

Gömülü Üçüncü Molar Diş Cerrahisinde Submukozal Tramadol Uygulamasının Postoperatif Ağrı Üzerine Etkinliği

Tülün Satılmış, Onur Gönül, Hasan Garip, Alptekin Altun, Kamil Göker

Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Onur Gönül
Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Güzelbahçe Büyükdüğü Sk., No: 6 Nişantaşı, İstanbul - Türkiye
Telefon / Phone: +90-542-434-8690 Elektronik posta adresi / E-mail address: onurgonul@yahoo.com
Kabul tarihi / Date of acceptance: 13 Şubat 2012, February 13, 2012

ÖZET

Gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde submukozal tramadol uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkinliği

Amaç: Bu çalışmada gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde cerrahi sahaya uygulanan submukozal tramadolün akut postoperatif fasiyal ağrıya, vizüel analog skala (VAS) değerlerine ve analjezik tüketimi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: İleriye dönük, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmaya, horizontal gömülü üçüncü molar diş cerrahi çekimi gerçekleşecek Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) skoru I-II olan 60 hasta dâhil edildi. Hastalara lokal anestezi altında rutin gömülü üçüncü molar diş cerrahisi uygulandıktan sonra hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Tramadol grubuna 1 mg/kg submukozal tramadol uygulanırken kontrol grubuna serum fizyolojik uygulandı. Hastaların postoperatif 30. dak, 1., 2., 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerdeki VAS değerleri, ilk analjezik alma zamanları, alınan total analjezik miktarları ve yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: Tramadol grubunun postoperatif 30. dak, 1., 2., 4., 6. ve 12. saatlerdeki VAS değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Tramadol grubunun ilk ilaç alım zamanının Kontrol grubuna göre daha uzun olduğu ($p<0.01$) ve Kontrol grubunun total analjezik miktarı ortalamasının Tramadol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek ($p<0.01$) olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Postoperatif cerrahi sahaya uygulanan submukozal tramadolün gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde akut postoperatif fasiyal ağrıyı önlemede etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Tramadol, postoperatif analjezi, üçüncü molar diş çekimi

ABSTRACT

Effect of submucosal administration of tramadol on postoperative pain after third molar surgery

Purpose: The aim of this study was to evaluate the effects of submucosal administration of tramadol (centrally acting opioid) on acute postoperative facial pain, visual analogue scale values and non steroidal analgesic drug usage after extraction of submerged third molar teeth.

Methods: This prospective randomized double-blind placebo-controlled study, included 60 American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II patients having impacted third molar extraction operation. Patients were divided into two groups after extraction of impacted third molars under local anesthesia. In the treatment group, 1mg/kg tramadol was administered to patients submucosally after extraction, and in the control group, 2 ml saline was administered to patients submucosally. The evaluations of the VAS scores were done at 30. min, 1., 2., 4., 6., 12., 24. and 48th hours after extractions. The time at which the first analgesic drug was taken, total analgesic dose that was used and adverse drug reactions were also evaluated.

Results: In the treatment group, postoperative 30. min., 1., 2., 4., 6. and 12. hour VAS values were statistically lower than that was observed in the control group ($p<0.05$). Time to the first analgesic drug in the treatment group was longer than that was recorded for the control group 5 ($p<0.01$) and in the treatment group total analgesic dose was statistically lower than that of the control group ($p<0.01$).

Conclusion: We conclude that postoperative, submucosal administration of tramadol to operation area is a reliable and effective method for the prevention of acute postoperative facial pain after surgical removal of impacted third molars.

Key words: Tramadol, postoperative analgesia, impacted third molar surgery

GİRİŞ

Diş hekimliğinde yirmi yaş dişlerinin cerrahi çekimi en sık yapılan cerrahi işlemlerdendir. Bu cerrahi işlemi takiben orta-ciddi düzeylerde ağrı geliştiği bilinmektedir.

Günümüzde güçlü analjeziklerin mevcut olmasına rağmen gününbirlik cerrahide postoperatif ağrı hala rutin bir problemdir. Gömülü üçüncü molar diş cerrahisini takiben, cerrahiden sonraki 3-5 saat içinde ağrı maksimum düzeye çıkmaktadır. Bu safhada lokal anesteziğin etkisi geç-

mektedir (1).

Tramadol santral etkili bir opioid analjeziktir ve orta dereceli ağrıdan şiddetli ağrıya kadar tüm ağrıların dindirilmesinde oral, intravenöz ve intramusküler olarak uygulanmaktadır (2). İki etki mekanizmasına sahiptir; bir taraftan μ -reseptörleri üzerine bir opioid agonisti gibi etki ederken, diğer taraftan serotonin ve norepinefrin geri-alım inhibisyonu ile ağrı impulslarının transmisyonunu azaltır (3). Tramadol her biri bağımsız olarak antinösesepsiyona katılan farmakolojik olarak aktif olan iki enantiyomerin rasemik karışımıdır (4). Tramadolün sistemik etkisinin yanında periferik sinirler üzerinde de lokal anestezi etkisi olduğu klinik ve laboratuvar çalışmalarıyla gösterilmiştir (5).

Bu çalışmanın amacı gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde cerrahi sahaya uygulanan submukozal tramadolün akut postoperatif fasiyal ağrıya, vizüel analog skala (VAS) değerlerine ve analjezik tüketimi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Üniversite etik kurul onayı ve aydınlatılmış hasta onamı alındıktan sonra, elektif olarak tek taraflı gömülü alt üçüncü molar diş çekimi endikasyonu konulan, 18 yaş üzeri, en az ilköğretim mezunu, 100 kg'ın altında, cerrahi öncesinde hastaların fiziksel durumlarını değerlendiren Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) Skoru I-II olan 60 hasta ileriye dönük, çift kör ve plasebo kontrollü olarak planlanan çalışmaya alındı. Herhangi bir sedatif ilaçla tedavi görmekte olan ve/veya herhangi bir nedenle son 24 saat içinde sedatif, trankilizan, analjezik ilaç almış olanlar, tramadole duyarlı olduğu bilinenler, operasyonu esnasında 3 ampulden daha fazla lokal anestezi kullanılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan tüm hastalar, dental koltuğa yarı oturur pozisyonda yerleştirildiler; daha sonra elektrokardiogram, noninvasif kan basıncı, pulse oksimetre ile monitorize edilen hastalara lokal anestezi uygulandı. Lokal anestezi için bütün hastalarda %4 artikain hidroklorür + 1/100000 epinefrin hidroklorür (Ultracain DS Forte; Sanofi-Aventis) kullanıldı. Tüm hastalarda lokal anestezinin sağlandığı, bukkal ve lingual yüzeyler sondalanarak belirlendikten sonra, cerrahi işleme başlandı. Cerrahi işlemin bitiminde hastalar randomize olarak ikiye ayrıldı.

Tedavi grubuna (Grup T) 1 mg/kg tramadol (Contramal®; Abdi İbrahim Ltd., İstanbul, Türkiye) 2 ml olacak şekilde serum fizyolojik ile seyreltilerek uygulandı; kontrol grubuna (Grup K) ise 2 ml serum fizyolojik cerrahi sahaya submukozal infiltrasyon şeklinde uygulandı. Çalışma ilaçları, çalışmaya dahil olmayan anestezi teknikeri tarafından işlem öncesi hazırlandı ve ilacı uygulayan hekim de uygulanan ilacı bilmemekteydi. Lokal anestezinin uygulama zamanı "0.saat" kabul edilerek, lokal anestezinin uygulama zamanı, cerrahi girişime başlama ve bitiş zamanları, ameliyathanede kalma süresi kaydedildi.

Postoperatif hastaların ortalama kan basıncı, kalp atım sayısı (KAS), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve Ramsay skorları her 10 dakikada bir ölçülerek kaydedildi. Bütün hastalar postoperatif dönemde ortaya çıkabilecek yan etkiler (bulantı, kusma, halsizlik, cerrahi bölgede yanma) açısından sorgulandı. Postoperatif 1. saatte hastalar bir refakatçi eşliğinde evlerine gönderildi. Ayrıca hastalardan VAS değeri 4'ü aşınca analjezik ilacı [parasetamol (APAP-Asetik asit ve paminofenol-asetaminofen)-1gr] almaları istendi.

Postoperatif ağrının değerlendirilmesi için VAS kullanıldı. Bu değerlendirmeye göre 10 santimetrelilik bir çizgi üzerinde 0'dan 10'a kadar (0=hiç ağrı yok - 10=dayanılmaz şiddette ağrı) işaretlenmiş noktaların anlamı hastalara anlatıldı. Hastaların postoperatif 30. dakika, 1., 2., 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde ağrıların şiddetini VAS'a göre değerlendirerek kaydetmeleri istendi. Hastalardan operasyon bitiminden itibaren lokal anestezinin etkisinin geçtiği zamanı, ilk analjezik aldıkları zamanı ve postoperatif dönemde kullanılan toplam analjezik dozunu kaydetmeleri istendi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences) Software programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrik varsayımların sağlanıp sağlanmadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test kullanıldı. Nicel verilerin analizinde iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımlarının sağlanmaması halinde Mann Whitney U Testi; parametrik test varsayımların sağlanması halinde ise karşılaştırılmasında Student t Testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 60 hasta dahil edildi, çalışma dışı bırakılan hasta olmadı. Yaş, boy, kilo, ASA, cerrahi süre ve total ameliyat süresi açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 1). Kontrol grubunun VAS değerleri 1., 2., 4., 6. ve 12. saatlerde tramadol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Gruplara ait VAS değerleri açısından postoperatif 24. ve 48. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

bulunmamaktadır ($p>0.05$). Tramadol grubunun ilk analjezik alma zamanı ortalaması kontrol grubunun ilk analjezik alma zamanı ortalamasına göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.01$). Kontrol grubunun total analjezik miktarı ortalaması Tramadol grubunun total analjezik miktarı ortalamasına göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.01$) (Tablo 1).

Gruplar arasında bulantı, kusma, cerrahi bölgede yanma, baş dönmesi gibi yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 2). Hiçbir

Tablo 1: Hasta özellikleri, cerrahi süre, total ameliyat süresi, Vizüel Analog Skala (VAS) değerleri, analjezik alımı

	Grup		p
	Kontrol Ort.±S.S.	Tramadol Ort.±S.S.	
Yaş (yıl)	23.93±2.8	24.80±2.52	0.215 ^a
Boy (cm)	168.13±8.033	168.23±8.70	0.941 ^b
Kilo (kg)	65.00±10.28	64.93±11.45	0.547 ^b
ASA	1.00±0.00	1.00±0.00	
Total Ameliyat Süresi (dak)	48.00±4.18	46.90±4.52	0.254 ^b
Cerrahi Süre (dak)	26.27±3.59	25.37±3.30	0.317 ^a
VAS 10. dak	0.00±0.00	0.00±0.00	
VAS 1. saat	6.37±0.85	2.23±0.89	0.0001 ^b
VAS 2. saat	3.63±0.61	1.87±0.81	0.0001 ^b
VAS 4 saat	3.07±0.69	4.30±1.26	0.0001 ^b
VAS 6. saat	3.33±1.44	1.77±1.38	0.0001 ^b
VAS 12. saat	0.63±0.76	1.17±0.79	0.008 ^b
VAS 24. saat	0.23±0.43	0.10±0.30	0.169 ^b
VAS 38. saat	0.07±0.25	0.00±0.00	0.154 ^b
İlk Analjezik Alma Zamanı (saat)	1.87±0.68	4.97±0.80	0.0001 ^b
Total Analjezik Miktarı (adet)	3.60±0.81	1.67±0.54	0.0001 ^b

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği Skoru; Ort: ortalama; SS: standart sapma; VAS: vizüel analog skala.

a. Student t-Testi, b. Mann Whitney U Testi

Tablo 2: Hasta özellikleri ve yan etkiler

	Grup				p ^a
	Kontrol		Tramadol		
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kadın	17	56.70	17	56.70	1.000
Erkek	13	43.30	13	43.30	
Yandaş Hastalık					
Yok	30	100.00	30	100.00	
Var	0	0.00	0	0.00	
Bulantı					
Yok	28	93.30	25	83.30	0.228
Var	2	6.70	5	16.70	
Kusma					
Yok	28	93.30	30	100.00	0.150
Var	2	6.70	0	0.00	
Yanma					
Yok	27	90.00	30	100.00	0.076
Var	3	10.00	0	0.00	
Baş Dönmesi					
Yok	30	100.00	30	100.00	
Var	0	0.00	0	0.00	

a. Pearson Ki Kare Testi

hastada sedasyon izlenmemiştir.

Hastalardan elde edilen ortalama kan basıncı, kalp atım sayısı ve periferik oksijen saturasyonuna ait bulgular açısından, gruplar arasında klinik olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

Gömülü üçüncü molar diş cerrahisini takiben erken dönemde orta-ciddi düzeyde ağrı günümüzde hala önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada amaç gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde postoperatif cerrahi sahaya uygulanan submukozal tramadolün akut postoperatif fasiyal ağrıya, VAS değerlerine ve analjezik tüketimi üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Gömülü üçüncü molar diş cerrahisinden sonra hasta memnuniyetini artırmak için cerrahiyle ilişkili postoperatif ağrının azaltılabilmesi gerekmektedir. Atef ve ark. pediatrik tonsillektomi vakalarında peritonsiller bölgeye tramadolün submukozal uygulamasının postoperatif ilk 4 saatte etkin bir analjezi oluşturduğunu ve ilk 12 saatte kullanılan analjezik miktarını azalttığını göstermişlerdir (6). Bourne ve ark. postoperatif verilen tramadol tablet + asetaminofen tablet kombinasyonunun etkin bir analjezik etki gösterdiğini belirtmişlerdir (7). Isiordia-Espinoza ve ark. gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde yapmış oldukları bir pilot çalışmada pre-emptif olarak verilen im 15 mg meloksikamın im 50 mg tramadolden daha etkin bir analjezik etki oluşturup, total analjezik alımını azalttığını göstermişlerdir (8). Isiordia-Espinoza ve ark. gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde yaptıkları diğer bir çalışmada operasyondan 30 dakika önce verilen 10 mg oral ketorolak+50 mg submukozal tramadolün 10 mg oral ketorolak+saline göre akut postoperatif ağrı derecesini ve alınan total analjezik miktarını etkin olarak azalttığını göstermişlerdir (9).

Ong ve ark., üçüncü molar diş cerrahisinde 68 hastada midazolam sedasyonu altında tramadolün iv ve oral uygulamasını karşılaştırmışlardır. Operasyon sonrası ilk 8 saatlik süre içerisinde iv tramadol grubunun VAS değerlerinin oral tramadol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu; yine aynı şekilde ilk ilaç alım zamanının iv tramadol

grubunda daha uzun olduğunu; postoperatif 48 saat içinde analjezik tüketiminin iv tramadol grubunda daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak preoperatif iv tramadolün üçüncü molar diş cerrahisi çekim ağrısını önlemede oral tramadole göre daha etkili olduğu sonucuna varmışlar ve oral tramadolün bu tip cerrahi operasyonlarda preoperatif tek doz olarak verilmesinin yeterli ağrı kontrolü sağlamadığını belirtmişlerdir (3). Pozos ve ark. gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde yaptıkları prospektif, randomize ve çift kör çalışmada preoperatif 100 mg im tramadol ve hemen postoperatif 100 mg im tramadolü karşılaştırdıklarında preoperatif uygulanan tramadolün daha etkin olduğunu göstermişlerdir (10).

Çalışmamızda Kontrol grubunun VAS değerleri 1., 2., 4., 6. ve 12. saatlerde tramadol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olmasına rağmen diğer takip saatlerinde gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Tramadol grubu ilk analjezik alma zamanı ortalaması kontrol grubu ilk analjezik alma zamanı ortalamasına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu total analjezik miktarı ortalaması Tramadol grubu total analjezik miktarı ortalamasına göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Tramadol santral etkili bir opioid analjeziktir ve orta dereceli ağrıdan şiddetli ağrıya kadar tüm ağrıların dindirilmesinde oral, intravenöz ve intramusküler olarak uygulanmaktadır (1-2). Tramadol, morfinin %10 potensine sahip ve solunum depresyonu yapma riski daha az olduğu bilinen santral etkili analjezik ajandır (7). Çalışmamızda da hiçbir hastada solunum depresyonu ve SpO₂ değerlerinde klinik olarak önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Postoperatif ağrı kontrolü kadar ilaç yan etkileri de hasta konforu açısından önemlidir. Çalışmamızda gruplar arasında bulantı, kusma, cerrahi bölgede yanma, baş dönmesi gibi yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ve hiçbir hastada sedasyon izlenmemiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda postoperatif cerrahi sahaya uygulanan submukozal tramadolün gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde akut postoperatif fasiyal ağrıyı önlemede etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Shipton EA, Roelofse JA, Blignaut RJ. An evaluation of analgesic efficacy and clinical acceptability of intravenous tramadol as an adjunct to propofol sedation for third molar surgery. *Anesth Prog* 2003;50(3):121-128.
2. Altunkaya H., Özer Y, Kargı E et al. The postoperative Analgesic Effect of Tramadol When Used as Subcutaneous Local Anesthetic. *Anesth Analg* 2004;99:1461-1464
3. Ong CKS, Lirk P, Tan JMH, Sow BWY. The analgesic efficacy of intravenous versus oral tramadol for preventing postoperative pain after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1162-1168.
4. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews* 1998;5:155-182.
5. Pang WW, Huang PY, Chang DP et al. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:246-249.
6. Atef A, Fawaz AA. Peritonsillar infiltration with tramadol improves pediatric tonsillectomy pain. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265(5):571-574.
7. Bourne MH, Rosenthal NR, Xiang J ve ark. Tramadol/acetaminophen tablets in the treatment of postsurgical orthopedic pain. *Am J Orthop* 2005;34:592-597.
8. Isirdia-Espinoza MA, Sanchez-Prieto M, Tobias-Azua F ve ark. Pre-emptive analgesic effectiveness of meloksikam versus tramadol after mandibular third molar surgery: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 21:1216-1221.
9. Isirdia-Espinoza MA, Pozas-Guilles AJ, Martinez-Rider R ve ark. Pre-emptive analgesic effectiveness of oral ketorolac plus tramadol after impacted mandibular third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;1;16(6):776-780.
10. Pozos-Guillen A, Martinez-Rider R, Aguirre-Banuelos P ve ark. Pre-emptive analgesic effect of tramadol after mandibular third molar extraction: A pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1315-1320.