

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

SEZARYEN İLE DOĞUM SONRASI AĞRIDA DEKSKETOPROFEN TROMETAMOLÜN ANALJZİK ETKİSİNİN LORNOKSİKAM VE PLASEBO İLE KARŞILAŞTIRILMASI

THE COMPARISON OF THE ANALGESIC EFFECT OF DEXKETOPROFEN TROMETAMOL WITH LORNOXICAM AND PLACEBO ON POST-CESAREAN DELIVERY PAIN

Esra AYKAÇ¹, Ünase BÜYÜKKOÇAK¹, E. Arzu KÖSE¹, NEVİN SAĞSÖZ²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., Kırıkkale

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Kırıkkale

¹Kırıkkale University, Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Kırıkkale, Turkey

²Kırıkkale University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Kırıkkale, Turkey

ÖZET

Amaç: Sezaryenle doğum sonrası ağrıda deksketoprofen trometamolün analjezik etkisinin lornoksikam ve plasebo ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Elektif sezaryen operasyonu planlanan 90 hasta randomize olarak üç eşit gruba ayrıldı. Hastalara cerrahi kesinin kapatılmasından önce intravenöz olarak 50 mg deksketoprofen trometamol (Grup D), 8 mg lornoksikam (Grup L) veya %0,9 NaCl (Grup P) verildi. Cerrahi sonrası tüm hastalara hasta kontrollü analjezi cihazı ile intravenöz tramadol verildi (bolus doz: 20 mg, kilit süresi: 10 dakika). Postoperatif ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. VAS \geq 3 olduğunda ek doz (20 mg, i.v.) tramadol verildi. İlk analjezik ihtiyacı zamanı, postoperatif 1, 3, 6, 12, 24. saatlerde VAS değerleri, ek analjezik tramadol dozları, toplam tramadol tüketimi miktarı, hasta memnuniyeti, istenmeyen etkiler kaydedildi.

Bulgular: Grup D ve Grup L karşılaştırıldığında, ilk analjezik ihtiyacının ortaya çıkış süresi Grup D için belirgin olarak uzun ($p=0,01$) ve postoperatif ilk bir saatte VAS değerleri Grup D için belirgin olarak daha düşüktü ($p=0,007$). Toplam tramadol tüketimi miktarı ve hasta memnuniyeti her iki grupta benzerdi. Ek analjezik gereksinimi postoperatif 1. saatte Grup D'de Grup P ve Grup L'ye göre daha azdı (sırasıyla; $p<0,001$ ve $p=0,01$). Postoperatif ilk 24 saat sonunda toplam ek analjezik gereksinimi Grup D'de Grup P ve Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı (sırasıyla; $p<0,001$, $p=0,006$).

Sonuç: Postoperatif erken dönemde deksketoprofen trometamol daha uzun ilk analjezik ihtiyacı ortaya çıkış süresi, daha düşük ek analjezik ihtiyacı miktarı ve postoperatif ilk bir saatte daha düşük VAS değerleri ile postoperatif ağrının giderilmesinde lornoksikama göre daha etkin bulundu.

ANAHTAR KELİMELER: Deksketoprofen Trometamol; Lornoksikam; Tramadol; Analjezi, Hasta-Kontrollü; Sezaryen.

SUMMARY

Objective: The aim was to compare the effect of dexketoprofen trometamol with lornoxicam and placebo on post-cesarean delivery pain.

Method: Ninety patients scheduled for cesarean-section under spinal anesthesia were randomized equally into three groups. Before the surgical incision closure, 50 mg dexketoprofen trometamol (Group D), 8 mg lornoxicam (Group L) or 0.9% NaCl (Group P) was given intravenously. After the surgery all patients received intravenous tramadol via patient controlled analgesia device (bolus dose: 20 mg, lock out: 10 min.). Postoperative pain was assessed by visual analog scale (VAS). Additional analgesic doses of tramadol (20 mg, i.v) were given when the VAS value was ≥ 3 . The time of the first analgesic requirement, VAS values at the 1, 3, 6, 12, 24 hours of the postoperative period, additional analgesic doses of tramadol, cumulative tramadol consumption, patient satisfaction, adverse effects of drugs were recorded.

Results: The time of the first analgesic requirement was significantly longer and the VAS values at the postoperative first hour was significantly lower in the Group D than the Group L ($p=0.01$, $p=0.007$; respectively). The cumulative tramadol consumption and patient satisfaction was similar between the Group D and Group L. The additional analgesic consumption at postoperative first hour was significantly lower in the Group D when compared to Group L and Group P ($p=0.01$, $p<0.001$; respectively). The total additional analgesic consumption at the end of the postoperative 24 hours was lower in the Group D when compared to Group P and Group L ($p=0.01$, $p<0.001$; respectively).

Conclusion: Dexketoprofen trometamol had more analgesic efficacy for postoperative pain at early postoperative period with prolonged first analgesic requirement time, decreased additional analgesic requirement, decreased VAS values in the first postoperative hour, when compared with lornoxicam.

KEY WORDS: Dexketoprofen Trometamol; Lornoxicam; Tramadol; Analgesia, Patient Controlled; Cesarean-Section.

GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi müdahale ile başlayıp doku iyileşmesine kadar devam eden akut ağrı şeklidir ve morbiditeyi etkileyen önemli bir problemdir (1). Sezaryen operasyonu sonrası annenin kısa sürede bebeği ile ilgilenilecek duruma gelmesi için iyi bir analjezi ile erken mobilizasyon sağlanmalıdır (2).

Non-steroid anti-inflamatuvar (NSAİ) ilaçlar akut inflamatuvar yanıt mediyatörleri olan siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2)'yi inhibe ederek prostaglandin sentezini bloke ederler. Postoperatif dönemde NSAİ ilaç kullanımı opioid gereksinimini azaltmakta böylece bulantı ve kusma, solunum depresyonu, sedasyon, gastrik boşalmada gecikme ve barsak hareketlerinde azalma gibi yan etkilerinin görülme insidansını da düşürmektedir (3). Opioidler ile NSAİ ilaçların kombine kullanımı, analjezi kalitesini artırır, opioid tüketimini ve opioidlere bağlı gelişen yan etki insidansını azaltır. Farklı etki mekanizmaları nedeni ile aditif ve sinerjik etki yaparlar (4,5). Hasta memnuniyetini artırarak, toplam maliyeti düşürürler. Bu amaca yönelik olarak Kehlet ve ark., üst batin ameliyatlarında Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) ile opioid ve NSAİ ilaçları kullanmışlar ve plasebo grubuna göre bu dengeli analjezi yönteminin morfin kullanımını %20-35 oranında azalttığını bildirmişlerdir (5).

Deksketoprofen trometamol, rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olup ketopropene göre daha lipofilik bir ajandır. Deksketopropene trometamol eklenmesi serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırmıştır. Etkisinin daha hızlı başlaması, daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketopropene avantajdır (6).

Deksketoprofen trometamol hem periferik hem de santral etkili bir NSAİ olup periferik etkisi lokal olarak salınan prostaglandinlerin tetiklediği ağrı reseptörlerinin sensitizasyonunu inhibe etmesine, santral etkileri ise COX aktivitesini inhibe ederek ağrıyı ortaya çıkaran uyarının üst sinir merkezlerine aktarımını bloke etmesine bağlı olarak ortaya çıkar (7). Abdominal histerektomi operasyonlarında preoperatif ve postoperatif verilen deksetoprofen trometamolün analjezik olarak önemli bir fayda sağladığı ve opioid ihtiyacını azalttığı çalışmalarla desteklenmiştir (6). Major ortopedik cerrahisi sonrası analjezi için deksetoprofen trometamolün kullanıldığı çalışmalarda yeterli analjezi sağlandığı ve opioid tüketiminin azaldığı gözlenmiştir (8-10).

Lornoksikam COX-1 ve COX-2 izoenzimlerini dengeli biçimde geçici olarak baskılayarak inflamasyon mediyatörleri olan prostaglandinlerin sentezini inhibe eder. Abdominal histerektomi sonrası ağrı tedavisinde 8 mg lornoksikamın 50 mg tramadol kadar etkili olduğu, yan

etki insidansının tramadole göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (11). Bir diğer çalışmada ise jinekolojik cerrahi sonrası i.v. yoldan verilen 8 mg lornoksikamın, 50 mg meperidin ve 50 mg tramadol kadar etkili olduğu bildirilmiştir (12).

Bu çalışmada spinal anestezi altında elektif sezaryen operasyonu geçiren vakalarında i.v. deksetoprofen trometamol uygulamasının postoperatif analjezik etkinliği ve HKA ile tramadol tüketimine etkisinin bir diğer NSAİ olan lornoksikam ile plasebo kontrollü karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu randomize, prospektif, çift kör çalışmaya yerel etik kurul onayı (10.06.2009 tarih ve 2009/125 sayılı) ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra elektif sezaryen operasyonu geçirecek, ASA I-II grubu, 18-45 yaş arası 90 hasta çalışmaya dahil edildi.

Renal, kardiak, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hematolojik hastalığı, peptik ülser ve gastrointestinal kanama öyküsü olan hastalar, kronik ağrı öyküsü ve rutin analjezik kullanımı olanlar, çalışma ilaçlarına karşı alerji öyküsü olanlar ve ASA sınıflandırmasına göre ASA≥ III olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Preoperatif dönemde bütün hastalara vizüel analog skala (VAS) ve HKA cihazının kullanımı hakkında bilgi verildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (yaş, kilo, boy, ASA sınıfı, anestezi ve ameliyat süresi) kaydedildi. Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı:

Grup P: Plasebo, %0,9 NaCl (n:30)

Grup D: Deksetoprofen Trometamol 50 mg i.v. (Arveles® ampul, İ.E Ulagay, Türkiye) (n:30)

Grup L: Lornoksikam 8 mg i.v. (Xefo® flakon, Abdi İbrahim, Türkiye) (n:30)

Sekiz saatlik açlık süresini tamamlayan ve premedikasyon uygulanmayan hastalara operasyon odasına alındıktan sonra, elektrokardiyografi (EKG), non-invazif kan basıncı, periferik oksijen saturasyonunu içeren standart monitörizasyon (Datex Ohmeda Cardiocap/5 Louisville, CO, USA) uygulandı. Nasal kanül ile 2 l dk⁻¹ oksijen verilerek oksijenizasyon sağlandı. El sırtından 18 G intraket ile damar yolu açılarak, spinal anestezi sonrası gelişebilecek hipotansiyon riskini azaltmak için 30 dk içinde 1000 ml ringer laktat i.v. infüzyonu yapıldı. Hastalara oturur pozisyonda, L₃₋₄ seviyesinden 25 G "Quincke" uçlu spinal iğne ile 15 mg %0,5 levobupivakain intratekal verilerek spinal anestezi gerçekleştirildi. Spinal anesteziyi takiben 30 derecelik "semi-fowler" pozisyonunda sol yan yatırılan hastaların 2 dakika aralıklarla duyusal blok ve motor blok seviyeleri kontrol edildi. Yeterli blok seviyesine ulaşıldığında cerrahi başlatıldı.

Operasyon bitiminde cilt sütürasyonu sırasında çalışmada kullanılan analjezik ajanlara kör bir anesteziist tarafından hastalara dahil oldukları gruba uygun olarak %0,9 NaCl (Grup P), 50 mg deksketoprofen trometamol (Grup D), veya 8 mg lornoksikam (Grup L) 100 ml izotonik içinde, 10 dakika sürede i.v. infüzyon yoluyla verildi. Cerrahi sonunda tüm hastalara tramadol (Contramal® ampul, Abdi İbrahim, Türkiye) bolus dozu: 20 mg, kilitli kalma süresi: 10 dakika olacak şekilde ayarlanmış HKA cihazı ile 24 saat süreyle i.v. yolla HKA uygulandı. Olguların postoperatif ağrıları VAS ile 0-10 arasında bir rakamla değerlendirildi (0=ağrı yok, 10=dayanılmaz şiddette ağrı). Postoperatif dönemde VAS \geq 3 olarak saptanan hastalarda ek doz (20 mg) i.v. tramadol ile analjezi sağlandı. Hastaların ilk analjezik gereksinimlerine kadar geçen süre, postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerdeki VAS değerleri, tramadol gereksinimleri (HKA kullanma sayısı x 20 mg) ve toplam tramadol tüketimleri kaydedildi. Gastrointestinal yan etkiler (bulantı, kusma, dispepsi, kanama gibi), diğer yan etkiler (baş dönmesi, uyku hali) ve hasta memnuniyetleri (çok iyi, iyi, fena değil, kötü, çok kötü) çalışma sonunda not edildi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 17 (Statistical Package for Social Sciences for Windows SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Yaş, boy, kilo, operasyon süresi gibi normal dağılıma uyan parametrik verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi; ilk analjezik ihtiyacının ortaya çıkış süresi, postoperatif 1, 3, 6, 12 ve 24. saatlerde tramadol gereksinimi ve tramadol tüketimi, postoperatif ilk 24 saat sonunda toplam tramadol gereksinimi ve tramadol tüketimi gibi normal dağılıma uymayan parametrik verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanılarak sonuçlar Bonferoni düzeltmeleri yapılarak değerlendirildi. Yan etkiler, VAS değerleri, ASA sınıflandırması gibi nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. P< 0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

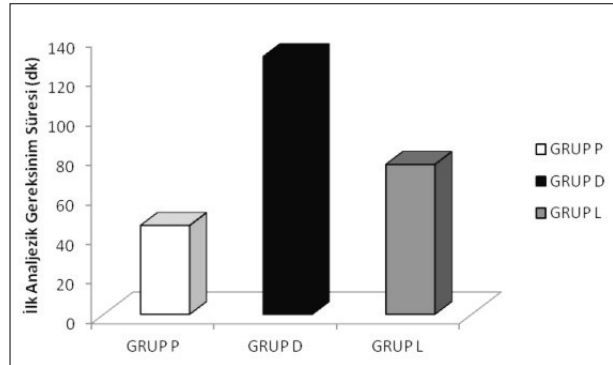
Gruplar arasında demografik veriler ve klinik özellikler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p> 0,05) (Tablo I).

İlk analjezik gereksiniminin ortaya çıkış süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p< 0,001) (Grafik 1). Grup D ve Grup L için ilk analjezik gereksiniminin ortaya çıkış süreleri Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun bulundu (sırasıyla; p= 0,001, p= 0,005). Ayrıca

Tablo I: Demografik özellikler (Ort \pm SD)

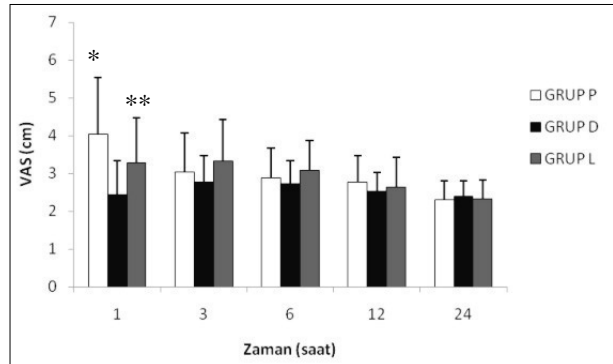
ÖZELLİKLER	GRUP P (n=30)	GRUP D (n=30)	GRUP L (n=30)
Yaş (yıl)	26,5 \pm 7,0	26,3 \pm 6,8	25,5 \pm 5,2
Boy (cm)	162,4 \pm 4,8	163,9 \pm 8,1	162,9 \pm 7,6
Kilo (kg)	79,9 \pm 12,0	82,2 \pm 15,8	79,1 \pm 10,8
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	18/12	16/14	17/13
ASA I/II	26/4	25/5	27/3
Operasyon Süresi (dk)	66,5 \pm 16,9	68,9 \pm 18,2	65,5 \pm 15,2

ASA: American Society of Anesthesiologists



Grafik 1. Gruplarda ilk analjezik ihtiyacının ortaya çıkış süresi.

Grup D için ilk analjezik gereksinimi ortaya çıkış süresi Grup L'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzundu (p= 0,01). Gruplar arası karşılaştırmada, VAS değerleri bakımından sadece postoperatif 1. saatte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup Grup D'de postoperatif 1. saatteki VAS değerleri Grup P ve Grup L'den anlamlı derecede daha küçüktü (sırasıyla; p< 0,001, p= 0,007) (Grafik 2).



Grafik 2. Grupların postoperatif vizüel analog skala (VAS) değişimleri

*p < 0,001 Grup P, Grup D ile karşılaştırıldığında

**p = 0,007 Grup L, Grup D ile karşılaştırıldığında

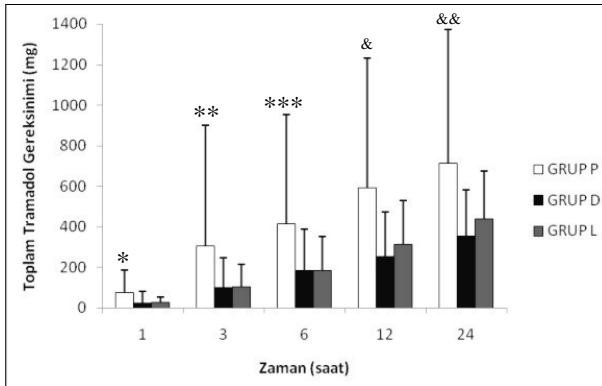
Postoperatif dönemde zamana göre toplam tramadol gereksinimi; 1., 3. ve 6. saatte Grup D ve Grup L'de, Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derece daha azdı. Postoperatif 12 ve 24. saatlerde ise sadece Grup

Tablo II. Gruplarda zamana göre toplam tramadol gereksinimi ve zamana göre toplam tramadol tüketimi (Ort ± SD)

	GRUP P (n=30)	GRUP D (n=30)	GRUP L (n=30)	P1	P2	P3
Toplam Tramadol Gereksinimi						
1 saat	74,00±20,36	21,33 ±10,93	24,67±5,39	0,008*	<0,001*	0,039
3 saat	306,67±108,38	100,00±22,05	103,33±20,13	0,010*	0,001*	0,111
6 saat	414,00±98,62	184,00±37,50	185,33±30,42	0,005*	0,001*	0,661
12 saat	590,00±117,36	252,67±40,30	312,67±39,39	0,028	<0,001*	0,057
24 saat	708,00±121,09	352,67±41,68	434,67±43,01	0,135	0,001*	0,062
Toplam Tramadol Tüketimi						
1 saat	36,00±4,63	9,33±3,55	17,33±3,68	0,004*	<0,001*	0,043
3 saat	114,00±12,76	57,33±9,52	69,33±9,76	0,004*	0,001*	0,221
6 saat	189,33±14,47	114,67±11,66	126,6 ±13,60	0,002*	0,001*	0,800
12 saat	286,00±17,52	172,00±13,85	228,67±17,90	0,037	<0,001*	0,024
24 saat	368,67±22,76	263,33±17,36	306,00±21,14	0,235	0,001*	0,018

P1: Grup P ile Grup L karşılaştırıldığında, P2: Grup P ile Grup D karşılaştırıldığında, P3: Grup D ile Grup L karşılaştırıldığında saptanan p değerleri

* p< 0,016 (Bonferoni düzeltmesi sonrası p< 0,016, istatistiksel olarak anlamlı)



Grafik 3. Grupların zamana göre toplam tramadol gereksinimi

*p <0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında, p =0,008 Grup L ile karşılaştırıldığında

**p =0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında, p =0,01 Grup L ile karşılaştırıldığında

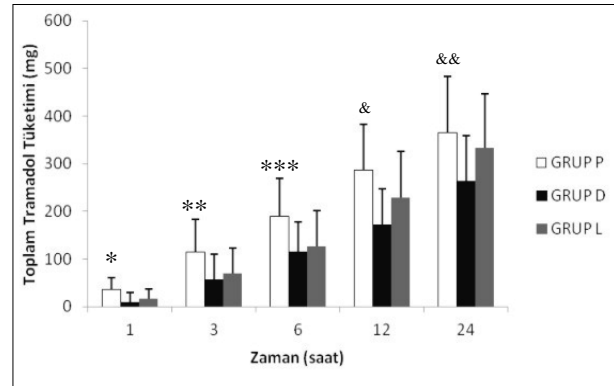
***p =0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında, p =0,005 Grup L ile karşılaştırıldığında

&p <0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında

&&p =0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında

D'de Grup P'ye göre anlamlı derecede azdı. Postoperatif dönemde zamana göre toplam tramadol gereksinimi, Grup D ve Grup L arasında tüm zamanlarda benzerdi (p> 0,05) (Tablo II ve Grafik 3).

Postoperatif dönemde zamana göre tramadol tüketimi açısından gruplar karşılaştırıldığında 1., 3. ve 6. saatte Grup D ve Grup L'de toplam tramadol tüketiminin Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı oranda az olduğu gözlemlendi. Postoperatif 12 ve 24. saatte ise sadece Grup D'de Grup P'ye göre anlamlı oranda az bulundu. Postoperatif dönemde zamana göre toplam tramadol tüketimi, Grup D ve Grup L arasında tüm zamanlarda benzerdi (p> 0,05) (Tablo II ve Grafik 4).



Grafik 4. Grupların zamana göre toplam tramadol tüketimi

*p< 0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında, p= 0,004 Grup L ile karşılaştırıldığında

**p= 0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında, p= 0,004 Grup L ile karşılaştırıldığında

***p< 0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında, p= 0,002 Grup L ile karşılaştırıldığında

&p< 0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında,

&&p= 0,001 Grup D ile karşılaştırıldığında

Postoperatif ilk 24 saat sonunda toplam tramadol gereksinimi ve toplam tramadol tüketimi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla; p= 0,004, p= 0,002). Gruplar arası bu farklılık Grup P'den kaynaklanmakta olup Grup D ile Grup L arasında 24 saat sonunda toplam tramadol gereksinimi ve toplam tramadol tüketimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla; p= 0,062 ve p= 0,018). (Tablo II, Grafik 3 ve 4).

Ek analjezik gereksinimi postoperatif 1. saatte Grup P için 12,00±1,81 mg, Grup D için 1,33±0,92 mg, Grup L için 6,67±1,75 mg olarak saptandı ve Grup D' de Grup P ve Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı de-

recede daha azdı (sırasıyla; $p < 0,001$ ve $p = 0,01$). Postoperatif 3., 6., 12. saatlerde gruplar Grup D ve Grup L arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Postoperatif ilk 24 saat sonunda toplam ek analjezik gereksinimi Grup P için $20,00 \pm 4,06$ mg, Grup D için $4,00 \pm 1,76$ mg, Grup L için $18,67 \pm 4,38$ mg olup Grup D'de Grup P ve Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,006$); Grup L ile Grup P arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,576$).

Yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo III).

Tablo III. Gruplarda yan etki dağılımları (%)

YAN ETKİ	GRUP P (%) (n=30)	GRUP D (%) (n=30)	GRUP L (%) (n=30)
Bulantı	4 (%13,3)	1 (%3,3)	2 (%6,6)
Kusma	2 (%6,6)	0 (% 0)	0 (%0)
Baş dönmesi	0 (%0)	1 (%3,3)	0 (%0)
Dispepsi	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Alerjik reaksiyon	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Hasta memnuniyeti açısından gruplar karşılaştırıldığında, Grup D'deki hastaların analjezi memnuniyeti Grup P'ye göre anlamlı düzeyde iyi iken ($p < 0,001$) diğer gruplar arasında memnuniyet açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo IV).

Tablo IV. Gruplarda hasta memnuniyeti dağılımı

HASTA MEMNUNİYETİ	GRUP P (%) (n=30)	GRUP D (%) (n=30)	GRUP L (%) (n=30)
ÇOK İYİ	10 (%33,3)	26 (%86,6)*	17 (%56,6)
İYİ	16 (%53,3)	4 (%13,3)	13 (%43,3)
ORTA	4 (%13,3)	0 (%0)	0 (%0)
KÖTÜ	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
ÇOK KÖTÜ	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

* $p < 0,001$ Grup P ile karşılaştırıldığında

TARTIŞMA

Sezaryen operasyonu sonrası ağrının iki komponenti vardır; kesiden kaynaklanan somatik ağrı ve uterustan kaynaklanan visseral ağrı. Postoperatif tedavide oldukça sık tercih edilen analjezik olan opioidler ile somatik ağrı tedavi edilse de visseral ağrıyı tedavi etmek daha zordur. Menstruasyon siklusuna bağlı kramp tarzı ağrıların tedavisinde NSAİ ilaçlarla elde edilen başarının bir sonucu olarak sezaryen operasyonu sonrasında ortaya çıkan ağrının multimodal tedavisinde de NSAİ ilaçların kullanımına ilgi artmıştır (2). Opioidler ile NSAİ ilaçların kombine kullanımı, analjezi kalitesini artırır, opioid

tüketimini ve opioidlere bağlı gelişen yan etki insidansını azaltır. Farklı etki mekanizmaları nedeni ile aditif ve sinerjik etki yaparlar. Hasta memnuniyetini artırarak, toplam maliyeti düşürürler (10-13). Parenteral formlarının geliştirilmesi NSAİ ilaçların erken postoperatif dönemde de kullanımına imkan sağlamıştır (11).

Lornoksikam, oksikam grubu bir NSAİ ajan olup plazma yarı ömrü diğer oksikam grubu ilaçlara göre daha kısa olduğu için (3-5 saat), uzun yarılanma ömrüne bağlı yan etkiler daha az görülmektedir (13). Ortopedik ve jinekolojik ameliyatlarda lornoksikam ile postoperatif ağrı tedavisinin morfin, meperidin ve tramadol gibi opioid analjezikler kadar etkili olduğu gösterilmiştir (13,14). Arslan ve ark. çalışmalarında lornoksikamın postoperatif opioid ihtiyacını azalttığını, postoperatif VAS değerleri ve bulantı-kusma gibi yan etkilerde belirgin azalma sağladığını belirtmişlerdir (15). Sunshine ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise jinekolojik cerrahi sonrasında i.v. yolla verilen 8 mg lornoksikamın, 50 mg meperidin ve 50 mg tramadol kadar etkili postoperatif analjezi sağladığı bildirilmiştir (14).

Deksketoprofen trometamol, rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olan, "aril-propionic" asit grubundan bir nonselektif NSAİ ilaçtır ve ketopropene göre daha lipofilik bir ajandır. Deksketopropene trometamol eklenmesi serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırmıştır. Etkisinin daha hızlı başlaması daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketopropene avantajdır ve eşdeğer analjezik dozu ketoprofenin yarısı kadardır (6). Deksketoprofen trometamolün i.v. formunun klinik uygulamaya girişi ülkemizde çok yeni olup iv formu ile yapılmış çok az sayıda klinik çalışma vardır.

Sert ve ark. tarafından bildirilen ve genel anestezi altında sezaryen ameliyatı geçiren hastalarda 50 mg i.v. deksetoprofen trometamol ile 8 mg i.v. lornoksikamın postoperatif analjezik etkinliğinin karşılaştırıldığı plasebo kontrollü çalışmada her iki ajanın postoperatif analjezik etkinliğinin, hasta memnuniyeti ve yan etki profillerinin benzer olduğu bildirilmiştir (16). Bu çalışmada da Sert ve arkadaşlarının bildirdiğine benzer olarak Grup D ile Grup L arasında hasta memnuniyeti, yan etkiler, postoperatif ilk 24 saatte HKA ile toplam tramadol gereksinimi ve tramadol tüketimleri arasında bir farklılık saptanmadı. Ancak çalışmamızda postoperatif 1. saatte VAS değerlerinin Grup D'de belirgin olarak daha küçük olması, Grup D'de belirgin olarak daha küçük olması, postoperatif 3., 6., 12. ve 24. saatlerde ise gruplar arasında VAS değerlerinin benzer olarak saptanması deksetoprofen trometamolün analjezik etkisinin daha kısa sürede başlamasına bağlandı. İki çalışma arasındaki bu farklı sonuç; Sert ve arkadaşlarının postoperatif er-

ken dönemde HKA cihazı ile 1 mg kg⁻¹ i.v. tramadol yükleme dozu uygulamasına, çalışmamızda ise HKA cihazı ile tramadol yükleme dozu verilmemiş olması ve i.v. tramadol yükleme dozunun deksketoprofen trometamolün analjezik etkinliğinin daha erken ortaya çıkışını maskeleyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda ilk analjezik ihtiyacının ortaya çıkış süresinin Grup D’de Grup L’ye göre daha uzun sürede ortaya çıktığını saptadık, ancak 24 saat sonunda her iki grupta ek analjezik ihtiyacı miktarları benzerdi. Bu bulgu da deksketoprofen trometamolün analjezik etkisinin lornoksikama göre daha erken dönemde ortaya çıktığı teorimizi doğrulamaktadır. Gerek Grup D’de gerekse Grup L’de HKA cihazı ile tramadol gereksinimi ve tramadol tüketimi, ek analjezik ihtiyacı miktarı tüm çalışma zamanlarında Grup P’ye göre anlamlı derecede daha düşük olarak saptandı. Bu sonuç, NSAİ ilaçların postoperatif dönemde opioid gereksinimini azalttığını bildiren çok sayıda klinik çalışma ile uyumludur (3-5,9,10,15) Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamakla beraber Grup D’de hastaların %86,6’sı ve Grup L’de ise %56,6’sının tedaviyi ‘çok iyi’ olarak değerlendirmesi de deksketoprofen trometamol lehine anlamlı bir klinik sonuç olarak değerlendirilmiştir ve bu sonuç Sert ve arkadaşları tarafından bildirilen sonuçla da benzerdi (16).

İntravenöz deksketoprofen trometamol ve dipironun akut renal kolikte analjezik etkinliğinin karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, 25 ve 50 mg dozlarda uygulanan deksketoprofen trometamolün i.v. yolla verilmesini takip eden ilk 10 dakika sonunda yine i.v. yolla verilen 2 g dipironun daha üstün bir analjezi sağladığı bildirilmiştir. Bu çalışma da hızlı ve etkin analjezik etkisi nedeniyle, orta derecede şiddetli ve şiddetli renal kolik ağrıların akut tedavisi için 25-50 mg i.v. bolus dozlarda kullanılabileceği bildirilmiştir (17).

Sonuç olarak i.v. yolla verilen 50 mg deksketoprofen trometamol ve 8 mg lornoksikam sezaryen ameliyatı sonrası ağrının tedavisinde etkili ve opioid tüketimini benzer düzeyde azaltan NSAİ ilaçlardır. Ancak deksketoprofen trometamol ile daha hızlı ve kısa sürede analjezi sağlanmasının lornoksikama üstünlüğü olduğu sonucuna varılmıştır. Bu hızlı analjezik etkinin bir sonucu olarak, deksketoprofen trometamol ile ilk analjezik ihtiyacı daha uzun sürede ortaya çıkmakta, erken dönemde daha az ek analjezik ihtiyacı duyulmaktadır.

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. E. Arzu KÖSE

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, 07100-Kırıkkale.
E-posta (e-mail): arzuhct@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3.baskı. Logos Yayıncılık 2004; 643:922-93.
2. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. Anesth Analg 2005;101(5 suppl):62-9.
3. Uçunkaya N. NSAİ İlaçlar ve Postoperatif Analjezide Kullanımı. 5. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı 1999;11:48-51.
4. Lowder JL, Shackelford D, Holbert D, Beste T. A randomized, controlled trial to compare ketorolac tromethamine versus placebo after cesarean section to reduce pain and narcotic usage. Am J Obstet Gynecol 2003;189(6):1559-62.
5. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993;77(5):1048-56.
6. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu S. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. Agri 2006;18(3):30-5.
7. Mauleon D, Artigas R, Garcia ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drugs 1996;52(Supp. 5):24-46.
8. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. Clin Drug Investig 2006;26(9):517-28.
9. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, et al. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. Br J Clin Pharmacol 2003;55(2):126-33.
10. Iohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of deksketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. Br J Anaesth 2002;88(4):520-6.
11. Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. Br J Clin Pract 1996;50:197-202.
12. Balfour JA, Fitton A, Barradell L. Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in management of painful and inflammatory conditions. Drugs 1996;51(4):639-57.
13. Radhofer-Welte S, Rabasseda X. Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile. Drugs Today (Barc) 2000; 36(1):55-76.
14. Sunshine A, Roure C, Colon A, et al. Analgesic efficacy of piroxicam in the treatment of postoperative pain. Am J Med 1988;84(5A): 16-22.
15. Arslan M, Tuncer B, Babacan A, et al. Postoperative analgesic effects of lornoxicam after thyroidectomy: a placebo controlled randomized study. Agri 2006;18(2):27-33.
16. Sert H, Demircioğlu Rİ, Muslu B, Usta B, Gözdemir M. Sezaryen operasyonlarında deksketoprofen trometamol ile lornoksikamın postoperatif analjezi ve tramadol tüketimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Anestezi Dergisi 2009;17(4):191-5.
17. Sanchez-Carpena J, Dominguez-Hervella F, Garcia I, et al. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyrone in acute renal colic. Eur J Clin Pharmacol 2007;63(8):751-60.