

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NÖROPATİK AĞRI TEDAVİSİNDE İLAÇ
KULLANIMININ KLİNİK ECZACI TARAFINDAN
İNCELENMESİ**

Uzm. Ecz. Gökner GÖKER

**Klinik Eczacılık Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2018

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NÖROPATİK AĞRI TEDAVİSİNDE İLAÇ KULLANIMININ
KLİNİK ECZACI TARAFINDAN İNCELENMESİ**

Uzm. Ecz. Göknur GÖKER

**Klinik Eczacılık Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr.Üyesi Aygün EKİNCİOĞLU**

**ANKARA
2018**

**NÖROPATİK AĞRI TEDAVİSİNDE İLAÇ KULLANIMININ KLİNİK
ECZACI TARAFINDAN İNCELENMESİ**

Öğrenci: Gökner Göker

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Aygin Ekincioğlu

Bu tez çalışması 22.06.2018 tarihinde, jürimiz tarafından ‘Klinik Eczacılık Programı’nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. S. Kutay DEMİRKAN
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı



**Tez
danışmanı:**

Dr. Öğr. Üyesi Aygin EKİNCİOĞLU
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı



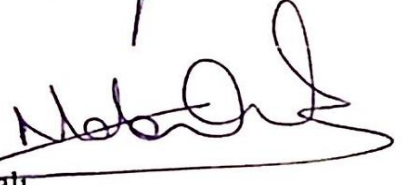
Üye:

Prof. Dr. Mesut SANCAR
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı



Üye:

Prof. Dr. Nalan ÇELEBİ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı



Üye:

Dr. Öğr. Üyesi Ayçe ÇELİKER
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

09 Temmuz 2018



Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

☒ Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.

11/07/2018



ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Aygin EKİNCİOĞLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.



Uzm. Ecz. Gökner GÖKER

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin her aşamasında değerli fikirleri, bilgi birikimi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, en yoğun zamanlarında bile emeğini, güler yüzünü, samimiyetini ve vaktini benden esirgemeyen, çalışma disiplini ve güçlü duruşu ile her öğrenci için örnek teşkil eden, çok sevdiğim ve birlikte çalışmaktan büyük bir keyif ve mutluluk duyduğum saygıdeğer danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Aygün EKİNCİOĞLU'na,

Yükseklisans eğitimim boyunca bana sağladıkları katkılardan ve her zaman anlayışlı, hoşgörülü ve nazik tutumlarından dolayı başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. S. Kutay DEMİRKAN olmak üzere değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Ayçe ÇELİKER'e ve bölüm arkadaşlarıma,

Tez konusunun belirlenmesi, çalışmanın sorunsuz ve rahat bir şekilde yürütülmesi konusunda yardımları ve önerileri ile beni destekleyen Algoloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nalan ÇELEBİ başta olmak üzere ağı polikliniği hemşireleri ve çalışanlarına,

Bana her zaman her konuda sonsuz destek veren, emeklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen sevgili aileme içtenlikle teşekkür ederim.

ÖZET

Göker, G., Nöropatik Ağrı Tedavisinde İlaç Kullanımının Klinik Eczacı Tarafından İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Eczacılık Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2018. Nöropatik ağrı, yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektiren kronik bir sağlık sorunudur. Hasta eğitimi ile geliştirilebilen, ilaç tedavisine olan uyum ve tedavi memnuniyeti, ağrı yönetiminin başarısını etkiler. Bu çalışmanın amacı, hastalarda nöropatik ağrı öyküsünün değerlendirilerek poliklinikte klinik eczacı tarafından sağlanan ilaç bilgilendirme hizmeti ile ilgili hasta memnuniyetinin belirlenmesidir. Çalışma, Mart-Mayıs 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, ağrı polikliniğinde yürütülmüştür. Nöropatik ağrısı olan ve tedavi için amitriptilin, gabapentin, pregabalin ve duloksetin ilaçlarından en az birini kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup, hastalar ilaç kullanımı ve yan etkileri ile ilgili olarak klinik eczacı tarafından bilgilendirilmiştir. Bilgilendirme ile ilgili hasta memnuniyeti 5’li Likert ölçeği kullanılarak; genel memnuniyet, hastaların sorularına eczacının verdiği cevaplar, bilgilendirmenin anlaşılabilirliği, bilgilendirme şekli ve içeriği ile ilgili memnuniyet olmak üzere dört soru ile ve bilgilendirmeden 1 ay sonra hastalarla telefon ile iletişime geçilerek değerlendirilmiştir. Çalışmaya bilgilendirilerek takibi yapılan 90 hasta dahil edilmiştir. Bilgilendirme süresi ortancası (25. - 75. yüzdelik) 8,5 (7-10) dakika olarak belirlenmiştir. Hastaların %98’i eczacı tarafından verilen bilgilendirme hizmetinin poliklinikte sürekli olmasını istediklerini belirtmiştir. Hasta memnuniyeti ile ilgili dört soruyu; katılımcıların %95’i ‘memnun’ veya ‘çok memnun’ olarak cevaplamış ve %90’ı bu hizmeti serbest eczanelerden de almak istediklerini belirtmiştir. Rutin klinik hizmetleri dışında hastalar eczacı tarafından ilaç bilgilendirme hizmeti almaktan memnun kalmıştır. Nöropatik ağrı tedavisinde akılcı ilaç kullanımının sağlanmasında, ağrı polikliniğinde eczacı tarafından sağlanan düzenli bilgilendirme hizmeti önem taşımaktadır. Multidisipliner işbirliği, hastaların tedaviye uyuncunu artırarak etkin ağrı kontrolünün sürdürülmesine yardımcı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: nöropatik ağrı, klinik eczacı, bilgi sunumu, hasta memnuniyeti.

ABSTRACT

Goker, G., Pharmacist Counseling For Patients With Neuropathic Pain In An Outpatient Clinic, Hacettepe University Institute of Health Sciences, Master Thesis in Clinical Pharmacy, Ankara, 2018. Neuropathic pain is a chronic problem which requires multidisciplinary approaches for its management. Patients' adherence to and satisfaction with drug therapies affect the success of pain management which can be improved by patient education. Therefore, aim of this study was to evaluate patients' neuropathic pain history and to identify patients' satisfaction on provision of drug information by a clinical pharmacist in an outpatient clinic. The study was conducted in the Hacettepe University Hospitals, Outpatient Pain Unit during March-May 2017. The patients with neuropathic pain who are taking amitriptylline, gabapentin, pregabalin or doluxetine treatment were included and informed verbally about drug use and drug's side effects by a clinical pharmacist. Patients' satisfaction was assessed by four questions (general satisfaction, pharmacist's feedbacks to their questions, comprehensibleness of information, type and content of information) on 5-point Likert scale after a month via telephone contact. A total of ninety patients were included, informed and followed during the study. The median (25th - 75th) duration of provision of information was 8.5 (7-10) minutes. Ninety-eight percent of patients emphasized that they would like to have information from a pharmacist continuously at the outpatient clinic. In regards to patients' satisfaction (n=90) which was assessed by four questions, $\geq 95\%$ of participants rated 'very satisfied' or 'satisfied' and 90% indicated to have such service at community pharmacy as well. The patients were satisfied with the provision of drug information by a pharmacist beyond the routine clinic practice. Given the fact that, rational drug use is essential for the success of treatment in neuropathic pain, it is important to have such information service provided by a pharmacist regularly at the pain clinic where multidisciplinary collaboration encourages patients' adherence and maintain effective pain control.

Keywords: neuropathic pain, clinical pharmacist, provision of information, patient satisfaction.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Nöropatik Ağrı Tanımı ve Sınıflandırılması	4
2.2. Nöropatik Ağrı Tanısı ve Klinik Değerlendirmesi	7
2.3. Nöropatik Ağrı Tedavisi	12
2.4. Klinik Eczacılık ve Farmasötik Bakım	21
2.5. Ağrı Tedavisinde Eczacının Rolü	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
3.1. Çalışma Ortamı ve Rutin Poliklinik İşleyişi	27
3.2. Çalışma Süreci ve Hasta Seçimi	27
3.3. Verilerin Analizi	29
4. BULGULAR	31
4.1. Nöropatik Ağrı (Tanı ve Tedavi) Öyküsü	33
4.2. Nöropatik Ağrı Tedavisi	36
4.3. Klinik Eczacı Tarafından Verilen Bilgilendirme Hizmeti	39
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	49
7. KAYNAKLAR	51
8. EKLER	
EK-1: Etik Kurul Onayı	

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

EK-3: Eczacı Veri Toplama Formu

EK-4: Klinik Eczacı Tarafından Kullanılan Hasta Bilgilendirme Metinleri

EK-5: Eczacı Değerlendirme Formu

9. ÖZGEÇMİŞ



SİMGELER ve KISALTMALAR

ACCP	Amerikan Klinik Eczacılık Derneği (American College of Clinical Pharmacy)
DN4	Douleur Neuropathique 4 Questions
ESCP	Avrupa Klinik Eczacılık Derneği (European Society of Clinical Pharmacy)
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration)
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
IASP	Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği (International Association for the Study of Pain)
LANSS	Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
mg	Miligram
NeuPSIG	Nöropatik Ağrı Özel İlgi Grubu (Neuropathic Pain Special Interest Group)
NRS	Nümerik Değerlendirme Skalası (Numeric Rating Scale)
NSAİİ	Non-steroidal Anti-İnflamatuvar İlaç
PCNE	Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (Pharmaceutical Care Network Europe)
PHN	Post Herpetik Nevralji
S-LANSS	Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
SPSS	Statistical Package for Social Science
SSNRI	Seçici Serotonin-Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri (Selective Serotonine-Noradrenaline Reuptake Inhibitor)
SSRI	Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri (Selective Serotonine Reuptake Inhibitor)
TSA	Trisiklik Antidepresanlar
VAS	Vizüel Analog Skala
VRS	Sözel Derecelendire Skalası (Verbal Rating Scale)

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Yaygın gözlenen nöropatik ağrı durumları ile semptom ve duyuşal belirtilerin olası nöroanatomik dağılımı.	10
2.2. Nöropatik ağrısı olan hastaların çizimlerine örnekler, (A) sağ C6 dermatomuna bağılı radiküler ağrı (B) ağırlı polinöropati.	10
2.3. Ağrı şiddetini değerlendirmede kullanılan ölçekler.	11
4.1. Poliklinikte var olan ilaç bilgilendirme hizmetine yönelik hastaların yaklaşımı.	39

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Hasar yeri ve patolojisine göre nöropatik ağrı sınıflandırması.	5
2.2. Nöropatik ağrıya eşlik eden semptomlar.	8
4.1. Hastaların demografik verileri (n=90).	32
4.2. Hastalardaki ağrılı bölge sayısı.	33
4.3. En sık gözlenen ağrılı bölgeler.	34
4.4. Ağrı sebebiyle doktora başvurmadan önce kullanılan analjezikler.	35
4.5. Ağrı polikliniğine yönlendirilmede etkili kişi/bölümler.	36
4.6. Hastalarda nöropatik ağrı tanı ve tedavisi ile ilişkili bölümler (n=90).	36
4.7. Çalışma süresince hastalardaki girişimsel tedaviler.	37
4.8. Adjuvan analjezik tedavisi ile NSAİİ ve opioid kullanım durumu.	37
4.9. Tedavide kullanılan analjezikler.	38
4.10. Sigara ve alkol kullanan hastaların nöropatik ağrı tedavisi için kullandıkları ilaçlar.	38
4.11. Klinik eczacı tarafından verilen bilgilendirme hizmeti ve hasta memnuniyeti.	40

1. GİRİŞ

Dünya çapında oldukça yaygın gözlenen bir sağlık problemi olan kronik ağrı, kimi zaman başlı başına bir hastalık, kimi zaman ise birçok hastalıkta (depresyon, anksiyete, koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar gibi) önemli bir komorbidite olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Kronik ağrı tipleri içinde yer alan nöropatik ağrılar, tanı ve tedavisindeki zorluklar nedeniyle yönetimi en zor ağrı sendromlarından biri olup, sağlık hizmet sunumu açısından ayrı bir öneme sahiptir.

Amerika'da ortalama her üç kişiden birini etkileyen kronik ağrının Avrupa'da görülme sıklığı %25-30 arasında değişmektedir. Kronik ağrı şikayeti bildiren her beş hastadan birinin ağrısının nöropatik karakterde olduğu düşünülmektedir (2). 2014 yılında epidemiyolojik çalışmaların incelendiği bir sistematik derlemede nöropatik ağrının görülme sıklığının %6,9-10 arasında değiştiği ifade edilmiştir (3). Kadınlarda, ileri yaşlarda, eğitim seviyesi düşük ve kırsal bölgelerde yaşayan kişilerde ise nöropatik ağrı görülme sıklığı artmaktadır (4).

Ülkemizde kronik ağrılarının görülme sıklığı konusunda az sayıda çalışma bulunmaktadır. 2011 yılında Erbaş ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına göre diyabetik hastalarda nöropatik ağrı görülme sıklığı %14 olarak bulunmuştur (5).

Nöropatik ağrılar farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Diyabet, zona, omurilik hasarı, inme, multiple skleroz, kanser ve insan bağışıklık yetmezlik virüs (*Human Immunodeficiency Virus*, HIV) enfeksiyonunun yanı sıra, lomber veya servikal radikülopati (sinir kökü hasarı) ve travmatik veya cerrahi sonrası sinir yaralanmaları nöropatik ağrının başlıca nedenleri arasında sayılabilir (6).

Altta yatan nedene bağlı olarak nöropatik ağrı oluşum mekanizmaları farklılık gösterebilmektedir. Bunun yanı sıra, hala tam olarak aydınlatılamamış karmaşık patofizyolojisi, nöropatik ağrıyı değerlendirme ve tedavi edilmesi zor bir sağlık sorunu haline getirmektedir. Mevcut tedavilerle nöropatik ağrıda yalnızca orta

dereceli bir azalma sağlanabilmektedir (7). Nöropatik karakterli kronik ağrılarda, diğer kronik ağrılara kıyasla; ağrı yoğunluğunun, şiddetinin ve ağrıyı ifade etme isteğinin daha fazla ve ağrı süresinin ise daha uzun olduğu tespit edilmiştir (4, 6). Ayrıca nöropatik ağrı şiddetinin artması ile kullanılan reçeteli/reçetesiz ilaç sayısı, hastaneye/doktora başvurma oranı, ekonomik yük ve işe devamsızlık artarken; iş üretkenliğinde ve günlük aktivitelerde düşüş olduğu görülmüştür (8). Bunlarla ilişkili olarak nöropatik ağrının hastaların ruh hali, insanlarla olan ilişkileri, uykuları, hayattan zevk almaları ve fiziksel aktiviteleri dolayısıyla yaşam kaliteleri üzerine önemli olumsuz etkileri bulunmaktadır (9).

Nöropatik ağrı, hastaların ağrı yönetimi konusunda uzman hekimlere, ağrı kliniklerine veya ileri tanısal değerlendirme ve tedavi için multidisipliner merkezlere en çok yönlendirildiği sağlık problemlerinden biridir (10). Ancak nöropatinin ağrı oluşumuna olan etkisinin birinci basamak sağlık hizmeti sunucuları tarafından yeteri kadar bilinmemesi, doğru tanı ile uygun tedaviye ulaşma süresinin uzamasına neden olmaktadır. Yetersiz veya geç tanı ve uygun olmayan tedavi nöropatik ağrılı hastaların hekim ziyaretlerini ve tedavi masraflarını artırmaktadır (3). Tanı ve tedavideki zorlukların ve bu zorluklar nedeni ile ortaya çıkan ekonomik, psikolojik ve fiziksel kayıpların giderilmesinde birinci basamak sağlık hizmeti sunucularının rolü büyük ve son derece önemlidir.

Nöropatik ağrı başta olmak üzere kronik ağrı yönetiminde, tedavi optimizasyonu, ağrı tedavisindeki başarıyı önemli oranda artırarak hastaların yaşam kalitesini yükseltmekte ve akılcı ilaç kullanımını sağlamaktadır (8). Türkiye’de nöropatik ağrı tedavisinde akılcı olmayan ilaç kullanım maliyeti 2007 yılında 47.924.534 TL iken, 2009 yılında 60.715.905 TL olarak hesaplanmıştır. Nöropatik ağrı tedavisinin toplam maliyeti içinde, akılcı olmayan ilaç kullanımı oranı 2007 ve 2009 yılları için ortalama %48,5 olarak bulunmuştur (11).

Optimal tedavi, tedaviden mümkün olan en yüksek faydanın sağlanması amacıyla, hastaların özelliklerine göre belirlenmiş güvenli ve etkin tedavi seçeneklerinin multidisipliner bir yaklaşım ile sunulmasıdır (11, 12). Eczacılar, ilaçlar konusunda uzman olan sağlık çalışanı olup, optimal tedavinin sağlanmasında multidisipliner ekibin bir parçası olarak; uygun analjezik seçiminde ve dozunun

belirlenmesinde, yan etkilerin önlenmesinde, ilaç kaynaklı problemlerin tanımlanıp çözümlenmesinde ve hastaların tedaviye uyumlarının artırılmasında önemli bir rol üstlenmektedir (13).

Kronik ağrılarda multidisipliner yaklaşım, erken ve çok yönlü tanı ile bireysel tedavi planına uygun kanıta dayalı tedavinin hızlı bir şekilde başlatılmasına olanak sağlar. Hastalar, bireysel ihtiyaçlarına uygun farmakolojik ve non-farmakolojik çok sayıda farklı tedavi seçeneğini ilgili uzmanlar ile tartışabilir ve onlara soru sorma fırsatı bulabilir (14). Böylece tedavideki başarısızlık erken fark edilir, tekrarlayan muayenelerin önüne geçilir, farklı uzmanların katkısı ile şekillendirilen tedavi planına hastaların güveni ve uyumu artar (15). Hasta bakım hizmetinin devamlılığı, multidisipliner yaklaşım ile sağlanan koordineli ve programlı hasta bakımı ile mümkün hale gelir (14). Multidisipliner kronik ağrı yönetimi ile hastalarda ağrı şiddetinde azalma, fiziksel fonksiyonlarda, yaşam kalitesinde, duygusal sıkıntıda, davranışsal çıktılarda iyileşme sağlandığı gibi, hastalara kendi hayatlarını kontrol ettikleri hissi sağlaması ve daha fazla öz saygı kazandırması ile psikolojik avantajlar da sağlar. Yapılan çalışmalarda kronik ağrının kapsamlı multidisipliner yönetiminin uygun bir şekilde sağlanmasının, klinik olarak daha etkili ve daha az maliyetli olduğu gösterilmiştir (14, 16).

Bu tez çalışması ile nöropatik ağrı tedavisinde multidisipliner ekip içerisinde klinik eczacının yer almasının tedavi sürecine sağlayacağı katkının gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nöropatik Ağrı Tanımı ve Sınıflandırılması

Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği (*International Association for the Study of Pain, IASP*) tarafından yapılan ve yaygın olarak kabul gören tanıma göre ağrı; ‘*olası veya var olan doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş olmayan, duyuşsal ve duygusal bir deneyim*’ dir (17). Subjektif bir deneyim olan ağrı, fizyolojik olarak bireyi, ağrıya neden olan uyarandan kaçma ve iyileşme süresince hasarlı bölgeyi koruma konusunda uyaran, koruyucu ve uyumsal (adaptif) bir mekanizmadır (18). Ancak ağrı, koruyucu ve faydalı bir fonksiyon olmanın ötesine geçerek, dokunun beklenen iyileşme süresinden daha uzun süre ile (haftalar, aylar ve hatta yıllar) devam ederek kronik bir hal alabilir. Bu durumun sinir sisteminin normal dışı fonksiyonunun bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Nöropatik ağrı bu durumun iyi bilinen örneklerinden biridir (18).

Kronik ağrılar; nosiseptif ağrı, nöropatik ağrı ve nosiseptif ve nöropatik ağrının birlikte olduğu miks tip ağrı olmak üzere başlıca üç kategoriye ayrılır (19).

Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği’nin nöropatik ağrı konusunda uzman komitesi (*Neuropathic Pain Special Interest Group, NeuPSIG*) tarafından revize edilen güncel tanıma göre nöropatik ağrı, ‘*somatosensoryal sistemi etkileyen bir lezyon veya hastalığın doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkan ağrı*’dır (20).

Nöropatik ağrı, sinir yollarının; periferik nosiseptörlerin terminallerinden, beyindeki kortikal nöronlara kadar herhangi bir noktada zarar görmesinden kaynaklanabilir (21). Nöropatik ağrının semptomları, mekanizması ve tedavi yönetimi nosiseptif ağrıdan farklıdır (19).

Nöropatik ağrı, periferik veya santral olarak sınıflandırılır. Periferik nöropatik ağrı; periferik sinirler, pleksus, dorsal kök gangliyonu ve sinir kökündeki hasardan, santral nöropatik ağrı ise korteks, talamus, beyincik ve omurilikteki hasardan kaynaklanır. Ayrıca sinir sistemindeki hasarın etiyolojisi temel alınarak da sınıflandırma yapılabilir (Tablo 2.1) (21).

Nöropatik ağrının mekanizmaya dayalı sınıflandırması ise halen mümkün değildir. Çünkü her vaka için ayrıntılı bir şekilde ağrı mekanizması tanımlanamayabilir. Ayrıca tek bir mekanizma, birçok farklı semptomdan sorumlu olabileceği gibi farklı hastalarda aynı semptom farklı mekanizmalara bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Bu nedenle, farklı ağrı türleri birlikte bulunabilir (22).

Tablo 2.1. Hasar yeri ve patolojisine göre nöropatik ağrı sınıflandırması (23).

	Hasar yeri		
Etiyoloji	Periferik	Santral (Omurilik)	Santral (Beyin)
Genetik	Febril nöropati	Siringomyeli	Sirengobulbi
Metabolik	Ağrılı diyabetik nöropati	B ₁₂ miyelopati	-
Travmatik	Sinir hasarı	Omurilik hasarı	-
Vasküler	Vaskülitik nöropati	Omurilik felci/Spinal inme	İnme
Neoplastik	Tümör basısı	Tümör basısı	Tümör basısı
İmmünolojik	Guillain-Barre sendromu	Multiple skleroz	Multiple skleroz
Enfeksiyöz	HIV, Lyme hastalığı (Borelyoz)	Enfeksiyöz miyelit	Ensefalit
Toksik	Kemoterapiye bağlı nöropati	-	-

Sık karşılaşılan ağrı sendromlarından biri olan *ağrılı diyabetik nöropati*; Tip 1 veya Tip 2 diyabetin yaygın bir komplikasyonudur. Diyabete bağlı sinir hasarı duysal, motor ve otonomik tüm sinir liflerinde meydana gelebilir. Bu hasar, klinik tabloya mononöropati, çoklu mononöropati veya polinöropati olarak yansır. Diyabetik nöropatide ağrı, nosiseptif, nöropatik veya miks tipte olabilir. Hastalar ve hatta doktorlar tarafından da uzun süre fark edilemeyebilir. Yavaş ilerleyen, yüzeysel ve derin duyu bozuklukları ile başlar; sonrasında ağrı, distal kas güçsüzlüğü, derin tendon reflekslerinde azalma veya kaybolma, kas atrofisi ve cilt beslenmesinin bozulmasına bağlı lezyonlar görülür. Ağrı, hastalar tarafında çoğunlukla yanma, elektrik çarpması, karıncalanma, bıçak saplanması şeklinde tarif edilir (24, 25).

Trigeminal nevralji; görülme sıklığı fazla olmamakla birlikte en yaygın görülen yüz nevraljisidir. Daha çok tek taraflı, elektrik çarpmasına benzer keskin ve derin bir epizodik yüz ağrısıdır. Hafif bir dokunuşla bile paroksizmal ağrıya neden olan tetik noktaları vardır. Genelde trigeminal sinirin alt iki dalını tutar; bu nedenle başlangıçta yanlış bir tanı ile diş problemi olduğu düşünülebilir (25, 26).

Postherpetik nevralji (PHN); Herpes Zoster enfeksiyonu (zona)'na bağlı olarak gelişen periferik sinir hasarının doğrudan bir sonucudur. Herpes Zoster duyusal gangliyonuna yerleşmiş uyku halindeki Varisella-Zoster virüsünün reaktivasyonundan kaynaklanır (27). PHN, viral enfeksiyondan etkilenen dermatomda yer alan tek taraflı, cilt lezyonlarının iyileşmesinden ve enfeksiyonun başlangıcından sonra 3 aydan uzun süren ağrıdır. Sürekli ya da paroksizmal olarak devam eden, yanma, elektrik çarpmasına benzer, şiddetli, ani ve keskin bir ağrı ya da yoğun bir kaşıntı hissi şeklinde tanımlanan bu duruma, karıncalanma ve uyuşukluk hissi, dizestezi, parestezi, hiperaljezi, hiperestezi ve allodini de eşlik edebilir. Genellikle akşam ve gece artar. Soğuk hava ve stresle şiddetlenir. Ağrı birkaç ay içinde kendiliğinden geçebileceği gibi bazı hastalarda yaşamları boyunca devam edebilir (11, 25).

Operasyon/travma sonrası kalıcı (persistan) ağrı; cerrahi bir işlem (göğüs cerrahisi, torakotomi, ekstremit amputasyonu gibi) veya travmaya bağlı periferik sinir sisteminde bir hasar sonucu gelişen kronik seyirli, genelde nöropatik karakterde patolojik bir ağrıdır. Ağrının yoğunluğu, karakteri ve lokalizasyonu başka bir patolojinin varlığı ile açıklanamaz. Minimal invazif ve sinir koruyucu tekniklerin uygulanması ağrının kalıcı olma riskini önemli ölçüde azaltır (25).

Kompleks bölgesel ağrı sendromu; üst veya alt ekstremitelerin distalinde başlayan, spontan ya da uyarı ile tetiklenen, bölgesel ve kronik bir ağrıdır. Ağrının şiddeti ve süresi benzer doku travmasından sonra görülen tipik ağrıya göre orantısızdır. Ağrı bölgesinde belirgin otonomik ve inflamatuvar değişiklikler sonucu görülen belirtiler ile diğer kronik ağrılardan ayrılır. Ekstremitelerde hiperaljezi ve allodini, cilt renginde ve ısısında ayrıca etkilenmemiş bölgelere göre terlemede değişiklik, ödem, cilt, saç ve tırnak gelişiminde değişimler, dirençte azalma, tremor ve distoni görülebilir. Ayrıca vücut algısı ve propriyosepsiyonunda değişimler (ekstremitenin doğru konumlandırılmaması gibi) olabilir. Hastaların günlük yaşamları üzerine ciddi olumsuz etkileri vardır (28).

Santral nöropatik ağrı sendromları arasında yer alan *santral inme sonrası ağrı;* duyusal bozukluklar ve nöropatik tipte ağrı ile karakterizedir. Yanma, elektrik çarpması ve iğne batması şeklinde künt bir ağrıdır. Genellikle dizestezi, hiperaljezi

ya da allodini klinik tabloya eşlik eder. Hastalarda depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları gibi işlevsel bozukluklar sıklıkla görülür (11). *Omurilik hasarına bağlı ağrı* ise; omuriliğin çeşitli nedenler sonucu oluşan hasarına bağlı gelişen bir nöropatik ağrıdır. Nosiseptif, viseral ve nöropatik bileşenleri kapsayabilir (11).

2.2. Nöropatik Ağrı Tanısı ve Klinik Değerlendirmesi

Nöropatik ağrısı olan hastanın kapsamlı ve dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi tedavinin başarısı için son derece önemlidir. Bu değerlendirme (21);

- nöropatik ağrının tanısı
- lezyonun yerinin (periferik ya da santral kaynaklı) saptanması
- ağrıya neden olan hastalık ya da olayın tanısı
- ağrıdan kaynaklanan fonksiyon kaybının sınırlarının belirlenmesi
- psikososyal etkinin ve olası komorbiditelerin (bozulmuş uyku düzeni, anksiyete, depresyon, iş, aile ve sosyal yaşamda bozukluk gibi) değerlendirilmesi basamaklarını içerir.

Günümüzde tek bir tanı prosedürü ile nöropatik ağrının kesin tanısını koymak mümkün değildir (29). Ayrıntılı bir şekilde tıbbi öykü alınması ve fizik muayene (genel ve nörolojik) nöropatik ağrı tanısının temelini oluşturur. Gerekli durumlarda uygulanan yardımcı testler ayırıcı tanıya, uygun tedavi seçimine ve hastaların tedaviye bireysel yanıtlarının izlenmesine katkı sağlar (30).

Nöropatik ağrının kesin tanısı koymak her zaman mümkün olmayabilir. Nöropatik ağrı tanısının kesinliğini derecelendiren 4 kriter tanımlanmıştır. Bunlar;

1. Nöroanatomik olarak mantıklı bir dağılım gösteren ağrı,
2. Periferik ve santral somatosensoryal sistemi etkileyen bir lezyon veya hastalığı düşündüren öykü,
3. Nörolojik muayene ve doğrulayıcı testlerde, ağrı dağılımı ile uyumlu negatif veya pozitif nörolojik bulguların varlığı,
4. İlgili lezyon veya hastalığın en az bir doğrulayıcı test ile gösterilmesidir.

Hastada bütün kriterlerin bulunması durumunda ‘kesin’; 1. ve 2. kriter ile 3. veya 4. kriterden birinin olması durumunda ‘muhtemel’; 1. ve 2. kriterin olması 3. ve 4. kriterin olmaması durumunda ise ‘ihtimal dahilinde’ nöropatik ağrı tanısı konur (11, 31).

Ağrılı ya da ağrısız duyuşsal anormallikler, nöroanatomik olarak mantıklı bir dağılım gösterdiğinde, nöropatiyi düşündürür. Fakat nöral hasar her zaman nöropatik ağrıya neden olmaz, nöropatisi olan hastalarda psikojenik veya nosiseptif tipte ağrılar da görülebilir (32).

Nöropatik ağrı; uyarandan bağımsız, spontan ağrı ve/veya uyarı ile tetiklenen ağrı olarak iki şekilde ortaya çıkabilir ve nöropatik ağrıya Tablo 2.2’de verilen semptomlar eşlik edebilir (33).

Tablo 2.2. Nöropatik ağrıya eşlik eden semptomlar (33).

<i>Uyarı ile tetiklenen ağrı</i>		<i>Spontan ağrı</i>	
Hiperaljezi	Ağrılı uyarana karşı oluşan yanıtta artma.	Dizestezi:	Spontan olarak ortaya çıkan hoş olmayan anormal bir duyudur. Ağrılı yanma hissi.
Allodini:	Normalde ağrılı olmayan bir uyararla (hafif dokunma) ağrı oluşması.		
Hiperestezi:	Ağrılı uyarana karşı duyarlılığın artması.	Parestezi:	Spontan olarak ortaya çıkan anormal bir duyudur. Ağrısız karıncalanma hissi.
Hipoestezi:	Ağrılı uyarana karşı duyarlılığın azalması.		
Hiperpati:	Tekrarlanan uyarılara karşı ağrı eşiğinin düşmesi ve cevabın artması.		

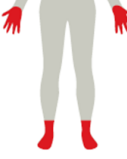
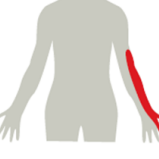
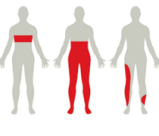
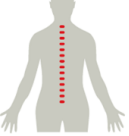
Nöropatik ağrılı hastalarda pozitif ve negatif duyuşsal, motor ve otonomik belirti ve bulgular görülebilir. Pozitif ve negatif belirti ve bulgular nöropatik ağrıya spesifik değildir; ancak birlikte görülmesi kuvvetli bir şekilde nöropatik ağrıyı düşündürür (34). Somatosensoryal sistemde, normalde olmayan bir fonksiyonun kazanılması sonucu gözlenen ‘pozitif’ belirti ve bulgular; parestezi, dizestesi ve allodini; fonksiyon kaybı sonucu gözlenen ‘negatif’ belirti ve bulgular; hipoaljezi ve hipoestezidir. Bu belirti ve bulgular; dokunma, titreşim, sıcak, soğuk ve ağrı

hassasiyetini içeren somatosensoryal fonksiyonların muayenesi ile değerlendirilir (35).

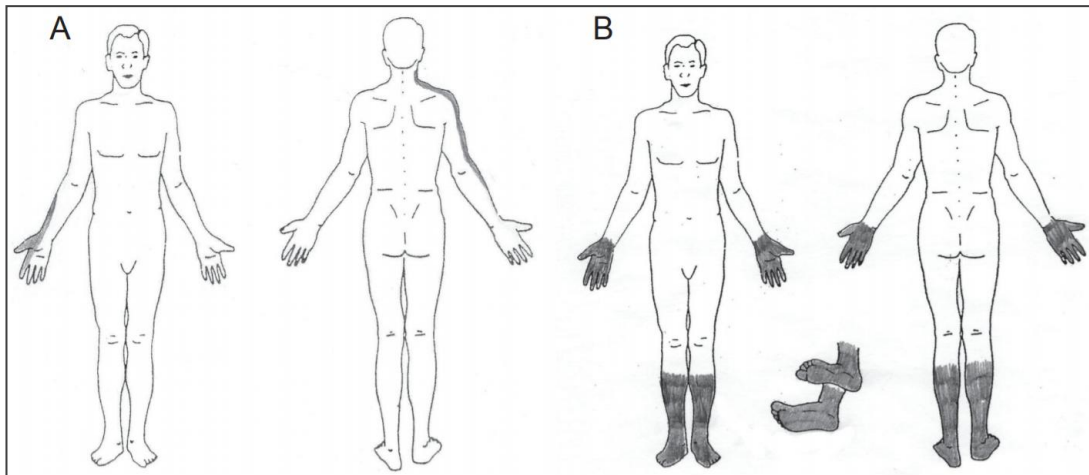
Nöropatik ağrı tiplerinde farklı etiyolojilere rağmen klinik bulgular benzerlik gösterir. Hastalar tarafından nöropatik ağrı yaygın olarak; bıçak saplanması, yanma, iğne batması, hissizlik, elektrik çarpması, karıncalanma şeklinde, daha az olarak sıkıştırıcı, ağırlı soğuk ve kaşıntı şeklinde tanımlanır (36).

Nöropatik ağrısı olan hastanın muayenesi ayrıntılı bir şekilde tıbbi öykünün alınması ile başlar. Diğer kronik ağrılarda olduğu gibi; ağrının yeri, niteliği, şiddeti, süresi, ağrıyı artıran ya da azaltan faktörler; ağrının duygu durum, uyku ve diğer günlük aktiviteler üzerine fonksiyonel etkisi; varsa daha önce alınan tedavilere yanıt ve geçmiş veya eşlik eden alkol ve madde kullanım durumu değerlendirilir (30).

Nöropatik ağrılar, primer somatosensoryal korteksin somatotopik organizasyonuna bağlı olarak hasar gören sinir, sinir kökü veya sinir yolağının inervasyon bölgesinde algılanır ve buna bağlı olarak öngörülebilir (Şekil 2.1). Hastalardan ağrılı bölgeyi çizerek göstermesini istemek, ağrının yayılımını görmek için iyi bir yöntemdir (Şekil 2.2). Ancak farklı ağrı tiplerinin birlikte görülmesi, refere ağrı oluşması gibi durumlar söz konusu olduğunda, ağrının dağılımı nöroanatomik olarak mantıklı olmayabilir. Farklı bölgelerde görülen ağrıların özelliklerinin ve oluşumunun ayrı ayrı sorgulanması gerekir (21).

PERİFERİK					
Trigeminal Nevralji		Postherpetik Nevralji		Periferik Sinir Hasarı Ağrısı	
	Yüz veya intraoral trigeminal sinir bölgesinde		Bir veya daha fazla omurilik dermatomunda tek taraflı dağılım veya trigeminal oftalmik bölünme		Hasar gören sinirin inervasyon bölgesinde, genellikle ameliyat, travma veya basınç bölgesi distalinde
Ampütasyon Sonrası Ağrı		Ağrılı Polinöropati		Ağrılı Radikülopati	
	Eksilen bölge ve/veya kalan uzuvda		Ayaklarda (bacağın alt bölgesi ve uylukları kapsayabilir) ve ellerde		Etkilenen sinir kökünün inervasyon bölgesinde
SANTRAL					
Omurilik Hasarı ile İlişkili Nöropatik Ağrı		İnme Sonrası Santral Ağrı		Multiple Skleroz ile İlişkili Santral Nöropatik Ağrı	
	Omurilik lezyonu seviyesinde ve/veya altında		İnmenin karşı tarafında; lateral medüller enfarktüste dağılım yüzün aynı tarafını da içerebilir		Omurilik hasarı ve inmede gözlenen dağılımın kombinasyonu şeklinde

Şekil 2.1. Yaygın gözlenen nöropatik ağrı durumları ile semptom ve duyuşal belirtilerin olası nöroanatomik dağılımı (7).



Şekil 2.2. Nöropatik ağrısı olan hastaların çizimlerine örnekler, (A) sağ C6 dermatomuna bağlı radiküler ağrı (B) ağrılı polinöropati (21).

Nöropatik ağrı şiddeti değerlendirilirken valide edilmiş çeşitli ölçeklerden faydalanılır (Şekil 2.3). Hastanın özelliklerine (yaş, okur-yazarlık durumu) uygun herhangi bir ölçek seçilebilir. Örneğin, Wong-Baker/yüzler ağrı ölçeği pediatrik hastalarda veya konuşma bozukluğu olan hastalarda tercih edilebilir.

Vizüel Analog Skala (VAS)	
Nümerik Derecelendirme Skalası (NRS)	
Sözel Derecelendirme Skalası (VRS)	
Wong-Baker / Yüzler Ağrı Skalası	

Şekil 2.3. Ağrı şiddetini değerlendirmede kullanılan ölçekler (29).

*VAS 100 mm'lik yatay bir çizgidir ve ağrı şiddeti skoru, çizginin sol ucu ile işaretlenen yer arasındaki mm cinsinden mesafedir.

**NRS için ağrı şiddeti hastanın gösterdiği sayıdır.

***VRS (aralık, 0-4) ve yüzler ağrı skalası (aralık, 0-5) için, ağrı şiddeti hastanın gösterdiği terim veya yüze karşılık gelir.

Nöropatik ağrıda hızlı ve kolay bir şekilde tanı konulmasına yardımcı olan bazı anket ve testler geliştirilmiştir. Bu tarama ölçekleri hastaların ağrısını tanımlamak için kullandığı sözel ifadelerin yer aldığı, ağrının niteliği ile ilgili sorular içerir ve ağrının genel olarak değerlendirilmesine olanak verir (19, 29). Tarama ölçekleri; hekim veya hasta tarafından kolay bir şekilde ve klinikte, telefon veya internet yoluyla uygulanabilir. Ancak nöropatik ağrının altında yatan nedenin ortaya çıkarılması ve terapötik izlem için uygun araçlar değildir. Anket ve testlerin tanıdaki etkinlikleri, belirli bir ağrılı bölge için uygulandığında daha fazla iken, birden fazla bölgede yaygın gözlenen ağrılı durumlarda bu etkinlikleri azalır. Hekimler tarafından nöropatik ağrı tanısı konmuş hastaların %10-20'sini tespit etmede bu tarama araçları

başarısız olmuştur, dolayısıyla dikkatli ve kapsamlı bir şekilde yapılan klinik muayenenin yerini tutmaz (19, 37).

En çok kullanılan, nöropatik ağrı için valide edilmiş tarama ölçeklerinden bazıları; *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS) (38), *Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (S-LANSS) (39), *Douleur Neuropathique 4 Questions* (DN4) (40), *PainDETECT* (41) ve *Neuropathic pain questionnaire* (42) olarak belirtilmiştir.

Fizik muayenenin tek başına somatosensoryal lezyonu belirlemek için yeterli olmadığı durumlarda elektrodagnostik testler (elektrodermiyografi, refleks çalışmalar ve somatosensoryal uyarılmış potansiyel gibi) veya enstrümental testler (kantitatif duyuşal test, lazerle uyarılmış potansiyel, cilt biyopsisi, otonomik testler, mikronörografi ve fonksiyonel beyin görüntüleme) gibi tamamlayıcı testlerden yararlanılır (29, 43). Bu testlerin çoğu, zaman alan ve maliyetli testlerdir. Uygun ekipman ve deneyim gerektirir; birçoğu sadece uzmanlaşmış merkezlerde uygulanabilir (35).

2.3. Nöropatik Ağrı Tedavisi

Nöropatik ağrı tedavisinde; mümkün olan en kısa sürede altta yatan hastalığın tedavisi ile birlikte ağrıya yönelik semptomatik tedaviye odaklanan iki yönlü bir yaklaşım vardır (44). Nöropatik ağrı tedavisi, farmakolojik, non-farmakolojik ve girişimsel tedaviler olmak üzere 3 başlık altında toplanabilir (45). Tedavi yaklaşımlarının her biri kapsamlı ve multidisipliner ağrı yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır. Nöropatik ağrının erken tedavisi, kronik ve tedaviye dirençli nöropatik ağrı gelişimine karşı koruyucu olabilir (46). Ancak çeşitli tedaviler bulunmasına rağmen ağrı şiddetinde belirgin bir azalma (ağrı yoğunluğunda genellikle en az %50 azalma) olan hastaların oranı düşüktür (plaseboya kıyasla %10-25) (47).

Non-farmakolojik ve Girişimsel Tedaviler

Nöropatik ağrıda non-farmakolojik tedaviler genellikle farmakolojik tedavi ile birlikte ve yaygın olarak uygulanır. Non-farmakolojik tedaviler arasında; fiziksel egzersiz, fizik tedavi (örneğin; sıcak/soğuk uygulama, transkütanöz elektriksel sinir

stimülasyonu, kademeli motor görüntü), bilişsel-davranışsal tedavi ve destekleyici psikoterapi yer alır. Nöropatik ağrı yönetiminde, non-farmakolojik tedavilerin etkisi konusunda kanıt sunan ve bu tedavileri destekleyen sınırlı sayıda çalışma olsa da, bu tedaviler hastada fonksiyonların geri kazanılmasında ve kısıtlılık halinin azaltılmasında önemli rol oynar (29, 46, 48).

Girişimsel tedaviler; hedef bölgeye ilaç uygulanması veya hedef sinirlerin ablasyonu/modülasyonunu içeren invazif prosedürlerdir. Genellikle, tek başına ya da non-farmakolojik tedavi ile birlikte uygulanan, farmakolojik tedaviden yeterli fayda göremeyen hastalara uygulanır. Girişimsel tedaviler; lokal anestezi ve steroid enjeksiyonu ile sinir bloğu, sinir stimülasyonu (örneğin; omurilik stimülasyonu), intratekal ilaç dağıtım sistemi/intratekal infüzyon gibi uygulamaları içerir. Girişimsel tedaviler özellikle dirençli nöropatik ağrılarda, hastaların %40-60'ında kısmi de olsa kalıcı bir rahatlama sağlayabilir (7, 46).

Farmakolojik tedaviler

Nöropatik ağrı, nosiseptif ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlardan farklı ilaçlarla tedavi edilir. Yapılan randomize klinik çalışmalarla, farklı ilaç gruplarının nöropatik ağrıda etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu ilaç grupları (adjuvan analjezikler); antidepresanlar [trisiklik antidepresanlar (TSA) ve seçici serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SSNRI)], antiepileptikler (özellikle alfa2-gama ligandları), opioidler, topikal lidokain ve kapsaisin ile kannabinoidleri içerir (29). Çalışmalardaki kısıtlılıklara rağmen, nöropatik ağrının tedavisi ile ilgili yayımlanan kılavuzlar arasında bir fikir birliği vardır ve bu kılavuzlar kademeli olarak tedavinin sağlanmasına yardımcı olur (49-52). Buna göre TSA'lar, alfa2-gama ligandları, SSNRI'lar, karbamazepin (trigeminal nevraljide) ve topikal lidokain (lokalize periferik nöropatide) birinci sırada yer alan ilaçlar iken, tramadol ve opioidler (kansere bağlı nöropatik ağrı, akut veya ani gelişen nöropatik ağrı ve diğer ilaçlar titre edilirken hızlı rahatlama gereken durumlar hariç) ikinci sırada yer alan ilaçlardır. Birinci ve ikinci sırada yer alan ilaçların etkisiz olduğu veya tolere edilemediği durumlarda; seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), diğer antidepresanlar (bupropion, sitalopram, paroksetin) ve antiepileptikler (karbamazepin, okskarbamazepin, lamotrijin, fenitoin, topiramat, valproat), yüksek

konsantrasyonda kapsaisin içeren yamalar, kannabinoidler (santral nöropatik ağrıda, özellikle multiple sklerozda), meksiletin, memantin, dekstrometorfan, klonazepam, botulinum A toksini ve intravenöz immunoglobulin kullanılmaktadır (29).

Tedavi kılavuzlarındaki önerilerin yanısıra, her bir hastanın ihtiyaçlarına göre öncelik verilmesi gereken ve ilaç seçiminde göz önünde bulundurulması gereken bazı durumlar vardır, bunlar; ilaç yan etkilerine bağlı olarak gelişen istenmeyen durumlar, ilaç etkileşimleri, ilaçların analjezi dışındaki etkileri ile rahatlama sağlayabilecekleri komorbiditelerin varlığı (örneğin; uyku bozukluğu, anksiyete, depresyon), tedavi masrafı, ilaç suistimali riski, istemli ya da istemsiz aşırı doz kullanım riski gibi durumlardır (49).

Hastaların tedavide kullanılan ilaçlara verdiği yanıtların bireysel farklılık göstermesi sebebiyle tedavinin etkinliğini net olarak belirlemek mümkün olmamaktadır. Kılavuzlarda yer alan kanıta dayalı tavsiyeler, bazı ilaçların öncelikli kullanımını önerse de; tedavide genel yaklaşım, her hasta için ağrıyı en fazla gideren ve en az yan etki gösteren ilaç ya da ilaç kombinasyonunun belirlendiği aşamalı bir süreçtir. Bir ilaç yeterli süre denenmesine rağmen ağrıyı azaltmada yetersiz kalıyorsa veya tolere edilemeyen yan etkilere neden oluyorsa tedavi durdurulmalı ve ilaç değiştirilmelidir. İlaç eğer iyi tolere edilir ve ağrıyı kısmi olarak rahatlatırsa farklı bir mekanizma ile etki gösteren ikinci bir ilaç tedaviye eklenerek kombine tedavi uygulanabilir (49). Kombine tedaviler ile analjezik etkide artma ve doza bağlı yan etkilerde azalma sağlanabilir. Etkisi yavaş ve hızlı başlayan iki ilacın birlikte kullanılması ile daha hızlı analjezi sağlanabilir. Ancak kombine tedavi ile yeni yan etkilerin ortaya çıkması veya ilaçların neden olduğu benzer yan etkilerin şiddetinin artması, ilaç etkileşimleri görülmesi, tedavi maliyetinin artması ve tedavinin daha kompleks bir hale gelmesi sonucu hastaların tedaviye uyuncunun azalması ihtimali göz önüne bulundurulmalıdır (49).

Antidepresanlar

Nöropatik ağrıda etkili bulunan TSA'lar ve SSNRI'lar, hastalarda eş zamanlı yaygın olarak gözlenen depresyona karşı etkili olmaları açısından önemli bir avantaja sahiptir. Antidepresanların analjezik etkisi, antidepresan etkisinden bağımsız olarak

ortaya çıkar. Analjezik etkinin ortaya çıkmasında ağırlıklı olarak; serotonin ve noradrenalin geri alımının inhibisyonu sonucu, inen modülatör inhibitör yolağın aktivitesindeki artışın etkili olduğu ayrıca sodyum kanallarının ve glutamat reseptörlerinin blokajının, beta2 adrenerjik reseptörler üzerine etkilerin katkısı olduğu düşünülmektedir (53).

Yapılan klinik çalışmalar ile TSA'ların etkinliği PHN ve ağırlı diyabetik nöropati başta olmak üzere, santral inme sonrası ağrı gibi çeşitli nöropatik ağrılar ve fibromiyalji'de gösterilmiştir (54, 55). Nöropatik ağrı tedavisinde TSA'lardan en çok amitriptilin ve nortriptilin kullanılmaktadır (56). TSA'lar genellikle günde bir defa ve akşamları kullanılır. Tedaviye düşük doz ile başlanır ve yeterli ağrı kontrolü sağlanana veya yan etkiler doz artırımını kısıtlayana kadar yavaş bir şekilde titre edilir. Tavsiye edilen başlangıç dozu 10-25 mg/gün olup, 3-7 günde bir doz artışı yapılabilir. Analjezik etki için gereken doz antidepresan etki için gereken dozdan düşük olup analjezik etki antiepresan etkiye göre daha çabuk başlar (44, 49, 56). TSA'larla yaygın görülen yan etkiler; sedasyon, baş dönmesi, antikolinergik etkiler (ağız kuruluğu, kabızlık ve üriner retansiyon gibi), ortostatik hipotansiyon ve kilo artışıdır; ancak kardiyak toksisite de görülebilir. NeuPSIG tarafından hazırlanan kılavuz, kardiyak hastalığı olan kişilerde TSA'ların dikkatli kullanılmasını, nöropatik ağrısı olan 40 yaş üstü hastalarda elektrokardiyogramın kontrol edilmesini ve mümkünse <100 mg/gün dozda kullanılmasını tavsiye eder. TSA'lar için yeterli deneme süresi, 2 hafta maksimum tolere edilen dozda olmak üzere, 6-8 haftadır. Hastaların kesilme sendromu yaşamaması için tedavi kademeli bir şekilde sonlandırılmalıdır (57).

SSNRI sınıfı antidepresanlardan duloksetin ve venlafaksin nöropatik ağrı'da kullanılmaktadır. Ağırlı diyabetik nöropati başta olmak üzere çeşitli nöropatik ağrılarda duloksetinin etkinliği yapılan klinik çalışmalar ile gösterilmiştir ve ağırlı diyabetik nöropati ve fibromiyalji tedavisinde kullanımı Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır (44).

Duloksetin günde bir defa 60 mg olarak kullanılır. En sık görülen yan etkisi mide bulantısı, sedasyon ve baş ağrısıdır. Tedaviye 30 mg/gün doz ile başlanıp bir hafta sonra 60 mg/gün doza titre edildiğinde mide bulantısı şikayeti daha az görülür

ve 1 hafta içinde ağrıyı hafifleten etkin doza ulaşılmış olur (49). Böbrek fonksiyon bozukluğu (Glomerüler Filtrasyon Hızı <30 mililitre/dakika) veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda duloksetin kullanımından kaçınılmalıdır. Hastaların kesilme sendromu yaşamaması için tedavi kademeli bir şekilde sonlandırılmalıdır (56).

Venlafaksin ise düşük dozlarda (37,5 mg/gün) serotonin, yüksek dozlarda (150-225 mg/gün) hem serotonin hem de noradrenalinin geri alımını inhibe eden bir SSNRI'dır. Yapılan klinik çalışmalarda ağrılı diyabetik nöropatide ve çeşitli ağrılı polinöropatilerde 150-225 mg/gün dozda etkinliği gösterilmiştir. Etkin doza 2-4 haftalık bir süre içinde çıkılabilir. En yaygın yan etkisi mide bulantısıdır. Hastaların kesilme sendromu yaşamaması için tedavi kademeli bir şekilde sonlandırılmalıdır. Kardiyovasküler risk faktörleri olan hastaların tedavi süresince izlemi önerilmektedir (49).

SSNRI'ların kolinerjik ve histamin reseptörleri üzerine etkisi yoktur, dolayısıyla daha az reseptör etkileşimine bağlı olarak daha olumlu bir yan etki profiline sahiptir ve bu açıdan TSA'lara üstünlük gösterir (44).

TSA ve SSNRI'ların, yeterli süre denenmesine rağmen, etkili olmadığı hastalarda analjezik ve antidepresan etki birlikte sağlanmak istendiğinde, çeşitli periferik ve santral nöropatik ağrılı durumlarda etkili bulunan, bupropion, sitalopram ve paroksetin diğer tedavi seçenekleri olarak düşünülebilir (49).

Antiepileptikler

Bu grup ilaçlar, epilepside olduğu gibi nöropatik ağrıda ortaya çıkan nöronal hipereksitabilitiyi inhibe ederek etki gösterir. Farklı antiepileptik ilaçlar farklı etki mekanizmalarına sahip olabilir. Voltaj kapılı kalsiyum kanallarının alfa2-gama alt birimine bağlanıp glutamat, noradrenalin ve P maddesi gibi eksitatör nörotransmitter salımını inhibe ederek etki gösteren gabapentin ve pregabalin, nöropatik ağrı tedavisinde yüksek etkinlikleri ve güvenli profilleri ile sıklıkla kullanılmaktadır. Gabapentin ve pregabalinin benzer etki mekanizmalarına rağmen, nöropatik ağrı

tedavisindeki etkinlikleri değişkenlik gösterebilir, bu nedenle birinin etkili olmadığı durumda diğeri tedavi sürecinde denenebilir (58).

Gabapentinin; PHN, ağrılı diyabetik nöropati, fantom ekstremitte ağrısı, çeşitli periferik nöropatik ağrılar, Guillain-Barre Sendromu, nöropatik kanser ağrısı ve akut ve kronik omurilik hasarına bağlı ağrılar gibi çeşitli nöropatik ağrılarda etkinliği gösterilmiştir (49). Tedaviye düşük doz ile başlanır, analjezik etki elde edilene veya doz sınırlayıcı yan etki görölene kadar doz artışları kademeli olarak yapılır, günlük doz üçe bölünerek uygulanır. 1-3 gün arayla 300 mg/gün doz artışı yapılarak etkin doza ulaşılabilir. Gabapentin için etkin doz aralığı genellikle 1800-3600 mg/gün'dür. Hızlı doz titrasyonu yapıldığında, tedavinin 2. haftasında etki görülebilir fakat maksimum etki, genellikle terapötik doza ulaşıldıktan 2 hafta sonra görölür. İlacın etkili olup olmadığının anlaşılabilmesi için 2 ay veya daha uzun süre kullanım gerekebilir (49, 56).

Pregabalinin; PHN, ağrılı diyabetik nöropati, trigeminal nevralji, kronik cerrahi sonrası ağrı, bel ağrısı ve omurilik hasarına bağlı kronik santral nöropatik ağrıda etkinliği gösterilmiştir. Tedaviye 150 mg/gün doz ile başlanarak, 1-2 hafta içinde doz 300 mg/gün'e titre edilir. Günlük doz iki veya üçe bölünerek uygulanır. Tedavide 600 mg/gün doza kadar çıkılabilir ancak yüksek dozlar her zaman 300 mg/gün dozdan daha etkin değildir. Daha dar doz aralığı, daha kısa titrasyon süresi ve etkili başlangıç dozu nedeniyle gabapentine kıyasla pregabalinin analjezik etkisi daha çabuk başlar. Maksimum etki 300-600 mg/gün doza ulaşıldıktan 2 hafta sonra görölür. Pregabalinin yan etki potansiyeli gabapentine kıyasla daha düşüktür. Gabapentin ve pregabalinin yan etkileri benzerdir ve en yaygın yan etkileri periferik ödem, aşırı sedasyon ve baş dönmesidir, hastalarda kilo artışı olabilir. Özellikle yaşlı hastalar olmak üzere bazı hastalarda bilişsel bozukluk ve yürümede bozukluk görölabilir veya mevcut durum kötüleşebilir. Bir avantaj olarak ağrıya eşlik eden uyku bozukluğu ve anksiyetede iyileşme sağlayabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda her iki ilacın da dozunun ayarlanması gerekir (44, 48, 49, 58).

Pregabalin, FDA tarafından postherpetik nevralji ve ağrılı diyabetik nöropati tedavisi için onaylanan, nöropatik ağrı için özel olarak patentli tek ilaçtır, gabapentin

antiepileptik bir ajan olarak geliştirdikten sonra PHN tedavisi için onaylanmıştır (59).

Diğer antiepileptik ilaçlardan fenitoin ve karbamazepin ağırlı diyabetik nöropati tedavisinde etkinlik gösterir. Bu iki ilaç ile yaygın olarak mental, motor ve görme bozuklukları, baş ağrısı ve gastrointestinal yan etkiler görülür. Karbamazepin trigeminal nevralji tedavisinde ilk seçenek olarak günde bir veya iki defa kullanılır. Tedaviye düşük doz ile başlanarak kademeli olarak doz artışı yapılır. Genellikle terapötik doz 400-800 mg'dır. Karbamazepinin etkili olmadığı veya yan etkilerin sık gözleendiğı durumlarda okskarmazepin kullanılır. Karbamazepinin 200 mg'ı okskarmazepinin 300 mg'ına eşdeğer etkinlik gösterir. Karbamazepine kıyasla okskarmazepin ile daha az yan etki görülür. Lamotrijin hem periferik hem santral nöropatik ağrıda etkinlik gösterir ayrıca karbamazepinin etkisini artırır. İki ilacın birlikte kullanılması durumunda Stevens-Johnson Sendromu görülme riski artar. Lamotrijin tedavisine 1. gün 50 mg ile başlanır, sonrasında doz 2. gün 100 mg, 3. gün 300 mg, 4. gün 400 mg'a yükseltilerek bu terapötik doz ile devam edilir. Valproik asit, periferik nöropatik ağrıda, migren ve kümetipi baş ağrılarında ve santral ağrıda etkilidir. Tedaviye 300 mg ile başlanır ve 3 günde bir doz artırılarak 1500 mg/gün maksimum doza ulaşılır. En yaygın yan etkileri sedasyon ve saç dökülmesi olup hepatotoksisite görülebilir (58). Topiramet ise az sayıda çalışma ile ağırlı diyabetik nöropatide test edilmiş ancak etkili bulunmamıştır (60).

Opioid analjezikler

Opioidler mevcut en etkili ve geniş spekturumlu analjeziklerdir. Orta-çok şiddetli akut ağrıların veya hayatı tehdit eden hastalıklarda görülen benzer şiddetteki ağrıların tedavisinin temelini oluşturur. Opioidler, endojen opioid peptitlerin etkilediğı opioid reseptörlerini (özellikle mü-reseptörü) aktive etmek ve etkilerini taklit etmek suretiyle farmakolojik etkilerini oluşturur, omurilik ve daha üst merkezlerde ağırlı sinyal iletimini inhibe eder. Ayrıca voltaj kapılı kalsiyum kanalları üzerine gösterdikleri etkinin analjeziye katkı sağladığı düşünölmektedir (61).

Nöropatik ağrıda farklı opioidlerin etkinliğı ve güvenliğı henüz belirlenmemiştir. Opioidlerin; suistimal, bağımlılık, hormonal bozukluk, immün

sistemde fonksiyon bozukluğu ve bazı durumlarda uzun süreli kullanımda görülen paradoksal hiperaljezi potansiyeli ve tolere edilebilirliği ile ilgili endişelerin bulunması, nöropatik ağrı gibi kanser dışı ağrılarda uzun süreli kullanımını tartışmalı hale getirmektedir (62).

Nöropatik ağrıda opioid kullanımı ile ilgili güncellenmiş ve revize edilmiş bir Cochrane meta-analizinde; 24 saatten kısa süre ile opioid kullanımı sonucu nöropatik ağrı yoğunluğunun azalması konusunda net bir sonuç belirtilmezken, 8 gün-12 hafta süre ile yapılan çalışmalarda opioid kullanımının plaseboya kıyasla belirgin etkinlik gösterdiği sonucuna varılmıştır (62). Karşılaştırmalı çalışmaların sonuçlarına göre opioidler en az TSA'lar ve gabapentin kadar analjezik etkinlik göstermektedir; ancak daha sık yan etki gözlenmesine neden olmaktadır. Hatta bu yan etkiler uzun süreli tedavide devam edebilmektedir (49).

Nöropatik ağrı tedavisinde; her 4 saatte bir veya ihtiyaç oldukça, 10-25 mg morfin veya morfine eki-analjezik dozda diğer opioidler kullanılabilir. Nöropatik ağrı tedavisinde opioidler için maksimum doz yoktur; ancak maksimum etkinliğin 180 mg/gün morfin ve eşdeğer dozu olduğu düşünülmektedir. Tedaviye başlandıktan 1-2 hafta sonra istenirse kısa etkili opioidlerden uzun etkili opioidlere geçilebilir (29, 31). Opioidlere bağlı en yaygın yan etkiler bulantı, kabızlık ve sedasyondur. Düşük doz ile tedaviye başlamak ve kademeli doz artışı sağlamak bulantı ve sedasyon yan etkisini azaltabilir. Bununla birlikte, kabızlık, opioid alan hastalar için kronik bir problem olma eğilimindedir ve yakından takip ve tedavi gerektirebilir (49).

Tramadol zayıf opioid mü-reseptör agonistidir; ayrıca serotonin ve noradrenalinin geri alımını inhibe eder. Güçlü mü-reseptör agonistlerinden (morfin, oksikodon gibi) daha az etkinlik göstermesine rağmen güçlü opioidler gibi ağrıda hızlı bir rahatlama sağlar. Günde bir veya iki defa 50 mg ile tedaviye başlanarak, 3-7 günde bir 50-100 mg/gün doz artışı yapılarak 400 mg/gün doza kadar çıkılabilir. Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde dozun ayarlanması gerekir. Yaygın yan etkileri arasında bulantı, kusma, kabızlık, baş dönmesi ve uyku hali vardır (56, 63).

Topikal ajanlar

Topikal analjezikler ağrılı bölgeyi hedef almaları bakımından, periferik nöropatik ağrılarda ilgi çekici bir tedavi seçeneğidir. Genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilen güvenli ilaçlardır (56).

Bir lokal anestezi olarak lidokain bazen lokal periferik nöropatik ağrısı olan hastalarda topikal bir preparat (%5 lidokain yama, jel) olarak önerilir, PHN'de lidokain yama kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. Önerilen şekilde kullanıldığında yan etki olarak yalnızca eritem ve lokal kızarıklıklar gibi yumuşak doku reaksiyonları görülür. Sistemik absorpsiyonu minimum düzeyde olsa da 1. sınıf antiaritmik ilaç (meksiletin) kullanan hastalarda kullanımından kaçınılmalı, kalp, böbrek ve karaciğer yermeliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (49).

Diğer bir topikal ajan olarak kullanılan kapsaisin, ağrılı kronik nöropatilerin tedavisindeki etkinliği ve tolere edilebilirliği konusunda net bir yorum yapmak mümkün olmamaktadır. Kapsaisin içeren topikal kremler nöropatik ağrı dahil bir çok kronik ağrılı durum için kullanılmaktadır. Ancak düşük konsantrasyonlu (<%1) kapsaisin kremin nöropatik ağrı tedavisindeki etkinliği ile ilgili yorum yapmak için yeterli çalışma bulunmamakla birlikte, mevcut az sayıda çalışmanın sonucuna göre plaseboya kıyasla anlamlı etkinlik göstermemiştir (64). Diğer yandan yüksek konsantrasyonlu (%8) kapsaisin yamalar ile PHN, ağrılı diyabetik nöropati ve HIV ile ilişkili nöropati tedavisinde, plaseboya kıyasla %10 daha fazla hastada tek uygulama sonrası ağrıda iyi derecede rahatlama (2-12 hafta, orta veya önemli düzeyde fayda) sağlandığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu kapsaisin yamalar yalnızca klinik kullanım için olup, sağlık çalışanları tarafından uygulanmaktadır (65).

Diğer ilaçlar

Antiaritmik bir ilaç olan meksiletin, lidokainin oral analogudur. Bazı nöropatik ağrı tiplerinde yüksek dozlarda kısmi fayda sağladığını gösteren çalışmalar bulunsa da, yan etkileri nedeniyle iyi tolere edilemez (49). N-metil-D-aspartat reseptör antagonisti olan ketamin, memantin ve dekstrometorfanın nöropatik ağrıdaki etkinlikleri ilgili kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, aralarında en güçlü etkinin ketamin

ile sağlandığını söyleyen çalışma sayısı artmaktadır (66). Botulinum A toksini ve kannabinoidler, etkinlikleri ile ilgili veriler zayıf olsa da, tedaviye dirençli hastalarda denenebilir. Ancak bu ajanlara erişim yasal nedenlerden veya fiyatlarından dolayı kolay olmamakta, uzun süreli kullanımları ile ilgili endişeler bulunmaktadır (56).

Non-Steroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Bazı ülkelerde nöropatik ağrısı olan hastalar tarafından, NSAİİ'ler yaygın olarak kullanılsa da, NSAİİ'ler gibi konvansiyonel analjeziklerin nöropatik ağrı tedavisinde etkili olduğu düşünülmemektedir (47).

NSAİİ'ler anti-inflamatuvar etkilerini çoğunlukla, siklooksijenaz enzimini inhibe edip inflamatuvar mediyatörler olan prostaglandinlerin sentezini önleyerek gösterir. Sinir hasarı meydana geldiği zaman çok sayıda inflamatuvar mediyatör salgınır. İnflamasyon nöropatik ağrı gelişimde önemli rolü olan periferik ve santral sensitizasyona katkı sağlayan faktörlerden yalnızca biridir. Bu durum nöropatik ağrıda, tek bir etkin ilaç olmamasını ve NSAİİ'ler gibi tek bir reseptörde çalışan ilaçların tavan etkisini açıklayabilir (2).

NSAİİ'lerin nöropatik ağrı tedavisinde kullanımlarına yönelik (etkinlik ve güvenlik ile ilgili) yeterli çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışmaların sonuçlarına dayanarak NSAİİ'lerin nöropatik ağrı tedavisinde ek bir fayda sağlamadığı düşünülmektedir (47). Ancak nöropatik ve nosiseptif ağrının birlikte görüldüğü; nöropatik bel ağrısı, sinir/sinir kökü basısı ve kanser ağrısı gibi çok sayıda durumda konvansiyonel ve adjuvan analjezikler birlikte kullanılmaktadır (29).

2.4. Klinik Eczacılık ve Farmasötik Bakım

Amerika Klinik Eczacılık Derneği (*The American College of Clinical Pharmacy, ACCP*)'nin tanımına göre klinik eczacılık; eczacıların, ilaç tedavisinin optimizasyonuna, sağlığın ve iyilik halinin sürdürülmesine, hastalıkların önlenmesine katkı sağlayan 'hasta bakım hizmeti' sağladığı, sağlık bilimi disiplindir (67).

Avrupa Klinik Eczacılık Derneği (*European Society of Clinical Pharmacy, ESCP*) ise klinik eczacılığı; tıbbi ürünlerin ve cihazların, rasyonel ve uygun

kullanımını geliştiren ve destekleyen klinik eczacıların, faaliyet ve hizmetlerini tanımlayan sağlık uzmanlığı olarak tanımlamıştır (68).

Klinik eczacılar; uzmanlık eğitimi almış eczacılardır ve multidisipliner ekibin bir parçası olarak, farmakoloji, farmakokinetik, farmasötikler ve terapötikler ile ilgili spesifik bilgi ve tecrübelerini hastaların ilaç tedavilerinin yönetimine katkı sağlamak amacıyla kullanır ve bu konuda sorumluluk alır. Sağlık hizmeti sunulan tüm ortamlar klinik eczacıların çalışma alanıdır (69).

Klinik eczacılık, her bir hasta için güvenli, etkin ve ekonomik ilaç kullanımını teşvik eden çeşitli uygulamaları içerir. Klinik eczacılık uygulamaları, ilaç tedavisinde karşılaşılan problemlerin (tedavi edilmemiş endikasyon, endikasyonu olmayan tedavi, uygun olmayan ilaç seçimi, düşük yada yüksek doz ilaç kullanımı, advers ilaç reaksiyonları ve ilaç etkileşimleri gibi) saptanması, azaltılması ve önlenmesine önemli bir katkı sağlamaktadır (70). Bu kapsamda klinik eczacılık uygulamaları;

- Doktorlara, kanıta dayalı ve hastanın bireysel ihtiyaçlarına uygun olarak ilaç tedavisinin fayda ve riskleri konusunda bilgi sağlanması ve öneride bulunulması,
- İlaç-ilaç, ilaç-hastalık ve ilaç-besin etkileşimleri gözetilerek etkinlik ve maliyet açısından uygun ilaç seçimine katkı sağlanması,
- İlaçların; dozu (örneğin; intravenöz ve oral metronidazol dozları arasında fark olması), uygulama yolu (örneğin; yutma güçlüğü çeken hastalarda mümkün olduğunda katı dozaj formlarının tercih edilmemesi), dozaj formu, doğru ilaç seçimi ve ilaç uygulayan sağlık personeline (hemşireler) ilaçların doğru uygulanması (örneğin; nazogastrik tüpten tabletlerin ezilerek uygulanması) konularında ihtiyaç duyulan bilginin sağlanması,
- İlaçların güvenli ve doğru bir şekilde teminine (doğru hasta, doğru ilaç, doğru zaman, doğru doz) katkı sağlanması ve reçetelerin, güvenli, doğru ve problemsiz bir şekilde ilaç teminine uygunluğunun kontrol edilmesi (örneğin; yasal prosedürler veya benzer isimli ve ambalajlı ilaçlarda karışıklıkların önüne geçilmesi konusunda)

- İlaç tedavisinin etkinlik ve olası yan etkiler açısından izlenmesi
- Hastalara ilaç tedavisi konusunda eğitim verilmesi ve önerilerde bulunulması gibi uygulamaları içermektedir (70).

2013 yılında Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (*Pharmaceutical Care Network Europe*, PCNE) tarafından farmasötik bakım yeniden tanımlanmıştır. Bu tanıma göre farmasötik bakım; ilaç kullanımını optimize etmek ve bireylerin sağlık sonuçlarını/sağlık ile ilgili çıktılarını iyileştirmek amacıyla bireylerin bakımına eczacının sorumluluk alarak olan katkısıdır (71). Doktor, eczacı, hemşire, hasta gibi farklı beceri, imtiyaz ve sorumluluklara sahip sağlık çalışanlarının işbirliğini gerektirir (72).

2.5. Ağrı Tedavisinde Eczacının Rolü

Literatürde, kronik ağrı yönetimiyle ilgili birçok sorun bildirilmiştir ve yapılan araştırmaların sonuçlarına bakıldığında başarılı ve etkin kronik ağrı yönetiminin multidisipliner yaklaşım ile mümkün olduğu ve multidisipliner ekip içerisinde eczacının rolünün önem kazandığı görülmektedir.

2011 yılında Bennett ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analiz ile; etiyolojisi fark etmeksizin kronik ağrısı olan ve eczacı tarafından kronik ağrı ve ağrı yönetimi ile ilgili eğitim verilen yetişkinlerin dahil olduğu, randomize kontrollü 4 çalışma incelenmiş ve eczacı tarafından eğitim verilen grup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 0-10 sayısal değerlendirme ölçeği üzerinden ağrı yoğunluğunda 0,5 puanlık azalma, advers etkilerde %50'den fazla azalma ve 0-10 sayısal değerlendirme ölçeği üzerinden tedavi memnuniyetinde yaklaşık 1 puanlık bir iyileşme görülmüştür. Eczacı tarafından verilen eğitim ile ağrı yoğunluğunun azaltılmasının klinik yararı tartışmalı olsa da, advers olaylar azalmış ve hasta memnuniyeti artmıştır (73).

2014 yılında Hadi ve arkadaşları tarafından, kronik ağrı yönetiminde ilaçların eczacı tarafından gözden geçirilmesi sürecinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan meta-analizde, etiyolojisi fark etmeksizin 18 yaş ve üzeri, kronik ağrısı olan hastaların dahil olduğu 5 randomize kontrollü çalışma incelenmiş; eczacının

katkı sunduğu hasta grubunda, kontrol grubuna göre, ağrı yoğunluğunda 0-10 sayısal değerlendirme ölçeği üzerinden 3 ayda 0,8 ve 6 ayda 0,7 puanlık bir azalma; ‘Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi’nin fiziksel fonksiyon alt skalasında 3 ayda 4,84 ve 6 ayda 3,82 puanlık iyileşme olduğu görülmüştür. Hasta memnuniyetinde ise küçük-orta dereceli belirgin bir iyileşme sağlandığı gösterilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda, ilaç yan etkileri gibi ilaca bağlı gelişen sorunların azaltılmasına yönelik eczacı tarafından yapılan önerilerin doktorlar tarafından kabul edilme oranlarının yüksek olması veya ilaç tedavilerinin eczacı tarafından gözden geçirilmesinin genel ağrı yönetimine olumlu katkısının vurgulanması, multidisipliner çalışmanın ağrı tedavisinde önemli olduğunu göstermektedir (74).

Wang ve arkadaşları tarafından Çin’de üçüncü basamak sağlık hizmeti veren 6 hastanede kanser ağrısı olan ve opioid kullanan yetişkin hastaların dahil olduğu, çok merkezli, prospektif (4 hafta) bir randomize kontrollü bir çalışma yürütülmüştür. Çalışmanın kontrol grubundaki hastalara (n=114) kanser ağrısına yönelik rutin tedavi uygulanırken, diğer hasta grubuna (n=123) rutin tedavinin yanı sıra, kanser ağrısı ve tedavisi ile ilgili 3 kitapçık verilmiş ve hastalardan bu kitapçıkları okumaları istenmiştir. Kitapçık verilen hasta grubuna herhangi bir soruları olduğunda çeşitli iletişim yollarıyla istediği zaman klinik eczacı ile iletişime geçebilecekleri belirtilmiş ve hastanın tüm soruları klinik eczacı tarafından cevaplanmıştır. Çalışma süresince, her hasta ile yaklaşık 30 dakika süren 8 eğitim ve danışmanlık seansı klinik eczacı tarafından sağlanmıştır. Çalışmanın sonunda; ağrı ve analjezikler konusunda toplam bilgi skoru (ortalama±standart sapma), hem kontrol (çalışma öncesi; 12,53±2,63, çalışma sonrası; 14,62±3,22) hem de kitapçık verilen hasta grubunda (çalışma öncesi; 12,39±2,55, çalışma sonrası; 17,92±2,38) artmış olsa da, kitapçık verilen grupta gözlenen bu artış daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ağrı yoğunluğu; her iki grupta da azalmış ama eğitim verilen grubun ağrı yoğunluğundaki azalma çok daha fazla olmuştur. Bu sonuçlara göre; ağrı ve ilaçlar konusunda eczacı tarafından hastalara verilen eğitim ile ağrının daha iyi kontrol altına alındığı ve tedaviye uyuncun artırıldığı gözlenmiştir (75).

Kanada’da ‘Ağrı ve Semptom Kontrol Kliniği’nde yapılan bir çalışmada klinik eczacıların, kliniğin çalışma saatleri dışında, hastaların bazı semptom ve tedaviye yönelik endişeleri için doktor randevusu almadan veya hastaneye gelmeden telefon ile başvurabilecekleri bir irtibat noktası olarak bulunmasının etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışma süresince (6 hafta) kliniğe gelen 56 hastanın 44’ü ile klinik vizitlerinden 1 ay sonra olmak üzere toplamda 101 görüşme (klinik dışında hasta başına ortalama 85 dakika veya 2,3 görüşme) gerçekleştirilmiştir. Bu görüşmelerde eczacılar; doz değişikliği, yan etkilerin izlemi ve değerlendirilmesi, hastaların kliniğe yönlendirilmesi, reçete işlemleri, kayıt ve dokümantasyon sağlanması ve diğer sağlık çalışanları (doktor, hemşire vb) ile görüşmeler gibi hizmetleri gerçekleştirmiştir. Yapılan bu görüşmelerin sonunda 13 sağlık çalışanına 7 sorudan oluşan online anket uygulanmış ve bu ankette klinik eczacıların verdiği hizmete ilişkin sorular sorulmuştur. Anketin sonuçlarına göre, eczacılar tarafından yürütülen hasta takibinin faydalı, hastalar üzerindeki etkisinin olumlu ve ‘Ağrı ve Semptom Kliniği’ için önemli bir bileşen olduğu konusunda hem fikir oldukları, bunun yanı sıra hastaların klinik eczacı tarafından takibinin güven verici olduğu konusunda da kuvvetli bir fikir birliğine vardıkları görülmüştür. Sağlık çalışanlarının çoğu, eczacıların ilaca bağlı soruları klinik dışında cevaplayabileceklerini, böylelikle verilen bu hizmetin klinikte daha fazla hastaya sağlık bakım hizmeti verilmesini sağlayacağını belirtmiştir. Ayrıca, çalışmaya katılan 31 hastadan 19’una eczacıdan aldıkları bu hizmeti değerlendirmek amacıyla, telefon ile 13 sorudan oluşan bir anket uygulanmış ve anket sonucunda %74 oranında olumlu yanıt alınmıştır. Anketteki 13 sorudan sadece 4 soruya olumsuz cevap verilmiştir. Hastanın olumsuz olarak değerlendirdiği konu başlıkları ise; verilen hizmetin hastanın beklentisini karşılamaması (n=2), hastanın ilaç yan etkilerini kendi izleyebileceği konusunda emin olmaması (n=2), bu hizmet için ayırdığı zaman karşısında yeterli bir geri dönüş almadığı (n=1) ve ilaçlarının yazıldığı şekli ile problem yaşamadan alması konusunda kendinden emin olmaması (n=1) şeklinde belirtilmiştir (76).

Eczacının ağrı tedavisine katkısını gösteren çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, nöropatik ağrı tedavisinde eczacının katkısını gösteren kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Nöropatik ağrı ile ilgili çalışmalardan biri 2006 yılında yayınlanan ve nöropatik ağrıda gabapentin tedavisinin yönetimi ve kılavuza uygunluğu üzerine klinik eczacı konsültasyon hizmetinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmadır. Kullanılan kılavuz 2000 yılında, aynı zamanda çalışmanın yürütüldüğü yer olan 'Portland Veterans Affairs Medical Center' tarafından, o zamana kadar yapılmış mevcut çalışmalar incelenerek, gabapentinin nöropatik ağrıda kullanımı için, tedavi etkinliği belirlenmemiş pahalı ilaçların kullanımının önüne geçilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Bu kılavuza göre gabapentin kullanımına geçilmeden önce en az bir NSAİİ ve TSA ilaç ile kapsaisin kremin tedavide denenmiş ve başarısız veya kontrendike olması şart koşulmuştur. Çalışma sonucunda, klinik eczacı konsültasyonu alan hastaların tamamı birinci basamak tedavide 3 farklı ilacı denedikten sonra gabapentine geçerken; bu oran konsültasyon almayan grupta %2'de kalmıştır. Sonuçlar dikkate alındığında, klinik eczacı konsültasyonu alan hastaların, zamanında takibi ve tedaviye verdikleri cevapların izlenmesi sağlanmıştır (77).

2007 yılında ise PHN'si olan yaşlı bir hasta ile ilgili bir vaka çalışması/inceleme yayınlanmıştır. PHN ağrısı ile eczaneye başvuran 67 yaşındaki hastanın, PHN tedavisinde etkinliği kanıtlanmış ilaçlar kullanmasına rağmen optimal tedavi almadığı ve tolere edilemeyen yan etkiler gözlendiği klinik eczacının hastanın ilaçlarını kontrol etmesi ile fark edilmiştir. Eczacının, hastanın birinci basamak hekimine, ağrı kontrolünü iyileştirecek tavsiyelerde bulunması ile hastanın ilaç tedavisi yeniden düzenlenerek, takibi sağlanmıştır. Bunun sonucunda hastanın ağrısı ve gözlünen yan etkiler azalmış, hasta tedavi rejiminden memnun olduğunu ve yeniden çeşitli aktivitelerde bulunduğunu belirtmiştir. Bu vaka çalışması/inceleme ile hasta şikayetlerini en aza indirmek için zamanında ve optimal tedavi uygulanmasının önemine ve bu konuda eczacının katkısına vurgu yapılmıştır (78).

Literatür taramalarından bilindiği kadarıyla Türkiye'de ağrı tedavisinde eczacının rolüne ilişkin çalışma bulunmamaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na bağlı olarak faaliyet gösteren ağrı polikliniğinde, Mart-Mayıs 2017 tarihleri arasında (3 ay süre ile) prospektif olarak yürütülmüştür. Çalışma, gözlemsel-tanımlayıcı özellikte olup klinik eczacılık hizmetleri konusunda memnuniyet değerlendirmesi açısından kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya başlamadan önce, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (EK-1) alınmıştır.

3.1. Çalışma Ortamı ve Rutin Poliklinik İşleyişi

Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi ağrı polikliniği hafta içi her gün 08.30 - 17.00 saatleri arasında doktor ve hemşireler ile hizmet vermekte olup; rutin poliklinik hizmetlerinde eczacı ve/veya klinik eczacı yer almamaktadır. Polikliniklerde günde yaklaşık 25 hastaya hizmet verilmekte ve bu hastaların yaklaşık 20'si nöropatik ağrı tanısı ile takip ve tedavi edilmektedir. Nöropatik ağrının ilaç tedavisinde adjuvan analjezikler ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Ağrı polikliniğinde nöropatik ağrı tedavisinde amitriptilin, gabapentin, pregabalin ve duloksetin en çok tercih edilen adjuvan analjeziklerdir. Hastalara ağrı tedavisi için kullanılan ilaçlar ile ilgili olarak, rutin hizmetler dahilinde poliklinikteki hemşireler tarafından bilgi verilmektedir. İlaçlar hakkında yapılan bilgilendirme, hasta sayısının fazla, ancak hemşire sayısının az olması sebebiyle istenen ölçüde yapılamamaktadır. Yapılan bu bilgilendirme çoğunlukla ilacın nasıl kullanılacağına yönelik olup ilaçların olası yan etkileri ile ilgili kısıtlı bilgi içermekte ve ilaç etkileşimleri, ilaç saklama koşulları gibi tedaviyi etkileyebilecek bilgileri içermemektedir.

3.2. Çalışma Süreci ve Hasta Seçimi

Çalışmanın başladığı tarih itibari ile nöropatik ağrı tanısı almış, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi ağrı polikliniğinde takibi yapılacak ve/veya yapılmakta olan, tedavisi için amitriptilin, gabapentin, pregabalin veya duloksetin ilaçlarından herhangi birini kullanan hastalardan; 18 yaş ve üzeri, iletişim kurmaya uygun, reçetesindeki ilaçları serbest eczaneden kendisi temin eden ve eczacı ile

iletişimi olan, çalışmaya katılmak için yazılı onam veren hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterlerinden herhangi birini taşımayan ve kanser ağrısı sebebiyle takibi yapılan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Ağrı polikliniğinde rutin izlem sonrasında hastalar, doktor ve/veya hemşire tarafından araştırmacı klinik eczacıya yönlendirilmiş ve dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalar klinik eczacı tarafından çalışma hakkında bilgilendirilerek, çalışmaya davet edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve yazılı onam (EK-2) veren hastalar ile yüz yüze görüşme yapılmıştır.

Eczacı-hasta görüşmesi sırasında, çalışma için oluşturulmuş, hastaya ait demografik bilgiler, geçmiş/mevcut hastalık öyküsü ve ağrı tedavileri ile ilgili bölümlerin yer aldığı ‘Eczacı Veri Toplama Formu’ (EK-3) kullanılmıştır. Bu form ile veri toplanmasında, hastalardan sözel olarak alınan bilgilerden ve gerekli durumlarda hastanede kullanılan Nucleus® veritabanı ile hasta dosyalarından yararlanılmıştır. Hasta bilgilerinin alınmasından sonra, hastanın kullanmakta olduğu amitriptilin, gabapentin, pregabalin veya duloksetin ile ilgili olarak, ilaçların kısa ürün bilgisi/kullanma talimatlarından, Micromedex® veritabanından ve literatürden yararlanılarak, klinik eczacı ve doktor işbirliği içerisinde hazırlanmış olan bilgilendirme metni (EK-4) üzerinden, poliklinikte uygun olan bir ortamda hastalar klinik eczacı tarafından (sözel olarak) ilaçları hakkında bilgilendirilmiştir. Bu bilgilendirme;

- ilaç ve hastalık hakkında genel bilgi,
- ilaçların uygulanması,
- ilaç dozunun atlanması veya fazla alınması durumunda yapılması gerekenler,
- analjezik etkinin ortaya çıkma süresi,
- saklama koşulları,
- istenmeyen etkiler,
- uyarılar,
- derhal doktora bildirilmesi gereken durumlar,
- sorgulanacak özel durumlar ve özel durum varsa yapılması gerekenler başlıkları ile ilgili yapılmıştır.

Poliklinikte klinik eczacı tarafından yapılan hasta değerlendirmesi ve bilgilendirmesi sonrası her hasta, bilgilendirme tarihinden bir ay sonra (ve gerektiğinde bunu takip eden 3 gün boyunca) poliklinik sekreteri veya hemşire tarafından telefon ile aranarak ‘Eczacı Değerlendirme Formu (EK-5)’nda yer alan klinik eczacı tarafından verilen bilgilendirme hizmeti konusunda memnuniyet soruları sorularak değerlendirilmiştir.

Çalışmada klinik eczacının, nöropatik ağrısı olan hastaya ilaç bilgi hizmeti sunumu ile hasta memnuniyetinde artma sağlayacağı öngörülmektedir. Bu çalışma ile nöropatik ağrı tedavisinde multidisipliner ekip içerisinde klinik eczacının yer alması ile ağrı yönetimine sağlayacağı katkının gösterilmesi amaçlanmaktadır.

Literatürde bilgimiz dahilinde bu konuda yapılmış benzer bir çalışmaya rastlanmadığı için, öngörülen memnuniyeti veya klinik eczacının katkısını gösterebilecek düzeyde karşılaştırma yapılabilecek bir veri bulunmamaktadır ve bu nedenle çalışma için örneklem büyüklüğü hesaplanamamıştır. Ancak çalışmanın yürütüldüğü polikliniğin hasta yoğunluğu ve hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar değerlendirildiğinde, öngörülen süre içerisinde çalışmaya 100 hastanın dahil edilmesi ve takip edilmesi planlanmıştır.

Çalışmanın başladığı tarihte ilaç kullanımı konusunda bilgi hizmeti poliklinikteki hemşireler tarafından her hastaya verilmekte olduğundan, farklı sağlık çalışanlarının verdiği ilaç bilgi hizmetinin karşılaştırmasının poliklinikte etik sorunlar yaratabileceği düşünülerek çalışma için bir kontrol grubu oluşturulmamıştır.

3.3. Verilerin Analizi

Çalışmada veri analizi Statistical Package for Social Science (SPSS) v22.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Hastalara ait veriler anonimize edilerek kullanılmıştır. Çalışma verilerinin analizinde demografik veriler frekans ve yüzde değerleri ile sürekli ve kesikli değişkenler ise tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler arası dağılım) ile ifade edilmiştir.

Niceliksel değişkenlerin normal dağılım yapısına uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Niceliksel değişkenler arasındaki ilişki

incelenirken iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ≥ 3 grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Niteliksel değişkenler arasındaki ilişki, çapraz tablolar oluşturularak, Ki-Kare istatistikleri ile incelenmiştir. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerini sağlayan 100 hasta katılmıştır. Hasta memnuniyetini değerlendiren soruları sormak üzere, bilgilendirme tarihinden 1 ay sonra (ve gerektiğinde bunu takip eden 3 gün boyunca) telefon ile aranıp ulaşılamayan 10 hasta, soruların cevaplanamaması nedeniyle çalışmadaki veri analizinin dışında bırakılmıştır. Çalışmada veri analizine dahil edilmeyen 10 hastanın; yaş ortancası (25. - 75. yüzdilik); 66,5 (47,5-68,25) yıl olup, %80'i kadın (n=8), hepsi evli ve %20'si (n=2) çalışan kişilerdir.

Çalışmaya dahil edilerek 1 ay sonrasında takibi yapılan 90 hastanın 23'ü (%25,6) eczacı ile görüşme yaptığı tarihte nöropatik ağrı tanısı alarak tedaviye başlayan (yeni tanı alan hasta), 67'si (%74,4) ise önceden nöropatik ağrı tanısı alarak tedavisine devam eden ve eczacı ile görüşme yaptığı tarihte kontrol için doktor randevusuna gelen hastalardır (takibi devam eden hasta).

Çalışmadaki hastaların %71,1'i kadın (n=64), %88,9'u evli (n=80) ve %31,1'i halen çalışmakta olan (n=28) kişilerdir. Genel yaş ortancası (25. – 75. yüzdilik); 52,5 (45-62,25) yıl'dır. Çalışmaya dahil edilen hastalar ile ilgili diğer demografik veriler Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik verileri (n=90).

	n (%)
Yaş dağılımı;	
24-29	4 (4,4)
30-39	9 (10,0)
40-49	25 (27,8)
50-59	21 (23,3)
60-69	24 (26,7)
70-79	6 (6,7)
80-85	1 (1,1)
Sosyal öyküsü;	
Sigara kullanımı olan	20 (22,2)
Alkol kullanımı olan	5 (5,6)
Hasta tarafından belirtilen alerji öyküsü;	
İlaç	11 (40,7)
Diğer	16 (59,3)
Eğitim durumu	
İlkokul - Ortaokul	65 (72,2)
Lise	13 (14,4)
Ön lisans	3 (3,3)
Lisans	7 (7,8)
Lisansüstü	2 (2,2)
Eş zamanlı kronik hastalık sayısı	
0	22 (24,4)
1	22 (24,4)
2	25 (27,8)
3	10 (11,1)
4	6 (6,7)
>4	5 (5,5)
Eş zamanlı gözlenen hastalıklar	
Hipertansiyon	37 (41,1)
Diabetes mellitus	18 (20,0)
İntervertebral disk bozuklukları	15 (16,7)
Hipotiroidizm	9 (10,0)
Astım	7 (7,8)
Peptik ülser	7 (7,8)
Lipoprotein metabolizması hastalıkları ve diğer lipidemiler	6 (6,7)
Gastroözofageal reflü	5 (5,6)
Osteoporoz	3 (3,3)
Duygudurum bozukluğu	3 (3,3)
Eş zamanlı kullanılan ilaç sayısı	
0	21 (23,3)
1	24 (26,7)
2	13 (14,4)
3	15 (16,7)
4	8 (8,9)
>4	9 (10,0)
Operasyon öyküsü	
Yok	48 (53,3)
Var	42 (46,7)

4.1. Nöropatik Ağrı (Tanı ve Tedavi) Öyküsü

Hastaların ağrı polikliniğine başvurana kadar geçen süre içerisindeki hastalık ve ilaç öyküsü değerlendirildiğinde; ağrı ile yaşam süresi ortancası (25. - 75. yüzdalık) 3,6 yıl (1-10 yıl) olarak hesaplanmıştır, ağrılı yaşam süresi kadınlarda [4,5 (1,1-10) yıl], erkeklere [2 (0,7-6) yıl] kıyasla anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Ağrı şikayeti ile doktora başvurana kadar geçen süre ortancası (25. - 75. yüzdalık) ise 3 ay (0-2 yıl) olarak bulunmuştur.

Hastaların %65,6'sında ($n=59$) birden fazla vücut bölgesinde ağrı şikayeti bulunduğu (Tablo 4.2) ve ağrı polikliniğine başvurma/yönlendirilme nedenlerinin başında boyun, bel ve bacak ağrılarının geldiği tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.2. Hastalardaki ağrılı bölge sayısı.

Ağrılı bölge sayısı	n (%)
1	31 (34,4)
2	34 (37,8)
3	15 (16,7)
4	9 (10,0)
>4	1 (1,1)

Ağrılı bölge sayısı (≤ 2 vs ≥ 3 ağrılı bölge sayısı) ile demografik faktörlerden yaş (>40 vs <40 yaş) ve cinsiyet sırasıyla değerlendirildiğinde; her iki faktör için de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=1$, $p=0,708$).

Tablo 4.3. En sık gözlenen ağırlı bölgeler.

Ağırlı bölge	n (%)	Kadın:Erkek
Bel	59 (65,6)	41:18
Bacak	33 (36,7)	25:8
Boyun-Ense	18 (20,0)	14:4
Kalça	12 (13,3)	10:2
Diz	11 (12,2)	10:1
Omuz	11 (12,2)	8:3
Sırt	10 (11,1)	7:3
Kol-Dirsek	10 (11,1)	6:4
Ayak-Ayak bileği	8 (8,9)	8:0
Diğer eklem/eklemler	7 (7,8)	7:0
Baş-Yüz	4 (4,4)	4:0
El-El bileği	3 (3,3)	3:0
Genital bölge	3 (3,3)	1:2

Ağrı tedavisi için başvurdukları sağlık çalışanları/kurumları değerlendirildiğinde, hastaların %72,2'si (n=65) ağrı şikayeti olduğunda ilk olarak hastaneye başvururken, %27,8'i (n=25) ise hastaneye gitmeden önce aile hekimi ve eczaneye (%14,4; n=13), sadece aile hekimine (%8,9; n=8) ya da sadece eczaneye (%4,4; n=4) başvurduğunu belirtmiş ve %57,8'i (n=52) ise ağrı şikayeti olduğunda doktora başvurana kadar geçen süre içinde çeşitli analjezik ilaçları kullandığını dile getirmiştir (Tablo 4.4).

Doktora başvurana kadar geçen süre [ortanca (25. - 75. yüzdelik)]; bu süre içerisinde analjezik kullanan hastalarda [6,6 (1-34,5) ay], kullanmayanlara [0,4 (0-5,1) ay] göre ($p<0,05$); kadınlarda [5,1 ay (0-34,5) ay] erkeklere [1 (0-8,2) ay] göre ($p>0,05$) ve çalışmayanlarda [6 (0,4-31,5) ay], çalışanlara [0,4 (0-2,8) ay] göre ($p<0,05$) daha uzun bulunmuştur. Eğitim durumuna göre değerlendirildiğinde; lise mezunu olan kişilerde başvuru süresi daha uzun bulunsa da, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Genel olarak, hastaların çoğu (%83,3) ayda 1 veya daha az sıklıkta ve sadece ilaçlarını almak için eczaneye gittiğini ifade etmiştir.

Tablo 4.4. Ağrı sebebiyle doktora başvurmadan önce kullanılan analjezikler.

Analjezikler	(n=hasta sayısı)
	n (%)
NSAİİ	25 (48,1)
NSAİİ + Kas gevşetici	7 (13,5)
NSAİİ + Parasetamol	7 (13,5)
Parasetamol	6 (11,5)
Kas gevşetici	3 (5,8)
NSAİİ + Parasetamol + Kas gevşetici	3 (5,8)
Parasetamol + Kas gevşetici	1 (1,9)
Toplam	52 (100)

NSAİİ: Non-Steroidal Anti-İnflamatuvar İlaç

Ağrı şikayeti ile sağlık kuruluşlarına olan başvurular değerlendirildiğinde, hastaların sadece %15,6'sı (n=14) 'ilk olarak' ağrı polikliniğine başvurmuş, %46,7'si (n=42) ise ağrı polikliniğine gelmeden önce hastanede en az 2 farklı bölüme başvuru yaptığını belirtmiştir. İlk olarak aile hekimi ve/veya eczaneye başvuru yapan hastaların ağrı polikliniğine gelmeden önce hastanede başvurdukları bölüm sayısı ortancası (25. - 75. yüzdelerik); 2 (1-3) iken, direkt hastaneye başvuru yapanlarda 1 (1-2) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Hastalar ağrı polikliniğine kendi tercihleri ile (%8,9) geldikleri gibi hastaların yönlendirilmesinde tanıdık ve akrabaların (%36,7) da etkili olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.5).

Ağrı polikliniği dışında hastaların ilk olarak tercih ettiği bölüm ise fizik tedavi ve rehabilitasyon (n=32; %35,6) olmuştur (Tablo 4.7).

Tablo 4.5. Ağrı polikliniğine yönlendirilmede etkili kişi/bölümler.

Bölüm/Kişi	n (%)
Tanıdık-Akraba	33 (36,7)
Ortopedi	15 (16,7)
Fizik tedavi ve rehabilitasyon	11 (12,2)
Beyin cerrahisi	10 (11,1)
Kendi	8 (8,9)
Onkoloji	3 (3,3)
Psikiyatri	2 (2,2)
Genel cerrahi	2 (2,2)
Üroloji	2 (2,2)
Ağız-diş	1 (1,1)
Acil	1 (1,1)
Romatoloji	1 (1,1)
Nöroloji	1 (1,1)

Ağrı şikayeti için ilk olarak ağrı polikliniğine başvuran hastaların oranı %15,6 (n=14) olmasına rağmen (bkz. Tablo 4.5), hastaların %83,3'ünün (n=75) nöropatik ağrı tanısı ağrı polikliniği tarafından konulmuş ve %85,6'sının (n=77) nöropatik ağrı tedavisine ağrı polikliniğinde başlanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastalarda nöropatik ağrı tanı ve tedavisi ile ilişkili bölümler (n=90).

Bölüm	İlk başvuru n (%)	Tanı n (%)	Tedavi n (%)
Algoloji	14 (15,6)	75 (83,3)	77 (85,6)
Ortopedi	16 (17,8)	4 (4,4)	4 (4,4)
Nöroloji	4 (4,4)	4 (4,4)	3 (3,3)
Fizik tedavi ve rehabilitasyon	32 (35,6)	3 (3,3)	3 (3,3)
Beyin cerrahisi	13 (14,4)	2 (2,2)	2 (2,2)
Romatoloji	3 (3,3)	1 (1,1)	-
Onkoloji	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)
Diğer*	7 (7,8)	-	-

*Diğer**: üroloji (2 hasta), acil (1 hasta), ağız ve diş (1 hasta), dahiliye (1 hasta), gastroenteroloji (1 hasta), psikiyatri (1 hasta)

4.2. Nöropatik Ağrı Tedavisi

Ağrı polikliniğinde klinik eczacı ile görüşme yapılan tarihten önce, nöropatik ağrı tedavisi için hastaların %57,8'inin (n=52) girişimsel tedavi aldığı, %27,8'inin (n=25) ise ileri bir tarihte alması planlanmıştır (Tablo 4.7). Girişimsel tedavi olarak;

intravenöz ilaç infüzyonu ve lokal anestezi gibi genel uygulamalar, eklem içi/tetik nokta enjeksiyonları, somatik/intraspinal sinir blokları ve radyofrekans termoregülasyon ve bazı diğer uygulamalar yapılmıştır.

Tablo 4.7. Çalışma süresince hastalardaki girişimsel tedaviler.

(n= hasta sayısı)			
Girişimsel tedavi; n (%)	Alan	Almayan	Toplam
Planlanan	13 (14,5)	12 (13,3)	25 (27,8)
Planlanmayan	39 (43,3)	26 (28,9)	65 (72,2)
Toplam	52 (57,8)	38 (42,2)	90 (100)

Çalışma süresince nöropatik ağrı tedavisinde adjuvan analjeziklere ek olarak hastaların %48'inin NSAİİ ve %8'inin opioid analjezikleri kullandığı gözlenmiştir (Tablo 4.8). Hastaların %60'ı pregabalin, gabapentin, amitriptilin ve duloksetin'den yalnızca biri ile (tekli tedavi), %40'ı ise uygun iki ajan ile (kombine tedavi) tedavi edilmektedir (Tablo 4.9).

Tablo 4.8. Adjuvan analjezik tedavisi ile NSAİİ ve opioid kullanım durumu.

	NSAİİ	Opioid	NSAİİ+Opioid
Adjuvan analjezik tedavisi	n (%)		
Tekli tedavi	27 (30)	3 (3,3)	3 (3,3)
Kombine tedavi	16 (17,8)	4 (4,4)	6 (6,7)
Toplam	43 (47,8)	7 (7,8)	9 (10)

Tablo 4.9. Tedavide kullanılan analjezikler.

(n=hasta sayısı)	n (%)
Adjuvan analjezik tedavisi;	
Tekli tedavi (n=54);	
Duloksetin	24 (26,7)
Pregabalin	23 (25,5)
Amitriptilin	5 (5,6)
Gabapentin	2 (2,2)
Kombine tedavi (n=36);	
Pregabalin+Duloksetin	27 (30,0)
Pregabalin+Amitriptilin	5 (5,6)
Gabapentin+Duloksetin	3 (3,3)
Gabapentin+Amitriptilin	1 (1,1)
NSAİİ (tek veya kombine)	52 (57,8)
Opioid (tek veya kombine)	16 (17,8)

Hastalardaki sigara ve alkol kullanım durumları değerlendirildiğinde; ilaç tedavisi alan 20 hastanın günde ortalama ($\pm$ standart sapma) $11 \pm 10,4$ adet sigara kullandığı, 5 hastanın da ayda ortalama ($\pm$ standart sapma) $3,4 \pm 4,3$ kadeh alkol kullandığı tespit edilmiştir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Sigara ve alkol kullanan hastaların nöropatik ağrı tedavisi için kullandıkları ilaçlar.

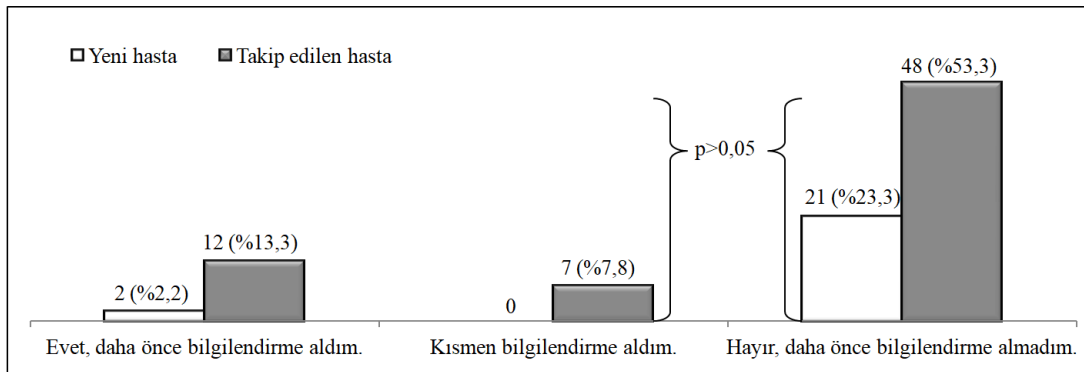
	n	
	Sigara	Alkol
Pregabalin + Duloksetin	8	2
Pregabalin	5	1
Duloksetin	3	1
Amitriptilin	2	0
Gabapentin	1	1
Gabapentin + Duloksetin	1	0
Toplam	20	5

Ağrı şikayetleri için hastanın kendi kendine uyguladığı tedavi seçenekleri değerlendirildiğinde, doktor tarafından önerilen tedaviler dışında; çörek otu yağı (n=1), biberiye yağı (n=1), sarı kantaron yağı (n=1) ile masaj yaptığını, kolonya (n=1) kullandığını ve bundan fayda gördüğünü söyleyen 4 hasta olmuştur. Bunun dışında 1 hasta baş ağrısı olduğunda ‘Pedifen® şurup (parasetamol)’ ve 1 hasta da

limonlu su içtiğini belirtmiştir. İlaç yan etkilerinden kaynaklanan kabızlık şikayetinin giderilmesi için 1 hasta sinameki çayı, 1 hasta da aktardan aldığı bitkisel çay karışımını kullandığını söylemiştir.

4.3. Klinik Eczacı Tarafından Verilen Bilgilendirme Hizmeti

Klinik eczacı ile olan görüşme sırasında, ağrı polikliniğinde doktor/hemşireler tarafından yapılan rutin bilgilendirme hizmeti olmasına rağmen, hastaların %76,7'si (n=69) 'daha önce bilgilendirme hizmeti almadığını' belirtmiştir (Şekil 4.1). Daha önce bilgilendirme hizmeti aldığını söyleyen hastalardan (n=14); 7'si hemşire, 4'ü doktor, 1'i eczacı, 1'i doktor ve hemşire ve 1'i eczacı ve hemşire tarafından bilgilendirildiğini söylemiştir. Kısmen bilgilendirme yapıldığını söyleyen hastalardan (n=7); 5'i hemşire, 1'i doktor ve hemşire ve 1'i de eczacı ve hemşire tarafından bilgilendirildiğini söylemiştir.



Şekil 4.1. Poliklinikte var olan ilaç bilgilendirme hizmetine yönelik hastaların yaklaşımı ($X^2=3,7$, $p=0,084$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların ilaç kullanımına yönelik davranışları sorgulandığında, %84,4'ü (n=76) ilaçlar ile ilgili en güvendikleri sağlık çalışanı ve/veya bilgi kaynağı için; doktor (n=67), eczacı (n=47), hemşire (n=54) ve internet (n=72) olarak belirtmiş ve yeni bir ilaç reçetelendiğinde, %65,8'i (n=50) kullanma talimatını 'her zaman' okuduğunu, %26,3'ü (n=20) 'bazen' okuduğunu, %7,9'u (n=6) ise 'hiç' okumadığını söylemiştir.

Hastaların eczacının yaptığı bilgilendirme ile ilgili memnuniyetleri 4 soru üzerinden değerlendirildiğinde, %95'inin verilen bilgilendirme hizmetinden 'memnun' veya 'çok memnun' olduğu görülmüştür. Klinik eczacı tarafından

poliklinikte hastaya yönelik ilaç bilgilendirmesi ile ilgili memnuniyet Tablo 4.11’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.11. Klinik eczacı tarafından verilen bilgilendirme hizmeti ve hasta memnuniyeti.

	Hasta sayısı (%)				
	Çok memnun	Memnun	Nötr / kararsız	Memnun değil	Hiç memnun değil
Genel memnuniyet	84 (93,3)	5 (5,6)	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)
Eczacının yaptığı bilgilendirmenin şekli ve içeriği ile ilgili memnuniyet	69 (76,7)	19 (21,1)	2 (2,2)	0 (0)	0 (0)
Eczacının sorulara verdiği cevaplar ile ilgili memnuniyet	82 (91,1)	7 (7,8)	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)
Eczacının yaptığı açıklamaların anlaşılabilirliği ile ilgili memnuniyet	78 (86,7)	12 (13,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Klinik eczacı tarafından verilen bilgilendirme hizmetinin sürekliliği değerlendirildiğinde, hastaların %91,1’i (n=82) bu hizmetin hastanede yeni reçetelenen ilaçlar için ‘sürekli’ olmasını isterken, %6,7’si (n=6) kararsız kalmış ve sadece %2,2’si (n=2) istemediğini belirtmiştir. Bu bilgilendirme hizmetini semt eczanesinden alma konusundaki tercihleri sorulduğunda ise hastaların %90’ı (n=81) olumlu yanıt vermiş, %6,7’si (n=6) kararsız kalmış, %3,3’ü (n=3) ise olumsuz yanıt vermiştir.

Hastalara yapılan bilgilendirme süresi ortancası (25. - 75. yüzdeler) 8,5 (7-10) dakika olarak hesaplanmıştır. Bu süreyi hastaların %91,1’i (n=82) yeterli bulurken, %4,4’ü (n=4) uzun ve %4,4’ü (n=4) kısa bulduğunu (yaşlı olan 2 hasta anlamakta güçlük çektikleri için) belirtmiştir (Şekil 4.2).

Poliklinikte klinik eczacı tarafından verilen bilgilendirme hizmetinden 1 ay sonra telefon ile takibi yapılan hastalardan, ilaç tedavisine yeni başlanan 3 hastada yan etkiler konusunda endişe/korku sebebiyle ilaç kullanımı bırakılmıştır. Eczacı bilgilendirmesinden bağımsız olarak; eczanede yaşadığı yanlış anlama yüzünden kullanması gereken 2 ilaçtan yalnızca 1’ini kullanan (n=1), hastanede yaşadığı yanlış

anlama yüzünden ilaç tedavisine devam etmeyen (n=1) hastalar olduğu da saptanmış ve bu hastalar doğru şekilde bilgilendirilerek yönlendirilmiştir.

Nöropatik ağrı tedavisinde analjeziklerin doğru kullanımları sorgulandığında; pregabalin ile eş zamanlı mide koruyucu kullanan 16 hastadan 8'inin (%50) iki ilaç arasında 2 saatten az zaman bıraktığı, hastaların %6,7'sinin (n=6) nöropatik ağrı tedavisinde kullandığı ilaçları uygun olmayan koşullarda (buzdolabında) sakladığı belirlenmiştir.



5. TARTIŞMA

Hacettepe Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölümüne bağlı olarak faaliyet gösteren ağrı polikliniğinde Mart-Mayıs 2017 tarihleri arasında yürütülen bu tez çalışması ile nöropatik ağrı nedeniyle amitriptilin, gabapentin, pregabalin ve duloksetinden herhangi biri ile tedavi olan ve eczacı tarafından ilaçları ile ilgili bilgilendirme yapılarak takibi sağlanan 90 hastanın, eczacının verdiği hizmet konusunda memnuniyeti değerlendirilmiştir.

Nöropatik ağrının daha iyi anlaşılabilmesine olanak sağlayacak epidemiyolojik araştırmaların sayısı gün geçtikçe artış gösterse de hala yeterli değildir. Bu konuda yapılmış çalışmalardan biri 2006 yılında Torrance ve arkadaşları tarafından Birleşik Krallık'ta yürütülmüştür. Çalışma sonuçlarına göre 'ağır ve kronik olarak nöropatik karakterde' ağrı; ileri yaş (≥ 40 yaş), kadın cinsiyet, çalışamama durumu ve düşük eğitim seviyesi ile ilişkili bulunmuştur (4). 2008 yılında Bouhassira ve arkadaşları tarafından, Fransa'da ulusal düzeyde yürütülen diğer bir çalışmada; nöropatik karakterli kronik ağrı görülme sıklığının kadınlarda (%60,5), kırsal alanlarda yaşayanlarda, çiftçi ve işçilerde daha yüksek olduğu ve yaş ile birlikte artarak 50-64 yaş aralığında pik yaptığı sonucuna varılmıştır (6).

Bu çalışmadaki hastaların sosyo-demografik verilerine bakıldığında ise, yaş ortancasının (25. - 75. yüzdeler); 52,5 (45-62,3) yıl ve hastaların %71,1'inin kadın, %86,6'sının lise veya daha düşük eğitim seviyesine sahip, %68,9'unun çalışmayan (emekli, ev hanımı veya işsiz) kişiler olduğu görülmektedir. Örneklemimizi oluşturan hastaların sosyo-demografik özellikleri; her iki çalışma sonucu ile ortaya konmuş olan, nöropatik karakterli ağrıya sahip hastaların sosyo-demografik özellikleri ile büyük ölçüde örtüşmektedir. Ancak çalışmanın, yalnızca Ankara'da ve tek merkezde yürütülmüş olması nedeniyle, nöropatik ağrı şikayeti olan hastaların yaşadıkları bölgenin nöropatik ağrıya etkisi konusunda bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Moulin ve arkadaşları tarafından, 7 akademik (3. basamak sağlık hizmet sunucusu) ağrı merkezinde yürütülen, kansere bağlı olmayan kronik nöropatik ağrı yönetiminin uzun dönemde klinik etkinliğinin değerlendirildiği, prospektif ve gözlemsel bir başka çalışmada ise çalışmaya katılan, DN4 skoru (0-10) ortalaması

5,8±2,3 olan 789 hastanın; yaş ortalamasının 53,5±14,2 yıl, %54,8'inin kadın, %58'inin eğitim düzeyinin yüksekokul/üniversite olduğu ve %27,4'ünün sigara kullandığı belirtilmiştir (79). Yapılan bu prospektif çalışmada ise, kadın hasta oranı benzer şekilde fazla olsa da, eğitim düzeyi yüksek olan hasta oranı daha düşüktür.

Kronik ağrılarının, ilerleyen yaş (70'li yaşlara kadar) ile görülme sıklığının arttığı ve sık karşılaşılan kronik hastalıklarla ilişkili olduğu, aynı zamanda ilerleyen yaşla birlikte, birden fazla sağlık problemi görülme olasılığının ve kullanılan ilaç miktarının arttığı bilinmektedir (1, 80). Ancak bu çalışmada üç veya daha fazla kronik hastalığı olan hastaların oranı %23,3 ve nöropatik ağrı tedavisi için kullandığı ilaçlar dışında üç veya daha fazla sayıda ilaç kullanan hastaların oranı %35,6 olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların iletişim kurmaya uygun, reçetesindeki ilaçları serbest eczaneden kendisi temin eden ve eczacı ile iletişimi olan hastalardan seçilmiş olması, örneklemdaki hasta grubunun göreceli olarak daha genç bir popülasyon olmasına neden olmuştur.

Bouhassira ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (6); nöropatik karakterli ağrısı olan hastaların ağrı şikayeti en çok alt bacakta (%46,8) olmakla birlikte nöropatik karakterde olan ve olmayan ağrılarda en sık ağrı gözlenen bölgeler üst/alt bacak, bel ve boyun olarak belirlenmiştir. Nöropatik karakterli kronik ağrısı olan hastaların %78,4'ü iki (%38) veya üç (%30) bölgede ağrı şikayeti bildirmiştir. Ayrıca ≥ 3 yıl süre ile ağrı çektiğini söyleyen hasta sayısı kronik ağrısı nöropatik karakterde olanlarda, nöropatik karakterde olmayanlara göre anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur.

Multidisipliner bir ağrı merkezinde, malign olmayan kronik ağrılı hastalarla yürütülen bir başka çalışmada, ağrı süresi ortancası (25. - 75. yüzdelik); IASP'nin derecelendirme sistemine göre 'kesin' ve 'muhtemel' nöropatik ağrı tanısı alan hastalarda (n=22) 120 (24-396) ay ve PainDETECT tarama puanı 19-38 arasında olup 'nöropatik ağrı bileşeni olası' bulunan hastalarda (n=55) ise 72 (6-300) ay olarak hesaplanmıştır (81). Moulin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise nöropatik ağrısı olan hastaların ağrı süresi ortancası (25. - 75. yüzdelik), 3 (1,1-6) yıl olarak belirtilmiştir (79).

Bu çalışmada da en sık ağrı gözlenen üç bölge sırası ile bel, bacak ve boyun-ense olarak belirtilmiş, hastalar sıklıkla bir (%34,4) ve iki (%37,8) bölgede ağrı şikayeti bildirmiştir. Ağrı ile yaşam süresi ortancası (25. - 75. yüzdeler) ise 3,6 (1-10) yıl olarak hesaplanmış; kadınlarda, erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha uzun (sırası ile ortancası 4,5 yıl ve 2 yıl; $p<0,05$) bulunmuştur. Yapılan çalışmalar, kadınların erkeklere göre, daha fazla tekrarlayan ağrı ve daha yoğun ağrı deneyimlediklerini ve ağrılarının daha uzun sürdüğünü göstermiştir. Tüm bu sonuçlar yapılan diğer çalışma sonuçları ile de benzerlik göstermektedir (82).

Diğer hastalıklarda olduğu gibi, erken tanı ve tedavinin, ağrı yönetiminde başarıya ulaşmada, dirençli ve kronik ağrı oluşumunun önlenmesinde önemli olduğu bilinmektedir. Bu kesitsel çalışmada ağrı şikayeti olduğunda, zaman kaybetmeden doktora başvurduğunu söyleyen hastaların oranı %31,1 ($n=28$) olup, ağrı şikayeti ile doktora başvurana kadar geçen süre ortancası (25. - 75. yüzdeler) 3 ay (0-2 yıl) olarak bulunmuştur. Bu süre içerisinde hastaların %57,8'inin evde bulunan veya eczaneden reçeteli veya reçetesiz olarak temin ettiği analjezik ilaçları kullandığı tespit edilmiştir. Doktora başvurana kadar, analjezik kullanan kişilerin (ortanca: 6,6 ay) kullanmayan kişilere (ortanca: 0,4 ay) göre daha uzun süre bekledikleri gözlenmiştir ($p<0,05$). Mevcut çalışmaların sonucuna göre nöropatik ağrı tedavisinde geleneksel analjeziklerin etkili olduğuna dair bir kanıt yoktur. Nöropatik ağrılı hastaların doktora başvurma süresinin analjezik kullanılması ile uzaması, hastalarda hem nosiseptif hem de nöropatik ağrının birlikte olabileceğini veya plasebo etkiyi düşündürmektedir.

Birinci basamak sağlık hizmeti sunucularının (aile hekimleri ve eczacılar) nöropatik ağrı ve tedavisi konusunda yeterli düzeyde bilgi sahibi olması ve hastaları bu konuda bilinçlendirmesi ile hastaların hızlı bir şekilde, doğru olarak yönlendirilmesi ve gereksiz analjezik kullanımının önüne geçilmesi sağlanabilir. Ayrıca bu çalışmada, çalışan hastalarda doktora başvuru süresi anlamlı derecede düşük bulunmuştur; kronik ağrıların neden olduğu iş gücü kaybı düşünüldüğünde, çalışan hastalarda ağrının mesleklerini icra etmelerine engel olmaması için doktora başvurma konusunda daha hızlı davrandıkları düşünülebilir.

2003 yılında Breivik ve arkadaşları tarafından kronik ağrının görülme sıklığı, şiddeti, tedavisi ve etkisi gibi konuları araştırmak amacıyla 16 ülkeden 46.394 katılımcı ile yürütülen bir çalışmada, hastaların dörtte biri ağrılarının çalışma/iş durumlarını etkilediğini söylemiştir. Son 6 ay içinde ağrı nedeniyle ortalama iş günü kaybı 7,8 gün olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların çalışma durumları sorgulandığında %19'unun ağrıları nedeniyle işlerini kaybettiği, %16'sının iş sorumluluklarını değiştirdiği ve %13'ünün işini değiştirdiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada katılımcılara, ağrıları nedeniyle kaç farklı doktora muayene oldukları sorulduğunda; %35'i sadece bir doktora, %54'ü ise 2-6 doktora muayene olduğunu söylemiştir. Birden fazla doktora gitme nedeni ise sıklıkla birinci basamaktaki hekimlerin uzman doktora sevk etmesi olarak gösterilirken (%40), arkadaş ve akraba önerisi ile doktor ziyareti ise %4'te kalmıştır. Katılımcılara hali hazırda ağrıları için gittikleri doktorların branşı sorulduğunda, %70'i aile hekimine, %27'si ortopedi uzmanına ve daha önce ağrı yönetim uzmanına başvuran hastaların oranı %23 olmasına rağmen yalnızca %2'si ağrı yönetimi uzmanına gittiğini söylemiştir (83).

Sağlık hizmetinin birinci basamağında yer alan, aile hekimleri ve eczacılar, 2. ve 3. basamak sağlık kurumlarına göre, hastalar için daha rahat ve hızlı ulaşılabilir bir konumda olmasına rağmen bu çalışmaya katılan hastaların %72,2'si ağrı şikayeti olduğunda direkt olarak hastaneye başvurmayı tercih etmiştir ve ağrı polikliniğine gelmeden önce %46,7'si hastanede en az iki farklı bölüme başvuru yapmıştır. Hastaları ağrı polikliniğine yönlendiren kişi/bölgümlere bakıldığında, ne yazık ki aile hekimleri ve eczacıların yönlendirme yapmadığı görülmektedir. Bu durum hasta algısı doğrultusunda, birinci basamak sağlık hizmeti sunucularının nöropatik ağrı konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını veya hastayı doğru yönlendirme yetersiz kaldığını düşündürmesi sonucu; hastanın direkt olarak hastaneye başvurmasına neden olmuş olabilir. Diğer taraftan, birinci basamak sağlık hizmeti sunucularının hastayı ağrı polikliniğine yönlendirme geri planda kalması, sağlık çalışanlarındaki bilgi eksikliğini de düşündürmektedir. Hastaların yönlendirilmesinde kolay ulaşılabilir olması nedeni ile birinci basamak sağlık hizmeti sunucularına da önemli sorumluluklar düşmektedir. Öte yandan hastaların ağrı polikliniğine yönlendirilmesinde etkili kişi/bölgümler arasında 'tanıdık ve akrabalar' %36,7'lik oranla ilk sırada yer almaktadır. Bu durum hastaların tanıdık ve akrabalarının daha

önce ağrı polikliniğinden aldıkları hizmet/tedaviden memnun kalmaları ve/veya ağrı konusunda uzmanlaşmış merkez ve bölümlerden haberdar olmaları ile açıklanabilir.

Bu çalışmada, ağrı şikayeti olduğunda ilk olarak ağrı polikliniğine başvuran hastaların oranı (%15,6) az olsa da, hastaların %83,3'ünde nöropatik ağrı tanısının ağrı polikliniğinde konulmuş olması ve %85,6'sında tedaviye ağrı polikliniğinde başlanmış olması dikkat çekicidir. Bu sonuç, çalışmanın yapıldığı hastanede ağrı polikliniğinin bulunması, dolayısı ile tanı ve tedavinin ağrı uzmanları tarafından sağlanması ile açıklanabilir. Ancak, hastaların ağrı şikayetleri ile ilk başvurdıkları bölümler göz önüne alındığında (fizik tedavi ve rehabilitasyon, ortopedi ve beyin cerrahisi gibi), farklı uzmanlık alanlarının nöropatik ağrı tanı ve tedavisi konusundaki yaklaşımlarının ileride yapılacak çalışmalar ile değerlendirilmesi de faydalı olacaktır. Hastaların ağrı tedavisinde uzmanlaşmış merkez veya bölümlerin varlığı konusunda bilgilendirilmesi, hem ağrının önemli bir sağlık sorunu olduğunun anlaşılmasına hem de erken tanı ve tedaviye katkı sağlayacaktır.

Çalışmanın yürütüldüğü ağrı polikliniğinde hastalara ağrı tedavisinde kullandıkları ilaçlar konusunda rutin olarak, çoğunlukla hemşire olmak üzere, hemşire ve/veya doktor tarafından bilgilendirme hizmeti verilmektedir. Ancak, çalışma kapsamında eczacı ile görüşen hastaların %76,7'si daha önce bilgilendirme hizmeti almadığını, %7,8'i ise kısmen bilgilendirildiğini belirtmiştir. Poliklinikteki iş yükü ve hasta yoğunluğu düşünüldüğünde, ilaçlar konusunda eğitim almış ve uzmanlaşmış bir eczacı tarafından bilgilendirme hizmeti verilmesinin hemşire/doktorun iş yükünü azaltması, görüşme süresince hastanın ilaç tedavisine odaklanması sağlanarak bu bilgilendirmenin akılda kalıcılığının artırılması ve hastanın tedavisine yönelik sorumluluk hissetmesine yardımcı olması hedeflenmiştir. Bu nedenle, ileride yürütülecek olan uzun süreli ve kapsamlı çalışmalar ile klinik eczacının poliklinik hizmetlerine olan katkısı daha net olarak değerlendirilebilecektir.

Çalışmadaki 76 hasta ile yapılan değerlendirmede, ilaçlar konusunda en güvenilir bilgi kaynağının sırasıyla doktor, eczacı ve hemşire olduğu gözlenmiştir. Hastalara göre eczacıların ilaç bilgi kaynağı olarak ikinci sırada yer alması; eczacıların tedavi süreçlerinde yeteri kadar etkin ve aktif rol almamasından ya da hasta ile yeterli iletişim kurma şansına sahip olmamasından kaynaklanabilir. Bu

hastaların %65,8'i ise, ilaç kullanmadan önce kullanma talimatını okuduğunu belirtmiştir. Ancak hastaların çoğunun (%86,6) ilkokul, ortaokul ve lise eğitim seviyesine sahip olduğu ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan analjeziklerin alışıla gelen/klasik analjeziklerden farklı olduğu göz önüne alındığında, kısa ürün bilgisi ve/veya kullanma talimatında yer alan bilgilerin yanlış yorumlanması ve bunun sonucunda tedaviye uyuncun azalması söz konusu olabilir. Ayrıca mevcut tedaviye rağmen ağrının kısmen rahatlatılması, hastaları etkisi bilimsel olarak kanıtlanmış tedavilerin dışında, çevreden duydukları önerileri uygulamaya veya alternatif çözümler bulmaya yönlendirebilmektedir. Bu nedenle nöropatik ağrı tedavisi konusunda bilgilendirme yapılması ve eczacı danışmanlığı ve izlemi özellikle gerekli ve önemlidir.

Çalışma süresince eczacı tarafından saptanan ilaç kaynaklı sorunların (yan etkilerden korkma nedeniyle ilaç bırakılması, yanlış anlaşılma nedeniyle eksik ilaç kullanılması, pregabalin ile birlikte mide koruyucu bir ilaç kullanan hastaların iki ilaç arasında yeterli zaman bırakmaması ve yanlış ilaç saklama koşulları), eczacının ilaçlar konusunda danışmanlık rolüne dikkat çeken ve hasta-eczacı iletişimi güçlendirildiğinde önlenabilir sorunlar olduğu görülmektedir. Verilen bilgilendirme hizmetinden hastaların %90'ından fazlasının memnun veya çok memnun olması ve bu hizmetin sürekli olmasını istemesi, eczacı tarafından sağlanan bu hizmete duyulan ihtiyacı ve sunulan hizmetin başarısını göstermektedir. Bu bilgilendirme hizmetini hastane ve eczanede almak isteyen hasta sayılarının benzer olduğu göz önüne alındığında, hastane ve eczane gibi sağlık hizmeti sunulan yerlere olan güvenin benzer olduğunu düşündürmektedir. Hastaneye kıyasla daha uygun fiziki şartlara sahip olan serbest eczanelerde rahat ulaşılabilen sağlık danışmanları olan eczacılar tarafından bu bilgilendirme hizmetinin verilmesi ile hem eczacıların hasta tedavisindeki rolü güçlendirilebilir hem de hastaların tedavisine olumlu katkılarda bulunulabilir.

Çalışmayı kısıtlayıcı bazı unsurlar bulunmaktadır; çalışmanın 3 ay gibi kısa bir süre içinde yürütülmüş olması ve hastaların sadece 1 ay sonra takibinin yapılmış olması, literatürde benzer çalışmalara rastlanmadığı için çalışmada örneklem büyüklüğünün hesaplanamamış olması ve kısıtlı sayıda hastanın çalışmaya

katılmasına bağlı olarak bazı alt grup analizleri için yeterli hasta sayısına ulaşılamamış olması sayılabilir. Ayrıca çalışmada bir kontrol grubunun olmayışı, bilgilendirmenin tek bir klinik eczacı tarafından yapılmış olması, hastalara özet olarak yazılı bir bilgilendirme metninin verilmemiş olması ve ağrı polikliniğinin fiziksel şartlarının hasta bilgilendirme hizmetinin sunulması için çok uygun olmaması diğer kısıtlayıcı faktörler arasında belirtilebilir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Nöropatik ağrı tedavisinde başarı oranı, ne yazık ki mevcut tedavi seçeneklerine rağmen istenilen düzeyde değildir. Bunun nedeni büyük ölçüde, nöropatik ağrı patofizyolojisinin tam olarak aydınlatılamamış olması ile birlikte, tanı ve tedavideki zorluklar olarak belirtilse de, yapılan multidisipliner çalışmalar ile daha başarılı bir ağrı yönetiminin mümkün olduğu görülmektedir.

Eczacılar, multidisipliner ekibin bir parçası olarak, özellikle nöropatik ağrı yönetiminde stratejik bir öneme sahiptir. Nöropatik ağrıda ilaç tedavisi olarak geleneksel analjeziklerden farklı ilaç gruplarının kullanılması, hastaların tedaviye uyuncunu etkilemektedir. Adjuvan analjeziklerin nöropatik ağrı tedavisi dışında epilepsi, depresyon gibi hastayı tedirgin edebilecek endikasyonlarda da kullanılması, doz artırımı ve azaltımının kademeli olması ve bu durumun hastalarda bağımlılık endişesini oluşturması, bazılarının düzenli kullanımda veya böbrek yetmezliği gibi durumlarda doz ayarlaması gerektirmesi, analjezik etkilerinin hemen başlamaması ve bu durumun hastanın tedaviye olan güvenini etkilemesi, ilaç kullanımını önemli ölçüde kısıtlayabilen yan etkilerin görülmesi ve potansiyel ilaç etkileşimleri düşünüldüğünde nöropatik ağrısı olan ve ilaç tedavisi alan hastalar için ilaç bilgilendirme hizmetinin gerekliliği önem kazanmaktadır.

İlaç bilgilendirme hizmetinin başarılı olabilmesi için hastaların sorular sormasına olanak verecek sürede ve ilaçlar konusunda donanımlı ve yetkin kişiler tarafından sağlanması son derece önemlidir. Nöropatik ağrı yönetimi sürecinde ilaç kullanımında eczacı katkısının gösterilmesi amacıyla yapılan bu çalışma sonucunda hastaların verilen bilgilendirme hizmetinden yüksek oranda memnun kalması umut vadedicidir. Bu konuda daha önce yapılmış benzer bir çalışmanın bulunmayışı ve bu çalışma ile elde edilen sonuçlar doğrultusunda; eczacının tedavi sürecine ve sağlık hizmetine olan katkısını değerlendirebilecek çalışmalar için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Ülkemizde özellikle nöropatik ağrıya yönelik güncel ve geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte birinci basamak sağlık hizmeti sunucularının ve bu sunucular aracılığıyla hastaların, nöropatik ağrı

konusunda bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi tedavi başarı oranının artırılmasında faydalı olacaktır. Ayrıca serbest eczacılar, nöropatik ağrısı olan hastaların izlemine birinci basamak sağlık hizmetlerinde dahil olarak, erken tanı sağlanmasına ve uygun tedavinin devam ettirilmesine yardımcı olabilir. Mevcut çalışmalardan farklı olarak, ülkemizdeki rutin poliklinik, klinik veya serbest eczanedeki işleyişe kolaylıkla adapte edilebilecek, uygulanabilir multidisipliner bir ağrı yönetim modeli geliştirilerek, bu modelin klinik faydasının araştırılması ve eczacının ağrı yönetimine olan katkısının hasta ve tedavi sonuçları ile birlikte sağlık hizmetinin kalitesi açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):13-8.
2. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ*. 2014;348:f7656.
3. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155(4):654-62.
4. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7(4):281-9.
5. Erbas T, Ertas M, Yucel A, Keskinaslan A, Senocak M. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28(1):51-5.
6. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380-7.
7. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002.
8. Schaefer C, Sadosky A, Mann R, Daniel S, Parsons B, Tuchman M, et al. Pain severity and the economic burden of neuropathic pain in the United States: BEAT Neuropathic Pain Observational Study. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2014;6:483-96.
9. Nicholson B, Verma S. Comorbidities in chronic neuropathic pain. *Pain Med*. 2004;5 Suppl 1:S9-27.
10. Perez C, Ribera MV, Galvez R, Mico JA, Barutell C, Failde I, et al. High prevalence of confirmed, but also of potential and believed, neuropathic pain in pain clinics. *Eur J Pain*. 2013;17(3):347-56.
11. Ersin, T, editör. Nöropatik Ağrı Tanı ve Tedavi Kılavuzu. İstanbul: Cortex İletişim Hizmetleri; 2009.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines optimisation [İnternet]. 2016 [Erişim Tarihi 21 Nisan 2018]. Erişim adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs120/chapter/Introduction>.
13. Hadi MA, Alldred DP. Promoting the role of pharmacists in chronic pain management: how can we make an impact on policy and practice? *Int J Pharm Pract*. 2015;23(3):165-6.
14. Pergolizzi J, Ahlbeck K, Aldington D, Alon E, Coluzzi F, Dahan A, et al. The development of chronic pain: physiological CHANGE necessitates a multidisciplinary approach to treatment. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(9):1127-35.

15. Pergolizzi, J, editör. Towards a Multidisciplinary Team Approach in Chronic Pain Management [İnternet]. 2013 [Erişim Tarihi 21 Nisan 2018]. Erişim adresi: <http://www.pae-eu.eu/wp-content/uploads/2013/12/Multidisciplinary-approach-in-chronic-pain-management.pdf>.
16. Kress HG, Aldington D, Alon E, Coaccioli S, Collett B, Coluzzi F, et al. A holistic approach to chronic pain management that involves all stakeholders: change is needed. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(9):1743-54.
17. Merskey H, Bogduk N, editörler. Part III: Pain Terms: A Current List with Definitions and Notes on Usage [İnternet]. 2017 [Erişim Tarihi 21 Nisan 2018]. Erişim adresi: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Neuropathicpain>.
18. Grace PM, Hutchinson MR, Maier SF, Watkins LR. Pathological pain and the neuroimmune interface. *Nat Rev Immunol*. 2014;14(4):217-31.
19. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):807-19.
20. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-5.
21. Haanpää M, Treede RD. Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. *Pain: Clinical Updates*. 2010;18(7).
22. Finnerup NB, Jensen TS. Mechanisms of disease: mechanism-based classification of neuropathic pain-a critical analysis. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2(2):107-15.
23. Gilron I, Jensen TS, Dickenson AH. Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: from bench to bedside. *Lancet Neurol*. 2013;12(11):1084-95.
24. Huizinga MM, Peltier A. Painful diabetic neuropathy: a management-centered review. *Clin Diabetes*. 2007;25(1):6-15.
25. Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stepień A, Krajnik M, Leppert W, et al. Diagnosis and management of neuropathic pain: review of literature and recommendations of the Polish Association for the study of pain and the Polish Neurological Society - part one. *Neurol Neurochir Pol*. 2014;48(4):262-71.
26. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ*. 2014;348:g474.
27. Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1526-33.
28. Bruehl S. Complex regional pain syndrome. *BMJ*. 2015;351:h2730.
29. Magrinelli F, Zanette G, Tamburin S. Neuropathic pain: diagnosis and treatment. *Pract Neurol*. 2013;13(5):292-307.
30. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(4):532-45.
31. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DL, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-606.

32. Rolke R. Clinical assessment and diagnostic work-up. In: Bennett MI, editor. *Neuropathic Pain*. 2 ed. United Kingdom: Oxford University Press; 2010. p. 25-36.
33. Yücel A, Çimen A. Nöropatik ağrı: Mekanizmalar, tanı ve tedavi. *Ağrı*. 2005;17(1):5-13.
34. Callin S, Bennett MI. Assessment of neuropathic pain. *BJA CEPD*. 2008;8(6):210-3.
35. Haanpaa M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*. 2011;152(1):14-27.
36. Bouhassira D, Attal N. Diagnosis and assessment of neuropathic pain: the saga of clinical tools. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):S74-83.
37. Wong CS, Hui GK, Chung EK, Wong SH. Diagnosis and management of neuropathic pain. *Pain Manag*. 2014;4(3):221-31.
38. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001;92(1-2):147-57.
39. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain*. 2005;6(3):149-58.
40. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36.
41. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911-20.
42. Backonja MM, Krause SJ. Neuropathic pain questionnaire-short form. *Clin J Pain*. 2003;19(5):315-6.
43. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol*. 2010;17(8):1010-8.
44. Jongen JL, Hans G, Benzon HT, Huygen F, Hartrick CT. Neuropathic pain and pharmacological treatment. *Pain Pract*. 2014;14(3):283-95.
45. Xu L, Zhang Y, Huang Y. Advances in the treatment of neuropathic pain. *Adv Exp Med Biol*. 2016;904:117-29.
46. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*. 2013;154(11):2249-61.
47. Moore RA, Chi CC, Wiffen PJ, Derry S, Rice AS. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(10):CD010902.
48. Kerstman E, Ahn S, Battu S, Tariq S, Graboïs M. Neuropathic pain. *Handb Clin Neurol*. 2013;110:175-87.

49. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007;132(3):237-51.
50. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010;17(9):1113-e88.
51. Centre for Clinical Practice at NICE. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-specialist Settings. London: National Institute for Health and Care Excellence, (UK) National Institute for Health and Care Excellence; 2013.
52. Moulin D, Boulanger A, Clark AJ, Clarke H, Dao T, Finley GA, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag*. 2014;19(6):328-35.
53. Attal N, Bouhassira D. Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms? *Pain*. 2015;156 Suppl 1:S104-14.
54. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD005454.
55. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7):CD008242.
56. Mendlik MT, Uritsky TJ. Treatment of neuropathic pain. *Curr Treat Options Neurol*. 2015;17(12):50.
57. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med*. 2009;122(10):S22-32.
58. Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stepień A, Krajnik M, Leppert W, et al. Diagnosis and management of neuropathic pain: review of literature and recommendations of the Polish Association for the Study of Pain and the Polish Neurological Society - Part Two. *Neurol Neurochir Pol*. 2014;48(6):423-35.
59. Yan YY, Li CY, Zhou L, Ao LY, Fang WR, Li YM. Research progress of mechanisms and drug therapy for neuropathic pain. *Life Sci*. 2017;190:68-77.
60. Wiffen PJ, Derry S, Lunn MP, Moore RA. Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(8):CD008314.
61. Kayaalp O. Opioid Analjezikler. 12 ed. Kayaalp O, editor. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2009.
62. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(8):CD006146.
63. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpaa ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3 Suppl):S3-14.
64. Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(9):CD010111.

65. Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD007393.
66. Collins S, Sigtermans MJ, Dahan A, Zuurmond WW, Perez RS. NMDA receptor antagonists for the treatment of neuropathic pain. *Pain Med*. 2010;11(11):1726-42.
67. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):816-7.
68. European Society of Clinical Pharmacy. What is clinical pharmacy? [Internet]. [Erişim Tarihi 21 Nisan 2018]. Erişim adresi: <http://www.escpweb.org/content/escp-mission-vision>.
69. Jacobi J, Ray S, Danelich I, Dodds Ashley E, Eckel S, Guharoy R, et al. Impact of the pharmacy practice model initiative on clinical pharmacy specialist practice. *pharmacotherapy*. 2016;36(5):e40-9.
70. Webb D, Davies JG, McRobbie D. Clinical pharmacy process. In: Walker R, Whittlesea C, editors. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 5 ed. China: Elsevier; 2012. p. 2-13.
71. Allemann SS, van Mil JWF, Botermann L, Berger K, Griesse N, Hersberger KE. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(3):544-55.
72. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*. 2004;24(11):1491-8.
73. Bennett MI, Bagnall AM, Raine G, Closs SJ, Blenkinsopp A, Dickman A, et al. Educational interventions by pharmacists to patients with chronic pain: systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain*. 2011;27(7):623-30.
74. Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, Munyombwe T, Closs SJ. Effectiveness of pharmacist-led medication review in chronic pain management: systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain*. 2014;30(11):1006-14.
75. Wang Y, Huang H, Zeng Y, Wu J, Wang R, Ren B, et al. Pharmacist-led medication education in cancer pain control: a multicentre randomized controlled study in Guangzhou, China. *J Int Med Res*. 2013;41(5):1462-72.
76. Ryan N, Chambers C, Ralph C, England D, Cusano F. Evaluation of clinical pharmacists' follow-up service in an oncology pain clinic. *J Oncol Pharm Pract*. 2013;19(2):151-8.
77. Winterbottom LM, Fong AM, Benkstein KL, Liang B, Snodgrass LS, Parks-Huitron H. Impact of a clinical pharmacy consult service on guideline adherence and management of gabapentin for neuropathic pain. *J Manag Care Pharm*. 2006;12(1):61-9.
78. Cappuzzo KA, Krogsund RR. Postherpetic neuralgia in an elderly patient. *Consult Pharm*. 2007;22(7):593-8.
79. Moulin DE, Clark AJ, Gordon A, Lynch M, Morley-Forster PK, Nathan H, et al. Long-term outcome of the management of chronic neuropathic pain: a prospective observational study. *J Pain*. 2015;16(9):852-61.

80. Haslam C, Nurmikko T. Pharmacological treatment of neuropathic pain in older persons. *Clin Interv Aging*. 2008;3(1):111-20.
81. Vaegter HB, Andersen PG, Madsen MF, Handberg G, Enggaard TP. Prevalence of neuropathic pain according to the IASP grading system in patients with chronic non-malignant pain. *Pain Med*. 2014;15(1):120-7.
82. International Association for the Study of Pain. Pain in women [Internet]. 2007 [Erişim Tarihi 21 Nisan 2018]. Erişim adresi: <https://www.iasp-pain.org/GlobalYear/PaininWomen>.
83. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333.



8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-232

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 7 ŞUBAT 2017 SALI
Toplantı No : 2017/04
Proje No : GO 17/129 (Değerlendirme Tarihi: 07.02.2017)
Karar No : GO 17/129- 16

Üniversitemiz Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Aygün EKİNCİOĞLU' nun sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Nalan ÇELEBİ ile birlikte çalışacakları ve Ecz. Göknur GÖKER' in yüksek lisans tezi olan, GO 17/129 kayıt numaralı, **"Nöropatik Ağrı Tedavisinde İlaç Kullanımının Klinik Eczacı Tarafından İncelenmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevdâ F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yılmaz SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Nedret S. GÜVEN (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Yrd. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖV (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGEL (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ HASTA ONAM FORMU

Sayın Katılımcı;

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı ve Erişkin Hastanesi Algoloji Anabilim Dalı ile birlikte nöropatik ağrılı hastalarda daha iyi bir ağrı kontrolünün sağlanmasına katkıda bulunmak amacıyla “Nöropatik Ağrı Tedavisinde İlaç Kullanımının Eczacı Tarafından İncelenmesi” isimli bir yüksek lisans tez çalışması Ecz. Gökür GÖKER (yardımcı araştırmacı) tarafından yapılmaktadır.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmak ya da katılmamak size bağlıdır. Bu çalışmaya katılmanız durumunda sizden herhangi bir ücret istenmeyeceği gibi, çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışmaya katıldığınız ya da katılmayı reddettiğiniz takdirde tedavinizde herhangi bir değişiklik yapılmayacak, tedavinize hiçbir şekilde müdahale edilmeyecektir. Çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra, yardımcı araştırmacı Ecz. Gökür GÖKER’e haber vermek suretiyle, istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz.

Çalışmaya katılmanız durumunda size ait demografik veriler ile birlikte, geçmiş ve mevcut ilaç tedavinizin değerlendirilmesinde ihtiyaç duyulacak bazı bilgiler hastane dosyanızdan ve/veya size sorulacaktır. Size ait alınan bu bilgiler sonrasında, ağrı tedaviniz için kullandığınız ilaçlar konusunda Ecz. Gökür GÖKER tarafından, doktorunuzun bilgisi dahilinde, size detaylı bilgi verilecektir. Sizinle ilgili alınan tüm bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Çalışmanın sonuçları ve size ait bilgiler, sadece bilimsel amaçla kullanılacaktır. Çalışma süresince, çalışma ile ilgili bir sorunuz olursa, istediğiniz zaman Ecz. Gökür GÖKER ile irtibata geçebilirsiniz. Tel: 5514029094

Katılımcının Beyanı

Aydınlatılmış Hasta Onam Formu’ndaki tüm açıklamaları okudum. Çalışmaya dair tarafıma Ecz. Gökür GÖKER tarafından bilgi verildi. Bana anlatılanları ayrıntıları ile anlamış olup, soruları cevaplayarak çalışmaya katılmayı kendi özgür iradem ile kabul ediliyorum.

Katılımcı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza – Tarih:

Görüşme Tanığı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza – Tarih:

Katılımcı ile Görüşen Eczacı / Yardımcı Araştırmacı

Adı Soyadı, Ünvanı: Gökür GÖKER, Eczacı

Adres: Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Tel: 05514029094

İmza – Tarih:

Sorumlu Araştırmacı

Adı Soyadı Ünvanı: Aygün EKİNCİOĞLU, Yrd. Doç. Dr.

Adres: Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Tel: 0312 305 2043

İmza – Tarih:

EK-3: Eczacı Veri Toplama Formu

ECZACI VERİ TOPLAMA FORMU

HASTANIN	Dosya No:	Bir Sonraki Randevu Tarihi:
Adı Soyadı: _____ Yaş: _____	Dosya İncelenme Tarihi:	Tel No:
Cinsiyeti: ☐ Kadın ☐ Erkek		
Medeni Durum: ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Dul		
Eğitim Durumu: ☐ Okuma yazma bilmiyor ☐ İlkokul	Sigara: ☐ Kullanmıyor ☐ Kullanıyor <i>Miktar:</i>	
☐ Lise ☐ Önlisans	Alkol: ☐ Kullanmıyor ☐ Kullanıyor <i>Miktar:</i>	
☐ Lisans ☐ Lisansüstü	Allerji: ☐ Yok ☐ Var <i>Etken:</i>	
Mesleği: _____		
HASTANIN ÖYKÜSÜ		
Başvuru Nedeni / Şikayetleri:	Mevcut Kronik / Diğer Hastalıkları:	Hastanın Geçirdiği Operasyonlar:

Hastanın Nöropatik Ağrısı İçin Kullanmakta Olduğu / Yeni Reçetelenen İlaç(lar):				Hastaya <u>Uygulanmış</u> Girişimsel Tedaviler (Varsa Tarih):
İlaç	Doz / Uygulama yolu	Tedavi Süresi	Uygulama şekli	
Hastanın Nöropatik Ağrı Dışındaki Sorunları için Kullanmakta Olduğu İlaç(lar):				Hastaya <u>Uygulanması Planlanan</u> Girişimsel Tedaviler:
İlaç	Doz / Uygulama yolu	Tedavi Süresi	Uygulama şekli	

SORULAR	
Ağrılar ilk ne zaman başladı: _____ Nedeni: _____	Ağrı ünitesine kim/hangi bölüm yönlendirdi: _____
İlk başvuruda ağrı şiddeti ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli ☐ Dayanılmaz	Nöropatik ağrı tanısını ne zaman aldı: _____
Şu an ağrının şiddeti ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli ☐ Dayanılmaz	Nöropatik ağrı tanısını hangi bölüm koydu: _____
Ağrıların başlaması ile doktora başvurana kadar geçen süre: _____	İlaç tedavisine hangi bölüm başladı: _____
Bu süre boyunca;	İlaç tedavisine ne zaman başladı: _____
☐ Aile hekimi yada ☐ Eczaneye başvurulmuş mu? ☐ Hayır	Reçeteli ilaçlar dışında ağrınızı azaltan kullandığınız bir ürün/takviye var mı/ne amaçla kullanılıyor? _____
Ağrı kesici ilaç kullanımı ☐ Yok ☐ Var Hangisi: _____	Ne sıklıkta eczaneye gidiliyor: _____
☐ Masaj ☐ Egzersiz ☐ Akupunktur ☐ Hipnoz ☐ Sıcak uyg. ☐ Soğuk uyg.	İlaçla ilgili bir konuda en çok güvendiğinizden en az güvendiğinize doğru sıralayınız.
☐ Bitkisel ürün/Aromatik yağ: _____ ☐ Diğer: _____	___ Doktor ___ Eczacı ___ Hemşire ___ İnternet
Ağrılar için ilk hangi bölüme/doktora başvuruldu: _____	
Ağrı ünitesine gelmeden önce hangi bölümlere başvuruldu: _____	
İlaçlar kullanılmasına rağmen yeteri kadar ağrı geçmediği durumda hasta ne yapmış?	
☐ Bir sonraki randevumu bekledim ☐ Hastaneyi aradım ☐ Eczaneye gittim	Hastanın özellikle belirttiği hususlar / Notlar:
☐ Aile hekimi/sağlık ocağına gittim ☐ Kendim çözüm bulmaya çalıştım ☐ Bir şey yapmadım	
Yeni bir ilaç kullanacağınız zaman ilacı kullanmadan önce ilaç kutusunun içinden çıkan kullanma talimatını okur musunuz? ☐ Hayır ☐ Evet ☐ Bazen	
Nöropatik ağrı ve kullandığı ilaçlara yönelik yazılı veya sözlü bilgilendirme yapıldı mı?	
☐ Hayır ☐ Evet ☐ Kısmen Kim tarafından: _____	Bilgilendirme ne kadar sürdü?

EK-4: Klinik Eczacı Tarafından Kullanılan Hasta Bilgilendirme Metinleri

AMİTRİPTİLİN BİLGİLENDİRME METNİ

Amitriptilin içeren ilaçlar

- Laroxyl®, Triptilin®.

İlaç hakkında genel bilgi

•(ilaç adı) özellikle sinir dokusundan kaynaklanan ağrı şikayetleri başta olmak üzere çeşitli uzun süreli (kronik) ağrıların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Sinir dokusundan kaynaklanan ve nöropatik ağrı olarak adlandırılan bu ağrı; hastalar tarafından yanma, batma, bıçak saplanması, karıncalanma, donma, elektrik çarpması gibi çeşitli şekillerde tanımlanmaktadır. Ağrının olduğu bölgede his kaybı görülebilmekte veya sıcak, soğuk, basınç, dokunma gibi uyarılar ağrı hissine neden olabilmektedir.

• İlaç sinirsel iletimde değişiklik yaparak ağrınıza neden olan sinyallerin beyne ulaşmasını azaltarak etki gösterir.

• Bu ilaç ‘trisiklik antidepresanlar’ olarak adlandırılan ilaç grubundandır. Nöropatik ağrı dışında farklı hastalıklarda örneğin depresyon tedavisinde de kullanılır. Fakat size nöropatik ağrı için reçete edilmiştir. İlacın farklı hastalıklarda kullanımında dozlar, kullanım sıklığı veya tedavi süresi farklıdır. Dolayısıyla ilacın farklı hastalıklarda kullanılıyor olması tehlikeli olduğu veya size zarar verdiği anlamına gelmez.

Uygulama/Saklama

- İlacınız günde kere mg olarak reçete edilmiştir.
- İlacınızı almayı hatırlamanıza yardımcı olması için, ilacı her gün aynı saatte almak daha kolay olabilir.
- (İlaç tek doz olarak kullanılacaksa) ilacınızı almanız için en iyi vakit akşamdır. Uyumadan bir saat önce ilacınızı alın eğer sabah uyandığınızda kendinizi uykulu hissediyorsanız, uyumadan birkaç saat önce alın.
- İlacınızı aç veya tok karnınıza alabilirsiniz.
 - İlacınız tablet formundadır. Bir bardak su ile çiğnemenen, bütün olarak yutun. İlacınızı oda sıcaklığında (20-25°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalı ve kuru yerde saklamalısınız.
 - İlacınız draje formundadır. Bir bardak su ile çiğnemenen, bütün olarak yutun. İlacınızı oda sıcaklığında (20-25°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalısınız.
- İlacınızı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde, ambalajında saklamalı ve son kullanma tarihiyle uyumlu kullanmalısınız.
- İlaç sizin için reçete edilmiştir, kimseyle ilacınızı paylaşmayın.

Dozun atlanması veya fazla alınması

- Eğer bir doz almayı unutursanız ilacınızı hatırlar hatırlamaz alın ve bir sonraki doz alma zamanında ilacı kullanmaya devam edin.
- (Hasta akşamları veya yatmadan önce tek doz ilaç alıyorsa) ilacınızı almayı unutursanız ve hatırladığınızda sabah olmuşsa, ilacınızı almayın. Unutulan dozu atlayın ve sonrasında normal düzeninizde ilacınızı almaya devam edin.
- Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayın.
- Eğer ilacınızı almanız gerekenden fazla kullandıysanız, doktorunuzla/hemşirenizle konuşun. Bu duruma bağlı olarak; istenmeyen etkiler* veya istenmeyen etkilerde artış görülebilir.

**Düzensiz kalp atışı, kan basıncı düşüklüğü, göz bebeklerinde büyüme, vücut sıcaklığında düşüş, nöbetler, koma, ajitasyon (gerginlik, heyecan), kas sertliği, bulantı ve ateş gibi.*

Ağrı kesici etkisinin ortaya çıkması

- Ağrı kesici etki ilacı alır almaz değil iki hafta içinde ortaya çıkmaya başlayacaktır. Fakat etkinin tam olarak görülebilmesi için iki ay geçmesi gerekir. İlacın etki etmediğini düşünerek kullanmayı bırakmayın.
- Eğer ilacı yeterli süre kullanmanıza rağmen ağrınızda hiçbir azalma olmadığını, ilacın etkisinin çok zayıf ya da çok kuvvetli olduğunu düşünürseniz bunu doktorunuzla/hemşirenizle paylaşın.
- Size uygun doz ayarlanana kadar doktorunuz tarafından birkaç kere doz değişimi yapılabilir.
- Doktorunuzla görüşmeden dozu değiştirmeyin ya da ilacınızı kesmeyin, gerekli olduğunda doz değişimi veya ilacın kesilmesi kademeli olarak doktorunuz tarafından yapılacaktır. Ani olarak ilacınızı kesmeniz ‘kesilme sendromu*’ diye adlandırılan çeşitli istenmeyen etkilerin görülmesine neden olur.

**Sinirlilik, kaygı hissetme, iştahta/kiloda değişimler, çeşitli duygu/ruhsal durum değişiklikleri, ishal, uyuşukluk/uyuklama, halsizlik, baş/eklem/kas/vücutta ağrı, nezle benzeri belirtiler, ışığa/seslere vs. hassasiyet, uykuya dalamama, kaşıntı, hafıza problemleri, bulantı, kusma, panik atak, konsantrasyon bozukluğu, rahatsızlık hissi, uyku düzeninde değişiklikler, terleme gibi belirtiler görülebilir.*

İstenmeyen etkiler

- İlacın yan etkilerinin çoğu hafif/orta dereceli olarak görülür ve birkaç doz kullandıktan sonra kaybolurlar. Yan etkiler daha çok, tedavinin başında ve doz değişimleri sonrası ortaya çıkar.
- Yaygın yan etkiler; uyuşukluk/uyuklama, baş dönmesi, ağız kuruluğu, kabızlık/ishal ve terlemedir.
- Daha az yaygın yan etkiler ise; çarpıntı/kalp atışlarında düzensizlik, bulanık görme, idrara çıkma ile ilgili problem, ani pozisyon değişikliğine bağlı tansiyonun düşmesi, baygınlık, titreme, baş ağrısı ve kilo alımıdır.
- Yan etkiler sizi endişelendirir, rahatsız eder veya rahatsız edecek derecede şiddetlenirse tavsiye almak için doktorunuzla/hemşirenizle iletişime geçin.

Uyarılar

- İlacın uyuşukluk/uyuklama, baş dönmesi gibi yan etkileri olduğu için tehlike potansiyeli olan ve dikkat gerektiren aktivite ve işleri (örn. araba kullanmak) yapmaktan sakınmalısınız. Aksi bir durumda doktorunuza/hemşirenize danışmalısınız.
- Alkol ilacın yatıştırıcı/sakinleştirici yan etkisini artırabileceği için tedaviniz süresince özellikle tedavi başlangıcında alkol kullanmanız tavsiye edilmez.
- Kabızlık yan etkisine karşı tedbir olarak hafif egzersizler yapabilir, posalı veya bağırsakların çalışmasına yardımcı besinlerden zengin beslenebilir, bol su içebilirsiniz. Daha etkili bir çözüme ihtiyaç duyarsanız doktorunuza danışabilirsiniz.
- Ağız kuruluğu durumunda tükürük salgınızı artırmak için şekersiz sakız çiğneyebilirsiniz. Ağızınız kurudukça su içebilirsiniz. Bu durum 2 haftadan fazla sürerse ağız ve diş sağlığınız bozulabilir, böyle bir durumda doktorunuza danışmalısınız.
- Ani pozisyon değişikliğine bağlı tansiyonun düşmesi yan etkisine karşı tedbir olarak, ilacınızı oturarak almanız ve ilacı aldıktan sonra bir süre oturur veya yatar pozisyonda kalmanız, ani olarak ayağa kalkmamanız buna bağlı görülebilecek kazaların önüne geçmenize yardımcı olabilir.

Derhal doktora bildirmeleri gereken durumlar

- Herhangi bir zamanda rahatsız edici/tehlikeli düşünce veya eyleminiz olduysa veya olursa, bunları doktorunuza bildirin.
- Ayrıca ciddi alerjik reaksiyon belirtileri olan, dudaklarda ve yüzde şişme, deri döküntüsü, güneşe veya yoğun ışığa karşı hassasiyet durumunda derhal doktorunuzla iletişime geçin.

- Son olarak kullandığınız ilaçlarla ilgili yaşadığınız problemleri, reçete dışı kullandığınız veya farklı zamanlarda farklı doktorlarca yazılmış tüm ilaç ve ilaç dışı ürünleri (bitkisel, takviye ürünler), herhangi bir ilaç ya da maddeye karşı olan alerji durumunuzu her zaman doktor, eczacı ve hemşirelerle paylaşmalısınız.

Sorgulanacak özel durumlar ve özel durum varsa yapılacak bilgilendirme;

Hamilelik durumu

- Hamilelik dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- Eğer hamile kalmayı planlıyorsanız veya ilacı kullanırken hamile olduğunuzu fark ederseniz mutlaka doktorunuza danışmalısınız. Doktora danışmadan aniden ilacı kesmemelisiniz.
- (Gebelikte özellikle ilk ve son 3 ay kullanılmamalı, son 3 ayında kullanılan amitriptilin ile bebekte yoksunluk semptomları görülebilir.)

Emzirme durumu

- Emzirme dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- Anne sütüne geçen bir ilaçtır bu yüzden doktorunuz aksini belirtmedikçe ilacı kullandığınız süre boyunca bebeğinizi emzirmemelisiniz.

65 yaş üstü/yaşlılık durumu

- Bu yaş dönemi ajitasyon (gerginlik, heyecan), sersemlik, ani pozisyon değişikliğine bağlı (ayağa kalkma gibi) tansiyonun düşmesine karşı daha eğilimlidirler. Düşme riski açısından dikkatli olmalısınız.
- Tedbir olarak, ilacınızı oturarak almanız ve ilacı aldıktan sonra bir süre oturur veya yatar pozisyonda kalmanız, ani olarak ayağa kalkmamanız kazaların önüne geçmenize yardımcı olabilir.

Yakın zamanda kalp krizi (enfarktüs) geçirme, kalp atım düzensizliği, kalp bloğu ve yetmezliği durumu olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Hipertansiyon tedavisi alan hastalar

- Kan basıncı takibi yapmalısınız. Eğer antihipertansif tedaviniz yeterli gelmemeye başlarsa doktorunuza danışmalısınız.

Mani durumu veya başka bir psikiyatrik hastalığı olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Ciddi karaciğer rahatsızlığı olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

MAO inhibitörü (moklobemid, iproniazid, izokarboksazid, fenelzin, tranilspromin, selejilin gibi) kullanan hastalar

- Bu durumu doktorunuza bildirmeniz gerekir. (MAOI kesildikten 2 hafta sonra amitriptilin tedavisi başlamalı.)

Epilepsi veya havale durumu olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

İdrara çıkma güçlüğü veya prostat büyümesi durumu olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Tiroid bezi aşırı çalışan veya tiroid ilacı kullanan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Glokom (göz içi basıncında artma) durumu olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Nadir kalıtsal galaktoz/fruktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği, sükröz-izomaltaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar (Doktor tarafından bazı şekerlere karşı hassas/dayanıklı olduğu söylenen hastalar)

- İlaç laktoz ve sükröz içerir, böyle bir durumunuz olduğunu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Diyabeti olan hastalar

- Kan şekeriniz yükselebilir veya düşebilir. Kan şekeri izlemi yapın. Böyle bir durumla karşılaşırsanız doktorunuzla bu durumu paylaşın.

• Sisaprid kullanan hastalar

- Doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyin. (Bu iki ilaç birlikte kullanılmamalıdır.)



GABAPENTİN BİLGİLENDİRME METNİ

Gabapentin içeren ilaçlar

- Eveptin®, Gabaset®, Gabateva®, Gabenyl®, Gabtin®, Gemuda®, Nepitin®, Neruda®, Neurontin®, Patyca®, Rotaleptin®.

İlaç hakkında genel bilgi

-(ilaç adı) özellikle sinir dokusundan kaynaklanan ağrı şikayetleri başta olmak üzere çeşitli uzun süreli (kronik) ağrıların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Sinir dokusundan kaynaklanan ve nöropatik ağrı olarak adlandırılan bu ağrı; hastalar tarafından yanma, batma, bıçak saplanması, karıncalanma, donma, elektrik çarpması gibi çeşitli şekillerde tanımlanmaktadır. Ağrının olduğu bölgede his kaybı görülebilmekte veya sıcak, soğuk, basınç, dokunma gibi uyarılar ağrı hissine neden olabilmektedir.

- İlaç sinirsel iletimde değişiklik yaparak ağrınıza neden olan sinyallerin beyne ulaşmasını azaltarak etki gösterir.

- Bu ilaç ‘antiepileptikler’ olarak adlandırılan ilaç grubundandır. İlacın nöropatik ağrı dışında farklı hastalıklarda örneğin sara/epilepsi’de de kullanımı vardır. Fakat size nöropatik ağrı için reçete edilmiştir. İlacın farklı hastalıklarda kullanımında dozlar, kullanım sıklığı veya tedavi süresi farklıdır. Dolayısıyla ilacın farklı hastalıklarda kullanılıyor olması tehlikeli olduğu veya size zarar verdiği anlamına gelmez.

Uygulama/Saklama

- İlacınız günde kere mg olarak reçete edilmiştir.
 - (Günde 3 eşit dozda kullanılacak ise) İki dozun arasındaki sürenin 12 saati geçmemesine dikkat etmelisiniz. Aksi bir durumda doktorunuz/hemşireniz ile iletişime geçmelisiniz.
- İlacınızı almayı hatırlamanıza yardımcı olması için, ilacı her gün aynı saatte almak daha kolay olabilir.
- İlacınızı aç veya tok karınıza alabilirsiniz.
 - İlacınız tablet formundadır. Bir bardak su ile çiğnmeden yutun. Eğer (çentikli) tableti bölerek kullanmanız gerekirse, kalan yarım tableti bir sonraki dozda almaya özen gösterin. Yarım tablet en fazla 28 gün muhafaza edilebilir. İlacınızı oda sıcaklığında (25°C/15-30°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalı ve kuru yerde saklamalısınız.
 - İlacınız kapsül formundadır. Kapsülü bütün olarak/açmadan, ezmeden ve çiğnmeden bir bardak su ile yutun. İlacınızı oda sıcaklığında (25°C/15-30°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalısınız.
 - İlacınız solüsyon formundadır. -Kullanımının anlatılması-. İlacın muhafaza edileceği sıcaklık aralığı 2 ile 8 °C’dir. İlacınızı buzdolabında/buzdolabının kapak kısmında saklayabilirsiniz. Derin dondurucuya veya buzluk kısmına koymamalısınız. (İlaç 7 gün boyunca oda sıcaklığında(30°C) dayanıklıdır.)
- İlacınızı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde, ambalajında saklamalı ve son kullanma tarihiyle uyumlu kullanmalısınız.
- İlaç sizin için reçete edilmiştir, kimseyle ilacınızı paylaşmayın.

Dozun atlanması veya fazla alınması

- Eğer bir dozu almayı unutursanız ve bir sonraki doz alma zamanınız gelmediyse, hatırlar hatırlamaz ilacınızı alın. Eğer bir sonraki ilaç alma zamanına 2 saatten az bir süre kalmış ise bu durumda unutulmuş dozu hemen alın ve bir sonraki ilaç dozunu 1-2 saat sonra alın. Sonrasında ilaçlarınızı normal alma düzeninizde kullanmaya devam ediniz.

- Günde 2 kez den fazla almayı unutursanız, doktorunuzu/hemşirenizi arayın. Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayın.

• Eğer ilacınızı almanız gerekenden fazla kullandıysanız, doktorunuzu/hemşirenizi arayınız ya da ilacın kutusunu da yanınıza alarak, en yakın sağlık merkezine başvurun. Bu duruma bağlı olarak; istenmeyen etkiler* veya istenmeyen etkilerde artış görülebilir.

**Bilinç kaybı, baş dönmesi, çift görme, konuşmada güçlük/sözcükleri yuvarlama, derin ve sürekli uyku durumu, sersemleme ve ishal gibi.*

Ağrı kesici etkisinin ortaya çıkması

• Ağrı kesici etki ilacı alır almaz değil birkaç gün içinde ortaya çıkmaya başlayacaktır. Fakat etkinin tam olarak görülebilmesi için iki ay geçmesi gerekir. İlacın etki etmediğini düşünerek kullanmayı bırakmayın.

• Eğer 6-8 hafta içinde ağrınızda hiçbir azalma olmadığını fark ederseniz, ilacın etkisinin çok zayıf ya da çok kuvvetli olduğunu düşünürseniz bunu doktorunuzla/hemşirenizle paylaşın.

• Size uygun doz ayarlanana kadar doktorunuz tarafından birkaç kere doz değişimi yapılabilir.

• Doktorunuzla görüşmeden dozu değiştirmeyin ya da ilacınızı kesmeyin, gerekli olduğunda doz değişimi veya ilacın kesilmesi kademeli olarak doktorunuz tarafından yapılacaktır. Ani olarak ilacınızı kesmeniz 'kesilme sendromu*' diye adlandırılan çeşitli istenmeyen etkilerin görülmesine neden olur.

**Kaygı hissi, uyumada güçlük, bulantı, ağrı, terleme gibi belirtiler görülebilir.*

İstenmeyen etkiler

• İlacın yan etkilerinin çoğu hafif/orta dereceli olarak görülür ve siz ilacı kullanmaya devam ederken birkaç gün içinde kaybolurlar. Yan etkiler daha çok, tedavinin başında ve doz artırımları sonrası ortaya çıkar.

• Yaygın yan etkiler; uyku hali/ağırılık çökmesi, sersemlik/baş dönmesi, yorgunluk, kas hareketlerinde düzensizlik/koordinasyon* bozukluğudur.

**Sarsıntılı ve düzensiz hareketler, dengesiz yürüyüş, yürürken sendeleme, yemek yerken, çatal/bıçak/kalem vs. tutarken güçlük, yazı yazarken güçlük gibi*

• Daha az yaygın yan etkiler ise; görme ile ilgili bozukluklar (göz bebeklerinde titreme, bulanık görme, çift görme gibi), sindirim güçlüğü, ishal, kabızlık, ağız kuruluğu, iştah artışı, kilo alımı, vücutta kol ve bacaklar dahil şişme/ödem, baş ağrısı, hafıza bozuklukları, halüsinasyonlar, duyu ve ruh hali değişiklikleridir.

• Yan etkiler sizi endişelendirir, rahatsız eder veya rahatsız edecek derecede şiddetlenirse tavsiye almak için doktorunuzla/hemşirenizle iletişime geçin.

Uyarılar

• İlacın uyku hali, sersemlik/baş dönmesi, bulanık/çift görme gibi yan etkileri olduğu için tehlike potansiyeli olan ve dikkat gerektiren aktivite ve işleri (örn. araba kullanmak) ilaca alışana kadar veya yan etkiler ortadan kalkana kadar yapmaktan sakınmalısınız. Sakınamadığınız durumlarda daha dikkatli olmalısınız.

• Alkol bazı yan etkileri (uyku hali, baş dönmesi) şiddetlendirebileceği için tedaviniz süresince alkol kullanmanız tavsiye edilmez.

• (alüminyum veya magnezyum içeren) Mide koruyucu kullanmaya başlarsanız, mide koruyucudan 2 saat sonra ilacınızı almalısınız.

• Tedaviniz boyunca kediotu, sarı kantaron, kava biberi, gotu kola ve çuha çiçeği içeren bitkisel ürünlerin kullanımından kaçınmalısınız.

• İdrar testi yaptırmanız gerekirse, idrar protein ölçümlerinde yanlış-pozitif sonuç verebilir. bu ilacı kullandığınızı testi yaptırmadan önce doktorunuza söyleyiniz.

Derhal doktora bildirmeleri gereken durumlar

• Herhangi bir zamanda rahatsız edici/tehlikeli düşünce veya eyleminiz olduysa veya olursa, bunları doktorunuza bildirin.

- Ayrıca ciddi alerjik reaksiyon semptomları olan, dudaklarda ve yüzde şişme, deri döküntüsü ve kızarıklık durumunda derhal doktorunuza iletişime geçin.
- İlaç kullanmaya başladıktan sonra sürekli karın ağrısı, bulantı ve tekrarlayan kusma şikayetiniz gelişirse veya idrara çıkmada azalma fark ederseniz doktorunuza iletişime geçmelisiniz.
- Son olarak kullandığınız ilaçlarla ilgili yaşadığınız problemleri, reçete dışı kullandığınız veya farklı zamanlarda farklı doktorlarca yazılmış tüm ilaç ve ilaç dışı ürünleri (bitkisel, takviye ürünler), herhangi bir ilaç ya da maddeye karşı olan alerji durumunuzu her zaman doktor, eczacı ve hemşirelerle paylaşmalısınız.

Sorgulanacak özel durumlar ve özel durum varsa yapılacak bilgilendirme;
Hamilelik durumu

- Hamilelik dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- İlacın kullanıldığı süre boyunca hamile kalınması önerilmez bu yüzden etkin doğum kontrol yöntemlerinden faydalanmalısınız. (Doğum kontrol ilaçları ile birlikte kullanılabilir.)
- Eğer hamile kalmayı planlıyorsanız veya ilacı kullanırken hamile olduğunuzu fark ederseniz mutlaka doktorunuza danışmalısınız. Doktora danışmadan aniden ilacı kesmemelisiniz.

Emzirme durumu

- Emzirme dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- Anne sütüne geçen bir ilaçtır ve bebek üzerine etkisi bilinmemektedir bu yüzden doktorunuz aksini belirtmedikçe ilacı kullandığınız süre boyunca bebeğinizi emzirmez önerilmez.

65 yaş üstü/yaşlılık durumu

- Uyku hali, kol ve bacaklarda ödem, kuvvetsizlik/güçten düşme daha sık görüldüğünden, kaza sonucu yaralanmaların (düşme, çarpma vs.) oranı artabilir.
- Tedbir olarak, ilacınızı oturarak almanız ve ilacı aldıktan sonra bir süre oturur veya yatar pozisyonda kalmanız, ani olarak ayağa kalkmamanız kazaların önüne geçmenize yardımcı olabilir.

Böbrek rahatsızlığı olan hastalar

- Böbreklerinize ilgili bir rahatsızlığınız varsa veya ilaç kullanmaya başladıktan sonra idrara çıkmanızda azalma fark ederseniz bunu doktorunuza söylemeniz gerekir. Doktorunuz ilacınızın dozunu değiştirebilir.

Hemodiyalize qiren hastalar

- Kas ağrısı ve/veya güçsüzlük hissetmeniz durumunda doktorunuza bildirmelisiniz.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar (Doktor tarafından bazı şekerlere karşı dayanıksız olduğu söylenen hastalar)

- İlaç laktoz içerir, böyle bir durumunuz olduğunu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Diyabeti olan hastalar

- Kan şekeriniz yükselebilir veya düşebilir. Böyle bir durumla karşılaşırsanız doktorunuzla bu durumu paylaşın.

Morfin (gibi opioid) kullanan hastalar

- İlaçların birlikte kullanımı; uyku, solunumun baskılanması gibi belirtilere neden olabilir. İlaçlarınızın dozunun ayarlanması gerekebilir. Bu tür belirtilerle karşılaşırsanız doktorunuzla iletişime geçin.

Sedatif etkili/ uyku yapan başka ilaç kullanımı (1. Kuşak antihistaminikler (dimenhidrinat, difenhidramin, doksilamin, karbinoksamin, mepiramin/pirilamin, tripelenamin, antazolin, klorfeniramin, bromfeniramin, hidroksizin, meklizin, siklizin, prometazin) , narkotik analjezikler (morfin, hidrokodon) ve alkol)

- Uyku eğiliminde artış.

PREGABALİN BİLGİLENDİRME METNİ

Pregabalin içeren ilaçlar

• Alyse®, Begolin Plus® (+B₁₂), Galara®, Gebbra®, Geric®®, Lypre®, Lyrica®, Neogaba®, Neurica®, Norafit®, Paden®, Pagadin®, Pagamax Plus® (+B₁₂), Perge®, Pigus®, Pirepsil®, Prelica®

İlaç hakkında genel bilgi

•(ilaç adı) özellikle sinir dokusundan kaynaklanan ağrı şikayetleri başta olmak üzere çeşitli uzun süreli (kronik) ağrıların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Sinir dokusundan kaynaklanan ve nöropatik ağrı olarak adlandırılan bu ağrı; hastalar tarafından yanma, batma, bıçak saplanması, karıncalanma, donma, elektrik çarpması gibi çeşitli şekillerde tanımlanmaktadır. Ağrının olduğu bölgede his kaybı görülebilmekte veya sıcak, soğuk, basınç, dokunma gibi uyarılar ağrı hissine neden olabilmektedir.

• İlaç sinirsel iletimde değişiklik yaparak ağrınıza neden olan sinyallerin beyne ulaşmasını azaltarak etki gösterir.

• Bu ilaç ‘antiepileptikler’ olarak adlandırılan ilaç grubundandır. Nöropatik ağrı dışında farklı hastalıklarda örneğin sara/epilepsi tedavisinde de kullanılır. Fakat size nöropatik ağrı için reçete edilmiştir. İlacın farklı hastalıklarda kullanımında dozlar, kullanım sıklığı veya tedavi süresi farklıdır. Dolayısıyla ilacın farklı hastalıklarda kullanılıyor olması tehlikeli olduğu veya size zarar verdiği anlamına gelmez.

Uygulama/Saklama

• İlacınız günde kere mg olarak reçete edilmiştir.

• İlacınızı her gün aynı saatte almanız önemlidir.

• İlacınızı aç veya tok karnınıza alabilirsiniz.

○ İlacınız tablet formundadır. Bir bardak su ile çiğnemenen, bütün olarak yutun. İlacınızı oda sıcaklığında (25°C/15-30°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalı ve kuru yerde saklamalısınız.

○ İlacınız efervesan tablet formundadır. Tableti bütün olarak bir bardak suda eritip bekletmeden için. İlacınızı oda sıcaklığında (25°C/15-30°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalı ve kuru yerde saklamalısınız.

○ İlacınız kapsül formundadır. Kapsülü bütün olarak/açmadan, ezmeden ve çiğnemenen bir bardak su ile yutun. İlacınızı oda sıcaklığında (25°C/15-30°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalısınız.

○ İlacınız çözelti formundadır. -Kullanımının anlatılması-. Şişe açıldıktan sonra 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında 45 gün boyunca muhafaza edebilirsiniz. İlacı buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalısınız.

• İlacınızı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde, ambalajında saklamalı ve son kullanma tarihiyle uyumlu kullanmalısınız.

• İlaç sizin için reçete edilmiştir, kimseyle ilacınızı paylaşmayın.

Dozun atlanması veya fazla alınması

Almanız gereken dozu almayı unuttuğunuz takdirde:

• Hatırladığınızda bir sonraki doz zamanınız değilse, hatırlar hatırlamaz alın.

• Hatırladığınızda bir sonraki dozu alacağınız zaman gelmiş veya ona yakın ise unuttuğunuz dozu almayınız. Bir sonraki dozu reçetenizde belirtildiği şekilde zamanında alarak normal doz takviminize devam edin.

- Günde 2 kez den fazla almayı unutursanız, doktorunuzu/hemşirenizi arayın. Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayın.

- Eğer ilacınızı almanız gerekenden fazla kullandıysanız, doktorunuzu/hemşirenizi arayın ya da ilacın kutusunu da yanınıza alarak, en yakın sağlık merkezine başvurun. Bu duruma bağlı olarak; istenmeyen etkiler* veya istenmeyen etkilerde artış görülebilir.

**Uykulu hissetme, kafa karışıklığı, saldırganlık veya huzursuzluk.*

Ağrı kesici etkisinin ortaya çıkması

- Ağrı kesici etki ilacı alır almaz değil birkaç gün içinde ortaya çıkmaya başlayacaktır. Fakat etkinin tam olarak görülebilmesi için bir ay geçmesi gerekir. İlacın etki etmediğini düşünerek kullanmayı bırakmayın.

- Eğer 4-6 hafta içinde ağrınızda hiçbir azalma olmadığını fark ederseniz, ilacın etkisinin çok zayıf ya da çok kuvvetli olduğunu düşünürseniz bunu doktorunuzla/hemşirenizle paylaşın.

- Size uygun doz ayarlanana kadar doktorunuz tarafından birkaç kere doz değişimi yapılabilir.

- Doktorunuzla görüşmeden dozu değiştirmeyin ya da ilacınızı kesmeyin, gerekli olduğunda doz değişimi veya ilacın kesilmesi kademeli olarak doktorunuz tarafından yapılacaktır. Ani olarak ilacınızı kesmeniz 'kesilme sendromu*' diye adlandırılan çeşitli istenmeyen etkilerin görülmesine neden olur.

**Uyuma zorluğu, baş ağrısı, bulantı, kaygı, ishal, nezle, havale, sinirlilik, depresyon, ağrı, aşırı terleme ve sersemlik gibi belirtiler görülebilir.*

İstenmeyen etkiler

- İlacın yan etkilerinin çoğu hafif/orta dereceli olarak görülür ve siz ilacı kullanmaya devam ederken birkaç gün içinde kaybolurlar. Yan etkiler daha çok, tedavinin başında ve doz artırımları sonrası ortaya çıkar.

- Yaygın yan etkiler; uyku hali, baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk, kas hareketlerinde düzensizlik/koordinasyon bozukluğudur.

- Daha az yaygın yan etkiler ise; görme ile ilgili bozukluklar (göz bebeklerinde titreme, bulanık görme, çift görme gibi), sindirim güçlüğü, ishal, kabızlık, iştah artışı, kilo alımı, ağız/boğaz kuruluğu, vücutta kol ve bacaklar dahil şişme/ödem, istemli kas hareketlerinde düzensizlik, titreme, hafıza bozuklukları, kendini olduğundan daha iyi hissetme, halüsinasyonlar, duygu ve ruh hali değişiklikleridir.

- Yan etkiler sizi endişelendirir, rahatsız eder veya rahatsız edecek derecede şiddetlenirse tavsiye almak için doktorunuzla/hemşirenizle iletişime geçin.

- Bazı kişilerde bir dozu almayı unuttuklarında veya almaları gereken dozdan fazla aldıklarında şiddetli kaygı hissi geliştiği bildirilmiştir, böyle bir durumla karşılaşırsanız doktorunuzu/hemşirenizi arayarak tavsiye alabilirsiniz.

Uyarılar

- İlacın uyku hali, sersemlik/baş dönmesi, bulanık/çift görme gibi yan etkileri olduğu için tehlike potansiyeli olan ve dikkat gerektiren aktivite ve işleri (örn. araba kullanmak) ilaca alışana kadar veya yan etkiler ortadan kalkana kadar yapmaktan sakınmalısınız. Sakınamadığınız durumlarda daha dikkatli olmalısınız.

- Alkol bazı yan etkileri (uyku hali, baş dönmesi) şiddetlendirebileceği için tedaviniz süresince alkol kullanmanız tavsiye edilmez.

- Mide koruyucu kullanmaya başlarsanız, mide koruyucudan 2 saat sonra ilacınızı almalısınız.

Derhal doktora bildirmeleri gereken durumlar

- Herhangi bir zamanda rahatsız edici/tehlikeli düşünce veya eyleminiz olduysa veya olursa, bunları doktorunuza bildirin.

• Ayrıca ciddi alerjik reaksiyon semptomları olan, dudaklarda ve yüzde şişme, deri döküntüsü ve kızarıklık durumunda derhal doktorunuza iletişime geçin.

• Son olarak kullandığınız ilaçlarla ilgili yaşadığınız problemleri, reçete dışı kullandığınız veya farklı zamanlarda farklı doktorlarca yazılmış tüm ilaç ve ilaç dışı ürünleri (bitkisel, takviye ürünler), herhangi bir ilaç ya da maddeye karşı olan alerji durumunuzu her zaman doktor, eczacı ve hemşirelerle paylaşmalısınız.

Sorgulanacak özel durumlar ve özel durum varsa yapılacak bilgilendirme;

Hamilelik durumu

- Hamilelik dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- İlacın kullanıldığı süre boyunca hamile kalınması önerilmez bu yüzden etkin doğum kontrol yöntemlerinden faydalanmalısınız. (Doğum kontrol ilaçları ile birlikte kullanılabilir.)
- Eğer hamile kalmayı planlıyorsanız veya ilacı kullanırken hamile olduğunuzu fark ederseniz mutlaka doktorunuza danışmalısınız. Doktora danışmadan aniden ilacı kesmemelisiniz.

Emzirme durumu

- Emzirme dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- Anne sütüne geçen bir ilaçtır ve bebek üzerine etkisi bilinmemektedir bu yüzden doktorunuz aksini belirtmedikçe ilacı kullandığınız süre boyunca bebeğinizi emzirmeniz önerilmez.

65 yaş üstü/yaşlılık durumu

- Uyku hali, kol ve bacaklarda ödem, kuvvetsizlik/güçten düşme daha sık görüldüğünden, kaza sonucu yaralanmaların (düşme, çarpma vs.) oranı artabilir.
- Tedbir olarak, ilacınızı oturarak almanız ve ilacı aldıktan sonra bir süre oturur veya yatar pozisyonda kalmanız, ani olarak ayağa kalkmamanız kazaların önüne geçmenize yardımcı olabilir.

Böbrek rahatsızlığı olan hastalar

• Böbreklerinize ilgili bir rahatsızlığınız varsa veya ilaç kullanmaya başladıktan sonra idrara çıkmanızda azalma fark ederseniz bunu doktorunuza söylemeniz gerekir. Doktorunuz ilacınızın dozunu değiştirebilir.

Hemodiyalize giren hastalar

- Hemodiyalize giriyorsanız doktorunuza bildirmelisiniz.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar(Doktor tarafından bazı şekerlere karşı dayanıksız olduğu söylenen hastalar)

- İlaç laktoz içerir, böyle bir durumunuz olduğunu doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Diyabeti olan hastalar

- Kilo alırsanız diyabet ilaçlarınızda bir değişiklik yapılmasına ihtiyaç duyabilirsiniz. Böyle bir durumla karşılaşırsanız doktorunuzla bu durumu paylaşın.
- Glitazon (tizolidinedion) grubu ilaç (rosiglitazon, pioglitazon) kullanan hastalarda kol ve bacaklarda şişme/ödem ve kilo artışı daha sık meydana gelebilir.

Konjestif kalp yetmezliği, ritim bozukluğu, anjioödem, kanama bozukluğu, trombositopenisi olan hastalar

- Bu durumu doktorunuza söylemeniz gerekir.

Omurilik hasarına bağlı santral nöropatik ağrısı olan hastalar

- Uyku hali başta olmak üzere merkezi sinir sistemi kaynaklı istenmeyen etkiler daha sık görülebilir.

Merkezi sinir sistemini etkileyen bazı ilaçlar (morfin, oksikodon vs.) kullanan hastalar

- İlaçların birlikte kullanımı; solunumun baskılanması, koma gibi yan etkilerde artış görülebilir. Bu tür belirtilerle karşılaşırsanız doktorunuza iletişime geçin.

Morfin, oksikodon gibi opioid analjezikler, lorezepam gibi kaygı tedavisinde kullanılan ilaçlar, sakinleştirici ilaçlar ve alkol kullanan hastalar

- Baş dönmesi, uykusuzluk ve dikkat azalması daha şiddetli görülebilir.

Opioid analjezikler (morfin, oksikodon) gibi kabızlık yapma potansiyeli olan ilaçlar kullanan hastalar

- İlaçların birlikte kullanımı ile –özellikle kadın ve yaşlı hastalarda- bağırsak fonksiyonlarında azalma (kabızlık vs.) görülebilir. Tedbir olarak hafif egzersizler yapabilir, posalı veya bağırsakların çalışmasına yardımcı besinlerden zengin beslenebilir, bol su içebilirsiniz. Daha etkili bir çözüme ihtiyaç duyarsanız doktorunuza danışabilirsiniz.

Pregabalinin efervesan tablet formunu kullanan hastalar

Kontrollü sodyum diyeti yapıyorsanız doktorunuza söylemeniz gerekir. (Efervesan tabletlerin sodyum içeriği göz önünde bulundurulmalıdır.)



DULOKSETİN BİLGİLENDİRME METNİ

Duloksetin içeren ilaçlar

• Cymbalta®, Dosetia®, Dulester®, Duloxx®, Duxalta®, Duxet®, Dyloxia®, Komox®, Lodux®, Nexetin®, Zedulox®.

İlaç hakkında genel bilgi

•(ilaç adı) uzun süren (kronik) ağrılarda özellikle gece sizi uyandıran tarzda ağrı şikayetlerinin ve sinir dokusundan kaynaklanan ağrı şikayetlerinin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Nöropatik ağrı olarak adlandırılan bu ağrı; hastalar tarafından yanma, batma, bıçak saplanması, karıncalanma, donma, elektrik çarpması gibi çeşitli şekillerde tanımlanmaktadır. Ağrının olduğu bölgede his kaybı görülebilmekte veya sıcak, soğuk, basınç, dokunma gibi uyarılar ağrı hissine neden olabilmektedir.

• İlaç sinirsel iletimde değişiklik yaparak ağrınıza neden olan sinyallerin beyne ulaşmasını azaltarak etki gösterir.

• Bu ilaç ‘serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri’ olarak adlandırılan ilaç grubundandır. Nöropatik ağrı dışında farklı hastalıklarda örneğin depresyonun tedavisinde de kullanılır. Fakat size nöropatik ağrı için reçete edilmiştir. İlacın farklı hastalıklarda kullanımında dozlar, kullanım sıklığı veya tedavi süresi farklıdır. Dolayısıyla ilacın farklı hastalıklarda kullanılıyor olması tehlikeli olduğu veya size zarar verdiği anlamına gelmez.

Uygulama/Saklama

- İlacınız günde kere mg olarak reçete edilmiştir.
- İlacınızı almayı hatırlamanıza yardımcı olması için, ilacı her gün aynı saatte almak daha kolay olabilir.
- İlacınızı aç veya tok karnınıza alabilirsiniz.
 - İlacınız kapsül formundadır. Kapsülü bütün olarak/açmadan, ezmeden ve çiğnemenen bir bardak su ile yutun. İlacınızı oda sıcaklığında (25°C/15-30°C aralığı) muhafaza etmelisiniz. Buzdolabına koymamalı, direkt güneş ışığı veya herhangi bir ısı kaynağına (kalorifer, soba, elektrikli ısıtıcı...) maruz bırakmamalısınız.
 - (Yutma güçlüğü çeken kişiler için kapsül açılarak, kapsül içeriği 30ml elma püresi veya elma suyuna karıştırılarak kullanılabilir. Çikolatalı pudingle karıştırılmamalıdır. Kapsül içeriği (pelletler) kesinlikle ezilmemeli ve çiğnenmemelidir. İlaç bu şekilde 2 saat boyunca etkinliğini kaybetmeden muhafaza edilebilir.)
- İlacınızı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde, ambalajında saklamalı ve son kullanma tarihiyle uyumlu kullanmalısınız.
- İlaç sizin için reçete edilmiştir, kimseyle ilacınızı paylaşmayın.

Dozun atlanması veya fazla alınması

- Eğer bir doz almayı unutursanız ilacınızı hatırlar hatırlamaz alın ve bir sonraki doz alma zamanında ilacı kullanmaya devam edin.
- (Hasta sabahları tek doz ilaç alıyorsa) ilacınızı almayı unutursanız ve hatırladığınızda akşam olmuşsa, unutulmuş dozu almayın. Unutulan dozu atlayın ve ertesi sabah ilacınızı normal düzeninizde almaya devam edin.
- Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayın.
- Eğer ilacınızı almanız gerekenden fazla kullandıysanız, doktorunuzla/hemşirenizle konuşun. Bu duruma bağlı olarak; istenmeyen etkiler* veya istenmeyen etkilerde artış görülebilir.

**Uykulama, koma, serotonin sendromu (aşırı mutluluk hissi, sersemlik, sakarlık, huzursuzluk, sarhoş gibi hissetme, ateş basması, terleme veya kas sertliği hissine neden olabilen seyrek olarak görülen bir reaksiyon), nöbetler, kusma ve kalp çarpıntısı.*

Ağrı kesici etkisinin ortaya çıkması

• Ağrı kesici etki ilacı alır almaz değil bir hafta içinde ortaya çıkmaya başlayacaktır. Fakat etkinin tam olarak görülebilmesi için bir ay geçmesi gerekir. İlacın etki etmediğini düşünerek kullanmayı bırakmayın.

• Eğer ilacı yeterli süre (2 ay) kullanmanıza rağmen ağrınızda hiçbir azalma olmadığını, ilacın etkisinin çok zayıf ya da çok kuvvetli olduğunu düşünürseniz bunu doktorunuzla /hemşirenizle paylaşın.

• Size uygun doz ayarlanana kadar doktorunuz tarafından birkaç kere doz değişimi yapılabilir.

• Doktorunuzla görüşmeden dozu değiştirmeyin ya da ilacınızı kesmeyin, gerekli olduğunda doz değişimi veya ilacın kesilmesi kademeli olarak doktorunuz tarafından yapılacaktır. Ani olarak ilacınızı kesmeniz 'kesilme sendromu*' diye adlandırılan çeşitli istenmeyen etkilerin görülmesine neden olur.

* *Baş dönmesi, iğne batıyor gibi karıncalanma hissi veya elektrik şokuna benzer hisler (özellikle başınızda), uyku bozuklukları (canlı rüyalar, kabuslar, uyuyamama), yorgunluk, uyuklama, rahatsız veya tedirgin hissetme, kaygı duyma, bulantı veya kusma, titreme, baş ağrısı, kas ağrısı, huzursuzluk, ishal, aşırı terleme veya vertigo (denge bozukluğundan kaynaklanan baş dönmesi) gibi belirtiler görülebilir. Bu belirtiler genellikle ciddi olmayıp, birkaç gün içinde ortadan kaybolur.*

İstenmeyen etkiler

• İlacın yan etkilerinin çoğu hafif/orta dereceli olarak görülür ve birkaç doz kullandıktan sonra kaybolurlar. Genelde tedaviyi kestikten sonraki ilk birkaç gün içinde, nadir olarak yanlışlıkla doz atlandığında görülür.

• Yaygın görülen yan etkiler; baş ağrısı, uyuşukluk/uyuklama, bulantı, baş dönmesi, bulanık görme, iştah azalması, kabızlık, aşırı terleme ve ağız kuruluğudur.

• Daha az yaygın görülen yan etkiler ise; iştah kaybı, yüzde kızarma, kan basıncında artma, uyumada güçlük, kaygı hissetme, titreme ve terlemede artıştır.

• Yan etkiler sizi endişelendirir, rahatsız eder veya rahatsız edecek derecede şiddetlenirse tavsiye almak için doktorunuzla/hemşirenizle iletişime geçin.

Uyarılar

• İlacın uyuşukluk/uyuklama, baş dönmesi gibi yan etkileri olduğu için tehlike potansiyeli olan ve dikkat gerektiren aktivite ve işleri (örn. araba kullanmak) yapmaktan sakınmalısınız. Aksi bir durumda doktorunuza/hemşirenize danışmalısınız.

• Alkol ilacın yatıştırıcı/sakinleştirici yan etkisini artırabileceği için tedaviniz süresince (özellikle tedavi başlangıcında) alkol kullanmanız tavsiye edilmez.

• Sarı kantaron (St. John's Wort) kullanıyorsanız/kullanmayı düşünürseniz, iki ilacın birlikte kullanımı sırasında istenmeyen etkilerde artış görülebilir. Dikkatli olmalısınız. Doktorunuza danışmalısınız.

• Huzursuzluk hissine ya da oturma veya hareketsiz durabilme güçlüğüne neden olabilir. Böyle bir durumla karşılaşırsanız doktorunuza/hemşirenize bildirin.

• Kabızlık yan etkisine karşı tedbir olarak hafif egzersizler yapabilir, posalı veya bağırsakların çalışmasına yardımcı besinlerden zengin beslenebilir, bol su içebilirsiniz. Daha etkili bir çözüme ihtiyaç duyarsanız doktorunuza danışabilirsiniz.

• Ağız kuruluğu durumunda tükürük salgınızı artırmak için şekersiz sakız çiğneyebilirsiniz. Ağız kurudukça su içebilirsiniz. Bu durum iki haftadan fazla sürerse ağız ve diş sağlığınız bozulabilir, böyle bir durumda doktorunuza danışmalısınız.

• Ani pozisyon değişikliğine bağlı tansiyonun düşmesi yan etkisine karşı tedbir olarak, ilacınızı oturarak almanız ve ilacı aldıktan sonra bir süre oturur veya yatar pozisyonda kalmanız, ani olarak ayağa kalkmamanız buna bağlı görülebilecek kazaların önüne geçmenize yardımcı olabilir.

Derhal doktora bildirmeleri gereken durumlar

- Herhangi bir zamanda rahatsız edici/tehlikeli düşünce veya eyleminiz olduysa veya olursa, bunları doktorunuza bildirin.
- Ayrıca ciddi alerjik reaksiyon belirtileri olan, dudaklarda ve yüzde şişme, deri döküntüsü ve kızarıklık durumunda derhal doktorunuzla iletişime geçin.
- Son olarak kullandığınız ilaçlarla ilgili yaşadığınız problemleri, reçete dışı kullandığınız veya farklı zamanlarda farklı doktorlarca yazılmış tüm ilaç ve ilaç dışı ürünleri (bitkisel, takviye ürünler), herhangi bir ilaç ya da maddeye karşı olan alerji durumunuzu her zaman doktor, eczacı ve hemşirelerle paylaşmalısınız.

Sorgulanacak özel durumlar ve özel durum varsa yapılacak bilgilendirme;

Hamilelik durumu

- Hamilelik dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- Eğer hamile kalmayı planlıyorsanız veya ilacı kullanırken hamile olduğunuzu fark ederseniz mutlaka doktorunuza danışmalısınız. Doktora danışmadan aniden ilacı kesmemelisiniz.
- (Gebelikte özellikle 3. ayın sonlarından itibaren azaltarak kesilmesi düşünülebilir. Aksi durumda bebekte çeşitli komplikasyonlar görülebilir.)

Emzirme durumu

- Emzirme dönemindeyseniz bunu doktorunuza/hemşirenize söylemeniz gerekir.
- Anne sütüne geçen bir ilaçtır bu yüzden doktorunuz aksini belirtmedikçe ilacı kullandığınız süre boyunca bebeğinizi emzirmemelisiniz.

Hemodiyalize giren, ağır böbrek bozukluğu veya herhangi bir karaciğer yetmezliği olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmanız gerekir. (kreatinin klirensi <30mL/dakika kullanılmamalı.)

MAO inhibitörü (moklobemid, linezolid gibi) kullanan hastalar

- Bu durumu doktorunuza bildirmanız gerekir. (MAOI kesildikten 2 hafta sonra duloksetin tedavisi başlamalı. MAOI kullanmadan 5 gün önce duloksetin kesilmeli.)(Birlikte kullanılmamalı.)
- (Linezolid tedavisi sonlandırıldıktan 24 saat sonra duloksetin başlanmalı.)

Fluvoksamin, siprofloksasin veya enoksasin (kuvvetli CYP1A2 inh.) kullanan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmanız gerekir. (Birlikte kullanılmamalı.)

Herhangi bir antidepresan kullanımı olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmanız gerekir.

Psikiyatrik bir rahatsızlığı olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmanız gerekir.
- Eğer depresyonunuz var ise tedavisi için kullandığınız ilaçları doktorunuza söylemeniz gerekir.

Kontrol altında olmayan dar açılı glokomu (ani göz içi basınç artışıyla şiddetli ağrı ve görme bozukluğu) olan hastalar

Bu durumunuzu doktorunuza bildirmanız gerekir.

Yüksek tansiyonu veya kalp hastalığı olan hastalar

- Bu durumunuzu doktorunuza bildirmanız gerekir.(Hipertansif kriz riski).
- Kan basıncı takibi yapmalısınız. Eğer antihipertansif tedaviniz yeterli gelmemeye başlarsa doktorunuza danışmalısınız.

Oral antikoagülanlar veya antiplatelet ajan kullanan hastalar

- Kanı incelten ilaçlar veya kanın pıhtılaşmasını önleyici ilaçlar kanama riskini artırabilir.

Sodyum düşüklüğü olan (özellikle yaşlı) veya diüretik tedavisi alan hastalar

- Sodyum düşüklüğünüz varsa/olursa doktorunuza bildirmeniz gerekir.

Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, sükroz-izomaltaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar (Doktor tarafından bazı şekerlere karşı hassas/dayanıksız olduğu söylenen hastalar)

- İlaç sükroz içerir, böyle bir durumunuz olduğunu doktorunuza bildirmeniz gerekir.



EK-5: Eczacı Değerlendirme Formu

ECZACI DEĞERLENDİRME FORMU

Hasta Adı Soyadı:

Dosya No:

Hastanın Değerlendirildiği Tarih:

Bir sonraki Kontrol Tarihi:

Bilgilendirme yapılan İlaç(lar): ☐ Amitriptilin ☐ Gabapentin ☐ Pregabalin ☐ Duloksetin

Eczacı Önerileri / Bilgilendirme Notu (Ecz. Gökür GÖKER - Telefon: 5514029094)

..... tarihli kontrolde; hastaya sorulacak olan sorular:

Eczacı tarafından bilgilendirme sürecinin hasta tarafından değerlendirilmesi istendiğinde;

(1: en düşük ve 5: en yüksek olacak şekilde)	1	2	3	4	5
1. Eczacı ile yaptığımız görüşme ile ilgili olarak genel memnuniyetinize kaç puan verirsiniz?					
2. Eczacının yaptığı bilgilendirme şekli ve içeriği ile ilgili memnuniyetinize kaç puan verirsiniz?					
3. Eczacının sorularımıza verdiği cevaplar ile ilgili memnuniyetinize kaç puan verirsiniz?					
4. Eczacının yaptığı açıklamaların anlaşılabilirliği ile ilgili memnuniyetinize kaç puan verirsiniz?					

5. Eczacı tarafından yapılan bilgilendirmenin süresini yeterli buldunuz mu?	☐ Uzun	☐ Yeterli	☐ Kısa
6. Eczacı tarafından verilen bilgilendirme hizmetinin 'strekli' olmasını ister misiniz?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bazı değişiklikler yapılarak, olabilir.
7. Eczacı tarafından hastanede yapılan bilgilendirmeyi semt eczanesinden de almak ister misiniz?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Bazı değişiklikler yapılarak, olabilir.

..... tarihli kontrolde doktor / hemşire tarafından doldurulacak olan kısım.

(Lütfen mesleğinizi belirtiniz): ☐ Doktor ☐ Hemşire

Ağrı Ünitesinde rutin olarak verilen sağlık hizmetine göre, eczacı tarafından yapılan bilgilendirmenin, hastaların ilaç tedavisine olan uyumlarında bir değişiklik yarattığını düşünüyor musunuz?

☐ Evet ☐ Hayır ☐ Biraz
☐ Olumlu yönde
☐ Olumsuz yönde

Doktor / Hemşire notu: