

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE AKUT AĞRI SEBEBİYLE BAŞVURAN
HASTALARDA ANKSİYETE DÜZEYİNDEKİ
DEĞİŞİMİN AĞRI ALGISINA ETKİSİNİN
BELİRLENMESİ**

Dr. Asım Enes Özbek

Acil Tıp Ana Bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

2014

T.C.

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE AKUT AĞRI SEBEBİYLE BAŞVURAN
HASTALARDA ANKSİYETE DÜZEYİNDEKİ
DEĞİŞİMİN AĞRI ALGISINA ETKİSİNİN
BELİRLENMESİ**

Dr. Asım Enes Özbek

Acil Tıp Ana Bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat Pekdemir

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Murat Pekdemir

2014

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanma aşamasından başlayarak, tamamlanmasına kadar geçen sürede benden ilgisini, desteğini ve özverili yardımlarını esirgemeyen, asistanlık yaşamımdan önemli dersler çıkarmamı sağlayan tez danışmanım ve Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Murat Pekdemir'e,

Deneyimleri ve yaklaşımları ile hasta bakımında yol gösteren, yorucu nöbetlerde yanımda olan, tıbbi girişimler konusunda deneyim kazanmamı sağlayan, zor günlerimde desteğini ve ilgisini esirgemeyen değerli hocalarım Doç.Dr. Serkan Yılmaz, Yrd.Doç.Dr.Elif Yaka ve Yrd.Doç.Dr.Özgür Doğan'a,

Tez çalışmam boyunca benden desteklerini esirgemeyen aileme,

Tezim için veri toplamama yardım eden, 4 yıl boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Acil serviste birlikte çalıştığımız hemşire, ATT, personel arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Asım Enes Özbek

TEŞEKKÜR.....	3
ŞEKİLLER DİZİNİ	6
TABLO DİZİNİ.....	7
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	8
1.GİRİŞ.....	10
2. GENEL BİLGİLER.....	11
2.2. AĞRI TANIMI.....	11
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	12
2.4. AĞRI DUYUSU.....	12
2.5. AĞRI TİPLERİ	12
2.5.1. Lokalizasyona Göre Ağrı:.....	13
2.5.2. Şiddetine Göre Ağrı:.....	13
2.5.3. Süreye Göre Ağrı:.....	13
2.5.4. Mekanizmasına Göre Ağrı:.....	14
2.5.4.1. Nosiseptif Ağrı:	14
2.5.4.2. Nöropatik Ağrı:.....	19
2.6. AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ:	19
2.6.1. Tek Boyutlu Ölçekler:	19
2.6.1.1. Görsel Analog Ölçek:	20
2.6.1.2. Sayısal Sıralama Ölçeği:	20
2.6.2. Çok Boyutlu Ölçekler:	20
2.7. AĞRI TEDAVİSİ:.....	21
2.7.1. Farmakolojik Tedavi:.....	21
2.7.1.1. Non Opioid Analjezikler:.....	21

2.7.1.2. Opioid Analjezikler:	22
2.7.1.3. Diğer ilaç grupları:	22
2.8. ANALJEZİK UYGULAMA PRENSİPLERİ	23
2.3. ANKSİYETE KAVRAMI	24
2.4. ANKSİYETE KAVRAMININ TARİHÇESİ	24
2.5. EPİDEMİYOLOJİ	25
2.6. SEBEPLER VE SEMPTOMLAR	26
2.7. PROGNOZ	27
2.8. ANKSİYETEYE SEBEP OLAN TIBBİ DURUM VE İLAÇLAR	27
2.9. TEDAVİ	28
2.10. AĞRI ANKSİYETE İLİŐKİŐİ	28
3. METOD	30
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI	30
3.2. ÇALIŞMA DÜZENİ VE POPULASYONU	30
3.3. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	31
3.4. PRİMER SONUÇ ÖLÇÜMÜ	31
3.5. İSTATİŐİKSEL ANALİZLER	32
4. SONUÇLAR	33
5. TARTIŞMA	38
6. KISITLAMALAR:	41
7. SONUÇ:	41
8.ÖZET:	41
9.ABSTRACT:	42
KAYNAKLAR	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA NO

ŞEKİL 1 HASTA AKIŞ ŞEMASI

33

ŞEKİL 2 DT ve DTM AĞRI DEĞİŞİM GRAFİĞİ

34

ŞEKİL 3 DT ve DTM ANKSİYETE DEĞİŞİM GRAFİĞİ

35

TABLO DİZİNİ**SAYFA NO**

TABLO 1 ÇALIŞMA HASTALARININ DEMOGRAFİK VERİLERİ	34
TABLO 2 GRUPLARIN 0 – 60. DAKİKA AĞRI VE ANKSİYETE DEĞİŞİM (DELTA) DEĞERLERİ	35
TABLO 3 TANI GRUPLARINA GÖRE 0-60. DAKİKA AĞRI VE ANKSİYETE DEĞİŞİMİ (DELTA)	37



SİMGELER VE KISALTMALAR

IASP: International Association for the Study of Pain

ASICs: Asite Duyarlı İyon Kanalları

TRP: Geçici Reseptör Potansiyeli

COX: Siklooksijenaz

NSAİİ: Non-Steroid Antienflamatuar İlaçlar

TRPV1: The Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily V Member 1

SCN9A: Sodium channel, Voltage-gated, Type IX, Alpha subunit

GABA: Gama Aminobütirik Asit

JCAHO: Sağlık Organizasyonları Akreditasyonu Komisyonu

NRS: Sayısal Derecelendirme Ölçeği

VRS: Sözlü Derecelendirme Ölçeği

VAS: Görsel Analog Skala

SSS: Santral Sinir Sistemi

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

DM: Diabetes Mellitus

MAO: Mono Amino Oksidaz

NTM: Nöro Transmitter Madde

HADS: Hastane Anksiyete Depresyon Skalası

DT: Deksketoprofen Trometamol

SNRI: Serotonin ve Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri

TSA: Trisiklik Antidepresan

SSRI: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri

T Hücreleri: Transmisyon Hücreleri



ACİL SERVİSE AKUT AĞRI SEBEBİYLE BAŞVURAN HASTALARDA ANKSİYETE DÜZEYİNDEKİ DEĞİŞİMİN AĞRI ALGISINA ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

1.GİRİŞ

Ağrı fiziki ya da ruhsal nedenlerle oluşmuş hoşnutsuzluk hissidir. Uluslararası Ağrı Komitesi (International Association for the Study of Pain-IASP) ağrıyı gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili, hoş olmayan duysal ve duygusal deneyim olarak tanımlamaktadır (1). Bu tanıma göre ağrı; duygu, algı, bellek, kişiler arası ve toplumsal bağlar ve diğer faktörlerden etkilenen zararlı uyarının yorumlanmasını içeren bilinçli bir deneyimdir.

Ağrının saptanmasının, değerlendirilmesinin ve uygun tedavisinin acil tıp uygulamalarında önemli bir yeri bulunmaktadır, bu sebeple acil hekimleri ağrı yönetimi hakkında bilgi sahibi olmalıdırlar. Tüm dünya da akut ağrılı durumlar acil servislere en sık başvuru nedenidir. Ağrı şikayeti acil servis başvuru sebeplerinin %78-84'ünü oluşturmaktadır (2, 3). Ağrının kesilmesi bir acil servisin performansını gösteren belirteçlerden bir tanesidir (4). Ağrı, hastaların acil servislere önemli başvuru sebeplerinden biri olduğundan, acil hekiminin primer odaklanması gereken durumlardan birisi ağrının giderilmesidir. Uygun olmayan tedavi akut ağrının dirençli hale gelmesine ve kronik ağrı haline dönüşmesine (5, 6), uzamış hastanede kalma süresine, tekrar başvurulara ve hasta memnuniyetsizliğine sebep olabilir (7, 8, 9).

Ağrı hissi uygun öykü alımının ve fizik muayenenin de önünde engel teşkil etmektedir. Ağrı hissini azalmasıyla daha iyi hasta bakımı sağlanacaktır. Acil serviste ağrı yönetimi önemlidir, fakat analjezi yapılan hastalarda memnuniyetsizlik yaygın görülen bir problemdir (10, 11). Uygun analjezik tedaviye rağmen hastaların sadece %50'sinde analjezi sağlanabilmektedir (12). Ağrı algısına etki eden faktörler azaltılırsa bu yaygın memnuniyetsizlik probleminin önüne geçilebilir. Bu faktörlerden bir tanesi de anksiyetedir. Kronik ağrı ile anksiyete arasındaki ilişki

bilinen bir durumdur (13, 14, 15). Anksiyolitik ilaçların kronik ağrı algısını azalttığı da bilinmektedir (16).

Tedavi edilmemiş ağrı, hasta ve ailesinin psikolojik durumunu da etkiler. Ağrıya en sık yanıt anksiyete ve depresyon şeklinde olur (107). Acil serviste ağrıya bağlı anksiyete hastaların yaklaşık %60'ında görülen bir durumdur (17). Bu sebeple ağrı ve anksiyete durumu çeşitli ölçekler ile ölçülmektedir. Daha önceki acil servis dışı klinik çalışmalarda, anksiyetenin azalmasının, kronik ağrı ya da operasyon sonrası ağrı algısını azalttığı gösterilmiştir (18). Ancak acil servise akut ağrı sebebiyle başvuran hastalarda bu konu yeterince araştırılmamıştır.

Çalışmanın amacı, akut ağrı nedeni ile acil servise başvuran hastalarda, ağrı ve anksiyete düzeyini belirlemek, standart analjezik tedavi ve bu tedaviye eklenen anksiyolitik tedavinin ağrı ve anksiyete üzerine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.2. AĞRI TANIMI

Ağrı kelimesi ilk olarak 1297'de İngiltere'de tasdik edildi. Ağrı kelimesi, Latince'de ceza anlamına gelen 'poena' kelimesinden türemiştir (19).

Ağrı, çoğu zaman yoğun, zarar verici bir uyarının sebep olduğu, hoş olmayan bir histir. Uluslararası Ağrı Komitesi (International Association for the Study of Pain-IASP) ağrıyı gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili, hoş olmayan duyuşsal ve duygusal deneyim olarak tanımlamaktadır (20). Ağrı bireyi zarar veren durumlardan uzaklaştırmak ve gelecekte de benzer deneyimlerden sakındırmak için motive eder (21). Bir çok ağrı, ağrı veren uyarı geçtikten ve yara iyileştikten sonra yok olur. Bazen uyarı geçmesine rağmen ağrı devam eder; bazen de hiç bir ağrı oluşturacak uyarı ya da hasar olmamasına rağmen ağrı oluşur (22).

Ağrı, ABD'deki en sık konsültasyon sebebidir (23). Bir çok durumda major semptomdur, kişinin yaşam kalitesini etkiler (24).

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Ağrı acil servislere en sık başvuru sebebidir (25). Farklı ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre kronik ağrı prevalansı %12-80 arasında değişmektedir (26). Ölüme yakın bu oran artmaktadır (27).

2.4. AĞRI DUYUSU

Fizyolog von Frey (1895) tarafından yapılan araştırmalarla başlı başına bir duyu olduğu ortaya konan ağrı duyusu deride ve iç organlarda bulunan serbest sinir uçlarının uyarılmasıyla oluşur. Ağrı sinir uçları her türlü uyarı çeşidine cevap verir niteliktedir. Uyarılar ister basınçsal, ister termik, isterse kimyasal olsunlar ağrı uçları yeterli şiddette uyarıldıkları takdirde ağrı impluslarını başlatırlar. Ağrı duyusu genellikle gösterir, lezyon ihtimalini veya varlığını haber verir. Ağrı duyusunun diğer duylardan farklı olan tarafı, uyarının niteliğini değil, yaralayıcı özellikte olduğunu bildirmesidir. Bu özelliği ile ağrı duyusu organizmayı koruma amacına yönelmiştir (28).

2.5. AĞRI TIPLERİ

Ağrı dört şekilde sınıflanır:

1.Lokalizasyon

2.Süre

3.Şiddet

4.Mekanizma

Ana ayırım, mekanizma (nosiseptif,nöropatik) ve süreye (akut,kronik) göre yapılır (29).

2.5.1. Lokalizasyona Göre Ağrı:

Ağrıyı lokalizasyonuna göre sınıflama (baş ağrısı, yan ağrısı, göğüs ağrısı...) hastanın altta yatan problemini ve ihtiyaçlarını saptamada yararlı olabilir ya da çoğu hasta tek bir kategoriye konulamayacağından kafa karıştırıcı olabilir. Örneğin benzer klinik bulgularla başvuran fakat klinik ihtiyaçları farklı olan 300 baş ağrısı çeşiti tanımlanmıştır. Yan ağrısı ve göğüs ağrısında birçok malign ve benign sebebi mevcuttur. Yansıyan ağrılar, lokalizasyona göre sınıflamayı daha da zorlaştırır. Örneğin kardiyak ağrı sadece parmaklarda ya da çenede hissedilebilir.

2.5.2. Şiddetine Göre Ağrı:

Ağrı genellikle şiddetine göre sınıflandırılır. Uzun süre kullanılmış olan, ağrıyı hafif, orta, şiddetli şeklinde sınıflayan ölçek, yerini rakamsal ölçeklere bırakmıştır (0-10) (30). 1-4 arası hafif, 5-6 arası orta, 7-10 arası şiddetli ağrı olarak tanımlanmaktadır. Orta ve şiddetli ağrı seviyesi fiziksel, sosyal ve mental hasar oluşturduğundan ağrı seviyesini 4/10'un altında tutmak etkin tedavinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (29).

2.5.3. Süreye Göre Ağrı:

En sık ağrı sınıflaması süreye göre yapılır:

-Akut ya da tekrarlayan Ağrı

-Kronik Ağrı

Akut ağrı, 12 haftadan kısa süren ağrı olarak tanımlanmaktadır (31). Daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir. Neden olan lezyon ile ağrı arasında yer, şiddet ve zaman bakımından yakın ilişki vardır. Nedenleri arasında, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi ve enflamasyon sayılabilir. Postoperatif akut ağrı en iyi örnektir. Akut ağrı, üzerinden 3-6 ay süre geçtiğinde

kronik ağrı özellikleri gösterir (32). Kronik ağrı; sürekli, 12 haftadan uzun süren ağrıdır (33). Çoğu kez nosiseptif nitelikte olup uyarıcı işlevi geçtikten sonra, kişinin hayat kalitesini değiştiren, kişileri anormal davranışlara yönelten, psikolojik etkenlerin rol oynadığı kompleks bir tablodur.

2.5.4. Mekanizmasına Göre Ağrı:

2.5.4.1. Nosiseptif Ağrı:

Somatosensoriel sistemin rahatsız edici ve potansiyel zarar verici uyarıları algılaması, bir çok santral ve periferik etkileşimin rol aldığı önemli bir koruyucu mekanizmadır. Nosisepsiyon zararlı uyarının santral sinir sisteminde kodlanması ve işlenmesidir (34). Bu duyuşsal etkilere ek olarak ağrı algısı subjektif, çevresel ve psikolojik faktörlerden etkilenen multifaktöriyel bir deneyimdir.

2.5.4.1.1. Nosiseptif Ağrı Fizyolojisi:

2.5.4.1.1.1. Periferik Nosiseptörler:

Zararlı uyarının santral sinir sistemi tarafından algılanması, periferik sinir uçlarının (nosiseptör) aktivasyonunu ve aksiyon potansiyelinin oluşumunu gerektirir. Bu işlem; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve algılama olmak üzere dört aşamayı içerir (35). Nosiseptif afferentler tüm vücutta dağılmışlardır ve orta çaplı hafif miyelinli A-delta liflerini ve küçük çaplı yavaş iletim yapan, miyelinsiz C liflerini içerirler. En yaygın bulunan nosiseptör tipi C lifli polimodal nosiseptörlerdir. Bunlar geniş bir yelpazede fiziksel (sıcak,soğuk,basınç) ve kimyasal uyarılara yanıt verirler. Asit duyarlı iyon kanalları (ASICs), TRP (Geçici Reseptör Potansiyeli)'ler ve potasyum kanalları gibi bir çok kanalın, zararlı mekanik ağrı uyarılarını ilettiği kabul edilir (36).

Enfeksiyon, enflamasyon, iskemi, sebebiyle oluşan doku hasarıyla hücrelerde parçalanma, mast hücre degranülasyonu, inflamatuvar hücre salgıları

oluşur ve COX-2 (Siklooksijenaz) gibi enzimler indüklenir. Birçok kimyasal medyatör, direk ligand kapılı iyon kanallarıyla ya da nosiseptörleri aktive etmek için metabotropik reseptörler aracılığı ile hareket ederler. Proteinazlar (37), proinflamatuvar sitokinler (38), antiinflamatuvar sitokinler (39) ve kemokinler (40) gibi nosisepsiyonun endojen modulatorleri de ağrı yollarında sinyal molekülleri olarak hareket ederler. Hasarlanmış bölgedeki duyu sinir hücrelerinin aktive olması sonucu ağrı reseptörlerinin ağrılı uyarandan uyarılmasına transdüksiyon denir.

İntraselüler kinaz kaskadlarının aktivasyonu, kanalların fosforilasyonu, kanal kinetiklerinin ve eşiklerinin değişimi ve nosiseptörlerin duyarlılaşmasıyla sonuçlanır. Periferik uçlardan salınan nöropeptidler, serum faktörlerinin ve inflamatuvar hücrelerin yaralı bölgeye toplanmasına katkıda bulunurlar. Periferik mekanizmalarla hasarlı bölgede hassasiyet oluşması periferik duyarlılaşma ismini alır (40). Non-Steroid anti enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), prostaglandin E2 sentezini azaltarak periferik ağrıyı düzenlerler. İnflamasyon aynı zamanda dorsal gangliondaki hücre içi protein sentezi değişikliklerini indükler ve iyon kanal ve özellikle opiad ve TRPV1 (The Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily V Member 1) reseptörlerindeki ekspresyon ve taşınımı değiştirir. Enflame dokuda opiadların periferik etkisi bu mekanizmayla sağlanır (41).

Sodyum kanalları, nöronal uyarılabilirlik, sinyalizasyon ve nöronal aksiyon potansiyellerinin santral sinir sistemine iletiminin önemli düzenleyicileridirler (42). Sodyum kanallarını kodlayan SCN9A (Sodium channel, Voltage-gated, Type IX, Alpha subunit) geninin mutasyonu ile eritromelalji ve şiddetli ağrı oluşmuş, böylece sodyum kanallarının ağrı duyusundaki önemi ortaya çıkmıştır (43). Gövde, iç organlar ve ekstremiteleri innerve eden afferent hücre gövdeleri, dorsal kök ganglionunda; baş, oral kavite ve boynu innerve eden trigeminal ganglion beyin sapında, trigeminal nükleusta bulunmaktadır. C ve A-delta liflerinin uçları, nosiseptif spesifik nöronlarla birçok zararlı ve zararsız verinin kodlandığı süperfisyel dorsal kökteki lamina 1 ve 2' ye ve lamina 5' teki bir çok nörona veri iletimini sağlar.

2.5.4.1.1.2. Spinal Kordda Ağrı İletimi:

Nosiseptif sinyallerin yüksek beyin merkezlerine iletiildiği iki ana yol vardır. Bunlar spinotalamik ve spinoretiküler yollardır. Spinotalamik yol; spinal korda girer girmez çapraz yapan, karşı taraftaki spinotalamik yolda yukarı çıkıp talamusa giren sekonder afferent nöronlardır. 3. derece nöronlarda yükselip, somatosensoriel kortekste sonlanırlar. Spinotalamik yol ağrının lokalizasyonu için önemli olan sinyalleri iletir.

Spinoretiküler yoldaki lifler de, talamus ve hipotalamusa girmeden önce beyin sapında retiküler formasyona ulaşmak için karşı taraftaki korda çapraz yapırlar ve yükselirler. Bu yol ağrının duygusal yönünü içermektedir.

Transmisyon ağrı bilgisinin nosiseptif sistemle kortekse iletilmesidir. Transmisyon 3 aşamada oluşur. Nosiseptif fibrinler uyarıyı spinal kordun arka boynuzuna getirirler. Uyarı, spinal korddan beyin sapına iletilir. Daha sonra talamus, korteks ve yüksek beyin seviyelerine iletilir. C ve A-Delta lifleri spinal kord arka boynuzunda sonlanır. C ve A-Delta lifleri ile nosiseptif dorsal kök nöronları arasında sinaptik boşluk mevcuttur. Uyarıların nosiseptif dorsal kök nöronlarına geçebilmesi için eksitator nörotransmitter maddelerin salınması gerekir. Daha sonra ağrı uyarıları beyin sapına gelir; oradan da spinotalamik ve spinoparabrakial yolla talamusa geçer. Ağrılı uyarana, nöroaksisin çeşitli seviyelerinde ve arka boynuzda çeşitli düzenlemeler yapılır. Arka boynuzda ulaşan afferent uyarılar çeşitli inhibitör mekanizmaları harekete geçirirler ve böylelikle diğer giren uyarıların etkisini azaltmaya çalışırlar. İnhibisyon aynı şekilde lokal inhibitör internöronlar ve inen yollarla da artırılmaya çalışılır. Arka boynuzda gelen ağrılı uyarılar pre ve postsinaptik bölgelerde yer alan opioid, alfa adrenerjik, GABA ve glisin reseptörleri tarafından endojen ve eksojen ajanlar aracılığıyla düzenlenirler.

2.5.4.1.1.3. Ağrı Yollarının Merkezi Yansımaları:

Nöronal aktivite sonunda bilinçli, çok yönlü deneyimlerin olduğu bölgede son bulur. Ağrılı uyarı beyin sapı ve talamusa geldiği zaman bir çok kortikal alan aktive

olur ve uyarana yanıt verir. Bu alanlardan retiküler sistem, ağrıya otonomik ve motor yanıtlardan ve bireyi bazı şeylere karşı uyarmaktan sorumludur. Aynı zamanda ağrıya duygusal ve motivasyonel yanıt verilmesinden de sorumludur. Somatosensoriel korteks duyuların algılanması ve yorumlanmasından sorumludur. Ağrının tipini, yoğunluğunu ve lokalizasyonunu belirler ve bunların bilişsel aktivitelerle ve geçmiş deneyimlerle ilişkilendirilmesini sağlar. Limbik sistem ise ağrıya duygusal ve davranışsal cevabın verilmesinden sorumludur.

Tüm ağrı deneyiminin değişik nitelikleri multiple ascendan yollarla spinal korddan orta beyine, ön beyine ve kortekse iletilir. Spinotalamik yol lamina 1 ve 2 ' deki primer afferent terminallerden, dorsal kökteki lamina 5'teki bağlantılarla, talamus ve somatosensoriel kortekse çıkar. Bu yol ağrının duyuşal-diskriminatif yönleriyle ilgili veri sağlar. Spinoretiküler ve spinomesensefalik yollar nosiseptif bilgi ile arousal, homeostatik ve otonom verileri bütünleştirerek medulla ve beyin sapına; ağrının emosyonel bileşenlerini de merkezi alanlara yansıtır. Kortikal alanlara ağrının duygusal ve motivasyonel bileşenlerini yansıtan daha birçok bağlantı bulunmaktadır.

2.5.4.1.1.4.Desendan Düzenleyici Ağrı Yolları:

Modulasyon santral sinir sistemine iletilen ağrı bilgisinin yine bu sistem içerisinde yer alan başka bir sistem tarafından seçici olarak engellenmesidir. Desendan yollar, primer afferent liflerde, projeksiyon nöronlarında postsinaptik işlemlerle ya da dorsal boynuzdaki ara nöronlar aracılığı ile spinal kordda ağrı iletiminin düzenlenmesine katkıda bulunurlar. Bu yollar direk kortikofugal ya da indirek olarak korteks ve hipotalamustan köken alırlar. Uyarı ve inhibisyon arasındaki denge uyarının tipi, yoğunluğu ve uyarının oluştuğu zamana göre değişir (44). Ağrı iletimini spinal kord hizasında ya da desendan inhibisyonla engelleyen mekanizmalar mevcuttur:

Kapı Kontrol Mekanizması:

Kapı kontrol teorisi 1965 yılında ağrı inhibisyonunun mekanizmasını açıklamak için ortaya atıldı (45). Bu teoriye göre ağrı ilk olarak omurilikte kontrol edilir. Teoriye göre:

Afferent liflerle omuriliğin V. laminasındaki T (transmisyon) hücrelerine gelen sinir uyarıları, arka boynuzda II ve III. Laminadaki substantia gelatinosa hücrelerinin aktivitesi tarafından düzenlenir. Bu bölgede uyarılar, presinaptik ve post sinaptik yollarla düzenlenir. Kapı mekanizması, esas olarak geniş çaplı A-alfa ve A-beta liflerinin aktivitesi ile kontrol edilir. Bu liflerin uyarılması, substantia gelatinosa hücrelerini stimüle ederek, T hücrelerine uyarı geçişini inhibe eder. İnce liflerin uyarılması ise substantia gelatinosa hücrelerini inhibe ederek (kapı açılır) T hücrelerine uyarı geçişini artırır. A-delta liflerinin uyarılması aynı zamanda hızla santral sinir sisteminde kontrol mekanizmasını aktive eder. Bu liflerle gelen uyarı, dorsolateral yollardan ve spinal dorsal kolondan yukarı çıkar, medial lemniskal traktustan geçerek talamusta posterior ventrobazal nükleusa ulaşır. Bu, neospinotalamik traktus sistemidir. Bu sistemle iletim çok hızlıdır ve yavaş iletim hızına sahip yollardan gelen uyarılar (ağrı), algılanmadan çok önce kortekse uyarının cinsi, lokalizasyonu ve şiddeti hakkında bilgi verir. Bundan dolayı bu sistem, santral alıcı bölgeleri uyarma ve daha önceki deneyimler, emosyonlar, algılama ve cevap gibi selektif santral mekanizmaları aktive eder. Sonrasında, kortikal uyarıları taşıyan efferent lifler, spinal kapıyı ve T hücrelerini etkilerler.

Arka boynuz lamina V' teki T hücrelerine inen yollar, ön boynuz motor hücrelerinde santral aktiviteyi sağlar. Periferik afferent uyarı ile substantia gelatinosanın düzenlenmesi ve inen uyarılar tarafından santral kontrolün sağlanması ile, omurilik transmisyon hücrelerinin net output' u oluşturulur. T hücrelerinin bu output'u kritik bir seviyeyi geçtiğinde ve beyin mekanizmaları uyarıldığında, aktivasyon sistemi adı verilen kompleks bir cevap elde edilir. Aktivasyon sisteminin ateşlenmesi ile refleksler, davranış, kişisel aktivite ve karakteristik ağrı duyulur (46).

2.5.4.2. Nöropatik Ağrı:

Somatosensorial sinir sisteminin hastalığından ya da lezyonundan kaynaklanan ağrıya nöropatik ağrı denir (47). Sinir hasarı sonucu anormal şekilli sinirler oluşur. Hasarlı kısımlardan oluşan yeni dallar, spontan uyarılar oluşturur (37). Nöropatik ağrının bir çok sebebi bulunmaktadır. Sebebi ne olursa olsun klinik özellikleri benzerdir. Genellikle altta yatan sebep kronik olsa da, %3 oranında sebep akutta olabilir (48). Nöropatik ağrı, bir uyarının varlığında ortaya çıkabildiği gibi, herhangi bir uyarı olmaksızın (kendiliğinden) ortaya çıkabilir. Yanma, elektrik çarpması, karıncalanma gibi şikayetler olabilir. Nöropatik ağrı sendromları yansıyan ağrı, allodini (ağrılı olmayan bir uyarının ağrıya neden olması), hiperaljezi (normalde ağrıya yol açan bir uyarının olması gerekenden daha şiddetli ağrıya yol açması) veya hiperpati (uyarıya aşırı yanıt verilmesi) ile ilişkili olabilir (37).

2.6. AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ:

JCAHO (Sağlık Organizasyonları Akreditasyonu Komisyonu), ağrı değerlendirilmesini hasta bakımının bir parçası kabul eder ve ağrının beşinci vital bulgu olarak düşünülmesi gerektiğini belirtir (108). Hastanın subjektif ağrı deneyimini ölçmek için bir çok değerlendirme yöntemi geliştirilmiştir.

Ağrı ölçüm yöntemleri, iki ana kategoriye ayrılmaktadır: Tek Boyutlu Ölçekler ve Çok Boyutlu Ölçekler

2.6.1. Tek Boyutlu Ölçekler:

Tek boyutlu ölçekler, hastaların ağrılarının yoğunluğunu bildirmeleri için tasarlanmış yöntemlerdir. Bu ölçekler ağrıyı tek boyutlu olarak değerlendirir ve sadece ağrı yoğunluğunu ölçer. Bu ölçekler travma, otit, pankreatit gibi etyolojisi belli akut ağrılı durumlarda kullanışlıdır. Bu ölçekler ağrı deneyimini ileri derecede basitleştirir (49). Bu ölçekler ağrıyı ölçmek ya da ağrı iyileşmesini ölçmek için sayısal (NRS), sözlü (VRS) veya görsel (VAS) tanımlayıcılar kullanırlar.

2.6.1.1. Görsel Analog Ölçek:

100 mm boyunda yatay bir çizgiden ibarettir. Çizginin sol ucunda ‘ağrı yok’ ibaresi; sağ yanında ise ‘olabilecek en kötü ağrı’ ibaresi mevcuttur. Hastaya çizgi üzerinde kendi ağrısının şiddetini yansıtacak şekilde bir noktaya işaret koyması istenir. Hastanın işaretlediği yerin soldaki uca mesafesi ölçülür. Ölçüm milimetre olarak yapılır.

2.6.1.2. Sayısal Sıralama Ölçeği:

Buna göre hastaya ‘0’ hiç ağrı olmamasını ‘10’ en şiddetli ağrıyı yansıtacak şekilde ağrısını 0 ile 10 arasında değerlendirmesi söylenir.

2.6.2. Çok Boyutlu Ölçekler:

Çok boyutlu ölçeklerle ağrının yoğunluğu, yeri, karakteri, aktivite veya ruh hali üzerinde ağrının etkileri ölçülür. Bu ölçekler kompleks ya da sürekli, akut ya da kronik ağrıların yoğunluğuyla birlikte sosyal destek, günlük yaşama etki ve depresyon değerlendirilmek istendiğinde kullanılır.

McGill ağrı anketi ağrıyı duyuşal, duygusal açıdan da değerlendirir.

Kısa Ağrı Ölçeği; ağrı yoğunluğuyla birlikte hastanın fonksiyonel durumunu değerlendirir.

Memorial Ağrı Değerlendirme Kartı; kanser hastaları için çok yönlü, hızlı bir ağrı değerlendirme metodudur.

2.7. AĞRI TEDAVİSİ:

2.7.1. Farmakolojik Tedavi:

Acil hekimlerinin uygulaması için çok sayıda analjezik ajan mevcuttur. İlaçların klinik duruma göre uygulanması için bir düzen hatta skorlama sistemleri mevcuttur.

2.7.1.1. Non Opioid Analjezikler:

Hafif - orta şiddetli ağrıda birinci basamak tedavi yaklaşımı asetaminofen ve NSAİ ilaçlardır. Asetaminofen'in antienflamatuar etkisi olmadığından acil serviste enflamasyonun rol oynadığı bir çok durumda NSAİİ' lar kadar etkin değildir. NSAİİ kontraendikasyonu ya da ateşin olduğu hafif orta şiddetli ağrılarda yararlıdır. Asetaminofen, varfarin'in antikoagülan etkilerini artırır, bunun dışında tanımlanmış major bir ilaç etkileşimi bulunmamaktadır (50). Karaciğer hastalıklarında dikkatle kullanılması gerekse de genel yan etki profili ana alternatifleri NSAİ ilaçlara göre daha dardır.

NSAİİ' lar analjezik etkilerini siklooksijenaz inhibisyonuyla sağlarlar. COX-1 platelet agregasyonunu ve gastrointestinal mukozal bütünlüğünün sürdürülmesini sağlayan prostenoidlerin üretimini sağlar. COX-2 ağrı ve inflamasyona aracılık eden prostoglandinlerin üretilmesini sağlar. NSAİİ' lar akut ağrılı durumlarda sıkça reçetelenen etkili ilaçlardır. Özellikle inflamatuvar olaylara bağlı ağrıların iyileştirilmesinde etkilidirler. Sağlıklı genç erişkinlerde bile renal ve gastrointestinal yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Steroid ve antikoagülan ilaçlarla birlikte kullanılmaları sakıncalıdır. Bu ilaçların birlikte kullanımı peptik ülserle bağlı komplikasyon riskini artırır. Özellikle yaşlı hastalarda NSAİİ'lere bağlı sodyum retansiyonu ve buna bağlı kalp yetmezliği ve hipertansiyonda kötüleşme olabilir (51,52).

2.7.1.2. Opioid Analjezikler:

Opioidler opiumdan elde edilen ilaçlardır ve morfin, kodein, tebain gibi doğal ürünleri ve birçok semisentetik türevlerini içerir. Ağrı, zararlı bir stimulusa karşı verilen fizyolojik yanıtıdır; kognitif, davranışsal ve sosyokültürel ölçüler arasındaki karmaşık etkileşim ile değişir. Santral sinir sisteminde (SSS) başlıca 3 tip opioid reseptörü bulunur. Bu reseptörler μ (mü), κ (kappa) ve δ (delta) reseptörleridir. Opioid reseptörlerinin bölgesel dağılımı, morfinin beyindeki çoğu analjezik etkilerinden μ reseptörlerinin sorumlu olduğunu göstermektedir. Opioid analjezikler orta ve şiddetli ağrıda etkin analjezik tedavi sağlar. Opioid analjezikler düşük dozlarda başlanır ve yavaş yavaş arttırılırlar. Bu şekilde uygulama hem güvenli hem etkin tedavi sağlar. Opioid yan etkileri önemli bir endişe kaynağıdır. Solunum depresyonu ve konstipasyon bunlardan en önemlileridir. Bu ilaçların oluşturdukları analjezik etkinin yararı yan etkilerinin oluşturduğu riskten fazladır.

Opioid ilişkili solunum depresyonu, ilaç titrasyonu ve yan etkilerin gözlenmesiyle en aza indirilebilir. Konstipasyon problemi laktasiflerle birlikte kullanımı ile çözülebilir.

2.7.1.3. Diğer ilaç grupları:

Kortikosteroidler, antikonvülzanlar, antiaritmikler, lokal anestezipler de analjezik tedavide kullanılan diğer ilaçlardır (53).

2.7.2. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımları:

Nonfarmakolojik tedaviler etkin analjeziye katkıda bulunurlar ve genellikle hastalar tarafından kabul görürler. Farmakolojik olmayan teknikler, kognitif ve fiziksel olmak üzere iki kısımda incelenir. Bilişsel teknikler, daha çok dikkat gerektiren mental fonksiyonlara odaklanır. Dikkati ağrıdan uzaklaştırma ve başka yere odaklama ağrı azalmasındaki primer mekanizmadır. Fiziksel teknikler, ağrıyı azaltan fizyolojik süreçleri değiştirerek etki gösterir. Masaj ve sıcak/soğuk

tedavisinde geniş çaplı lifler uyarılır bu da santral ağrı iletimini azaltır. Aynı zamanda kas gerilimi azalır ve ağrı iletimi azalır (54).

Masaj, yumuşak dokuların elle ya da mekanik manipülasyonudur. Masajın; anksiyete, depresyon ve stress hormonları üzerine yararlı etkisi bulunmaktadır (55,56).

TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation)'in akut, kronik ağrıda ve kanser ağrısındaki yararı belirsizdir.

51 çalışmayı içeren bir metaanalizde müzik tedavisinin ağrı düzeyini 0,5 birim azalttığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda müziğin anksiyete ve ağrıyı azalttığı iddia edilse de bu konudaki deliller yetersizdir.

Sıcak/soğuk uygulama sık kullanılan yöntemlerdir. Soğuk uygulamanın duysal uyarıları azaltarak kas spazmını azalttığı ve bu gevşemenin uzun süre devam etmesini sağladığı düşünülmektedir (57).

Akapunktur, yoga, hipnoz, psikoterapi, meditasyon gibi nonfarmakolojik tedavi yöntemleride bulunmaktadır.

2.8. ANALJEZİK UYGULAMA PRENSİPLERİ

Analjezik uygulamada kanıta ve klinik uygulamalara dayalı bir çok prensip mevcuttur:

- Ağrı hızla tanımlanmalı ve hızlı ağrı kontrolü yapılmalıdır.
- Hasta ve ailesi ağrı yönetim planına dahil edilmelidir
- Tedavi alışkanlıkları geliştirilmelidir
- Yeniden değerlendirme yapılmalı ve gerektiğinde ağrı planı yeniden düzenlenmelidir
- Ağrı yönetim süreci ve sonuçları izlenmelidir (58)
- Eğer acil servis bekleme süresi uzunsa hekim değerlendirmesinden önce ağrı yönetimini sağlayan protokoller düşünülmelidir.
- Opioid analjezikler düşük doz başlanmalı ve titre edilerek verilmelidir (59).

2.3. ANKSİYETE KAVRAMI

Anksiyete kelimesi sıkışma, darlık anlamına gelen "angh" kökünden türemiştir. Değişik kültür ve dillerde farklı anlamlar çağrıştırır. Almanca "angst" sözcüğü, İngilizce "dread" (önceden korkma) veya "foreboding" (kötü bir şey olacağını hissetme) anlamında kullanılır. Türkçe' de "bun", "bunaltı", "hoş olmayan heyecansal endişe hali" olarak tanımlanabilir (60).

Anksiyete, tehdit veya tehlike karşısında duygusal, davranışsal ve fiziksel alanlarda otomatik olarak ortaya çıkan birtakım değişiklikler ve bunların öznel yaşantılarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir (61). İç ya da dış dünyadan kaynaklanan bir tehlike, tehlike olasılığı ya da kişi tarafından tehlikeli olarak değerlendirilen herhangi bir olay karşısında yaşanan bir duygu durumudur (62). Anksiyete, kişiye tehlikeyi haber veren ve tehlikeyle başa çıkabilmek için önlem almaya yönlendiren bir sinyaldir (63). Bu stres tepkisi, tehdit ya da tehlike oluşturan şeyle mücadele etme veya ondan sakınma sırasında gereken birtakım fizik değişimleri ve bedensel kaynakları harekete geçirir. Anksiyete çoğu zaman herhangi hastalık belirtisi değil, yaşamın olağan bir parçasıdır. Hafif-orta düzey bir anksiyetenin performansı artırıcı etkiye sahip olduğu 20. yüzyılın başından bu yana bilinmektedir. Adaptif olarak nitelenebilecek bu tür bir anksiyete, belli durumlar karşısında insanın daha becerikli ve işlevsel hale gelmesini sağlar. Anksiyete genelde, kayıp ya da tehdit olarak algılanan durumlarda meydana gelir (64).

2.4. ANKSİYETE KAVRAMININ TARİHÇESİ

Anksiyete kelimesi, Hint- Germen kökenli “sıkıca bastırmak, boğazını sıkıkmak, sıkıntı ve tasa” anlamına gelen “angh” kelimesinden türemiştir. Anksiyeteye ilişkin en eski yazılı kanıt milattan önce 3000’li yıllarda yazılan Gılgamış destanıdır (65). Hipokrata göre, her türlü psikiyatrik belirtinin kaynağı beyindir (66). Hipokratın ruhsal bozukluklarla ilgili metinlerinde korkudan ve “amaçsız anksiyete” olarak adlandırdığı bir durumdan söz ettiği bilinir. 17. yüzyılda dil bilimciler

tarafından paroksizmal olarak ortaya çıkan şiddetli huzursuzluk, yerinde duramama ve endişe durumları için farklı terimler kullanılmıştır. 18. yüzyıldan sonra anksiyeteye ilişkin oldukça ciddi tanımlamalara ve açıklamalara rastlanmaktadır. 1800'lerin ortalarında, Otto Domrich, tıbbi psikoloji alanında ilk kez anksiyete nöbetlerinden söz etmiştir. Feuchtersleben, 1847'de ilk kez organik hastalıkların neden olduğu anksiyete belirtilerini gözlemlemiştir; Morel, 1866'da otonom sinir sistemindeki değişikliklerin emosyonel sebepleri olduğundan bahsetmiştir.

Anksiyete bozukluklarını kapsamlı bir biçimde ilk ele alan Sigmund Freud'dur. Freud yaklaşık 100 yıl önce ilk kez anksiyete nevrozunu ayrı bir sendrom olarak tanımlamış ve 1894 yılında nevrasteniden ayırmıştır. Freud'un bu çalışmaları, anksiyete bozukluklarının sınıflamasının bugünkü temellerini oluşturmuştur (66).

Karen Horney, anksiyete kavramının anlaşılmasında en çok katkısı olanlardan birisidir. Karen Horney, anksiyete ve korku kavramları arasındaki yakınlığı ifade etmiştir (67).

2.5. EPİDEMİYOLOJİ

Anksiyete bozukluklarının prevalansı, ülkelere ve kültürlere göre değişmektedir. Amerika'da anksiyete bozukluklarının prevalansı %18,1'dir (68). Kadınlar erkeklerden %60 daha fazla etkilenmektedir (68). Hispanik olmayan beyazlara göre Hispanik olmayan siyahlar %20; hispanikler %30 daha az etkilenmektedir. Anksiyete bozuklukları çocukluk, gençlik ve genç erişkinlik dönemlerinde görülmektedir. İleri yaşta, yeni başlayan anksiyete bozukluğu, bilinmeyen genel tıbbi duruma ait problemlerin araştırılmasını gerektirir. Türkiye'de anksiyete bozukluklarının epidemiyolojisine ilişkin yapılmış çok fazla çalışma bulunmamaktadır fakat yapılan çalışmalardaki verilere göre, Türk insanının %29'unda en az bir anksiyete bozukluğu bulunmaktadır (69).

2.6. SEBEPLER VE SEMPTOMLAR

Anksiyete bozukluklarında rol alan genler, kirlilik, fiziksel ve psikolojik stres, diet gibi çevresel faktörler konusunda araştırmalar sürmektedir. Mental hastalıklarda, kalp hastalıkları ya da tipl DM gibi genetik, çevresel, psikolojik faktörlerin kombinasyonuyla oluşmaktadır (68). Korku ve anksiyetenin üretiminde beynin bir çok bölümü görev almaktadır. Amigdala anksiyete bozukluğunda anahtar rol oynamaktadır (70). Amigdala beyne gelen sinyallerin işlendiği ve yorumlandığı kısımların iletişimini sağlayan beyin bölümüdür. Tehdit anında beyni uyarır ve korku ya da anksiyete cevabını tetikler.

Anksiyete bozukluklarının semptom ve bulguları kişiden kişiye değişmektedir. Birçok farklı başvuru şekilleri olsa da tüm anksiyete bozukluklarında 2 ana semptomdan birisi mutlaka vardır: Çoğu insanın tehdit hissetmediği durumlarda hissedilen şiddetli korku ya da endişe.

Bu iki ana semptom dışındaki diğer emosyonel semptomlar:

- Anksiyete ve dehşet hissi
- Konsantrasyon bozukluğu
- Huzursuzluk
- Sinirlilik
- Gerginlik
- En kötüsünü umma
- Dehşet hissi

Savaş ya da kaç yanıtına karşı anksiyete bir çok fiziksel semptom oluşturur.

Anksiyeteye bağlı sık fiziksel semptomlar:

- Çarpıntı
- Terleme
- Dizziness
- Sık ürinyasyon ya da diyare
- Nefes darlığı
- Titreme, seyirme

- Kas gerginliği
- Baş ağrısı
- Yorgunluk
- Uykusuzluk

2.7. PROGNOZ

Anksiyete bozukluklarına alkol ve ilaç kullanımı ve major depresyon sık eşlik eder. Anksiyete bozuklukları, nöroendokrin ve nöroimmun mekanizmalarla ya da direk nöral stimülasyonla morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur (71). Şiddetli anksiyete bozuklukları suicidesle komplike olabilir.

2.8. ANKSİYETEYE SEBEP OLAN TIBBİ DURUM VE İLAÇLAR

Bazı insanlar için anksiyete, altta yatan hastalıkla ilişkili bir durumdur. Bazı durumlarda anksiyete belirti ve bulguları, bir hastalığın ilk işaretleridir.

Anksiyete ile ilişkili olabilecek bazı medikal durumlar şunlardır (72):

- Kalp hastalıkları
- Diabet
- Tiroid problemleri
- Astım
- İlaç kötüye kullanımı
- Alkol ve ilaç yoksunluk durumları
- İrritable barsak sendromu
- Bazı nadir tümörler
- Premenstrüel sendrom

Birçok ilaçta, anksiyeteyi ortaya çıkarabilir ya da kötüleştirebilir (73):

- Astım ilaçları (albuterol,salmaterol,teofilin)

- Tansiyon ilaçları (metildopa)
- Hormonlar (oral kontraseptif)
- Amfetamin içeren ilaçlar
- Steroidler
- Tiroid ilaçları

2.9. TEDAVİ

Anksiyete bozuklukları genellikle ilaç, psikoterapinin çeşitli şekilleri ya da her iki şekilde de tedavi edilirler (74). Tedavi şekli hastalığa ve kişisel tercihe bağlıdır.

Akut anksiyete sebebiyle belirgin huzursuz olan hastalar acil serviste primer olarak benzodiazepinlerle yapılan anksiyolitik tedaviden fayda görürler. Kendilerine zarar verebilecek düzeyde akut anksiyöz durumda olan hastalar acil servis tedavisine ek olarak psikiyatri ile konsülte edilmelidir. Kronik anksiyeteli hastalara da psikiyatri takibi önerilmelidir. Bu hastalar da psikiyatri başvurusuna kadar benzodiazepin tedavisinden fayda görebilirler.

Anksiyete bozukluklarının uzun süreçte medikal tedavisinde trisiklik antidepressanlar, serotonin reuptake inhibitörleri, MAO inhibitörleri, atipik antidepressanlar, antipsikotikler, antihipertansifler kullanılabilir.

2.10. AĞRI ANKSİYETE İLİŞKİSİ

Ağrı, fiziksel yaralanma ya da bir hastalık sonucu nosiseptörlerin uyarılmasıyla ortaya çıkan duyuşal deneyimdir. Yapılan çalışmalar ağrının sadece nosisepsiyondan ibaret olmadığını göstermiştir. Ağrı, duyuşal olduğu kadar sosyal ve psikolojik yönleri de olan kompleks bir algıdır (75). Ağrı, insanın çevreye uyum sağlamasını sağlar, potansiyel ve gerçek tehlikelere karşı kişiyi uyanık tutar ve iyileşme sürecini başlatır (76). Ağrı ve anksiyete birlikte var olan, benzer tedavilere yanıt veren, birbirlerini kötüleştiren, benzer biyolojik yolları ve NTM'leri kullanan iki durumdur (77). Anterior singulat korteks, frontal ve prefrontal korteks, talamus,

bazal ganglia, cerebellum, amigdala, hipokampus gibi beynin bir çok bölümü, nosiseptif uyarılar tarafından aktive edilir. Amigdala duyuşal deneyimlerle duyuşal uyarıların bağlantısını sağlar (78). Ağrı iletimine katkıda bulunan serotonin ve noradrenalin nörotransmitterleri anksiyetede de kullanılmaktadır.

Her insan ağrı hissini yaşar fakat anksiyetesi olan insanlarda ağrı, daha yoğun ve tedavisi zor bir hale gelir (79). Epidemiyolojik çalışmalar anksiyete bozuklukları ile ağrı arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir (80). Ağrı anksiyetenin en büyük tetikleyicilerindendir. Vücutun ne kadar geniş bir bölgesi ağrıyorsa, anksiyete bozukluklarının görölme oranı o oranda artmaktadır (81). Anksiyete semptomlarının şiddetinin artması kronik yaygın ağrıyı tetiklemektedir (82). Toplum içinde yaşayan kronik ağrılı erişkinlerde anksiyete bozuklukları 2-3 kat daha fazla görölmektedir (83).

Operasyon öncesinde de anksiyete ve ağrı düzeyleri arasında paralellik bulunmuştur (84). Bel ağrısı olan hastaların %85'inden fazlasına tanı koyulamamaktadır (85). Açıklanamayan ağrılarda psikolojik faktörler rol oynamaktadır (86).

3. METOD

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI

Bu çalışma tek merkezli, prospektif, randomize, çift kör bir klinik çalışmadır. Çalışma Kocaeli Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (KOU KAEK 2013/147). Her katılımcıdan yazılı onam alınmıştır.

3.2. ÇALIŞMA DÜZENİ VE POPULASYONU

Çalışmanın yapıldığı kurum, yıllık 35000 hastanın başvurduğu 750 yataklı üçüncü basamak bir üniversite hastanesidir. Çalışma Haziran 2013 - Aralık 2013 tarihleri arasında, ardışık olarak acil servise başvuran, çalışmaya uygun hastalarda yapılmıştır. Akut ağrı, son 12 haftada başlayan ağrı olarak tanımlanmıştır (87).

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- 18 yaşından büyük hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek
- Akut ağrı şikayeti ile acil servise başvuran hastalar (yan ağrısı, kas iskelet ağrısı, baş ağrısı)

Dışlama kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı reddetme
- Çalışma ilaçlarından herhangi birine alerji öyküsü
- Kronik ağrı
- 18 yaşından küçük hastalar
- Gebelik
- Antidepresan ilaç kullanımı
- Anksiyolitik ilaç kullanımı
- Başvuru öncesi 6 saat içerisinde analjezik kullanımı
- Bilinen ileri böbrek veya karaciğer yetmezliği

3.3. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Triaj yapıldıktan sonra, çalışmaya alım kriterlerine uygun, her akut ağrılı hastaya çalışmaya katılıp katılmayacağı soruldu. Yazılı onam alındıktan sonra hastaların demografik ve klinik verileri standart çalışma formlarına kaydedildi. Çalışma için 2 grup oluşturuldu. Hastalar çevrimiçi rastgele sayı üreten bir program (www.randomization.com) ile randomize edilerek, hangi grupta yer alacakları belirlendi. Her iki grubun ilaçları 100 mL medifleks izotonik NaCl içerisinde verildi. Birinci gruba yalnızca analjezik olarak deksketoprofen trometamol (DT) 50mg/2ml (Arvels®, UFSA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş, İstanbul, Türkiye), ikinci gruba analjezik ile birlikte anksiyolitik tedavi için midazolam (Dormicum® DEVA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş, İstanbul, Türkiye) 0,01mg/kg dozunda verildi. Çalışma çift kör olarak gerçekleştirildi. Yalnız tedaviyi uygulayan hemşire kullanılan ilacı biliyordu. Çalışma süresi 6 ay olarak planlandı. Çalışma için gerekli denek sayısı G*Power programı (G*Power 3.1.3, Franz Faul, Kiel Üniversitesi, Kiel, Almanya) ile $d=0.30$, $\alpha=0.05$, $\beta=0.95$ kabul edilerek 175 olarak hesaplandı. Hastaların ağrı ve anksiyete durumundaki değişimin her biri standart 100 mm görsel analog ölçek (VAS) ile ölçüldü. Ölçümler 0-30-60 ve 120. dakikalarda yapıldı. 60 dk. sonra ağrısında yeterli düzelme olmadığını ifade eden hastalara fentanil (TALINAT®, VEM İLAÇ SANAYİ VE TİCARET LTD. ŞTİ. , İstanbul, Türkiye) 1 mcg/kg i.v. kurtarıcı ilaç olarak verildi. Hastaların genel anksiyete durumları Hastane Anksiyete Depresyon Skalası (HADS)'nın Türkçeye uyarlanmış şekli ile belirlendi (88). Taburculukta 5 aşamalı Likert ölçeği ile iki soru sorularak hastanın tedaviden memnuniyeti değerlendirildi. “Uygulanan tedaviden memnun kaldım” ve “daha sonra aynı tedavinin uygulanmasını isterim” sorularını “1-kesinlikle katılmıyorum, 2-katılmıyorum, 3-kararsızım, 4-katılıyorum, 5-kesinlikle katılıyorum” şeklinde cevaplamaları istendi.

3.4. PRİMER SONUÇ ÖLÇÜMÜ

Primer sonuç ölçümü, gruplar arasındaki ağrı ve anksiyete düzeyinin görsel analog ölçekteki 0 - 60. dakikalardaki değişimi (delta) olarak belirlendi. Sekonder

sonuç ölçümü kurtarma tedavisi gereksinimi, aynı tedaviyi tekrar isteme oranı olarak belirlendi.

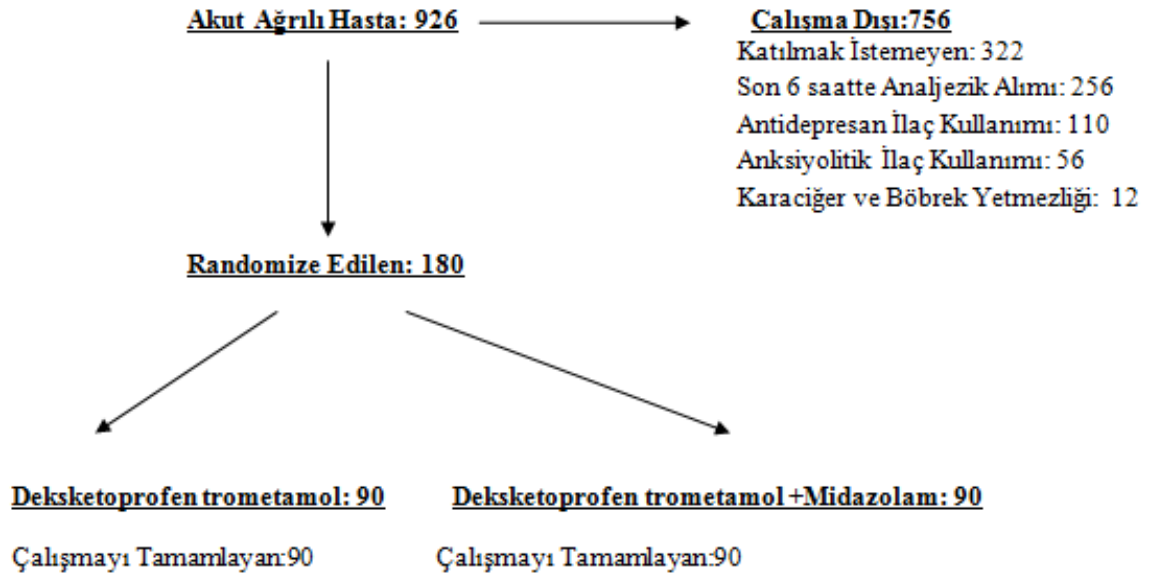
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Veriler SPSS versiyon 13.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) ve Sigmastat 3.5 (San Jose, California, USA) kullanılarak analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortanca ve çeyrekler arası aralık, kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Bağımsız grup oranlarının karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma için Mann Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki ağrı anksiyete ilişkisini belirlemek için Spearman korelasyon testi yapıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. SONUÇLAR

Çalışma döneminde 926 hasta akut ağrı şikayeti ile başvurdu. 746 hasta çeşitli sebeplerle çalışma dışı bırakılarak 180 hasta ile çalışma gerçekleştirildi (Şekil -1).

Çalışmaya 91 erkek (%50,6), 89 kadın (%49,4) hasta katıldı. Hastalar 18-78 yaşları arasındaydı, ortalama yaş 37,7 idi. Hastaların üçte birinden fazlası (%38,5) ilkokul mezunuydu. Hastaların en sık başvuru sebebi baş ağrısıydı (%46,1). Çalışma hastalarının %48,4'ü herhangi bir düzeyde anksiyete tarifliyordu. Çalışmada genel anksiyete oranı, kadınlarda erkeklerden daha yüksek (erkek %31,8 - kadın %44,9); yaşlılarda gençlerden daha düşük (%27 - %40) bulundu. Her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri benzerdi (Tablo-1). Her iki grubun genel anksiyete düzeyleri benzer olup; HADS skorlarının ortancaları 7,5 bulundu (P=0,927). Her iki grubun taburculuk tanı oranları benzer değildi (p=0,019).



Şekil-1: Hasta Akış Şeması

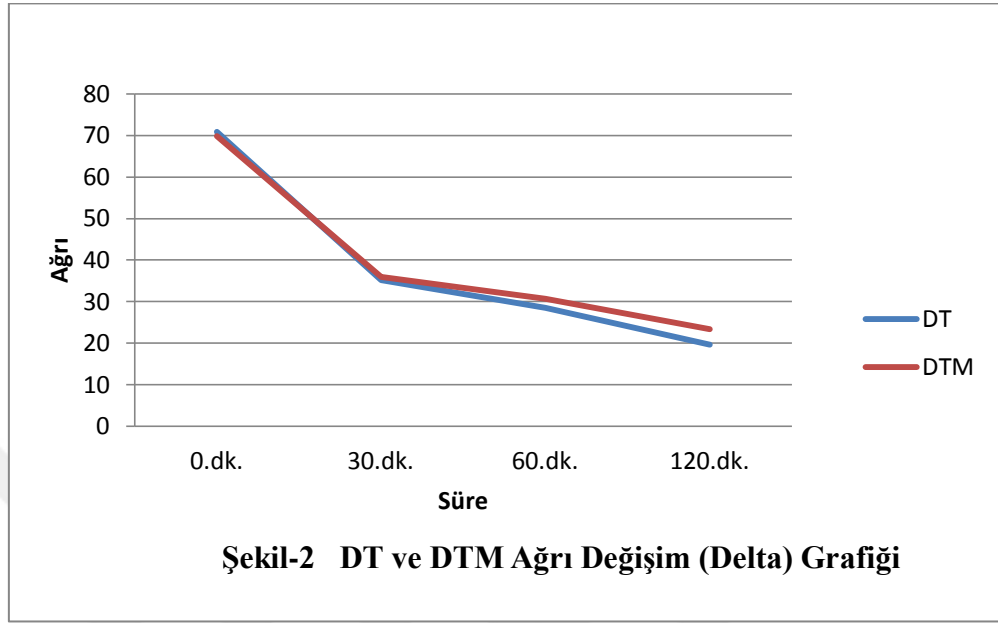
Tablo 1 Çalışma Hastalarının Demografik Verileri

Karakteristik	D.T. (n=90)	D.T.+Midazolam (n=90)
Yaş (medyan, IQR)	35,5 (24-49)	35 (24-44)
Erkek cinsiyet (%)	51,1	50
Eğitim (%)		
İlkokul	39 (43,8)	30 (33,3)
Ortaokul	9 (10,1)	12 (13,3)
Lise	12 (13,5)	17 (18,9)
Üniversite	29 (32,6)	31 (34,4)
Komorbidite (%)		
Hipertansiyon	13 (14,4)	14 (15,6)
Diabet	1 (1,1)	1 (1,1)
KAH	1 (1,1)	0 (0)
Migren	1 (1,1)	3 (3,3)
Böbrek taşı	3 (3,3)	3 (3,3)
Diğer	9 (10)	2 (2,2)
Klinik Bulgular		
HADS (medyan, IQR)	7,5 (5-11)	7,5 (5-12)
Agri 0.dk. (medyan, IQR)	73 (56-89)	70 (57-85)
Anksiyete 0.dk. (medyan, IQR)	52 (0-79)	52 (18-76)
Taburculuk Tanısı (%)		
Baş Ağrısı	44 (48,9%)	39 (43,3%)
Renal kolik	9 (10,0%)	23 (25,6%)
Kas-iskelet	34 (37,8%)	28 (31,1%)
Diğer	3 (3,3%)	0 (0%)

IQR, interquartile range; D.T. , Deksketoprofen trometamol

DT grubunun 0. dk ağrı değeri ortancası 73,5 (IQR, 56 - 89) iken DT+midazolam grubunda 70 (IQR, 56 - 89) bulundu. DT grubunda 60.dk ağrı değeri ortancası 24,5 (IQR,0 - 73); DT+midazolam grubunda 29 (IQR, 14 - 63) bulundu (Şekil-2). DT grubunda 60. dk.'da, başlangıca göre ağrı değişimi (delta ağrı) VAS ortancası 37,5 (IQR, 23 - 59,5) bulundu. DT+Midazolam grubunda da bu değer 37,5

bulundu (IQR, 16,75 – 61,2). Başlangıçtan 60. dk.'ya kadar olan ağrı değişimi (delta ağrı) değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,470$) (Tablo-2).

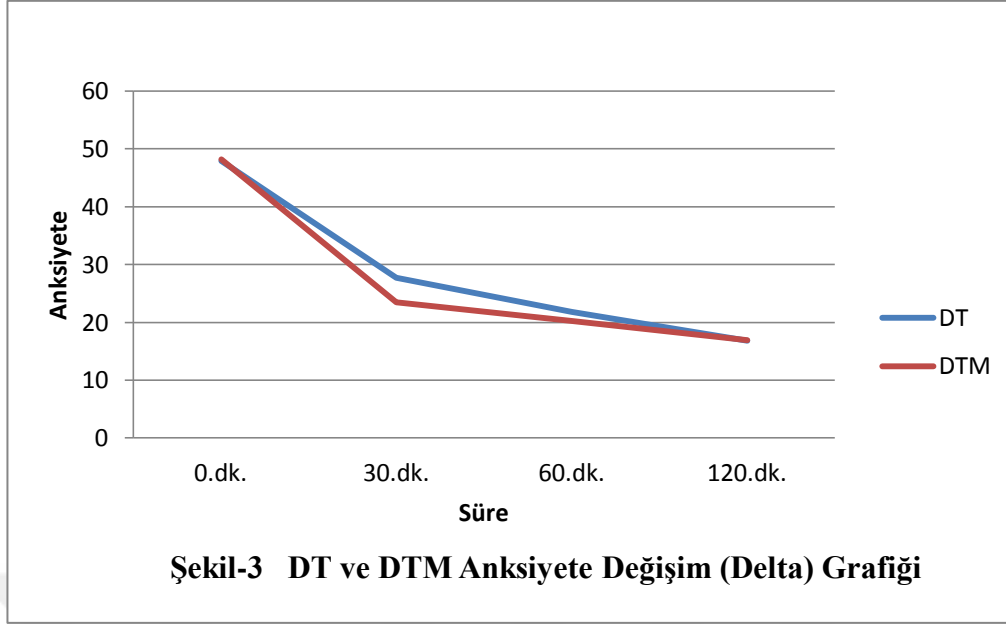


DT grubunun 0.dk. anksiyete değeri ortancası 52,5 (IQR, 0-79); DT+Midazolam grubunda ise 52 (IQR, 18-76) bulundu. DT grubunun 60.dk. anksiyete değeri ortancası 14 (0-56); DT+Midazolam grubunda 18 (0-46) bulundu (Şekil-3). DT grubunda 60.dk.'da, başlangıca göre anksiyete değişimi (delta anksiyete) VAS ortancası 14,5 (IQR, 0 – 51,7) bulundu. DT+Midazolam grubunda da bu değer 22 (IQR, 0 - 54) bulundu (Tablo-2). Başlangıçtan 60. dk.'ya kadar olan anksiyete değişimi (delta anksiyete) değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,681$)

Tablo 2 Grupların 0 – 60. Dakika Ağrı ve Anksiyete Değişim (Delta) Değerleri

	DT	DTM	p
Ağrı 0-60 (medyan, IQR)	37,5 (23-59,5)	37,5 (16,7-61,2)	0,470
Anksiyete 0-60 (medyan, IQR)	14,5 (0-51,7)	22 (0-54)	0,681

DT , Deksketoprofen trometamol ; DTM , Deksketoprofen trometamol +Midazolam



Ağrı anksiyete ilişkisini belirlemek amacıyla grup içi ağrı ve anksiyete değişiminin korelasyonuna bakıldı. DT+Midazolam grubunda ağrı ve anksiyete düzeyi arasında pozitif yönde bir korelasyon bulundu (Rho: 0,599; $p < 0,001$). DT grubunda ağrı ve anksiyete değişimleri arasında korelasyon saptanmadı (Rho:0,274; $p=0,144$).

Çalışmaya katılan hastalarda 60. dakikada ek tedaviye gereksinim duyma oranı DT grubunda %26,7 iken DT+midazolam grubunda %40 bulundu ($P=0,058$). DT grubunda hastaların %64'ü; DT+Midazolam grubunda hastaların %57'si tedaviden çok memnun kaldığını ifade etti ($P=0,770$). DT grubunda hastaların %90'ı; DT+Midazolam grubunda hastaların %89'u bir dahaki acil başvurusunda aynı tedaviyi tercih edeceğini ifade etti ($P=0,802$).

Ağrı ve anksiyete değişimleri taburculuk tanılarına göre karşılaştırıldığında, renal kolikli hastalarda DT grubunda 60. dk.'da başlangıca göre ağrı değişimi (delta ağrı) VAS ortancası 31 (IQR, 4,5 - 42) bulundu. DT+Midazolam grubunda da bu değer 54,5 (IQR, 22,5-67,2) bulundu ($p=0,04$). Başlangıçtan 60. dk.'ya kadar olan ağrı ve anksiyete değişimi (delta ağrı) değerlerinde diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo-3).

Tablo 3: Tam Gruplarına Göre 0-60. Dakika Ağrı ve Anksiyete değişimi (Delta)

Ağrı

	DT	DTM	p
Baş Ağrısı, Medyan	48 (23,5-72)	40 (20,7-66)	0,173
Renal Kolik, Medyan	31 (4,5-42)	54,5 (22,5-67,2)	0,040
Kas-İskelet, Medyan	30,5 (20,5-49)	30,5 (2-45,2)	0,415
Diğer, Median	70 (58,5-74)	-	

Anksiyete

	DT	DTM	p
Baş Ağrısı, Medyan	15,5 (0-67,5)	28 (0-56,7)	0,952
Renal Kolik, Medyan	0 (0-40,5)	23,5 (0-50)	0,266
Kas-İskelet, Medyan	15 (0-45,2)	4,5 (0-47,2)	0,867
Diğer, Medyan	30 (15-47)	-	

DT , Deksketoprofen trometamol ; DTM , Deksketoprofen trometamol +Midazolam

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada acil servise akut ağrı sebebiyle başvuran hastaların tedavisinde analjeziklere eklenen anksiyolitiklerin ağrı ve anksiyete üzerine tek başına analjezik kullanımına göre bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir.

Akut ağrı ile anksiyete arasındaki ilişki net olarak ortaya koyulmamıştır. Özellikle acil serviste bu konuda yapılmış araştırma sayısı çok azdır. Daha önce yapılan çalışmalarda anksiyetenin ağrı deneyimi üzerindeki etkisi üzerine çalışmalarda birbirine zıt görüşler mevcuttur. Thompson ve arkadaşları anksiyetenin ağrı algısını arttırdığını (89); Vossen ve arkadaşları ise anksiyetesi az olan hastalarda düşük ağrı algısı olduğunu bildirmişlerdir (90). Çalışmamızda HADS ölçeği ile değerlendirilen hastaların %48,4'ünde herhangi bir düzeyde anksiyete saptandı. Daha önceki çalışmalarda Türk insanının genel anksiyete oranı %55,6 bulunmuştu (91). Çalışma hastalarının genel anksiyete düzeyleri daha önce Türk insanının anksiyete düzeyini gösteren verilerle uyumlu bulunmuştur. Craven ve ark.'nın çalışmasında hastaların %74,3'ünün herhangi bir düzeyde akut anksiyete tariflediği bildirilmiştir (92). ABD Ulusal Ruh Sağlığı Kurumu verilerine göre kadınlarda anksiyete oranı erkeklerden %60 daha fazladır (93). Bizim çalışmamızda da kadınların genel anksiyete oranının erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. Çalışmada acil servise ağrı sebebiyle başvuran hastalarda akut anksiyetenin de yaygın bir problem olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmada hastaların 0, 30, 60 ve 120. dk. ağrı ve anksiyete değerleri ölçüldü. 60. dk.'da fentanil uygulanmasının, sonuçlara etkisini ortadan kaldırmak için 0-60. dakikalardaki ağrı ve anksiyete değişimleri değerlendirildi.

Castillo ve ark. alt ekstremitte travması olan hastaları içeren 2 yıllık kohort çalışmasında, ilk yılda ağrı yoğunluğu ile anksiyete semptomları arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir (94). Arnold ve ark. çalışmalarında kas iskelet ağrısı olan hastalarda bazal anksiyete düzeyleri ile ağrı iyileşmesi arasında bir ilişki bildirilmemiştir (95). Yine Voulgari ve ark. çalışmasında postoperatif ağrı ile psikolojik faktörlerin bir etkileşimi bildirilmemiştir (96). Cronin ve ark. ise postoperatif ağrı ile psikolojik faktörlerin bir etkileşimi olmadığını bildirmiştir (97).

Auffret ve ark. çalışmasında hastane öncesi travma hastalarında morfin midazolam komedikasyonunun ağrı üzerine etkisi randomize, çift kör, plasebo kontrollü olarak 85 hastada değerlendirilmiştir. Bir gruba 0,1mg/kg morfin ve 0,04mg/kg midazolam; diğer gruba 0,1mg/kg morfin ve plasebo verilmiş ve midazolamın ağrı kontrolünde ek fayda sağlamadığı gösterilmiştir (98). Wille-Ledon ve ark. acil servise akut uzun kemik kırığı ile başvuran 5-16 yaş arası 58 pediatrik hastada yaptığı prospektif, randomize, çift kör çalışmada bir gruba oral morfin ve plasebo, diğer gruba oral morfin ve sublingual midazolam verilmiş, gruplar arası VAS skorundaki değişimde anlamlı farklılık bildirilmemiştir (99). Sundström ve ark. hastane öncesi 1836 akut koroner sendromlu hastada yaptığı çok merkezli, randomize kontrollü çalışmada bir gruba sadece morfin diğer gruba morfin ve midazolam uygulanmış midazolamın ağrı kontrolünde ek fayda sağlamadığı bildirilmiştir (100). Bizim çalışmamızda da NSAI ilaca eklenen midazolamın ağrı ve anksiyete değişimi üzerine olumlu katkısı saptanmamıştır.

Vadalouca ve ark. epidural kateter takımı sırasında prosedüral ağrı anksiyete ilişkisini incelediği çalışmada, anksiyete düzeyi arttıkça ağrı düzeyinin arttığını bildirmişlerdir (101). Chau Mok ve ark. akut bel ağrılı hastalardaki çalışmasında, anksiyete düzeylerinin ağrı düzeyleriyle ilişkili olduğunu bildirilmiştir (102). Acil serviste ise Oktay ve ark., acil servise ağrıyla gelen 302 hastada IM Diclofenac uygulaması sırasındaki ağrıyı VAS ile, genel anksiyeteyi HADS ile değerlendirmiş anksiyetenin ağrıyla ilişkili olduğunu belirtmiştir; fakat anlık anksiyete ile ağrı arasındaki ilişkiyi değerlendirmemiştir (103). Craven ve ark. yaptığı çalışmada, ağrı sebebiyle başvuran 10664 hastada ağrı ve anksiyete skorları VAS ile değerlendirilmiş ve acil servisteki anksiyete ile ağrı ilişkili bulunmuş fakat bu çalışmada anksiyete bozukluğu tanısı olan hastalar ve kronik ağrısı olan hastalar dışlanmamıştır (92).

Acil serviste akut anksiyetenin tedavisinde; antidepresan (SNRI, TDA, SSRI, MAO inhibitörleri, atipik antidepresanlar), antikonvulsan, antipsikotik, antihipertansif, benzodiazepin (lozepam, klonezapam, alprazolam, midazolam) , antihistaminik ilaç tedavilerinden herhangi birisinin kullanımı önerilmektedir (104,105,106). Biz çalışmamızda anksiyolitik olarak midazolamı tercih ettik.

Analjezik ile kombine edilen midazolam tedavisi sonrası anksiyete düzeyi 30. dakikadan; tek başına analjezik kullanılan grupta ise anksiyete düzeyi 60. dakikadan itibaren azalmıştır. Tedaviye midazolam eklenmesi anksiyete düzeyini daha hızlı azaltmış olup; ağrı algısında ek azalma sağlamamıştır.

Çalışmada midazolam ve DT aynı medifleks içerisinde gönderilmiştir. Bilinen bir ilaç etkileşimi olmadığından bu şekilde uygulama yapılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda acil servise akut ağrı nedeniyle başvuran hastalarda tek başına analjezik ve analjezik ile birlikte anksiyolitik kullanımı arasında analjezik etkinlik açısından fark bulunamamıştır. Gelecekte bu konuda daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KISITLAMALAR:

Çalışma tek bir akademik acil serviste yapıldığından çalışma sonuçları genellenemez. Çalışmada ağrı tipleri sınıflandırıldı fakat ağrıya sebep olan esas etyolojik faktör belirlenmedi. Çalışmada ağrı tipleri ayrıldı fakat ağrı tipleri kendi içinde ayrı ayrı değerlendirilmedi. Örneğin migren tipi ya da gerilim tipi ağrı tedaviye farklı yanıt vermiş olabilir. Bu hastaların ayrı ayrı anksiyete ve ağrı değerleri hesaplanmadı. Hastaların ifade ettiği baş ağrısı veya bel ağrısı gibi yakınmalar farklı sebeplerden kaynaklanabilir. Burada etyolojiye göre değil, hastanın yaşadığı ağrıyı azaltmaya dönük semptomatik tedavi yapıldı. Çalışma hastaları farklı özellikteki akut ağrı yakınması olan hastalardı ve tek bir analjezik tedavi farklı özellikteki hastalara uygulandı; fakat alt grup istatistik analizleri sonucunda gruplar arası ağrı değişiminde tüm alt gruplarda anlamlı ağrı azalması olduğundan farklı bölgelerin ağrılarına aynı analjeziği uygulamanın sonuçları etkilemediği düşünüldü. Çalışmada hastaların ağrı düzeyleri hafif, orta, şiddetli şeklinde sınıflanmadı. Şiddetli ağrılı hastalara NSAİİ verildiğinden ağrı düzeylerinde azalma yetersiz olmuş olabilir fakat her iki grupta da şiddetli ağrılı hasta oranında anlamlı fark yoktu ve NSAİİ tedaviyle de hastaların ağrıları her iki grupta da anlamlı şekilde azaldı. Ağrı ve anksiyete değerlendirilmesi, hastalar tarafından subjektif olarak yapıldı. Anlamlı ağrı azalması gerçekleşmeyen hastalarda bile memnuniyet ‘kesinlikle katılıyorum’ şeklinde değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı bu olmadığından, bu sonuçlar konusunda bir değerlendirme yapılmadı.

7. SONUÇ:

Akut ağrı şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda anksiyete sıklıkla görülmektedir. Ancak bu hastalarda analjezik tedaviye eklenen anksiyolitik, ağrı ve anksiyete tedavisine katkıda bulunmamaktadır.

8.ÖZET:

Amaç: Acil serviste ağrıya bağlı anksiyete hastaların yaklaşık %60'ında görülen bir durumdur. Acil serviste akut ağrı anksiyete ilişkisi yeterince

araştırılmamıştır. Çalışmanın amacı, akut ağrı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda, ağrı ve anksiyete düzeyini belirlemek , standart analjezik tedavi ve bu tedaviye eklenen anksiyolitik tedavinin ağrı ve anksiyete üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışma prospektif, randomize, çift kör bir klinik çalışmadır. Randomize olarak hasta alınan grupların birine deksketepfen trometamol (DT) 50mg/2ml, diğerine DT 50mg/2ml ve midazolam 0,01mg/kg verildi. Tedavinin 0. ve 60. dakikalarında VAS (görsel analog ölçek) ile hastaların ağrı ve anksiyete değerleri ölçüldü. Primer sonuç ölçütü ağrı ve anksiyete değişim miktarı, sekonder sonuç ölçütü kurtarma tedavisi gereksinimi ve tedaviden memnuniyet oranlarının karşılaştırılmasıdır.

Sonuçlar: Çalışma 180 hasta ile gerçekleştirildi. DT grubunun (n=90) ağrı değişimi (delta ağrı) VAS ortancaları 37,5 (23-59,5); DT+ midazolam grubunda (n=90) 37,5 (16,7-61,2) bulundu (p=0.470). Anksiyete değişimi (delta anksiyete) VAS ortancaları DT grubunda 14,5 (0-51,7); DT+midazolam grubunda 22 (0-54) bulundu (p=0.681). Çalışmaya katılan hastalarda 60.dakikada ek tedaviye gereksinim duyma oranı DT grubunda %26,7 iken DT+midazolam grubunda %40 bulundu (p=0,058). DT grubunda hastaların %64'ü DT+midazolam grubunda hastaların %57'si tedaviden çok memnun kaldığını ifade etti (p=0,770). DT grubunda hastaların %90'ı DT+midazolam grubunda hastaların %89'u bir dahaki acil başvurusunda aynı tedaviyi tercih edeceğini ifade etti (p=0,802).

Sonuç: Akut ağrı şikayetiyle acil servise başvuran hastalarda anksiyete sıklıkla görülmektedir. Ancak bu hastalarda analjezik tedaviye eklenen anksiyolitik ağrı ve anksiyete tedavisine katkıda bulunmamaktadır.

9.ABSTRACT:

Aim: Anxiety is a condition seen in about %60 of patients in the emergency department due to pain. The relationship between acute pain and anxiety hasn't been

investigated much in emergency medicine. The aim of the study is, to determine the level of pain and anxiety for the people presenting to the emergency department for acute pain and investigate the effect of adding anxiolytic therapy to the standart analgesic therapy on pain and anxiety

Method: This study was a prospective, randomized, double-blind clinical study. We randomized the groups to receive either Dexketoprofen tromethamine (DT) 50mg/2ml or DT 50mg/2ml and midazolam 0.01mg/kg. Pain and anxiety levels of patients were measured with VAS (visual analogue scale) at 0. and 60. minutes of treatment. The primary outcome measure was the level of change in pain and anxiety while the secondary outcome measure was the rates of requirement of rescue therapy and treatment satisfaction of the groups.

Results: A total of 180 subjects were enrolled in the study. In DT group (n=90), 60 minutes after the baseline, pain change (delta pain) VAS value was 37.5 (23-59.5) ; in DT+ midazolam group (n=90) this was 37.5 (16.7-61.2) (p=0.470). In DT group, 60 minutes after the baseline anxiety change (delta anxiety) VAS value was 14.5 (0-51.7) ; in DT+ midazolam group this was 22 (0-54) (p=0.681). The rate of patients who didn't need additional treatment after 60 minutes was %26.7 in DT group while %40 of the DT+midazolam group required additional therapy (p=0.058). The rates of patients stating to be very satisfied among DT and DT+midazolam groups were %64 and %57, respectively (p=0.770). Among the treatment groups , preference of the same therapy on their next emergency visit rates were similar (%90 vs %89) (p=0.802)

Conclusion: Anxiety is frequently seen in patients who are admitted to the emergency department complaining of acute pain. In these patients addition of anxiolytics to analgesic drugs do not contribute to the treatment of pain and anxiety.

KAYNAKLAR

- (1) International Association for the Study of Pain. IASP taxonomy. Available at <http://www.iasppain.org> Accessed October 14, 2011

- (2) Tanabe P, Buschmann M. A prospective study of ED pain management practices and the patient's perspective. *J Emerg Nurs.* 1999; 25(3): 171-7.
- (3) Karwowski-Soulie F, Lessenot-Tcherny S, Lamarche-Vadel A, Bineau S, Ginsburg C, Meyniard O, et al. Pain in an emergency department: an audit. *Eur J Emerg Med.* 2006; 13(4): 218-24.
- (4) A. Wakai, R. O'Sullivan, P. Staunton, C. Walsh, F. Hickey, and P. K. Plunkett, "Development of key performance indicators for emergency departments in Ireland using an electronic modified- Delphi consensus approach," *European Journal of Emergency Medicine*, vol. 20, pp. 109–114, 2013.
- (5) Coda BA, Bonica JJ. General Considerations of Acute Pain. *Bonica's Management of Pain*. Ed. Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC. 3rd ed. Philadelphia, Lea and Febiger. 2001; 222-40.
- (6) Carr DB, Gardas CL. Acute pain. *Lancet* 1999; 353: 2051-8.
- (7) Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97:534-540.
- (8) Gupta A, Daigle S, Mojica J, Hurley RW. Patient perception of pain care in hospitals in the United States. *J Pain Res.* 2009;2:157-164
- (9) Roth W, Kling J, Gockell I. Dissatisfaction with post-operative pain management - a prospective analysis of 1071 patients. *Acute Pain.* 2005;7:75-83
- (10) Wilson, JM Pendleton. Oligoanalgesia in the emergency department *Am J Emerg Med.*, 7 (1989), pp. 620–623
- (11) Jantos, PM Paris, JJ Menegazzi et al. analgesia for acute orthopedic trauma pain in Costa Rica An emergency departments *Med.*, 28 (1996), pp. 145–150
- (12) McCaffery M. Pain management: problems and progress. In: McCaffery M, Pasero C. *Pain: clinical manual.* 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby; 1999. p. 1-14.
- (13) Sternbach RA *Pain: a psychophysiological analysis.* New York:Academic., (1968)
- (14) Melzack R ,*The puzzle of pain.* New York: Basic Books, (1973)
- (15) Grachev ID, Fredrickson BE, Apkarian AV Dissociating anxiety from pain: mapping the neuronal marker N-acetyl aspartate to perception distinguishes closely interrelated characteristics of chronic pain. *Mol Psychiatry* 2001; 6:256–260
- (16) DelleMijn PL, Fields HL, Do benzodiazepines have a role in chronic pain management? *Pain* 1994; 57:137–152.

- (17) Philip Craven MD, Orhan Cinar MD, Troy Madsen MD Philip Craven MD, Orhan Cinar MD, Troy Madsen MD; Patient anxiety may influence the efficacy of ED pain management. *AJEM* 2013; 31, 313–318
- (18) Kendra L. S. Ocan~ ez B.A., R.N., R. Kathryn McHugh, M.A., and Michael W. Otto, Ph.D. a metaanalytic review of the association between anxiety sensitivity and pain, 2010 Wiley-Liss, Inc. , 2010 Aug;27(8):760-7
- (19) Charlton T. Lewis, Charles Short, A Latin Dictionary, on Perseus Digital Library
- (20) International Association for the Study of Pain. IASP taxonomy. Available at <http://www.iasppain.org> Accessed October 14, 2011
- (21) Winlow W, Holden AV. The neurobiology of pain: Symposium of the Northern Neurobiology Group, held at Leeds on 18 April 1983. Manchester: Manchester University Press; 1984.
- (22) Kreitler S, Diego B, Lamberto A. The Handbook of Chronic Pain. Nova Biomedical Books; 2007.
- (23) Turk DC, Dworkin RH. What should be the core outcomes in chronic pain clinical trials?. *Arthritis Res. Ther.* 2004;6(4):151–4.
- (24) Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *Br J Anaesth.* 2008;101(1):17–24.
- (25) Karwowski-Soulie F, Lessenot-Tcherny S, Lamarche-Vadel A, Bineau S, Ginsburg C, Meyniard O, et al. Pain in an emergency department: an audit. *Eur J Emerg Med.* 2006; 13(4): 218-24.
- (26) Abu-Saad Huijer H. Chronic pain: a review. *J Med Liban.* 2010;58(1):21–7.
- (27) Smith AK, Cenzer IS, Knight SJ, Puntillo KA, Widera E, Williams BA, Boscardin WJ, Covinsky KE. The epidemiology of pain during the last 2 years of life. *Annals of Internal Medicine.* 2010;153(9):563–9.
- (28) Röknettın Tanalp, Duyu Fizyolojisi, Ankara, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 1975
- (29) Paul Arnstein , Clinical coach of effective pain management, F. A. Davis Company, 2010 ,22
- (30). McCaffery M, Pasero C. Pain:Clinical Manual, St. Louis, 1999, P. 16.
- (31)The British Pain Society, www.britishpainsociety.org; FAQs, What is the definition of Acute Pain?
- (32) Osman Nuri Aydın , Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 3(2) : 37 – 48,

- (33) The British Pain Society, www.britishpainsociety.org; FAQs, What is the definition of chronic Pain?
- (34) Loeser & Treede, The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 2008 Jul 31;137(3):473-7
- (35) Russell K. Portenoy, MD, Arthur G. Lipman, PharmD, Charles E. Argoff, MD, Jonathan S Berek, MD, , pathophysiology of pain management.AMA. Original Release: 2003; Revised 2007 and 2010; Updated: June 2013
- (36) Woolf & Ma, *Neuron*. 2007 Aug 2;55(3):353-64.
- (37) Russell, F.A. and McDougall, J.J. Proteinase activated receptor (PAR) involvement in mediating arthritis pain and inflammation. *Inflammation Research*, 2009; 58: 119-126.
- (38) Schafers M., Sorkin L. Effect of cytokines on neuronal excitability. *Neurosci Lett*. 2008;437:188–193.
- (39) Sloane et al, Anti-inflammatory cytokine gene therapy decreases sensory and motor dysfunction in experimental Multiple Sclerosis: MOG-EAE behavioral and anatomical symptom treatment with cytokine gene therapy, *Brain, Behavior, and Immunity* Volume 23, Issue 1, January 2009, Pages 92–100
- (40) (White & Wilson, Chemokines as pain mediators and modulators. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Oct;21(5):580-5.
- (41) Stein et al, Peripheral mechanisms of opioid analgesia, *Current Opinion in Pharmacology* , Volume 9, Issue 1, February 2009, Pages 3–8
- (42) Cummins et al, The roles of sodium channels in nociception: implications for mechanisms of pain; *Pain*. Oct 2007; 131(3): 243–257.
- (43) Dib-Hajj et al, Paroxysmal extreme pain disorder M1627K mutation in human $Na_v1.7$ renders DRG neurons hyperexcitable, *Mol Pain*. 2008; 4: 37.
- (44) (Vanegas & Schaible, Descending control of persistent pain: inhibitory or facilitatory?; *Brain Res Brain Res Rev*. 2004 Nov;46(3):295-309.
- (45) Ronald melzack ve Patrick D. Wall pain mechanisms a new theory, *Science, New Series*, Vol. 150, No. 3699 (Nov. 19, 1965), 971-979.
- (46) Prof. Dr. Geylan Işık, ağrı fiziyojisi, <http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezinot/agri.htm>
- (47) IASP Taxonomy, neuropathic pain, <http://www.iasp-pain.org/Education>
- (48) Hayes et al, Neuropathic pain in the acute pain service: prospective survey; *Acute Pain*; Volume 4, Issue 2, November 2002, Pages 45–48

- (49) Marco CA, Nagel J, Klink E, Baehren D. Factors associated with self-reported pain scores among ED patients. *Am J Emerg Med.* Feb 28 2011
- (50) Toes M, Jones A, Prescott L. Drug interactions with paracetamol. *Am J Ther.* 2005;12:56–66.
- (51) Johnson A. NSAIDs and blood pressure: clinical importance for older patients. *Drugs Aging.* 1998;12:17–27.
- (52) Buffum M, Buffum J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the elderly. *Pain Manage Nurs.* 2000;1:40–50.
- (53) David Lussier , Angela G. Huskey and Russell K. Portenoy; *The Oncologist, Adjuvant Analgesics in Cancer Pain Management*, September 2004 vol. 9 no. 5 571-(61)
- (54) Nancy Wells, Chris Pasero, Margo McCaffery *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses. Chapter 17; Improving the Quality of Care Through Pain Assessment and Management*
- (55) Field TM. Massage therapy effect. *American Psychol.* 1998;53:1270-1281.
- (56) Richards KC, Gibson R, Overton-McCoy L. Effects of massage in acute and critical care. *AACN Clinical Issues: Adv Prac Acute & Critical Care.* 2000;11:77-96.
- (57) Bloodworth D, Cavillo O, Smith K, Grabois M. Chronic Pain Syndromes: Evaluation and Treatment. In: Braddom RL, Editor. *Physical Medicine and Rehabilitation.* Philadelphia: WB. Saunders Company; 2000. p. 913-33.
- (58) American Pain Society. Quality improvement guidelines for the treatment of acute and cancer pain. *JAMA* 1995;247:1874-1880.
- (59) Stephen H.Thomas; *Emergency Department Analgesia An Evidence-Based Guide ; Cambridge University Press; September 2008*
- (60) Sürmeli A , *Anksiyete Kavramı ve Anksiyete Bozukluklarına Genel Bir Bakış, Psikiyatri Temel Kitabı,Cilt: 1,Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1997*
- (61) *Anksiyete ve Anksiyete Bozuklukları, www.umitkenanbingol.com/ekitaplar*
- (62) Işık E. *Anksiyete Bozuklukları. İstanbul: Golden Print, 2006:4-26.*
- (63) Tükel R. , *Anksiyete Bozuklukları, Psikiyatri Ders Kitabı, İstanbul Üniv. Yayınları No:4139,Emek Matbaacılık, İstanbul 1998*
- (63) Akdağ A, *Açık Kalp Ameliyatı Geçiren Hastalarda Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Anksiyete ve Depresyon Düzeylerinin İncelenmesi, İstanbul Üniv. Psikoloji A.D. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul 2001*

- (64) Tükel R, Aklın T. Anksiyete Bozuklukları. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006.
- (65) Nutt D, Argyropoulos S, Forshall S. Generalized Anxiety Disorder: Diagnosis, treatment and its relationship to other anxiety disorders. London; Martin Dunitz, 1998.
- (66) Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 8. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2001
- (67) Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of twelve-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Archives of General Psychiatry, 2005 Jun;62(6):617-27.
- (68) National Institutes of Health , Anxiety Disorders, <http://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders/index.shtml>
- (69) Ruhsal Bozuklukların Yaygınlığı, Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Psikiyatrik Destek Alma ile İlişkisi , Ahmet Keskin , İlhami Ünlüoğlu , Uğur Bilge , Çınar Yenilmez , Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Yıl: 2013 Cilt: 50 Sayı : 4
- (70) Martinez RC, Ribeiro de Oliveira A, Brandão ML. Serotonergic mechanisms in the basolateral amygdala differentially regulate the conditioned and unconditioned fear organized in the periaqueductal gray. Eur Neuropsychopharmacol. Nov 2007;17(11):717-24.
- (71) Emedicine, Anxiety Disorders Author: William R Yates, MD, MS; Chief Editor: David Bienenfeld, MD, prognosis, <http://emedicine.medscape.com/article/286227-overview>
- (72) Diseases and Conditions, Anxiety, Causes, <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/anxiety/basics/causes/con-20026282>
- (73) Anxiety & Panic Disorders Health Center, medicines That Can Cause Anxiety, <http://www.webmd.com/anxiety-panic/medications-that-can-cause-anxiety>
- (74) De Beurs E, van Balkom AJ, Van Dyck R, Lange A. Long-term outcome of pharmacological and psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: a 2-year naturalistic follow-up. Acta Psychiatr Scand. Jan 1999;99(1):59-67.
- (75) Asmundson GJG, Wright KD, Stein MB. Pain and PTSD symptoms in female veterans. Eur J Pain 2004;8:345–350.
- (76) Wall PW. On the relation of injury to pain. Pain 1978;6:253–264.
- (77) Bair MJ, et al. “Depression and Pain Comorbidity:A Literature Review,” Archives of Internal Medicine (Nov. 10, 2003): Vol. 163, No. 20, pp. 2433–45.
- (78) Emedicine, Pain Assessment <http://emedicine.medscape.com/article/1948069-overview#a1>

- (79) Harvard Health Publications, Pain, anxiety, and depression,
<http://www.health.harvard.edu/family-health-guide/updates/pain-anxiety-and-depression>
- (80) Oye Gureje, Comorbidity of pain and anxiety disorders, *Current Psychiatry Reports* August 2008, Volume 10, Issue 4, pp 318-322
- (81) Manchikanti L, Pampati V, Beyer C, Damron K . Do number of pain conditions influence emotional status. *Pain Physician* . 2002;5(2):200-205.
- (82) Gupta A, Silman AJ, Ray D, et al . The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain: results from a prospective population-based study. *Rheumatology (Oxford)* . 2007;46(4):666-671.
- (83) Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, et al. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys. *Pain* 2007;129:332–342.
- (84) Boeke S, Duivenvoorden HJ, Verhage F, Zwaveling A. Prediction of postoperative pain and duration of hospitalization using two anxiety measures. *Pain* 1991;45:293-7.
- (85) Deyo RA¹, Weinstein JN, ; Low back pain., *N Engl J Med*. 2001 Feb 1;344(5):363-70.
- (86) Maier W, Falkai P. The epidemiology of comorbidity between depression, anxiety disorders and somatic diseases. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(Suppl 2):S1–S6.
- (87) British Pain Society, FAQs, What is the definition of acute pain?,
http://www.britishpainsociety.org/media_faq.htm
- (88) Aydemir, Ö., Güvenir, T., Küey, L., & Kultur, S. .[Hospital Anxiety and Depression Scale Turkish Form; validation and reliability study.] *Türk Psikiatri Der*, 1997; 8, 280-287.
- (89) Thompson, Trevor; Keogh, Edmund; French, Christopher, C.; Davis, Robert, 2008: Anxiety sensitivity and pain Generalis ability across noxious stimuli. *Pain* 134(1-2): 187-196
- (90) Vossen, H. G., Van Os, J., Hermens, H., & Lousberg, R., Evidence that trait anxiety and trait depression differentially moderate cortical processing of pain. *The Clinical Journal of Pain* 2006, 22(8), 725-729.
- (91) Nazan Bilgel, Nuran Bayram; Turkish Version of the Depression Anxiety Stress Scale (DASS- 42): Psychometric Properties; *Archives of Neuropsychiatry* 2010; 47: 118-26
- (92) Philip Craven, Orhan Cinar, Troy Madsen ;Patient anxiety may influence the efficacy of ED pain management, *American Journal of Emergency Medicine* (2013) 31, 313–318

- (93) National Institute of Mental Health, Any Anxiety Disorder Among Adults, <http://www.nimh.nih.gov/statistics>
- (94) Renan C. Castillo , Stephen T. Wegener , Sara E. Heins , Jennifer A. Haythornthwaite , Ellen J. MacKenzie , Michael J. Bosse , the LEAP Study Group, Longitudinal relationships between anxiety, depression, and pain: Results from a two-year cohort study of lower extremity trauma patients, *PAIN* 154 (2013) 2860–2866
- (95) Lesley M. Arnold, Teresa Leon, Ed Whalen, Jeannette Barrett, Relationships Among Pain and Depressive and Anxiety Symptoms in Clinical Trials of Pregabalin in Fibromyalgia; *Psychosomatics* 51:6, November-December 2010
- (96) Voulgari A, Lykouras L, Papanikolaou M, Tzonou A, Danou- Roussaki A, Christodoulou G. Influence of psychological and clinical factors on postoperative pain and narcotic consumption. *Psychother Psychosom* 1991; 55: 191–196.
- (97) Cronin M, Redfern PA, Utting JE. Psychiatry and postoperative complaints in surgical patients. *Br J Anaesth* 1973; 45: 879–886.
- (98) Yannick Auffret, Maelenn Guillou, Gwenael Rolland Jacob, Morgane Robin, Joël Jenvrin, Florence Soufflet, Zarrin Alavi, Does midazolam enhance pain control in prehospital management of traumatic severe pain?, *American Journal of Emergency Medicine*, Volume 32, Issue 6, Pages 655–659, June 2014
- (99) Wille-Ledon C, Chappuy H, Giraud C, Tréluyer JM, Cheron G. Comparison of a morphine and midazolam combination with morphine alone for pediatric displaced fractures: a randomized study. *Acta Paediatr* 2011;100:203–7.
- (100) Birgitta Wireklint Sundström , Angela Bång , Thomas Karlsson , Karin Winge , Camilla Lundberg , Johan Herlitz; Anxiolytics in patients suffering a suspected acute coronary syndrome: Multi-centre randomised controlled trial in Emergency Medical Service; *International Journal of Cardiology* 168 (2013) 3580–3587
- (101) Athina Vadalouca, , FIPP; Eleni Moka; Anna Chatzidimitriou, PA, MSc, CPsychol; Ioanna Siafaka; Panayiota Sikioti; Erifilli Argyra; A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Preemptively Administered Intravenous Parecoxib: Effect on Anxiety Levels and Procedural Pain During Epidural Catheter Placement for Surgical Operations or for Chronic Pain Therapy; 2009 World Institute of Pain, 1530-7085/09/\$15.00 *Pain Practice*, Volume 9, Issue 3, 2009 181–194
- (102) Long Chau Mok MN, RN, Iris Fung-Kam Lee MPhil, RN; Anxiety, depression and pain intensity in patients with low back pain who are admitted to acute care hospitals; 2008 The Authors. *Journal compilation* _ 2008 Blackwell Publishing Ltd 1471
- (103) Cem Oktay, Cenker Eken, Kerem Ozbek, Gulsum Ankun, BSN, Oktay Eray, and Ali Berkant Avci, Pain Perception of Patients Predisposed to Anxiety and Depressive

Disorders in Emergency Department ; Pain Management Nursing, Vol 9, No 4
(December), 2008: pp 150-153

- (104) William R Yates, MD, MS; Chief Editor ;Anxiety Disorders Medication,
Benzodiazepines, <http://emedicine.medscape.com/article/286227-medication#2>
- (105) Marx: Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 6th ed. 2006
Mosby, Inc. Chapter 110 – Anxiety Disorders Eugene E. Kercher Joshua L. Tobias
- (106) Eyal Behrbalk , Pinchas Halpern ,Bronek M. Boszczyk , PD Dr. Med , Ruth M.
Parks , MBBS , Ofi r Chechik , Noam Rosen , Amir Shapira , Omri Merose , and Ofi
r Uri , Anxiolytic Medication As an Adjunct to Morphine Analgesia for Acute Low
Back Pain Management in the Emergency Department; SPINE Volume 39 , Number
1 , pp 17 – 22
- (107) What is the Connection Between Anxiety, Depression, and Pain?;
<http://www.psychcongress.com>
- (108) Phillips, D. M. (2000). JCAHO pain management standards are unveiled. JAMA,
284 (4), 428.