



Elektif Laparotomi Sonrası Postoperatif Ağrı Tedavisinde Preemptif Deksketoprofenin Analjezik Etkinliği

Analgesic Efficacy of Pre-emptive Dexketoprofen on Postoperative Pain after Elective Laparotomy

Aslı Güler Kadioğlu, Gürkan Türker, Alp Gurbet, Abdurrahman Demirci, İhsan Hülagü
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Amaç: Çalışmamızda, elektif laparotomi uygulanacak olgularda, preem-
ptif olarak uygulanan, intravenöz 50 mg deksetoprofenin postoperatif ağrı
skorları, hasta kontrollü analjezi ile morfin tüketimi, postoperatif analjezi
memnuniyeti, mobilizasyon ve hastane kalış süreleri üzerine olan etkileri
ve gelişen yan etkiler açısından araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Randomize ve çift kör olarak planlanan çalışmaya ASA I-II
grubu, 20-70 yaş aralığında, elektif laparotomi planlanan, 90 olgu dahil
edilerek üç gruba ayrıldı. Grup Dpre'de, cerrahi insizyondan 30 dk önce
100 ml serum fizyolojik içinde intravenöz 50 mg deksetoprofen, Grup
Dpost'da, cilt dikişlerinden 30 dk önce 100 mL serum fizyolojik içinde
intravenöz 50 mg deksetoprofen, Grup K'da ise, cerrahi insizyondan 30
dk önce ve cilt dikişlerinden 30 dk önce intravenöz 100 mL serum fizyolo-
jik verildi. Ameliyat sırasında hemodinamik parametreler ve ameliyat son-
rasında ise dinlenme ve hareket halindeki ağrı skorları, sedasyon skorları,
morfin tüketim miktarları, yan etkiler takip edildi.

Bulgular: Yirmi dört saatlik toplam morfin tüketiminin Grup Dpre'de
daha az olduğu görüldü (her iki grup için $p < 0,001$). İlk mobilizasyon
zamanı Grup Dpre' de daha kısayken (her iki grup içinde $p < 0,01$), hasta-
nede kalış süreleri açısından gruplar arasında bir fark saptanmadı. Hasta
memnuniyetinin kontrol grubunda daha az olduğu saptandı (her iki grup
için $p < 0,05$).

Sonuç: Preemptif olarak, intravenöz uyguladığımız 50 mg deksetoprofen
trometamolün postoperatif opioid kullanımını azaltarak etkin bir analjezi
sağladığını saptadık.

Anahtar Kelimeler: Preemptif analjezi, deksetoprofen trometamol, pos-
toperatif analjezi

Objective: To investigate the effects of pre-emptive intravenous 50 mg
dexketoprofen application on postoperative pain scores, morphine con-
sumption on patient controlled analgesia, postoperative patient satisfac-
tion, mobilisation and length of hospital stay with adverse effects.

Methods: In this double blind, randomised study, 90 ASA I-II patients,
aged 20-70 years, who were scheduled for elective laparotomy were en-
rolled. The patients were divided into three groups. In group Dpre, 50 mg
dexketoprofen in 100 mL saline was given 30 minutes prior to surgical in-
cision, in group Dpost, 50 mg dexketoprofen in 100 mL saline was given
30 minutes prior to skin closure, and in group C (Control) 100 mL saline
was given 30 minutes prior to surgical incision and skin closure. Intraop-
erative haemodynamic parameters and postoperative pain scores, sedation
scores, morphine consumption, and adverse effects were recorded.

Results: When compared with other groups, total morphine consumption
in the postoperative 24 hours was lower in group Dpre ($p < 0.01$ for both
groups). In group Dpre, the first mobilisation time was shorter than other
groups (for both groups $p < 0.01$). There was no difference in the length of
hospital stay among three groups ($p > 0.05$). Patient satisfaction scores were
lower in Group C (for both groups $p < 0.05$).

Conclusion: We observed that the administration of pre-emptive intrave-
nous 50 mg dexketoprofen trometamol provides effective analgesia with
decreasing postoperative opioid consumption.

Key Words: Pre-emptive analgesia, dexketoprofen trometamol, postopera-
tive analgesia

Giriş

Postoperatif ağrı, önceden tahmin edilebilir ve önlenebilir olmasına ve ağrının fizyopatolojisi konusundaki bilgilerin, yeni ilaçların ve uygulama yöntemlerinin gelişmesine rağmen, günümüzde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Ameliyat sonrasında hastaların yaklaşık %30-40'ının yetersiz ağrı tedavisi gördüğü, orta veya şiddetli derecede ağrıdan yakındıkları bildirilmiştir (1). Postoperatif ağrının, preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani "Preemptif Analjezi" kavramı, Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır. Preemptif analjezi, ağrıdan korunmak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla, ağrılı uyarandan önce uygulanır (2, 3). Preemptif etkinliği en çok araştırılan ajanlar ve yöntemler; nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), opioidler, ketamin, periferik lokal anestetik uygulaması ve epidural analjezidir (4). Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, kimyasal yapıları, farmakolojik ve tedavi edici etkileri farklı heterojen bir gruptan oluşur. Değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar etkilere sahip bu ajanlar opioidlerden farklı olarak bağımlılık ve tolerans yapmazlar. Bu gruptaki ilaçlar tek başlarına, diğer analjezik ek maddeler ile ya da opioidlerle beraber kullanılabilirler (5).

Yeni nesil NSAİ ajanlardan biri olan Deksketoprofen trometamol [S.(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu], NSAİ ilaçlardan ketoprofenin dekstrotatuar enantiomerinin suda çözünebilir tuzudur (6). Rasemik ketoprofen, prostaglandin sentezini in-

vitro şartlarda inhibe etme potansiyeli çok yüksek ajanlardan biridir. (R)-(-) enantiomerinin böyle etkisi olmadığından analjezik ve antiinflatuar etkiler (S)-(+ enantiomerinden (deksketoprofen) kaynaklanmaktadır (6).

Bu çalışmada iki saatten kısa sürede laparotomi uygulanacak olgularda insizyon öncesi ve sonrası, intravenöz (iv) uygulanan 50 mg deksketoprofenin postoperatif ağrı skorları, hasta kontrollü analjezi ile morfin tüketimi, postoperatif hasta ağrı tedavisi memnuniyeti, hastane kalış süresi ve gelişen yan etkiler açısından kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Etik Kurul onayı alındıktan sonra (11 Nisan 2009 tarih ve 2009-6/39 nolu karar), randomize ve çift kör olarak planlanan çalışmaya, American Society of Anesthesiology (ASA) I-II grubu, 20-70 yaş aralığında, elektif laparotomi planlanan ve girişim süresi 2 saati geçmeyen, 90 olgu dahil edildi. Olgulardan 20 yaş altında veya 70 yaş üstünde olanlar, ilaç alerjisi öyküsü, son 24 saat içinde NSAİİ ve steroid kullanım öyküsü, kronik alkol kullanımı ve madde bağımlılığı, karaciğer ve böbrek yetersizliği, kanama diyatezi olanlar, hasta kontrollü analjezi (HKA) kullanamayacak durumda olanlar, ameliyat sırasında komplikasyon gelişen hastalar ve gebeler çalışma dışında bırakıldı.

Olgular, ameliyat öncesi HKA kullanımı ve Vizüel Analog Skala (VAS) hakkında bilgilendirilerek çalışmaya katılım için yazılı onamları alındı. Prospektif ve çift kör yapılan çalışmada olgular kapalı zarf yöntemiyle randomize edilerek eşit üç gruba ayrıldı. Girişim öncesi sedasyon amacıyla ek premedikasyon uygulanmadı. Ameliyathaneye alınan olgulara, elektrokardiyogram (EKG), noninvazif arter kan basıncı, soluk sonu karbon dioksit (ETCO₂) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı. Genel anestezi induksiyonu 1 mg kg⁻¹ lidokain, 2-2,5 mg kg⁻¹ propofol, 2 µg kg⁻¹ fentanil ve 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum ile sağlandı. Endotrakeal entübasyonu takiben, genel anestezi idamesi 40/60 oksijen/azot protoksit içinde %2-3 sevofluran ve gerektiğinde 0,1 mg kg⁻¹ rokuronyum ile sağlandı. Girişim süresince ilave opioid analjezik yapılmadı. Grup Dpre'de (insizyon öncesi, preemtif) cerrahi insizyondan 30 dk önce, 100 mL serum fizyolojik (SF) içinde iv 50 mg deksketoprofen ve cilt dikişlerinden 30 dk önce iv 100 mL SF; Grup Dpost'da (insizyon sonrası) cerrahi insizyondan 30 dk önce, iv 100 ml SF ve cilt dikişlerinden 30 dk önce iv 100 mL SF içinde 50 mg deksketoprofen; Grup K'da (kontrol) ise cerrahi insizyondan ve cilt dikişlerinden 30 dk önce, iv 100 mL SF 10 dakika içerisinde verildi. Çalışma çift kör olarak planlandığı için infüzyon solüsyonları, postoperatif değerlendirmeye katılmayan bir kişi tarafından hazırlandı ve solüsyonların üzerine içerikleri belirtilmedi. Ameliyat sırasında induksiyon öncesi (başlangıç), induksiyon sonrası, 10, 20, 30, 40, 60, 90. ve 120. dakikalarda, ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve SpO₂ değerleri kaydedildi. Derlenme ünitesinde Modifiye Aldrete skoru 8 ve üstü olan bilinci açık olgulara, HKA cihazı ile iv morfin (yükleme dozu yok, 2 mg bolus ve 10 dk kilitli kalma süresi) başlandı. Postoperatif ağrı şiddetinin değerlendirmesinde VAS (0: Ağrı yok, 10: Tahmin edilebilecek en şiddetli ağrı) ve sedasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde ise Ramsay sedasyon skalası (RSS: 1. Ajite, endişeli veya her ikisi, 2. Koopere, oryante ve rahat, 3. Sadece emirlere yanıt veriyor, 4. Glabellaya vurmak veya yüksek sesli uyarılara canlı yanıt, 5. Glabellaya vurmak veya yüksek sesli

uyarılara tembel yanıt, 6. Yanıt yok) kullanıldı. Postoperatif 30. dk, 1, 2, 4, 8, 12. ve 24. saatlerde, olguların istirahat (VASİ) ve hareket halinde (VASH) ağrı skorları ile HKA morfin dozları kaydedildi. Ameliyat sonrası opioidlere bağlı bulantı, kusma, halsizlik, solunum depresyonu (solunum sayısı <10/dk), aşırı sedasyon (RSS >3), kaşıntı ve NSAİİ kullanımına bağlı gastrointestinal yan etkiler ve kanama diyatezi varlığı sorgulanarak kaydedildi. Postoperatif bulantı-kusma gelişen olgulara metoklopramid 10 mg iv olarak uygulandı. Postoperatif VAS >3 olan olgulara ise HKA cihazı ile ek 2 mg iv morfin dozu uygulandı. Postoperatif 24. saatte analjezi yöntemi için hasta ve hemşire memnuniyeti 3 noktalı skala (1. Memnun değil, 2. Memnun, 3. Çok memnun) kullanılarak sorgulandı. Olguların ilk mobilizasyon zamanı ve taburculuk süresi kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistik incelemesi SPSS 13,0 paket programı ile yapıldı. Yapılan örneklem genişliği hesaplamasında Burke ve ark.'larının (7) çalışması baz alındı. Postoperatif dönemdeki analjezik ihtiyacında deksketoprofen grubunda en az %50'lik azalma olacağı öngörüülerek gerekli olgu sayısı 90 olarak tespit edildi. (Güç: 0,82, α=0,05, β=0,18). Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılmayan veriler için, iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve çoklu grup karşılaştırmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve ileri ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Zamana bağlı olarak elde edilen tekrarlı ölçümlerin başlangıç değerine göre fark değerleri üzerinden analizi Fisher exact test ile gerçekleştirildi. Tüm incelemeler için p<0,05 olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Olguların intraoperatif dönemdeki OAB, KAH ve SpO₂ değerlerinde gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tablo 2 ve 3'te VASİ ve VASH değerleri verilmiştir Postoperatif tüm değerlendirme zamanlarında, gruplar arasında VASİ ve VASH açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Postoperatif tüm zaman dilimlerindeki HKA iv morfin tüketiminin, Grup Dpre'de diğer iki gruba göre daha düşük olduğu saptandı (p<0,001). Grup Dpost'un ise 4-8 saat, 8-12 saat ve 12-24 saat zaman aralıklarındaki HKA iv morfin tüketimi, Grup K'ya göre anlamlı olarak daha az saptandı (p<0,001) (Tablo 4).

Tablo 1. Demografik veriler

| | Grup Dpre (n=30) | Grup Dpost (n=30) | Grup K (n=30) |
|---|---------------------|----------------------|------------------|
| Yaş (yıl) | 48 (34-58) | 46 (32-67) | 46 (24-62) |
| Kilo (kg) | 75 (57-105) | 73 (60-110) | 79 (51-105) |
| Boy (cm) | 160 (145-170) | 162 (140-175) | 160 (151-172) |
| ASA I/II | 11/19 | 12/18 | 12/18 |
| Anestezi süresi (dk) | 103 (65-120) | 103 (70-120) | 100 (70-120) |
| Cerrahi süre (dk) | 88 (50-115) | 88 (60-110) | 90 (50-110) |
| Veriler median (minumum-maksimum) veya olgu sayısı (n) olarak verilmiştir | | | |

Grup Dpre'nin postoperatif 1, 2, 4, 8, 12. ve 24. saatlerdeki kümülatif HKA iv morfin tüketimlerinin, diğer iki gruba göre daha az olduğu bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$ ve $p<0,001$). Postoperatif 30. dk'da ise, Grup Dpre'de sadece grup K'ya göre daha az HKA iv morfin tüketimi olduğu saptandı ($p<0,05$). Ayrıca, Grup Dpost'un postoperatif 8, 12. ve 24. saatlerdeki kümülatif HKA iv morfin tüketimi, Grup K'ya göre daha az bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4).

Grup Dpre'de bulantı-kusma diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha az görüldü ($p<0,01$ ve $p<0,001$). Halsizlik ise Grup K'da diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha fazla görüldü ($p<0,001$ ve $p<0,05$). Postoperatif 24 saat içinde opioid kullanımına bağlı aşırı sedasyon (RSS>3), solunum depresyonu (solunum sayısı <10/dk) ve kaşıntı görülmedi. NSAİİ kullanımına bağlı gastrointestinal sistem bulguları ve kanama diyatezi postoperatif 24 saat içinde gözlenmedi (Tablo 5).

Olguların postoperatif takiplerini yapan hemşirelerin postoperatif 24. saatte ağrı tedavisi memnuniyet skorları gruplar arasında anlamlı bir fark göstermedi. Hastaların postoperatif ağrı tedavisi memnuniyet skorları değerlendirildiğinde, uygulanan ağrı tedavisi yönteminden çok memnun olan olgu sayısı Grup Dpre'de 29 (%97), Grup Dpost'da 28 (%93) ve Grup K'da ise 20 (%67) idi. Grup K'da hasta ağrı tedavisi memnuniyet skorlarının, intraoperatif deksketoprofen trometamol kullanılan gruplara göre daha düşük olduğu gözlemlendi (her iki grup için de $p<0,05$).

Olguların hastanede kalış süreleri açısından gruplar arası anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak, ilk mobilizasyonun Grup Dpre'de diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha erken olduğu görüldü (her iki grup için $p<0,01$).

Tartışma

Elektif laparotomi uygulanan vakalarda preemptif (insizyon öncesi) iv 50 mg deksketoprofen trometamolün, 24 saatlik toplam morfin tüketimi azaltarak, daha erken dönemde mobilizasyon sağladığını ve daha az yan etki ile hasta memnuniyetini artırdığını saptadık.

Günümüzde NSAİ ilaçların tek başına ve opioid ajanlarla birlikte postoperatif ağrı tedavisinde kullanımı giderek artmaktadır. Bu ilaçlar farklı yapısal özelliklerine karşın ağrı, ateş ve inflamasyon tedavisinde benzer tedavi edici etkinliği bulunan ilaçlardır. Preemptif analjezik etkinlikleri literatürde tartışmalı olmasına karşın NSAİİ'nin preoperatif uygulandığı birçok çalışmada erken postoperatif opioid gereksiniminin azaldığı görülmüştür. Cobby ve ark. (8), histerektomi yapılan hasta grubunda yaptıkları çalışmada, orta ve ciddi postoperatif ağrı tedavisinde, opioide NSAİİ eklenmesinin analjezi kalitesini artırdığını, postoperatif opioid tüketimini ve opioide bağlı gelişen yan etkileri azalttığını göstermişlerdir. Bu ilaçların etkinliği uygulama zamanına ve yoluna, cerrahi girişimin tipine bağlıdır. Preoperatif iv uygulama postoperatif erken dönemde im uygulamaya göre daha etkin iken, oral uygulama geç dönemde daha etkindir (9, 10).

Deksketoprofen trometamol; rasemik ketoprofenin aktif enantiyomeri olan arilpropionik asit grubundan seçici olmayan bir NSAİİ'dir. Ketopropene göre daha lipofilik bir ajan olan deksketoprofenin, maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi 25-75 dk arasındadır. Deksketopropene trometamol tuzunun eklenmesi, serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırarak oral emiliminin daha hızlı olmasını sağlamıştır (6). Deksketoprofenin zirve plazma konsantrasyonu (Cmax) çok yüksektir. En yüksek plazma konsantrasyonuna en kısa sürede ulaşması, akut ağrıda kullanım imkanı

Tablo 2. Postoperatif istirahat halindeki VAS skorları

| | VAS _H (0-10 cm) | | |
|--|----------------------------|-------------------|---------------|
| | Grup Dpre (n=30) | Grup Dpost (n=30) | Grup K (n=30) |
| Postop 30. dakika | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| Postop 1. saat | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| Postop 2. saat | 0 (0-2) | 1 (0-2) | 0 (0-2) |
| Postop 4. saat | 1 (0-2) | 0 (0-3) | 0 (0-3) |
| Postop 8. saat | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| Postop 12. saat | 0 (0-1) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| Postop 24. saat | 0 (0-1) | 0 (0-2) | 1 (0-2) |
| Veriler median (minumum-maksimum) olarak verilmiştir | | | |

Tablo 3. Postoperatif harekette VAS skorları

| | VAS _H (0-10 cm) | | |
|--|----------------------------|-------------------|---------------|
| | Grup Dpre (n=30) | Grup Dpost (n=30) | Grup K (n=30) |
| Postop 30. dakika | 0 (0-3) | 0 (0-3) | 0 (0-3) |
| Postop 1. saat | 0 (0-3) | 0 (0-3) | 0 (0-3) |
| Postop 2. saat | 0 (0-3) | 1 (0-3) | 0 (0-3) |
| Postop 4. saat | 1 (0-3) | 0 (0-4) | 0 (0-4) |
| Postop 8. saat | 0 (0-3) | 0 (0-3) | 0 (0-3) |
| Postop 12. saat | 0 (0-2) | 0 (0-3) | 0 (0-3) |
| Postop 24. saat | 0 (0-2) | 0 (0-3) | 1 (0-3) |
| Veriler median (minumum-maksimum) olarak verilmiştir | | | |

Tablo 4. Postoperatif saatlik morfin tüketimi ve 24 saatlik toplam morfin tüketimi

| | Grup Dpre (n=30) | Grup Dpost (n=30) | Grup K (n=30) |
|---|-------------------------|-------------------------|---------------|
| Postoperatif 0-1 saat | 4 (2-8) [†] | 6 (4-10) | 6 (6-10) |
| Postoperatif 1-2 saat | 3 (2-8) [†] | 6 (2-10) | 6 (4-8) |
| Postoperatif 2-4 saat | 4 (2-8) [†] | 6 (2-8) | 6 (4-8) |
| Postoperatif 4-8 saat | 4 (0-6) [†] | 6 (2-12) [‡] | 15 (10-18) |
| Postoperatif 8-12 saat | 2 (2-4) [†] | 4 (2-8) [‡] | 14 (6-18) |
| Postoperatif 12-24 saat | 2 (0-6) [†] | 5 (2-16) [‡] | 16 (6-28) |
| 24 saat toplam morfin tüketimi | 22 (12-28) [†] | 34 (28-44) [‡] | 68 (48-78) |
| Ek analjezik gereksinimi (n) | 2 | 2 | 6 |
| Veriler miligram cinsinden median (minumum-maksimum) olarak verilmiştir | | | |
| [†] p<0,001, Grup Dpre, Grup Dpost ile karşılaştırıldığında | | | |
| [‡] p<0,001 Grup Dpre, Grup K ile karşılaştırıldığında | | | |
| [§] p<0,001, Grup Dpost, Grup K ile karşılaştırıldığında | | | |

sağlamaktadır. Deksketoprofenin tek doz uygulanması, çift doz ketoprofen ile eşit düzeyde analjezi sağlar (10). Etkisinin daha hızlı başlaması, daha etkin olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketopropene avantajdır (11). Deksketoprofen trometamol karaciğerde metabolize edilir. Eliminasyon esas olarak renal yoldadır (12 saatte %70-80'i atılır). Deksketoprofen trometamol orta ve şiddetli ağrı tedavisinde efektif bir analjeziktir ve dengeli analjezik rejimin bir parçası olarak kullanıldığında opioid dozunu düşürerek, opioide bağlı yan etkileri azaltır (12).

Tablo 5. Postoperatif yan etkiler, ilk mobilizasyon zamanları ve hastane kalış süreleri

| | Grup Dpre (n,%) | Grup Dpost (n,%) | Grup K (n,%) |
|---|----------------------|---------------------|-------------------------|
| Bulantı | 1 (%3) [†] | 10 (%33) | 13 (%43) |
| Kusma | 0 | 2 (%6) | 4 (%12) |
| Güçsüzlük | 1 (%3) | 7 (%23) | 16 (%53) ^{**#} |
| İlk mobilizasyon zamanı (saat) | 6 (2-8) [†] | 8 (5-10) | 9 (6-12) |
| Hastane kalış süresi (gün) | 2 (2-5) | 2 (2-4) | 2 (2-5) |
| Veriler olgu sayısı (n) ve % olarak verilmiştir | | | |
| *p<0,01, Grup Dpre, Grup Dpost ile karşılaştırıldığında | | | |
| †p<0,001 Grup Dpre, Grup K ile karşılaştırıldığında | | | |
| **p<0,001 Grup K, Grup Dpre ile karşılaştırıldığında | | | |
| #p<0,05, Grup K, Grup Dpost ile karşılaştırıldığında | | | |

Literatürde deksketoprofen trometamolün postoperatif analjezik etkinliğini araştırmaya yönelik birçok çalışma mevcuttur. Miranda ve ark. (12) hayvan modellerinde oluşturulan akut ağrıda subanaljezik dozda verilen deksketoprofenin, morfin ve parasetamol ile kombinasyonu ile sinerjik etki gösterdiğini, postoperatif ağrı tedavisinde tek başına deksketoprofen kullanımına göre daha iyi analjezi sağladığını ve ilaçlara bağlı gelişebilecek yan etkileri azalttığını göstermişlerdir. Gaitan ve ark.'nın (13) ratlar üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında; etkin dozun altında parasetamol ve deksketoprofenin, fentanil ile kombinasyonunun, fentanilin antinösetif etkisini artırdığını ve tek başına fentanil kullanımına göre güçlü bir analjezik etki gösterdiklerini bulmuşlardır. Analjezik, antiinflatuar ve antipiretik etkilerin S(+) enantiomer tarafından oluşturulduğu ve bunun selektif COX inhibisyonundan kaynaklandığı belirtilmiştir.

Oral deksketoprofenin farklı dozlarının diğer NSAİİ ile karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Primer dismenore, kronik pelvis ağrısı, oral-dental cerrahi, akut kas-iskelet yaralanmalarında, kemik kanseri ağrısında, jinekolojik tanıl girişimler ve ortopedik cerrahi sonrasında, akut bel ağrısı, migren ataklarında oral deksketoprofen trometamolün etkinliği gösterilerek akut ağrıda güvenli ve etkin olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (10, 11-19).

Hanna ve ark. (20) kalça veya diz protezi replasmanı yapılan 172 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında, postoperatif intramüsküler (im) olarak 12 saat arayla iki doz uygulanan 50 mg deksketoprofen trometamol ve 100 mg ketoprofeni analjezik etkinlik, opioid tüketimi ve yan etkiler açısından karşılaştırmışlar ve sonuç olarak; bu iki ilacın postoperatif ağrı skorlarının ve yan etkilerinin benzer olduğunu, total opioid tüketimini kontrol grubuna göre üçte bir oranında azalttığını bulmuşlardır. Postoperatif morfin tüketimi deksketoprofen grubunda 39 mg, ketoprofen grubunda 45 mg, kontrol grubunda 64 mg olarak bulunmuştur. Elli mg Deksketoprofenin morfin tüketimine olan etkisi ketoprofen ile karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamış ama kontrol grubuna göre postoperatif opioid kullanımını azalttığı, bulantı-kusma insidansını düşürdüğü, uyku kalitesinde düzleme sağladığı ve daha az sedasyona neden olduğu saptanmıştır. Biz de çalışmamızda deksketoprofeni 50 mg olarak kullandık ve Grup Dpost' da 24 saatlik morfin tüketimini 32 mg, kontrol grubunda ise 60 mg olarak saptadık. Bu da deksketoprofen trometamol grubunda postoperatif morfin tüketiminin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermektedir. Aynı çalışma ilaç uygulanan grupların, kontrol grubuna göre erken mobilizasyon ve erken taburculuk sağladığını belirtmiştir

(20). Bizim çalışmamızda gruplar arasında hastanede kalış süreleri açısından bir fark saptamazken, preemtif deksketoprofen uygulanan grupta ilk mobilizasyon zamanı diğer gruplara göre anlamlı olarak daha kısa olarak tespit edildi. Bu durum daha az morfin kullanımını ve yan etkilerin daha az olmasına bağlanabilir.

Tuncer ve ark. (21) elektif abdominal histerektomi geçiren olgularda oral 25 mg deksketoprofeni ameliyattan bir saat önce ve girişimden sonra 8. ve 16. saatlerde oral yol ile uygulamışlardır. Çalışma grubunda, plasebo grubuna göre postoperatif ağrı skorlarını ve postoperatif analjezide kullanılan tramadol miktarını daha düşük bulmuşlardır. Yazarlar abdominal histerektomide preoperatif ve postoperatif uygulanan oral deksketoprofenin opioid gereksinimini azalttığı ve ek analjezik etki sağladığı sonucuna varmıştır.

Abdominal histerektomi girişimi uygulanan 50 olguda, cerrahiden 1 saat önce ve postoperatif 8. ve 16. saatlerde 50 mg deksketoprofen iv olarak uygulanıp kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır (22). Çalışmanın sonucunda kümülatif morfin tüketiminin deksketoprofen grubunda, kontrol grubuna göre daha az ve VAS skorlarının da daha düşük olduğu ancak, yan etkiler açısından bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise VAS skorları açısından gruplar arasında bir fark saptanmazken, deksketoprofen uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre morfin tüketiminin ve yan etkilerin daha az olduğunu saptadık.

Hasta kontrollü analjezi yöntemiyle kullanılan opioidlerin doza bağlı olarak solunum depresyonu, sedasyon, bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Aşırı sedasyon solunum depresyonunun erken bir göstergesi olabilir. Sedasyon takibi için en çok kullanılan Ramsay sedasyon skalasıdır. Biz de çalışmamızda RSS kullanarak postoperatif sedasyon takibi yaptık ve gruplar arasında RSS açısından herhangi bir fark saptamadık. Hiçbir olguda idrar retansiyonu, solunum depresyonu ve kaşıntı gibi yan etkilere rastlamadık. Çalışmamızda preemtif deksketoprofen grubunda daha az bulantı-kusma ve halsizlik olduğunu gözlemledik. Deksketopropene bağlı oluşabilecek gastrointestinal sistem yan etkilerine rastlamadık. Deksketoprofen ile yapılan birçok çalışmada, karşılaştırılan diğer NSAİİ veya kontrol gruplarına göre yan etkilerin daha az yada benzer olduğu belirtilmiştir (22-25).

Postoperatif ağrı tedavisinin başarısı hasta memnuniyetini etkileyebilir. Çalışmamızda postoperatif 24. saatte mevcut ağrı tedavisinden memnuniyeti sorguladığımızda, kontrol grubunda memnuniyet skorlarının daha düşük olduğunu saptadık. Bu durumun kontrol grubu olgularında daha yüksek doz opioid tüketimine bağlı olarak görülen bulantı-kusma ve halsizlik gibi şikâyetlerin daha sık görülmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz. Ağrı tedavisi memnuniyetini servis hemşirelerine sordumuzda gruplar arasında bir fark belirlenmemiştir. Bunun da HKA kullanımının servis hemşirelerinin iş yükünde sağladığı azalma ile açıklanabileceği kanısındayız.

Sonuç

Çalışmamızda preemtif iv olarak uyguladığımız 50 mg deksketoprofen trometamol'ün, postoperatif opioid kullanımını azaltarak analjeziye ek bir katkı sağladığı ve yan etkileri azaltarak hasta memnuniyeti ve mobilizasyon zamanlarına olumlu etkisi olduğu sonucuna vardık. Deksketoprofenin preinsizyonel (preemtif) uygulandığında ek analjezik etkisinin insizyon sonrası uygulanan ve hiç uygulanmayan gruplara göre daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - A.K., G.T.; Tasarım - A.G.; Denetleme - G.T., A.G.; Kaynaklar - A.K., A.D., İ.H.; Malzemeler - A.K., A.D., İ.H.; Veri toplanması ve/veya işleme - A.K., A.D., İ.H.; Analiz ve/veya yorum - A.K., G.T., A.G.; Literatür taraması - A.K., A.D., İ.H.; Yazıyı yazan - A.K., G.T., A.G.; Eleştirel İnceleme - G.T., A.G.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - A.K., G.T.; Design - A.G.; Supervision - G.T., A.G.; Funding - A.K., A.D., İ.H.; Materials - A.K., A.D., İ.H.; Data Collection and/or Processing - A.K., A.D., İ.H.; Analysis and/or Interpretation - A.K., G.T., A.G.; Literature Review - A.K., A.D., İ.H.; Writer - A.K., G.T., A.G.; Critical Review - G.T., A.G.

Kaynaklar

1. Ready LB, Rawal N. Anesthesiology based acute pain services: a contemporary view. In: Brown DL (ed). Regional anesthesia and analgesia. 1st edition. Philadelphia: WB. Saunders; 1996.p.632-43.
2. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, Nierenberg H, Boylan JF, Friedlander M, et al. Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. Anesthesiology 1992; 77: 439-46. [CrossRef]
3. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anest Analg 1993; 77: 362-79. [CrossRef]
4. Navil FS. Pediatric Postoperative Pain Management. In: F. Michael Ferrante, TR VadeBoncouer (eds). New York: Churchill Livingstone. 1993; 485-518.
5. Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used non-steroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med 1998; 104: 413-6. [CrossRef]
6. Barbanjo MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of Deksketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40: 245-62. [CrossRef]
7. Burke D, Bannister J. Deksketoprofen trometamol in postoperative pain management. Acute Pain 2003; 5: 57-62. [CrossRef]
8. Cobby TF, Crighton IM, Kyrikaides K, Hobbs GJ. Rectal paracetamol has a significant morphine sparing effect after hysterectomy. Br J Anaesth 1999; 83: 253-6. [CrossRef]
9. Sweetman BJ. Development and use of the quick acting chiral NSAİD dexketoprofen trometamol. Acute Pain 2003; 4: 109-15. [CrossRef]
10. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. BMC Clin Pharmacol 2008; 8: 11. [CrossRef]
11. Iohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. Br J Anaesth 2002; 88: 520-6. [CrossRef]
12. Miranda HF, Puig MM, Dursteler C, Prieto JC, Pinardi G. Deksketoprofen-induced antinociception in animal models of acute pain: synergy with morphine and paracetamol. Neuropharmacology 2007; 52: 291-6. [CrossRef]
13. Gaitan G, Del Soldato P, Herrero JF. Low doses of nitroparacetamol or dexketoprofen trometamol enhance fentanyl antinociceptive activity. Eur J Pharmacol 2003; 28: 181-8. [CrossRef]
14. García ML, Tost D, Vilageliu J, López S, Carganico G, Mauleón D. Bioavailability of S(+)-ketoprofen after oral administration of different mixtures of ketoprofen enantiomers to dogs. J Clin Pharmacol 1998; 38: 22-6.
15. Carne X, Rios J, Torres F. Post marketing cohort study to assess the safety profile of oral dexketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2009; 31: 533-40.
16. Jiang MH, GC, Liu HL. Deksketoprofen trometamol in the treatment of chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome. Zhonghua Nan Ke Xue 2009; 15: 825-8.
17. Jackson ID, Heidemann BH, Wilson J, Power I, Brown RD. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. Br J Anaesth 2004; 92: 675-80. [CrossRef]
18. Jiménez-Martínez E, Gasco-García C, Arrieta-Blanco JJ, Gomez del Torno J, Bartolome Villar B. Study of the analgesic efficacy of Deksketoprofen Trometamol 25mg. vs. Ibuprofen 600mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. Med Oral 2004; 9: 138-48.
19. Leman P, Kapadia Y, Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20: 511-3. [CrossRef]
20. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopedic surgery. Br J Clin Pharmacol 2003; 55: 126-33. [CrossRef]
21. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelciođlu S. [Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı]. Agri 2006; 18: 30-5.
22. Tuncer S, Reisli R, Keçeciođlu M, Erol A. [The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy]. Agri 2010; 22: 98-102.
23. Sánchez-Carpena J, Domínguez-Hervella F, García I, Gene E, Bugarín R, Martín A, et al. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyrone in acute renal colic. Eur J Clin Pharmacol 2007; 63: 751-60. [CrossRef]
24. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A, Sut E, Dikmen B. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. J Neurosurg Anesthesiol 2011; 23: 193-7. [CrossRef]
25. Jamdade PT, Porwal A, Shinde JV, Erram SS, Kamat VV, Karmarkar PS, et al. Efficacy and Tolerability of Intramuscular Deksketoprofen in Postoperative Pain Management following Hernia Repair Surgery. Anesthesiol Res Pract 2011: 579038.