

# **İntranazal Fentanil ve İntravenöz Ketorolak Trometamin Kombinasyonunun Postoperatif Analjezide Etkinliği \***

**Dr. Nergiz Küçük<sup>1</sup>, Dr. Ahmet Yaşar<sup>1</sup>, Dr. Sebahattin Uslu<sup>1</sup>**

*Bu çalışma intranazal fentanil ve intravenöz ketorolak kombinasyonunun postoperatif ağrıyı önleme ve tedavi etmedeki etkinliğini araştırmak üzere düzenlendi. ASA I-II grubundan üst abdominal cerrahi için ameliyata alınacak 40 olgu 20 kişilik 2 gruba ayrıldı. Ameliyatın bitmesinden yaklaşık 30 dakika önce araştırma grubundaki olgulara ketorolak 0.8 mg/kg intravenöz verildi. Bütün olgular tiopental, atrakuryum, izofluran ve O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O 'dan oluşan genel anestezi aldılar. Tüm olgular uyanma odasında ağrıdan şikayet ettiklerinde fentanil 8 sıkım intranazal (0.025 µg) uygulandı. Olgularımıza minimal ağrı duyduğunu söyleyinceye kadar aynı doz her 5 dakikada bir tekrarlandı. Opioid uygulamaya başlamadan önce ve 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 dakika sonra ağrı, sözel ağrı skoruna (5 grupta) göre değerlendirildi. Tek başına fentanil ile karşılaştırıldığında intranazal fentanil ve intravenöz ketorolak kombinasyonu ile daha düşük ağrı skorları elde edildi (ortalama 1.8'e karşın 2.6). Kontrol grubuna göre araştırma grubunda intranazal fentanil ihtiyacı belirgin derecede az bulundu (ortalama 80 µg'a karşın 117.5 µg). Sonuç olarak intravenöz ketorolak'ın postoperatif ağrının önlenmesinde ve ağrı tedavisinin sürekliliğinde intranazal fentanil'le kombine kullanılmasının etkili bir postoperatif analjezi yöntemi olabileceği ve gerekli opioid analjezik miktarının azalmasını sağlayabileceği kanaatine vardık. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(3):279-281]*

**Anahtar Kelimeler:** İntranazal fentanil, ketorolak, postoperatif analjezi

## **The effectiveness of intranasal fentanyl and intravenous ketorolac tromethamine combination for postoperative analgesia**

*This study was designed to test the effectiveness of combination of intranasal fentanyl and intravenous ketorolac in the prevention and the treatment of postoperative pain. Forty ASA I-II patients scheduled for upper abdominal surgery were randomized to two groups and one group received ketorolac 0.8 mg/kg intravenously (study group). All patients received general anesthesia consisting of thiopental, tracrיום, isofluran and O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O. In the recovery room, all patients complaining from pain were treated with intra-nasally 8 sprays of fentanyl (0.025 µg). The dosage was repeated every 5 minutes until patients were satisfied. Before the beginning of opioid titration and 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, and 80 minutes thereafter, pain was evaluated with verbal pain score (on a 5 point scale). Combination of intranasal fentanyl and intravenous ketorolac resulted superior pain scores when compared to fentanyl alone. Patients who received intravenous ketorolac required significantly less intranasal spray than the control group. Ketorolac served as an effective postoperative "background" analgesic with supplemental intranasal fentanyl for breakthrough of pain. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(3):279-281]*

**Key Words:** Intranasal fentanyl, ketorolac, postoperative analgesia

---

\* : 24-26 Eylül 1993 tarihlerinde İstanbul'da yapılan 4.Ulusal Ağrı Kongresinde tebliğ edilmiştir.

<sup>1</sup> : Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum

Efektif ağrı kontrolü cerrahi olgunun postoperatif optimal bakımı açısından önemli bir konudur. Opioidler postoperatif ağrı tedavisinde çoğunlukla intramüsküler yolla uygulanırlar. İntramüsküler enjeksiyonun kişisel ihtiyaçlara göre titre edilemeyen dozu ve etkisinin geç başlaması gibi dezavantajları vardır. İntranazal fentanil uygulaması ile kişisel ihtiyaçlara göre opioid dozajının yapılabileceği ve intranazal fentanil'in hızlı rezorpsiyon ve yüksek biyoyararlanım özelliğine sahip olduğu gösterilmiştir (1,2).

Güçlü bir enjektabl nonsteroid antienflamatuvar ilaç olan ketorolak'ın, intramüsküler ve intravenöz uygulama ile postoperatif dönemde opioid tasarrufu sağlayan bir ilaç olduğu bildirilmiştir.(3). Geniş güvenilirlik sınırı olması ve opioid benzeri yan etkileri olmaması nedeni ile ilgi gören bir analjezik olmuştur. Ketorolak'ın ağrı giderici özelliği analjezik etkisindeki tavana bağlı olarak sınırlıdır (4).

Bu çalışma intranazal fentanil ve intravenöz ketorolak kombinasyonunun postoperatif ağrıyı gidermedeki etkinliğini araştırmak üzere düzenlendi.

## MATERYAL VE METOD

ASA I-II grubundan yaşları 15 ile 70 arasında değişen ve ağırlıkları 40-90 kg arasında olan, subkostal kesi ile kolesistektomi ameliyatı geçirecek 40 olgu rastgele iki gruba ayrılarak araştırmaya alındı. Çalışma kapsamına alınan olgularda solunum, dolaşım, karaciğer ve böbrek problemi olan, hemorajik diatez, hematemez, aspirin allerjisi veya gebelik yoktu. Bütün olgular tiopental, atrakuryum, isofluran ve O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O den oluşan genel anestezi aldılar. Araştırma grubuna ameliyatın bitmesinden 30 dakika önce ketorolak 0.8 mg/kg intravenöz verildi. Tüm olgular uyanma odasında ağrıdan şikayet ettiklerinde spray halinde ilaç uygulamak üzere üretilmiş kutulara doldurulan fentanil'den 8 sıkım (0.5 ml hacimde 0.025 mikrogram) uygulandı. Olgu minimal ağrı duyduğunu söyleyinceye kadar aynı doz her 5 dakikada bir tekrarlandı. Opioid uygulamaya başlamadan önce ve 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 ve 80 dakika sonra ağrı sözel ağrı skoruna göre (Verbal Rating Scale, VRS) 5 grupta (1:

ağrısız, 2: hafif derecede ağrı mevcut, 3: biraz ağrı var, 4: bayağı ağrılı, 5: şiddetli ağrı anlamında) değerlendirildi. Her olgu için anestezi süresi, analjeziye ilk başlama zamanı, verilen fentanil dozu, solunum hızı ve ayrıca bulantı ve kusma, solunum depresyonu gibi yan etkiler de kaydedildi. İstatistiksel analizler Student-t testi ile yapıldı.

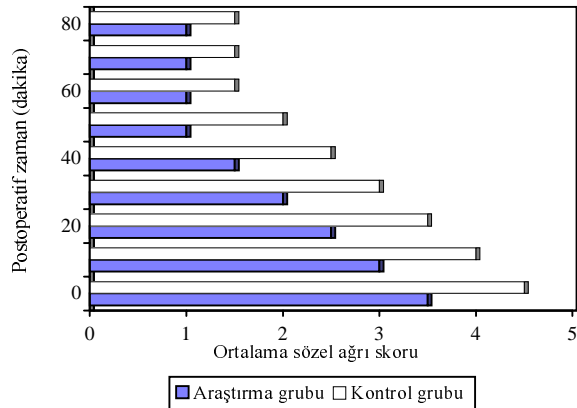
## BULGULAR

Bütün olgularda yeterli analjezi sağlandı. Araştırma grubunda kontrol grubuna göre ortalama ağrı skorlarının istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha düşük olduğu olduğu (1.8'e karşın 2.6) ve daha az ilave fentanil ( 80 mikrograma karşın 117.5 mikrogram ) kullanılması gerektiği tespit edildi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001) (Tablo 1, Grafik 1).

Anestezi süreleri ve dakikada solunum hızları açısından her iki grup arasında bir fark yoktu. Operasyondan sonra ilk ağrı duyuncaya kadar geçen süre araştırma grubunda kontrol grubuna göre daha uzun olduğu (11.2 ye karşın 19.4) ve bu farklılığın

**Tablo 1.** Her iki grubun postoperatif analjezik ihtiyaçları ve ağrı skorlarının karşılaştırılması.

|                              | Araştırma grubu<br>n=20 (SD) | Kontrol grubu<br>n=20 (SD) | p     |
|------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------|
| Anestezi süresi (dakika)     | 100.0 (9.73)                 | 96.5 (9.19)                | 0.24  |
| İlk ağrı duyma zamanı (dk)   | 19.4 (2.25)                  | 11.2 (2.70)                | 0.001 |
| Fentanil dozu (total, µg)    | 80 (17.39)                   | 117.5 (19.02)              | 0.001 |
| VRS (ortalama)               | 1.83 (0.96)                  | 2.66 (1.14)                | 0.11  |
| Bulantı-kusma / hasta sayısı | 8                            | 12                         | 0.58  |
| Solunum hızı / dakika        | 16                           | 18                         | 0.81  |



**Grafik 1.** Postoperatif dönemde ortalama sözel ağrı değerlendirilmesi

istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p<0.001$ ) (Tablo 1). Bulantı ve kusma kontrol grubunda araştırma grubundaki olgulara göre daha çok sayıda hastada görülmesine rağmen bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.

## TARTIŞMA

Postoperatif ağrı, anesteziistleri yakından ilgilendiren bir konudur. Akut ağrıların büyük bir kısmını bu tip ağrılar oluşturur. Bu tip ağrılar geçici özelliktedir ve tedaviye iyi cevap verirler. Ancak tedavide önemli güçlükler bulunabilir (5). Bu güçlükler; ağrıyı değerlendirmedeki güçlükler, ilacın dozunu titre etmedeki güçlükler, analjezik ihtiyacının ameliyatın çeşidine ve büyüklüğüne göre büyük oranda değişmesi, analjezik ihtiyacının kişiler arasındaki farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklere göre değişmesi, bulantı, kusma ve solunum depresyonu gibi yan etkilerin başlaması ve uygun analjezik dozun verilmesini önleyebilmesi olarak özetlenebilir.

Geleneksel analjezi metodları içindeki intramüsküler opioid uygulaması, kolay olmakla birlikte ilacın plazma konsantrasyonlarında düzensiz değişmelere neden olabilmektedir. Opioidlerin sürekli intravenöz infüzyonu ise daha iyi analjezi sağlayabilir, fakat solunum depresyonuna neden olabilir (3). Yapılan son çalışmalarda opioidlerin intranasal uygulaması başlangıcı hızlı, etkili ve invazif olmayan bir yöntem olarak ortaya konulmuştur (1,2,6).

Ketorolac'ın ağrı giderici özelliği analjezik etkisindeki tavana bağlı olarak sınırlıdır (4). Ancak bununla birlikte; Gillies ve arkadaşları ketorolac trometamin'in gerekli morfin dozunu azaltan faydalı bir analjezik olduğunu da belirtmektedirler (3).

Araştırmamızda tek başına fentanil ile karşılaştırıldığında intranasal fentanil ve intravenöz ketorolac kombinasyonu ile daha düşük ağrı skorları elde ettik. Araştırma grubunda kontrol grubuna göre intranasal fentanil ihtiyacını belirgin derecede daha az bulduk.

Sonuç olarak intravenöz ketorolac trometamin'in postoperatif dönemdeki ilk analjezik ihtiyacı süresini uzattığı, ağrı tedavisinin sürekliliğinde etkili olduğu ve ilave intranasal fentanil'in de daha sonra ortaya çıkan ağrının giderilmesinde uygun bir kombinasyon oluşturduğu sonucuna vardık.

## KAYNAKLAR

1. Striabel HW, Gottschalk B, Kramer J. Intranasal fentanyl titration for postoperative pain management. *Anesthesiology* 1993;79:3A.
2. Striabel HN, Kramer J, Luchmann I, Rohierse HI, Triltsch A. Pharmacokinetics of intranasal fentanyl. *Anesthesiology* 1991;A208:108.
3. Gillies GWA, Kenny GNC, Bullingam RES, McArdle CS. The morphine sparing effect of ketorolac tromethamine. *Anesthesia* 1987;42:727-31.
4. O'hara D. *Clin Pharmacol Ther* 1987;41:556-61.
5. Mitchell RND, Smith G. The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 1989;63:147-58.
6. Striabel WH, Wessel A, Rieger A, Baerger N. Intranasal fentanyl for breakthrough cancer pain or incident pain. *Anesthesiology* 1993;79:3A.

**Yazışma adresi : Dr. Nergiz KÜÇÜK**  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD  
25240 ERZURUM  
Telefon&Fax: (442) 233 2268