

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE

Laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda preemptif deksketoprofen ve tramadol'ün postoperatif ağrı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması

Comparing efficacy of preemptively used dexketoprofen and tramadol for postoperative pain in patients underwent laparoscopic cholecystectomy

Süreyya Özkan¹, Belgin Yavaşcaoğlu², Fatma Nur Kaya², Berrin Özcan², Selcan Bayraktar², İrem Başeğmez², Şule Yazıcı³

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda; laparoskopik kolesistektomi planlanan hastalarda, preoperatif intravenöz yoldan uygulanan deksketoprofen ile tramadolün intraoperatif ve postoperatif analjezik tüketimi, postoperatif ağrı, hastanede kalış süresi ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Etik kurulu onayı ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra ASA I-II, 18-70 yaş arası, 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Rutin monitorizasyon sonrası, anestezi indüksiyonundan 20 dk önce, Grup Deksketoprofen'de 100 cc %0,9 NaCl içinde deksketoprofen 50 mg, Grup Tramadol'de ise %0,9 NaCl içinde tramadol 100 mg intravenöz infüzyon şeklinde 20 dk'da uygulandı. Standart genel anestezi uygulanan hastaların intraoperatif hemodinamik parametreleri, analjezik-anestezik tüketimleri ve komplikasyonları kaydedildi. Postoperatif 30. dk, ve 4., 8., 12. ve 24. saatlerde ağrının şiddeti, sedasyon derecesi, morfin tüketimleri, hemodinamik parametreler kaydedildi. Ek analjezik gereksinimi, ilk analjezik gereksinim zamanları, hastanede kalış süreleri, postoperatif komplikasyonlar ve hasta memnuniyetleri kaydedildi.

Bulgular: İntraoperatif analjezik-anestezik tüketimleri, postoperatif görsel ağrı skoru(VAS), sedasyon dereceleri, intravenöz Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) ile morfin tüketimleri, ilk analjezik gereksinim zamanları, hastanede kalış süreleri, intraoperatif-postoperatif gelişen komplikasyonlar ve hasta memnuniyetleri her iki grupta benzerdi. Sonuç olarak, laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren olgularda pre-emptif olarak uygulanan deksketoprofen intravenöz 50 mg ve tramadol intravenöz 100 mg'ın postoperatif analjezik etkinlikleri benzer bulundu.

Sonuç: Hastalarımızdaki postoperatif VAS skorlarının düşük olması, intravenöz HKA ile morfin tüketimlerinin iki grupta da benzer olması ve ek analjezik gereksiniminin olmaması nedeniyle hem tramadolün hem de deksketoprofenin pre-emptif analjezi amacıyla kullanılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, deksketoprofen, tramadol, postoperatif dönem, ağrı

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to compare effects of preoperative dexketoprofen and tramadol administered by intravenous route on intraoperative and postoperative analgesic consumption, postoperative pain, durations of hospital stay and patient satisfaction in patients, undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methods: After approval of ethic committee and written consent of patients were obtained, 60 patients between 18-70 years old with ASA I-II were included in the study. After routine monitorization and 20 minutes before induction of anesthesia, dexketoprofen 50 mg in 100 cc 0.9% NaCl was administered in Dexketoprofen Group and tramadol 100 mg in 100 cc 0.9% NaCl in Tramadol Group as intravenous infusion during 20 minutes. Intraoperative hemodynamic parameters, analgesic-anesthetic consumptions and complications of patients, on whom standard general anesthesia was applied, were recorded. Pain severity, degree of sedation, morphine consumptions and hemodynamic parameters were recorded at postoperative 30th minute, and 4th, 8th, 12th and 24th hours. Additional analgesia requirement,

times for requiring first analgesia, duration of hospital stay, postoperative complications and patient satisfactions were recorded.

Results: Intraoperative analgesic-anesthetic consumptions, postoperative visual analogue scale (VAS) scores, sedation degrees, intravenous patient controlled analgesia (PCA) and morphine consumptions, times for requiring first analgesic, durations of hospital stay, intraoperative-postoperative complications developed and patient satisfactions were similar in both groups. Consequently, postoperative analgesic efficacy of pre-emptive dexketoprofen intravenous 50 mg and tramadol intravenous 100 mg administered was found to be similar in cases, who had laparoscopic cholecystectomy operation.

Conclusion: Because VAS scores were low in our patients, morphine consumptions with intravenous PCA were similar in both groups, and there wasn't any additional analgesic requirement in our patients, we think that use of both tramadol and dexketoprofen for preemptive analgesia would be useful. *J Clin Exp Invest* 2015; 6 (1): 44-51

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, dexketoprofen, tramadol, pain, postoperative period

¹ Muş Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Muş, Türkiye

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Görükle, Bursa, Türkiye

³ Karacabey Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Bursa, Türkiye

Correspondence: Selcan Bayraktar,

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Görükle, Bursa, Türkiye Email: selcansurg@hotmail.com

Received: 03.02.2015, Accepted: 01.03.2015

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015, All rights reserved

GİRİŞ

Postoperatif ağrı; hastanın iyileşmesini geciktiren, cerrahi travma ile başlayan, doku iyileşmesi ile sonlanan, mortalite ve morbiditeyi artıran bir akut ağrı tipidir [1-3]. Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açabilir. Özellikle toraks veya batin cerrahisinden sonra tedavi edilmeyen insizyon ağrısı, derin nefes alma ve öksürmede güçlük, hipoksi, atelektazi ve pnömoni gelişimine neden olur [3,4]. Ayrıca erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması, tromboembolik komplikasyon riskini artırır. Yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrının en önemli komplikasyonlarından biri de ağrının kronikleşmesidir.

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın ağrısını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, artan sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı organizmada oluşabilecek komplikasyonlara engel olmak, mortalite ve morbiditeyi en aza indirmek, hastanın erken mobilizasyonunu sağlayarak hastanede kalış süresini kısaltmak ve tedavi maliyetini düşürmek olmalıdır [5,6].

Preemptif analjezi, ilk ağrılı uyarandan önce sağlanan etkin bir ağrı kontrolü ile başlayıp, tüm intraoperatif ve postoperatif dönemi kapsamalıdır. Bu amaçla rejyonal anestezi, opioidler, nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri, alfa 2 agonistler, diğer analjezikler ve psikolojik yöntemler kullanılmaktadır [6-10].

Laparoskopik kolesistektomi, açık cerrahiye göre daha hızlı iyileşme sağlar ve daha az cerrahi travmaya neden olur, tekniği ve süresi hastalar arasında önemli farklılıklar göstermez [11]. Laparoskopik cerrahiden sonra görülen postoperatif ağrı çoğunlukla cerrahi girişime, karın içinde çözünmüş karbondioksit (CO₂) gazının diyafragmayı irrite etmesine, trokarların karın duvarına giriş yerlerindeki hasarlanmaya ve biliyer koliğe bağlı olarak gelişir [12]. Laparoskopik kolesistektomi olgularında preemptif analjezik uygulaması, intraoperatif opioid kullanımı ve postoperatif hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulaması ile multimodal (dengeli) analjezi sağlanması önemlidir.

Literatürde preemptif uygulanan deksketoprofen ve tramadolün postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, preoperatif intravenöz yoldan uygulanan 50 mg deksketoprofen ile 100 mg tramadolün intraoperatif ve postoperatif analjezik tüketimi, postoperatif ağrı, hastanede kalış süresi ve

hasta memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Üniversitemiz Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı onamları sonrası; laparoskopik kolesistektomi cerrahisi planlanan, "Amerikan Anestezistler Topluluğu" (The American Society of Anesthesiology; ASA) I-II grubuna giren, 18-70 yaş arası, toplam 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı. Rutin analjezik kullanım öyküsü ve son 24 saat içinde analjezik kullanımı, çalışmada kullanılan ilaçlardan herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı, gastrointestinal ülser ve kanama hikayesi, hemorajik diyet ve pıhtılaşma bozukluğu, karaciğer ve böbrek yetmezliği, kardiyak hastalığı, opioid bağımlılığı, alkol kullanımı, gebelik ve laktasyon döneminde olanlar ve çalışmaya katılmayı reddeden olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan 8 saat önce aç bırakılan olgulara premedikasyon verilmedi. Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), noninvasiv kan basıncı monitorizasyonu uygulandı ve intravenöz damaryolu açılarak %0,9 NaCl, 7 mg/kg/sa hızında infüzyona başlandı. Olguların demografik özellikleri, ASA sınıflaması, cerrahinin süresi, anestezi süresi kaydedildi. Anestezi indüksiyonundan 20 dk önce, kapalı zarf yöntemi ile rastgele 2 gruba ayrılan olgulara; Grup Deksketoprofen'de (n=30) indüksiyondan 20 dk önce 100 cc %0,9 NaCl içinde deksketoprofen 50 mg, Grup Tramadol'de (n=30) indüksiyondan 20 dk önce 100 cc %0,9 NaCl içinde tramadol 100 mg İV infüzyon şeklinde 20 dk.'da uygulandı. Deneyimli bir anesteziist tarafından, tidal volüm solunumuyla 3 dk %100 O₂ ile preoksijenizasyon sonrası lidokain 1mg/kg, propofol 2-2,5 mg/kg (kirpik refleksi kayboluncaya kadar), rokuronyum 0,6 mg/kg, fentanil 2 µg/kg ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Endotrakeal entübasyonu takiben genel anestezi idamesi %50 oksijen-nitrozoksit, 1 minimum alveolar konsantrasyon (MAK) sevofluran ve gerektiğinde rokuronyum 0,1mg/kg ile sağlandı. Tidal volüm 8 ml/kg ile mekanik ventilasyona başlanan olgulara EtCO₂ 35-40 mmHg olacak şekilde kontrole ventilasyon uygulandı. Çalışma ilacı verilmenden önce (kontrol) (Z1), verildikten sonra (Z2), indüksiyon öncesi (Z3), indüksiyon sonrası (Z4), entübasyon sonrası 1. (Z5), 5. (Z6), 10. (Z7), 15. (Z8), 20. (Z9), 25. (Z10), 30. (Z11), 35. (Z12), 40. (Z13), 45. (Z14), 50. (Z15), 55. (Z16), 60. (Z17)' dk.'larda

ekstübasyon sırası (Z18) ve sonrası 1. (Z19) dk'da kalp hızı (KH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), soluk sonu CO₂ (EtCO₂) değerleri ölçülerek kaydedildi. Çalışma süresince hiperkarbi (EtCO₂>45 olması), hipoksi (10 sn süreyle SpO₂<%94 olması), hipertansiyon (kontrol değerler %20 üstü veya SAB>150 mmHg olması), hipotansiyon (kontrol değerler %20 altı veya SAB<70mmHg olması), taşikardi (kontrol değerler %20 üstü veya KH>110atım/dk olması), bradikardi (kontrol değerler %20 altı veya KH<40 atım/dk olması) ve diğer intraoperatif komplikasyonlar kaydedildi. İntraoperatif ağrı varlığı, indüksiyondan sonraki kontrol değerlere göre arteriyel kan basıncında ve kalp hızında % 20'den fazla artışa göre belirlenerek, fentanil İV 1 µg/kg ile tedavi edilmesi planlandı. Operasyon süresince kullanılan toplam fentanil, propofol, rokuronyum miktarı ve cerrahi bitmeden önce en son yapılan fentanil zamanı kaydedildi. İntraoperatif tüm olgulara preemptif metoklopramid İV 10 mg uygulandı. Cerrahi girişim sonlandıktan sonra dekürrarizasyon amacıyla atropin İV 0,02 mg/kg ve neostigmin İV 0,05 mg/kg uygulandı.

Operasyon sonrası tüm hastalarda HKA cihazı 1 mg/ml konsantrasyonda morfin olacak şekilde 2 mg bolus doz, 15 dk kilit süresi ve 24 mg 4 saat limit olacak şekilde programlanarak, postoperatif HKA tedavisine başlandı. Postoperatif ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde görsel ağrı skoru (VAS) ve sedasyon düzeylerinin değerlendirmesinde ise Ramsay sedasyon skalası (RSS) kullanıldı. Her iki grupta da postoperatif analjezi İV HKA (morfin) ile sağlandı. Postoperatif dönemde VAS≥4 olan olgulara ek analjezik olarak tenoksikam İV 20 mg yavaş puşe uygulanması planlandı. Postoperatif dönemde, Modifiye Aldrete Skoru 9 ve üstü olduğunda olgular postoperatif bakım ünitesinden Genel Cerrahi kliniğine transport edildi. Çalışmamızda postoperatif dönemde ağrıyı ilk değerlendirme zamanı olarak, anesteziyenin uyanmanın tam olduğu (Modifiye Aldrete Skoru ≥9) postoperatif 30. dk olarak belirlendi. Postoperatif dönemde 30.dk (T1), 4. (T2), 8. (T3), 12. (T4), 24. (T5) saatlerde ağrının şiddeti, sedasyon derecesi, tüketilen morfin miktarları ve hemodinamik parametreler kaydedildi. Ek analjezik gereksinimi ve ilk analjezik gereksinim zamanı kaydedildi. Hastanede kalış süreleri, postoperatif gelişen komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma vs.) ve hasta memnuniyeti (kötü, orta, iyi, çok iyi) kaydedildi. Bulantı-kusma şikayeti olan hastalara metoklopramid İV 10 mg uygulanması planlandı.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizi üniversitemiz Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. Elde edilen verilerin analizi SPSS 13.0 (Chicago, IL) programında yapıldı. Kesikli değer alan değişkenlerin sıklık ve yüzdeleri, sürekli değer alan değişkenlerin ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi. Sürekli değer alan değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği "Kolmogorov-Smirnov" testi ile incelendi. Normal dağılmayan veriler için iki grup karşılaştırmasında "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler için iki grup karşılaştırmasında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında "Ki-kare" testi kullanıldı. Hemodinamik parametrelerin preoperatif ve postoperatif değerleri kullanılarak yüzde değişimleri hesaplandı ve bu değerler grup içinde "Wilcoxon İşaret Sıra" testi ile karşılaştırıldı. Çalışmada p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Deksketoprofen grubu ve Tramadol grubu demografik veriler (yaş, ağırlık, boy, ASA sınıflaması), anestezi ve cerrahi süreleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1). Çalışma dışı bırakılan olgu olmadı.

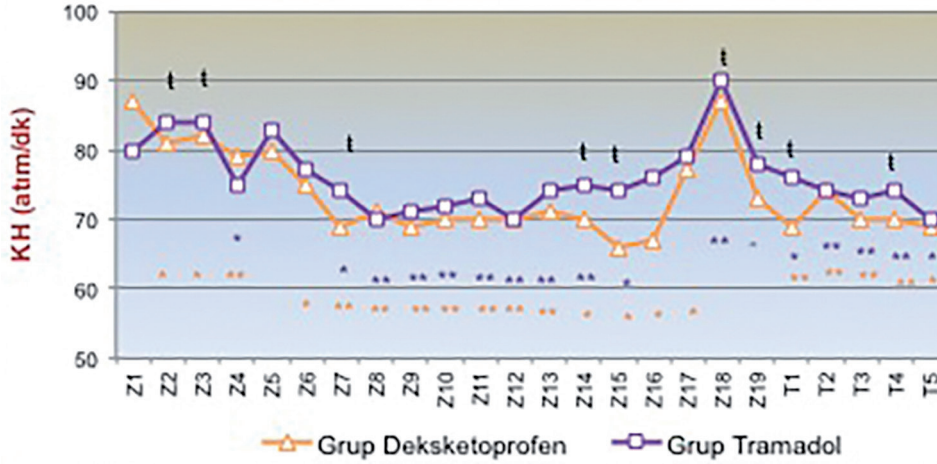
Olguların, preoperatif dönemde çalışma ilacı verilmeden önceki (kontrol) KH, OAB ve SpO₂ değerleri benzerdi.

İntraoperatif dönemde, grup içi KH değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında her iki grupta da klinik olarak tedaviye gereksinim olmayan anlamlı azalmalar saptandı (Şekil 1).

İntraoperatif dönemde, KH değerleri açısından gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise Grup Deksketoprofen'de anlamlı olarak daha düşük değerler bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi (Şekil 1).

Postoperatif dönemde, grup içi KH değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; her iki grupta da tüm zamanlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi (Şekil 1).

Postoperatif dönemde, KH değerleri açısından gruplar arası karşılaştırıldığında; postoperatif 30 dk. sonra (p=0,011) ve postoperatif 12 saat sonra (p=0,044) KH değerleri Grup Deksketoprofen'de anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi (Şekil 1).



Şekil 1. İntraoperatif ve postoperatif dönemde, kalp hızı (KH-atım/dk) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Çalışma ilacı öncesi (kontrol), Z2: Çalışma ilacı sonrası, Z3: İndüksiyon öncesi, Z4: İndüksiyon sonrası, Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra, Z18: Ekstübasyon, Z19: Ekstübasyondan 1 dk. sonra, T1: Postoperatif 30 dk. sonra, T2: Postoperatif 4 sa. sonra, T3: Postoperatif 8 sa. sonra, T4: Postoperatif 12 sa. sonra, T5: Postoperatif 24 sa. sonra.

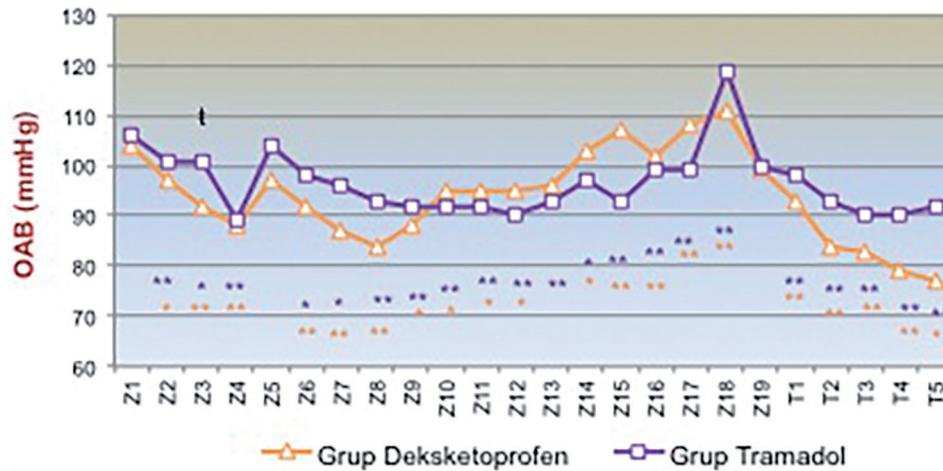
Grup içi değerlendirme; * p<0.05, ** p<0.001, Gruplar arası değerlendirme; † p<0.05, ‡ p<0.001

İntraoperatif dönemde, grup içi OAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında her iki grupta da klinik olarak tedaviye gereksinim olmayan anlamlı azalmalar saptandı (Şekil 2).

İntraoperatif dönemde, OAB değerleri açısından gruplar arası karşılaştırma yapıldığında; indüksiyon öncesi OAB değerleri Grup Deksketoprofen'de (p=0,024) anlamlı olarak daha düşük bulun-

masına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi (Şekil 2).

Postoperatif dönemde, grup içi OAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; her iki grupta da tüm zamanlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi ve gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise herhangi bir farklılık saptanmadı (Şekil 2).



Şekil 2. İntraoperatif ve postoperatif dönemde, ortalama arter basınç (OAB-mmHg) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Çalışma ilacı öncesi (kontrol), Z2: Çalışma ilacı sonrası, Z3: İndüksiyon öncesi, Z4: İndüksiyon sonrası, Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra, Z18: Ekstübasyon, Z19: Ekstübasyondan 1 dk. sonra, T1: Postoperatif 30 dk. sonra, T2: Postoperatif 4 sa. sonra, T3: Postoperatif 8 sa. sonra, T4: Postoperatif 12 sa. sonra, T5: Postoperatif 24 sa. sonra.

Grup içi değerlendirme; * p<0.05, ** p<0.001, Gruplar arası değerlendirme; † p<0.05; ‡ p<0.001

Grup Deksketoprofen ile Grup Tramadol arasında SpO₂ ve EtCO₂ değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.

Olguların hiçbirinde kullanılan çalışma ilaçlarına karşı preoperatif dönemde alerjik reaksiyon, bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu gibi yan etkiler gözlenmedi.

Intraoperatif dönemde, ek fentanil gereksinimi ve kullanılan toplam fentanil, propofol, rokuronyum miktarı bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2). Hastaların postoperatif 24 saat içinde VAS skorları benzer bulundu (Tablo 3).

Postoperatif 30. dk'da, Grup Deksketoprofen'de 1 olguda RSS=1, 1 olguda RSS=3, Grup Tramadol'de 1 olguda RSS=3 olarak gözlemlendi. Postoperatif diğer zamanlarda ise Grup Deksketoprofen ve Grup Tramadol'de, tüm olgularda RSS=2 olarak gözlemlendi.

Olguların hiçbirinde postoperatif dönemde VAS skorunun ≥ 4 olduğu gözlenmedi ve olguların hiçbirinin postoperatif dönemde ek analjezik gereksinimi olmadı.

Postoperatif dönemde, İV HKA ile morfin tüketimleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3). Postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanları ve hastanede kalış süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4).

Olguların postoperatif takiplerinde Grup Deksketoprofen'de 2 olguda bulantı-kusma, 2 olguda halsizlik gözlenirken Grup Tramadol'de 4 olguda bulantı-kusma, 3 olguda halsizlik gözlemlendi ($p > 0,05$). Postoperatif 24 saat içinde opioid kullanımına bağlı aşırı sedasyon (RSS>3), solunum depresyonu ve kaşıntı gözlenmedi. NSAİ ilaç kullanımına bağlı gastrointestinal sistem bulguları ve kanama diyatezi postoperatif 24 saat içinde gözlenmedi.

Tablo 4. Olguların postoperatif tüketilen morfin miktarları, ilk analjezik gereksinim zamanları ve hastanede kalış süreleri [median (minimum-maksimum)]

	Deksketoprofen (n=30)	Tramadol (n=30)	p
Postoperatif 30.dk morfin tüketimi (mg)	0 (0-4)	0 (0-4)	0,88
Postoperatif 4.sa morfin tüketimi (mg)	10 (6-16)	8 (6-16)	0,32
Postoperatif 8.sa morfin tüketimi (mg)	8 (4-14)	6 (4-10)	0,16
Postoperatif 12.sa morfin tüketimi (mg)	4 (2-8)	4 (2-8)	0,97
Postoperatif 24.sa morfin tüketimi (mg)	0 (0-2)	0 (0-2)	0,79
Toplam morfin tüketimi (mg)	23 (14-32)	21 (14-36)	0,40
İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)	45 (15-120)	37 (10-120)	0,59
Hastanede kalış süresi (saat)	24 (23-25)	24 (23-25)	0,44

Tablo 1. Deksketoprofen ve tramadol gruplarının demografik verileri, anestezi ve cerrahi sürelerinin karşılaştırılması [n; ortalama \pm Standart sapma; median (minimum-maksimum)]

	Deksketoprofen (n=30)	Tramadol (n=30)	p
Yaş (yıl)	50,3 \pm 11,3	48,9 \pm 8,8	0,59
Vücut ağırlığı (kg)	78,6 \pm 8,8	78,7 \pm 11,1	0,99
Boy (cm)	164,4 \pm 6,8	165 \pm 6,9	0,73
Cinsiyet (K/E)	24/6	25/5	0,73
ASA sınıflaması I/II	17/13	18/12	0,73
Anestezi süresi (dk)	60 (45-85)	60 (45-85)	0,71
Cerrahi süre (dk)	45 (30-70)	45 (30-70)	0,62

K: Kadın, E: Erkek. ASA: American Society of Anesthesiologists- Amerikan Anestezistler Cemiyeti.

Tablo 2. Her iki grupta intraoperatif dönem anestezi ve analjezik kullanımları (n; ortalama \pm Standart sapma)

	Deksketoprofen (n=30)	Tramadol (n=30)	p
Ek fentanil gereksinimi olan olgu (n)	9	8	0,77
Fentanil (μ cg)	120,8 \pm 24,6	126,6 \pm 34,0	0,45
Propofol (mg)	178,6 \pm 28,0	181,3 \pm 22,2	0,68
Rokuronyum (mg)	53,3 \pm 5,4	52,6 \pm 4,4	0,60

Tablo 3. Tedavi gruplarının postoperatif VAS skorlarının karşılaştırılması [median (minimum-maksimum)]

Postoperatif dönem	Deksketoprofen (n=30)	Tramadol (n=30)	p
30. dk	1 (0-5)	1 (0-5)	0,90
4. saat	1 (0-3)	1 (0-2)	0,88
8. saat	0 (0-2)	0 (0-2)	0,92
12. saat	0 (0-1)	0 (0-1)	1,0
24. saat	0 (0-0)	0 (0-0)	1,0

Hastalar uygulanan ağrı yönetiminden memnuniyetleri açısından sorgulandığında Grup Deksketoprofen'de %63,3, Grup Tramadol'de %66,6 hasta çok iyi, Grup D'de %33,3 Grup T'de %30 hasta iyi olarak değerlendirmiş olup gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

TARTIŞMA

Modern cerrahi teknikler ve gelişmiş anestezi yöntemlerine rağmen postoperatif ağrı önemli bir sorundur. Postoperatif dönemdeki stres yanıt ve yol açabileceği sorunların preoperatif dönemden itibaren başladığı ve bunların önlenmesi için preoperatif dönemden itibaren gereken önlemlerin alınması gerektiği bilinmektedir [13]. Çalışmamız, laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan olgularda deksketoprofen ile tramadolün preemptif uygulanarak postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırıldığı ilk klinik çalışmadır.

Çalışmamızda uygulanacak deksketoprofen ve tramadolün dozları ve uygulama yolu, daha önce yapılmış benzer çalışmalardaki analjezik etkinlikler ve yan etkiler göz önüne alarak belirlendi [14-17]. Preemptif analjeziyi etkilediği bilinen ve kontrol edebileceğimiz birçok faktör (cerrahi tipi, preemptif analjezi uygulama zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü, hastaların demografik özellikleri, ASA değerleri vb.) standardize edilmeye çalışıldı.

Deksketoprofen veya tramadol ile yapılan bir çok çalışmada deksketoprofen ve tramadolün analjezik etkinliği değerlendirilmiştir [9,14,15,17-22]. Vickers ve ark. [23] abdominal cerrahi geçiren 523 olguda postoperatif dönemde tramadol 100 mg veya morfin 5 mg bolus dozlarından sonra gereksinim halinde tramadol 50 mg ya da morfin 5 mg kullanılarak yaptıkları çalışmalarında; tramadol ve morfinin benzer analjezik etkileri olduğunu saptamışlardır. Ali ve Khan [19] gününbirlik laparoskopik cerrahi planlanan 60 olgunun 30'una induksiyondan 30 dk önce tramadol İV 1,5 mg/kg, 30'una ise induksiyondan 30 dk önce tramadol İV 1 mg/kg ile parasetamol oral 1 gr'ı beraber uyguladıkları çalışmalarında, tramadol İV 1,5 mg/kg ile tramadol İV 1 mg/kg + parasetamol oral 1 gr kombinasyonunun etkin analjezi sağladığını ve analjezik etkinliklerinin benzer olduğunu belirtmişlerdir. Tokgöz ve ark. [20], vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy - ESWL) planlanan 70 olgunun 40'ına işlemden 30 dk önce diklofenak sodyum İM 75 mg, 30'una ise yine işlemden 30 dk önce deksketoprofen İM 50 mg uygulamışlar ve postoperatif analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Deksketoprofen

uygulanan olgularda, diklofenak uygulanan olgulara göre istatistiksel olarak daha az ağrı görüldüğünü belirtmişlerdir. Akut renal kolikli olgularda deksketoprofen İV 25 mg, deksketoprofen İV 50 mg ve metamizol İV 2 gr'ın akut ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, deksketoprofen 50 mg uygulanan grubun ağrı skorlarının, metamizol 2 gr uygulanan gruba benzer olduğu ve deksketoprofenin analjezik etki başlama süresinin, metamizole göre daha kısa olduğu gösterilmiştir [21]. Demir ve ark. [22] genel anestezi altında elektif koroner revaskülarizasyon planlanan 45 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada sternum kapatılırken tramadol İM 1 mg/kg ve İV 20 mg uygulanmasını takiben, Grup I olgulara deksketoprofen İM 50 mg, Grup II olgulara diklofenak sodyum İM 75 mg, Grup III olgulara serum fizyolojik İM uygulayarak postoperatif analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlar. Deksketoprofen + tramadol kombinasyonunun diklofenak + tramadol ve serum fizyolojik + tramadol kombinasyonundan daha etkin analjezi sağladığını ve daha az ek analjezik gereksinimi olduğunu göstermişlerdir. Deksketoprofen ve tramadolün postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırıldığı klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Köse [24] ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, tramadol ve deksketoprofenin analjezik etkilerini incelemişler ve termal ağrıda tramadolün, mekanik ağrıda ise deksketoprofenin daha potent olduğunu göstermişlerdir.

Laparoskopik kolesistektomi, somatik ve visseral komponentleri içeren postoperatif ağrıya neden olur [25-27]. Çalışmamızda deksketoprofen ve tramadol, somatik ve visseral komponentleri içeren postoperatif ağrıda, benzer düzeyde analjezik etki oluşturmuştur.

Çalışmamızda hastaların postoperatif ağrı ölçümü için VAS'ı kullandık. Çalışmamızda Grup Deksketoprofen ve Grup Tramadol'ün, postoperatif VAS skorları ve 24 saatlik toplam İV HKA ile morfin tüketimleri arasında anlamlı bir fark bulunmaması nedeniyle postoperatif analjezik etkinlikleri benzer bulunmuştur.

Deksketoprofen ve tramadolün preemptif analjezik etkinliklerinin gösterildiği birçok çalışma yapılmıştır [14,16,28,29]. Tuncer ve ark. [14] abdominal histerektomi uygulanan olgularda deksketoprofenin postoperatif analjezik etkinliğini belirlemek amacıyla plasebo kontrollü yaptıkları çalışmalarında, deksketoprofen grubundaki tüm hastalara cerrahi başlamadan 15 dk. önce ve cerrahinin ardından 8 sa. aralıklarla İV 50 mg deksketoprofen infüzyonu uygulamışlar. Cerrahinin sonunda olgulara morfin ile İV HKA uygulamışlar. Deksketoprofen grubunda

postoperatif ağrının ve morfin tüketiminin azaldığını saptamışlardır. Wordliczek ve ark. [15], hemikolektomi yapılacak 90 olguda indüksiyonda tramadol 100 mg veya periton kapatma aşamasında tramadol 100 mg veya postoperatif dönemde tramadol 100 mg uyguladıkları çalışmanın sonucunda; her 3 grupta da analjezik etkinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamazken, postoperatif tramadol verilen grupta total tramadol tüketiminin diğer iki gruba göre anlamlı olarak ($p < 0,05$) fazla olduğunu saptamışlardır. Lohom ve ark. [30] spinal anestezi altında elektif kalça artroplastisi operasyonu geçirecek olgulara preoperatif 24 saat önce deksketoprofen (25 mg, günde 3 kez) oral olarak başlamışlar ve uygulamaya postoperatif 48 saat devam etmişler. Kontrol grubuna göre deksketoprofen uygulanan grupta ağrı kontrolünün daha etkili, opioid gereksinimi ve opioidlere bağlı yan etkilerin daha az olduğunu, ayrıca plazma interleükin-6 düzeylerinin daha düşük seyrettiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada gözlenen deksketoprofen uygulamasının postoperatif pro-inflamatuar yanıtı baskılayabileceği yönündeki verilerin ileri araştırmalarla daha net ortaya konması gereklidir. Akan ve ark. [28], laparoskopik kolesistektomi planlanan 30 olguya preemptif uygulanan tramadol İV 1,5 mg/kg veya diklofenak sodyum İV 1 mg/kg'ın analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlar, 24 saatlik takiplerinde VAS > 5 hastalara ek analjezik uygulamışlardır. Tramadol grubunda hiçbir hastanın ek analjezik gereksinimi olmazken, diklofenak sodyum uygulanan olguların 6'sında postoperatif ilk 1. saat içinde ek analjezik gereksinimi olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda olguların hiçbirinde VAS ≥ 4 saptanmaması, HKA ile morfin tüketimlerinin az olması ve olguların hiçbirinin ek analjezik gereksiniminin olmaması nedeniyle preemptif uygulanan deksketoprofen İV 50 mg ve tramadol İV 100 mg'ın postoperatif etkin analjezi sağladığı kanaatindeyiz. Ünlügenç ve ark. [29], major abdominal cerrahi geçiren 90 olguda, tramadol İV 1 mg/kg, morfin İV 0,1 mg/kg ve plaseboyu preemptif analjezik etkinlikleri açısından karşılaştırmışlardır. Ağrı skorları arasında gruplar arasında fark bulmazken, total morfin tüketiminin tramadol ve morfin gruplarında plaseboya göre klinik olarak anlamlı derecede daha az olduğunu belirtmişlerdir. Preemptif analjezik etkinlikte gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamasının nedeni olarak da, santral sensitizasyon blokajının genel anestezi ile baskılanmış olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yaptığımız çalışmada da olgulara genel anestezi uygulanmış olup indüksiyonda ve anestezi idamesinde opioid analjezik olan fentanil kullanılmıştır. Opioidlerin santral hipereksitabiliteyi engelleyen dozları tam

olarak bilinmemektedir. Ayrıca anestezi idamesinde kullandığımız N₂O'nin preemptif analjezik etkisinin olduğu net olarak gösterilememiştir.

Tramadol ve deksketoprofeni preemptif olarak uyguladığımız ve postoperatif dönemde İV HKA için morfin kullandığımız çalışmamızda, olguların hiçbirinde solunum ile ilgili komplikasyon gelişmemiştir. Çalışmamızda postoperatif dönemde her iki grupta da bulantı-kusma en sık görülen yan etkidir ve bu yan etki, anestezi etkinin ortadan kalktığı bu nedenle ağrının şiddetli hissedildiği ve buna bağlı opioid tüketiminin fazla olduğu, erken postoperatif dönemde (ilk 4 saat) gözlenmiştir. Tramadol grubunda 6 olguda bulantı, 1 olguda ise kusma gözlenirken deksketoprofen grubunda 2 olguda bulantı, 1 olguda ise kusma gözlenmiştir. Gastrointestinal ülser ve kanama hikayesi, hemorajik diatez ve pıhtılaşma bozukluğu olan olgular çalışmamıza dahil edilmedi. Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif dönemde kanama ile ilgili komplikasyon gözlenmemiştir.

Postoperatif ağrı tedavisinin başarısı, hasta memnuniyetini etkilemektedir. Çalışmamızda postoperatif VAS skorlarının, ek analjezik gereksinimlerinin, İV HKA ile morfin tüketimlerinin ve yan etki potansiyellerinin iki grupta da benzer olması nedeniyle gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından benzer sonuçlar elde edildiğini düşünüyoruz. Deksketoprofen grubunda olguların %63,3'ü tramadol grubunda ise olguların % 66,6'sı hasta memnuniyetini çok iyi olarak değerlendirmişlerdir.

Postoperatif ağrı tedavisindeki etkinlikleri birçok çalışmada kanıtlanmış olan deksketoprofen ve tramadolün laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda analjezik etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmamızda kontrol grubuna gereksinim duyulmamıştır.

Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren olgularda preemptif İV olarak uygulanan 50 mg deksketoprofen ve 100 mg tramadolün postoperatif analjezik etkinliklerinin benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Hastalarımızdaki postoperatif VAS skorlarının düşük olması, İV HKA ile morfin tüketimlerinin iki grupta da benzer olması ve ek analjezik gereksiniminin olmaması nedeniyle hem tramadolün hem de deksketoprofenin preemptif analjezi amacıyla kullanılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ (eds). The management of pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990:461-490.

2. Yücel A. Preemptif analjezi. In: Yücel A. Postoperatif analjezi. 1.Baskı. İstanbul: Mavimer Matbacılık; 2004:19-26.
3. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87:62-72.
4. Coward DB. Principles of arthroscopy of the knee. In: Chapman MD, eds. *Chapman's orthopaedic surgery*. 3th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001:154-167.
5. Richmond CE, Bromley LM, Woolf CJ. Preoperative morphine preempts postoperative pain. *Lancet* 1993;342:73-75.
6. Morgan GE, Mikhail MS. Ağrı tedavisi. In: Lüleci N, eds. *Klinik Anesteziyoloji*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2008:359-412.
7. Woolf CJ, Chang MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77:362-379.
8. Aldemir T. Akut ağrı fizyopatolojisi. In: Erdine S, eds. *Ağrı*. 1.Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2000:11-19.
9. Kırdemir P, Marşan A. Comparing efficacy of preemptively used lornoxicam and tramadol for postoperative pain in patients underwent laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Exp Invest* 2010;1:1-6.
10. Yarkan UH, Acar H.V, Kaya A, Ceyhan A. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan hasta kontrollü analjezi yöntemlerinin retrospektif incelenmesi. *J Clin Exp Invest* 2013;4:159-165.
11. Zubaroğlu E, Çalışkan K, Keskin A, et al. Laparoskopik ve açık kolesistektominin postoperatif ağrı yönünden karşılaştırılması. *Ağrı* 1997;9:24-29.
12. Lee I, Kim SH, Kong M.H, et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Can J Anaesth* 2001;48:545-550.
13. Karaman Y, Kayali C, Ozturk H, et al. A comparison of analgesic effect of intra-articular levobupivacaine with bupivacaine following knee arthroscopy. *Saudi Med J* 2009;30:629-632.
14. Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Agri* 2010;22:98-102.
15. Wordliczek J, Banach M, Garlicki J, et al. Influence of pre-or intraoperational use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative period. *Pol J Pharmacol* 2002;54:693-697.
16. Karakoç F, Akçaboy E.Y, Akçaboy Z.N, ve ark. İntravenöz deksketoprofen trometamolün laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda postoperatif analjezi ve morfin tüketimine etkisi. *Yeni Tıp Dergisi* 2011;28:154-158.
17. Shen X, Wang F, Xu S, et al. Comparison of the analgesic efficacy of preemptive and preventive tramadol after lumpectomy. *Pharmacol* 2008;60:415-421.
18. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93:1138-1143.
19. Ali M, Khan FA. Comparison of analgesic effect of tramadol alone and a combination of tramadol and paracetamol in day-care laparoscopic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:475-479.
20. Tokgöz H, Sen I, Tan MO, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in L-shaped kidneys: report of two cases. *Int Urol Nephrol* 2005;37:685-689.
21. Sanchez C.J, Dominguez H.F, Garcia I, et al. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyron in acute renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:751-760.
22. Demir A, Öztürk B, Bektaş Ş, ve ark. Hızlandırılmış toparlama protokolü uygulanan atan kalpte koroner revaskülarizasyon olgularında ameliyat sonrası ağrı sağaltımı: randomize, plasebo kontrollü çalışma. *Türk Göğüs Kalp Damar* 2011;19:163-169.
23. Vickers M.D, Paravicini D. Comparison of tramadol with morphine for post-operative pain following abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12:265-271.
24. Köse A. Sıçanlarda Tramadol ve Deksketoprofenin Analjezik Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı 2011.
25. Alexander JI. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997;79:369-378.
26. Lee I, Kim S.H, Kong M.H, et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Can J Anaesth* 2001;48:545-550.
27. Labaille T, Mazoit J.X, Paqueron X, et al. The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2002;94:100-105.
28. Akan B, Kırdemir P, Albayrak D, Göğüş N. Erişkinlerde preemptif analjezi için tramadol ve diklofenak sodyum kullanımı. *Anestezi Dergisi* 2005;13:169-172.
29. Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes Y, et al. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2003;91:209-213.
30. Lohom 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;88:520-526.