

ANALJEZİKLER

6. BÖLÜM

Sevda AKDENİZ¹

1.Giriş

Her bireyin hayatı boyunca karşılaşacağı bir deneyim olan ağrı, var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim olarak tanımlanabilir (1). Ağrıyı köken aldığı bölgesine, nörofizyolojik mekanizmasına, etyolojisine ve süresine göre 4 farklı alt gruba ayırmak mümkündür. Başlama süresine göre akut veya kronik; nörofizyolojik mekanizmasına göre nöropatik, nosiseptif, viseral, somatik, psikojenik; etyolojisine göre kanser ağrısı, postherpetik nevralji, orak hücre anemisine bağlı ağrı, artrit ağrısı; köken aldığı bölgeye göre baş, yüz, pelvis, bel ağrısı olarak incelenebilir (2). Ağrı, nosiseptörden başlayarak kortikal limbik sistemde sonlanan, farklı teorilerin öne sürüldüğü kompleks ve karmaşık biyokimyasal olaylardan sonra ortaya çıkmaktadır. Ağrının ruhsal, fiziksel, sosyal ve ekonomik olarak farklı bileşenleri olması nedeniyle ağrı tedavisinin farklı yöntemleri vardır. Bu çalışmada sadece ağrı tedavisinde kullanılan analjezik ajanlardan bahsedilecektir.

2.Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar

Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar özellikleri olan non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), siklooksijenaz (COX) enzim sistemini bloke ederek eikazonoid ve prostaglandin (PG) seviyesini düşürerek etki gösterirler. Analjezik etkileri periferal veya santral yol ile olur. COX enzim sistemi araşidonik asit yoluyla PG-H, PG-D, PG-E, prostasiklin ve tromboksan A gibi inflamasyon mediatörlerini sentezler (3). Periferal yol bu mediatörlerin sentezinin azalmasıyla

¹ Uz Dr, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, akdenizsevda@yahoo.com

Tablo 4. Ağrı tedavisinde NMDA antagonistlerinin kullanım şekilleri, dozları ve yan etkileri (PO: Oral, İV: intravenöz, İM: İntramusküler, Kİ: Kontünyu infüzyon, dak: Dakika) (22)

Etken madde	Analjezik Dozu	Yan etkileri
Ketamin	İM: 2-4 mg/kg İV: 0,2-0,75 mg/kg Kİ: 2-7 mcg/kg/dak	Halüsinasyon, konfüzyon, irrasyonel davranışlar, solunum depresyonu, hipertansiyon, taşikardi, tremor, nistagmus
Methadone	PO: 2,5-10 mg (8-12 saat arayla)	SSS depresyonu, solunum depresyonu, konstipasyon, baş dönmesi, bulantı, kusma, disoryantasyon
Memantin	PO: 10-30 mg/gün	Hipertansiyon, baş dönmesi, konfüzyon, anksiyete, halusinasyon, katarakt
Amantadin	PO: 100-200 mg/gün İV: 200 mg (3 saatte)	Ortostatik hipotansiyon, ağız kuruluğu, ajitasyon, konfüzyon, halusinasyon, diskinezi
Dekstrometorfan	PO: 45-400 mg/gün	Konfüzyon, sersemlik, uyuşukluk, sinirlilik, görsel rahatsızlık

KAYNAKÇA

1. <http://www.iasppain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>
2. Raj, P.P. (2000). Ağrı taksonomisi. Erdine S (Ed). Ağrı içinde (s. 12-20). İstanbul: Alemdar Ofset.
3. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, et al. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2012;11(1):52-64. doi:10.2174/187152312803476255
4. Jahr, J.S. & Lee, V.K. (2011) Non-selective non-steroidal antiinflatuary drugs, COX-2 inhibitors, acetaminophen. In Sinatra, R.S., Jahr, J.S. & Watkins-Pitchford, J.M. (ed). *The Essence of Analgesia and Analgesics.* (1st ed., pp. 211-215). New York:Cambridge University Press.
5. Batlouni, M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(4):556-563.
6. Ghlichloo I, Gerriets V. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs). In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.*
7. Day RO, Graham GG, Williams KM. Pharmacokinetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Rheumatol.* 1988;2:363-393.
8. Kayaalp, S.O. (2012). Opioid Analjezikler. S. Oğuz Kayaalp (Ed). *Akılclı tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji içinde (s.826-845).* İstanbul: Pelikan Yayıncılık.

9. Eti, Z. (2007). Kanserde ağrı tedavisi. Haluk Özen, Levent Türkeri (Ed). Üroonkoloji içinde (s.1361-1375). Ankara: Ertem Basım Yayın.
10. Raffa RB. On subclasses of opioid analgesics. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(12):2579-84.
11. Sinatra, R.S. (2011) Opioids and opioid receptor. In Sinatra, R.S., Jahr, J.S. & Watkins-Pitchford, J.M. (Ed). *The Essence of Analgesia and Analgesics.* (1st ed., pp. 82-86). New York:Cambridge University Press.
12. Vidal-Torres A, de la Puente B, Rocasalbas M, et al. Sigma-1 receptor antagonism as opioid adjuvant strategy: enhancement of opioid antinociception without increasing adverse effects. *Eur J Pharmacol.* 2013;711(1-3):63-72. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.04.018.
13. Grewal N, Huecker MR. Opioid. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.*
14. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician.* 2008;11(2 Suppl):S105-20.
15. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, et al. Prevention and Treatment of Opioid Misuse and Addiction: A Review. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(2):208-216.
16. Rosa, J. & Patel, S. (2011) Morphine-oral and parenteral. In Sinatra, R.S., Jahr, J.S. & Watkins-Pitchford, J.M. (ed). *The Essence of Analgesia and Analgesics.* (1st ed., pp. 82-86). New York:Cambridge University Press.
17. Shah J, Votta-Velis EG, Borgeat A. New local anesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2018;32(2):179-185. doi:10.1016/j.bpa.2018.06.010
18. Fuzier R, Lapeyre-Mestre M, Samii K, et al. Adverse drug reactions to local anaesthetics: a review of the French pharmacovigilance database. *Drug Saf.* 2009;32(4):345-356. doi:10.2165/00002018-200932040-00008
19. Lussier, D., & Portenoy, R.K. (2003). Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle, D., Hanks, G., Chemy, N., & et al. (Eds.), *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (3rd ed., pp.349-377). Oxford: Oxford University Pres.
20. Önal SA. Analjezik adjuvanlar. *Ağrı.* 2006;18(4):10-23.
21. Willard SS, Koochekpour S. Glutamate, glutamate receptors, and downstream signaling pathways. *Int J Biol Sci.* 2013;9(9):948-59.
22. Jamero D, Borghol A, Vo N, et al. The Emerging Role of NMDA Antagonists in Pain Management. *US Pharm.* 2011;36(5):HS4-HS8.
23. Kreutzwiser D, Tawfic QA. Expanding Role of NMDA Receptor Antagonists in the Management of Pain. *CNS Drugs.* 2019;33(4):347-374. doi:10.1007/s40263-019-00618-2.
24. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, et al. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2016;55(9):1059-77.
25. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(5):456-466. doi: 10.1097/AAP.0000000000000806.
26. King MR, Ladha KS, Gelineau AM, et al. Perioperative Dextromethorphan as an Adjunct for Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology.* 2016;124(3):696-705. doi:10.1097/ALN.0000000000000950

27. Malanga G, Reiter RD, Garay E. Update on tizanidine for muscle spasticity and emerging indications. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(12):2209-15.
28. Ghanavatian S, Derian A. Tizanidine. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
29. Tzellos TG, Papazisis G, Toulis KA, et al. A2delta ligands gabapentin and pregabalin: future implications in daily clinical practice. *Hippokratia*. 2010;14(2):71-75.
30. Oneschuk D, al-Shahri MZ. The pattern of gabapentin use in a tertiary palliative care unit. *J Palliat Care*. 2003;19:185-187.
31. Greaves MW, McDonald-Gibson W. Inhibition of prostaglandin biosynthesis by corticosteroids. *Br Med J*. 1972;2(5805):83-84. doi:10.1136/bmj.2.5805.83
32. O’Carrigan B, Wong MH, Willson ML, et al. Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD003474. doi:10.1002/14651858.CD003474.pub4.
33. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(5):588-593. doi:10.1097/ACO.0b013e328330373a
34. Woolf CJ. Capturing Novel Non-opioid Pain Targets. *Biological Psychiatry*. 2020;87:74–81.