



# KANSER AĞRISINDA HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİDE MORFİN İLE MORFİNE EKLENEN DEKSMEDETOMİDİNİN ANALJEZİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

## COMPARISON OF THE ANALGESIC EFFECTS OF MORPHINE AND DEXMEDETOMIDINE ADDED TO MORPHINE IN PATIENT CONTROLLED ANALGESIA IN CANCER PAIN

• Süleyman Selçuk GÖK<sup>1</sup>, • Demet LAFLI TUNAY<sup>2</sup>, • Murat Türkün İLGİNEL<sup>2</sup>, • Ersel GÜLEÇ<sup>3</sup>, • Hayri Tefik ÖZBEK<sup>3</sup>

1 T.C. Sağlık Bakanlığı Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü Çay Devlet Hastanesi, Afyonkarahisar, Türkiye

2 Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

3 Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ağrı Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Demet LAFLI TUNAY E-mail: [dlaflit@yahoo.com](mailto:dlaflit@yahoo.com) Geliş Tarihi/Received: 30.07.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 13.08.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 31.08.2020 Cite this article as: GÖK SS, Laflı Tunay D, İlginel MT, Güleç E, Özbeğ HT. Kanser Ağrısında Hasta Kontrollü Analjezide Morfin ile Morfine Eklenen Deksmedetomidinin Analjezik Etkilerinin Karşılaştırılması, J Çukurova Anesth Surg. 2020;3(2):53-61. Doi: 10.36516/jocass.2020.39

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, kanser ağrısının tedavisinde morfine eklenmiş deksmedetomidin içerikli hasta kontrollü analjezi ile sadece morfin içeren hasta kontrollü analjezinin analjezik etkinlik ve opioid yan etkileri açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 20 ila 80 yaş arası 20 yetişkin kanser hastası dahil edildi. Çift kör, kendinden kontrollü, prospektif bu çalışmada, hastalar ardışık olarak iki gruba ayrıldı. Böylece toplam 40 hasta takibi gerçekleştirildi. Ağrı kontrolü, grup M (n = 20)'de tek başına morfin (40 mg morfin/100 mL salin), grup D (n=20)'de ise morfin + deksmedetomidin (200 mcg deksmedetomidin + 40 mg morfin / 100 mL salin) içeren hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı ile sağlandı. Ağrı (vizüel analog skala; VAS) ve sedasyon skalası skorları, kan basıncı, kalp atım hızı, toplam morfin tüketimi, bulantı / kusma ve opioide bağlı diğer yan etkiler 48 saat boyunca 4 saat aralıklarla kaydedildi. İki grup arasında 24 saatlik arınma periyodu bırakıldı.

**Bulgular:** Grup D'de ortalama VAS skorları 4, 12 ve 16. saat zaman aralıklarında anlamlı olarak düşüktü (p <0.05). Diğer zaman aralıklarındaki ortalama VAS skorları da Grup D'de daha düşüktü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Grup M'de ortalama VAS değerlerindeki azalma 32. saatte sabit düzeye gelirken, grup D'de 16. saatte sabitlendi. Gruplar arasında ortalama sedasyon skalası skorları, toplam morfin tüketimi ve diğer yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

**Sonuç:** Kanser ağrısı tedavisi için uygulanan hasta kontrollü analjezide, morfine eklenen 2 mcg/mL dozunda deksmedetomidinin VAS skorlarını anlamlı düzeyde azalttığı, morfin tüketimi ve sedasyon seviyelerini azaltmada ise anlamlı etkisi bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, farklı dozlarda deksmedetomidin ile yapılacak gelecek çalışmalara referans olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Deksmedetomidin, hasta kontrollü analjezi, kanser ağrısı, morfin.

## Abstract

**Aim:** In this study, it was aimed to compare patient controlled analgesia with dexmedetomidine added to morphine and patient controlled analgesia containing only morphine in terms of analgesic efficacy and opioid side effects in the treatment of cancer pain.

**Materials and methods:** 20 adult cancer patients between 20 to 80 years of age were enrolled in this study. In this double-blind, self-controlled and prospective study, patients were sequentially divided into two groups. Thus, a total of 40 patients were followed in this study. Pain control was provided with patient controlled analgesia (PCA) device including morphine alone (40 mg morphine/100 mL saline) in group M (n=20) and morphine + dexmedetomidine (200 mcg dexmedetomidine + 40 mg morphine/100 mL saline) in group D (n=20). Pain (visual analogue scale; VAS) and sedation scale scores, blood pressures, heart rates, total morphine consumption, nausea/vomiting and other opioid related side effects were recorded with 4 hours intervals during 48 hours. A washout period as 24 hours between two groups was constituted.

**Results:** The average VAS scores were significantly lower in Group D at 4th, 12th and 16th hour time intervals ( $p<0.05$ ). The VAS scores at other time intervals were also lower in Group D, but not statistically significant. While the decrease in average VAS values was fixed at 32nd hour in patients with Group M, it was fixed at 16th hour in Group D patients. There was no statistically significant difference between the average sedation scale scores, total morphine consumptions, and the incidence of other side effects among the groups.

**Conclusion:** It was concluded that dexmedetomidine at a dose of 2 mcg/mL added to morphine significantly decreased VAS scores in patient-controlled analgesia applied for cancer pain treatment, but had no significant effect on reducing morphine consumption and sedation levels. The results obtained in our study will be a reference for future studies using with different doses of dexmedetomidine.

**Keywords:** Cancer pain, dexmedetomidine, morphine, patient controlled analgesia.

## Giriş

Farklı doku ve organ sistemlerinde görülen onkolojik süreçlerin tamamını kapsayan bir tanımlama olan kanser hastalığı, hastanın yaşamını olumsuz yönde etkileyen pek çok rahatsız edici semptomu yol açabilmektedir. Bu semptomların arasında en sık görüleni ağrı şikayetidir. Kanser hastasında tedavi edilmeyen ağrı, hastanın yaşam kalitesini bozmakta, umutsuzluğa neden olarak hastalıkla baş edebilmeyi güçleştirmekte, bunlara ek fiziksel ve psikolojik ikincil sorunlara yol açabilmektedir. Yapılan araştırmalara göre kanser hastasında ağrı prevalansı, hastalığın tanı aşamasında %28, aktif anti-kanser tedavi döneminde %50-70, ileri dönemde %64-80'dir<sup>1</sup>.

Kanser ağrısı tedavisinde yaygın olarak opioid analjezikler, non-opioid analjezikler ve adjuvan analjezikler kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından optimal analjeziyi minimal yan etki ile sağlama amacına yönelik önerilen "Analjezik Basamağı" sisteminde non-opioid, zayıf opioid ve güçlü opioid olmak üzere üç basamaklı yaklaşım yaygın olarak ağrı tedavisinde kullanılmaktadır<sup>2</sup>. Analjezik olarak adjuvan ilaçlar, bu sistemin her basamağında hem analjezinin potensini artırmak hem de kullanılan analjezik dozunu azaltarak analjezik ilişkili yan etki insidansını düşürmek amacıyla kullanılmaktadır.

Özellikle ağrı mekanizmasına yönelik adjuvan seçiminin tedavide başarı olasılığını arttırdığı bilinmektedir. Deksmetomidin, sedatif ve analjezik özellikleri bulunan selektif alfa-2 agonist bir ajandır. Preoperatif, intraoperatif veya

postoperatif dönemde kullanıldığında morfinin etkisini potansiyalize ettiği ve postoperatif analjezi ihtiyacını ve opioid ilişkili yan etki sıklığını azalttığı gösterilmiştir<sup>3-7</sup>.

Kanser ağrısı tedavisinde mümkün olduğunca non-invaziv yöntemlerle analjezinin sağlanması arzulanır. Ancak kanser hastasında idame opioid tedaviye geçmeden önce hızlı ağrı sağaltımı için kısa dönem (24-48 saat) intravenöz (iv) opioid tedavinin uygulanabilir olduğu kabul edilmektedir<sup>1</sup>. Kısa dönem iv opioid tedavi, hızlı analjezi sağlamanın yanında hastanın günlük idame opioid dozunun yaklaşık olarak belirlenmesinde de klinisyene yol göstermektedir.

Bu çalışma ile kanser ağrısının iv opioidler ile yürütülen hızlı tedavi evresinde sıkça kullanılan bir ajan olan morfin ile morfine eklenen deksmedetomidin uygulamasının kanser ağrısı tedavisindeki analjezik etkinlikleri ve opioid ilişkili yan etki insidansları karşılaştırılmak istenmiştir.

## Materyal metod

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındıktan sonra, çalışma kriterlerini karşılayan hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam alınarak Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı'nda yürütülmüş; çalışmanın yürütülmesi sırasında Helsinki bildirgesinin son versiyonunda tanımlanan 'iyi klinik uygulamaları' esas alınmıştır.

Kendinden kontrollü, çift kör, prospektif bu çalışmaya, kanser ağrısı olan, gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden, 20-80 yaş aralığında 20 hasta dahil edildi. Psikiyatrik hastalığı, mental bozukluğu, ilaç ve alkol kötüye kullanımı, obstrüktif uyku apnesi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ciddi astımı, konjestif kalp,

hepatik veya renal yetmezliği ve çalışmada kullanılan ilaçlardan herhangi birine karşı bilinen allerji hikayesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar ilk poliklinik ziyaretleri esnasında Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) cihazı ve Vizüel Analog Skala (VAS) hakkında bilgilendirildi. Hastaların, çalışmanın ilk aşamasında HKA cihazı ile yalnızca morfinin verileceği gruba (n=20; grup M), 24 saatlik arınma periyodunun ardından, ikinci aşamasında HKA cihazı ile morfine eklenen deksmedetomidinin verileceği gruba (n=20; grup D) atanması planlandı. Grup M'de, HKA cihazı 100 mL serum fizyolojik içine 40 mg morfin, 0,02 mg/kg bolus dozunda ve 10 dakika kilitli kalma süresinde hazırlandı. Grup D'de, HKA cihazı 100 mL serum fizyolojik içine 40 mg morfin, 0,02 mg/kg ve 200 mcg deksmedetomidin, 0.1 mcg/kg bolus dozunda ve 10 dakika kilitli kalma süresinde hazırlandı. Her iki grupta HKA cihazlarının, 48 saat boyunca, hastaların iv yollarında takılı kalması sağlandı. Tüm hastalarda ağrı skorları (VAS), sistolik ve diyastolik arter basınçları (SAB ve DAB), kalp atım hızları (KAH), sedasyon skorları (Ramsay Sedasyon Skalası-RSS), bulantı/kusma, kaşıntı, hipotansiyon, bradikardi, alerjik reaksiyon vb. yan etkiler 48 saat süresince, dörder saat aralıklarla kaydedildi. 48 saatlik takibin sonunda toplam tüketilen morfin miktarı ile HKA cihazından talep edilen morfin sayısı da ayrıca kaydedildi.

## İstatistiksel metod

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, parametrik dağılım ön şart varsayımı gösteren değişkenlerde

*Bağımsız Grup t testi*, parametrik dağılım ön şart varsayımı göstermeyen RSS değişkeninde de *Mann Whitney U testi* kullanıldı. SAB, DAB ve KAH gibi tekrarlı ölçüm karşılaştırmalarında *Bağımlı t testi*, *Wilcoxon signed ranks test* ve *Repeated Measures ANOVA* testleri kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

## Bulgular

Kendinden kontrollü, çift kör, prospektif bu çalışmaya kanser ağrısı olan, 20-80 yaş aralığında 20 hasta dahil edilmiş olup toplamda 40 hasta takibi gerçekleştirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri ile kanser hastalığına ait tanıları tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların VAS değerleri grup D'de grup M'e göre 4, 12 ve 16. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuş; diğer zaman aralıklarında da ortalama VAS değeri grup D'de düşük olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (tablo 2). Her iki grupta da VAS değerleri zamanla istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermiştir ( $p=0.001$ ). VAS değerlerindeki düşüş grup D'de 16. saatten itibaren sabit en düşük değere inerken grup M'de bu sabitlik 32. saatte görülmüştür (figür 1). Gruplar arasında 48 saatlik toplam tüketilen analjezik miktarı ve talep edilen analjezi sayıları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (tablo 3). Grup M'de ortalama toplan tüketilen morfin dozu 42,4 mg iken grup D'de 39,8 mg'dır.

Çalışma grupları arasında 48 saatlik ortalama SAB, DAB ve KAH ölçümleri arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.

Ramsay sedasyon skalasına göre grupların sedasyon dereceleri karşılaştırıldığında her iki grupta tüketilen analjezinin benzer düzeyde sedasyona yol açtığı, istatistiksel

bir farklılığın yer almadığı görülmüştür. Kusma, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, respiratuar depresyon, konstipasyon, alerjik reaksiyon vs. gibi diğer yan etkiler herhangi bir hastada gözlenmezken toplamda dört hastada bulantı ortaya çıkmıştır. Bu hastalardan üçünde her iki çalışma fazında bulantı ortaya çıkmış, bir hastada ise yalnızca çalışmanın ilk fazı olan grup M'de bulantı görülmüştür.

## Tartışma

Bu prospektif, çift kör, kendinden kontrollü çalışmada, kanser ağrısının tedavisinde iv HKA kullanılarak morfin ile deksmedetomidin kullanımının değerlendirilmesi istenmiş; iv HKA'da morfine eklenen deksmedetomidinin 48 saatlik total opioid tüketimini ve opioid ilişkili yan etki insidansını etkilemeksizin 4, 12 ve 16. saatlerde VAS skorlarını anlamlı oranda düşürdüğü görülmüştür.

Güncel onkolojik kılavuzlar, kanser ilişkili şiddetli ağrının tedavisinde ilk seçenek olarak opioidleri önermektedir. Opioidlerin oral yolla uygulanması ileri seviye kansere bağlı şiddetli ağrıda çoğunlukla yetersiz kalmaktadır. Dolayısıyla şiddetli ağrının tedavisinde iv sistemik opioidler HKA yoluyla yaygın olarak kullanılmakta; ancak ağrı kontrolünün istenilen seviyede olamaması ve opioid ilişkili belirgin yan etkiler uygulamalarını sınırlandırmaktadır. İntravenöz HKA'de bir adjuvan ilaç ile bir opioidin kombinasyonu ağrı yönetiminde etkin bir rejim olup mevcut klinik uygulamalarda, dünya genelinde popülerliği giderek artmaktadır<sup>9</sup>. Deksmetomidinin hem intraoperatif hem postoperatif dönemde opioid gereksinimini önemli ölçüde düşüren, opioid-azaltıcı (*opioid-sparing*) etkisi pek çok kez çalışılmıştır<sup>3-7</sup>. Yakın zamanlı bir meta-analizde deksmedetomidinin postoperatif HKA'de yine opioid tüketimini azalttığı bildirilmiştir<sup>10</sup>.

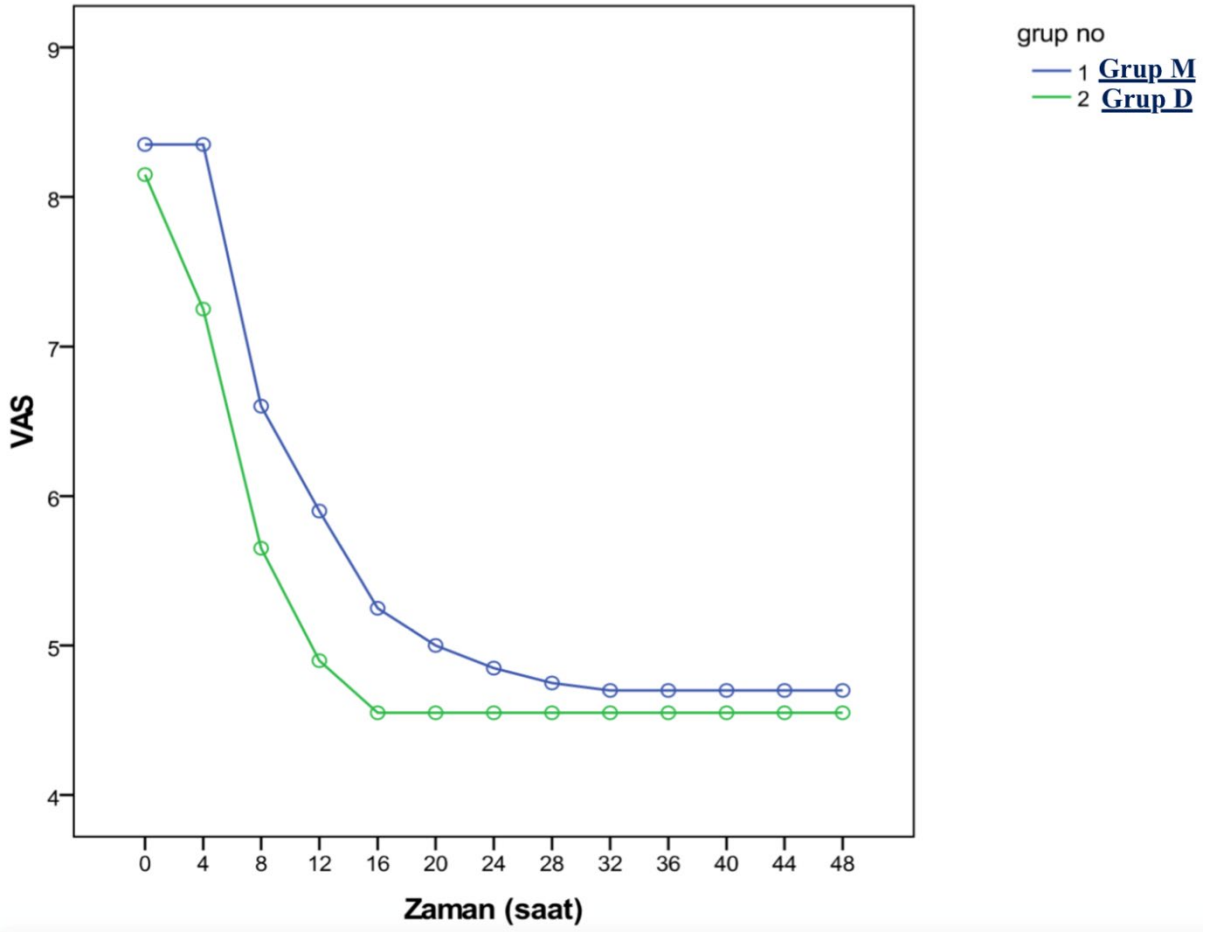
**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ile kanser hastalığı tanıları**

	Ort±SS	Med (Min-Maks)
<b>Yaş</b>	51,1±13,5	46(33-80)
<b>Kilo (kilogram)</b>	69,3±12,7	68(50-100)
	N	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek/Kadın	11/9	55/45
<b>Tanı</b>		
Endometrium Ca	1	5
Ewing Sarkom	1	5
Larinks Ca	1	5
Meme Ca	1	5
Mide Ca	2	10
Multipl Miyelom	1	5
Non-hodgkin Lenfoma	1	5
Özefagus Ca	2	10
Pankreas Ca	1	5
Pelvik Sarkom	1	5
Peritoneal Karsinomatosis	1	5
Prostat Ca	3	15
Rektum Ca	2	10
Serviks Ca	1	5
Skuamöz Karsinom	1	5

**Tablo 2. Hastaların çalışma gruplarına göre VAS değerleri**

VAS saat	Grup M		Grup D		p
	Ort±SS	Med (Min-Max)	Ort±SS	Med (Min-Max)	
VAS 0.st	8,4±0,8	8(7-10)	8,2±0,8	8(7-10)	0,441
VAS 4. st	8,4±0,8	8(7-10)	7,3±1,7	8(3-10)	<b>0,013*</b>
VAS 8.st	6,6±1,6	7(4-9)	5,7±1,8	5(3-9)	0,082
VAS 12.st	5,9±1,6	6(4-9)	4,9±1,3	5(3-9)	<b>0,037*</b>
VAS 16.st	5,3±1,2	5(4-8)	4,6±0,8	5(3-6)	<b>0,030*</b>
VAS 20.st	5,0±0,9	5(4-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,087
VAS 24.st	4,9±0,8	5(4-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,235
VAS 28.st	4,8±0,9	5(3-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,438
VAS 32.st	4,7±0,9	5(3-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,578
VAS 36.st	4,7±0,9	5(3-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,578
VAS 40.st	4,7±0,9	5(3-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,578
VAS 44.st	4,7±0,9	5(3-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,578
VAS 48.st	4,7±0,9	5(3-6)	4,6±0,8	5(3-6)	0,578

VAS: Vizüel analog skalası; st: saat, \*p<0.05



Grup D ve grup M'in her ikisinde de zamanla VAS değerleri azalmış olup VAS değerlerindeki azalma grup D'de 16. saatte sabitlenirken grup M'de 32. saatte sabitlenmiştir. VAS: Vizüel analog skalası

**Figür 1. Vizüel analog skalası değerlerinin çalışma gruplarında zamana göre değişimi**

**Tablo 3. Çalışma gruplarına göre toplam analjezi ihtiyacı**

		Grup M		Grup D		
		Ort±SS	Med (Min-Max)	Ort±SS	Med (Min-Max)	p
Tüketilen	toplam	42,4±4,8	40 (24-64)	39,8±3,8	39 (20-60)	0,341
	morfin dozu (mg)					
Toplam	analjezi	53,8±6,2	53 (20-89)	50,4±5,4	48 (21-88)	0,355
	talep sayısı					

Deksmedetomidin,  $\alpha$ -2 adrenoseptörlerinin aktivasyonu ile analjezik etki oluşturur ve opioidlerle kombine edildiğinde analjezik etkinliğin iyileşmesi, katekolamin salınımının modülasyonu ve opioidlerle sinerjistik analjezik etkileşimlerden kaynaklanıyor olabilir<sup>11,12</sup>. Bu çalışmada morfine eklenen deksmedetomidinin morfin tüketimini etkilemediği sonucu çıkmış olmakla birlikte örneklem büyüklüğündeki yetersizliğin bu sonucu doğurmuş olabileceği kanaatindeyiz.

Avrupa Palyatif Bakım Derneği (*European Association of Palliative Care-EAPC*)'nin 21 Avrupa ülkesinden 143 palyatif bakım merkezinde, 3030 kanser hastasında, ağrının şiddeti ve analjezik kullanımı ile ilgili yaptığı geniş çaplı bir araştırmada hastaların yaklaşık %32 sinin ağrı tedavisine rağmen orta veya şiddetli ağrı çektiği gösterilmiştir<sup>13</sup>. Bu çalışmada da HKA'de iv morfin ile deksmedetomidin kombinasyonu, yalnızca iv morfine göre 4, 12 ve 16. saatlerde VAS skorlarında anlamlı düşüşe yol açmıştır. Yalnızca iv morfin alan hastalarda tedavinin ilk 8 saatlik döneminde VAS skorları ciddi ağrıyı işaret ederken, morfin+deksmedetomidinde ilk 4. saatten sonra ağrı orta düzeye inmiş, 16. saatten itibaren de VAS skorları sabit bir şekilde orta düzeyde kaydedilmiştir. Yalnızca iv morfin alan grupta VAS skorları 32. saatten itibaren sabitlenmiştir. Bu bize deksmedetomidinin etkinliğinin ilk 24 saatte başlayıp 48 saate kadar sürdüğünü göstermektedir. Peng ve ark.<sup>10</sup>, postoperatif HKA için opioid-deksmedetomidin kombinasyonu alan hastaların, sadece opioid alanlara kıyasla, ameliyattan sonraki ilk 24 saatte anlamlı derecede daha fazla ağrı rahatlaması yaşadıklarını ve postoperatif opioid tüketiminin anlamlı derecede daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Peng ve ark.<sup>14</sup> ayrıca cerrahi sonrası deksmedetomidinin

uzun süreli kullanımının güvenliğini incelemişler; ameliyattan sonraki ilk 24 ve 48 saat boyunca morfin eşdeğer tüketimlerinin sırasıyla 12,16 mg ve 10,15 mg azaldığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde başka bir meta-analizde HKA'ya deksmedetomidin eklendiğinde, postoperatif ilk 24 ve 48 saatte sufentanil tüketiminin sırasıyla 13,77 mcg ve 20,81 mcg azaldığını, dolayısıyla deksmedetomidinin analjezik etkisinin ameliyat sonrası ilk 48 saat boyunca devam ettiğini göstermiştir<sup>5</sup>.

Deksmedetomidin, yüksek dozda kullanıldığında veya hızlı intravenöz enjeksiyon uygulamasında, düz kas hücreleri üzerindeki  $\alpha$ -2 adrenoseptörleri aktive ederek hipertansiyona yol açabilir; ayrıca klinik olarak önerilen dozlarda uygulandığında, sempatik sinirlerde nörotransmisyonun inhibisyonu ve sempatik tonusun azalması nedeniyle doza bağlı hipotansiyon ve bradikardi yapar; bu etkiye baroreseptör refleksi ve artmış vagal aktivite aracılık edebilir<sup>15-17</sup>. Bu çalışmada, morfin+deksmedetomidin ile morfin grubunda hipotansiyon veya bradikardi gözlenmemiş; dolayısıyla hipotansiyon veya bradikardi insidanslarında farklılık tespit edilmemiştir. Bu, çalışmada kullanılan deksmedetomidinin düşük dozda olmasının bir sonucu olabilir.

Geleneksel sedatiflerden farklı olarak deksmedetomidinin, lokus coeruleus'ta merkezi sinir sistemi üzerinden etki göstererek doğal uykuya benzer bir sedasyona neden olduğu söylenmektedir<sup>18</sup>. Ancak HKA'de adjuvan ajan olarak kullanılan deksmedetomidinin ek sedasyon yapıcı etkisine dair kanıt bulunmamaktadır<sup>10</sup>. Bu çalışmada da sedasyonu değerlendirmede kullanılan Ramsay Sedasyon Skalasında gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında, örneklem büyüklüğünün yetersizliği, doz bağımlı yanıtın ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmemiş olması ve gruplar arası arınma periyodunun 24 saat tutulması yer almaktadır.

## Sonuç

Kronik kanser ağrısında hasta kontrollü analjezi yöntemi ile verilen iv morfine 2 mcg/mL dozunda deksmedetomidin eklenmesiyle, morfin tüketim miktarı, hemodinami ve sedasyon seviyeleri etkilenmemekle birlikte VAS skorlarının azaldığı sonucuna varılmıştır. HKA ile kanser ağrısı tedavisinde, optimal deksmedetomidin ve morfin dozunu belirlemek için daha geniş serili, daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Finansal Destek:

Bu makalede açıklanan çalışma için herhangi bir finansman alınmadı.

## Çıkar Çatışması:

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## Etik Onam:

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır.

## Kaynaklar

1. Cherny N: The management of cancer pain. Handbook of Pain Management, (ed) Melzack R, Wall PD, Edinburgh, Churchill Livingstone. 2003;641-66.
2. World Health Organization: Cancer pain relief. Geneva, WHO 1986.

3. Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res.* 2017;10:1899–904. Doi:10.2147/JPR.S139387
4. Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth.* 2009;102:117–22. Doi:10.1093/bja/aen320
5. Feng M, Chen X, Liu T, et al. Dexmedetomidine and sufentanil combination versus sufentanil alone for postoperative intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2019;19:81. doi: 10.1186/s12871-019-0756-0
6. Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, et al. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22(5):386-91. Doi:10.1017/s0265021505000669.
7. Gunes Y, Ozbek TH, Gunduz HM, et al. Patient-controlled analgesia: comparison of morphine to dexmedetomidine plus morphine in patients undergoing laminectomy. *Neurosurg Quart.* 2008;18(3):178-81. Doi:10.1097/WNQ.0b013e318182099d
8. National Comprehensive Cancer Network. Adult cancer pain (Version 2.2019) March 15, 2019. Erişim tarihi: 16 Temmuz 2020. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pain.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf). (Google Scholar)
9. Song JW, Shim JK, Song Y, et al. Effect of ketamine as an adjunct to intravenous patient-controlled analgesia, in patients at high risk of postoperative nausea and vomiting undergoing lumbar spinal surgery. *BJA.* 2013;111:630–5 Doi:10.1093/bja/aet192
10. Peng K, Liu HY, Wu SR, Cheng H, et al. Effects of combining Dexmedetomidine and opioids for postoperative intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain.* 2015;31:1097–104. doi:10.1097/AJP.0000000000000219.
11. Taoda M, Adachi YU, Uchihashi Y, et al. Effect of dexmedetomidine on the release of [3H]-noradrenaline from rat kidney cortex slices: characterization of alpha2-



- adrenoceptor. *Neurochem Int.* 2001;38:317–22.
12. Ossipov MH, Suarez LJ, Spaulding TC. Antinociceptive interactions between alpha 2-adrenergic and opiate agonists at the spinal level in rodents. *Anesth Analg.* 1989;68:194–200.
  13. Klepstad P, K.S., Cherny N, Hanks G, et al. Research Steering Committee of the EACP, Pain and treatments in European palliative care units. A cross sectional survey from the European Association for Palliative Care Research Network. *Palliat Med* 2005;19:477–84.
  14. Peng K, Zhang J, Meng XW, et al. Optimization of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with opioid-Dexmedetomidine combinations: an updated meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician.* 2017;20:569–96.
  15. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005;18:412–8. Doi:10.1097/01.aco.0000174958.05383.d5.
  16. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of Dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology.* 2000;93:382–94. Doi:10.1097/00000542-200008000-00016.
  17. Maze M, Virtanen R, Daunt D, et al. Effects of dexmedetomidine, a novel imidazole sedative-anesthetic agent, on adrenal steroidogenesis: in vivo and in vitro studies. *Anesth Analg.* 1991;72:204–8. doi:10.1213/00000539-199108000-00015.
  18. Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiolgy.* 2003;98:428–36. Doi:10.1097/00000542-200302000-00024.