

YOĞUN BAKIM VE AĞRI

Editörler

Abdulkadir YEKTAŞ

Ali İhsan YÜREKLİ



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kâğıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN
978-625-375-462-4

Sayfa ve Kapak Tasarımı
Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı
Yoğun Bakım ve Ağrı

Yayıncı Sertifika No
47518

Editör
Abdulkadir YEKTAŞ
ORCID iD: 0000-0003-4400-548X

Baskı ve Cilt
Vadi Matbaacılık

Bisac Code
MED000000

Ali İhsan YÜREKLİ
ORCID iD: 0000-0001-9149-3821

DOI
10.37609/akya.3641

Yayın Koordinatörü
Yasin DİLMEN

Kütüphane Kimlik Kartı
Yoğun Bakım ve Ağrı / ed. Abdulkadir Yektaş, Ali İhsan Yürekli.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
234 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253754624

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve ihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan genel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Ağrı, fizik tedavi ve rehabilitasyon, Nöroloji ve Anestezi ve Reanimasyon üst ihtisası olarak bilim dalı şeklini almış ve yoğun bakım da Anestezi ve Reanimasyon, Nöroloji, Genel cerrahi, Enfeksiyon hastalıkları, Göğüs hastalıkları ve Acil tıp üst ihtisası olarak bilim dalı şeklini almıştır. Yoğun bakım bilim dalı yoğun bakımda yatış endikasyonu olan bilinçli hastadan bilinci kapalı hastaya kadar geniş bir yelpazede hemen hemen tıbbın tüm branşlarına ait hastaya hizmet vermekte ve onların vital parametrelerini fizyolojik sınırlar içinde tutarak normal hayatlarına döndürmeye veya minimal destekle yaşamlarını sürdürmeye çalışmakta ve bunun için tüm invaziv ve noninvaziv tedavi ve girişimleri kullanarak hastalara organ destek sistemlerini sunmaktadır. Ağrı ise bu yelpazedeki yoğun bakım hastalarına bu tedaviler esnasındaki varolan veya oluşabilecek ağrılarını tedavi etmeye çalışmaktadır. Bu hastaların ağrılarının tedavisi için tanımlanması ve derecelerinin belirlenmesi normal bir ağrı hastasından farklılık arz etmektedir. Çoğu zaman yoğun bakım hastasında ağrının tanımlanması ve derecesinin belirlenmesinin zorluğu hastaların bilinç durumları ile alakalı olup ayrıca bir tecrübe gerektirmektedir. Bu kitap bu durumdaki hastaların ağrı tedavilerinin gerektirdiği özel durumları okuyucuya sunmak için kaleme alınmış olup, bu konuda daha sonra yazılacak kitap ve makalelerin kaynağı olma niteliğindedir.

Saygı ve Sevgiyle..

Prof. Dr. Abdulkadir YEKTAŞ
Dr. Öğr. Gör. Ali İhsan YÜREKLİ

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Ağrının Tarihçesi	1
	<i>Ahmet DÜZGÜN</i>	
Bölüm 2	Ağrı ve Genetik	35
	<i>Ali İhsan YÜREKLİ</i>	
Bölüm 3	Yoğun Bakım Hastalarında Ağrı Biyokimyası	45
	<i>Cemal NAS</i>	
Bölüm 4	Yoğun Bakımda Ağrı Fizyolojisi	55
	<i>Bedih BALKAN</i>	
Bölüm 5	Ağrı Mekanizmaları ve Ağrıya Yaklaşım	69
	<i>Mehmet ERTARGIN</i>	
Bölüm 6	Yoğun Bakımda Ağrı Değerlendirmesi	83
	<i>Ali Kendal OĞUZ</i>	
Bölüm 7	Yoğun Bakım Ünitesinde Kullanılan Ağrı Değerlendirme Ölçekleri	93
	<i>Maşallah ÇAKIRER</i>	
Bölüm 8	Yoğun Bakım Hastalarında Ağrı ve Etik	107
	<i>Abdulkadir YEKTAŞ</i>	
Bölüm 9	Yoğun Bakımda Akut Ağrı Tedavisi ve Analjezikler	121
	<i>Kaan KARA</i>	
Bölüm 10	Kronik Ağrı Sendromlu Hastanın Yoğun Bakım Ünitesinde Takibi	145
	<i>Burhan Sami KALIN</i>	
Bölüm 11	Yoğun Bakım'da Ağrı Tedavi Yöntemleri	157
	<i>Erhan GÖKÇEK</i>	

Bölüm 12	Yoğun Bakımda Kullanılan Girişimsel Ağrı Yöntemleri	173
	<i>Seher YANATMA</i>	
Bölüm 13	Yoğun Bakımda Ağrılı Hastaya Psikiyatrik Yaklaşım.....	199
	<i>Ahmet DEMİRDAĞ</i> <i>Kevser ERDOĞAN</i>	
Bölüm 14	Yoğun Bakımda Yatan Kansere Hastaları ve Palyatif Bakım Hastalarında Ağrı Tedavisi	211
	<i>Abid KARAGÖZ</i>	

YAZARLAR

Doç. Dr. Bedih BALKAN

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman
Eğitim Araştırma Hastanesi Yoğun
Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Ahmet DEMİRDAĞ

Bingöl Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Ahmet DÜZGÜN

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım
Kliniği

Uzm. Dr. Kevser ERDOĞAN

Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Antalya Halk Sağlığı
Laboratuvarı

Uzm. Dr. Mehmet ERTARGIN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Algoloji AD.

Doç. Dr. Erhan GÖKÇEK

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği

Doç. Dr. Burhan Sami KALIN

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım
Kliniği

Uzm. Dr. Kaan KARA

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Uzm. Dr. Abid KARAGÖZ

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Cemal NAS

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi
Biyokimya

Uzm. Dr. Ali Kendal OĞUZ

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Seher YANATMA

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği

Prof. Dr. Abdulkadir YEKTAŞ

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH,
Anestezi ve Reanimasyon AD., Yoğun
Bakım BD.

Uzm. Dr. Ali İhsan YÜREKLİ

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Maşallah ÇAKIRER

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH,
Yoğun Bakım Ünitesi

AĞRININ TARİHÇESİ

Ahmet DÜZGÜN¹

GİRİŞ

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'ne (IASP) göre “gerçek veya olası bir doku hasarına eşlik eden, hoş olmayan duyuşsal ve duygusal bir deneyim” olarak tanımlanmaktadır. Ancak ağrı, sadece fizyolojik bir uyarıdan ibaret değildir; insanoğlu için evrensel, çok boyutlu ve kişisel bir deneyimdir(1). Tarih boyunca insanlar, ağrının kaynağını, anlamını ve tedavi yollarını aramış, bu arayış bazen mistik bazen de bilimsel yöntemlerle şekillenmiştir(2).

Bu bölüm, ağrının ilkel toplumlarda doğaüstü bir olgu olarak görülmesinden modern tıpta biyolojik bir mekanizma olarak ele alınmasına kadar olan süreçteki gelişmeleri incelemeyi amaçlamaktadır. Kronolojik bir ilerleme çerçevesinde, her dönemin kendine özgü sosyokültürel ve bilimsel dinamikleri çerçevesinde ağrıya dair algıları ve tedavi yöntemlerini ele alacağız. Bu süreçte, ağrının toplumlar üzerindeki etkisini, coğrafi ve kültürel farklılıkları ve tarih boyunca gelişen felsefi, dini ve bilimsel yaklaşımları detaylandırarak okuyuculara kapsamlı bir bakış sunmayı hedefliyoruz.

¹ Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, a.duzgun47@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8643-1482

KAYNAKLAR

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Dec 9];161(9):1976–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694387/>
2. Chen J. History of pain theories. Neurosci Bull [Internet]. 2011 [cited 2024 Oct 8];27(5):343–50. Available from: <http://www.neurosci.cn>
3. Nichols DE. Psilocybin: from ancient magic to modern medicine. J Antibiot (Tokyo) [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Dec 20];73(10):679–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398764/>
4. Santacroce L, Topi S, Haxhirexha K, Hidri S, Charitos IA, Bottalico L. Medicine and Healing in the Pre-Socratic Thought - A Brief Analysis of Magic and Rationalism in Ancient Herbal Therapy. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2020 May 8;21(2):282–7.
5. REYHAN E, I^ı TCGGŞ ve K, 2016 undefined. Başkent Hattuşa'nın şifacı kadınları: Büyücüler. academia.edu REYHAN, TB CENGİZ Geçmişten Günümüze Şehir ve Kadın I^ı, içinde, s (105,113), Samsun, 2016•academia.edu [Internet]. [cited 2024 Dec 9]; Available from: https://www.academia.edu/download/112694819/HATTUSANIN_BUYUCU_KADINLARI.pdf
6. Bailey JE. Socrates's Last Words to the Physician God Asklepios: An Ancient Call for a Healing Ethos in Civic Life. Cureus [Internet]. 2018 Dec 28 [cited 2024 Dec 9];10(12):e3789. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30868003>
7. Gyasi RM, Asante F, Yeboah JY, Abass K, Mensah CM, Siaw LP. Pulled in or pushed out? Understanding the complexities of motivation for alternative therapies use in Ghana. Int J Qual Stud Health Well-being [Internet]. 2016 Mar 24 [cited 2024 Dec 20];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27018431/>
8. Shewamene Z, Dune T, Smith CA. The use of traditional medicine in maternity care among African women in Africa and the diaspora: a systematic review. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2017 Aug 2 [cited 2024 Dec 20];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28768534/>
9. [Consumption of coca in history] - PubMed [Internet]. [cited 2024 Dec 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1816701/>
10. Stolberg VB. The use of coca: Prehistory, history, and ethnography. J Ethn Subst Abuse. 2011 Apr;10(2):126–46.
11. Grant B. Slippage: An Anthropology of Shamanism. Annu Rev Anthropol [Internet]. 2021 Oct 21 [cited 2024 Dec 20];50(Volume 50, 2021):9–22. Available from: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-anthro-101819-110350>
12. The History of Medical Education: An International Symposium Held February 5 ... - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2024 Dec 20]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=kRa6EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT10&dq=A+history+of+medicine.+Vol.+1:+Primitive+and+archaic+medicine&ots=nz-IEYFKcE&sig=W8x0KeV980dRPIRsdv-M9CbHgYJ8&redir_esc=y#v=onepage&q=A%20history%20of%20medicine.%20Vol.%201%3A%20Primitive%20and%20archaic%20medicine&f=false
13. Balikesir -TURKIYE BT. Eski Mezopotamya Kültüründe Amulet Taşlarının Bazı Tıbbi Uygulamalarda Kullanımı. Mavi Atlas [Internet]. 2024 Apr 30 [cited 2024 Dec 20];12(1):111–29. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/gumusmaviatlas/issue/84458/1390937>
14. Bailey JE. Asklepios: ancient hero of medical caring. Ann Intern Med [Internet]. 1996 Jan 15 [cited 2024 Dec 20];124(2):257–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8534003/>
15. Mesopotamia: Writing, Reasoning, and the Gods - Jean Bottéro - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2024 Dec 22]. Available from: <https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=r-ygDbL2U5YEC&oi=fnd&pg=PR7&dq=Bott%C3%A9ro+J.+Mesopotamia:+Writing,+Reasoning,+>

- ning,+and+the+Gods.+University+of+Chicago+Press,+1992.&ots=AojrV4c45A&sig=r4uP-nDPYRTNzSpOAVHQGavUYOF4&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
16. Biggs R, Sasson J, 3 JBC of the ancient NE, 1995 undefined. Medicine, surgery, and public health in ancient Mesopotamia. ixtheo.de [Internet]. [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://ixtheo.de/Record/1589026586>
 17. Nunn J. Ancient egyptian medicine. 2002 [cited 2024 Dec 22]; Available from: https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=WHfEnVU6z8IC&oi=fnd&pg=PA6&dq=Nunn+JF.+Ancient+Egyptian+Medicine.+University+of+Oklahoma+Press,+2002&ots=mPO_CHoX31&sig=NDDr6g-4NjNgSwXyZOvu8cKY0PY
 18. Mikić Z. Imhotep--builder, physician, god. *Med Pregl*. 2008;61(9–10):533–8.
 19. The Routledge Handbook of South Asia: Region, Security and Connectivity - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2024 Dec 22]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=UsnOEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT11&dq=Smith+P.+Geography+of+South+Asia.+Routledge,+2019&ots=NNwDkO_JVc&sig=_PlqKyyRK0IReMEML-5C1PHFZBOE&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
 20. Jaiswal YS, Williams LL. A glimpse of Ayurveda - The forgotten history and principles of Indian traditional medicine. *J Tradit Complement Med* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2024 Dec 22];7(1):50–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28053888/>
 21. Gogtay NJ, Bhatt HA, Dalvi SS, Kshirsagar NA. The use and safety of non-allopathic Indian medicines. *Drug Saf*. 2002;25(14):1005–19.
 22. Taneja DK. Yoga and health. *Indian J Community Med* [Internet]. 2014 [cited 2024 Dec 22];39(2):68–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24963220/>
 23. Graham LC. Ancient, Spiritual, and Indian: Exploring Narratives of Authenticity in Modern Yoga. *The Paradox of Authenticity in a Globalized World* [Internet]. 2014 [cited 2024 Dec 22];85–100. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1057/9781137353832_7
 24. Patwardhan B, Warude D, Pushpangadan P, Bhatt N. Ayurveda and traditional Chinese medicine: a comparative overview. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2005 Dec [cited 2024 Dec 22];2(4):465–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16322803/>
 25. Evaluation of Herbal Medicinal Products.
 26. Liu B, Zhang WB. [“Three yin and three yang” subarea division in the body and acupuncture effect]. *Zhongguo Zhen Jiu* [Internet]. 2019 Nov 12 [cited 2024 Dec 22];39(11):1239–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31724364>
 27. Coutinho BD, Dulcetti PGS. [The Yin and Yang movement in the cosmology of Chinese medicine]. *Hist Cienc Saude Manguinhos* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Dec 22];22(3):797–811. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26331645/>
 28. Hsu E. The History of Chinese Medicine in the People's Republic of China and Its Globalization. *East Asian Science, Technology and Society: An International Journal* [Internet]. 2008 Dec 1 [cited 2024 Dec 22];2(4):465–84. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1215/s12280-009-9072-y>
 29. Zhao JS, Jiang S. [Historical origin of the “indications of the five- shu” in Nanjing and analysis on the five-elements ideological background]. *Zhongguo Zhen Jiu* [Internet]. 2022 Aug 12 [cited 2024 Dec 22];42(8):935–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35938339/>
 30. Chinese Medicine: The Law of Five Elements on JSTOR [Internet]. [cited 2024 Dec 22]. Available from: <https://www.jstor.org/stable/23002364>
 31. Zhu J, Li J, Yang L, Liu S. Acupuncture, from the ancient to the current. *Anat Rec (Hoboken)* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Dec 22];304(11):2365–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33825344/>
 32. Zhang SQ, Li JC. An introduction to traditional Chinese medicine, including acupuncture. *Anat Rec (Hoboken)* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Dec 22];304(11):2359–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34626156/>

33. ESSAI HJ, 2014 undefined. The four humours theory. dc.cod.edu [Internet]. 2014 [cited 2024 Dec 22];12. Available from: <https://dc.cod.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1497&context=essai>
34. Galvão-Sobrinho CR. Hippocratic ideals, medical ethics, and the practice of medicine in the early Middle Ages: the legacy of the Hippocratic Oath. *J Hist Med Allied Sci* [Internet]. 1996 [cited 2024 Dec 22];51(4):438–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9019064/>
35. West JB. Galen and the beginnings of Western physiology. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2014 Jul 15 [cited 2024 Dec 22];307(2):121–8. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajplung.00123.2014>
36. Reverón RR. Herophilus and Erasistratus, pioneers of human anatomical dissection. *Vesalius* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2024 Dec 22];20(1):55–8. Available from: https://europepmc.org/article/MED/25181783?utm_source=chatgpt.com
37. Gill C. Philosophical Therapy as Preventive Psychological Medicine. *Columbia Studies in the Classical Tradition* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2024 Dec 22];38:339–60. Available from: https://brill.com/display/book/edcoll/9789004249875/B9789004249875_017.xml
38. Philosophy ACD in, Neuro M&, 2019 undefined. Stoic philosophy and psychotherapy: Implications for neuropsychiatric conditions. search.ebscohost.com [Internet]. [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=20350031&AN=138440374&h=UVdQy7nQ5SvpUEQ%2Fh-BqzC9XV6H%2Fydd%2FWJht8P%2FSlMjqn0RoTFmaFiOnhsAOdB7u89zTgKDXGuFN-HQVH7jAaf%2BQ%3D%3D&crl=c>
39. Fatic A. Epicurean ethics as a foundation for philosophical counseling [Internet]. 2013 [cited 2024 Dec 22]. Available from: <https://philpapers.org/rec/FATEEA>
40. Sharples RW. Stoics, Epicureans and Sceptics. *Stoics, Epicureans and Sceptics*. 2014 Aug 7;
41. Sharples R. Stoics, Epicureans and Sceptics: an introduction to Hellenistic philosophy. 2014 [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.4324/9780203410752/stoics-epicureans-sceptics-sharples>
42. Mercan T. Antik kaynaklar ve arkeolojik kanıtlar ışığında Antik Yunan ve Roma'da ruh hastalıkları [Internet]. Bursa Uludağ Üniversitesi; 2019 [cited 2024 Dec 22]. Available from: <http://hdl.handle.net/11452/14745>
43. Todman D. Epilepsy in the Graeco-Roman world: Hippocratic medicine and Asklepiian temple medicine compared. *J Hist Neurosci* [Internet]. 2008 Oct [cited 2024 Dec 22];17(4):435–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18979345/>
44. Bakır A. GEÇ ORTA ÇAĞ AVRUPA'SINDA TIP VE TABABET. *Ortaçağ Araştırmaları Dergisi* [Internet]. 2018 Dec 24 [cited 2024 Dec 23];1(1):101–18. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/oad/issue/41498/480882>
45. Bilimname ÖG, 2023 undefined. Orta Çağ Avrupasında Hac Seyahatleri. *dergipark.org.tr* [Internet]. [cited 2024 Dec 23]; Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/bilimname/issue/76880/1224907>
46. Poisson M. Beyond the treatment and care: the History of the doctor-patient relationship as a source to think the nurse-patient relationship in the XXIst century. *Rech Soins Infirm*. 2015 Sep 1;(122):26–38.
47. İstek E. Avrupada veba salgını ve salgında din faktörü (Viyana örneği). *Tarih Araştırmaları Dergisi* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2024 Dec 23];36(62):173–204. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tariharastirmalari/issue/47739/602992>
48. Çağ Avrupası'nda Bir O, Okulu T, Montpellier : Orta Çağ Avrupası'nda Bir Tıp Okulu: Montpellier. *Ortaçağ Araştırmaları Dergisi* [Internet]. 2020 Jun 25 [cited 2024 Dec 23];3(1):90–103. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/oad/issue/55227/727417>
49. Çıkmaz S, Mesut R. History of islamic medical schools in turkey's territory. *Balkan Med J*. 2020;37(6):361–70.

50. Edriss H, Rosales BN, Nugent C, Conrad C, Nugent K. Islamic Medicine in the Middle Ages. *American Journal of the Medical Sciences*. 2017 Sep 1;354(3):223–9.
51. Tajik N, Hashemimehr M. Rhazes' Views on Qualifications of Physicians, a Historical Review. *Arch Iran Med*. 2022 Jul 1;25(7):473–9.
52. Kump WL. Historic hospitals. The Bimaristan at Jundi Shapur. *Minn Med*. 1972 Jan;55(1):14.
53. Solunum K, Hastalığı S, Hastaların O, İle H, Etme B, Ve Y, et al. Selçuklularda Şifahaneler ve Gevher Nesibe Tıp Merkezi. *dergipark.org.tr* [Internet]. [cited 2024 Dec 23]; Available from: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/198309#page=26>
54. Güvenç E. Anadolu Selçuklu ve Osmanlı dönemindeki şifahaneler ve bu şifahanelerde uygulanan tedavi metodları. 2016 [cited 2024 Dec 23]; Available from: https://search.proquest.com/openview/f23a2cb6bea2347e146606faa5a5f452/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y&casa_token=8Wxxe4IlrYsAAAAA:WaawV7zfYQPICIpPyebGWwYYBgRzjqC771-CIH_MSeRhZcewgt90bxyCWy83-S6LALAxWFXmcxvg
55. Dergisi ABSMA, 2018 undefined. TÜRK-İSLAM DÜNYASININ GEÇ DÖNEMLERİNDE TIP KÜLTÜRÜ VE ÇALIŞMALARI. *dergipark.org.tr* [Internet]. [cited 2024 Dec 23]; Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/sema/issue/41285/429053>
56. Studies HKH, 2011 undefined. Selçuklular Devrinde Tıp Bilimi ve Hekimler Hakkında Notlar. *academia.edu* [Internet]. [cited 2024 Dec 23]; Available from: <https://www.academia.edu/download/45830680/tar201512cac60.pdf>
57. Jones R. Leonardo da Vinci: anatomist. *British Journal of General Practice* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2024 Dec 31];62(599):319–319. Available from: <https://bjgp.org/content/62/599/319>
58. Klinikleri T, Med J, Pioreschi P. Rönesans Sırasında Tıpta Ve Günlük Yaşamda Okültizm. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History* [Internet]. 2007 [cited 2024 Dec 31];15(1):12–8. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-ronesans-sirasinda-tipta-ve-gunluk-yasamda-okultizm-47305.html>
59. Brinkman RJ, Hage JJ, Oostra RJ, van der Horst CM. Andreas Vesalius (1515-1564) on animal cognition. *Psychon Bull Rev*. 2019 Oct 1;26(5):1588–95.
60. Öke Karakaya P, Necla YILMAZ A. Historical Transformation of Diagnosis and Medical Cosmologies. *Süleyman Demirel University Visionary Journal* [Internet]. 2024 Feb 28 [cited 2024 Dec 31];15(41):359–67. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/vizyoner/issue/83244/1258224>
61. Pai-Dhungat J V., Parikh F. Paracelsus (1493-1541). *Journal of Association of Physicians of India*. 2015;63(FEB):28.
62. Grandjean P. Paracelsus Revisited: The Dose Concept in a Complex World. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016 Aug 1;119(2):126–32.
63. Evans B. Paracelsus - Father of toxicology, brother of general practice. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2023 Jun [cited 2024 Dec 31];52(6):333. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37291824>
64. Nadler S. The Many Lives of René Descartes. *J Hist Ideas* [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 31];83(3):501–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815517/>
65. philosophy GDTJ of medicine and, 2000 undefined. Mind-body dualism and the biopsychosocial model of pain: what did Descartes really say? *Taylor & Francis* [Internet]. 2000 [cited 2024 Dec 31];25(4):485–513. Available from: [https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/0360-5310\(200008\)25:4;1-A;FT485](https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/0360-5310(200008)25:4;1-A;FT485)
66. Arnaudo E. Pain and dualism: Which dualism? *J Eval Clin Pract*. 2017 Oct 1;23(5):1081–6.
67. Aşık İ. AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ. *acikders.ankara.edu.tr* [Internet]. [cited 2024 Dec 31]; Available from: <https://acikders.ankara.edu.tr/mod/resource/view.php?id=93819>
68. Velenciuc I, Minea R, Duceac L, Vlad T. A RENAISSANCE PROMOTER OF MODERN SURGERY. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2016 Jan 1;120(1):201–8.
69. Siraisi NG. Medieval and renaissance medicine: Continuity and diversity. *J Hist Med Allied*

- Sci. 1986 Oct;41(4):391-4.
70. Toledo-Pereyra LH. Medical renaissance. *Journal of Investigative Surgery*. 2015 Jun 1;28(3):127-30.
 71. Eknayan G. Alternative medicine: The renaissance of an unbroken tradition. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2005;12(3):247-50.
 72. Naseri M, Babaeian M, Ghaffari F, Kamalinejad M, Feizi A, Mazaheri M, et al. Bloating: Avicenna's Perspective and Modern Medicine. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2016 Apr 1;21(2):154-9.
 73. Ortug G, Ortug A, Kurt NK. Miratü'l'Ebdan Fi Teşrih-i Azaül-Insan: First printed illustrated anatomy book in Ottoman-Turkish medicine. *Folia Morphologica (Poland)*. 2018 Dec 4;77(4):764-70.
 74. Khayat N, Kozma L. Medicine and Arabic literary production in the Ottoman Empire during the nineteenth century. *Br J Hist Sci [Internet]*. 2022 Dec 1 [cited 2025 Jan 2];55(4):515-24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39625303>
 75. Çavdar N, Studies EKET, 2014 undefined. XIX. YÜZYIL OSMANLI SAĞLIK TEŞKİLATLANMASI'NA DAİR BİBLİYOGRAFİK BİR DENEME. search.ebscohost.com [Internet]. [cited 2025 Jan 2]; Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=13082140&AN=97647085&h=c5D-7d%2BgPn%2F06Re%2F6xnfM0q1PZAYCIWOVU5ZRgqcLzN85Vi91Le2y%2F9WYIoJWt-T%2FQShoCCxkSBjiNPahSMPBdg%3D%3D&crl=c>
 76. ve EAOAÜOTA, 2004 undefined. 19. Yüzyılda Osmanlı Sağlık Teşkilatlanması. dergipark.org.tr [Internet]. [cited 2025 Jan 2]; Available from: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/114155>
 77. Haddad FS. Perspectives of the history of anesthesia. *Middle East journal of anesthesiology*. 1997 Feb;14(1):3-6.
 78. ONE hundredth anniversary of the first administration of anesthetic ether. *Bull Sch Med Univ Md*. 1947 Jan;31(4):115.
 79. Wawersik J. History of chloroform anesthesia. *Anaesthesiol Reanim*. 1997;22(6):144-52.
 80. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *Journal of Investigative Surgery*. 2012 Jun;25(3):141-9.
 81. Mitchell JA, Kirkby NS. Eicosanoids, prostacyclin and cyclooxygenase in the cardiovascular system. *Br J Pharmacol*. 2019 Apr 1;176(8):1038-50.
 82. Golden BD, Abramson SB. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1999;25(2):359-78.
 83. Patrono C. Fifty years with aspirin and platelets. *Br J Pharmacol*. 2023 Jan 1;180(1):25-43.
 84. Ozkan J. Sir John Vane 1927-2004. *Eur Heart J*. 2020 Dec 7;41(46):4371-2.
 85. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hans H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*. 2008 Mar;11(S-PEC. ISS. 2).
 86. Wang S. Historical Review: Opiate Addiction and Opioid Receptors. *Cell Transplant*. 2019 Mar 1;28(3):233-8.
 87. Alcántara Montero A, Pacheco de Vasconcelos SR, Hernández Alvarado PM. Conceptual model of biopsychosocial considerations in the management of chronic pain. *Aten Primaria*. 2022 Jul 1;54(7).
 88. Castaneda L. Healthcare and the Biopsychosocial Model: Understand to act. *Codas*. 2019;31(5).
 89. Huey SJ, Park AL, Galán CA, Wang CX. Culturally Responsive Cognitive Behavioral Therapy for Ethnically Diverse Populations. *Annu Rev Clin Psychol*. 2023 May 9;19:51-78.
 90. Thoma N, Pilecki B, McKay D. Contemporary cognitive behavior therapy: A review of theory, history, and evidence. *Psychodyn Psychiatry*. 2015 Sep 1;43(3):423-62.
 91. Alzghoul BI, Abdullah NAC. Pain Management Practices by Nurses: An Application of the Knowledge, Attitude and Practices (KAP) Model. *Glob J Health Sci*. 2015 Oct 26;8(6):154-60.

92. Wang J, Chen Z. Neuromodulation for pain management. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1101:207–23.
93. Keskinbora K, Medicine KKC, 2007 undefined. Ağrı ve tıbbi etik. academia.edu [Internet]. [cited 2025 Jan 2]; Available from: https://www.academia.edu/download/35692331/5-Agri_Ve_Tibbi_Etik.pdf
94. Clutton RE. Clinical studies, pain and ethics. *Journal of Small Animal Practice*. 2009 Feb;50(2):59–60.
95. Danilov A, Danilov A, Barulin A, Kurushina O, Latysheva N. Interdisciplinary approach to chronic pain management. *Postgrad Med*. 2020;132(sup3):5–9.
96. Yoğun Bakım Hastalarında Ağrı Yönetimi. 2016;
97. Gündoğan O, Bor C, Korhan EA, Demirağ K, Uyar M. Erişkin Yoğun Bakım Hastasında Ağrı Değerlendirmesi: Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) Ölçeğinin Türkçe Versiyonunun Geçerlik Güvenirlik Araştırması. 2016;14(3):93–9.
98. ONUK S, Care-Special RCTKI, 2016 undefined. Yoğun Bakımda Analjezi. *turkiyeklinikleri.com* [Internet]. [cited 2025 Jan 2]; Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-yogun-bakimda-analjezi-75551.html>
99. Zhang M, Zhu L, Lin SY, Herr K, Chi CL, Demir I, et al. Using artificial intelligence to improve pain assessment and pain management: A scoping review. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2023 Mar 1;30(3):570–87.
100. Gagliese L, Gauthier LR, Narain N, Freedman T. Pain, aging and dementia: Towards a biopsychosocial model. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018 Dec 20;87:207–15.
101. Lau J, Flamer D, Murphy-Kane P. Interventional anesthesia and palliative care collaboration to manage cancer pain: a narrative review. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2020 Feb 1;67(2):235–46.
102. Lossignol D. [Neuropathic pain treatment]. *Rev Med Brux* [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 2];38(4):241–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28981225>
103. Chang VT, Sorger B, Rosenfeld KE, Lorenz KA, Bailey AF, Bui T, et al. Pain and palliative medicine. *J Rehabil Res Dev*. 2007;44(2):279–94.

2 BÖLÜM

AĞRI VE GENETİK

Ali İhsan YÜREKLİ¹

GİRİŞ

Ağrı, insan yaşam kalitesini doğrudan etkileyen karmaşık bir biyolojik süreçtir.

Ağrı, sistemler ve bölgeler, yoğunluk derecesi, ilk başlangıcından itibaren geçen süre ve etiyoloji açısından farklı olabilen hoş olmayan bir duygu ve duygusal deneyimdir. Ağrı algısı birden fazla biyokimyasal yolu içeren karmaşık bir süreçtir(1).

Ağrı, özellikle biyolojik uyarı fonksiyonunu aştığında kalıcı forma dönüşmekte ve ciddi bir tıbbi sorun oluşturmaktadır. Biyolojik, psikolojik, sosyal ve genetik etkenler içerir. Karmaşıklığı sebebi ile tedavi stratejilerinin geliştirilmesi zorlaşmaktadır(2).

Nörofizyolojik ve biyokimyasal mekanizmalarla ilişkilendirilen ağrı algısı, bireyler arasında farklılık gösterebilir. Ağrının karmaşık yapısı kişiden kişiye göre değişmesi, çevresel, genetik faktörlerden etkilenmesi, insanlarda gen tanımlaması ağrı ile ilgili çalışmaları zorlaştırmaktadır. Bazı kronik hastalıklarda (kroner arter hastalığı, diabet, hipertansiyon) genetik faktörlerin etkileri bilinmektedir. Ağrı genetiği alanı henüz emekleme aşamasındadır. Genetik faktörlerin çevresel ve sosyal faktörler ile etkileşimi sonucu bazal ağrı duyarlılığı ve kronik

¹ Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, dryurekli06@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9149-3821

KAYNAKLAR

1. Dan Buskila, Genetics of chronic pain states, *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, Volume 21, Issue 3, 2007, Pages 535-547, ISSN 1521-6942, doi.org/10.1016/j.berh.2007.02.011.
2. Dario Kringel, Jörn Löttsch, Knowledge of the genetics of human pain gained over the last decade from next-generation sequencing, *Pharmacological Research*, Volume 214, 2025, 107667, ISSN 1043-6618, doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107667.
3. Strong JA. Genetics of pain: lessons for future studies. *Int Anesthesiol Clin*. 2007 Spring;45(2):13-25. doi: 10.1097/AIA.0b013e3180341985. PMID: 17426505.
4. Mogil JS. Pain genetics: past, present and future. *Trends Genet*. 2012;28(6):258-66.
5. Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD, et al. Catechol-O-methyltransferase gene polymorphisms are associated with multiple pain-related phenotypes. *Pain*. 2006;125(3):216-24.
6. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009
7. Tighe PJ, Riley JL, Fillingim RB. Sex differences in the incidence of severe pain events following surgery: a review of 333,000 pain scores. *Pain Med (United States)*. 2014
8. Ambepitiya GB, Iyengar EN, Roberts ME. Review: silent exertional myocardial ischaemia and perception of angina in elderly people. *Age Ageing*. 1993;22:302-7
9. Twin studies of pain Nielsen CS, Knudsen GP, Steingrimsdottir OA. Twin studies of pain. *Clin Genet* 2012; 82: 331-340. © John Wiley & Sons A/S, 2012
10. Svensson D, Larsson B, Bille B, Lichtenstein P. Genetic and Environmental Influences on Recurrent Headaches in Eight to Nine-Year-Old Twins. *Cephalgia*. 1999;19(10):866-872. doi:10.1046/j.1468-2982.1999.1910866.x
11. Kim H, Neubert JK, San Miguel A, et al. Genetic influence on variability in human acute experimental pain sensitivity associated with gender, ethnicity and psychological temperament. *Pain*. 2004;109(3):488-96.
12. Edwards RR. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neurology*. 2005 Aug 9;65(3):437-43. doi: 10.1212/01.wnl.0000171862.17301.84. PMID: 16087910.
13. Kosek E, Jensen KB, Lonsdorf TB, et al. The genetics of chronic pain: gene action in human brain and periphery. *Pain*. 2016;157(10):2137-43
14. Lachman HM, Papolos DE, Saito T, et al. Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics*. 1996;6:243-250.
15. Tegeder I, Costigan M, Griffin RS, et al. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med*. 2006;12(11):1269-77.
16. Tegeder I, Costigan M, Griffin RS, et al. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med*. 2006;12(11):1269-77.
17. Denk F, McMahon SB, Tracey I. Pain vulnerability: a neurobiological perspective. *Nat Neurosci*. 2014;17(2):192-200.
18. Smith SB, Maixner DW, Fillingim RB, et al. Large candidate gene association study reveals genetic risk factors and therapeutic targets for fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol*. 2012;64(2):584-93.
19. Hamilton SG, McMahon SB, Lewin GR. Selective activation of nociceptors by P2X receptor agonists in normal and inflamed rat skin. *J Physiol*. 2001;534(Pt 2):437-45.
20. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, Olson JM, Iyengar SK. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. *Arthritis Rheum*. 2013 Apr;65(4):1122-8. doi: 10.1002/art.37842. PMID: 23280346; PMCID: PMC3618544.
21. Elsharkawy H, El-Boghdady K, Kolli S, et al. A systematic review of the effectiveness of quadratus lumborum block in abdominal surgery. *Anaesthesia*. 2019;74(5):657-67.

22. Buskila D, Neumann L. Genetics of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2005 Oct;9(5):313-5. doi: 10.1007/s11916-005-0005-8. PMID: 16157058.
23. Ablin JN, Cohen H, Buskila D. Mechanisms of Disease: genetics of fibromyalgia. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Dec;2(12):671-8. doi: 10.1038/ncprheum0349. PMID: 17133252.
24. Gursoy S. Absence of association of the serotonin transporter gene polymorphism with the mentally healthy subset of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol*. 2002 Jun;21(3):194-7. doi: 10.1007/s10067-002-8284-5. PMID: 12111622.
25. Russell MB, Iselius L, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders. *Cephalalgia*. 1996 Aug;16(5):305-9. doi: 10.1046/j.1468-2982.1996.1605305.x. PMID: 8869764.
26. Stewart WF, Staffa J, Lipton RB, Ottman R. Familial risk of migraine: a population-based study. *Ann Neurol*. 1997 Feb;41(2):166-72. doi: 10.1002/ana.410410207. PMID: 9029065
27. Mulder EJ, Van Baal C, Gaist D, Kallela M, Kaprio J, Svensson DA, Nyholt DR, Martin NG, MacGregor AJ, Cherkas LF, Boomsma DI, Palotie A. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. *Twin Res*. 2003 Oct;6(5):422-31. doi: 10.1375/136905203770326420. PMID: 14624726.
28. Chan D, Song Y, Sham P, Cheung KM. Genetics of disc degeneration. *Eur Spine J*. 2006 Aug;15 Suppl 3(Suppl 3):S317-25. doi: 10.1007/s00586-006-0171-3. Epub 2006 Jul 4. PMID: 16819621; PMCID: PMC2335375.
29. Solovieva S, Lohiniva J, Leino-Arjas P, Raininko R, Luoma K, Ala-Kokko L, Riihimäki H. CO-L9A3 gene polymorphism and obesity in intervertebral disc degeneration of the lumbar spine: evidence of gene-environment interaction. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002 Dec 1;27(23):2691-6. doi: 10.1097/00007632-200212010-00008. PMID: 12461395.
30. Battié MC, Haynor DR, Fisher LD, Gill K, Gibbons LE, Videman T. Similarities in degenerative findings on magnetic resonance images of the lumbar spines of identical twins. *J Bone Joint Surg Am*. 1995 Nov;77(11):1662-70. doi: 10.2106/00004623-199511000-00004. PMID: 7593075.
31. Mogil JS, Sternberg WE, Marek P, Sadowski B, Belknap JK, Liebeskind JC. The genetics of pain and pain inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996 Apr 2;93(7):3048-55. doi: 10.1073/pnas.93.7.3048. PMID: 8610166; PMCID: PMC39759.
32. Seltzer Z, Wu T, Max MB, Diehl SR. Mapping a gene for neuropathic pain-related behavior following peripheral neurectomy in the mouse. *Pain*. 2001 Aug;93(2):101-106. doi: 10.1016/S0304-3959(01)00295-0. PMID: 11427320.
33. Devor M, Gilad A, Arbilly M, Yakir B, Raber P, Pisanté A, Darvasi A. pain1: a neuropathic pain QTL on mouse chromosome 15 in a C3HxC58 backcross. *Pain*. 2005 Aug;116(3):289-293. doi: 10.1016/j.pain.2005.04.023. PMID: 15979798.
34. Roth-Isigkeit A, Hasselbach L, Ocklitz E, Brückner S, Ros A, Gehring H, Schmucker P, Rink L, Seyfarth M. Inter-individual differences in cytokine release in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Clin Exp Immunol*. 2001 Jul;125(1):80-8. doi: 10.1046/j.1365-2249.2001.01521.x. PMID: 11472429; PMCID: PMC1906109.
35. Bessler H, Shavit Y, Mayburd E, Smirnov G, Beilin B. Postoperative pain, morphine consumption, and genetic polymorphism of IL-1beta and IL-1 receptor antagonist. *Neurosci Lett*. 2006 Aug 14;404(1-2):154-8. doi: 10.1016/j.neulet.2006.05.030. Epub 2006 Jun 14. PMID: 16777324.
36. Belonogova, N. M., Kirichenko, A. V., Freidin, M. B., Williams, F. M. K., Suri, P., Aulchenko, Y. S., Axenovich, T. I., & Tsepilov, Y. A. (2023). Noncoding rare variants in PANX3 are associated with chronic back pain. *Pain*, 164(4), 864–869. <https://doi.org/10.1097/j.pain>.
37. Lie, M. U., Pedersen, L. M., Heuch, I., Winsvold, B., Gjerstad, J., Hasvik, E., Nygaard, Ø. P., Grotle, M., Matre, D., Zwart, J. A., & Nilsen, K. B. (2022). Low Back Pain With Persistent Radiculopathy; the Clinical Role of Genetic Variants in the Genes SOX5, CCDC26/GSDMC and DCC. *Frontiers in genetics*, 12, 757632. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.757632>

38. Zhang, P., Ishikawa, M., Doyle, A., Nakamura, T., He, B., & Yamada, Y. (2021). Pannexin 3 regulates skin development via Epiprofin. *Scientific reports*, 11(1), 1779. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81074-1>
39. Serjeant, M., Moon, P. M., Quinonez, D., Penuela, S., Beier, F., & Séguin, C. A. (2021). The Role of Panx3 in Age-Associated and Injury-Induced Intervertebral Disc Degeneration. *International journal of molecular sciences*, 22(3), 1080. <https://doi.org/10.3390/ijms22031080>
40. Seeringer A, Kirchheiner J. CYP2D6-, CYP2C9- und CYP2C19-basierte Arzneimitteldosisanpassungen: Wann sind sie sinnvoll? [CYP2D6-, CYP2C9- and CYP2C19-based dose adjustments: when do they make sense?]. *Internist (Berl)*. 2008 Jul;49(7):877-83. German. doi: 10.1007/s00108-008-2125-9. PMID: 18551264.
41. Zhou, S. F., Di, Y. M., Chan, E., Du, Y. M., Chow, V. D., Xue, C. C., Lai, X., Wang, J. C., Li, C. G., Tian, M., & Duan, W. (2008). Clinical pharmacogenetics and potential application in personalized medicine. *Current drug metabolism*, 9(8), 738–784. <https://doi.org/10.2174/138920008786049302>
42. Poulsen, L., Arendt-Nielsen, L., Brøsen, K., & Sindrup, S. H. (1996). The hypoalgesic effect of tramadol in relation to CYP2D6. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 60(6), 636–644. [https://doi.org/10.1016/S0009-9236\(96\)90211-8](https://doi.org/10.1016/S0009-9236(96)90211-8)
43. Fagerlund, T. H., & Braaten, O. (2001). No pain relief from codeine...? An introduction to pharmacogenomics. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 45(2), 140–149.
44. Lonsdorf TB, Haaker J, Kalisch R. Long-term impact of genetic variation in the serotonin transporter on conditioning and extinction of fear and anxiety-related processes in humans: a systematic review. *Biol Psychiatry*. 2014;76(12):903-15.
45. Jörn Lötsch, Gerd Geisslinger, Irmgard Tegeder, Genetic modulation of the pharmacological treatment of pain, *Pharmacology & Therapeutics*, Volume 124, Issue 2, 2009, Pages 168-184, ISSN 0163-7258, doi.org/10.1016/j.pharmthera.2009.06.010.

3 BÖLÜM

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA AĞRI BİYOKİMYASI

Cemal NAS¹

GİRİŞ

Ağrı eskiden beri insanların en büyük çaresizliklerinden biri olmuştur. Bunun için milattan önce (MÖ) 4. Yüzyılda yaşayan Hipokrat'ın “Divinum est opus sedare dolore yani ağrıyı dindirmek ilahi bir sanattır” sözünün sağlık araştırmacılarına ilham kaynağı olduğunu düşünüyorum (1). Günümüzde tüm dünyada ağrı, International Assosiation Study of Pain (IASP) tarafından: “Ağrı, gerçek ya da potansiyel bir doku hasarından kaynaklanan, hoşla gitmeyen bir duyu ve duygusal tecrübedir” şeklinde tanımlamıştır (2).

İnsanların sinir sisteminde, periferiden merkeze doğru ağrı ve diğer duysal iletiyi sağlayan çeşitli özellikte ve ebatta sinir lifleri bulunmaktadır. Sinir liflerinde reseptörlerin değişik çap ve kalınlıkta olmasının iletimde hızı etkileyecek derecede medulla spinalisin iletim yollarında farklılıklar oluşturabilmektedir (Tablo 3'de).

¹ Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, drcemalnas@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5616-8625

SONUÇ

Sonuç olarak, ağrı kontrolü yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardaki zorluğu göz önüne alındığında ağrı şiddeti ile ilişkili biyokimyasal parametrelerin tanı ve tedavi takibinde olmasının yerinde bir destek olduğu görülmektedir. Ancak yoğun bakım hastalarının her birinde altta yatan etkenlerin farklı olması, standart koşulların sağlanmasını da güçleştiriyor. Bu durum ağrıya yaklaşımda multidisipliner bir çalışma ilişkisi içerisinde olmakla işin üstesinden gelebileceğimizi düşünüyorum.

KAYNAKLAR:

1. Burak Z. Editörden. Nucl Med Semin. 2020 Mar;6(1):0-0.
2. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
3. Aydın O.N. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 3(2): 37-48.
4. Çelik Ö.A, Şengün İ.Ş. Nöropatik Ağrının Fizyopatolojisi Türk Klinikleri Dergisi Nöroloji 2017; 10(4): 378-384.
5. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology John E. Hall U.9 pg. 543-557, 12th Edition© 2013 Elsevier Limited.
6. Gelinas C. Pain assessment in the critically ill adult: recent evidence and new trends. Intensive and Critical Care Nursing 2016; 34: 1-11.
7. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Crit Care Med 2013; 41(1): 263- 306.
8. Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, Andreou P, Papathanas-soglou EDE. The impact of pain assessment on critically ill patients' outcomes: a systematic review. Biomed Res Int 2015.
9. Esen, Hasibe, et al. "Entübe ve sedatize yoğun bakım hastalarının pozisyon verme ve aspirasyon sırasındaki ağrı davranışları. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (2010): 89-93.
10. Pandharipande PP, Patel MB, Barr J. Management of pain, agitation, and delirium in critically ill patients. Pol Arch Med Wewn 2014; 124(3): 114-23.
11. Kizza IB, Muliira JK. Nurses' pain assessment practices with critically ill adult patients. International Nursing Review 2015; 62: 573-82.
12. Fatma E.A., Şenay K., An Issue That Gives Responsibility, Essentiality Feeling and Thinking on the Behalf of Patient to Nurse at Intensive Care Unit, Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2007;11(2):89-95.
13. <http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>.
14. Sneyers B, Laterre PF, Perreault MM, et al. Current practices and barriers impairing physicians' and nurses' adherence to analgo-sedation recommendations in the intensive care unit-a national survey. Crit Care. 2014;18:655. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0655-1>.
15. Hasegawa, R, Consideration of pain felt by patients in the ICU, *Journal of Intensive Care*, 2017, 5, 73-4 <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0268-2>.
16. Rikker, R.R, Fraser, G.L, Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit, *Pharmacotherapy*, 2005, 25(5), 8-18.
17. Tong, W, Song, C, Jin, D, et al., Effects of different sedation regimens on sedation and inflam-

matory response in critically ill children with multiple trauma, *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*, 2017, 29(6), 542-546.

18. Eti Aslan F. Postoperatif ağrı tedavisinde hemşirenin rolü. In: Yücel A, editör. Postoperatif analjezi. 1.Baskı. İstanbul: Mavimer Matbaası; 2004. s. 245-55.
19. Eti Aslan F. Akut ağrıda hemşirenin rolü. Özyalçın S,editör. Akut ağrı. 1. Baskı: İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005. s. 3003-329.
20. Puntillo KA, Wilkie DJ. Assessment of pain in the critically ill. In: Puntillo KA, editors. Pain in the critically ill: assessment and management. Gaithersburg: Aspen Publishers; 1991. p. 31-44.
21. Tittle M, McMillan SC. Pain and pain-related side effects in an ICU and on a surgical unit: nurses' management. *Am J Crit Care* 1994;3:25-30.
22. Eti Aslan F. Ağrıya ilişkin yanlış ve gerçekler. *Sendrom* 2002;14:94-8.
23. Asimakopoulos, B, Demirel, C, Felberbaum, R, et al., Concentrations of inflammatory cytokines and the outcome in ICSI cycles, *In Vivo*, 2010, 24(4), 495-500.
24. Mickiewicz, B, Tam, P, Jenne, CN, et al., Integration of metabolic and inflammatory mediator profiles as a potential prognostic approach for septic shock in the intensive care unit, *Critical Care*, 2015, 19, 11. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0729-0>.
25. Zhang, J.M, An, J, Cytokines, Inflammation and Pain, *International Anesthesiology Clinics*, 2007, 45(2), 27-37.
26. Yeşim Güvenç Demirağcı, İdil Tekin, Orhan Kılıç, et al. Yoğun Bakımda Standart Analjezi ve Sedasyon Uygulamasının Serum Prokalsitonin Düzeyi ile İlişkisi. *CBU-SBED*, 2021, 8(4): 606-612.
27. GSK Global Ağrı İndeksi Araştırması 2014 – tam rapor, sf. 9-11.
28. Woolf CJ, American College of Physicians; American Physiological Society. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004;140(6):441-51.

YOĞUN BAKIMDA AĞRI FİZYOLOJİSİ

Bedih BALKAN¹

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) sonrası yaşam kalitesi ve uzun vadeli sonuçlara olan ilgi, kritik hastalıktan kurtulan bireylerde yüksek oranlarda işlevsel bozulma, bilişsel bozukluk ve depresyon görülmesi nedeniyle artmıştır (1-3). Travma ve sepsis sonrası hastalarda, hastaneye yatıştan sonraki 2 yıl boyunca günlük yaşam aktivitelerinde zorluklar gözlemlenmiştir (4). 2016 yılında yapılan bir araştırma, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların %30'undan fazlasının taburcu olduktan 6 ay sonra kronik ağrı yaşadığını ve bu hastaların yarısından fazlasında günlük aktiviteleri kısıtlayan ağrılar olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, 6. ayda kronik ağrısı olanların yarısında, yoğun bakıma kabul edildikleri tarihten itibaren yeni kronik ağrı semptomları geliştiği belirlenmiştir (5). Yoğun bakım sonrası ağrı, yaşam kalitesini ve günlük aktiviteleri önemli ölçüde etkilemektedir. Ancak, yoğun bakım sonrası ağrının risk faktörleri ve etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Mevcut veriler, yoğun bakım ünitesinde opioid kullanımının, yoğun bakım sonrası ağrıya yatkınlık oluşturabileceğini düşündürmektedir. Opioid maruziyeti, kronik ağrı hastalarında, sağlıklı gönüllülerde ve perioperatif ortamlarda ağrı eşiklerini düşürmektedir (6). Kalp ameliyatı sırasında remifentanil infüzyonu, ameliyattan 1 yıl sonra kronik ağrı için bağımsız bir risk fak-

¹ Doç. Dr., İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği, drbedihbalkan21@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3510-6991

KAYNAKLAR

1. Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Jackson, J. C., et al. (2013). Long-term cognitive impairment after critical illness. *New England Journal of Medicine*, 369*(14), 1306–1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301372>
2. Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Girard, T. D., et al. (2014). Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: A longitudinal cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2*(5), 369–379. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70051-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70051-7)
3. Battle, C. E., Lovett, S., & Hutchings, H. (2013). Chronic pain in survivors of critical illness: A retrospective analysis of incidence and risk factors. *Critical Care*, 17*(3), R101. <https://doi.org/10.1186/cc12746>
4. Korosec Jagodic, H., Jagodic, K., & Podbregar, M. (2006). Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: A comparison between sepsis and trauma. *Critical Care*, 10*(4), R134. <https://doi.org/10.1186/cc5047>
5. Baumbach, P., Götz, T., Günther, A., Weiss, T., & Meissner, W. (2016). Prevalence and characteristics of chronic intensive care-related pain: The role of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*, 44*(6), 1129–1137. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001635>
6. Lee, M., Silverman, S. M., Hansen, H., Patel, V. B., & Manchikanti, L. (2011). A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*, 14*(2), 145–161.
7. van Gulik, L., Ahlers, S. J., van de Garde, E. M., et al. (2012). Remifentanyl during cardiac surgery is associated with chronic thoracic pain 1 yr after sternotomy. *British Journal of Anaesthesia*, 109*(4), 616–622. <https://doi.org/10.1093/bja/aes247>
8. Salengros, J. C., Huybrechts, I., Ducart, A., et al. (2010). Different anesthetic techniques associated with different incidences of chronic post-thoracotomy pain: Low-dose remifentanyl plus presurgical epidural analgesia is preferable to high-dose remifentanyl with postsurgical epidural analgesia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 24*(4), 608–616. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2010.01.003>
9. Barr, J., Fraser, G. L., Puntillo, K., et al. (2013). Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 41*(1), 263–306. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72>
10. International Association for the Study of Pain (IASP). (2016). *IASP Taxonomy*. Retrieved September 6, 2016, from <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy>
11. Erdine, S. (2007). Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım [Pain mechanisms and general approach to pain]. In S. Erdine (Ed.), *Ağrı* (3rd ed., pp. 37–49). Nobel Tıp Kitabevleri.
12. Fong, A., & Schug, S. A. (2014). Pathophysiology of pain: A practical primer. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 134*(4 Suppl 2), 8S–14S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000682>
13. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). (2021). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #59: The use of analgesia and anesthesia for maternal-fetal procedures. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 225*(6), B2–B8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.031>
14. Schaible, H. G., Ebersberger, A., & Von Banchet, G. S. (2002). Mechanisms of pain in arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 966*(1), 343–354. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04234.x>
15. Finnerup, N. B., Kuner, R., & Jensen, T. S. (2021). Neuropathic pain: From mechanisms to treatment. *Physiological Reviews*, 101*(1), 259–301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>
16. Smith, P. A. (2024). The known biology of neuropathic pain and its relevance to pain management. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 51*(1), 32–39. <https://doi.org/10.1017/cjn.2023.10>

17. Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: A new theory. **Science*, 150*(3699), 971–979. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
18. Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S. A., & Hudspeth, A. J. (Eds.). (2014). **Principles of neural science** (5th ed.). McGraw-Hill Education.
19. Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). **Guyton and Hall textbook of medical physiology** (14th ed.). Elsevier.
20. Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., et al. (2018). **Neuroscience** (6th ed.). Sinauer Associates.
21. Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2020). **Neuroscience: Exploring the brain** (Enhanced ed.). Jones & Bartlett Learning.
22. Woolf, C. J., & Mannion, R. J. (1999). Neuropathic pain: Aetiology, symptoms, mechanisms, and management. **The Lancet*, 353*(9168), 1959–1964. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01307-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01307-0)
23. Norton, M. E., Cassidy, A., Ralston, S. J., et al. (2021). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series: The use of analgesia and anesthesia for maternal-fetal procedures. **American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 225*(6), B2–B8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.031>
24. Millan, M. J. (1999). The induction of pain: An integrative review. **Progress in Neurobiology*, 57*(1), 1–164. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(98\)00048-3](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(98)00048-3)
25. Fong, A., & Schug, S. A. (2014). Pathophysiology of pain: A practical primer. **Plastic and Reconstructive Surgery*, 134*(4 Suppl 2), 8S–14S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000682>
26. Garcia-Larrea, L., & Peyron, R. (2013). Pain matrices and neuropathic pain matrices: A review. **Pain*, 154*(Suppl 1), S29–S43. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.09.001>
27. Luo, J., Zhu, H. Q., Gou, B., & Wang, X. Q. (2022). Neuroimaging assessment of pain. **Neurotherapeutics*, 19*(5), 1467–1488. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01274-z>
28. Descartes, R. (1664). **Traité de l'homme** [Treatise on man].
29. Sinclair, D. C., & Weddell, G. (1955). On the effects of vibration on sense organs. **Journal of Physiology*, 127*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005234>
30. Melzack, R. (1999). From the gate to the neuromatrix. **Pain*, 82*(Suppl 6), S121–S126. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00145-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00145-1)
31. Woolf, C. J. (1983). Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. **Nature*, 306*(5944), 686–688. <https://doi.org/10.1038/306686a0>
32. Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. **Science*, 196*(4286), 129–136. <https://doi.org/10.1126/science.847460>
33. Hughes, J., Smith, T. W., Kosterlitz, H. W., et al. (1975). Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. **Nature*, 258*(5536), 577–580. <https://doi.org/10.1038/258577a0>
34. Gatchel, R. J., Robinson, R. C., & Stowell, A. W. (2006). Psychotherapy with chronic pain patients. In J. E. Fisher & W. T. O'Donohue (Eds.), **Practitioner's guide to evidence-based psychotherapy** (pp. 1–10). Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-387-28370-8_18
35. Köknel Talu, G. (2007). Ağrılı hastanın değerlendirilmesi [Evaluation of the patient with pain]. In S. Erdine (Ed.), **Ağrı** (3rd ed., pp. 61–69). Nobel Tıp Kitabevleri.
36. Herr, K., Coyne, P. J., McCaffery, M., Manworren, R., & Merkel, S. (2011). Pain assessment in the patient unable to self-report: Position statement with clinical practice recommendations. **Pain Management Nursing*, 12*(4), 230–250. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2011.10.002>
37. Gélinas, C., Fillion, L., Puntillo, K. A., Viens, C., & Fortier, M. (2006). Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool in adult patients. **American Journal of Critical Care*, 15*(4), 420–427. <https://doi.org/10.4037/ajcc2006.15.4.420>
38. Puntillo, K. A., White, C., Morris, A. B., et al. (2004). Pain behaviors observed during six common procedures: Results from Thunder Project II. **Critical Care Medicine*, 32*(2), 421–427. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000108875.35298.D2>

39. Payen, J. F., Bru, O., Bosson, J. L., et al. (2001). Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Critical Care Medicine, 29*(12), 2258–2263. <https://doi.org/10.1097/00003246-200112000-00004>
40. Herr, K., Bjoro, K., & Decker, S. (2006). Pain assessment in cognitively impaired older adults. *American Journal of Nursing, 106*(12), 65–68. <https://doi.org/10.1097/00000446-200612000-00030>
41. Erdine, S. (2003). Ağrılı hastanın fizik muayenesi [Physical examination of the patient with pain]. In S. Erdine (Ed.), *Ağrı sendromları ve tedavisi* (2nd ed., pp. 11–27). Gizben Matbaacılık.
42. Erdine, S. (2003). Ağrılı hastaya yaklaşım [Approach to the patient with pain]. In S. Erdine (Ed.), *Ağrı sendromları ve tedavisi* (2nd ed., pp. 7–11). Gizben Matbaacılık.
43. Gökçe-Kutsal, Y. (1999). Analjezik ve antiinflamatuvar ilaçların akılcı kullanımı [Rational use of analgesic and anti-inflammatory drugs]. Ankara Tabip Odası.
44. Yegül, İ. (2007). Sempatik sinir blokları [Sympathetic nerve blocks]. In S. Erdine (Ed.), *Ağrı* (3rd ed., pp. 667–686). Nobel Tıp Kitabevleri.
45. Özyalçın, N. S. (2007). Kronik ağrıda radyofrekans termokoagulasyon (RF) uygulamaları [Radiofrequency thermocoagulation (RF) applications in chronic pain]. In S. Erdine (Ed.), *Ağrı* (3rd ed., pp. 715–727). Nobel Tıp Kitabevleri.

AĞRI MEKANİZMALARI VE AĞRIYA YAKLAŞIM

Mehmet ERTARGIN¹

AĞRININ TANIMI VE SINIFLANDIRMASI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP), ağrıyı mevcut ya da olasılıkla ilişkilendirilebilecek doku hasarına eşlik eden, birey tarafından hoş olmayan olarak tanımlanan hem duyuşsal hem de duygusal bir deneyim şeklinde tanımlamaktadır. Bu tanım, ağrının yalnızca fizyolojik bir olay değil, aynı zamanda bireyin psikolojik ve sosyal durumundan da etkilenen öznel bir algı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle ağrının değerlendirilmesinde yalnızca somatik belirtiler değil; bireyin kültürel arka planı, dini inançları, cinsiyeti ve sosyal çevresi gibi birçok etken de göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik açıdan bakıldığında, hastanın ifade ettiği ağrı her zaman gerçek kabul edilmeli ve tedavi süreci bu bireysel farklılıklar doğrultusunda şekillendirilmelidir.

Günümüzde kronik ağrı, yalnızca başka hastalıkların belirtisi olarak değerlendirilmekten çıkmış; bağımsız bir klinik tablo, yani başlı başına bir hastalık olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Klinik olarak, yeterli ve uygun tedaviye rağmen devam eden ve genellikle üç ila altı ayı aşan ağrılar kronik ağrı kategorisine girer. Kronik ağrı yalnızca fiziksel bir semptom değil, aynı zamanda bireyin sağlık algısı, davranış örüntüleri ve yaşam tarzı üzerinde derin etkiler yaratan çok boyutlu bir durumdur. Bu süreçte, ağrının süresi, vücutta hissedildiği bölge ve

¹ Uzm. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji AD., mehmetertargin@gmail.com, ORCID iD: 0009-0008-8095-6673

Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, ağrılı uyaranlara maruz kalındığında talamus, putamen, serebellum, anterior insula ve anterior singulat korteks gibi hem subkortikal hem de kortikal bölgelerin aktif hale geldiğini göstermiştir. Bu yapılar, birlikte çalışarak hem ağrının farkındalığını hem de duygusal yükünü şekillendirir(12,13, 14).

KAYNAKLAR

1. Greg I. Lee, MD, PhD, Michael W. Neumeister, MD. Pain: Pathway and Physiology. Clin Plastic Surgery 47(2020) 173-180
2. John F. Butterworth, David C. Mackey, John D. Wasnick, Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 2024. 7. Baskı. Bölüm 47. 1069-1134
3. Lyndsey Mears, John Mears. The pathophysiology, assesment and management of acute pain. Br J Nurs. 2023 Jan 26;32(2): 58-65
4. Melissa E Phuphanich, Quinn Wonders Convery. Sympathetic Blocks for Sympathetic Pain. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2022 May; 33(2):455-474
5. Andrea Tinnirello, Silvia Mazzoleni. Chronic Pain in the Elderly: Mechanism and Distinctive Features. Biomolecules. 2021 Aug 23;11(8): 1256
6. Youngjoo Kang, Louise Trewern, John Jackman. Chronic pain: definitions and diagnosis. BMJ. 2023 Jun 27;381: e076036
7. Christopher P. Carrol, MD, Amanda M. Brandow. Chronic Pain Prevalence and Management. Hematol Oncol Clin N Am 36(2022) 1151-1165
8. Todd A Hardy. Spinal Cord Anatomy and Localization. Continuum(Minneap Minn) 2021 Feb 1; 27(1): 12-29
9. Motoyuki Iwasaki. Function and Anatomy of the Spinal Cord. 2021 Nov ; 49(6):1141-1150
10. Nadine Attal and Didier Bouhassira. Advances in treatment of neuropatic pain. www.co – neurology.com Volume 34 Number 5 October 2021
11. Nanna Brix Finnerup, Rohini Kuner. Neuropatic Pain: From Mechanism to Treatment. Physiol Rev. 2021 Jan 1;101(1): 259-301
12. Huber Van Griensven, Annina Schmid, Teodora Trendafilova. Central Sensitization in Musculoskeletal Pain: Lost in Translation? Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy. November 2020 Volume 50 Number 11 592-596
13. Mary M Volcheck, Stephanie M Graham. Central sensitization, chronic pain and other symptoms: Better understanding, better management. Cleve Clin J Med. 2023 Apr 3;90(4): 245-254
14. Hanwool Ryan Choi, Adem Aktas, Michael M. Bottors. Pharmacotherapy to Manage Central Post – Stroke Pain. CNS Drugs (2021) 35:151-160

YOĞUN BAKIMDA AĞRI DEĞERLENDİRMESİ

Ali Kendal OĞUZ¹

GİRİŞ

Ağrı, vücudu potansiyel hasara karşı önlem alması için uyararak savunma mekanizması görevi görür(1). Çoğu hasta yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kaldıkları süre boyunca ağrı bildirmektedir. Ağrı çok faktörlüdür ve kritik hastalık, invaziv tedavi ve standart bakım prosedürlerinden kaynaklanabilir. Ağrı kritik hastalıkta (örn. taşikardi, polipne, artmış oksijen tüketimi) ve uzun vadeli psikolojik streste önemli bir rol oynayabilecek stres tepkilerini tetikleyebilir. Bu nedenle, sağlık çalışanlarının geçerli araçlar kullanarak ağrıyı izleyebilmeleri ve tespit edebilmeleri, analjezik dozlarını titre edebilmeleri, aşırı kullanımlarını ve ciddi yan etkilerini en aza indirebilmeleri ve ayrıca YBÜ’de kalış sırasında tıbbi komplikasyonları tespit edebilmeleri son derece önemlidir. Ağrının izlenmesi, YBÜ’deki hastaların sonuçlarının iyileşmesiyle ilişkilidir (örn. sedatif kullanımında azalma, mekanik ventilasyon süresinin ve kalış süresinin kısalması) ve hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır(2), (3), (4). Doğru bir ağrı değerlendirmesi, hastalığın ilerlemesini önlemek ve daha hızlı iyileşmeyi sağlamak için hayati önem taşır. Ancak, ağrı öznel bir deneyimdir ve teşhis edilmesini zorlaştırır. Hastanın ağrı hakkında kendi bildirimleri, ağrı değerlendirmesinde “altın standart” olarak kabul edilir, ancak hastalar kendilerini ifade edemediklerinde diğer yöntemlerin de dikkate

¹ Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, kendalcejnan@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5489-989X

artırılmalıdır. Ayrıca, yeni geliştirilen ölçek ve teknolojilerin daha geniş popülasyonlarda doğrulanmasına yönelik çalışmaların devam etmesi gereklidir. Bu sayede, ağrının daha etkin bir şekilde yönetilmesi sağlanarak hasta konforu ve klinik sonuçlar iyileştirilebilir.

KAYNAKLAR

1. K. Puntillo *et al.*, "Evaluation of pain in ICU patients," *Chest*, vol. 135, pp. 1069–1074, Apr. 2009, doi: 10.1378/chest.08-2369.
2. G. Chanques and C. Gélinas, "Monitoring pain in the intensive care unit (ICU)," *Intensive Care Med*, vol. 48, pp. 1508–1511, Oct. 2022, doi: 10.1007/s00134-022-06807-w.
3. J. F. Payen, J. L. Bosson, G. Chanques, J. Mantz, and J. Labarere, "Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: A post hoc analysis of the dolorea study," *Anesthesiology*, vol. 111, pp. 1308–1316, 2009, doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c0d4f0.
4. G. Chanques *et al.*, "Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit," *Crit Care Med*, vol. 34, pp. 1691–1699, Jun. 2006, doi: 10.1097/01.CCM.0000218416.62457.56.
5. Y. Demir, "Yoğun Bakım Ünitesinde Ağrı Deneyimi ve Ağrının Değerlendirilmesi: Literatür İncelemesi," <https://dergipark.org.tr/tr/pub/duzcesbed/issue/4839/66534>.
6. N. A. Stotts, K. Puntillo, J. Stanik-Hutt, C. L. Thompson, C. White, and L. Rietman Wild, "Does age make a difference in procedural pain perceptions and responses in hospitalized adults?," *Acute Pain*, vol. 9, pp. 125–134, Sep. 2007, doi: 10.1016/j.acpain.2007.07.001.
7. K. Herr *et al.*, "Pain Assessment in the Nonverbal Patient: Position Statement with Clinical Practice Recommendations," *Pain Management Nursing*, vol. 7, pp. 44–52, Jun. 2006, doi: 10.1016/j.pmn.2006.02.003.
8. K. A. Puntillo *et al.*, "Patients' perceptions and responses to procedural pain: Results from thunder project II," *American Journal of Critical Care*, vol. 10, pp. 238–251, 2001, doi: 10.4037/ajcc2001.10.4.238.
9. S. Bruster, B. Jarman, N. Bosanquet, D. Weston, R. Erens, and T. L. Delbanco, "National survey of hospital patients," *BMJ*, vol. 309, p. 1542, Dec. 1994, doi: 10.1136/bmj.309.6968.1542.
10. C. Gélinas, M. Fortier, C. Viens, L. Fillion, and K. Puntillo, "Pain assessment and management in critically ill intubated patients: A retrospective study," 2004, *American Association of Critical Care Nurses*. doi: 10.4037/ajcc2004.13.2.126.
11. J. Jacobi *et al.*, "Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult," 2002, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1097/00003246-200201000-00020.
12. C. H. Cade, "Clinical tools for the assessment of pain in sedated critically ill adults," *Nurs Crit Care*, vol. 13, pp. 288–297, Nov. 2008, doi: 10.1111/j.1478-5153.2008.00294.x.
13. C. A. Chong and K. R. Burchett, "Pain management in critical care," Dec. 01, 2003, *Oxford University Press*. doi: 10.1093/bjacepd/mkg183.
14. G. Chanques *et al.*, "The measurement of pain in intensive care unit: Comparison of 5 self-report intensity scales," *Pain*, vol. 151, pp. 711–721, Dec. 2010, doi: 10.1016/j.pain.2010.08.039.
15. C. Gélinas *et al.*, "A psychometric analysis update of behavioral pain assessment tools for non-communicative, critically ill adults," 2019, *American Association of Critical Care Nurses*. doi: 10.4037/aacnacc2019952.
16. C. Chatelle, S. Majerus, J. Whyte, S. Laureys, and C. Schnakers, "A sensitive scale to assess nociceptive pain in patients with disorders of consciousness," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 83, pp. 1233–1237, 2012, doi: 10.1136/jnnp-2012-302987.

17. C. Bernard *et al.*, "Assessing pain in critically ill brain-injured patients: A psychometric comparison of 3 pain scales and videopupillometry," *Pain*, vol. 160, pp. 2535–2543, Nov. 2019, doi: 10.1097/j.pain.0000000000001637.
18. C. Gélinas *et al.*, "Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool-Neuro in brain-injured adults in the intensive care unit: a prospective cohort study," *Crit Care*, vol. 25, Dec. 2021, doi: 10.1186/s13054-021-03561-1.
19. A. M. Joffe, B. McNulty, M. Boitor, R. Marsh, and C. Gélinas, "Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool in brain-injured critically ill adults," *J Crit Care*, vol. 36, pp. 76–80, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.011.
20. G. Chanques *et al.*, "Analgesia and sedation in patients with ARDS," Dec. 2020, *Springer Science and Business Media Deutschland GmbH*. doi: 10.1007/s00134-020-06307-9.
21. M. J. Murray *et al.*, "Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient," Nov. 2016, *Lippincott Williams and Wilkins*. doi: 10.1097/CCM.0000000000002027.
22. J. W. Devlin *et al.*, "Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU," *Crit Care Med*, vol. 46, pp. E825–E873, Sep. 2018, doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.
23. T. Ledowski, "Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions," Aug. 2019, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.024.
24. G. Chanques *et al.*, "Is there a single non-painful procedure in the intensive care unit? It depends!," Apr. 2018, *Springer Verlag*. doi: 10.1007/s00134-018-5051-x.
25. G. Chanques *et al.*, "Analgesia nociception index for the assessment of pain in critically ill patients: A diagnostic accuracy study," *Br J Anaesth*, vol. 119, pp. 812–820, Oct. 2017, doi: 10.1093/bja/aex210.
26. T. S. Shahiri, M. Richard-Lalonde, P. Richebé, and C. Gélinas, "Exploration of the Nociception Level (NOL™) Index for Pain Assessment during Endotracheal Suctioning in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit: An Observational and Feasibility Study," *Pain Management Nursing*, vol. 21, pp. 428–434, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.pmn.2020.02.067.
27. C. Gélinas *et al.*, "Exploration of a multi-parameter technology for pain assessment in postoperative patients after cardiac surgery in the intensive care unit: The nociception level index (nol)™," *J Pain Res*, vol. 14, pp. 3723–3731, 2021, doi: 10.2147/JPR.S332845.
28. C. Gélinas, L. Fillion, K. A. Puntillo, C. Viens, and M. Fortier, "Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients," *American Journal of Critical Care*, vol. 15, pp. 420–427, Jul. 2006, doi: 10.4037/ajcc2006.15.4.420.
29. A. Shahid *et al.*, "Development and preclinical testing of the critical care pain observation tool for family caregiver use (CPOT-Fam).," *Health Sci Rep*, vol. 6, p. e986, Jan. 2023, doi: 10.1002/hsr2.986.
30. K. A. Puntillo, C. Miaskowski, K. Kehrlé, D. Stannard, S. Gleeson, and P. Nye, "Relationship between behavioral and physiological indicators of pain, critical care patients' self-reports of pain, and opioid administration," *Crit Care Med*, vol. 25, pp. 1159–1166, Jul. 1997, doi: 10.1097/00003246-199707000-00017.
31. H. Ghayem, M. R. Heidari, B. Aghaei, and R. Norouzadeh, "The Effect of Training the Nonverbal Pain Scale (NVPS) on the Ability of Nurses to Monitor the Pain of Patients in the Intensive Care Unit," *Indian J Crit Care Med*, vol. 27, pp. 195–200, Mar. 2023, doi: 10.5005/jp-journals-10071-24425.
32. A. M. Kabes, J. K. Graves, and J. Norris, "Further validation of the nonverbal pain scale in intensive care patients," *Crit Care Nurse*, vol. 29, pp. 59–66, Feb. 2009, doi: 10.4037/ccn2009992.
33. H. Chookalayi, M. Heidarzadeh, M. Hasanpour, S. Jabrailzadeh, and F. Sadeghpour, "A study on the psychometric properties of revised-nonverbal pain scale and original-nonverbal pain scale in Iranian nonverbal-ventilated patients," *Indian Journal of Critical Care Medicine*, vol. 21, no. 7, pp. 429–435, Jul. 2017, doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_114_17.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE KULLANILAN AĞRI DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ

Maşallah ÇAKIRER¹

GİRİŞ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP), ağrıyı; mevcut ya da olası doku hasarına eşlik eden, bireyde hoş olmayan duyuşsal ve duygusal bir deneyim olarak tanımlar. Tarihsel kökenleri insanlık kadar eski olan ağrı, günümüzde özellikle yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan başlıca problemlerden biri haline gelmiştir(1).

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenen erişkin hastaların yaklaşık yarısında, alta yatan neden ne olursa olsun, uygulanan tedavilere rağmen bakım sürecinde orta ile şiddetli düzeyde ağrı hissedildiği bildirilmektedir. Derin trakeal aspirasyon, arteriyel kateter takılması, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi ile kateter veya drenlerin çıkarılması gibi girişimsel işlemler, YBÜ’de ağrıya yol açan başlıca faktörler arasında yer almaktadır. Bu tür akut ağrı durumlarının etkin biçimde yönetilememesi halinde, YBÜ hastalarının önemli bir kısmında bu ağrının zamanla kronik bir hâl aldığı araştırmalarla ortaya konmuştur(2, 3).

Ağrıya karşı gelişen stres yanıtı, yara iyileşmesinin gecikmesinden kardiyovasküler dengenin bozulmasına kadar uzanan çeşitli fizyolojik komplikasyonlara neden olabilmektedir. Ağrının yeterince kontrol altına alınamaması ve uzun süreli hareketsizlik, hastalarda eklem ağrıları, hareket kısıtlılıkları (kontraktür)

¹ Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, masallahcakirer@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9672-6345

KAYNAKLAR

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82.
2. Nordness MF, Hayhurst CJ, Pandharipande P. Current perspectives on the assessment and management of pain in the intensive care unit. *Journal of Pain Research*. 2021;1733-44.
3. Pota V, Coppolino F, Barbarisi A, Passavanti MB, Aurilio C, Sansone P, et al. Pain in intensive care: a narrative review. *Pain and Therapy*. 2022;11(2):359-67.
4. Chong CA, Burchett KR. Pain management in critical care. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2003;3(6):183-6.
5. Olsen BF, Valeberg BT, Jacobsen M, Småstuen MC, Puntillo K, Rustøen T. Pain in intensive care unit patients—A longitudinal study. *Nursing open*. 2021;8(1):224-31.
6. Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, Andreou P, Papathanassoglou ED. The impact of pain assessment on critically ill patients' outcomes: a systematic review. *BioMed research international*. 2015;2015(1):503830.
7. Cade CH. Clinical tools for the assessment of pain in sedated critically ill adults. *Nursing in critical care*. 2008;13(6):288-97.
8. Eti AF. Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2002;6(1):9-16.
9. Soyuer F, Kepenek-Varol B. Quality of life and pain. *Int J Fam Commun Med*. 2019;3(3):110-4.
10. Barbara Gawron D, James M, Ed R. 5.10 Unidimensional Pain Assessment Tools. *Nursing Physical Assessment*. 2024.
11. Huskisson EC. Measurement of pain. *The lancet*. 1974;304(7889):1127-31.
12. Moore R, Clephas P, Straube S, Wertli MM, Ireson-Paige J, Heesen M. Comparing pain intensity rating scales in acute postoperative pain: boundary values and category disagreements. *Anaesthesia*. 2024;79(2):139-46.
13. Briggs M, Closs JS. A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. *Journal of pain and symptom management*. 1999;18(6):438-46.
14. González-Fernández M, Ghosh N, Ellison T, McLeod JC, Pelletier CA, Williams K. Moving beyond the limitations of the visual analog scale for measuring pain: novel use of the general labeled magnitude scale in a clinical setting. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2014;93(1):75-81.
15. Herr KA, Spratt K, Mobily PR, Richardson G. Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. *The Clinical journal of pain*. 2004;20(4):207-19.
16. Eti-Aslan F. Postoperatif ağrı değerlendirmesinde görsel kıyaslama ve basit tanımlayıcı ölçeklerin duyarlılık ve seçiciliklerinin karşılaştırılması. VI Ulusal Hemşirelik Kongresi, Ankara. 1998:178-86.
17. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf-36 bps), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (icoap). *Arthritis care & research*. 2011;63(S11):S240-S52.
18. Rodriguez CS. Pain measurement in the elderly: a review. *Pain Management Nursing*. 2001;2(2):38-46.
19. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: which to use? *The American journal of emergency medicine*. 2018;36(4):707-14.
20. Chanques G, Viel E, Constantin J-M, Jung B, de Lattre S, Carr J, et al. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales. *PAIN®*. 2010;151(3):711-21.
21. Tomlinson D, Von Baeyer CL, Stinson JN, Sung L. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. *Pediatrics*. 2010;126(5):e1168-e98.

22. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale–Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93(2):173-83.
23. Kamki H, Kalaskar RR, Balasubramanian S. Evaluation of Effectiveness of Graphics Interchange Format and Wong–Baker FACES Pain Rating Scale as Pain Assessment Tool in Children. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2022;23:634-8.
24. Van Giang N, Chiu H-Y, Thai DH, Kuo S-Y, Tsai P-S. Validity, sensitivity, and responsiveness of the 11-face faces pain scale to postoperative pain in adult orthopedic surgery patients. *Pain management nursing*. 2015;16(5):678-84.
25. Kawamura H, Homma S, Yokota R, Watarai H, Yokota K, Kondo Y. Assessment of pain by face scales after gastrectomy: comparison of laparoscopically assisted gastrectomy and open gastrectomy. *Surgical endoscopy*. 2009;23:991-5.
26. Ware LJ, Herr KA, Booker SS, Dotson K, Key J, Poindexter N, et al. Psychometric evaluation of the revised Iowa pain thermometer (IPT-R) in a sample of diverse cognitively intact and impaired older adults: a pilot study. *Pain Management Nursing*. 2015;16(4):475-82.
27. Liu Y-T, Lee C-C, Chen C-C, Chiu Y-H, Liu Z-H, Wang Y-C. Verification of the critical-care pain observation tool in conscious patients with hemiparesis or cognitive dysfunction. *Journal of Critical Care*. 2021;65:91-7.
28. Gélinas C, Joffe AM, Szumita PM, Payen J-F, Bérubé M, Shahiri T S, et al. A psychometric analysis update of behavioral pain assessment tools for noncommunicative, critically ill adults. *AACN advanced critical care*. 2019;30(4):365-87.
29. Wagemakers SH, Van Der Velden JM, Gerlich AS, Hindriks-Keegstra AW, van Dijk J, Verhoeff J. A systematic review of devices and techniques that objectively measure patients' pain. *Pain Physician*. 2019;22(1):1.
30. Gutysz-Wojnicka A, Ozga D, Mayzner-Zawadzka E, Dyk D, Majewski M, Doboszyńska A. Psychometric assessment of physiologic and behavioral pain indicators in Polish versions of the pain assessment scales. *Pain Management Nursing*. 2019;20(3):292-301.
31. Azevedo-Santos IF, DeSantana JM. Pain measurement techniques: spotlight on mechanically ventilated patients. *Journal of pain research*. 2018;2969-80.
32. Gülper RY, Reisl R, ARICAN Ş, Yosunkaya A, Uzun ST. Comparison of pupillometer, critical care pain observation scale, and vital findings in the evaluation of pain in intensive care patients without oral communication. *Agri: Journal of the Turkish Society of Algology/Tu? rk Algoloji (Ag? r?) Derneği'nin Yayın Organidir*. 2023;35(2).
33. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *American Journal of Critical Care*. 2006;15(4):420-7.
34. Gündoğan O, Bor C, Korhan EA, Demirağ K, Uyar M. Pain assessment in critically ill adult patients: validity and reliability of the Turkish version of the critical-care pain observation tool. 2016.
35. Payen J-F, Bru O, Bosson J-L, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Critical care medicine*. 2001;29(12):2258-63.
36. Rahu MA, Grap MJ, Ferguson P, Joseph P, Sherman S, Elswick Jr R. Validity and sensitivity of 6 pain scales in critically ill, intubated adults. *American Journal of Critical Care*. 2015;24(6):514-23.
37. Vatansever E. Açık kalp ameliyatı geçiren ve mekanik ventilatöre bağlı erişkin hastaların işlem-sel ağrı düzeyleri: Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey); 2009.
38. Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23(3):293-7.
39. Crellin DJ, Harrison D, Santamaria N, Babl FE. Systematic review of the Face, Legs, Activity, Cry and Consolability scale for assessing pain in infants and children: is it reliable, valid, and feasible for use? *Pain*. 2015;156(11):2132-51.
40. Voepel-Lewis T, Zannotti J, Dammeyer JA, Merkel S. Reliability and validity of the face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool in assessing acute pain in critically ill patients. *American journal of critical care*. 2010;19(1):55-61.
41. Alves IG, Bezerra RD, Brito BBd. Incidence and impacts of pain in intensive care units: systematic review. *BrJP*. 2023;6(4):435-47.
42. Menekli T, Dogan R, Yaprak B. Pain behaviors and hemodynamic parameters of intubated and sedatized intensive care patients during aspiration. *Medicine*. 2021;10(3):798-803.

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA AĞRI VE ETİK

Abdulkadir YEKTAŞ¹

GİRİŞ

Teknolojinin ilerlemesi ve yeni organ destek sistemlerinin geliştirilmesiyle daha yaşlı hastalar ve gençte olsa kritik hastalığı olan hastalar karmaşık tedavi sistemlerinin uygulanmasıyla karşı karşıya kalmakta ve bu durum yaşamın uzamasıyla birlikte daha ağırlı bir sürecin geçirilmesine sebep olmaktadır. Tüm bu tedavilere rağmen çok sayıda hasta yoğun bakımda ölmektedir. Yoğun bakımda ölümün kaçınılmaz olduğu hastalarda yaşamı sürdürmek için uygulanan bazı tedavilerde kısıtlamayı tartışılır hale getirmiştir. Ağrı bu tedavilerde bir istisnadır ve hastanın beyin ölümü gelişene kadar uygulanması kaçınılmaz bir gerekliliktir. Tedavi edilmeyen ağrı kişinin yaşam kalitesini düşürür ve sosyal açıdan yetersizleştirir ancak yoğun bakım hastaları çoğunlukla bizimle iletişim kuramaz ve tek sosyalikleri vizit sırasında doktorun sorduğu birkaç soru ve bunun dışında kendi hemşiresi ile olan diyaloglarıdır. Ancak çoğu hasta sedatize edilerek veya hastalığından dolayı bu imkanlara da sahip olamamakta ve sadece fizyolojik verilerle bize ağrı duyduğunu hissettirmektedir. Bu durum iyileşebilecek hastalarda iyileşmeyi yavaşlatmakta iyileşme ihtimali olmayan hastalarda ise konforsuz bir hayat sunmaktadır. Oysa ağrı dindirmek Tanrı sanatıdır ve her insanın ağrısız yaşam hakkı vardır.

¹ Prof. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH, Anestezi ve Reanimasyon ABD, Yoğun Bakım BD., akyektas@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4400-548X

Hastaların ölüm isteme hakkı olmalıdır. Ancak ülkemizde bu durum hukuki değildir. Ağrı dindirici tedavilerden hasta ağrı duyduğu sürece vazgeçilemez.

Yaşam sürdürücü tedaviden çekilmenin hedefi artık istenmeyen veya yalnızca hastanın acı çekmesi ya da ölme sürecini uzatan tedavilerin kesilmesidir.

Yaşam sürdürücü tedavilerin geri çekilmesi yoğun bakım da gerçekleştirilen her hangi bir tedaviye benzer bir klinik prosedür olup uzmanlık, dikkatli hazırlık, uygun belgeler ve devamlı değerlendirme gerektirir. Yoğun bakımdan transfer ihtimali, ailelerle açıkça tartışılır. Manevi veya duygusal destek, hasta ya da aileye gerektiğinde teklif edilmeli veya sunulmalıdır.

Hastanın diğer tedavileri geri çekilse bile analjezi ve sedasyon biyolojik ölüm gerçekleşene kadar devam etmelidir.

KAYNAKLAR

1. Arda B, Pelin S. Tibbi etik tanımı, içeriği, yöntemi ve başlıca konuları. Ankara Tıp Mecmuası 1995;48:323-336.
2. Demers BN. Review of jerry menikoff, law and bioethics: an introduction. Am J Bioeth. 2002;2(1):67-8. doi: 10.1162/152651602317268032.
3. Silveira MJ, Kim SYH, Langa KM. Advance directives and outcomes of surrogate decision making before death. N Engl J Med. 2010 Apr 1;362(13):1211-8. doi: 10.1056/NEJMsa0907901.
4. Torke AM, Petronio S, Sachs GA, Helft PR, Purnell C. A conceptual model of the role of communication in surrogate decision making for hospitalized adults. Patient Educ Couns. 2012 Apr;87(1):54-61. doi: 10.1016/j.pec.2011.07.027.
5. Gagliese L, Gauthier LR, Narain N, Freedman T. Pain, aging and dementia: Towards a biopsychosocial model. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2018 Dec 20;87:207-15.
6. Lau J, Flamer D, Murphy-Kane P. Interventional anesthesia and palliative care collaboration to manage cancer pain: a narrative review. Canadian Journal of Anesthesia. 2020 Feb 1;67(2):235-46.
7. Chang VT, Sorger B, Rosenfeld KE, Lorenz KA, Bailey AF, Bui T, et al. Pain and palliative medicine. J Rehabil Res Dev. 2007;44(2):279-94.

YOĞUN BAKIMDA AKUT AĞRI TEDAVİSİ VE ANALJEZİKLER

Kaan KARA¹

GİRİŞ

Yoğun bakım hastalarında akut ağrı, sadece konfor kaybına yol açan bir semptom değil, hemodinamik stabilite, solunum fonksiyonları ve nörolojik durum üzerinde doğrudan etkileri olan kritik bir durumdur. Araştırmalar, yoğun bakım hastalarının önemli bir kısmının şiddetli ağrı deneyimlediğini ve özellikle mekanik ventilasyon altındaki hastalarda bu oranın anlamlı bir şekilde yükseldiğini göstermektedir(1).

Yetersiz ağrı kontrolü; taşikardi, hipertansiyon, miyokardiyal oksijen tüketiminin artışı, solunum depresyonu, sekresyon retansiyonu, deliryum ve uzamış hastane yatışı gibi birçok olumsuz sonuca yol açabilir. Buna rağmen, yoğun bakım hastalarında ağrı yönetimi sıklıkla yetersiz kalmakta ve iletişim güçlüğü, sedasyon ihtiyacı ve farmakokinetik değişiklikler gibi faktörler nedeniyle karmaşık bir süreç haline gelmektedir(2).

Yoğun bakımda akut ağrı yönetimi, multimodal analjezi stratejileri, opioid ve non-opioid ajanların dengeli kullanımı, hasta bazlı farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımlar ile kişiselleştirilmelidir(3). Bu bölümde, yoğun bakımda akut ağrının fizyopatolojisi, değerlendirme yöntemleri ve analjezik seçenekler kanıta dayalı yaklaşımlar doğrultusunda ele alınacaktır.

¹ Uzm. Dr., Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, kaankara3643@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-5896-2497

ve kapalı devre kontrollü ilaç sistemleri, yoğun bakımda ağrı yönetiminin temel taşlarından biri haline gelebilir. Bu gelişmeler sayesinde hem hasta konforu artırılabilecek hem de opioid bağımlılığı, solunum depresyonu ve deliryum gibi komplikasyonların önüne geçilebilecektir(59–62).

SONUÇ VE KLİNİK ÖNERİLER

Yoğun bakımda akut ağrı yönetimi, sadece hastaların konforunu sağlamaktan öte, solunum fonksiyonlarını koruma, deliryum riskini azaltma, hemodinamik stabiliteyi sağlama ve iyileşme sürecini hızlandırma açısından kritik bir role sahiptir. Günümüzde multimodal analjezi stratejileri, opioid kullanımını optimize etmekte ve farmakolojik-non-farmakolojik yöntemlerin kombinasyonu ile daha güvenli bir ağrı yönetimi sağlamaktadır. Deliryum, opioid yan etkileri ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlar göz önüne alındığında, bireyselleştirilmiş ağrı yönetimi ve hasta bazlı analjezi stratejileri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Farmakogenetik testler, biyobelirteçler ve yapay zeka destekli analjezi algoritmaları, hasta bazlı ağrı tedavisini daha hassas hale getirerek tedavi başarısını artırma potansiyeline sahiptir.

Önümüzdeki yıllarda, yoğun bakım pratiğinde bireyselleştirilmiş ağrı yönetiminin daha yaygın hale gelmesi beklenmektedir. Farmakogenetik analizlerin yaygın kullanımıyla her hastanın opioid yanıtı daha önceden belirlenerek dozaj titrasyonu yapılabilecek, yapay zeka destekli sistemler otomatik doz yönetimi sağlayarak opioid maruziyetini azaltabilecektir. Gelecekte, ağrı değerlendirmesi için biyobelirteçlerin ve objektif ölçüm yöntemlerinin kullanımı yaygınlaşarak, subjektif değerlendirmeye olan bağımlılık azalacaktır. Klinik rehberlerin bu yeni gelişmeler doğrultusunda güncellenmesi, yoğun bakımda daha güvenli ve etkili ağrı yönetimi için temel gerekliliklerden biri olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Feng SN, Laws LH, Diaz-Cruz C, Cinotti R, Schultz MJ, Asehnoune K, et al. Sedation Practices in Mechanically Ventilated Neurocritical Care Patients from 19 Countries: An International Cohort Study. *Neurocrit Care* [Internet]. 2025 Jan 7 [cited 2025 Feb 4]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39776348/>
2. Lindenbaum L, Milia DJ. Pain management in the ICU. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2012 Dec [cited 2025 Feb 4];92(6):1621–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23153886/>
3. Katz J, Bok SS, Dizdarevic A. The Role of Regional Anesthesia in ICU Pain Management. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2025 Jan 8 [cited 2025 Feb 4];29(1):21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39777576/>

4. Sima S, Diwan A. Contemporary clinical perspectives on chronic low back pain: The biology, mechanics, etc. underpinning clinical and radiological evaluation. *JOR Spine* [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Feb 4];8(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39867670/>
5. Bielewicz J, Daniluk B, Kamieniak P. VAS and NRS, Same or Different? Are Visual Analog Scale Values and Numerical Rating Scale Equally Viable Tools for Assessing Patients after Microdiscectomy? *Pain Res Manag* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 4];2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35391853/>
6. Kotfis K, Zegan-Baraska M, Szydłowski L, Ukowski M, Ely EW. Methods of pain assessment in adult intensive care unit patients – Polish version of the CPOT (Critical Care Pain Observation Tool) and BPS (Behavioral Pain Scale). *Anaesthesiol Intensive Ther* [Internet]. 2017 Mar 31 [cited 2025 Feb 4];49(1):66–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28362033/>
7. Tiels LM, Wintjens MSJN, Waardenburg S, van Rosmalen F, van Kuijk SMJ, van der Horst ICC, et al. More self-efficacy is associated with longitudinally higher health-related quality of life in mechanically ventilated COVID-19 ICU survivors: The prospective MaastrICCh cohort. *Nurs Crit Care* [Internet]. 2025 [cited 2025 Feb 4]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39805317/>
8. Deindl P, Luister A, Vettorazzi E, Pointner N, Singer D, Berger A, et al. Eyes on Newborns: How NICU Staff's Attention and Emotions Shape Neonatal Pain Assessment. *Eur J Pain* [Internet]. 2025 Mar 3 [cited 2025 Feb 4];29(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39899268/>
9. Thigpen JC, Odle BL, Harirforoosh S. Opioids: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates, Infants, and Children. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Feb 4];44(5):591–609. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31006834/>
10. Tucker HR, Scaff K, McCloud T, Carlomagno K, Daly K, Garcia A, et al. Harms and benefits of opioids for management of non-surgical acute and chronic low back pain: a systematic review. *Br J Sports Med* [Internet]. 2020 Mar 22 [cited 2025 Feb 4];54(11):664–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30902816/>
11. Subedi M, Bajaj S, Kumar MS, YC M. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 Feb 5];111:443–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30594783/>
12. Miotto K, Cho AK, Khalil MA, Blanco K, Sasaki JD, Rawson R. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. *Anesth Analg* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 Feb 5];124(1):44–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27861439/>
13. Ryan NM, Isbister GK. Tramadol overdose causes seizures and respiratory depression but serotonin toxicity appears unlikely. *Clin Toxicol (Phila)* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2025 Feb 5];53(6):545–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25901965/>
14. Inturrisi CE, Jamison RN. Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain* [Internet]. 2002 [cited 2025 Feb 4];18(4 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12479250/>
15. Martyn JAJ, Mao J, Bittner EA. Opioid Tolerance in Critical Illness. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Jan 24 [cited 2025 Feb 4];380(4):365–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30673555/>
16. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. 2008 Mar;11(SPEC. ISS. 2).
17. Mercadante S, Arcuri E, Santoni A. Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. *CNS Drugs* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Feb 4];33(10):943–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31578704/>

18. Reddy A, Sinclair C, Crawford GB, Mcpherson ML, Mercadante S, Hui D, et al. Opioid Rotation and Conversion Ratios Used by Palliative Care Professionals: An International Survey. *J Palliat Med* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Feb 4];25(10):1557–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35930252/>
19. Rech MA, Griggs C, Lovett S, Motov S. Acute pain management in the Emergency Department: Use of multimodal and non-opioid analgesic treatment strategies. *American Journal of Emergency Medicine*. 2022 Aug 1;58:57–65.
20. Doleman B, Mathiesen O, Sutton AJ, Cooper NJ, Lund JN, Williams JP. Non-opioid analgesics for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2023 Jun 1;130(6):719–28.
21. Jozwiak-Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: Mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*. 2014;71(1):11–23.
22. Brune K, Renner B, Tiesg G. Acetaminophen/paracetamol: A history of errors, failures and false decisions. *European Journal of Pain (United Kingdom)*. 2015 Aug 1;19(7):953–65.
23. Ware LB, Files DC, Fowler A, Aboodi MS, Aggarwal NR, Brower RG, et al. Acetaminophen for Prevention and Treatment of Organ Dysfunction in Critically Ill Patients With Sepsis: The AS-TER Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2024 Aug 6 [cited 2025 Feb 4];332(5):390–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38762798/>
24. de Sévaux JLH, Damoiseaux RAMJ, van de Pol AC, Lutje V, Hay AD, Little P, et al. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2023 Aug 18 [cited 2025 Feb 4];8(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37594020/>
25. Ma CH, Tworek KB, Kung JY, Kilcommons S, Wheeler K, Parker A, et al. Systemic Nonsteroidal Anti-Inflammatories for Analgesia in Postoperative Critical Care Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Crit Care Explor* [Internet]. 2023 Jun 28 [cited 2025 Feb 4];5(7):E0938. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37396930/>
26. Grosser T, Ricciotti E, FitzGerald GA. The Cardiovascular Pharmacology of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Trends Pharmacol Sci*. 2017 Aug 1;38(8):733–48.
27. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, Coppolino MF. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem* [Internet]. 2012 Oct 19 [cited 2025 Feb 4];11(1):52–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22934743/>
28. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2025 Feb 4];180. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32653589/>
29. Vardeny O, Solomon SD. Cyclooxygenase-2 Inhibitors, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, and Cardiovascular Risk. *Cardiol Clin*. 2008 Nov;26(4):589–601.
30. Walker C. Are All Oral COX-2 Selective Inhibitors the Same? A Consideration of Celecoxib, Etoricoxib, and Diclofenac. *Int J Rheumatol* [Internet]. 2018 [cited 2025 Feb 4];2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30631366/>
31. Cui J, Jia J. Natural COX-2 Inhibitors as Promising Anti-inflammatory Agents: An Update. *Curr Med Chem*. 2020 Sep 18;28(18):3622–46.
32. Chiumello D, Gotti M, Vergani G. Paracetamol in fever in critically ill patients—an update. *J Crit Care*. 2017 Apr 1;38:245–52.
33. Ruel HLM, Steagall P V. Adjuvant Analgesics in Acute Pain Management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Feb 4];49(6):1127–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31474414/>

34. Von Plato H, Kontinen V, Hamunen K. Efficacy and safety of epidural, continuous perineural infusion and adjuvant analgesics for acute postoperative pain after major limb amputation – a systematic review. *Scand J Pain* [Internet]. 2018 Feb 23 [cited 2025 Feb 4];18(1):3–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29794290/>
35. Xiang J, Cao C, Chen J, Kong F, Nian S, Li Z, et al. Efficacy and safety of ketamine as an adjuvant to regional anesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Feb 4];94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38394922/>
36. Chow SP, Stevens S, Tran S, Donelenko S. Case Series: Synergistic Effect of Gabapentin and Adjuvant Pregabalin in Neuropathic Pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother* [Internet]. 2023 [cited 2025 Feb 4];37(1):106–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36512682/>
37. Estebe JP. Intravenous lidocaine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2025 Feb 4];31(4):513–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29739540/>
38. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2025 Feb 4];56(8):893–913. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28105598/>
39. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiol Clin*. 2022 Sep 1;40(3):455–68.
40. Joshi GP. Rational Multimodal Analgesia for Perioperative Pain Management. *Curr Pain Headache Rep*. 2023 Aug 1;27(8):227–37.
41. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin*. 2017 Jun 1;35(2):e115–43.
42. Carron M, Tamburini E, Linassi F, Pettenuzzo T, Boscolo A, Navalesi P. Efficacy of nonopioid analgesics and adjuvants in multimodal analgesia for reducing postoperative opioid consumption and complications in obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Feb 4];133(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39366846/>
43. de Souza RLP, Abrão J, Garcia L V, Vila Moutinho S, Wiggers E, Cagnoni Balestra A. Impact of a Multimodal Analgesia Protocol in an Intensive Care Unit: A Pre-post Cohort Study. *Cureus* [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2025 Feb 4];14(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35371872/>
44. Ustun YB, Turunc E, Ozbalci GS, Dost B, Bilgin S, Koksall E, et al. Comparison of Ketamine, Dexmedetomidine and Lidocaine in Multimodal Analgesia Management Following Sleeve Gastrectomy Surgery: A Randomized Double-Blind Trial. *J Perianesth Nurs* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Feb 4];37(6):820–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35382963/>
45. Wiatrowski R, Norton C, Giffen D. Analgosedation: Improving Patient Outcomes in ICU Sedation and Pain Management. *Pain Manag Nurs* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2025 Feb 4];17(3):204–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27108084/>
46. Ruano A, García-Torres F, Gálvez-Lara M, Moriana JA. Psychological and Non-Pharmacologic Treatments for Pain in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2025 Feb 4];63(5):e505–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34952171/>
47. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2025 Feb 4];176(5):325–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32276788/>
48. Sandvik RKNM, Mujakic M, Haarklau I, Emilie G, Moi AL. Improving Pain Management in the Intensive Care Unit by Assessment. *Pain Manag Nurs* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025

- Feb 4];25(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39244399/>
49. Menza R, Howie-Esquivel J, Bongiovanni T, Tang J, Johnson JK, Leutwyler H. Personalized music for cognitive and psychological symptom management during mechanical ventilation in critical care: A qualitative analysis. *PLoS One* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Feb 4];19(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39446914/>
 50. Moran H, Butler K. Managing Chronic Pain in Ventilated Critical Care Patients. *Crit Care Nurs Clin North Am* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Feb 4];36(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39490075/>
 51. Chlan LL, Weinert CR, Skaar DJ, Tracy MF. Patient-controlled sedation: a novel approach to sedation management for mechanically ventilated patients. *Chest* [Internet]. 2010 Nov 1 [cited 2025 Feb 4];138(5):1045–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20299632/>
 52. Mosso-Vázquez JL, Gao K, Wiederhold BK, Wiederhold MD. Virtual reality for pain management in cardiac surgery. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2025 Feb 4];17(6):371–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24892200/>
 53. Bahramian Z, Kazemi M, Vazirinejad R, Hasani H. Combined effects of reflexology massage and respiratory relaxation on pain following chest tube removal in heart surgery patients. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2025 Jan 10 [cited 2025 Feb 4];20(1):55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39794820/>
 54. Davidson JE, Harvey MA, Bemis-Dougherty A, Smith JM, Hopkins RO. Implementation of the Pain, Agitation, and Delirium Clinical Practice Guidelines and promoting patient mobility to prevent post-intensive care syndrome. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 [cited 2025 Feb 8];41(9 Suppl 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23989091/>
 55. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2025 Feb 8];46(9):E825–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30113379/>
 56. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 Jan [cited 2025 Feb 8];41(1):263–306. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23269131/>
 57. Lodhia J V, Eyre L, Smith M, Toth L, Troxler M, Milton RS. Management of thoracic trauma. *Anaesthesia* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 Feb 8];78(2):225–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36572548/>
 58. Levitt J, Saab CY. What does a pain “biomarker” mean and can a machine be taught to measure pain? *Neurosci Lett* [Internet]. 2019 May 29 [cited 2025 Feb 8];702:40–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30503919/>
 59. Lötsch J, Ultsch A, Mayer B, Kringel D. Artificial intelligence and machine learning in pain research: a data scientometric analysis. *Pain Rep* [Internet]. 2022 Nov 3 [cited 2025 Feb 8];7(6):E1044. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36348668/>
 60. Ko TM, Wong CS, Wu JY, Chen YT. Pharmacogenomics for personalized pain medicine. *Acta Anaesthesiol Taiwan* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2025 Feb 8];54(1):24–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976339/>
 61. Vatansever S, Schlessinger A, Wacker D, Kaniskan HÜ, Jin J, Zhou MM, et al. Artificial intelligence and machine learning-aided drug discovery in central nervous system diseases: State-of-the-arts and future directions. *Med Res Rev*. 2021 May 1;41(3):1427–73.
 62. Dahan A, Aarts L, Smith TW. Incidence, Reversal, and Prevention of Opioid-induced Respiratory Depression. *Anesthesiology* [Internet]. 2010 [cited 2025 Feb 8];112(1):226–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20010421/>

KRONİK AĞRI SENDROMLU HASTANIN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİBİ

Burhan Sami KALIN¹

AĞRIYA GİRİŞ

Dünya genelinde her yıl beş milyondan fazla hasta yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edilmektedir. Bu sayıların COVID-19 salgını ile birlikte önemli ölçüde arttığı ve dünya genelinde yoğun bakım yatağı bulma konusunda ciddi sıkıntıların yaşandığı iddia edilmektedir. Yatan hastaların hastaneye yatışları sırasında yaklaşık %77'si ağrıdan yakınmaktadır. Tedavi edilemeyen ağrının devam etmesi hastalar üzerinde fizyolojik, bilişsel ve psikolojik etkilere yol açar. Kardiyovasküler ve solunum fizyolojisini de etkileyerek hastaların iyileşmesini ve hastaneden taburcu olmasını engeller ya da hastane yatış süresini uzatabilir. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneğine (IASP) göre ağrı; “gerçek veya potansiyel doku hasarına sekonder hoş olmayan duysal ve duygusal bir deneyim” olarak tanımlanmaktadır (1). İletişim zorluğu ve self-kontrol kayıp gibi çeşitli psikolojik sebeplerle kaygı düzeylerinin artması sonucu YBÜ’ünde yatan hastaların ağrı düzeyleri genellikle artar. Bu durum kaygı, ajitasyon, uyku yoksunluğu ve deliriyumun ana kaynağı olarak kabul edilir (2-3). Bunun dışında devam eden ağrı, taşikardi, hipertansiyon, miyokardiyal oksijen tüketiminde artış, iskemi, atelettazi, diyafram ve solunum disfonksiyonu, katabolizma artışı, hiperglisemi, immünsüpresyon, yara iyileşmesinde bozulma, hiperkoagülasyon ile ilişkili

¹ Doç. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, bskalin@windowlive.com, ORCID iD: 0000-0003-2624-6175

rıcı nörotransmitterlerin salınımını azaltan kalsiyum kanallarını bloke etmelerinden, beyinden gelen ağrıyı arttırıcı sinyalleri azaltmalarından ve ağrının duygusal yönleri üzerinde olumlu bir etki ile inflamasyonu azaltmalarından kaynaklanmaktadır (45). Gabapentin ve pregabalin, multipl skleroz, omurilik yaralanmaları (46) ve Guillain-Barré sendromu (47) vs gelişen demiyelinizan poliradikülönöropati gibi klinik tanılarda merkezi duyarlılığı ve hiperalejiyi azaltma etkilerinden dolayı ağrı yönetiminde kullanılmaktadır. Bunlar yalnızca enteral formülasyonda mevcuttur ve idrarda değişmeden atılır. Bu nedenle dozajlarının böbrek bozukluğuna göre ayarlanması gerekir. Yararlı adjuvanların içerisinde yer alan ve başlıca temsilcisi amitriptilin olan trisiklik anti-depresanlar da bu grubun içerisinde yer almaktadır.

SONUÇ

Bilgilerimize göre yoğun bakım ünitesine yatış sonrası kronik ağrıyı azaltmayı amaçlayan özel randomize kontrollü çalışmalar yürütülmemiştir. Teorik olarak, aynı akut ağrıya yaklaşım gibi; akut başvuru esnasında potansiyel risk faktörlerini değiştirmek veya yoğun bakım takibinin bir parçası olarak sağlık uzmanları tarafından belirlenen müdahaleleri uygulamak hedeflenebilir. Ağrı, kritik hastalarda yaygın bir sorundur ve zararlı etkilerine rağmen yetersiz düzeyde değerlendirilmekte ve yetersiz tedavi edilmektedir. Yoğun bakım hastalarında iletişim kurulup kurulmamasına bakılmaksızın, ağrının tanınması ve geçerli ağrı skalaların kullanımı ile düzenli olarak değerlendirilmesi ve tedavisi esastır. Söz konusu patofizyolojik mekanizmalara ilişkin kanıt eksikliği ve ağrılı hasta popülasyonuna özgü değiştirilebilir risk faktörleri konusunda henüz çelişkili kanıtlar olması nedeni ile ağrıya yönelik müdahalelerin geliştirilmesi sınırlıdır. Etkili tedavi; çok sayıda farmakolojik ajan içerisinde uygun olanı seçilerek protokol tabanlı bir analjezik stratejisinin bireysel olarak uygulanması esasına dayanır.

KAYNAKLAR

1. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 2013;41(1):263-306.
2. Nordness MF, Hayhurst CJ, Pandharipande P. Current perspectives on the assessment and Management of Pain in the intensive care unit. *Journal of Pain Research*. 2021;14:1733-1744.
3. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Critical Care Medicine*. 2018;46(9):825-873.
4. Burton AR, Fazalbhoy A, Macefield VG. Sympathetic responses to noxious stimulation of muscle and skin. *Frontiers in Neurology*. 2016;7:109.

5. Narayanan M, Venkataraju A, Jennings J. Analgesia in intensive care: Part 1. *BJA Education*. 2016;16(2): 72-78.
6. Swinamer DL, Phang PT, Jones RL, et al. Effect of routine administration of analgesia on energy expenditure in critically ill patients. *Chest*. 1988;93(1):4-10.
7. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *The New England Journal of Medicine*. 2014;370(5):444-454.
8. Colacchio TA, Yeager MP, Hildebrandt LW. Perioperative immunomodulation in cancer surgery. *American Journal of Surgery*. 1994;167(1):174-179.
9. Puntillo KA, Max A, Timsit JF, et al. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit. The Europain(R) study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2014;189(1):39-47.
10. Damico V, Macchi G, Murano L, et al. Incidence of pain at rest and during nursing procedures in ICU patients: A longitudinal observational study. *Annali di Igiene*. 2020;32(4):407-418.
11. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287e333.
12. Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, et al. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2007; 107: 858e60.
13. Langerud AK, Rustøen T, Brunborg C, et al. Prevalence, location, and characteristics of chronic pain in intensive care survivors. *Pain Manag Nurs* 2018; 19: 366e76.
14. Makinen JO, Backlund ME, Liisanantti J, et al. Persistent pain in intensive care survivors: A systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2020;125(2):149-158.
15. Kurita G, Sjogren P, Juel K, et al. The burden of chronic pain: a cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. *Pain* 2012; 153: 2332e8.
16. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain* 1998; 76: 167e71.
17. Treede RD, Rief W, Barkema, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2015;156:1003-7.
18. Stein C. Opioids, sensory systems and chronic pain. *Eur J Pharmacol* 2013;716:179-87.
19. Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: A prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology*. 2007;106:687-695.
20. Joffe AM, Hallman M, Gélinas C, et al. Evaluation and treatment of pain in critically ill adults. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;34(2):189-200.
21. Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Critical Care Medicine*. 2001;29(12):2258-2263.
22. Gélinas C, Johnston C. Pain assessment in the critically ill ventilated adult: Validation of the critical-care pain observation tool and physiologic indicators. *The Clinical Journal of Pain*. 2007;23(6):497-505.
23. Burry LD, Williamson DR, Perreault MM, et al. Analgesic, sedative, antipsychotic, and neuromuscular blocker use in Canadian intensive care units: A prospective, multicentre, observational study. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2014;61(7):619-630.
24. Battle CE, Lovett S, Hutchings H. Chronic pain in survivors of critical illness: a retrospective analysis of incidence and risk factors. *Crit Care* 2013; 17: R101.
25. Carrie C, Guemmar Y, Cottenceau V, et al. Long-term disability after blunt chest trauma: don't miss chronic neuropathic pain. *Injury* 2019; 50: 113e8.
26. Boitor M, Gélinas C, Richard- Lalonde M, et al. The effect of massage on acute postoperative pain in critically and acutely ill adults' postthoracic surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart & Lung*. 2017;46(5):339-346.
27. Boitor M, Martorella G, Maheu C, et al. Effects of massage in reducing the pain and anxiety of the

- cardiac surgery critically ill-a randomized controlled trial. *Pain Medicine*. 2018;19(12):2556-2569.
28. Jagan S, Park T, Papathanassoglou E. Effects of massage on outcomes of adult intensive care unit patients: A systematic review. *Nursing in Critical Care*. 2019;24(6):414-429.
 29. Gorji HM, Nesami BM, Ayyasi M, et al. Comparison of ice packs application and relaxation therapy in pain reduction during chest tube removal following cardiac surgery. *North American Journal of Medical Sciences*. 2014;6(1):19-24.
 30. Aktaş YY, Karabulut N. The use of cold therapy, music therapy and lidocaine spray for reducing pain and anxiety following chest tube removal. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2019;34:179-184.
 31. Saadatmand V, Rejeh N, Heravi-Karimooi M, et al. Effects of natural sounds on pain: A randomized controlled trial with patients receiving mechanical ventilation support. *Pain Management Nursing*. 2015;16(4):483-492.
 32. Richard-Lalonde M, Gélinas C, Boitor M, et al. The effect of music on pain in the adult intensive care unit: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2020;59(6):1304-1319.
 33. Rose L, Haslam L, Dale C, et al. Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American Journal of Critical Care*. 2013;22(3):246-255.
 34. Williams TA, Martin S, Leslie G, et al. Duration of mechanical ventilation in an adult intensive care unit after introduction of sedation and pain scales. *American Journal of Critical Care*. 2008;17(4):349-356.
 35. De Pinto M, Dagal A, O'Donnell B, et al. Regional anesthesia for management of acute pain in the intensive care unit. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2015;5(3):138-143.
 36. Karamchandani K, Carr JZ, Bonavia A, et al. Critical care pain Management in Patients Affected by the opioid epidemic: A review. *Annals of the American Thoracic Society*. 2018;15(9):1016-1023.
 37. Manley NM, Fitzpatrick RW, Long T, et al. A cost analysis of alfentanil?propofol vs morphine? midazolam for the sedation of critically ill patients. *Pharmacoeconomics*. 1997;12(2 Pt 2): 247-55.
 38. Pota V, Coppolino F, Barbarisi A, et al. Pain in intensive care: A narrative review. *Pain and Therapy*. 2022;11:359-367.
 39. Tan JA, Ho KM. Use of remifentanyl as a sedative agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009;64(12):1342-52.
 40. Jefferies S, Saxena M, Young P. Paracetamol in critical illness: A review. *Critical Care and Resuscitation*. 2012;14(1):74-80.
 41. Candiotti KA, Bergese SD, Viscusi ER, et al. Safety of multiple-dose intravenous acetaminophen in adult inpatients. *Pain Medicine*. 2010;11(12):1841-1848.
 42. Guo J, Zhao F, Bian J, et al. (2024) Low-dose ketamine versus morphine in the treatment of acute pain in the emergency department: a meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *Am J Emerg Med*. 42:140-149
 43. Guillou N, Tanguy M, Seguin P, et al. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2003;97:843-847.
 44. Devlin J, Skrobik Y, Gélinas C, et al. (2018) Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 46(9):e825-e873.
 45. Chincholkar M (2018) Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review. *Br J Anaesth*. 120(6):1315-1334.
 46. Mehta S, McIntyre A, Dijkers M, et al. Gabapentinoids are effective in decreasing neuropathic pain and other secondary outcomes after spinal cord injury: A meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;95:2180-2186.
 47. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, et al. Pain in Guillain- Barré syndrome. *Neurology*. 1997;48:328-331.

YOĞUN BAKIM'DA AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Erhan GÖKÇEK¹

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) tedavi gören hastalar, cerrahi müdahaleler, travmalar, mekanik ventilasyon ve altta yatan hastalıklar nedeniyle şiddetli ağrı deneyimleyebilir. Kritik hastalar, bireysel faktörler, uygulanan tıbbi girişimler ve mevcut hastalıklarına bağlı olarak farklı düzeylerde ağrı hissedebilir. Akut ağrının yetersiz kontrolü, kronik ağrının gelişmesi için önemli bir risk faktörü olup, yoğun bakım hastalarında bu durumun insidansı %33'e kadar çıkabilmektedir. Ağrı, ajitasyon ve deliryum yönetimi ile ilgili farklı klinik kılavuzlar yayınlanmış olsa da, en önemli zorluklardan biri, bilinci kapalı hastaların ağrılarını sözel olarak ifade edememeleridir.

Yoğun bakım hastalarında analjezik olarak en çok opioidler tercih edilmekte olup, fentanil, morfin ve hidromorfon gibi ajanlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, opioid kullanımının solunum depresyonu, sedasyon ve bağımlılık gibi yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Opioidlerin mekanik ventilasyon altındaki hastaların %80'inden fazlasında temel analjezik tedavi olarak kullanıldığı bildirilmiştir. Opioid kullanımına bağlı gelişen yan etkileri en aza indirmek ve etkin analjezi sağlamak amacıyla multimodal yaklaşımlar ve adjuvan ilaçların kullanılması önerilmektedir. (1-7)

¹ Doç. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, gokcekerhan_44@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4945-9328

Yoğun bakımda girişimsel ağrı yönetimi, birden fazla disiplinin iş birliği ile yürütülmelidir. Ekip aşağıdaki profesyonellerden oluşmalıdır:

Yoğun bakım uzmanı: Genel yönetimi koordine eder.

Ağrı uzmanı/anestezist: Girişimsel tedavi planlarını oluşturur ve uygular.

Hemşire: Hastanın ağrısını sürekli değerlendirir ve girişimsel işlemlerin bakımını sağlar.

Fizyoterapist: Hareketle ilişkili ağrıyı kontrol etmek için fiziksel yöntemlerle destek sağlar.

Psikolog: Kronik ağrı ve psikolojik stres yönetimi için destek sunar.

SONUÇ

Yoğun bakım hastalarında girişimsel ağrı tedavisi, farmakolojik yöntemlere yanıt vermeyen veya uzun süreli analjezi gerektiren durumlarda etkili bir seçenektir. Sinir blokları, epidural/spinal analjezi, intratekal uygulamalar ve nörolitik bloklar gibi yöntemler, multidisipliner bir yaklaşımla uygulandığında hasta konforunu artırabilir. Hastaya özel bireyselleştirilmiş ağrı yönetim planları oluşturularak optimal tedavi sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. PUNTILLO, Kathleen A., et al. Pain distress: the negative emotion associated with procedures in ICU patients. *Intensive care medicine*, 2018, 44: 1493-1501.
2. ZAKERI, Habib, et al. Pain Management strategies in Intensive care unit: challenges and Best Practice. *Galen medical journal*, 2024, 13: 1.
3. Sigakis MJG, Bittner EA. Ten myths and misconceptions regarding pain management in the ICU . *Sur Anesth*. 2016;5(60):186-7-186-7.
4. Olsen BF, Valeberg BT, Jacobsen M, Småstuen MC, Puntillo K, Rustøen T. Pain in intensive care unit patients—A longitudinal study. *Nur Open*. 2020;1(8):224-31-224-31.
5. Mohamed Abdelfatah Sliman, A., Mehrez Mahmoud, M., & Faried Abdelwanees Ali, A. The effect of foot massage on pain severity, hemodynamic parameters, and mechanical ventilation weaning time among patients in critical care settings. *Egyptian Journal of Health Care*, 2020, 11.4: 1151-1162.
6. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, Agitation/Sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU . *Crit Care Med*. 2018;9(46):e825-73-e825-73.
7. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit . *Crit Care Med*. 2013;1(41):263-306-263-306.
8. ALVES, Iura Gonzalez; BEZERRA, Rafaela Dias; BRITO, Bianca Borges de. Incidence and impacts of pain in intensive care units: systematic review. *BrJP*, 2023, 6.4: 435-447.
9. Chatchumni M. *Nursing Studies - A Path to Success: 2024*.

10. Aslanidis T, Nouris C. Pain in ICU: InPain Management-From Acute to Chronic and Beyond; 2024.
11. Ramin S, Bringuier S, Martinez O, Sadek M, Manzanera J, Deras P, Choquet O, Charbit J, Capdevila X. Continuous peripheral nerve blocks for analgesia of ventilated critically ill patients with multiple trauma: a prospective randomized study . *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2023;2(42):101183–101183.
12. Venkataraju A, Narayanan M. Analgesia in intensive care: part 2. *BJA Education.* 2016;12(16):397–404.
13. Rajagopalan S, Siva N, Novak A, Garavaglia J, Jelsema C. Safety and efficacy of peripheral nerve blocks to treat refractory headaches after aneurysmal subarachnoid hemorrhage—A pilot observational study . *Front neurol.* 2023;(14):1122384–1122384.
14. Ayers B, Stahl R, Wood K, Bernstein W, Gosev I, Philippo S, Lebow B, Barrus B, Lindenmuth D. Regional nerve block decreases opioid use after complete sternal-sparing left ventricular assist device implantation . *J Card Surg.* 2019;5(34):250–5.
15. Jung C, Stüber T. Neuromuscular Blockade in the Critically Ill. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2024 Aug;59(9):506-516.
16. Sondekoppam RV, Tsui BC. Factors associated with risk of neurologic complications after peripheral nerve blocks: a systematic review . *Anesth Analg.* 2017;2(124):645–60.
17. Helander EM, Kaye AJ, Eng MR, Emelife PI, Motejunas MW, Bonneval LA, Terracciano JA, Cornett EM, Kaye AD. Regional nerve blocks—best practice strategies for reduction in complications and comprehensive review . *Current pain and headache reports.* 2019;(23):1–9.
18. HASHIMOTO, Atsushi, et al. Complications of peripheral nerve block. Masui. *The Japanese Journal of Anesthesiology*, 2011, 60.1: 111-119.]
19. JABAUDON, Matthieu, et al. Epidural analgesia in the intensive care unit: an observational series of 121 patients. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 2015, 34.4: 217-223.
20. ZAKERI, Habib, et al. Pain Management strategies in Intensive care unit: challenges and Best Practice. *Galen medical journal*, 2024, 13: 1.
21. ORKUT, Sinan, et al. Indication and Technical Consideration for Nerve Blocks and Neurolysis for Pain Control. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 2024, 1-12.

YOĞUN BAKIMDA KULLANILAN GİRİŞİMSEL AĞRI YÖNTEMLERİ

Seher YANATMA¹

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastaların yaklaşık %50'si istirahat halindeyken bile ağrı yaşamaktadır ve bu oran, hareket ya da uygulanan tıbbi müdahaleler sırasında belirgin şekilde artış göstermektedir (1,2). Bununla birlikte, yoğun bakım ünitelerinde ağrının bu denli sık görülmesine rağmen, yoğun bakım ekibi tarafından ağrının fark edilmesi ve değerlendirilmesi oldukça güçtür.

Kritik hastalarda etkili bir ağrı yönetimi sağlanabilmesi için evrensel kabul görmüş bir ağrı değerlendirme aracı veya “ağrı ölçer” henüz geliştirilmemiştir. Yoğun bakım hastalarının büyük bir kısmı, görsel veya sayısal ölçekler kullanarak ağrıyı ifade edememektedir. Bu durumda, pediatrik ve geriatrik uygulamalardan uyarlanan yöntemlerle yüz ifadeleri ve fiziksel tepkiler gibi davranışsal göstergeler değerlendirilebilir. Ayrıca, rutin bakım işlemleri, pansuman değişiklikleri veya yara bakımı sırasında kalp hızı ve kan basıncındaki değişiklikler gibi fizyolojik göstergeler ağrının varlığına işaret edebilir (3). Ramsay Sedasyon Ölçeği ve Riker Sedasyon-Ajitasyon Ölçeği gibi sedasyon değerlendirme araçları da ağrının dolaylı olarak öngörülmesinde kullanılabilir (4).

¹ Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, seheryanatma@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3435-1792

Tablo 12.1 Üst ve alt ekstremitte bloklarında lokal anestezikler ve volümleri.

Blok tipi	Lokal anestetik	Volum
İnterskalen blok	%0.25 bupivakain	10 ml
İnterskalen blok Kateter uygulaması	%0.125 bupivakain	5-10 ml bolus 5 ml/saat infüzyon
Supraklavikular/ infraklavikular blok	%0.25 bupivakain	10 ml
Supraklavikular/ infraklavikular blok Kateter uygulaması	%0.125 bupivakain	10 ml bolus 5-10 ml/saat infüzyon
Aksiller blok	%0.25 bupivakain	10 ml
Radial sinir blok	%2 lidokain	3-5 ml
Median sinir blok	%2 lidokain	3-5 ml
Ulnar sinir blok	%2 lidokain	3-5 ml
Femoral sinir blok	%0.25 bupivakain/ropivakain	10 ml
Femoral sinir blok Kateter uygulaması	%0.125 bupivakain	10 ml bolus 5-10 ml/saat infüzyon
İliak fasya bloğu	%0.25 bupivakain	20ml
Adduktor kanal bloğu	%0.25 bupivakain	10ml
Siyatik sinir bloğu	%0.25 bupivakain	10 ml
Popliteal blok	%0.25 bupivakain	10 ml
Hip (PENG) blok	%0.25 bupivakain	10ml

KAYNAKLAR

1. Stanik-Hutt J.A, Soeken K.L, Belcher A.E, et al. Pain experiences of traumatically injured patients in a critical care setting. *Am. J. Crit. Care.* 2001; 10: 252–9.
2. Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, et al. A prospective study of pain at rest: Incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2007;107(5):858–60.
3. Yamada S, Ikematsu Y. Assessment using the Japanese version of the Critical-Care Pain Observation Tool. *Pain Manag Nurs.* 2021;22(6):769–74.
4. Robinson BR, Berube M, Barr J, et al. Psychometric analysis of subjective sedation scales in critically ill adults. *Crit Care Med.* 2013;41(9):S16–29.
5. Moliner Velázquez S, Rubio Haro R, De Andrés Serrano C, et al. Regional analgesia in postsurgical critically ill patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017;64(3):144–56.
6. de Jong A, Molinari N, de Lattre S, et al. Decreasing severe pain and serious adverse events while moving intensive care unit patients: a prospective interventional study (the NURSE-DO project). *Crit Care.* 2013;17:R74.
7. Jaber S, Chanques G, Altairac C, et al. A prospective study of agitation in a medical-surgical ICU: incidence, risk factors and outcomes. *Chest.* 2005;128(4):2749–57.

8. Ehieli E, Yalamuri S, Brudney CS, et al. Analgesia in the surgical intensive care unit. *Postgrad Med J*. 2017;93(1095):38–45.
9. Samuelson KA, Lundberg D, Fridlund B. Stressful memories and psychological distress in adult mechanically ventilated intensive care patients—a 2-month follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(6):671–8.
10. Schelling G. Post-traumatic stress disorder in somatic disease: lessons from critically ill patients. *Prog Brain Res*. 2008;167:229–37.
11. Turan A, Leung S, Bajracharya GR, et al. Acute postoperative pain is associated with myocardial injury after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2020;131(3):822–9.
12. Baratta JL, Schwenk ES, Viscusi ER. Clinical consequences of inadequate pain relief: Barriers to optimal pain management. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(4 Suppl 2):15S–21S.
13. McGuire L, Heffner K, Glaser R, et al. Pain and wound healing in surgical patients. *Ann Behav Med*. 2006;31(2):165–72.
14. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North Am*. 2005;23(1):21–36.
15. Baumbach P, Götz T, Günther A, et al. Prevalence and characteristics of chronic intensive care-related pain: The role of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2016;44(6):1129–37.
16. Battle CE, Lovett S, Hutchings H. Chronic pain in survivors of critical illness: A retrospective analysis of incidence and risk factors. *Crit Care*. 2013;17:R101.
17. Korosec Jagodic H, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: A comparison between sepsis and trauma. *Crit Care*. 2006;10:R134.
18. Kalso E, Mennander S, Tasmuth T, et al. Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(8):935–9.
19. Eisenberg E, Pultorak Y, Pud D, et al. Prevalence and characteristics of post coronary artery bypass graft surgery pain (PCP). *Pain*. 2001;92(1–2):11–7.
20. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*. 2012;40(2):502–9.
21. Adler J, Malone D. Early mobilization in the intensive care unit: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2012;23:5–13.
22. Kohler M, Chiu F, Gelber KM, et al. Pain management in critically ill patients: a review of multimodal treatment options. *Pain Manag*. 2016;6(6):591–602.
23. Sun Q, Li Z, Wang Z, et al. Immunosuppression by opioids: mechanisms of action on innate and adaptive immunity. *Biochem Pharmacol*. 2023;209:115417.
24. Bonnet F, Marret E. Postoperative pain management and outcome after surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2007;21(1):99–107.
25. Gausche-Hill M, Brown KM, Oliver ZJ, et al. An evidence-based guideline for prehospital analgesia in trauma. *Prehosp Emerg Care*. 2014;18(1):25–34.
26. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002;30(1):119–41.
27. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825–73.
28. Drahos AL, Scott AM, Johns TJ, et al. Multimodal analgesia and decreased opioid use in adult trauma patients. *Am Surg*. 2020;86(8):950–4.
29. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17(2):131–57.

30. Moran BL, Myburgh JA, Scott DA. The complications of opioid use during and postintensive care admission: A narrative review. *Anaesth Intensive Care*. 2022;50(1–2):108–26.
31. Pota V, Coppolino F, Barbarisi A, et al. Pain in intensive care: A narrative review. *Pain Ther*. 2022;11(1):59–367.
32. Deleon AM, Wong CA. Levobupivacaine versus bupivacaine: is there a winner? *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(11):979–81.
33. Kuthiala G, Chaudhary G. Ropivacaine: A review of its pharmacology and clinical use. *Indian J Anaesth*. 2011;55(2):104–10.
34. Kozian A, Schilling T, Hachenberg T. Non-analgetic effects of thoracic epidural anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18(1):29–34.
35. Liu SS, Wu CL. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg*. 2007;104(3):689–702.
36. Freise H, Van Aken HK. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):859–68.
37. Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, et al. Neuraxial and combined neuraxial/general anesthesia compared to general anesthesia for major truncal and lower limb surgery: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2017;125(6):1931–45.
38. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2001;93(4):853–8.
39. Xiao DL, Xi JW. Efficacy of peripheral nerve blocks for pain management in patients with rib fractures: A systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(2):899–910.
40. De Pinto M, Dagal A, O'Donnell B, et al. Regional anesthesia for management of acute pain in the intensive care unit. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2015;5(3):138–43.
41. Joshi G, Gandhi K, Shah N, et al. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: Challenges and opportunities. *J Clin Anesth*. 2016;35:524–9.
42. Hebl JR, Niesen AD. Infectious complications of regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(5):573–80.
43. Bomberg H, Krotten D, Kubulus C, et al. Single-dose antibiotic prophylaxis in regional anesthesia: A retrospective registry analysis. *Anesthesiology*. 2016;125(3):505–15.
44. Bomberg H, Kubulus C, Herberger S, et al. Tunnelling of thoracic epidural catheters is associated with fewer catheter-related infections: A retrospective registry analysis. *Br J Anaesth*. 2016;116(4):546–53.
45. Visser WA, Gielen MJ, Giele JL. Continuous positive airway pressure breathing increases the spread of sensory blockade after low-thoracic epidural injection of lidocaine. *Anesth Analg*. 2006;102(1):268–71.
46. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (fourth edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(3):263–309.
47. Tyagi A, Bansal A, Das S, et al. Effect of thoracic epidural block on infection-induced inflammatory response: A randomized controlled trial. *J Crit Care*. 2017;38:6–12.
48. Jajosky J, Howell SM, Honaker J, et al. Improving adherence to practice guidelines for anticoagulation in patients receiving neuraxial anesthesia using an electronic order entry alert system. *J Patient Saf*. 2019;15(3):218–23.
49. Venkataraju A, Narayanan M. Analgesia in intensive care: Part 2. *BJA Educ*. 2016;16(11):397–404.
50. Casati A, Baciarello M, Di Cianni S, et al. Effects of ultrasound guidance on the minimum effective anaesthetic volume required to block the femoral nerve. *Br J Anaesth*. 2007;98(6):823–7.
51. Venkataraju A, Bhatia K. Practice of regional anaesthesia in critical care units in the North West England. *Reg Anesth Pain Med*. 2013;38(Suppl 1):E149–50.

52. Bernards CM, Hadzic A, Suresh S, et al. Regional anesthesia in anesthetized or heavily sedated patients. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33(5):449–60.
53. Ivani G, Mossetti V. Continuous central and perineural infusions for postoperative pain control in children. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(5):637–42.
54. Schulz-Stübner S. The critically ill patient and regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19(5):538–44.
55. Durant E, Dixon B, Luftig J, et al. Ultrasound-guided serratus plane block for ED rib fracture pain control. *Am J Emerg Med.* 2017;35(2):197.e193–7.
56. Park MH, Kim JA, Ahn HJ, et al. A randomised trial of serratus anterior plane block for analgesia after thoracoscopic surgery. *Anaesthesia.* 2018;73(10):1260–4.
57. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, et al. Serratus plane block: A novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia.* 2013;68(11):1107–13.
58. Piracha MM, Thorp SL, Puttanniah V, et al. “A tale of two planes”: Deep versus superficial serratus plane block for postmastectomy pain syndrome. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(2):259–62.
59. Bhalla PI, Solomon S, Zhang R, et al. Comparison of serratus anterior plane block with epidural and paravertebral block in critically ill trauma patients with multiple rib fractures. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2021;6:e000621.
60. Diwan S, Nair A. A retrospective study comparing analgesic efficacy of ultrasound-guided serratus anterior plane block versus intravenous fentanyl infusion in patients with multiple rib fractures. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2021;37(3):411–5.
61. Toscano A, Capuano P, Costamagna A, et al. Is continuous erector spinae plane block (ESPB) better than continuous serratus anterior plane block (SAPB) for mitral valve surgery via mini-thoracotomy? Results from a prospective observational study. *Ann Card Anaesth.* 2022;25(3):286–92.
62. Finnerty DT, McMahon A, McNamara JR, et al. Comparing erector spinae plane block with serratus anterior plane block for minimally invasive thoracic surgery: A randomised clinical trial. *Br J Anaesth.* 2020;125(6):802–10.
63. Nair A, Saxena P, Borkar N, et al. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in cardiac surgeries—A systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesth.* 2023;26(2):247–59.
64. Morkos M, DeLeon A, Koeckert M, et al. The use of unilateral erector spinae plane block in minimally invasive cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37(2):432–6.
65. Krishna SN, Chauhan S, Bhoi D, et al. Bilateral erector spinae plane block for acute post-surgical pain in adult cardiac surgical patients: A randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(2):368–75.
66. Statzer NJ, Plackis AC, Woolard AA, et al. Erector spinae plane catheter analgesia in minimally invasive mitral valve surgery: A retrospective case-control study for inclusion in an enhanced recovery program. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;26(3):266–73.
67. Nagaraja PS, Ragavendran S, Singh NG, et al. Comparison of continuous thoracic epidural analgesia with bilateral erector spinae plane block for perioperative pain management in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2018;21(3):323–7.
68. Ragavendran S, Raghu C, Prasad SR, et al. Comparison of epidural analgesia with ultrasound-guided bilateral erector spinae plane block in aorto-femoral arterial bypass surgery. *Ann Card Anaesth.* 2022;25(1):26–33.
69. Mohta M, Verma P, Saxena AK, et al. Prospective, randomized comparison of continuous thoracic epidural and thoracic paravertebral infusion in patients with unilateral multiple fractured ribs—a pilot study. *J Trauma.* 2009;66(4):1096–101.
70. Casati A, Alessandrini P, Nuzzi M, et al. A prospective, randomized, blinded comparison between continuous thoracic paravertebral and epidural infusion of 0.2% ropivacaine after lung resection surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(12):999–1004.

71. Karmakar MK, Greengrass RA, Latmore M, et al. Thoracic & lumbar paravertebral block. In: Hadzic A, editor. *Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017.
72. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg*. 2008;107(3):1026–40.
73. Lai J, Situ D, Xie M, et al. Continuous paravertebral analgesia versus continuous epidural analgesia after video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer: A randomized controlled trial. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;27(5):297–303.
74. Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, et al. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2010;105(6):842–52.
75. Zhang Y, Gong H, Zhan B, et al. Effects of bilateral pecto-intercostal fascial block for perioperative pain management in patients undergoing open cardiac surgery: A prospective randomized study. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):175.
76. Desire SM, Hayward G. Transversus thoracic muscle plane block (TTMPB). In: StatPearls (Internet). Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023.
77. Britt T, Sturm R, Ricardi R, et al. Comparative evaluation of continuous intercostal nerve block or epidural analgesia on the rate of respiratory complications, intensive care unit, and hospital stay following traumatic rib fractures: A retrospective review. *Lokal Reg Anesth*. 2015;8:79–84.
78. Carney J, Finnerty O, Rauf J, et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane block. *Anaesthesia*. 2011;66(11):1023–30.
79. Borglum J, Jensen K, Christensen AF, et al. Distribution patterns, dermatomal anesthesia, and ropivacaine serum concentration after bilateral dual transversus abdominis plane block. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(3):294–301.
80. Uppal V, Retter S, Kehoe E, et al. Quadratus lumborum block for postoperative analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2020;67(11):1557–75.
81. Kim SH, Kim HJ, Kim N, et al. Effectiveness of quadratus lumborum block for postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. 2020;86(6):554–64.
82. Wang Y, Wang X, Zhang K. Effects of transversus abdominis plane block versus quadratus lumborum block on postoperative analgesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):103.
83. Long X, Yin Y, Guo W, et al. Ultrasound-guided quadratus lumborum block: A powerful way for reducing postoperative pain. *Ann Med Surg*. 2023;85:4947–53.
84. Blanco R, Ansari T, Girgis E. Quadratus lumborum block for postoperative pain after caesarean section: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(11):812–8.
85. Johnston DF, Sondekoppam RV. Continuous quadratus lumborum block analgesia for total hip arthroplasty revision. *J Clin Anesth*. 2016;35:235–7.
86. Ueshima H, Oteake H, Lin JA. Ultrasound-guided quadratus lumborum block: An updated review of anatomy and techniques. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2752876.
87. Okur O, Tekgul ZT, Erkan N. Comparison of efficacy of transversus abdominis plane block and iliohypogastric/ilioinguinal nerve block for postoperative pain management in patients undergoing inguinal herniorrhaphy with spinal anesthesia: A prospective randomised controlled open-label study. *J Anesth*. 2017;31(5):678–85.
88. Battle CE, Lovett S, Hutchings H. Chronic pain in survivors of critical illness: A retrospective analysis of incidence and risk factors. *Crit Care*. 2013;17:R101.
89. Sorenson EJ. Neurological injuries associated with regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33(5):442–8.
90. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2005;94(1):7–17.
91. Stundner O, Meissnitzer M, Brummett CM, et al. Comparison of tissue distribution, phrenic nerve involvement, and epidural spread in standard vs low volume ultrasound-guided inter-

- scalene plexus block using contrast magnetic resonance imaging: A randomised, controlled trial. *Br J Anaesth.* 2016;116(3):405–12.
92. Abdallah FW, Whelan DB, Chan VW, et al. Adductor canal block provides noninferior analgesia and superior quadriceps strength compared with femoral nerve block in anterior cruciate ligament reconstruction. *Anesthesiology.* 2016;124(5):1053–64.
93. Elkassabany N, Cai LF, Metha S, et al. Does regional anesthesia improve the quality of recovery in patients undergoing operative repair of tibia and ankle fractures? *J Orthop Trauma.* 2015;29(9):404–9.

YOĞUN BAKIMDA AĞRILI HASTAYA PSİKİYATRİK YAKLAŞIM

Ahmet DEMİRDAĞ¹
Kevser ERDOĞAN²

GİRİŞ

Yoğun bakım tıbbının 1953'te doğuşundan bu yana, psikiyatristler YBÜ'de takip edilen hastalara hizmet sağlamada giderek daha önemli bir rol oynamaktadır. Amerikan Tıp Derneği Dergisi'nde (JAMA) 1965 gibi eski bir tarihte yayınlanan bir makale, YBÜ'lerde psikiyatri konsültasyonunun ilk belgelerinden biridir (1).

Yoğun bakım ünitelerinde hastalar fiziksel ve psikososyal stres kaynağı olan faktörlerle karşı karşıya kalmaktadır. Yoğun bakıma yatışın psikolojik etkisi şiddetli olabilir ve hastaların yaklaşık %50'si akut stres ve uzun vadeli psikolojik morbidite yaşayabilmektedir (2).

YOĞUN BAKIMDA AĞRI VE PSİKİYATRİK YÖNÜ

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ağrı yönetimi; çeşitli koşulları, kullanılacak araçların eksikliğini ve yüksek personel/hasta oranını içeren çok karmaşık bir sorundur. Klinik bir sorun olarak ağrı son otuz yılda iyi analiz edilmiştir ve bilimsel kanıtlara dayalı tedavi protokolleri oluşturulmuştur. İlaç tedavisinin yanı

¹ Uzm. Dr., Bingöl Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, sevgi6095@gmail.com, ORCID iD: 0009-0008-7174-429X

² Uzm. Dr., Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya Halk Sağlığı Laboratuvarı, kevseruz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3529-2942

KAYNAKLAR

1. Koumans AJ. Psychiatric consultation in an intensive care unit. *JAMA*. 1965; 194:633–7. doi:10.1001/jama.1965.03090190055013
2. Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham DM. Post-traumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. *Crit Care Med* 2015 May; 43(5):1121-9. doi: 10.1097/CCM.0000000000000882.
3. Zakeri H, Mahtosh P, Radmehr M, Rahbani R, Montazeri L, Moalemi S, Mahdiyar P, Hemati F, Karimi A. Pain Management Strategies in Intensive Care Unit: Challenges and Best Practice. *GMJ*. 2024;13:e3264. doi: 10.31661/gmj.v12i.3264
4. The Faculty of Intensive Care Medicine, Intensive Care Society. Guidelines For The Provision Of Intensive Care Services. Edition 2 June 2019.
5. Moss M, Good VS, Gozal D, Kleinpell R, Sessler CN. An official critical care societies collaborative statement: burnout syndrome in critical care health care professionals: a call for action. *American Journal of Critical Care*. 2016;25(4):368-76. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.649.
6. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013; 41(1):263-306. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72
7. Miranda F, Gonzalez F, Plana MN, Zamora J, Quinn TJ, Seron P. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) for the diagnosis of delirium in adults in critical care settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023; 21;11(11):CD013126. doi: 10.1002/14651858.CD013126.pub2
8. Shdaifat SA, Qadire MA. Anxiety and depression among patients admitted to intensive care. *Nursing in Critical Care*. 2022; 27(1):1-135. Doi: 10.1111/nicc.12536
9. Ahmad MH, Teo SP. Post-intensive care syndrome. *Ann Geriatr Med Res*. 2021;25:72–78. doi: 10.4235/agmr.21.0048
10. Ekong M, Monga T, Daher J, et al. From the Intensive Care Unit to Recovery: Managing Post-intensive Care Syndrome in Critically Ill Patients. *Cureus*. 2024; 16(5): e61443. doi: 10.7759/cureus.61443
11. LaBuzetta JN, Rosand J, Vranceanu AM. Review: Post-intensive care syndrome: unique challenges in the neurointensive care unit. *Neurocrit Care*. 2019;31:534–545. doi: 10.1007/s12028-019-00826-0
12. Nakanishi N, Liu K, Kawauchi A, et al. Instruments to assess post-intensive care syndrome assessment: a scoping review and modified Delphi method study. *Crit Care*. 2023;27:430. doi: 10.1186/s13054-023-04681-6
13. Renner C, Jeitziner MM, Albert M, et al. Guideline on multimodal rehabilitation for patients with post-intensive care syndrome. *Crit Care*. 2023;27:301. doi: 10.1186/s13054-023-04569-5
14. Berger P, Braude D. Post-intensive care syndrome: screening and management in primary care. *Aust J Gen Pract*. 2021;50:737-740. doi: 10.31128/AJGP-07-20-55492
15. Vrettou CS, Mantziou V, Vassiliou AG, Orfanos SE, Kotanidou A, Dimopoulou I. Post-intensive care syndrome in survivors from critical illness including COVID-19 patients: a narrative review. *Life (Basel)* 2022;12:107. doi: 10.3390/life12010107
16. Boncyk C, Rolfsen ML, Richards D, Stollings JL, Mart MF, Hughes CG, Ely EW. Management of pain and sedation in the intensive care unit. *BMJ*. 2024;387:e079789. doi: 10.1136/bmj-2024-079789
17. Ahmad MH, Teo SP. Post-intensive care syndrome. *Ann Geriatr Med Res*. 2021;25:72–78. doi: 10.4235/agmr.21.0048
18. Hatch R, Young D, Barber V, et al. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UKwide prospective cohort study. *Critical Care*. 2018;22(1):310. doi: 10.1186/s13054-018-2223-6.

19. Askari Hosseini SM, Arab M, Karzari Z, Razban F. Post-traumatic stress disorder in critical illness survivors and its relation to memories of ICU. *British Association of Critical Care Nurses*. 2021; 26:102–108. doi: 10.1111/nicc.12532
20. Abdelbaky AM, Eldelpshany MS. (2024) Intensive Care Unit (ICU)-Related Post-traumatic Stress Disorder: A Literature Review. *Cureus*. 2024; 27;16(3):e57049. doi: 10.7759/cureus.57049
21. Pota V, Coppolino F, Barbarisi A, Passavanti MB, Aurilio C, Sansone P, Pace MC. Pain in Intensive Care: A Narrative Review. *Pain Ther*. 2022;11(2):359–367. doi: 10.1007/s40122-022-00366-0
22. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), 2013.
23. Li MM, Luo J, Xie L, Hu X, Zhu X. M. Research progress of cluster strategies for prevention of ICU acquired delirium and acquired weakness. *Chinese Journal of Nursing*. 2018;53(3), 358–362. doi: 10.3761/j.issn.0254-1769.2018.03.023
24. Nguyen TH, Atayee RS, Derry KL, Hirst J, Biondo A, Edmonds KP. Characteristics of hospitalized patients screening positive for delirium. *The American Journal of Hospital & Palliative Care*. 2020; 37(2), 142–148. doi: 10.1177/1049909119867046
25. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Critical Care Clinics*. 2017; 33(2), 225–243. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.005
26. Senel G, Uysal N, Oguz G, Kaya M, Kadioullari N, Koçak N, Karaca S. Delirium frequency and risk factors among patients with cancer in palliative care unit. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2017; 34(3), 282–286. doi: 10.1177/1049909115624703
27. Seo Y, Lee HJ, Ha EJ, Ha TS. 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute and Critical Care*. 2022;37(1):1–25. doi: 10.4266/acc.2022.00094
28. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, Watson PL, Weinhouse GL, Nunnally ME, Rochweg B, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018; 46(9):e825–e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299
29. Khan BA, Perkins AJ, Gao S, Hui SL, Campbell NL, Farber MO, Chlan LL, Boustani MA. The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: a novel delirium severity instrument for use in the ICU. *Crit Care Med*. 2017; 45(5):851–857.
30. Salhotra R, Bose A, Srivastava S, Mohta M, Pandarinathan K, Rautela RS. Reliability and Validity of Hindi Version of the Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) for Diagnosis of Delirium: A Cohort Study. *Indian J Crit Care Med*. 2024;28(10):958–962. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24809
31. Aldocea C, Betteli G, Bilotta F. et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2023; 30;41(2):81–108. doi: 10.1097/EJA.0000000000001876
32. Wu TT, Vernooij LM, Duprey MS, Zaal IJ, Gélinas C, Devlin JW, Slooter AJC. Relationship Between Pain and Delirium in Critically Ill Adults. *Critical Care Explorations*. 2023; 5(12):p e1012. doi: 10.1097/CCE.0000000000001012
33. Pavone KJ, Jablonski J, Cacchione PZ, Polomano RC, Compton P. Evaluating Pain, Opioids, and Delirium in Critically Ill Older Adults. *Clinical Nursing Research*. 2021; 30(4): 455–463. doi: 10.1177/1054773820973123
34. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med*. 2021; 47:1089–1103. doi: 10.1007/s00134-021-06503-1

35. Gezginci E, Göktaş S, Orhan BN. The effects of environmental stressors in intensive care unit on anxiety and depression. *Nurs Crit Care*. 2022; 27:113–119. doi: 10.1111/nicc.12553
36. Şahin G, Buzlu S. Yoğun Bakım Ünitelerinde Anksiyeteye Yönelik Hemşirelik Bakımı. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*. 2016;20(1):65-68.
37. *National Institute of Mental Health (NIMH). Anxiety disorders. [January;2025]. (13.01.2025 tarihinde <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders> adresinden ulaşılmıştır.)*
38. Myhren H, Ekeberg O, Tøien K, et al. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care*. 2010; 14(1):R14. doi: 10.1186/cc8870
39. Docherty C, McPeake J, Quasim T, et al. The relationship between pain, anxiety and depression in patients with post-intensive care syndrome. *Journal of Critical Care*. 2023; 78:154359. doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154359
40. Coşar B. Yoğun Bakım Hastalarında Depresyon ve Anksiyete Bozukluğu. *Ruhsal Esintiler*, 29 Mayıs 2020. (15.01.2025 tarihinde <https://ruhsalesintiler.org/yogun-bakim-hastalarinda-depresyon-ve-anksiyete-bozuklugu/> adresinden ulaşılmıştır.)
41. Giri AR, Kaur N, Yarrarapu SNS, et al. Novel Management of Depression Using Ketamine in the Intensive Care Unit. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2022; 37(12): 1654-1661. doi: 10.1177/08850666221088220

YOĞUN BAKIMDA YATAN KANSER HASTALARI VE PALYATİF BAKIM HASTALARINDA AĞRI TEDAVİSİ

Abid KARAGÖZ¹

GİRİŞ

Ağrı, vücudu potansiyel hasara karşı önlem alması için uyararak savunma mekanizması görevi görür. Çoğu hasta yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kaldıkları süre boyunca ağrı bildirmektedir.(1) Yoğun bakım ve palyatif bakım ünitelerinde yatan hastaların ağrılarının nedenlerinin biride kanser ve tedavisidir. Ağrı, kanser tanılı hastalarda yaygın görülen bir semptomdur ve hastalığın seyri boyunca hastalar tarafından en çok korkulan semptom olmaya devam eder.(2) Kanser ağrısının en yaygın nedeni kemik metastazlarıdır. Diğer yandan tümörün sınırlara veya organlara baskı yapmasıyla oluşabilir. Hastalarda en fazla görülen ağrı tipleri somatik ağrı, nöropatik ağrı, visseral ağrı ve mikst tip ağrıdır. Sürekli veya aralıklı ağrı özelliklerine sahiptir. Hastalar anlaşılabilir bir şekilde ağrısız olmak istediklerini ifade etseler de, genel olarak ağrılarının tamamen geçmesini beklemezler.(3) Ağrı, yoğun bakım hastaları için en büyük stresörlerden biri olarak kabul edilir ve etkili bir şekilde kontrol altına alınması gereken önemli bir sorundur.(4) Semptom takibinin artırılması ve hastanın ağrıyı kendi kendine bildirmesinin beklenmedik sağlık hizmeti kullanımını azalttığı ve kanser tedavisine uyumu artırdığı gösterilmiştir.(5) Bu hastalarda ağrı yönetimi stratejilerindeki

¹ Uzm. Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, karagozabid@gmail.com, ORCID iD: 0009-0007-8327-0450

lu kılar. Opioidler, bu süreçte temel ilaç grubu olmakla birlikte; nöropatik bileşenlerin varlığında adjuvan analjezikler, inflamatuvar ağrılarda steroidler ve refrakter vakalarda ketamin gibi ajanlar tedaviyi destekleyebilir. Uygun ilaç seçimi, doz titrasyonu ve uygulama yolları, yoğun bakım koşullarına göre dikkatle planlanmalıdır.

Ağrı tedavisinin yalnızca medikal bir müdahale değil, aynı zamanda yaşam kalitesini koruyan insancıl bir yaklaşım olduğu unutulmamalıdır. Bu bağlamda, öncelikle palyatif bakım hizmeti sunan sağlık personeli olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının ağrı yönetimi, opioid kullanımı ve etik karar süreçleri konusunda eğitilmesi büyük önem taşır. Bu tür eğitimlerin yaygınlaştırılması hem ağrı kontrolünü iyileştirecek hem de daha nitelikli ve saygın bir palyatif bakım hizmetinin sunulmasına olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. K. Puntillo *vd.*, "Evaluation of pain in ICU patients", *Chest*, c. 135, ss. 1069-1074, Nis. 2009, doi: 10.1378/chest.08-2369.
2. G. Brozović, N. Lesar, D. Janev, T. Bošnjak, ve B. Muhaxhiri, "CANCER PAIN AND THE-RAPY", *Acta Clin Croat*, c. 61, ss. 103-108, Eyl. 2022, doi: 10.20471/acc.2022.61.s2.13.
3. J. Gibbins, R. Bhatia, K. Forbes, ve C. M. Reid, "What do patients with advanced incurable cancer want from the management of their pain? A qualitative study", *Palliat Med*, c. 28, ss. 71-78, 2014, doi: 10.1177/0269216313486310.
4. C. Gélinas, M. Fortier, C. Viens, L. Fillion, ve K. Puntillo, "Pain assessment and management in critically ill intubated patients: A retrospective study", 2004, *American Association of Critical Care Nurses*. doi: 10.4037/ajcc2004.13.2.126.
5. E. Basch *vd.*, "Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: A randomized controlled trial", *Journal of Clinical Oncology*, c. 34, ss. 557-565, Şub. 2016, doi: 10.1200/JCO.2015.63.0830.
6. M. I. Bennett, "Mechanism-based cancer-pain therapy", *Pain*, c. 158, ss. S74-S78, 2017, doi: 10.1097/j.pain.0000000000000825.
7. B. M. Scarborough ve C. B. Smith, "Optimal pain management for patients with cancer in the modern era", *CA Cancer J Clin*, c. 68, ss. 182-196, May. 2018, doi: 10.3322/caac.21453.
8. T. Meuser, C. Pietruck, L. Radbruch, P. Stute, K. A. Lehmann, ve S. Grond, "Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: A longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology", *Pain*, c. 93, ss. 247-257, 2001, doi: 10.1016/S0304-3959(01)00324-4.
9. R. Sutradhar, A. Lokku, ve L. Barbera, "Cancer survivorship and opioid prescribing rates: A population-based matched cohort study among individuals with and without a history of cancer", *Cancer*, c. 123, ss. 4286-4293, Kas. 2017, doi: 10.1002/cncr.30839.
10. C. G. Virgen *vd.*, "Pharmacological management of cancer pain: Novel therapeutics", Aralık 2022, *Elsevier Masson s.r.l.* doi: 10.1016/j.biopha.2022.113871.
11. G. Şenel, G. Oğuz, N. Koçak, Ş. Karaca, M. Kaya, ve N. Kadioğullari, "Opioid use and the management of cancer patient pain in palliative care clinic", *Agri*, c. 28, ss. 171-176, Eki. 2016, doi: 10.5505/agri.2016.07830.

12. H. Breivik *vd.*, “Cancer-related pain: A pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes”, *Annals of Oncology*, c. 20, ss. 1420-1433, 2009, doi: 10.1093/annonc/mdp001.
13. M. J. Seya, S. F. A. M. Gelders, O. U. Achara, B. Milani, ve W. K. Scholten, “A first comparison between the consumption of and the need for opioid analgesics at country, regional, and global levels”, *J Pain Palliat Care Pharmacother*, c. 25, ss. 6-18, Mar. 2011, doi: 10.3109/15360288.2010.536307.
14. B. M. Scarborough ve C. B. Smith, “Optimal pain management for patients with cancer in the modern era”, *CA Cancer J Clin*, c. 68, ss. 182-196, May. 2018, doi: 10.3322/caac.21453.
15. “Geriatric Palliative Care”, https://books.google.com.tr/books?hl=en&lr=&id=VOgkAwA-AQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=Mq52yHC6f7&sig=vC0jhbrZTasvDrUkTz1QrBhxZ5M&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.
16. B. S. Husebo, C. Ballard, R. Sandvik, O. B. Nilsen, ve D. Aarsland, “Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: Cluster randomised clinical trial”, *BMJ*, c. 343, Tem. 2011, doi: 10.1136/bmj.d4065.
17. M. Shkodra ve A. Caraceni, “Treatment of Neuropathic Pain Directly Due to Cancer: An Update”, Nisan 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/cancers14081992.
18. L. F. Dunkić, V. Hostić, ve A. Kustura, “PALLIATIVE TREATMENT OF INTRACTABLE CANCER PAIN”, 2022, *Dr. Mladen Stojanovic University Hospital*. doi: 10.20471/acc.2022.61.s2.14.
19. E. T. Løhre, G. Jakobsen, T. S. Solheim, P. Klepstad, ve M. Thronæs, “Breakthrough and Episodic Cancer Pain from a Palliative Care Perspective”, *Current Oncology*, c. 30, ss. 10249-10259, Ara. 2023, doi: 10.3390/curroncol30120746.
20. G. W. Pasternak, “Opiate pharmacology and relief of pain”, Haziran 2014, *American Society of Clinical Oncology*. doi: 10.1200/JCO.2013.53.1079.
21. S. Mercadante *vd.*, “Low morphine doses in opioid-naïve cancer patients with pain”, *J Pain Symptom Manage*, c. 31, ss. 242-247, Mar. 2006, doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.01.001.
22. N. E. Goldstein ve R. S. Morrison, *Evidence-Based Practice of Palliative Medicine*. Elsevier Inc., 2012. doi: 10.1016/C2009-0-62811-7.
23. A. Caraceni *vd.*, “Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC”, Şubat 2012. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2.
24. K. A. Lee, N. Ganta, J. R. Horton, ve E. Chai, “Evidence for neurotoxicity due to morphine or hydromorphone use in renal impairment: A systematic review”, *J Palliat Med*, c. 19, ss. 1179-1187, Kas. 2016, doi: 10.1089/jpm.2016.0101.
25. A. Howard ve J. M. Brant, “Pharmacologic Management of Cancer Pain”, Haziran 2019, *W.B. Saunders*. doi: 10.1016/j.soncn.2019.04.004.
26. G. van der Wal, J. E. H. M. Hoekstra-Weebers, R. Otter, K. Postema, R. Sanderman, ve C. van der Schans, “Oncologist Symptom Management and Supportive Care Adjuvant Analgesics in Cancer Pain Management”, *Oncologist*, c. 11, ss. 184-196, 2006.
27. E. E. Prommer, “Pharmacological management of cancer-related pain”, *Cancer Control*, c. 22, ss. 412-425, Eki. 2015, doi: 10.1177/107327481502200407.
28. S. Sharma, M. R. Rajagopal, G. Palat, C. Singh, A. G. Haji, ve D. Jain, “A Phase II Pilot Study to Evaluate Use of Intravenous Lidocaine for Opioid-Refractory Pain in Cancer Patients”, *J Pain Symptom Manage*, c. 37, ss. 85-93, Oca. 2009, doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.12.023.
29. S. Mercadante, E. Arcuri, W. Tirelli, ve A. Casuccio, “Analgesic effect of intravenous ketamine in cancer patients on morphine therapy: A randomized, controlled, double-blind, crossover, double-dose study”, *J Pain Symptom Manage*, c. 20, ss. 246-252, Eki. 2000, doi: 10.1016/S0885-3924(00)00194-9.
30. K. Sikora *vd.*, “Essential drugs for cancer therapy: A World Health Organization consultation”, *Annals of Oncology*, c. 10, ss. 385-390, 1999, doi: 10.1023/A:1008367822016.

31. T. Yamashita *vd.*, “Duloxetine inhibits microglial P2X4 receptor function and alleviates neuropathic pain after peripheral nerve injury”, *PLoS One*, c. 11, Eki. 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0165189.
32. G. Egeo, L. Fofi, ve P. Barbanti, “Botulinum Neurotoxin for the Treatment of Neuropathic Pain”, Ağustos 2020, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fneur.2020.00716.
33. G. K. Ellis *vd.*, “Randomized trial of denosumab in patients receiving adjuvant aromatase inhibitors for nonmetastatic breast cancer”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 26, ss. 4875-4882, Eki. 2008, doi: 10.1200/JCO.2008.16.3832.
34. A. Bhaskar, “Interventional pain management in patients with cancer-related pain”, 2020, *Belwether Publishing, Ltd.* doi: 10.1080/00325481.2020.1807796.
35. G. P. Kurita, P. Sjøgren, P. Klepstad, ve S. Mercadante, “Interventional techniques to management of cancer-related pain: Clinical and critical aspects”, *Cancers (Basel)*, c. 11, Nis. 2019, doi: 10.3390/cancers11040443.
36. Y. S. Jeon *vd.*, “Efficacy of epidural analgesia in patients with cancer pain: A retrospective observational study”, Mayıs 2012. doi: 10.3349/ymj.2012.53.3.649.
37. D. Koyyalagunta ve A. W. Burton, “The role of chemical neurolysis in cancer pain”, Ağustos 2010. doi: 10.1007/s11916-010-0123-9.