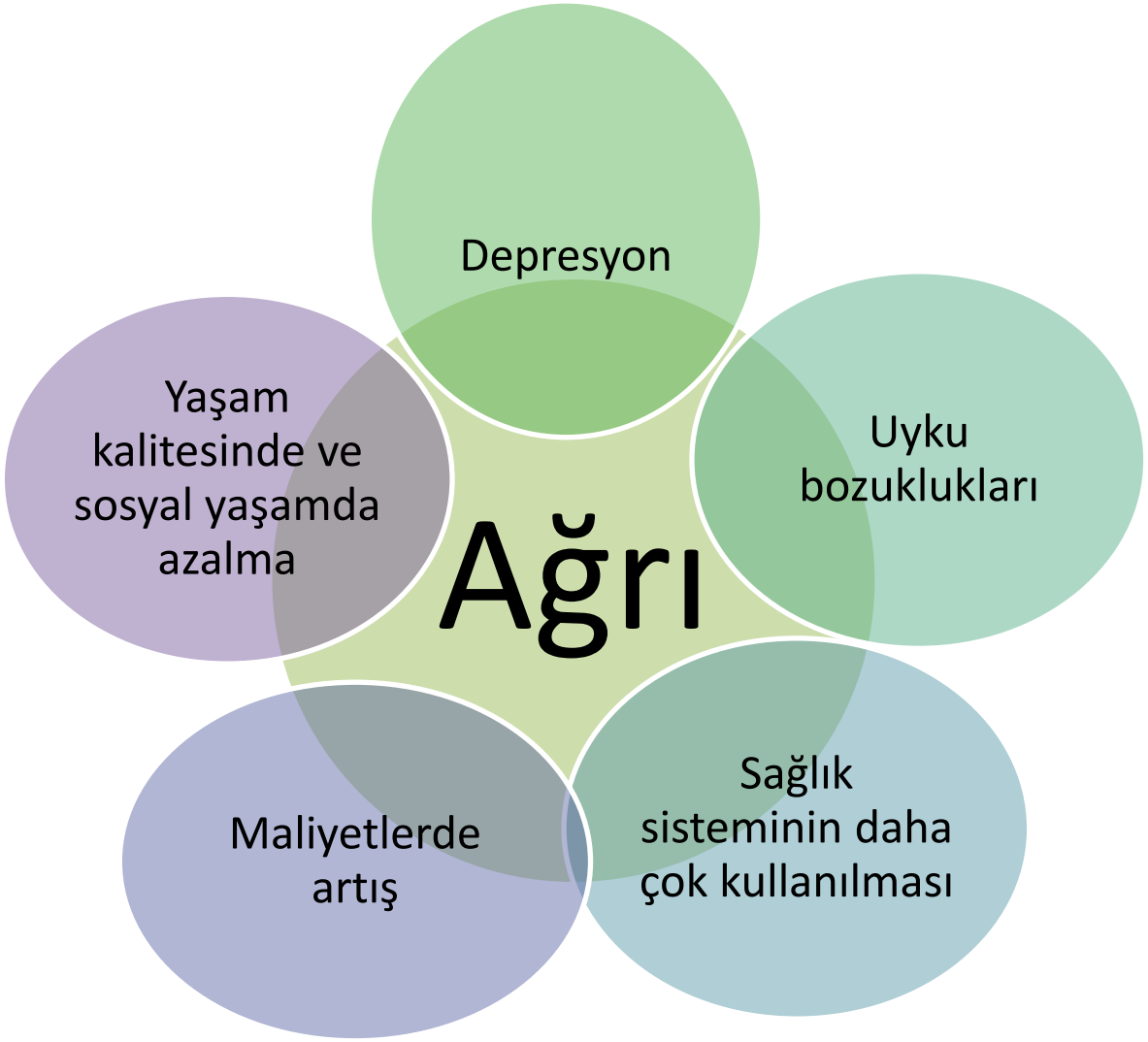
Andy Whelan; Bir fotoğraf sanatçısı

Kızı Jessica'nın fotoğraflarının "*Nöroblastomaya karşı bir SAVAŞ*" başlığı ile paylaşıyor.

"Bu benim hayatımda çektiğim en zor fotoğraftı, fotoğraftaki 4 yaşındaki kendi kızım."



"Bir fotoğraf sanatçısı olarak durumun hakikatini ve gerçekliğini yakalamak çok önemli. Hayatın neşesini yakalarken, gördüğümüz işkenceyi kenara atmak kolaylaşıyor."



Ağrı değerlendirmesi, ağrı tedavisinin köşetaşıdır.

Değerlendirme **ÖYKÜ** ile başlar

Ağrı

- **Çok boyutlu**
- **Subjektif**

Kişisel Rapor-Öz Bildirim

ALTIN STANDART

Ağrı şikayetine inanılır

- Neonataller, İnfantlar
- Kognitif olarak yetersiz yetişkinler
- Bilinçsiz kritik hastalar
- Son dönem hastaları

Evet- Hayır
Bakım veren yardımı
Davranış araştırmaları
Davranış skalaları

Nasıl bir ağrı ?

Ağrının Niteliği ?

“Ağrı Sözcük Listesi (Ağrı dili)”

1.	Çırpıntı gibi Titreyici Nabız gibi Zonklayıcı Vurucu Yumruk gibi	2.	Zıplıyor gibi Şimşek gibi Şokvari	3.	İğne gibi Delinir gibi Oyulur gibi Delici Batıcı	4.	Keskin Kesici Yırtılır gibi	5.	Çimdik gibi Baskıcı Kemirici Kramp tarzı Ezici	6.	Kuvvetle çekiliyor gibi Çekiliyor gibi Burkuluyor gibi	7.	Sıcak Yakıcı Haşlanıyor gibi Dağlanıyor gibi
	Karıncalanma gibi Kaşındıran Can yakıcı Arı sokuyor gibi	9.	Künt Acıtıcı Sızlayıcı Ağrı şeklinde Ağırlık var gibi	10.	Hassas Gergin Törpüleniyor gibi Parçalara ayrılıyor gibi	11.	Yorucu Tüketici	12.	Hasta edici Nefes kesici	13.	Ürkütücü Korkutucu Dehşet yaratan	14.	Cezalandırıcı Bitap düşürücü Dayanılmaz Şiddetli Öldürücü
15.	Perişan edici Körleştirici	16.	Usandırıcı Rahat vermeyen Mahfeden Yoğun Katlanılmaz	17.	Yayılan Dağılan İçe işleyen Delen	18.	Bastırıcı Uyuşmuş Gerilir gibi Eziliyor gibi Çok fazla	19.	Serin Soğuk Dondurucu	20.	Sürekli Mide bulandırıcı Şiddetli bir ıstırap Korkunç İşkence gibi		

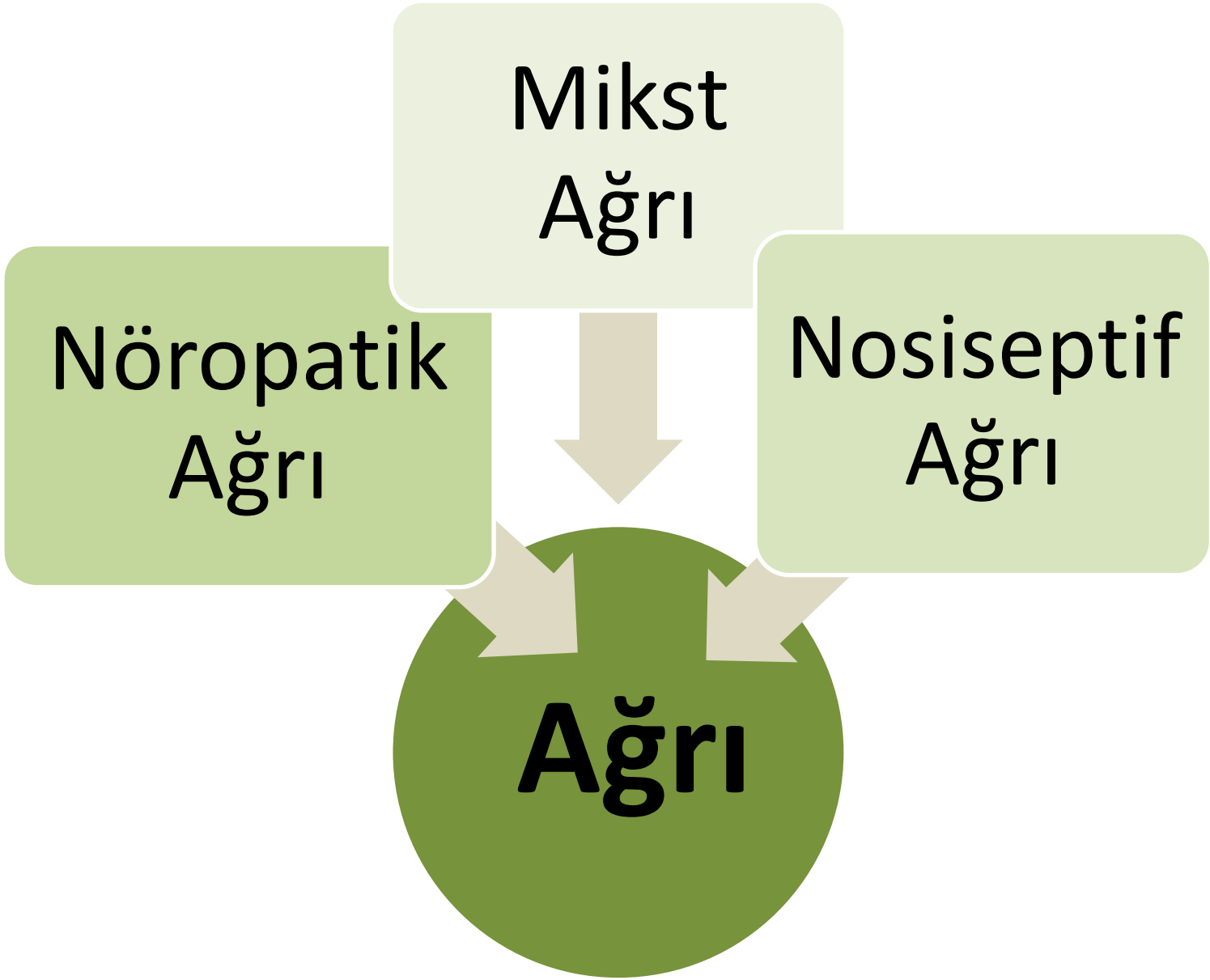
NOSİSEPTİP AĞRI?
NÖROPATİK AĞRI?

Sensoryal sözcükler

Sızlıyor
Zonkluyor
Bıçak sokuluyor gibi
Deliyorlar gibi
Şimşek çakar gibi
Kesiliyor gibi
İğne batar gibi
Karıncalanıyor
Yanıyor gibi
Donmuş gibi
Künt bir ağrı

Affektif sözcükler

Rahatsız ediyor
Huzursuz oluyorum
Sinirimi bozuyor
Beni korkutuyor
Dehşete düşüyorum
Dayanılmaz bir şey
Endişe duyuyorum
Moralimi bozuyor


Mikst
Ağrı
Nöropatik
Ağrı
Nosiseptif
Ağrı
Ağrı

NOSİSEPTİF AĞRI?

- ***DOKU HASARI** veya dokuya zarar veren uyaranların oluşturduğu , nosiseptör aktivasyonu ve enflamatuvar bir cevap*

Genellikle yaralanma iyileştikten sonra Düzelen, adaptif, kısa ömürlü bir yanıttır.

sıcak bir plakaya dokunmak,
ayak bileğimizin burkulması,
mekanik bel ağrısı, postoperatif ağrı

NÖROPATİK AĞRI?

- ***Somatosensoriyel SİNİR SİSTEMİNİN BİR LEZYONU veya hastalığından kaynaklanır***

Daha şiddetli ağrı semptomları ile ilişkilidir ve kronik*leşme ….*

Postherpetik nevralji, radikülopati,
trigeminal nevralji, diyabetik nöropatiye





NOSİSEPTİF AĞRI
Somatik Ağrı Visseral Ağrı



- **Genellikle iyi lokalize edilir**
- Sızlama, bıçak saplanır tarzda,
- Zonklayıcı ve bazen oyucu
- **Pozisyon ve hareketle artar.**

Örnek: *Kırık,
* Kemik metaztazı
* Artrit

Christo ve Mazloomdoost 2008

- Lokalize edilemez, yaygın ve geniş bir alanda
- Bulantı, kusma, terleme ve periferal vazospazm
- Obstrüksiyona bağlı **kemirici veya kramp şeklinde,**
- Organ kapsülünü ve mezenteri etkilemişse keskin ve zonklayıcı

Örnek: Pankreatid, Safra kesesi hast

Payne 2000

Nöropatik Ağrı

Somatosensoryal sistemi etkileyen bir hastalık veya lezyon sonucu ortaya çıkan ağrı

Tredee RD. E J Pain,2007

Yanıcı, vurucu, iğne batar gibi, elektrik çarpar gibi veya hissizlik

Periferik:

Metabolik bozukluklar

(DM, üremi,amiloidoz…)

Enfeksiyöz

(HIV, postherpetik nevralji)

Beslenme bozuklukları

(B vit, Tiamin eks…)

Toksinler

(Vinkristin, arsenik,talyum,civa…)

Malignensiler

(Multible myelom,Paraneoplastik lenf..)

Kalıtsal

Enflamatuar

(Guillain- Barre)

İdiyopatik

(Fibromyalji, tuzak nöropatileri,idiopatik trigeminal N..)

Santral:

- İnme sonrası NA.
- Siringomiyeli
- Spinal kord yaralanması
- Multible skleroz

Mikst Tip:

- Radiküler Ağrı
- Post-mastektomi ağrısı
- Post-torakotomi ağrısı
- Fantom ağrısı
- Kompleks bölgesel ağrı s.

Christo ve Mazloomdoost 2008

Nasıl bir ağrı ?



Hastaların sözel tanımlayıcıları

"Ağrı Sözcük Listesi (Ağrı dili)"

NOSİSEPTİF AĞRI

keskin

zonklayan

sızlayıcı

delici

oyulur gibi

bastırıcı

NÖROPATİK AĞRI

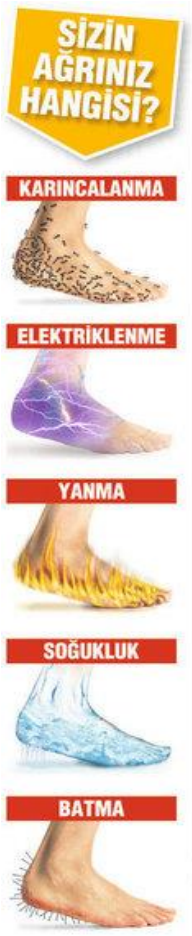
karıncalanma

yanıcı

elektrik-şok benzeri

ağrılı soğuk hissi

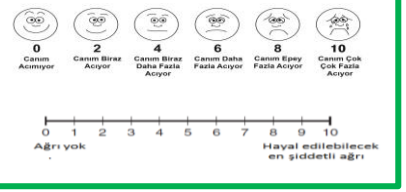
kaşınma



Ağrı şiddetinin ölçülebilmesi için geliştirilmiş ölçekler

- Kişisel ifadeye dayalı ağrı ölçümler
- Davranış biçimine dayalı ağrı ölçümler
- Biyolojik parametrelere dayalı ağrı ölçümler
- Kombine skalalar

Yüz skalaları (4-5 yaş)
İskambil fişleri (5 yaşın altı)
Kelime veya grafik bazlı değerlendirmeler (6-7 yaş)
Renkli analog skalalar (5 yaş üzeri)
Vizüel anolog skala (5 yaş üzeri)
Ağrı termomertesi (5 yaş üzeri



Ses tonu
Yüz ifadesi
Vücut hareketleri
Çekme refleksi
Ağlama



Taşikardi
Hipertansiyon
Perierik O2 saturasyonunda düşme
Solgunluk, kızarma, palmar terleme değişiklikleri
Kortikosteroidler
Katekolaminler
Glukagon
Growth hormon
İnsülin ↓



Eğer elde edilebiliyorsa *kişisel ifade* en iyi ölçüm metodudur

"Altın Standart"

Bebekler
Küçük çocuklar
Kognitif ve fiziksel yetersizliğe sahip bireyler

Davranışsal ve biyolojik ölçümler

Fizik Muayene

- Ucuz
- Noninvaziv
- Zaman kazandıran

Multidisipliner Yaklaşım

- **Kas iskelet sistem muayenesi**
- **Nörolojik muayenesi.**
- **Akc , kalp oskültasyonu**
- **Fizyolojik ölçümler**

- Psikiyatrik
- Endokrin
- Kardiyovaskuler
- Pulmoner
- Gastrointestinal
- Nörolojik
- Genitoüriner
- Romatolojik parametreler sorgulanır.

Laboratuar Tetkikleri

Radyoloji

Ağrı Tedavisinde Temel İlkeler

- *Optimal ağrı kontrolü ,*
- *Minimal yan etki ,*
- *fizyolojik ve psikolojik iyilik ,*
- *yaşam kalitesini yükseltmek*

World Health Organization

Ağrı Tedavisinde Temel İlkeler

- ***Optimal ağrı Kontrolü***

✓Ağrı nedeni ile günlük aktivitenin etkilenmesinin önlenmesi,
✓Dinlenme halinde ağrı hissedilmesinin önlenmesi
✓Ağrısız uyku süresinin uzatılması

- ***Minimal yan etki***
- ***Fizyolojik ve psikolojik iyilik***
- ***Yaşam kalitesini yükseltmek***

Farmakolojik Yaklaşım

Anestezik yaklaşımlar,

Girişimsel teknikler

Non- Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları

Rehabilatif Yaklaşımlar

Psikolojik girişimler

Nörostimulasyon Teknikleri TENS

Alternatif yaklaşımlar

Yaşam sitili değişiklikleri

Cerrahi

İDEAL ANALJEZİK?

✓Oral yoldan kullanıldığında etkili olabilmesi

✓Yeterli analjezik etkiye sahip olması



✓Yüksek merkezlerde spesifik etki göstermesi

✓Antidotunun bulunması

DOĞRU ANALJEZİK

✓İlacın farmakolojik özellikleri

✓Ağrının şiddeti ve özellikleri

✓ Hastanın psikosyal özellikleri gibi

✓……



- **Doğru Analjezik, Doğru kullanım**
- Hedefe ulaşmak için ***ANALJEZİKLER,***
- ***Analjezik kullanım ilkeleri*** doğrultusunda kullanılmalıdır.



Anajezik Kullanım İlkeleri

- En güçlü analjezik etki yaratacak, uygun analjezik
- En uygun dozun
- En kolay uygulama yolu ile verilmesi
- En az yan etkiye neden olan
- Yakın Takip ile

- Saatinde ilaç,
- Ağız yolu ile,
- Kişiye özel tedavi
- Detaylara özen gösterilmesi
- Basamak tedavisi







Analjezik kullanımı

Tedavi seçeneği ağrının şiddetine, tipine, nedenine göre değişir.

Ağrının şiddeti, analjezik gereksiniminin derecesini;

- **Hafif**
- **Orta**
- **Şiddetli**

Nonopioid analjezikler
Opioid analjezikler

Tipi ve nedeni ise adjuvan ilaçların belirlenmesini sağlar.

Adjuvan analjezikler

Bu üç grup ilaç tek başına ya da kombine edilerek DSÖ'nün önerdiği şekilde kullanılmaktadır.



DSÖ basamak tedavisi

1 NON-OPIOID ANALJEZİK

Asetaminofen
ASA, NSAIDs, COX2s

Adjuvanlar

2 ZAYIF OPİOİD

Hafif ve orta şiddet ağrı

Tramadol
Kodein

Adjuvanlar

3 GÜÇLÜ OPİOİD

Orta ve şiddetli ağrı

Morphin
Metadon
Hidromorfon
Fentanyl
Oksikodon

Adjuvanlar

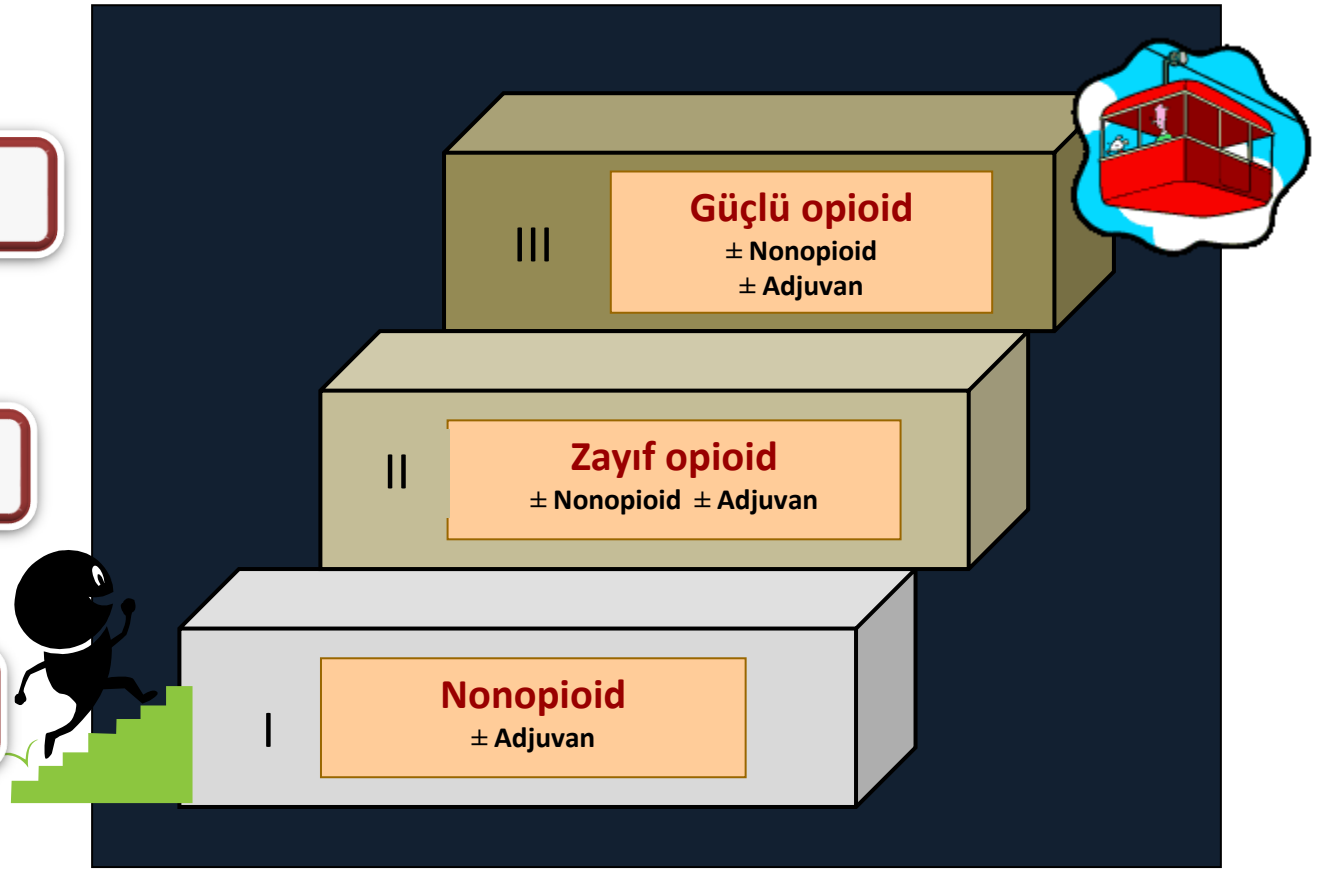
Bütün basamaklarda non-opioid analjezikler eklenebilir.**??** *WHO, 1998*

Artan ağrıda basamak tedavisi etkindir.

III: Orta-Şiddetli Ağrı

II: Hafif-Orta Ağrı

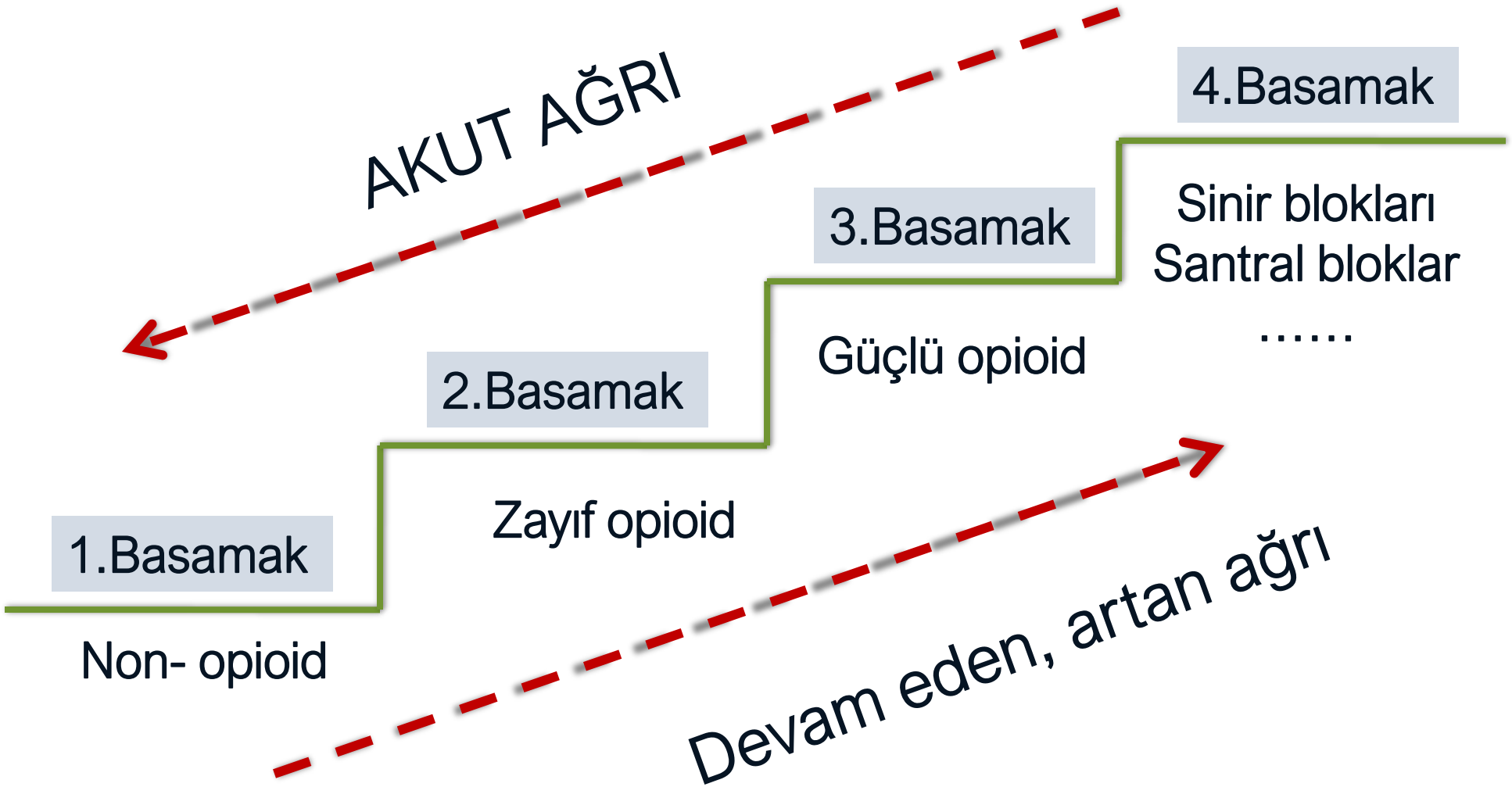
I: Hafif Ağrı



Foley KM. Appraising the who analgesic ladder on its 20th anniversary (www. whocancerpain) 2006; 19:1

Girişimsel teknikler farmakoterapiye alternatif veya yardımcı olarak bütün basamaklarda düşünülebilir.

Eisenberg E. "Time to Modify the WHO Analgesic Ladder?" IASP, 2005

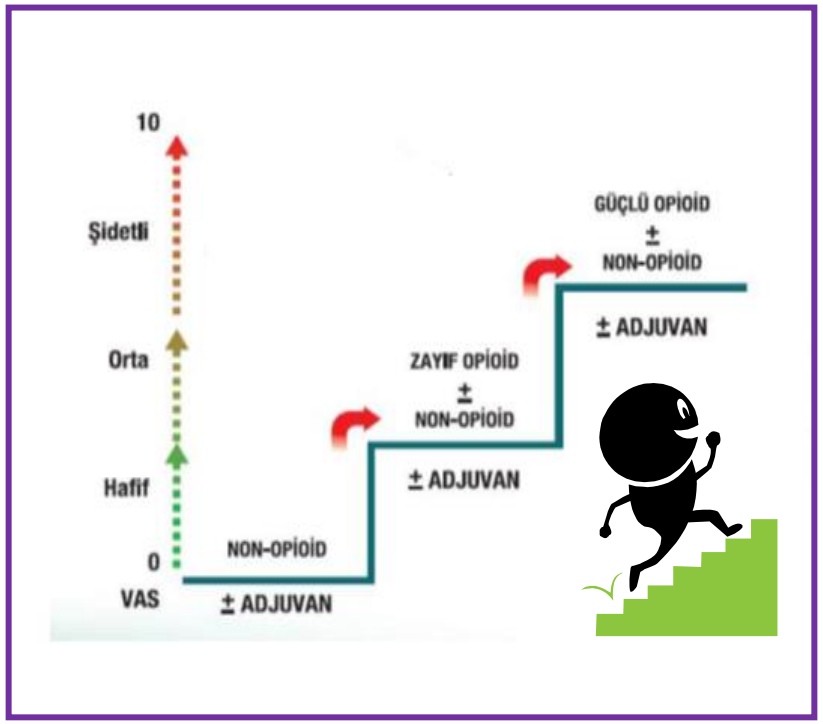


World Health Organization

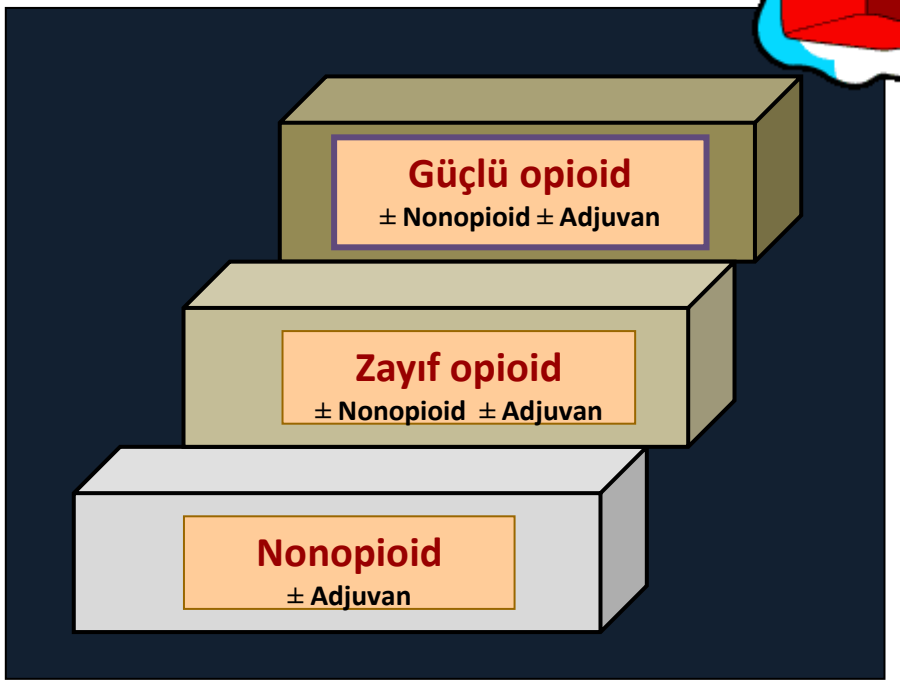
Analjezik merdiven sistemi

Kanser ağrısı → **Kanser dışı kronik ağrı**

1986







Foley KM. Appraising the who analgesic ladder on its 20th anniversary (www. whocancerpain) 2006; 19:1

Artan ağrıda basamak tedavisi etkindir.



Kanser ağrısında kullanılmak üzere tasarlanan WHO analjezik merdivenin kronik ağrının yönetimine uygun olmayan şekilde benimsenmesi ??

Yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite artış

- ✓ Opioidlerin kronik ağrıda güvenli olduğunun düşünülmesi
- ✓ Opioidlerle tedavi edilen medikal hastalarda bağımlılığın nadir olduğu görüşü
- ✓ Opioidlerle ağrı tedavisinde bir üst limitin olmaması
- ✓ Ağrı için hasta ne diyorsa ağrı odur inancı
- ✓ Ağrı 5. vital bulgudur-sıkı takip edilmelidir
- ✓ Ağrı tedavisi insan hakkıdır. Davaların kazanılması
- ✓ Yeni opioid analjeziklerin piyasaya sürülmesi
- ✓ İlaç firmalarının destekleri
- ✓ ....
- ✓ .....



Received: 27 April 2023 | Revised: 21 July 2023 | Accepted: 8 August 2023

DOI: 10.1111/acem.14790

SYSTEMATIC REVIEWS

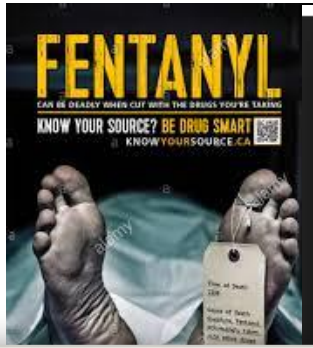
Efficacy of prescribed opioids for acute pain after being discharged from the emergency department: A systematic review and meta-analysis

Raoul Daoust MD, MSc[1,2,3] | Jean Paquet PhD[1] | Martin Marquis MSc[1] | David Williamson PhD[3,4] | Guillaume Fontaine PhD, RN[5,6] | Jean-Marc Chauny MD, MSc[1,2,3] | Amélie Frégeau MD, MSc[1,2] | Aaron M. Orkin MD, PhD[7,8] | Suneel Upadhye MD[9] | Justine Lessard MD, MSc[1,2,3] | Alexis Cournoyer MD, PhD[1,2,3]

- 2019-2020 yıllarında ABD de Acil Servislerden taburcu edilen hastaların % 8.1 i ne opioid reçeteleniyor.

Amerikada opioid reçetelenmesi 3 kat artıyor









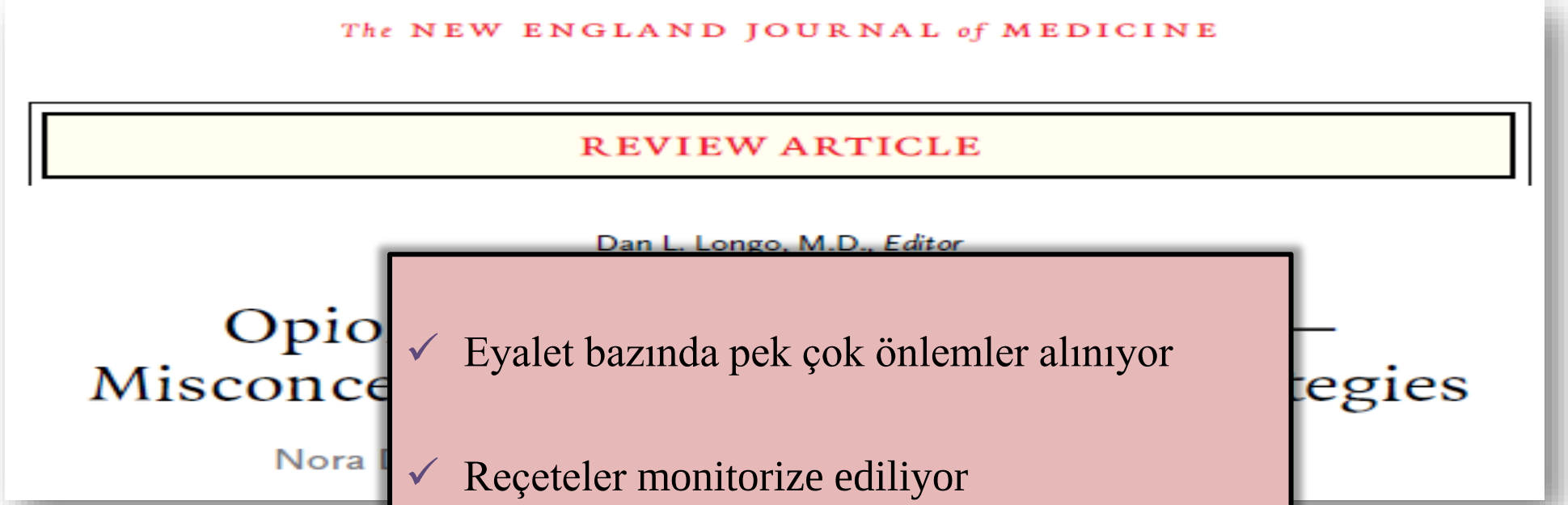
ar

BB
NE
Haberler

id Use
An American
Epidemic



Dünya Uyuşturucu Kullanımı ve Kaçakçılığı İle Mücadele Günü: BM'den 'opioid küresel salgına dönüştü' uyarısı


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Opio
Misconce
tegies

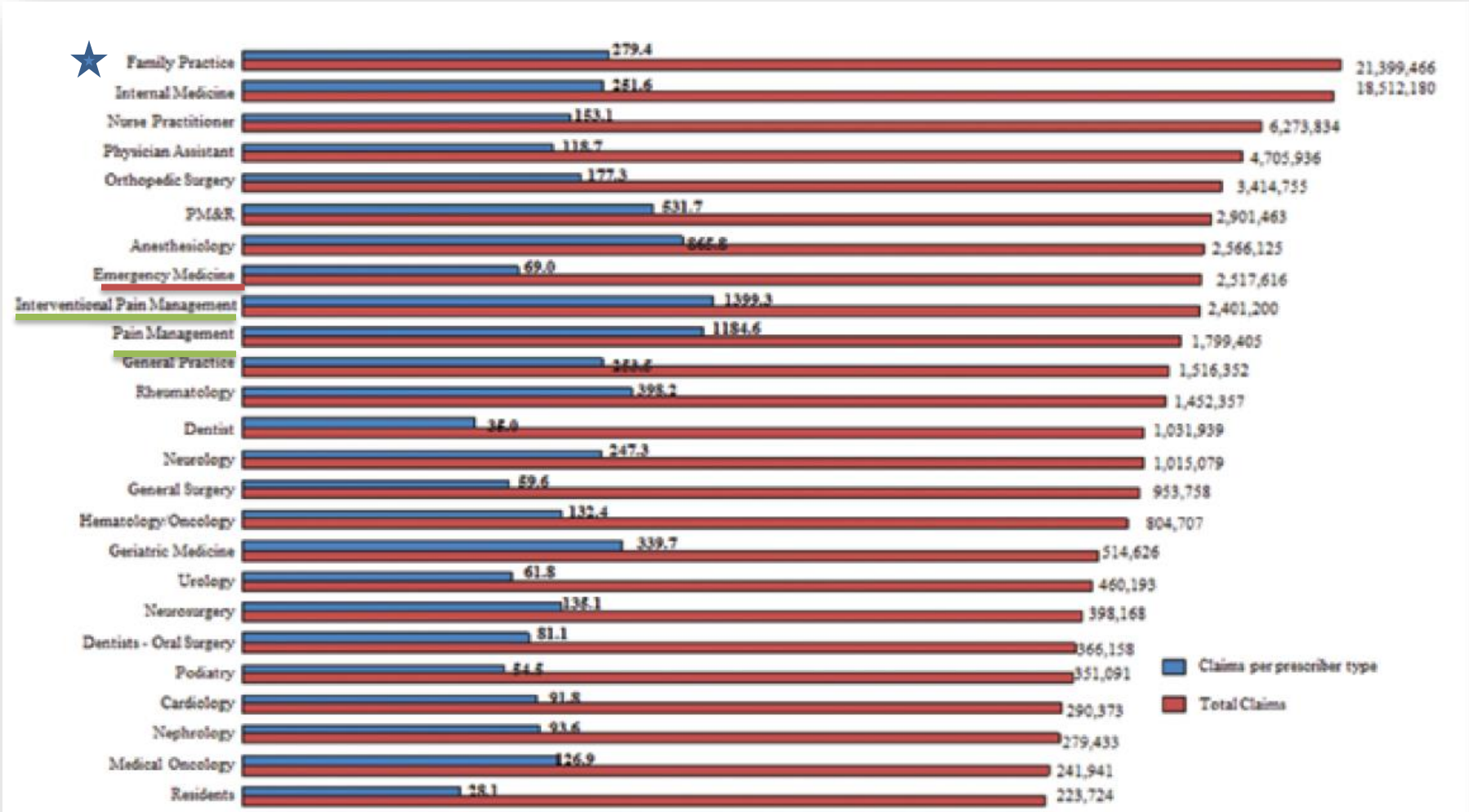
Nora

- ✓ Eyalet bazında pek çok önlemler alınıyor
- ✓ Reçeteler monitorize ediliyor
- ✓ Opioidlerin kısa süre için yazılması ve
- ✓ Sıkı takip sağlanılıyor
- ✓ Doktorlar uyarılıyor

- Kronik ağ ığı sorunu ele aldı. K mler oldukları dilen ilaçlar oldukların lendirildiği ve yanlış salgın , aşırı doz aşımı ve ölümle sonuçlandığı vurgulandı.
- **Kötüye kullanılan ve saptırılan opioidlerin ana kaynağı olarak hekimler gösteriliyordu.**

2016

Reçeteleri en çok kimler yazmış



Source: https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/Medicare-Provider-Charge-Data/Part-D-Prescriber.html

The American Journal on Addictions, XX: 1–3, 2018
© 2018 American Academy of Addiction Psychiatry
ISSN: 1055-0496 print / 1521-0391 online
DOI: 10.1111/ajad.12823

Commentary: The Opioid Overdose Epidemic: Evidence-Based Interventions

Peter Barglow, MD [1,2]

[1]Former Professor of Psychiatry, Northwestern Medical School, Chicago, Illinois
[2]Former Professor in Residence and Chief of Addiction Medicine, UC Davis Medical School, Sacramento, California

- Kişi başına reçete 1999 ve 2011 arasında üç kat artmıştır. 2012-2018 döneminde reçetelenme azalırken, ulusal opioid aşırı doz ölümleri ise artmıştır.

- **Birçok opioid ölümleri ağrı reçeteleri ile ilgisizdir**. Madde yanlış kullanımı-bağımlılık , diğer şiddetli psikopatolojiler, yanlışlıkla aşırı doz veya intihardan kaynaklanır.

Received: 27 April 2023 | Revised: 21 July 2023 | Accepted: 8 August 2023

DOI: 10.1111/acem.14790

SYSTEMATIC REVIEWS

Efficacy of prescribed opioids for acute pain after being discharged from the emergency department: A systematic review and meta-analysis

Raoul Daoust MD, MSc[1,2,3] | Jean Paquet PhD[1] | Martin Marquis MSc[1] | David Williamson PhD[3,4] | Guillaume Fontaine PhD, RN[5,6] | Jean-Marc Chauny MD, MSc[1,2,3] | Amélie Frégeau MD, MSc[1,2] | Aaron M. Orkin MD, PhD[7,8] | Suneel Upadhye MD[9] | Justine Lessard MD, MSc[1,2,3] | Alexis Cournoyer MD, PhD[1,2,3]

Recent data show a continuing increase in deaths due to natural and semisynthetic opioids, a decline in methadone deaths, and an explosive increase in the rates of deaths involving other opioids, specifically heroin and illicit synthetic fentanyl. Contrary to scientific evidence of efficacy and negative recommendations, a significant proportion of physicians and patients (92%) believe that opioids reduce pain and a smaller proportion (57%) report better quality of life. In preparation of the current guidelines, we have focused on the means to reduce the abuse and diversion of

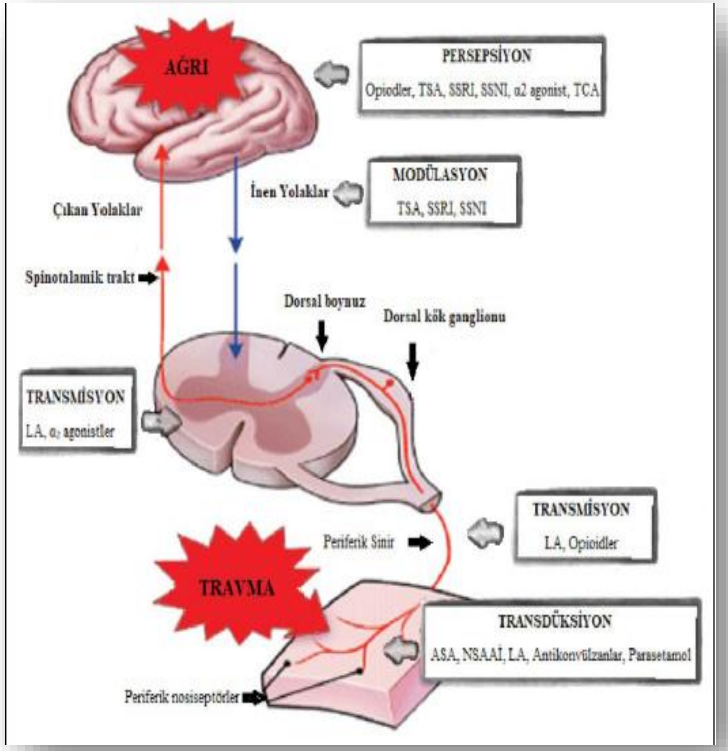
60 dakikada ağrı şiddetini opioid kadar etkin düşüren bir tedavi yoktur. *Sin B,AM J Ther 2019*

Objectives: To provide guidance for the prescription of opioids for the management of chronic non-cancer pain, to develop a consistent philosophy among the many diverse groups with an interest in opioid use as to how appropriately prescribe opioids, to improve the treatment of chronic non-cancer pain and to reduce the likelihood of drug abuse and diversion. These guidelines are intended to provide a systematic and standardized approach to this complex and difficult arena of practice, while recognizing that every clinical situation is unique.

Multimodal Analjezi Yaklaşımı

Analjezik etki, opioid kullanımından kaçınmayı ve yan etki riskini azaltmak için

- ✓ Farklı reseptör ve ağrı iletim yolaklarını hedef alan farmakolojik ajanların
- ✓ Farklı tekniklerin (periferik/santral bloklar),kombine edilerek kullanılmasıdır.



Parasetamol | **NSAID' ler** | **Opioidler** | **Adjuvanlar**

Medikal Tedavi

Ağrının Şiddetinden Öte Mekanizmasına Uygun Dizayn Edilmelidir

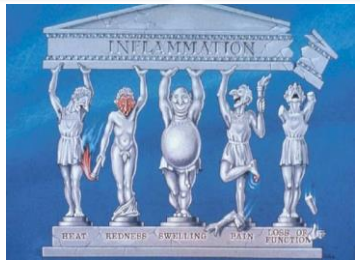
Nonopioid Analjezikler

- ✓ Parasetamol
- ✓ Metamizol
- ✓ NSAİİ

ANTİ-İNFLAMATUARLAR

NONSELEKTİF COX- İNHİBİTÖRÜ (NSAİİ)

SELEKTİF COX-2 İNHİBİTÖRÜ (KOKSİB)



ANİLİN TÜREVİ — Parasetamol

FENAZON TÜREVİ — Metamizol

- İlk 3 basamakta da kullanılabilirler.
- Bu ilaçların “tavan etkisi” vardır.
- Tolerans, fizik veya psikolojik bağımlılık görülmez.
- Birlikte kullanım opioidin daha düşük doz kullanılmasını sağlar.

Tek Başlarına ve/veya Multimodal Analjezi Yaklaşımı

Analjezik seçiminde *ağrının nedeni ve niteliği* dikkate alınmalıdır,

Ağrının nedeni ve mekanizması kullanılacak ilaçların belirlenmesinde önemli rol oynar.

AĞRI



1 İNFLAMASYON
NSAİ İlaçlar

2 KEMİK METASTAZI
NSAİ İlaçlar

3 KOLİK TARZI AĞRI
METAMİZOL

4 NÖROPATİK AĞRI
ANTİDPRESANLAR, ANTIKONVÜLZANLAR, ADJUVANLAR

5 ATEŞ
PARASETAMOL, METAMİZOL.

Kontrendikasyon yok ise!!! NSAİ İlaç başla

Hafif Ağrı

NSAİ İlaçlar/Parasetamol

Orta Şiddette Ağrı

NSAİİ± Parasetamol



Orta- Şiddetli Ağrı

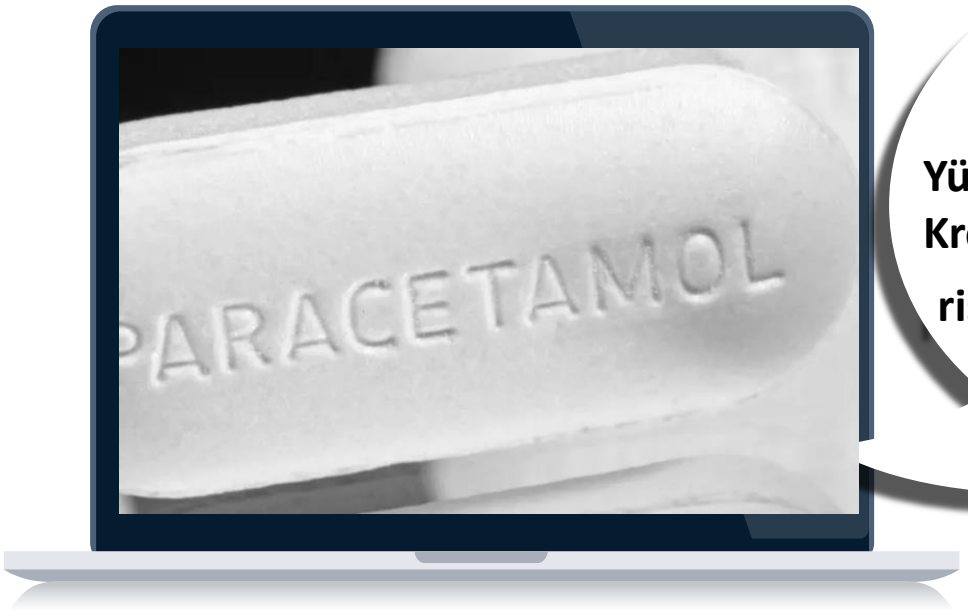
NSAİİ+ Zayıf Opioid± Parasetamol

Parasetamol+Zayıf Opioid±NSAİİ

Şiddetli Ağrı

NSAİİ+Parasetamol+Opioid

PARASETAMOL

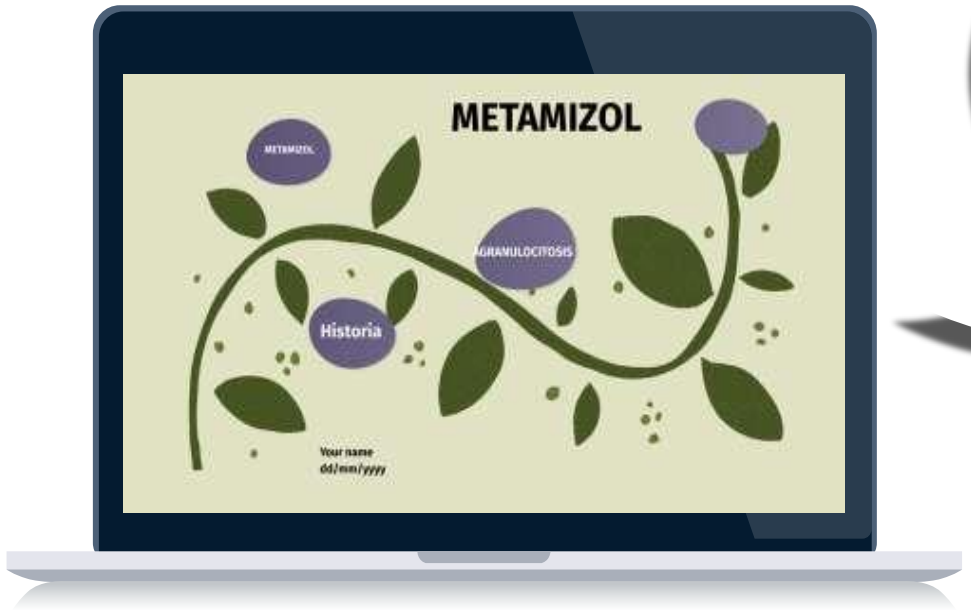


Yüksek dozda hepatotoksisite, Krc hast ve alkolizmde artmış risk

- Selektif COX3 inh
- Diğer non opioidlere göre daha az yan etki
- Antienflamatuar etki yok
- Maksimum doz 4-6g/gün
  Yaşlıda 2 gr
- Alkolizmde minumum güvenli doz belli değildir.
- Gastrik erezyon ,Kanama
  Trombosit fonk etkisi yok
- Ürik asit atılımını etkilemez

- TRPV1 res blokajı
- Periferik ve SantralCOX inh,
- İnen Seratonin yolakları
- Endokannaboid sistem
- L Arginin ve Nitrik oksit yolları

METAMİZOL



Agranülositoz
1/1 000 000

Hipotansiyon
Hızlı IV/IM enj.

- **COX 3 inh.**
- **Analjezik,**
- **Antipiretik**
- **Spazmolitik**
- **Max doz 4 gr/gün**

NSAİ İLAÇLAR:



ANALJEZİK

Antiinflamatuvar dozdan daha düşük dozda
Hem periferik hem santral PG üretimini baskılar,
Periferik ağrı reseptörlerinin bradikinin, NO , histamin gibi mediyatörlere duyarlılığını azaltır



ANTİENFLAMATUAR

Romatolojik hastalarda klasik NSAİİ'ların ve spesifik COX-2 inhibitörlerinin birbirleriyle karşılaştırılmasında benzer etkinlik



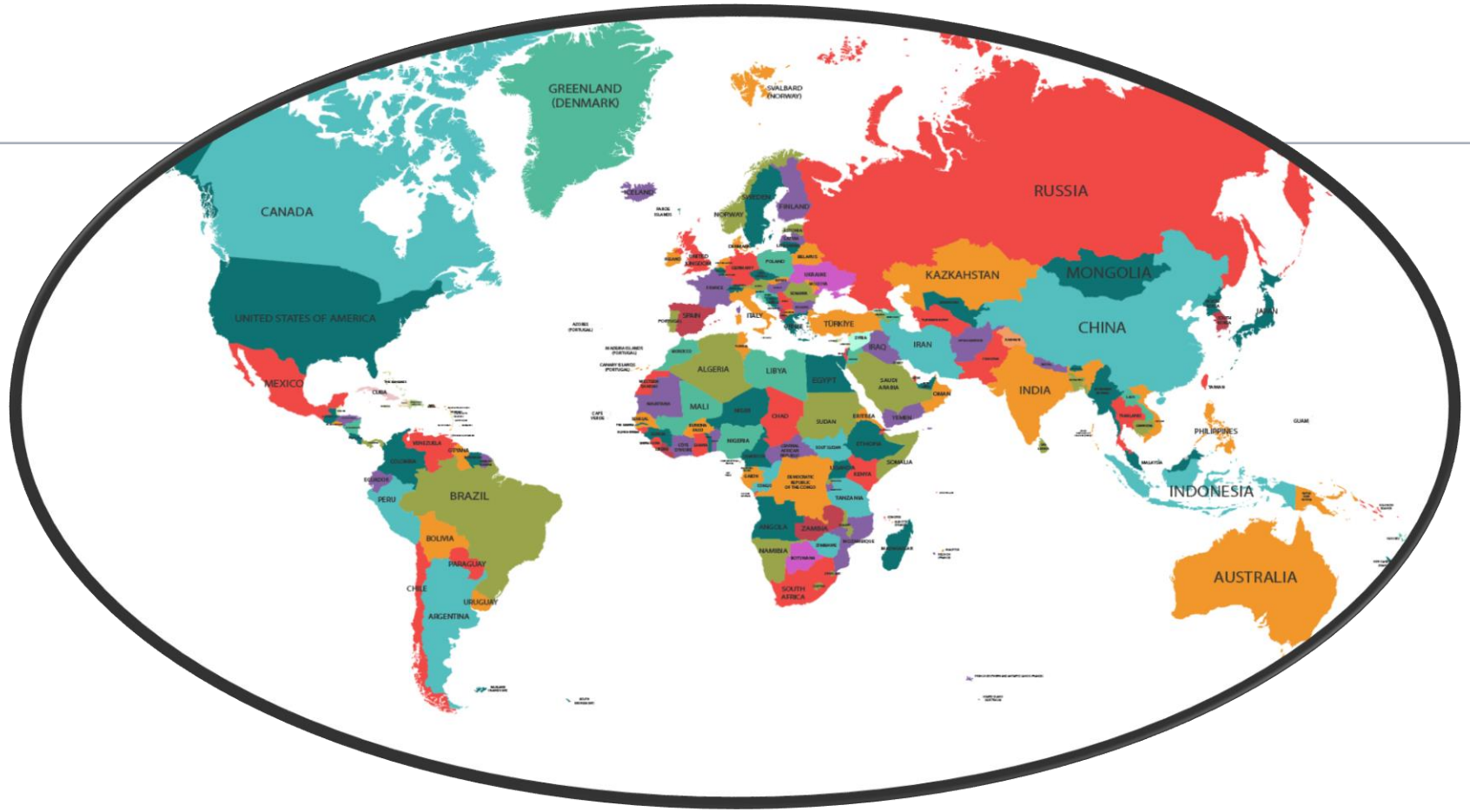
ANTİPİRETİK

PG E2'nin anterior hipotalamusun preoptik bölgesindeki termoregulatuvar merkezi aktive edecek nöronal sinyaller oluşturduğu ileri sürülmekte, Vazodilatasyon

NSAİ İlaçlar (Avantajları)



- Periferik düzeyde ağrı iletimini durdururlar.
- İnflamatuar yanıtı azaltırlar.
- Bağımlılık yapmazlar.
- Solunum depresyonu yapmazlar.
- Başka grup analjeziklere sinerjik etki yaparlar.
- Yoğun sedasyon yapmazlar.
- Uyku paternini bozmazlar.
- Psikolojik aktiviteyi baskılamazlar.
- Gastrik motiliteyi azaltmazlar.
- Üriner retansiyon yapmazlar.



Dünyada en çok kullanılan ilaçlar

Reçeteli-Reçetesiz

ABD

Yılda 111 milyon reçete
30 milyar reçetesiz

NSAID Kullanımı…

Ağrının Nedeni?

İnflamatuar/İnflamatuar Komponent içeriyorsa !!!

Kanser Ağrısı (İnflamatuar Komponent)

- Kemik İnvazyonu
- RT sonrası Yanık
- Mukozal Ülser
- Yeni Kompresyon Kırığı

İnflamatuar Romatizmal Hast.
Dejeneratif Hast.

- Romatoid artrit
- Ankilozan spondilit.
- Sistemik Lupus (SLE)
- Gut Hastalığı
- Osteoartrit

Öncelikle

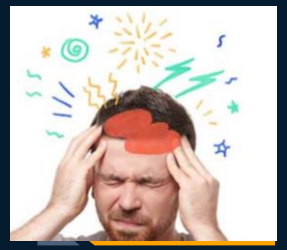


Parasetamol & Opioidler
Ağrının İnflamatuar komponenti üzerine etkili olamamakta

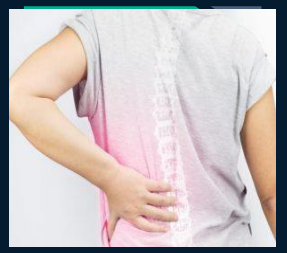
NSAİ İLAÇLARIN KULLANIMI:



ROMATİZMAL HASTALIKLAR



BAŞ AĞRISI



KAS İSKELET SİSTEMİ AĞRILARI



DİŞ AĞRISI



MENSTÜREL AĞRILAR



ATEŞ

Akut ve kronik ağrı durumları



NSAİ İlaçlar

- ✓ Osteoartrit ve Kronik bel ağrısı gibi en sık polikliniklere başvuru sebebi olan ağrılarda asetominofen ve NSAi ilaçlar birinci seçenek olarak önerilir.
- ✓ Asetaminofen veya NSAİ'lara cevap vermeyen veya NSAİ'lara bağlı yan etkilerin geliştiği orta ve/veya şiddetli ağrılarda ise opioidler önemli bir tedavi seçeneğidir.

Schnitzer JT. ***2006***

2017

Journal of Physiotherapy
Volume 63, Issue 2, April 2017, Page 120

Appraisal
Clinical Practice Guideline

Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management NICE Guideline [NG59]

İlk tercih Analjezik !!!

~~Parasetamol~~ ? NSAID ?

2018

Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview

Crystian B. Oliveira, Chris G. Maher, Rafael Z. Pinto, Adrian C. Traeger, Chung-Wei Christine Lin, Jean-François Chenot, Maurits van Tulder & Bart W. Koes

European Spine Journal **27**, 2791–2803(2018) | Cite this article

Klavuzların gözden geçirilmesi Öneriliyor !!!

2019; Varassi G ve Ark.'ları

Enflamatuar Ağrının Etkili ve Güvenli Tedavisine Doğru: Delphi Rehberliğinde Uzman Konsensusu



Springer ADVANCES IN THERAPY ▸ springer.com

Adv Ther. 2019; 36(10): 2618–2637. PMCID: PMC6822819
Published online 2019 Aug 16. doi: 10.1007/s12325-019-01053-x PMID: 31485978

Towards an Effective and Safe Treatment of Inflammatory Pain: A Delphi-Guided Expert Consensus

Giustino Varrassi,[1,2] Eli Alon,[3] Michela Bagnasco,[4] Luigi Lanata,[4] Victor Mayoral-Rojals,[5] Antonella Paladini,[6] Joseph V. Pergolizzi,[7] Serge Perrot,[8] Carmelo Scarpignato,[9] and Thomas Tölle[10]

NSAID;

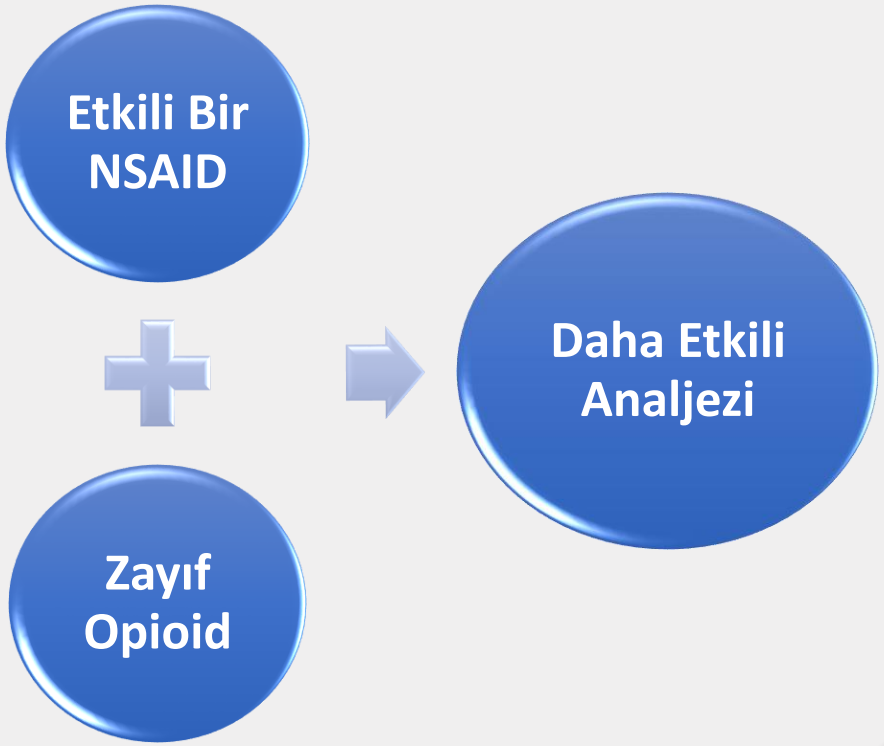
- ✓ İnflamatuar ağrı yönetiminde önemli bir seçenektir

Parasetamol;

- ✓ Klinik kullanımı sorgulanmalı
- ✓ Kılavuzlardaki öneriler

yeniden değerlendirilmeli

Kombinasyon Tedavisi



Monoterapiye yanıt alınamadığında Analjeziyi Güçlendiren Değerli bir alternatiftir

- Tramadol + Deksketoprofen …….Tükiyede YOK
- Tramadol + Parasetamol (37,5 mg/325mg)

  İnflamatuar Ağrıda yetersiz

- Kodein Fosfat + Parasetamol (30 mg/300 mg)

  İnflamatuar Ağrıda yetersiz

- Kodein Fosfat + İbuprofen (12.8 mg/200mg)

  İçerik Ağrı yönetimi için düşük

- Kodein Fosfat + Naproksen (30 mg/300 mg)

NSAİ İLAÇLAR-KANSER AĞRISI

01 Kanser ağrısında NSAİ ilaçların birbirlerine üstünlüğü olmadığı belirtilmektedir.

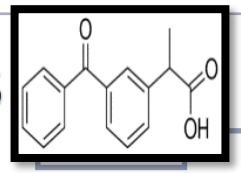
02 Kanser ağrısında NSAİ ilaçlar ile opioidlerin karşılaştırıldığı 10 çalışmanın 4 ünde NSAi İlaçların daha etkili olduğu, ikisinde aralarında belirgin etkinin olmadığı, dördünde ise opioidlerin daha etkili olduğu fakat opioidlerle yan etkilerin daha fazla olduğu belirtilmektedir.

03 DSÖ basamak tedavisinde 3. basamakta opioid yanına NSAİİ ların eklenmesinin faydalı olduğu vurgulanmaktadır

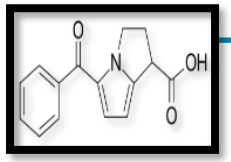
Zayıf opioid ve NSAİİ ların kombinasyonunun tek başına NSAİİların etkinliğinden fazla olmadığı bildirilmektedir.

NSAİİ'lar opioid tüketimini azaltır.

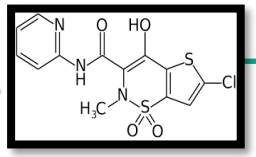
Ketoprofen%34–66



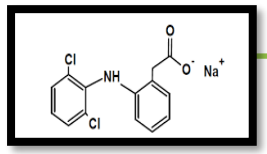
Ketorolak %9–66



Lornoksikam %36–54

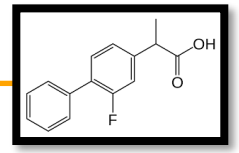


Diklofenak %17–50

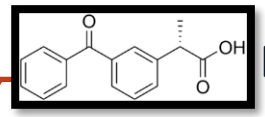




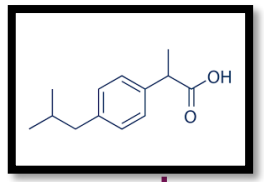
Flurbiprofen %50



Deksketoprofen %36–50



İbuprofen %22–46



EN YAYGIN KULLANIM YAŞLI POPULASYONDA



70%

Haftada en az 1 kez

34%

Hergün

NSAID Kullanımı…

İleri Yaşta

Anatomik-Fizyolojik Değişiklikler
Organ Rezervlerinde Düşme
Farmakokinetik ve dinamik Değiş..
- Total vücut suyu
- Kas kitlesinde
- Plazma proteinleri
- Kardiyak debi
- Metabolizmada
- Eliminasyonda



Bir ya da Fazla Komorbiditeleri var

65 Yaş üstü; % 50 mevcut
% 30; Birden fazla

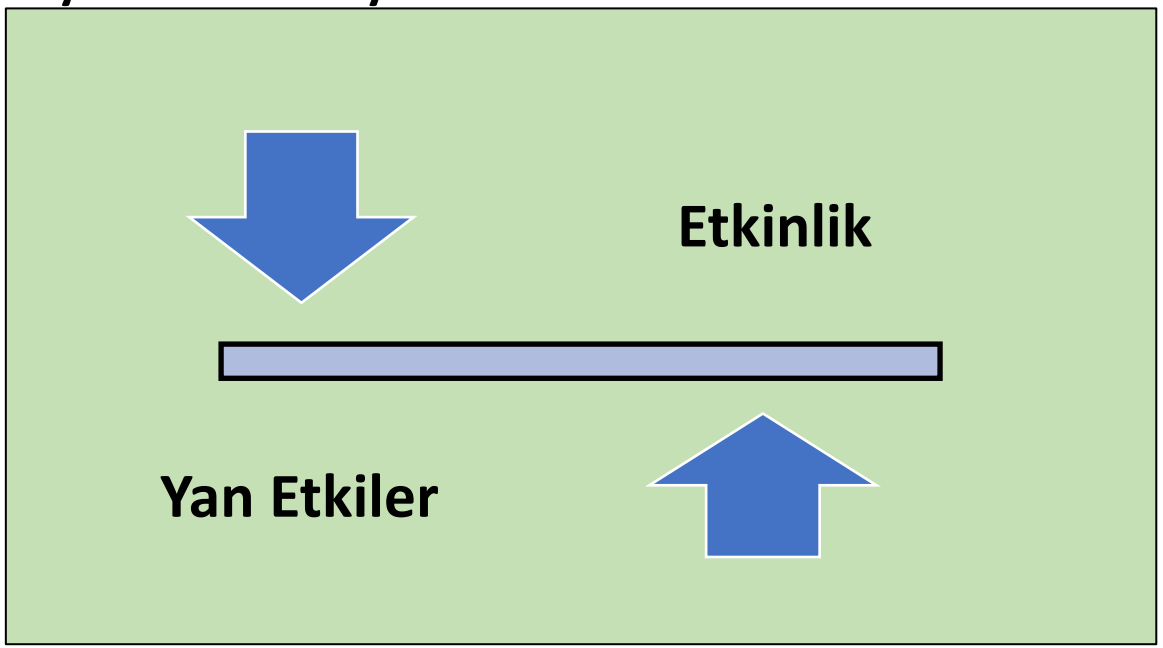
85 Yaş üstü; % 50;Üçden fazla

Muhtemel Polifarmasi mevcut

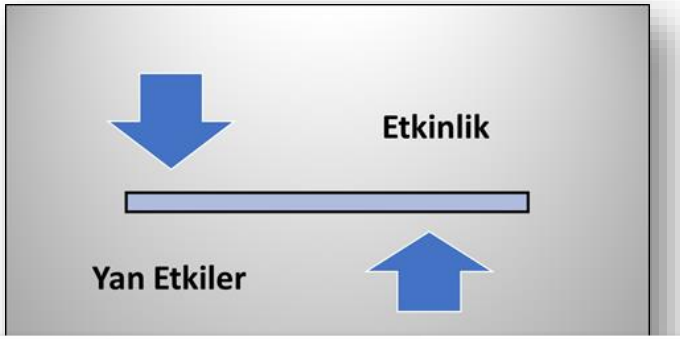
İlaç-İlaç Etkileşimleri YÜKSEK
İlaç-Hasta Etkileşimleri YÜKSEK

Temel Kaygı: GÜVENLİK !!!

Ayrı Bir Hassasiyet Ve Özenle Korumamız Gerekli !!!



Kişiye Özel Kapsamlı Değerlendirme !!!





Ağrının Nedeni ?

Hastanın Genel Sağlığı Komorbid Durumu ?

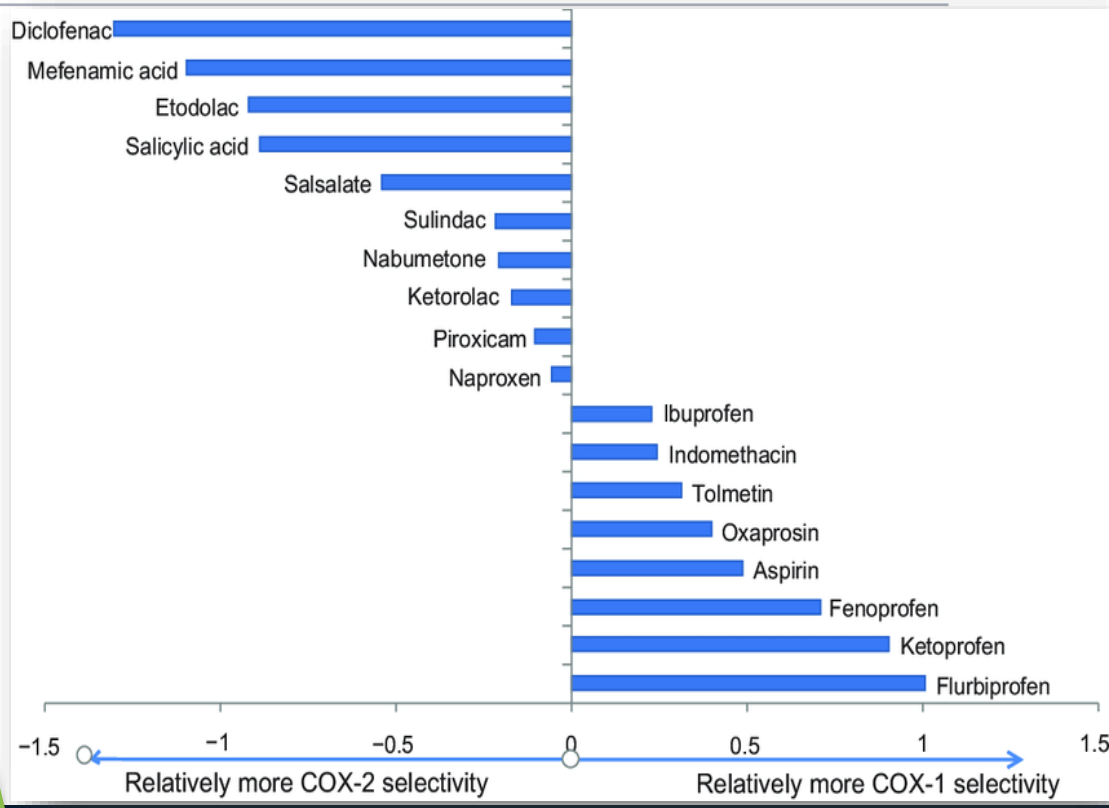
NSAID'lerin öne çıkan Özellikleri ? YE?

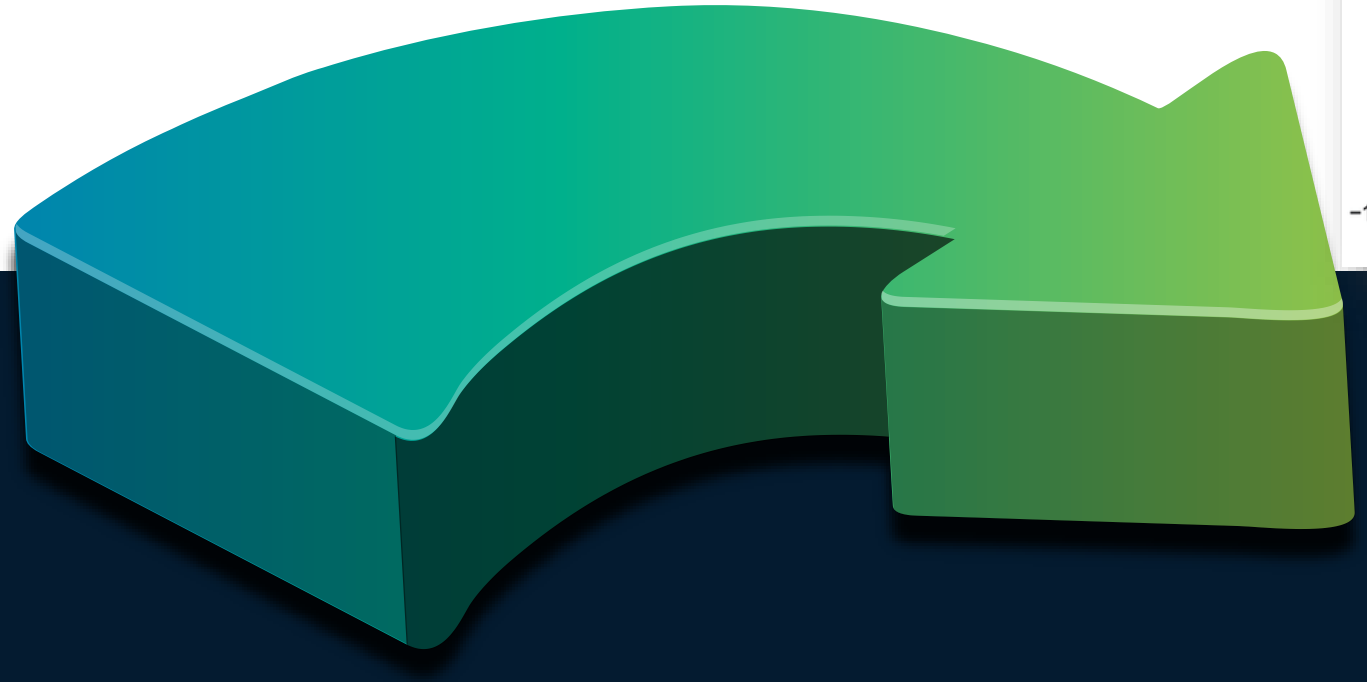
Tedavi kişiselleştirilmelidir

AĞRININ FARMAKOLOJİK TEDAVİSİNDE EN ÖNEMLİ

SINIRLAYICI FAKTÖR İLAÇ YAN ETKİLERİ DİR.







NSAİ İlaçların yan etkilerinden büyük oranda COX seçicilikleri sorumludur.

NSAID → Efektifler…..Ancak; Etki / Yan Etki / Güvenlik Profilleri Farklı !!!

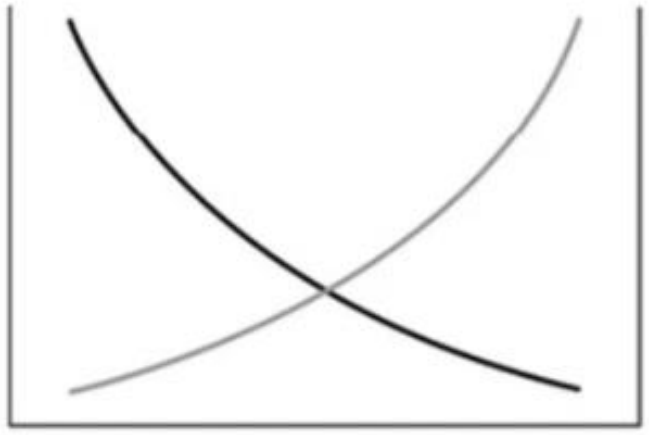
COX-2 ← Selektivite Derecesi → COX-1

Risk Profili

Kardiyovasküler Riskler

İnme
Tromboz
MI
Konj Kalp Yet

Kesme Nedeni
HT
Ödem



Gastrointestinal Riskler

Ülser
Kanama
Perforasyon

Kesme Nedeni
Bulantı ,kusma
Dispepsi

\+

Renal Riskler

Sod Retans	Hiperkalemi	A. Böb Hasarı
Ödem	RTA	İskemik
HT	Hiponatremi	Prerenal
KKY		

Hematolojik Riskler
Trombositopeni
Kanama

\+

Diğer
Allerji

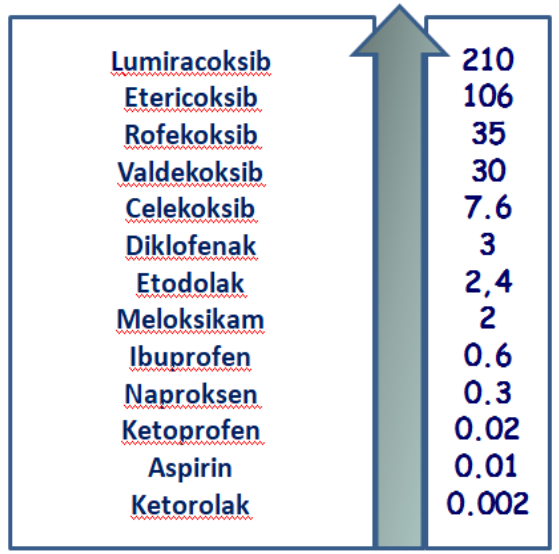
NSAİİ & Kardiyovasküler etkiler

- Koroner ve sistemik vazokonstrüksiyon yaparlar.
- Myokardı oksijen tüketimini artırırlar.
- Su ve sodyum retansiyonuda konjestif kalp yetersizliğini ağırlaştırır.
- Kan basıncı 5-10 mm Hg artabilir
- Antihipertansiflerin etkinliğinde azalma olur

Yaşlı hastalarda bu etkiler daha belirgindir.

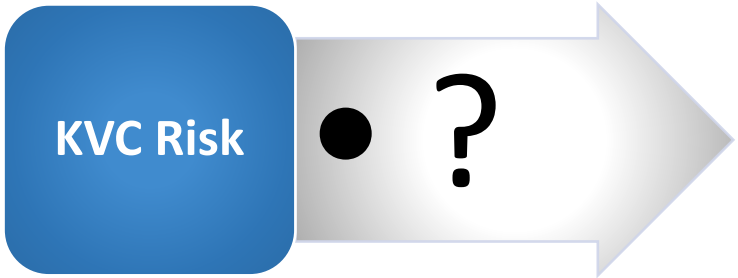
NSAİİler MI ve SV olaylarda artışa neden olur
Yüksek selektifli COX-2 inhibitörlerinde bu risk daha yüksektir
Abraham NS, Aliment Pharmacol Ther 2007

NSAİİ ve COX-2 selektiviteleri



Hers VH, Curr Med Res Opin 2005

NSAID Kullanımı…

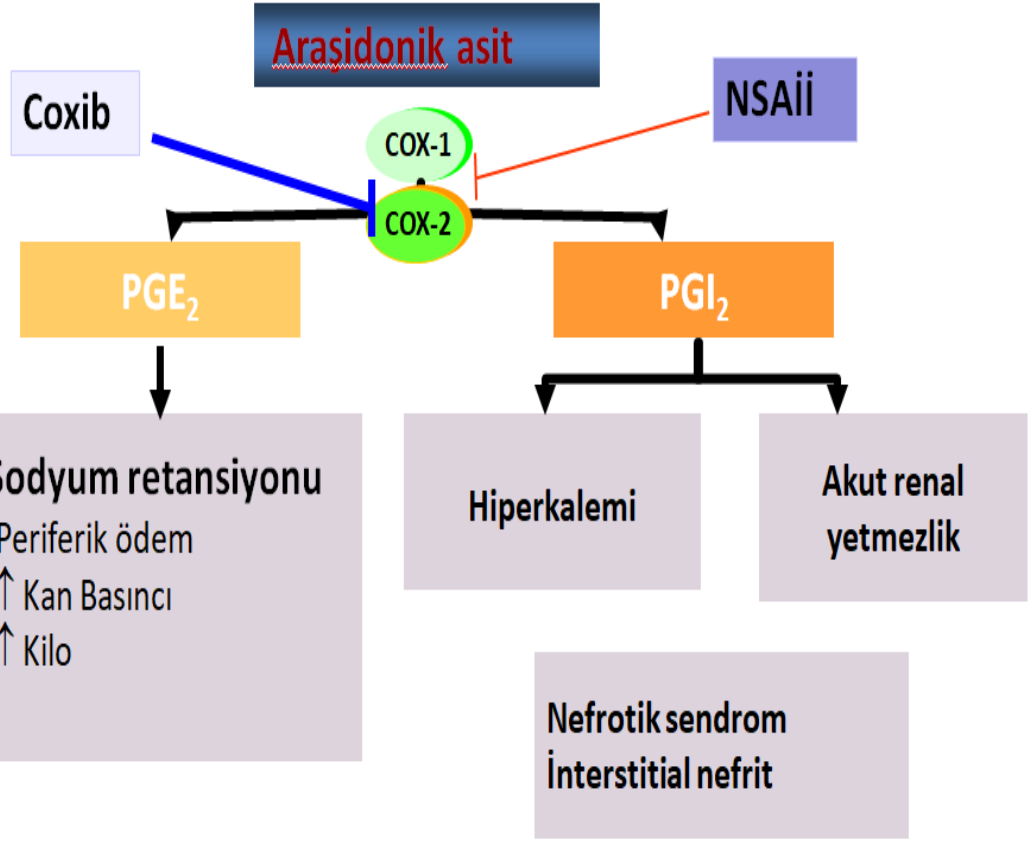


- **Tüm NSAID'ler, kardiyovasküler olay riskini artırma potansiyeline sahip**

- **Naproksen; kardiyovasküler olaylarının daha düşük olmasından dolayı yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda bir NSAID gerekli ise tercih edilen ajan olabilir**

- **Naproksen ile ilişkili kardiyovasküler /trombovasküler olayların daha düşük riski trombosit COX-1 aktivitesini>% 95 oranında sürekli baskılaması ile ilşkili olabilir**

NSAİİ & Renal etkiler

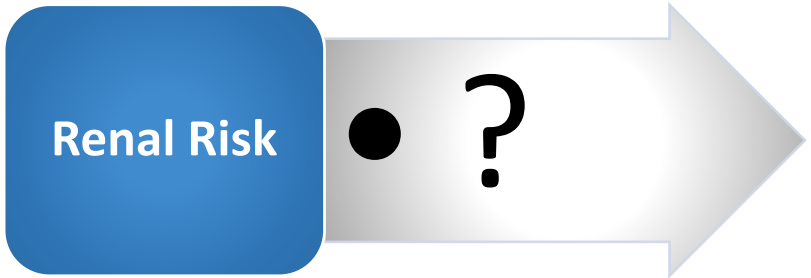


Risk Grupları

- ❑ Aterosklorotik hastalığı olanlar ve aynı zamanda diüretik kullananlar,
- ❑ Renal yetersizliği olanlar,
- ❑ 60 yaşın üzerindekiler,
- ❑ Renal hipoperfüzyon durumundakiler (sodyum deplesyonu, diüretik kullanımı, hipotansiyon),
- ❑ Hepatik siroz,
- ❑ Konjestif kalp yetersizliği,
- ❑ Nefrotik sendromu olanlar

NEFROTOKSİK ETKİLERE AÇIKTIR

NSAID Kullanımı…



KBH olan popülasyonda ağrı yönetiminin zorlukları çok fazla

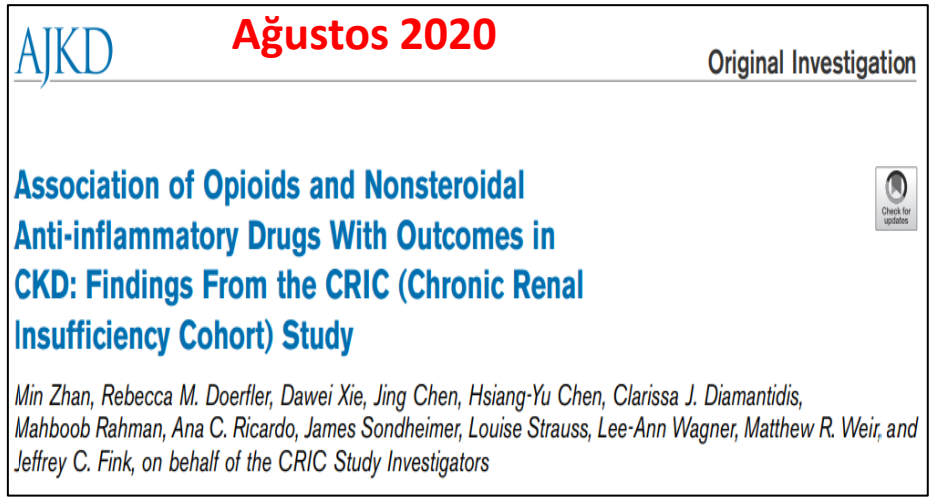
- Renal toksik etkiler çoğu zaman kümülatif doza bağlıdır
- Muhtemelen bireyin komorbiditeleri veya eşzamanlı kullandığı ilaçlar gibi altta yatan risk faktörlerince tetiklenir
- Non-Farmakolojik ve **Non-opioid analjeziklerin** ağrı yönetimi için birinci basamak yaklaşımlar olması önerilmektedir.

Son Yayınlar

KBH olan hastalarda kronik opioid kullanımı,
doza bağlı bir şekilde
mental durumda değişiklik, düşme, kırık, hastaneye yatış
ve ölüm riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Dikkatli izleme ve doz ayarlaması ile
opioid kullanımının en aza indirilmesi öneriliyor

NSAID Kullanımı…



AJKD

Ağustos 2020

Original Investigation

Association of Opioids and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs With Outcomes in CKD: Findings From the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study

Min Zhan, Rebecca M. Doerfler, Dawei Xie, Jing Chen, Hsiang-Yu Chen, Clarissa J. Diamantidis, Mahboob Rahman, Ana C. Ricardo, James Sondheimer, Louise Strauss, Lee-Ann Wagner, Matthew R. Weir, and Jeffrey C. Fink, on behalf of the CRIC Study Investigators

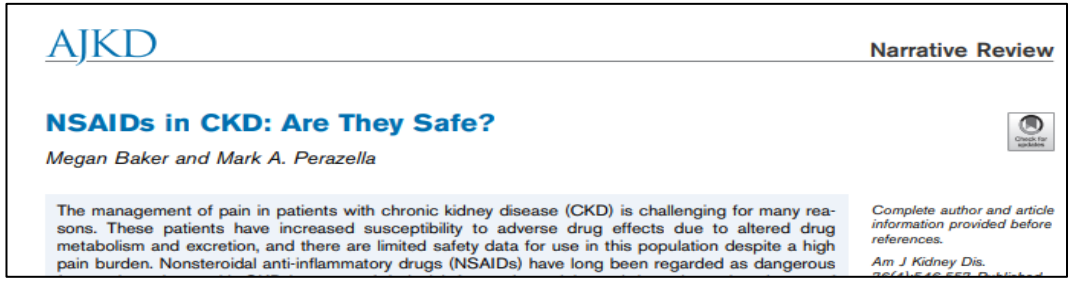
Renal Replasman tedavisi gerektirmeyen KBH'li hastalarda NSAID'lere karşın opioidlerin klinik zararının karşılaştırmalı olarak Değerlendirildiği ilk çalışma….

Opioid kullanımı, NSAID'lere göre adverse olaylar üzerine daha güçlü bir ilişkiye sahip !!!

NSAID Kullanımı…

Renal Risk → ?

Evresini ve Diğer risk artırıcı
Komorbid durumları kapsayan
İncelikli bir yaklaşım ile
NSAID'ler
KBH dikkatli bir izlem ile kullanılabilir..



AJKD

Narrative Review

NSAIDs in CKD: Are They Safe?

Megan Baker and Mark A. Perazella

The management of pain in patients with chronic kidney disease (CKD) is challenging for many reasons. These patients have increased susceptibility to adverse drug effects due to altered drug metabolism and excretion, and there are limited safety data for use in this population despite a high pain burden. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have long been regarded as dangerous

Complete author and article information provided before references.

Am J Kidney Dis.

*Nephrotoxicity**	Stage 1-2 CKD	Stage 3 CKD	Stage 4 CKD	Stage 5 CKD, No KRT
AKI	Low risk, similar to general population†.	Low risk, similar to non-elderly general population†, mildly increased in elderly.	At least moderately increased risk compared with general population.	High risk compared with general population.
	Risk posed by concurrent RAASi and/or diuretic use greater than in general population.			
Hyperkalemia	Low risk, similar to general population†.	Low risk, similar to general population†.	Moderately increased risk compared with general population.	High risk compared with general population.
Hyponatremia	Low risk, similar to general population†. Risk may be increased with DM.	Low risk, similar to general population†. Risk may be increased with DM.	Risk may be elevated compared with general population, but data lacking.	Risk may be elevated compared with general population, but data lacking.
Hypervolemia	Risk similar to general population†.	Risk similar to general population†.	Increased risk due to risk for Na^+ and water retention and reduced GFR.	High risk due to risk for Na+ and water retention and reduced GFR.
Hypertension	Likely increased risk compared with general population based on level of underlying hyporeninemia.	Mildly increased risk compared with general population based on level of underlying hyporeninemia.	Increased risk due to risk for precipitating hypervolemia and systemic vasoconstriction.	High risk due to risk for precipitating hypervolemia and systemic vasoconstriction.
Progression of CKD	No increased risk with NSAID use†.	No increased risk with NSAID use†.	Likely moderate increased risk.	Moderate to high increased risk.
Data Strength	Strong-moderate	Moderate	Weak	Weak
Recommendations	Short-term use for ≤5 days acceptable**. Long-term use also acceptable on case-by-case basis**, with close monitoring for nephrotoxicity and for development of risk factors for nephrotoxicity as in Table 3.		Consider short-term, low-dose NSAID use on a case-by-case basis with close monitoring**. In patients with underlying hyperkalemia, should consider NSAIDs contraindicated.	Would consider NSAIDs as absolutely contraindicated except under circumstances of palliative care.

NSAİİ & Gastrointestinal Etkiler



- bulantı,
- kusma,
- dispepsi,
- diyare,
- konstipasyon,
- abdominal ağrı,

- gastrik mukozal irritasyon,
- yüzeyel erozyonlar,
- peptik ülserin alevlenmesi
- perforasyon ve
- kanama

- Fiziksel-kimyasal özellikler
- Farmakokinetik özellikler
- Farmakodinamik özellikler

-Midede kan akımını artırıp
-Mide asit salgısını azaltarak
- Mukoza üzerinde koruyucu etkisi olan PGI2 ve E2 nin sentezini inhibe etmeleridir

Etkilerin şiddeti

-Yaş
-Doz
-Kullanım süresi

Sigara Kafein
Alkol Ülser hikayesi
Cinsiyet Steroid kullanımı
Antikoagulan kullanımı
Helikobakter pilori

Yüksek risk altındaki hastalarda proflaksi uygulanmalıdır

GIS Proflaksi

Yüksek risk gruplarını belirlemek
Olabildiğince düşük doz ve
Gastrointestinal yan etkileri düşük olan NSAİİ

Risk düşük
Kısa süreli NSAİİ

H2 res bloker

Risk yüksek
Uzun süreli NSAİİ

PGE1 analoğu misoprostol

Yan etkileri tolere edilemiyorsa

H2 res bloker
Proton pompa inhibitörleri (PPİ)

GIS toksisite

İndometazin
İbuprofen
Deksketoprofen
ASA
Diklofenak
Naproksen
İndomethasin
Ketoprofen
piroksikam

0.3
0.6
0.9

COX-2 inhibitörleri ile GIS komlikasyon görülme insidansı azalmaktadır

KONTRENDİKASYONLAR?

01 Gastrik mukozal irritasyon, erozyon, kanama ve perforasyon
.

02 Akut renal yetmezlik

03 Trombositopeni (aspirinin kardioprotektif etkisini azaltabilirler)Platelet disfonksiyonu ve Kanama artışı (postoperatif kullanımda ciddi risk teşkil etmedikleri varsayılmaktadır)

04 İskemik kalp hastaları,
kalp yetmezliği ve inmeli hastalarda

05 Bronkospazm, anafilaksi,

Steven-Johnson sendromu, Agranülositoz

06 Hepatotoksisite

07 Gebelerde kullanılması önerilmez (fetusa kardiyak etkileri ve doğuma yakın tokolitik etkileri nedeniyle)

08 **Koroner arter by-pass cerrahisinde kullanımları kontrendikedir.**

Nasıl ?

Hasta oral alabildiği zaman oral yoldan , alamadığı zaman IV (HKA) yoldan

VERİLİŞ YOLU	AVANTAJ	DEZAVANTAJ	İLAÇLAR	KONTRENDİKASYONLAR	UYARILAR
Oral	Uygulaması en kolay-basit yol Hasta kendi kendine uygular Non-invaziv Hastane dışında uygulanabilir Süre sınırı olmaz En ekonomik yol	Genellikle yüksek dozdan ziyade düşük doz uygulamaya neden olur Hastanın oral alımının açık olması, yutabilmesi ve ilacın gastrointestinal sistemden emilebilir olması şarttır.avaş etki başlangıcı olur.Doz titrasyonu zordur	Parasetamol NSAİD Opioid Adjuvan	Kullanılan ilaca karşı allerji Lokal anestezik ilaçlar için uygun değildir.	Şu hastalarda uygun değildir: Yutma güçlüğü,Havayolu obstrüksiyonu,Bulantı-kusma Aspirasyon riskini arttıran bilinç bulanıklığı veya gks düşüklüğü
Rektal	Rektal mukozadan ilaç absorbsiyonu hepatik ilk geçiş eliminasyonunun bypass edilmesini sağlar Oral yola göre daha az bulantıya neden olur . Hızlı etki başlangıcı, yüksek biyoyararlanım, oral yola göre daha hızlı tepe etkiye ulaşma ve daha kısa etki sonlanım zamanı sağlar Yutma güçlüğü, ileus, bağırsak tıkanıklığı gibi gastrointestinal motilite bozukluğu olan hastalarda oral yola tercih edilebilir	Hastalar tarafından rektal uygulama yolu tercih edilmek istenmeyebilir Verilen ilaç rektal mukozada irritasyon yapabilir	NSAİD	Lokal anestezik verilemez	Çoğu ilacın rektal formu bulunmamaktadır, Çocuklarda önerilmemektedir.
İntra-Musküler	Hızlı etki başlangıcı Kendisi ilacı uygulayamayacaklarda tercih edilebilir Oral alamayan ve koopere olamayan hastalarda da güvenle kullanılabilir Plasebo etkisi çok güçlüdür	Hasta dışında bir uygulayıcı gerekir Uygulama alanına göre ilacın absorbsiyonu değişkenlik gösterebilir Enjeksiyon sırasında ağrı, rahatsızlık ve bazen kaçınma hissi olur	NSAİD Opioid	Kanama diyatezi olan veya antikoagülan kullanılan hastalarda uygun değildir Kullanılan ilaca karşı allerji Lokal anestezik ve parasetamol uygulanamaz	Postoperatif dönemde sık kullanılan yoldur. Periferik sinir hasarı açısından risklidir.Uygulama alanında enfeksiyon, abse formasyonu, hematom gelişimi riski vardır
İntra-Venöz	Çok geniş bir ilaç uygulama spektrumuna izin verir Damaryolundan ilacın %100 dolaşıma katılmasını sağlar Çok hızlı bir etki başlangıcı ve artmış bir potens sağlar Diğer yollara oranla daha düşük ilaç dozu ile etkin analjezi sağlamaya olanak sağlar Doz titrasyonu kolaydır	İntravenöz kateter takılmış olması gerekir İlacı uygulamak için sağlık çalışanı gerekir Hastanın ilaç etkileri veya olası yan etkileri açısından yakından takibini gerektirir Gerektiğinde ek doz uygulaması için sağlık çalışanını beklemek hastada daha fazla anksiyete yaratır	Parasetamol NSAİD Opioid Adjuvan	Kullanılan ilaca karşı allerji Lokal anestezik uygulanamaz (yüksek dozlarda Kardiyotoksik etki ve lokal anestezik sistemik toksisitesi nedeniyle)	Yanlış ilaç veya yanlış doz riski doğurur İlaç toksisitesi açısından risklidir.İlaçların Hemodinamik ve solunumsal etkileri hızla ortaya çıktığı için yakın takip şart

NSAİ İlaçlarla tedavi planlanırken;



- ❑İleri yaş
- ❑Yüksek doz
- ❑Uzun süre kullanım

RİSK

- Hastalar, hasta yakınları ve/veya bakım verenler ağrı hakkında ve kullanacakları ilaç hakkında bilgilendirilmeli ve eğitilmelidir.
- Mutlaka detaylı bir anamnez ve fizik muayene yapılmalı,
- NSAİİ seçiminde hastanın Gİ ve KV risk faktörleri göz önünde bulundurulmalı
- Yan etkiler ve ilaç etkileşimleri göz önüne alınmalıdır.
- Dehidrate kalmaması, gelişebilecek yan etkiler yönünden dikkatli olması,
- NSAİİ'lar minimum etkili dozda ve kısa süre kullanılmalı
- Hekiminden habersiz başka bir ilaç kullanmaması gerektiği hastaya anlatılmalıdır.

SON ÇALIŞMALAR

- **Kanserin büyümesinin ve gelişmesinin engellenmesi,**

NSAİİların antitümoral etkinliklerinin olduğu ve uzun süre kullanımları ile kolorektal, özofagus, meme ve akciğer kanseri insidansında azalma sağladıkları saptanmıştır. *Wang D, Gut, 2006*

- **Apoptozisin regülasyonu,**
- NSAİİ ların apopitozu arttırıcı etkisinin yanında konvansiyonel tedavilere duyarlılığı arttırıcı ve metastazı azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir. ZlotnikA ,Contrib Microbiol 2006- Jana JRCellMol Life Sci, 2008
- **Alzheimer hastalığına karşı kullanılması gibi yeni terapötik etkileri**

Bu etkilerin mekanizmaları belirsizliğini korumaktadır.COX2 inhibisyonu ve COX2 den bağımsız yolların katkısı araştırılmaktadır.
Selektif COX2 inh. Kronik kullanımı ile artan kardiovasküler risk nedeni ile COX sisteminin kanser tedavisinde kullanımı için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yetersiz Analjezi • ?

Ketamin, Lidokain, Opioidler

Kombine İlaç Kullanımı
Monoterapiye yanıt alınamadığında
Analjeziyi Güçlendiren Değerli bir alternatiftir

Yetersiz Analjezi • ?

İnfiltratif, periferik bloklar multimodal analjezinin primer komponentidir

Ağrı yönetiminde yeni paradigma



** Koepke E. Perioperative Medicine (2018) 7:16*

NMDA RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ-KETAMİN

KETAMİN
Düşük dozda GABA erjik internöron blokajı olur.
MÜ Reseptör etkisi

Subanestezik dozda
Akut ağrı, Kronik ağrı, Major depresyon ,
Opioid toleransı/ bağımlılığı
Santral sensitizasyon ve windup

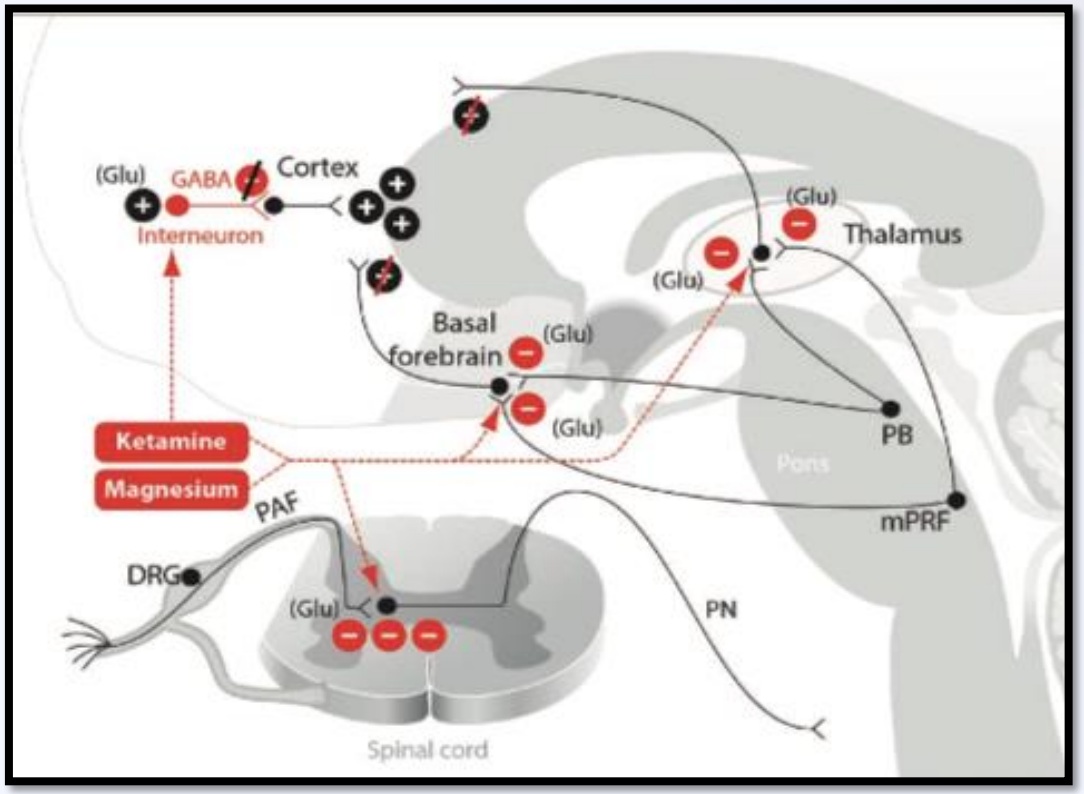
Bolus < 0.35 mg/kg
İnfüzyon < 0.1 - 1 mg/kg/saat

Major ağrılı cerrahilerde (Opioid 40%'a varan ↓)
Opioid bağımlı/ toleransı
Sikle-cell krizleri,
OSAS hastaları

Kontrendikasyonlar:
Aktif psikotik hastalıklar,Kontrolsüz KVS has.
Ciddi hepatik disfonksiyon. Siroz
KiBAS
Gebelik

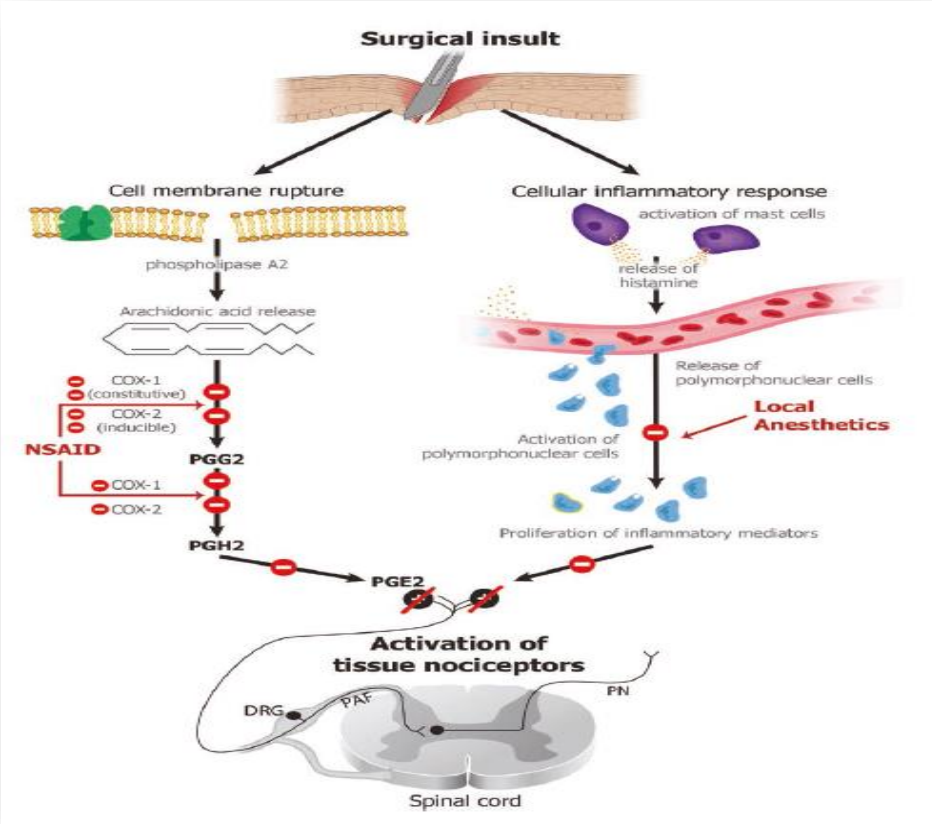
Schwenk ES.RAPM.2018

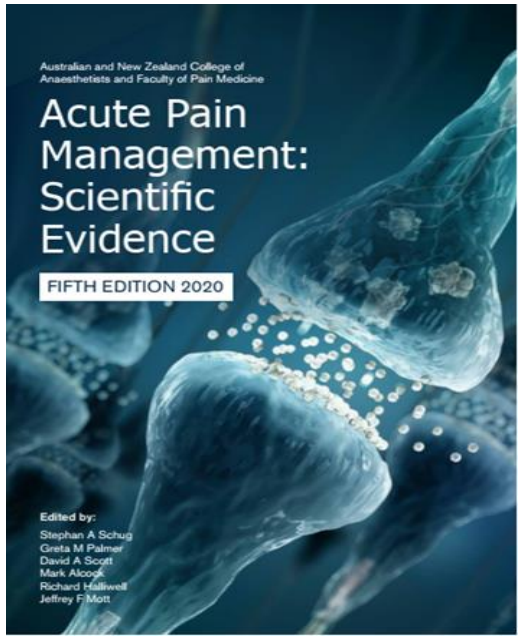
- Glutamat salınımı yoluyla NMDA reseptörlerinin aktivasyonu, nosiseptif bilginin yayılması, akut ve kronik ağrı durumlarında opioid induced tolerans ve hiperaljezi ile bağlantılıdır.



LİDOKAİN

- Na+ kanal blokajı
- N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri
- Muskarinik (M1,M3)
- Nötrofil degranülasyonunu inh.
- Analjezi, antihiperaljezi ve antiinflamatuvar özellikler





- Renal Kolik Ağrısı
- Radiküler Bel Ağrısı
- Akut Migren Ağrısı
- Bacak İskemik Ağrı
- Post Herpetik Nöralji

DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL

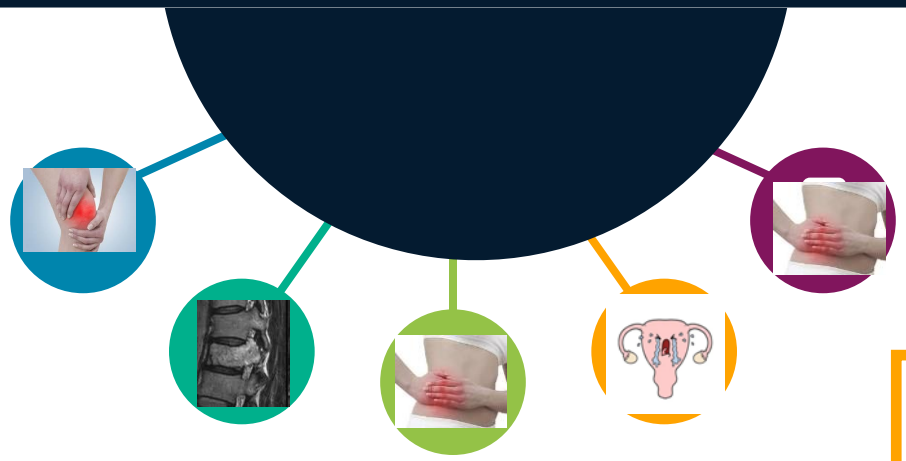
Deksketoprofen trometamol, rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olan, aril-proprionic asit grubundan bir nonselektif NSAİİ'dir

Deksketoprofene trometamol (36.9 mg) eklenmesi serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırmış, oral emiliminin daha hızlı olmasını sağlamıştır.



ketoprofene göre daha lipofilik bir ajan olan deksketoprofenin maksimum plazma konsantrasyonu (tmax) 0.25 ve 0.75 saatler arasındadır. Oral uygulamadan yaklaşık 30 dk sonra Cmax'a ulaşılır ve eliminasyonunun oldukça hızlı olması nedeni ile tekrarlanan uygulamalarda birikime neden olmaz . Etkisinin daha hızlı başlaması, daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketoprofene avantajıdır

Barbanoj ve ark. 2001, Iohom ve ark. 2002



1 OSTEOARTRİT, ANKİLOZAN SPONDİLİT, ROMATOİD ARTRİD

2 AKUT GUT ARTRİTİ

3 AKUT KAS İSKELET SİSTEMİ AĞRILARI

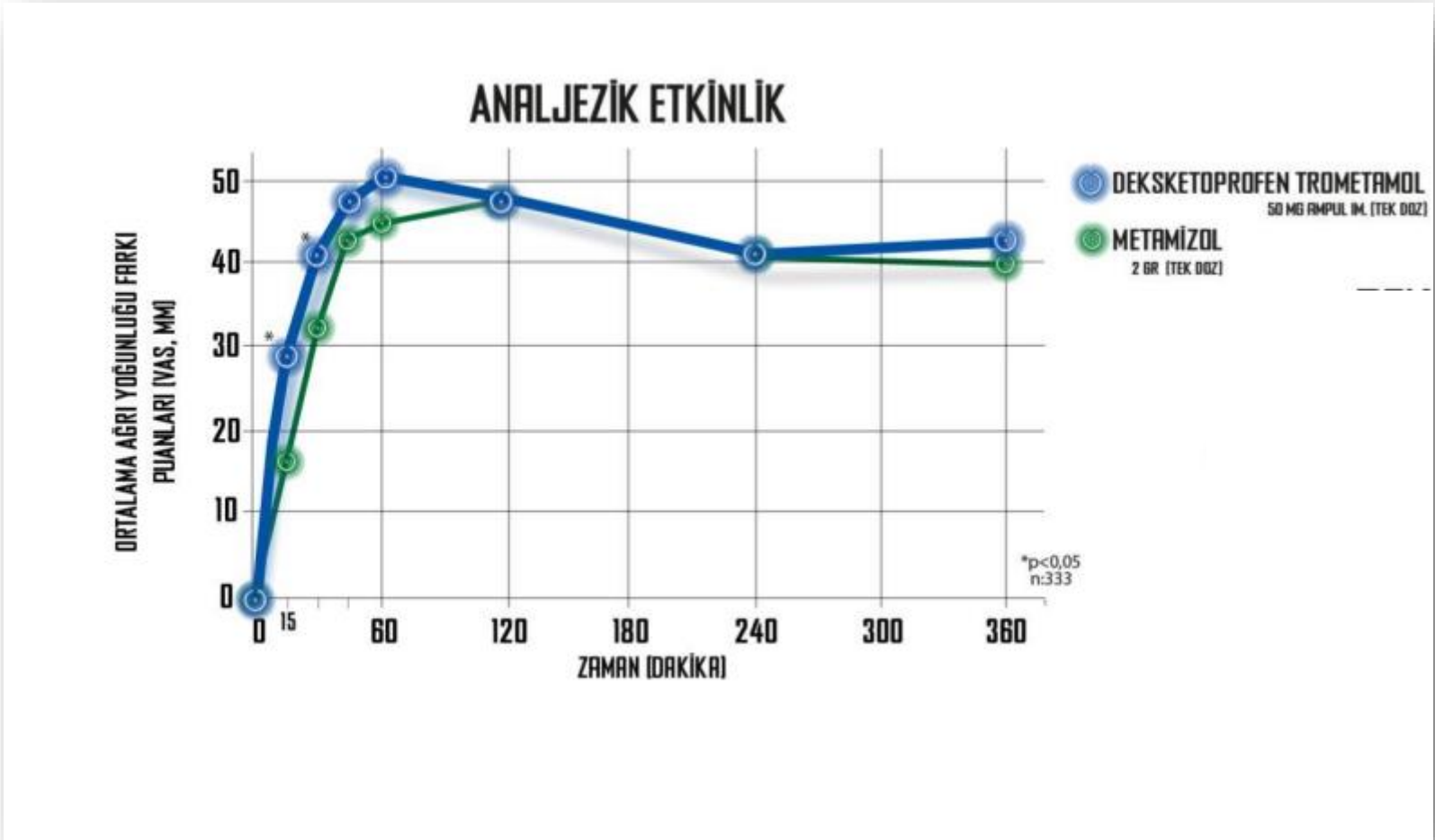
DİSMENORE

RENAL KOLİK

AKUT RENAL KOLİK

333 hastanın katıldığı çok merkezli çalışma
İM 50 mg Deksketoprofen trometamol
İM 2 gr Metamizol

Sanchez-Carpena J et al, Drug İnvest 2003



AKUT RENAL KOLİK

DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL

MEPERİDİN

PARASETAMOL

NSAİ ilaç grubundan olan **deksketoprofen trometamol** ve opioid grubundan olan **meperidin** arasında analjezik etkinlik açısından fark olmadığı ve bu iki ilacın da parasetamol'den üstün olduğu bulundu.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI
RENAL KOLİKLE BAŞVURAN HASTALARDA DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL, MEPERİDİN VE PARASETAMOL'ÜN ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Parasetamol RK' de NSAİ ilaçların ve opioidlerin kontraendike olduğu ve yan etkilerinden dolayı kullanılmasının kısıtlı olduğu durumlarda alternatif analjezik tedavi olarak kullanılabilir.

Travma

- Acile başvuruların en büyük sebeplerinden.
- Acil servislerinde genç ölümlerin en büyük sebebi
- ABD de 2010 da 28.5 milyon kişi acilde travma nedeni ile tedaviye alınıyor, 2.5 milyonu da hastaneye yatırılıyor



- Opioidler en çok kullanılan ilaçlar
- Kullanılan farklı medikasyonlar ile yan etkiler ile acilde ve hastanelerde kalış süresi uzamakta maliyetler artmakta
- ABD de eroin kullanıcıların %90 ı bu bağımlılığa hastanade tedavi için kendilerine kullanılan opioid sonrası başladıklarını söylüyor.
- Tüm bunlar taravma sonrası tedavisinde **periferik blokların** kullanımını arttırmakta

Multicenter Study > Injury. 2008 May;39(5):578-85. doi: 10.1016/j.injury.2007.04.013. Epub 2007 Jul 20.

Pain prevalence and pain relief in trauma patients in the Accident & Emergency department

Sivera A A Berben [1], Tineke H J M Meijs, Robert T M van Dongen, Arie B van Vugt, Lilian C M Vloet,

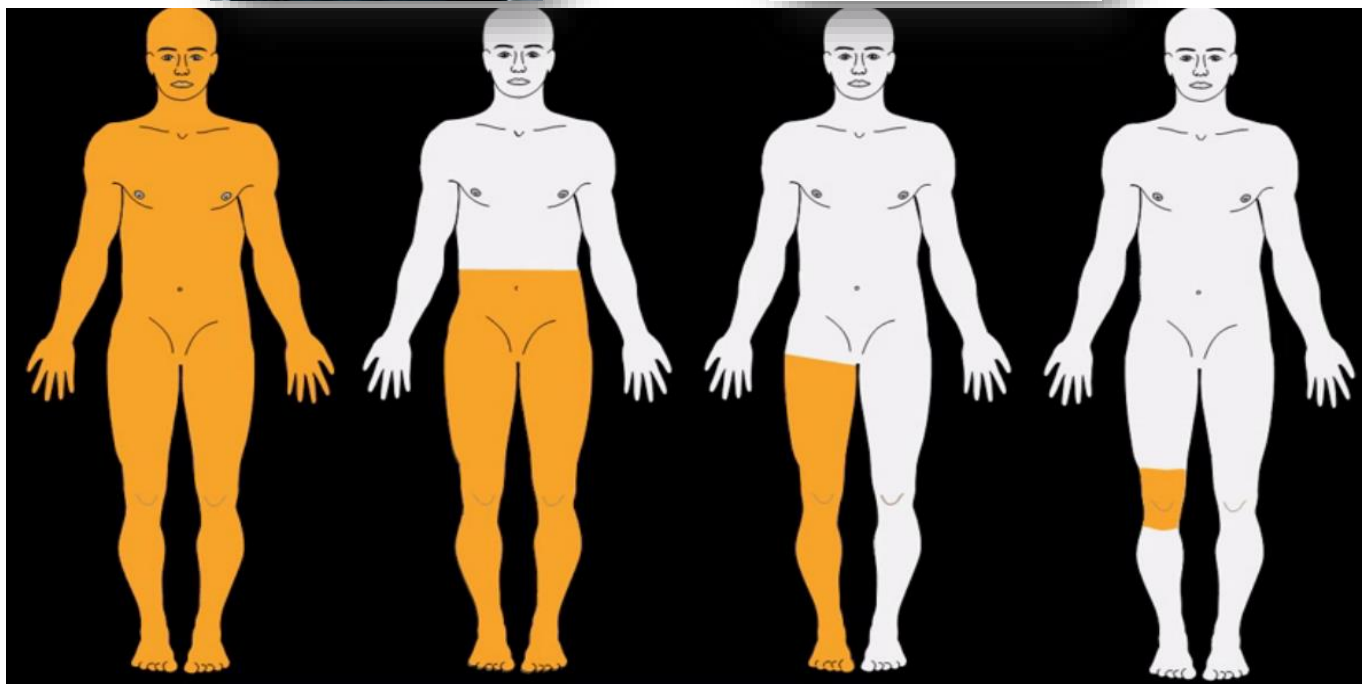
- **Travma hastalarının 2/3 ü orta ve şiddetli ağrı belirtiyor**
- Acilden ayrılırken sadece **% 37 sinde ağrı tedavisi mevcut**

İhtiyacımız nedir?

- Güvenli
- Etkili
- Basit
- Ucuz
- Gerçekçi
- Havayolu, hemodinami ve mental durumu koruyan bir yol







Hastane kalış süresi
ve maliyetleri azaltıyor.

Opioid ihtiyacını azaltıyor.

Deliryumdan koruyor.

Resüsitasyona öncelik verilmesi

Bilgilendirilmiş onam

Bilinç bozukluğu

Hemodinamik dengesizlik

Pozisyon sınırlamaları

Sinir yaralanması

Enfeksiyon riski

Pıhtılaşma bozukluğu

Kompartman Sendromu



Slade IR . Anesthesiology Clin .2018

Injury 51 (2020) 1422–1425

Contents lists available at ScienceDirect

Injury

journal homepage: www.elsevier.com/locate/injury

Review

Role of peripheral nerve block in pain control for the management of acute traumatic orthopaedic injuries in the emergency department: Diagnosis-based treatment guidelines

Charles J. Cogan, Utku Kandemir*

Orthopaedic Trauma Service, Department of Orthopaedic Surgery, University of California—San Francisco, San Francisco, CA, USA

Periferik Sinir Bloğu Yapılabilir

Omuz çıkığı-İnterskalen blok, intraartikuler LA enj.

Klavikula kırığı-Servikal pleksus Bloğu

Kalça kırığı-Fasya İliaca Bloğu

Düşük enerjili ayak ve bileği kırığı-Popliteal siyatik blok±Safen blok

Periferik Sinir Bloğu Konsultasyon SonrasıYapılabilir

Proksimal humerus kırığı-Brakial Pleksus kırığı

Omuz kırık çıkığı-İnterskalen blok

Humerus Şaft kırıklar –Supraklavikuler Blok

Femoral Şaft Kırığı- Femoral Sinir Bloğu

Bilek kırık Çıkıkları- Popliteal siyatik blok±Safen blok

Düşük enerjili Tibia platkırığı- Femoral Sinir Bloğu

Periferik Sinir Bloğu Yapılamaz

Distal Radius kırığı

Tibial şaft kırıklar

Yüksek enerjili Tibia plato kırıkları

Yüksek Enerjili Bilek kırık Çıkıkları

Nörovaskuler hasar veya Kompartman sendromu klinik belirtileri olan travmalar

Acil Servisde Akut Ağrı Yönetimi

- Farmakolojik tedaviye Nonopioid ajanlarla başlanmalıdır.
- NSAİ İlaçlar analjezik tavan dozuna göre başlanmalı en düşük etkin doz en kısa süre için verilmelidir.
- Hafif ve orta şiddetdeki ağrılarda parasetamol iyi bir başlangıç analjezik olabilir. İV parasetamol ancak oral ve rektal yol kullanılamadığında uygundur.
- Uygun vakalarda sinir blokları tek başlarına veya multimodal tedavi içerisinde kullanılabilir.
- Subdisosiyatif dozdaki Ketamin tek başlarına veya multimodal tedavi içerisindeTravmatik veya travmatik olmayan ağrılarda kullanılabilir.
- Lidokain bazı özel ağrılı durumlarda (renal kolik, postherpetik nöralji, akut radikuler bel ağrısı) bilinen kardiyak yapısal hastalığı ve ritm bozukluğu olmayanlarda kullanılabilir.
- Non opioid ilaçlara dirençli ağrılarda riskler ve yan etkiler değerlendirilerek opioidler(kısa etki süreli ve düşük doz) kullanılabilir.
- Acil servislerde opioidler akut ağrı ted de (vazooklisiv kriz, aort diseksiyonu, Mezenter iskemi, ciddi yanık, travma) IV olarak titre edilerek kullanılır.Tüm dozlar morfin eşdeğer dozu olarak hesaplanır ve opioide bağlı mortalitaden kaçınmak için doz 49 mg altında tutulmalıdır. Taburculuk sonrası 2-3 günlük opioid dozunun yazılması genelde yeterlidir.

Opioid Risk Değerlendirmesi(ORT)

		Bayan	Erkek
Madde kötüye kullanımına ait aile öyküsü			
Alkol	[ ]	1	3
İllegal ilaçlar	[ ]	2	3
Reçete ile alınabilen ilaçlar	[ ]	4	4
Madde kötüye kullanımına ait hasta öyküsü			
Alkol	[ ]	3	3
İllegal ilaçlar	[ ]	4	4
Reçete ile alınabilen ilaçlar	[ ]	5	5
Yaş (16-45 arası ise işaretle)	[ ]	1	1
Adelosan öncesi seksüel davranış bozukluğu	[ ]	3	0
Psikolojik hastalıklar			
Obsesif, kompulsif bozukluk **Bipolar, Şizofreni**	[ ]	2	2
Depresyon	[ ]	1	1
TOPLAM			
Toplam skor risk katagorisi **Düşük risk 0-3 (%6)** **Orta risk 4-7 (%28)** **Yüksek risk 8 ve üzeri (>%90)**			

Seçenek çok; özen gerekli !!

















Ağrı-Spazm-Ağrı Döngüsü



Kas spazmı, kasların ani ve istemsiz (refleks) olarak **kasılması** olarak tanımlanabilir

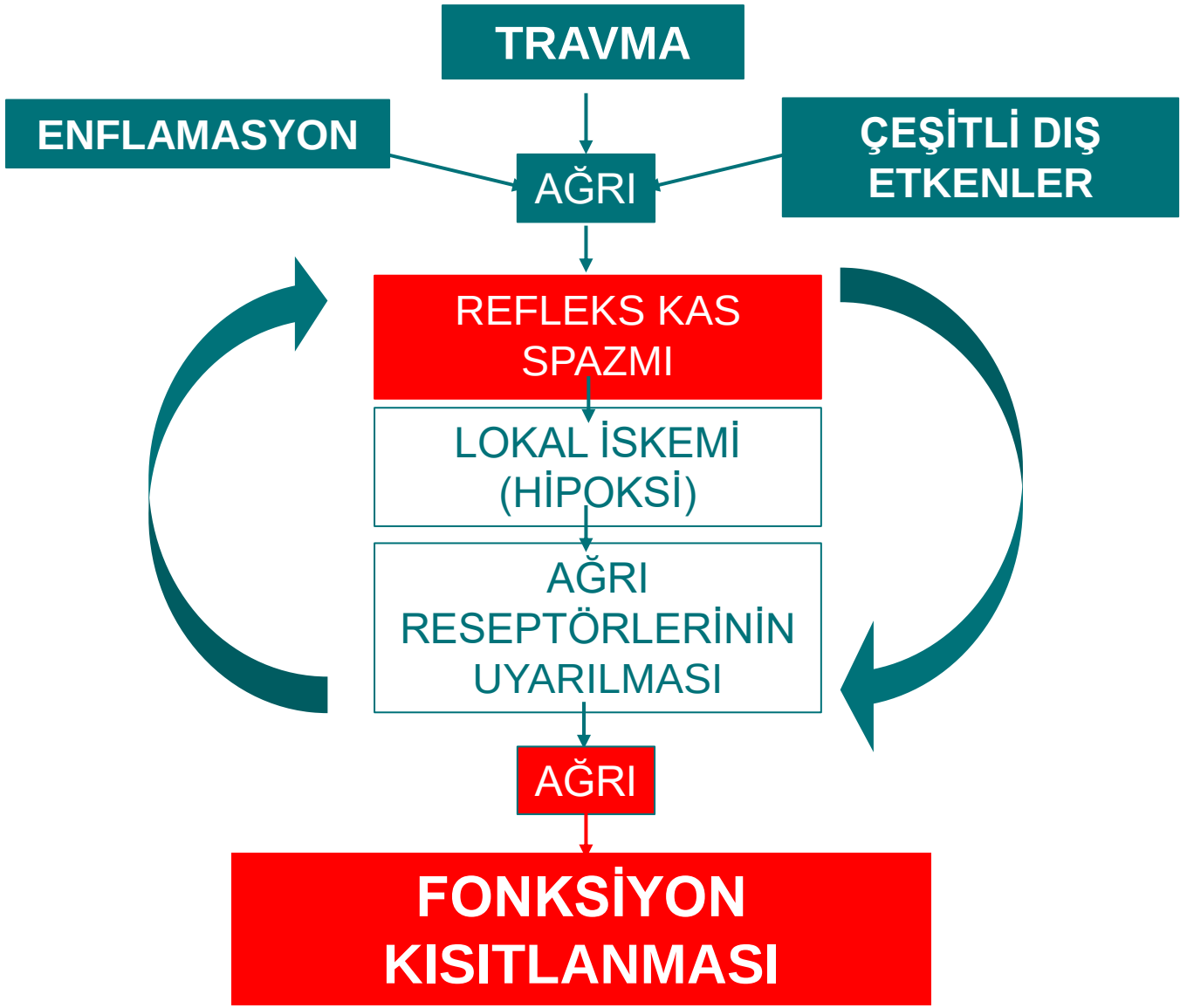
Kas spazmı, bel ve boyun ağrıları gibi spinal bozukluklarda **sık görülen** bir bulgudur.

Spazm, ağrıyı artıran karakteristik bir semptomdur. **Ağrı ise, spazmın daha da artmasına** sebep olur.

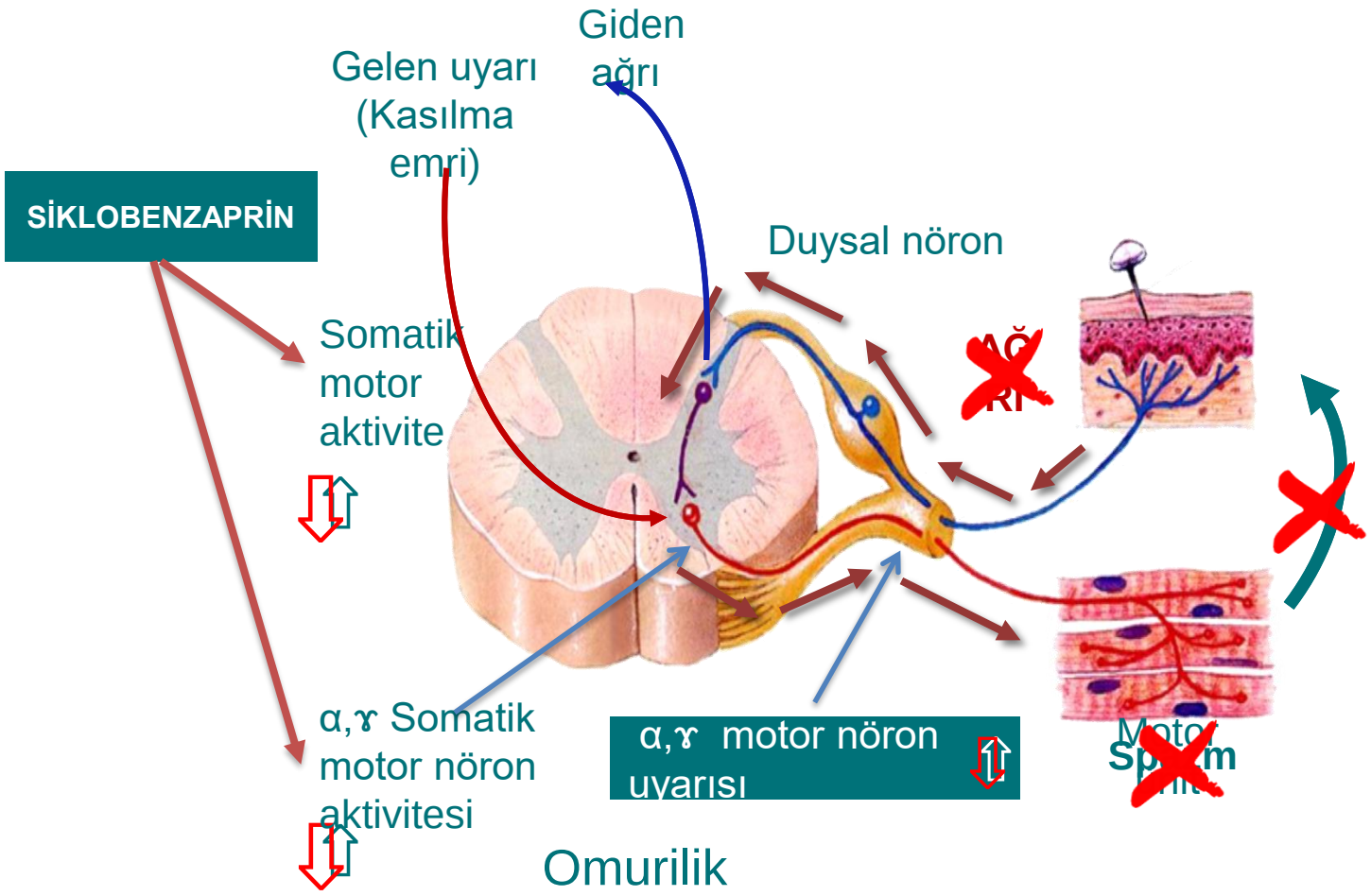
Ağrı-spazm-ağrı kısır **döngüsü** oluşur.

. Kane C.A. Skeletal muscle spasms and spasticity: Clinical considerations. Volume 5, Number 6, Part 2
. Koyuncu H. et al. The Efficacy and Safety of Oral Phenyramidol in Spinal Painful Muscle Spasms - an Open Study. Dirim Tıp Gazetesi 2008; sayı: 83 (34-39

Ağrı-Spazm-Ağrı Döngüsü



Siklobenzaprin Etki Mekanizması





Kas spazmı ile birlikte olan bel ağrılarında, kas gevşetici ajanlar, analjezik bir tedavi ile kombine edilebilir veya monoterapi olarak da kullanılabilir.

Kas gevşeticiler ve analjeziklerin, bel ağrısı ile ilişkili kas spazmında , 'ağrı-spazm-ağrı' kısır döngüsünü kırarak rahatlama sağlayabileceği belirtilmektedir.

.Toth P.P. and Urtis J. Commonly Used Muscle Relaxant Therapies for Acute Low Back Pain: A Review of Carisoprodol, Cyclobenzaprine Hydrochloride, and Metaxalone. CLINICAL THERAPEUTICs®/VoL. 26, No. 9, 2004.

SİKLOBENZAPRİN HİDROKLORÜR



- **Siklobenzaprin, akut ağrılı kas iskelet sistemi hastalıklarına bağlı kas spazmlarının kısa süreli tedavisinde endikedir.**
- **Siklobenzaprin santral etkili bir miyorelaksandır.**
- Santral sinir sisteminde **somatik motor aktiviteyi azaltarak alfa-gama motor nöronlarını baskılar ve kas spazmını giderir**.
- Siklobenzaprin HCl kas fonksiyonuna engel olmadan lokal orijinli iskelet kası spazmını hafifletir.



Cyclobenzaprine and Back Pain

A Meta-analysis

Robert Browning, MD; Jeffrey L. Jackson, MD, MPH; Patrick G. O'Malley, MD, MPH

Background: Back pain is a common problem for which cyclobenzaprine hydrochloride is frequently prescribed.

Objective: To perform a systematic review of cyclobenzaprine's effectiveness in the treatment of back pain.

Methods: We searched MEDLINE, PsycLIT, CINAHL, EMBASE, AIDSLINE, HEALTHSTAR, CANCERLIT, the Cochrane Library, Micromedex, Federal Research in Progress, and the references of reviewed articles, and contacted Merck, Sharpe and Dohme for English-language, randomized, placebo-controlled trials of cyclobenzaprine in adults with back pain. Outcomes included global improvement and 5 specific domains of back pain (local pain, muscle spasm, range of motion, tenderness to palpation, and activities of daily living). Study quality was assessed using the methods of Jadad. Summary outcomes were obtained using a random-effects model.

Results: Patients treated with cyclobenzaprine were nearly 5 times (odds ratio, 4.7; 95% confidence interval, 2.7-8.1) as likely to report symptom improvement by day 14 as were those treated with placebo. Slightly fewer than 3 individuals (2.7; 95% confidence interval, 2.0-4.2) needed treatment for 1 to improve. The magnitude of this improvement was modest, with an effect size of 0.38 to 0.58 in all 5 outcomes (local pain, muscle spasm, tenderness to palpation, range of motion, and activities of daily living). Treatment efficacy for these 5 outcomes was greatest early, in the first few days of treatment, declining after the first week. Patients receiving cyclobenzaprine also experienced more adverse effects, the most common being drowsiness.

Conclusions: Cyclobenzaprine is more effective than placebo in the management of back pain; the effect is modest and comes at the price of greater adverse effects. The effect is greatest in the first 4 days of treatment, suggesting that shorter courses may be better. Studies comparing the relative value of acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and cyclobenzaprine individually and in combination in the treatment of back pain are needed.

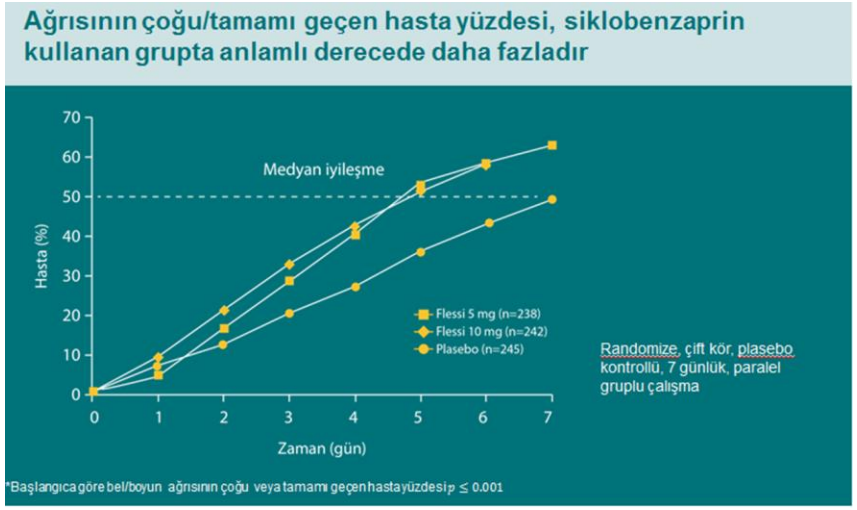
Arch Intern Med. 2001;161:1813-1820

Sırt ağrısında siklobenzaprinin etkinliğinin değerlendirildiği **randomize plasebo kontrollü çalışmaları içeren meta-analiz sonuçlarına göre;**

14 günlük süre boyunca **semptomlarında iyileşme bildiren hasta oranı Siklobenzaprin ile tedavi edilenlerde,** plasebo ile tedavi edilenlerden yaklaşık **5 kat daha fazla** bulunmuştur. (İlk 4 günde etkinlik en fazla)

Akut ağrılı kas spazmı (lomber veya servikal) **olan hastalarda**, **siklobenzaprinin etkinliğinin ve güvenliğinin değerlendirildiği** randomize, çift kör, plasebo kontrollü, paralel gruplu,7 günlük **2 çalışmada;**

Siklobenzaprin 5mg ve 10 mg kullanımı, plaseboya göre **kas spazmını anlamlı derecede daha fazla azaltmıştır.**



- **5 mg siklobenzaprin,**

10 mg siklobenzaprin kadar etkili

ve **daha az sedasyon yaptığı bildirilmiştir**.

Borenstein D.G, et al. Efficacy of a Low-Dose Regimen of Cyclobenzaprine Hydrochloride in Acute Skeletal Muscle Spasm: Results of Two Placebo-Controlled Trials. Accepted for publication Febn~ary 11, 2003

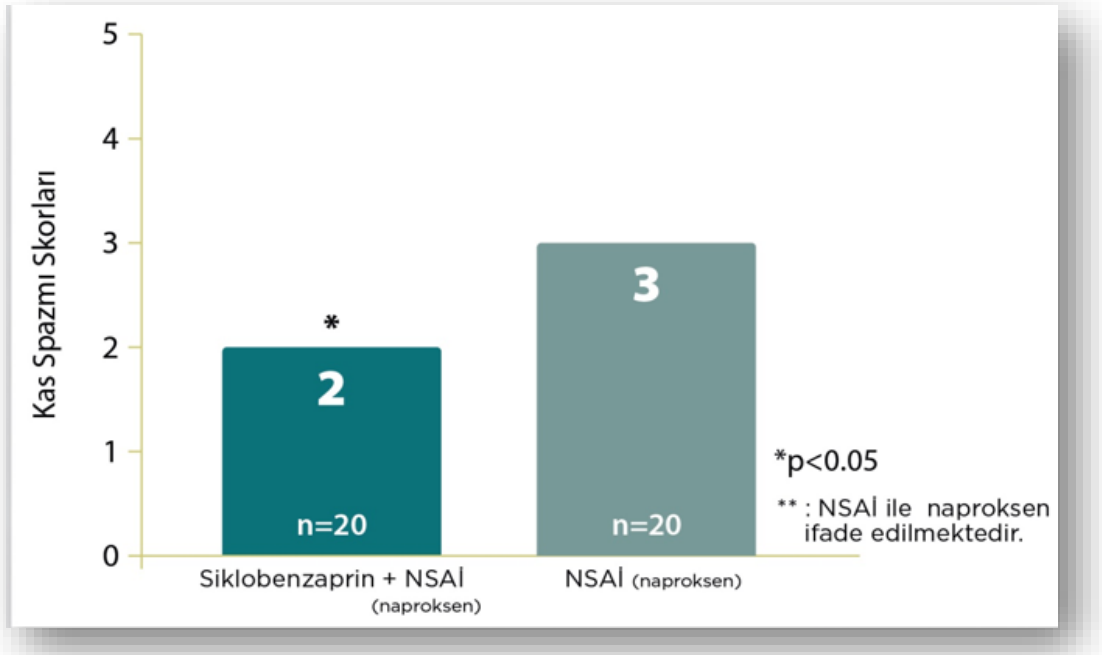
Spazmın eşlik ettiği
hafif ve orta şiddetli akut bel ağrısı olan
40 **hastada yapılan** randomize **14 günlük çalışmada;**

Siklobenzaprin (3x10 mg) + NSAİ İ (naproksen 4x250 mg) (n:20)

vs

NSAİ bir ilaç mono (naproksen 4x250 mg) (n:20)

-Değerlendirmeler 3.,7. ve 14.günlerde yapılmıştır



Maksimum lumbosakral hareket siklobenzaprin + NSAİ (naproksen) kullanılan grupta anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur.

Siklobenzaprin + NSAİ (naproksen) birlikte kullanımı, NSAİ (naproksen) mono kullanımından daha etkili bulunmuştur.

***Borenstein D.G. et al**. Cyclobenzaprine and naproxen versus naproxen alone in the treatment of acute low back pain and muscle spasm. Clin Ther. 1990 Mar-Apr;12(2):125-31.*

- Siklobenzaprinin etki başlangıcı 1 saat içindedir. Plazma yarılanma ömrü l-3 gün ve etki süresi 12-24 saattir.

- TCA'lar gibi siklobenzaprin de antikolinerjik özelliklere sahiptir ve ağız kuruluğu, bulanık görme, göz içi basıncında artış, idrar retansiyonu ve kabızlığa neden olabilir. Bu nedenle ilaç, açı kapanması glokomu veya prostat hipertrofisi olan bireylerde dikkatle kullanılmalıdır.

- Uzun süreli kullanımdan sonra siklobenzaprinin aniden kesilmesini takiben bulantı, baş ağrısı ve halsizlikten oluşan yoksunluk semptomları bildirilmiştir.

- !!!!!!!!!!!!!
- **Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörlerinin eşzamanlı kullanımı veya kesilmelerinden sonraki 14 gün içerisinde kullanılmamalıdır.**
- **Myokart enfarktüsünün akut iyileşme evresi ve aritmisi, kalp bloğu veya iletim bozuklukları veya konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, Hipertiroidizm de kontrendikedir.**





TEŞEKKÜRLER

Kongre Düzenleme Komitesine ve Kongre Başkanlarımız

Prof. Dr. Mehmet GÜL – Doç. Dr. Ayşe ÖZDEMİR







TEŞEKKÜRLER

Menarini Türkiye'ye bu platformda beraber olabilmemiz için verdikleri koşulsuz eğitim desteği için teşekkür ederim.



SORULAR & KATKILAR

Hematolojik etkiler

- AA, agronulositoz, trompositopeni

NSAİİ + antitrombotik tedavi

Sonuç: Kanama riski yüksek

Dermatolojik hipersensivite etkileri

- Vazomotor rinit, Anjionörotik ödem,
- Ürtiker , Bronşial astma
- Anaflaktik şok

Hepatik etkiler

- İleri yaş, KY, çoklu ilaç kullanımı, uzun süreli tdv, alkolizm, KC
- Hepatotoksisite, hepatit
- Parasetamol akut yüksek dozda, reaktif metabolitine

bağlı olarak hepatotoksik etki oluşturduğu bilinmektedir

Santral Sinir Sistemi etkileri

- Baş ağrısı, uyuklama, konfüzyon, aseptik menenjit, halüsinasyon, depresyon, tremor, tinnitus, vertigo, nöropati
- Yaşlılarda daha fazla görülür.
- Depresyon, psikoz gibi belirtiler
- Kulak çınlaması ve işitme kaybı (ASA)

Pulmoner etkiler

- Çok ender pulmoner alveolit oluşur.
- Farkedilmezse pulmoner fibrozise dönüşür.

Kemik iyileşmesi üzerine etkiler

- Kemik osteogenezisini etkiler
- PG kırık iyileşmesini engeller
- Glikozaminoglikan sentezinin bozulması







