

Parasetamol veya Fentanil Tedavisi Alan Tüp Torakostomili Yenidoğan Bebeklerde Uzamış Ağrı Şiddetinin EDIN Ölçeği İle Değerlendirilmesi**Assessment of Prolonged Pain Severity in Newborn Infants with Tube Thoracostomy Receiving Paracetamol or Fentanyl Treatment with EDIN Scale**

Mehmet BÜYÜKTİRYAKI, Nilüfer OKUR, Handan BEZİRGANOĞLU, Şerife Suna OĞUZ, Nurdan URAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Pnömotoraks tanısı ile tüp torakostomi uygulanan preterm bebeklerde ağrı şiddetinin EDIN ölçeği ile değerlendirilmesi ve uygulanan iki farklı analjezik tedavinin (parasetamol veya fentanil) EDIN skorları üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında gebelik yaşı 32-37 hafta olan ve pnömotoraks tanısı ile tüp torakostomi uygulanan bebekler uygunluk açısından değerlendirildi. İki deneyimli hemşire tarafından EDIN ölçeği uygulandı ve 6 saatte bir skorlar kaydedildi. Analjezik tedavi olarak parasetamol veya fentanil alan bebekler 2 grupta incelendi.

Bulgular: Parasetamol tedavisi alan 27 ve fentanil tedavisi alan 23 bebek olmak üzere toplam 50 bebek analiz edildi. İlk EDIN skorları arasında gruplar arasında fark saptanmadı (sırasıyla; 9 ve 8 $p>0.01$). İkinci 6. Saatte kaydedilen EDIN skoru fentanil grubunda anlamlı düşük saptandı (5 ve 7, $p<0.01$). Her iki grupta ikinci kaydedilen skorun ilk skora göre anlamlı olarak düştüğü gözlemlendi ($p<0.01$).

Sonuç: Her iki analjezik tedavi ile tüp torakostomiden kaynaklanan ağrı şiddeti skorlarının düştüğü ancak bu düşüşün fentanil grubunda daha belirgin olduğu görülmüştür. Bu bulguların geniş ölçekli randomize kontrollü farklı ağrı değerlendirme ölçeklerinin kullanıldığı çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: EDIN skala, fentanil, parasetamol, prematüre, uzamış ağrı

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to assess the severity of pain in preterm infants who underwent tube thoracostomy with pneumothorax and EDIN scales and to investigate the effect of two different analgesic treatments (paracetamol or fentanyl) on the EDIN scores.

Material and Methods: Between January 2014 and December 2015, infants who had a gestational age of 32-37 weeks and underwent tube thoracostomy with pneumothorax were evaluated for compliance. EDIN scale was applied by two experienced nurses and scores were recorded in 6 hours. Infants receiving paracetamol or fentanyl as an analgesic treatment were studied in 2 groups.

Results: A total of 50 infants were analyzed, 27 with paracetamol treatment and 23 with fentanyl treatment. There was no difference between the first EDIN scores (9 and 8 $p>0.01$ respectively). The EDIN score recorded at the 6th hour was significantly lower in the fentanyl group (5 and 7, $p<0.01$). In both groups, the second recorded score was significantly lower than the first scored ($p<0.01$).

Conclusion: Both analgesic treatments showed that the pain intensity scores due to tube thoracostomy decreased, but this decrease was more pronounced in the fentanyl group. These findings need to be supported by studies using different pain assessment scales with large-scale randomized controlled trials.

Keywords: EDIN scale, fentanyl, paracetamol, premature, prolonged pain

GİRİŞ

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) izlenen bebekler birçok ağrılı girişime maruz kalırlar ve bu durum daha sonraki gelişimlerini etkiler (1). YYBÜ'de en sık gözlenen ağrı türü girişimsel akut ağrı olmakla birlikte, uzamış ağrı da cerrahi girişim sonrası ve göğüs tüpü takılması gibi birçok durumda ortaya çıkmaktadır (1-5). Çocuk ve erişkinlerde kronik ağrı tanımının 3 aylık süreli kapsaması nedeni ile bu tanımın yenidoğanlarda kullanılması uygun değildir.

Yenidoğanlarda kronik ağrı için yeterli süre henüz tam olarak tanımlanmamıştır ve kronik ağrı yerine uzamış ağrı terimi kullanılmaktadır (2). Yenidoğan bebeklerde ağrıyı değerlendirmek zordur. Akut ağrının tam olarak değerlendirilmesinde birçok skorlama sistemi geliştirilmiş olmasına rağmen, uzamış ağrı için az sayıda yöntem mevcuttur. Neonatal ağrı ve rahatsızlık ölçeği (Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né, EDIN), beş davranışsal öğeyi kullanarak prematüre bebeklerde uzamış ağrıyı belirlemek ve ölçmek için en sık kullanılan skorlama sistemidir (3).

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

Mehmet Büyüktiryaki

SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Neonatoloji Bilim Dalı, Altındağ, 06230, Ankara, Türkiye

Te/Phone: 0 3123065270.

E-mail: mbuyuktiryaki@yahoo.com

Geliş tarihi : 11/06/2018

Kabul tarihi : 22/10/2018

Yenidoğan bebeklerde ağrıyı önlemek ve azaltmak için kanıta dayalı etkili önlemler alınmalıdır (4). Morfin ve türevi fentanil YBÜ'de en sık kullanılan analjezikler olup orta ve şiddetli ağrıda en etkili tedavi seçenekleridir (5). Morfine göre hemodinami üzerine etkileri daha az olan fentanil, sıklıkla tercih edilmektedir (6). Opioidlerin yan etkilerinden dolayı, yenidoğanlarda ağrı tedavisinde parasetamol alternatif tedavi olarak, özellikle de hafif ile orta dereceli ağrı tedavisinde kullanılmaktadır (7,8). Parasetamolün girişimsel ağrı tedavisinde etkinliği ile ilgili sonuçlar tartışmalıdır (9,10). Ancak uzamış ağrıda parasetamol verilen yenidoğanlarda morfin doz gereksiniminin azaldığı gösterilmiştir (6,7,11). Sistematik bir derlemede ise yenidoğanlarda parasetamolün girişimsel ağrıyı azaltıcı etkisi ile ilgili olarak yeterli kanıt olmadığı ve bu konuda çalışmalara gereksinim olduğu rapor edilmiştir (12).

Bu çalışmanın amacı, pnömotoraks nedeniyle torakostomi yapılarak göğüs tüpü yerleştirilen prematüre bebeklerde uzamış ağrının EDIN ölçeği ile değerlendirilmesi ve analjezik olarak uygulanan parasetamol veya fentanil tedavisinin skorlar üzerine etkisinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında gestasyon yaşı 32-37 hafta arasında olup pnömotoraks nedeniyle tüp torakostomi yapılmış olan ve ağrı değerlendirilmesinde EDIN ölçeği kullanılan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Temel ve klinik özellikler hasta dosyalarından kaydedildi. Ek anomalisi olan, ağrı değerlendirilmesinde EDIN ölçeği uygulanmayan, ek cerrahi girişim uygulanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara uygulanacak analjezik tedavi seçimi esas takibi yapan doktor tarafından yapıldı.

Tüp torakostomi uygulanan bebeklere parasetamol 20 mg/kg yükleme dozunu izleyerek, 6 saatte bir 10 mg/kg veya fentanil ise 2 mcg/kg, 6 saate bir verilmektedir. Hangi tedavinin başlanacağına hastanın kendi doktoru karar vermiştir. Her iki analjezik de intravenöz yol ile uygulanmaktadır ve ağrı kesici tedaviye tüp torakostomiden hemen sonra başlanmaktadır. Ünitimizde ağrıyı azaltma ve konfor arttırmak için farmakolojik olmayan yaklaşımlar olarak kanguru bakımı, kundaklama, vücut pozisyonun aralıklarla değiştirilmesi, aşırı ışıktan koruma ve gürültünün engellenmesi rutin olarak uygulanmaktadır. Ayrıca bebeklerden kan örneklenmesi alınması minimal düzeyde tutulmaktadır. Ancak acil entübasyon gereksinimi durumunda premedikasyon uygulanmamakta ve cerrahi müdahale gereksinimi dışında sadece invaziv ventilasyon gereksinimi nedeni ile de analjezik ilaç kullanılmamaktadır.

Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

EDIN Ölçeği

EDIN ölçeği ile uzun süreli ağrının değerlendirilmesinde yüz aktivitesi, vücut hareketleri, uyku kalitesi, hemşire ile iletişimin kalitesi ve teselli edilebilme olmak üzere beş davranışsal öge kullanılır (3). Her gösterge için 0-3 puan verilir ve beş göstergede alınan puanların toplanması ile 0 ile 15 arası toplam puan alır. EDIN skorunun > 6 olması klinik olarak anlamlı ağrı varlığını gösterir (13). Hastanın izlemine yapan sağlık personeli tarafından 4-6 saatlik gözlem sonunda EDIN skoru belirlenir. Çalışmamızda göğüs tüpü takılması sonrası 6 saatlik aralarla hesaplanan ilk iki EDIN skorları kaydedildi. EDIN ölçeği bu konuda eğitim almış hemşireler tarafından değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS 21. sürüm (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Uygun kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare veya Fisher exact testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerle ilgili gruplar arasındaki farklar, Student t testi veya Mann-Whitney U testi ile uygun olarak karşılaştırıldı. İki bağımlı grup arasındaki sayısal karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 60 bebek çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Major konjenital anomali nedeni ile 2, EDIN ölçeği skorları kaydedilmediği için 8 hasta çalışma dışı bırakıldı ve son olarak 50 bebeğin verileri analiz edildi. Göğüs tüpü yerleştirilen hastaların 23'üne fentanil, 27'sine ise parasetamol tedavisi verildiği saptandı. Fentanil ve parasetamol grubunda ortalama gestasyon yaşı (33.8 ± 0.8 ve 33.9 ± 0.6 hafta, $p = 0.89$, sırasıyla) ve doğum ağırlığı (2187 ± 181 ve 2245 ± 148 g, $p = 0.80$, sırasıyla) açısından fark saptanmadı (Tablo 1). Pnömotoraks tanı konma zamanı fentanil grubunda ortalama 36. saat iken parasetamol grubunda da benzer olarak 35. saat idi. Fentanil ve parasetamol grubunda bebeklerin entübasyon gereksinimi zamanı [ortanca (çeyrekler arası aralık) 31 (21-39) saat- 38.5 (17.5-48.5) saat, $p = 0.18$, sırasıyla]; ve pnömotoraks sonrası mekanik ventilatörde kalma zamanı [39 (24-67) saat - 36 (22-61) saat, $p = 0.21$, sırasıyla) açısından da fark saptanmadı. Her iki gruptan entübasyon girişimi öncesinde herhangi bir premedikasyon uygulanmadı. İlk 6 saatlik gözlemlerde fentanil grubunda ortalama EDIN skoru 8 (8-10), parasetamol grubunda da benzer olarak 9 (8-9) olarak saptandı ($p = 0.51$). Fentanil grubunda ikinci 6 saatlik gözlem sonrasında hesaplanan EDIN skoru ortalama 5 (5-6) parasetamol grubuna göre 7 (7-7) anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$). Hem fentanil hem de parasetamol grubunda, ikinci 6 saatteki EDIN skoru ilk 6 saatteki EDIN skoruna göre anlamlı olarak düştüğü gözlemlendi ($p < 0.01$) (Tablo 1). Çalışmamızda prematüre bebeklerde fentanil ve parasetamole bağlı yan etki gözlenmedi.

Tablo 1: Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri ile EDIN skorları

	Fentanil (n=23)	Parasetamol (n=27)	p
Gestasyonel yaş (hafta)*	33.77 ± 0.83	33.91 ± 0.60	0.89
Doğum ağırlığı (gr)*	2187.61 ± 181.7	2245.74 ± 148.44	0.80
Erkek n (%)	18 (78.3)	18 (66.7)	0.36
Sezaryen doğum n (%)	22 (95.7)	24 (88.9)	0.38
APGAR 5. Dakika †	7 (6-7)	9 (8-9)	0.53
Pnömotoraks olma zamanı (saat)*	36.39 ± 3.1	35.52 ± 4.3	0.87
Entübasyon ihtiyacı n (%)	21 (91.3)	22 (81.5)	0.31
EDIN 1 skoru †	8 (8-10)	9 (8-9)	0.51
EDIN 2 skoru †	5 (5-6)	7 (7-7)	<0.001
Mortalite n (%)	1 (4.3)	0	0.46
Hastanede kalış süresi (gün) †	14 (9-47)	18 (12-43)	0.39

*ortalama ± standart sapma †ortanca (çeyrekler arası aralık)
EDIN 1: Göğüs tüpü takılması sonrası ilk 6 saatteki skor, EDIN 2: Göğüs tüpü takılması sonrası ikinci 6 saatteki skor

TARTIŞMA

Pnömotoraks nedeniyle tüp torakostomi uygulanan ve gestasyon yaşı 32-37 hafta arasında olan prematüre bebeklerde, uzamış ağrının EDIN ölçeği ile değerlendirilmesi ve analjezik olarak uygulanan parasetamol veya fentanil tedavisinin skorlar üzerine etkisinin değerlendirildiği retrospektif çalışmamızda, fentanilin parasetamole göre EDIN ağrı skorunu daha belirgin azalttığı gösterilmiştir. Parasetamol alan yenidoğan bebeklerde ikinci 6 saatlik izlemde EDIN skoru, ilk 6 saatteki skora göre anlamlı olarak azaltılmakla birlikte, ortanca EDIN skorunun 7 olması sebebi ile, ağrı şiddetini yeterince azaltmadığı düşünülmüştür.

Bonetto ve ark. (9) çalışmasında topuktan kan alma sırasında oral glikozun girişimsel ağrı skorlarını anlamlı olarak azalttığı, ancak EMLA uygulanması ve oral parasetamolün azaltmadığı gösterilmiştir. Ancak ülkemizden yapılan bir çalışmada prematüre retinopatisi sırasında oral parasetamolün ağrı skorunu ılımlı derecede azalttığı saptanmıştır (10). Yakın zamanda yayınlanmış sistematik derlemede, yenidoğanlarda ağrılı işlemlerde, ağrıyı azaltıcı etkisi mevcut verilerin azlığı ve düşük kalitede olması nedeni ile parasetamolün etkisini ortaya koymak için yeterli kanıt olmadığı rapor edilmiştir (12). Parasetamolün akut ağrıdan ziyade uzamış ağrıda daha etkili olduğu belirtilmektedir (7). Literatürde uzamış ağrıda parasetamol ile opioidlerin etkinliğinin karşılaştırıldığı az sayıda çalışma vardır. Uzamış ağrıda parasetamol alan yenidoğanlarda, morfin doz sayısı ve kümülatif morfin dozunun anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (7,11). Bizim çalışmamızda da parasetamolün, EDIN skorunda anlamlı azalma sağlamasına rağmen; EDIN skoru ortanca değerinin 7 olması, etkin olarak ağrı skorunda azalma olmadığını göstermektedir. Çünkü EDIN skorunun >6 olması klinik olarak anlamlı ağrı varlığını göstermektedir (13).

Fentanil YDYB'da en sık kullanılan analjezik ajandır (6). Guinsburg ve ark. (14) mekanik ventilatördeki preterm bebeklerde 3 mcg/kg fentanil verilmesini plasebo ile karşılaştırılmış ve fentanilin ağrı skorunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Ancora ve ark. (13) çalışmasında mekanik ventilatördeki preterm bebeklerde, fentanil grubunda EDIN skorunun plaseboya göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde başka bir çalışmada, cerrahi sonrası fentanilin uzamış ağrıyı değerlendirildiği skoru azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir (15). Ancak mekanik ventilasyondaki preterm bebeklerde, fentanil infüzyonunun akut ve uzamış ağrı üzerine etkisinin incelendiği başka bir çalışmada ise, fentanilin akut ağrı skorunu azalttığı ancak uzamış ağrı skorunu etkilemediği gözlenmiştir. Bununla birlikte plasebo grubunda, şiddetli uzamış ağrı (EDIN skorunun >6 olması) fentanil grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak, bolus fentanil tedavisinin uzamış ağrıda etkin olduğu gösterilmiştir. Ancak fentanilin analjezik etkinliğinin yanında sedatif etkisinin de olması EDIN skorlarının daha düşük bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir.

EDIN ölçeği gestasyonel yaş ile postnatal yaştan etkilenmektedir. Gestasyonel yaş 32-37 hafta arasında olması ile 37 haftanın üzerinde olması 1 puanlık artışa neden olmaktadır, aynı şekilde postnatal yaşta artış ile EDIN skorunda artış saptanır (17). Çalışma grubumuzda gestasyon yaşının 32-37 hafta arasında olması ve benzer postnatal yaşta çalışmaya dahil edilmesi ile EDIN skorunun etkilenmesinin önüne geçilmiştir. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmamızın sonuçlarına göre gestasyon yaşı 32-37 hafta arasındaki preterm infantlarda göğüs tüpü olmasının neden olduğu uzamış ağrıda fentanil etkin olarak ağrı kontrolü sağlarken; parasetamol uzamış ağrıyı

azaltmakla birlikte etkin kontrol sağlayamamıştır. Bu bulguların daha iyi dizayn edilmiş, yüksek hasta sayılı çalışmalara ile desteklenmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 2008;300:60-70.
2. van Ganzewinkel CJ, Anand KJ, Kramer BW, Andriessen P. Chronic pain in the newborn: toward a definition. *Clin J Pain*. 2014;30:970-7.
3. Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85:F36-41.
4. Anand KJ; International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:173.
5. Schmidt B, Adelmann C, Stützer H, Welzing L, Hünseler C, Kribs A, et al. Comparison of sufentanil versus fentanyl in ventilated term neonates. *Klin Padiatr*. 2010;222:62.
6. Pacifici GM. Clinical pharmacology of fentanyl in preterm infants. A review. *Pediatr Neonatol*. 2015;56:143-8.
7. Ceelle I, de Wildt SN, van Dijk M, van den Berg MM, van den Bosch GE, Duivenvoorden HJ, et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309:149-54.
8. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:521.
9. Bonetto G, Salvatico E, Varela N, Cometto C, Gómez PF, Calvo B. Pain prevention in term neonates: randomized trial for three methods. *Archivos Argentinos de Pediatría* 2008;106:392-6.
10. Kabataş EU, Dursun A, Beken S, Dilli D, Zenciroğlu A, Okumuş N. Efficacy of Single Dose Oral Paracetamol in Reducing Pain During Examination for Retinopathy of Prematurity: A Blinded Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr*. 2016;83:22-6.
11. Härmä A, Aikio O, Hallman M, Saarela T. Intravenous Paracetamol Decreases Requirements of Morphine in Very Preterm Infants. *J Pediatr*. 2016;168:36-40.
12. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:CD011219.
13. Ancora G, Lago P, Garetti E, Pirelli A, Merazzi D, Mastrocola M, et al. Efficacy and safety of continuous infusion of fentanyl for pain control in preterm newborns on mechanical ventilation. *J Pediatr*. 2013;163:645-51.
14. Guinsburg R, Kopelman BI, Anand KJ, de Almeida MF, Peres Cde A, Miyoshi MH. Physiological, hormonal, and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. *J Pediatr* 1998;132:954e9.
15. Vaughn PR, Townsend SF, Thilo EH, McKenzie S, Moreland S, Denver KK. Comparison of continuous infusion of fentanyl to bolus dosing in neonates after surgery. *J Pediatr Surg*. 1996;31:1616e23.
16. Faye PM, De Jonckheere J, Logier R, Kuissi E, Jeanne M, Rakza T, et al. Newborn infant pain assessment using heart rate variability analysis. *Clin J Pain*. 2010;26:777-82.

19. Ancora G, Mastrocola M, Bagnara C, Zola D, Pierantoni L, Rossi G, et al. Influence of gestational age on the EDIN score: an observational study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009;94:F35-8.