

Elektif Sezaryen Doğum Sonrası Postoperatif Ağrı Gideriminde Meperidin ve Tramadolün Karşılaştırılması: Bir Prospektif Randomize Çalışma

Comparison of Meperidine and Tramadol in Postoperative Pain Management Following Elective Cesarean Births: A Prospective Randomized Study

Ürfettin Hüseyinoğlu¹, Kahraman Ülker², İsmail Temur², Mustafa Kütük¹

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, ²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

ABSTRACT

AIM: Although meperidine and tramadol are widely used after cesarean sections in many centers, comparative clinical studies are rare. Therefore, we designed a prospective randomized study to compare tramadol and meperidine following elective cesarean births.

METHODS: From September 2009 to May 2010, 101 women who had elective cesarean section were included in the study. The women were allocated into meperidine and tramadol groups. There were 51 women in meperidine group and 50 women in tramadol group. Both agents were used in 50mg doses at the first hour following the termination of the anesthesia. Visual analogue scale was used for pain scoring at the 1st, 4th, 8th, 12th and 24th hours following the initial analgesic dose. If the pain scores were higher than 4, an additional dose of 25 mg was supplied for each agent. All the participants were observed for nausea, vomiting and other side effects during visual analogue scale scorings. Means and standard deviations were calculated for demographic data. The parameters of visual analogue scale scores, additional dose requirements and the side effects were compared in the two groups by using independent variations Student t test. *p* value <0.05 was considered significant.

RESULTS: There were not significant differences between groups about the parameters of the age, gravidity, parity, miscarriages, and the induced abortion (*p*>0.05). During the comparison of the parameters of visual analogue scale pain score, nausea, vomiting, itching and the requirements for additional doses, the two groups did not show significant differences from each other at 1st, 4th, 8th, 12th and 24th hours (*p*>0.05), although tramadol group had higher pain scores and meperidine group had higher nausea, vomiting and itching rates.

CONCLUSION: Intramuscular tramadol and meperidine have similar analgesic efficacy and side effects following elective cesarean births. Both agents can be substituted for each other and additional dose requirements are higher in the early postoperative hours in both groups.

Key words: meperidine hydrochloride, tramadol HCL, narcotics, Caesarean section, elective surgical procedure

ÖZET

AMAÇ: Sezaryen sonrası analjezi için pek çok merkezde intramusküler meperidin ve tramadol kullanıldığı halde bu ilaçlarla ilgili karşılaştırmalı klinik çalışmalar azdır. Bunun için meperidin ve tramadolün elektif sezaryen doğumlar sonrası kullanımını karşılaştıran bir prospektif randomize çalışma tasarladık.

YÖNTEM: Eylül 2009 ve Mayıs 2010 tarihleri arasında elektif sezaryen doğum yapan 101 kadın çalışmaya alındı. Kadınlar meperidin ve tramadol grubuna ayrıldılar. Postoperatif analjezi için kadınların 50 tanesi tramadol ve 51 tanesi meperidin aldı. Her iki ilaç da uyandırılma sonrası 50 mg intramusküler uygulandı. Ağrı değerlendirilmesi için ilk uygulamanın 1, 4, 8, 12 ve 24. Saatlerinde vizüel analog skala kullanıldı ve her iki ilaç için VAS değeri 4'ten büyük bulunduğu 25 mg'lık ek dozlar yapıldı. Bütün kadınlar vizüel analog skala değerlendirmeleri sırasında bulantı, kusma, kaşıntı ve diğer yan etkiler açısından gözlemlendi. Demografik veriler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Vizüel analog skala değerleri, ek doz ihtiyacı ve yan etkiler iki grup açısından bağımsız değişkenler Student t testi ile karşılaştırıldılar. *P*<0,05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık sayıldı.

BULGULAR: Yaş, gravida, parite, düşük, istemli düşük gibi demografik bulgular açısından gruplar arası istatistiksel fark saptanmadı (*p*>0,05). 1, 4, 8, 12 ve 24 saatlerdeki vizüel analog skala ağrı değerleri, bulantı, kusma, kaşıntı oranları ve ek doz kullanım oranları açısından iki grup karşılaştırıldı. Vizüel analog skala ağrı değerleri tramadol grubunda, bulantı, kusma ve kaşıntı meperidin grubunda daha yüksek oranda gözlemlenirse de, bulgular istatistiksel fark oluşturmadı (*p*>0,05). Tramadol grubunda meperidin grubuna göre daha çok sayıda ek doza ihtiyaç duyulduysa da, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (*p*>0,05).

SONUÇ: Elektif sezaryen doğumlar sonrası analjezide tramadol ve meperidin intramusküler kullanımda aynı analjezik etkinlik ve yan etki oranına sahiptir. İki ilaç da birbirinin yerine tercih edilebilir. Postoperatif ilk saatlerde ek doz gereksinimi her iki grupta da daha fazladır.

Anahtar kelimeler: meperidin hidroklorid, tramadol HCL, narkotikler, Sezaryen doğum; elektif cerrahi işlemler

Giriş

Ağrının giderilmesi bir hastanın en temel haklarından. Uygun post-operatif analjezi özellikle major operasyonlarda post-operatif komplikasyon, hastanede kalım süreleri ve maliyetleri azaltır^{1,2}.

Sezaryen sonrası analjezideki amaç post-operatif ağrıyı önlemek ya da en aza indirmektir. Bu arada anne ve yeni doğan verilen ilaçların yan etkilerinden korunmalıdır. Sezaryen sonrası analjezi için çalışılmış pek çok ilaç ve teknikler vardır³⁻⁸. Tramadol ve meperidin bu amaçla kullanılan ilaçlardan olup, postoperatif ağrı tedavisi için intramusküler kullanımda etkinlikleri gösterilmiş ilaçlardır⁹⁻¹⁰.

Sezaryen sonrası analjezi için pek çok merkezde intramusküler meperidin ve tramadol kullanıldığı halde bu ilaçlarla ilgili karşılaştırmalı klinik çalışmalar azdır. Bu prospektif randomize çalışmada meperidin ve tramadolün elektif sezaryen sonrası analjezik etkinliklerini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Eylül 2009 ve Mayıs 2010 tarihleri arasında yerel etik kurul onayı ve çalışmaya dahil edilen hastaların yazılı onamı alındıktan sonra, 38 ve 39 haftalar arasında gebeliği olan, daha önce bir defa sezaryen ile doğum yapmış 101 gebe kadın çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen gebelerden postoperatif analjezi açısından tramadol (T) ve meperidin (M) grupları oluşturuldu. Çalışmaya başlamadan önce meperidin kullanılan 5 hastanın postoperatif birinci saatteki ağrı skoru $6,00 \pm 1,9$ bulundu. Bu değer çalışma gücü ve örneklem hacmini hesaplamak için kullanıldı. Ağrı skorlamasında 1 puanlık farklılığın α 0.05 de en az %80 güç yaratması için her iki grupta da en az 50 hastaya ihtiyaç olduğu hesaplandı. Gruplar bilgisayarda otomatik numara yaratıcısı programlar kullanılarak randomize edildi.

Bütün gebelerin pre-operatif fiziksel durumları ASA 1-2 olarak değerlendirildi. Daha önce birden çok sezaryen olanlar, hiç doğum yapmamışlar, abdominal operasyon geçirenler, çoğul gebelikler, gebelik boyunca herhangi bir maternal ya da fetal komplikasyonu olanlar ve kronik bir hastalığı olanlar çalışmaya alınmadılar. Gestasyonel diabetes mellitus, gebeliğin hipertansif hastalıkları, tromboemboli ve ağırlaşan kronik hastalıklar maternal komplikasyonlar olarak tanımlandılar. Fetal yapısal ve kromozomal anomaliler,

gelişme gerilikleri ve plasentasyon anomalileri fetal komplikasyon olarak tanımlandı. Yeni doğan değerlendirilmesinde 1. ve 5. dakika Apgar skoru 7'den düşük olanlar çalışmadan çıkartıldılar.

Operasyon sonrası 50 hastaya meperidin (M) ve 51 hastaya tramadol (T) 50 mg intramusküler (I.M.) uygulandı. Ağrı değerlendirilmesi için ilk uygulamadan 1, 4, 8, 12 ve 24 saat sonra vizel analog skala (VAS) kullanıldı. VAS değeri 4'ten büyük bulunduğu T grubunda 25 mg tramadol ve M grubunda 25 mg meperidin ek dozları I.M. uygulandı.

Hastalar VAS değerlendirmeleri sırasında bulantı, kusma, kaşıntı ve diğer yan etkiler açısından gözlemlendi.

Yeni doğanlar 1. ve 5. dakikada ve her VAS değerlendirilmesi sırasında yeniden Apgar skorlaması ile değerlendirildiler. Beslenme, solunum sayısı, kalp tepe atımı hızı, huzursuzluk, ağlama, gayta çıkarma parametreleri yeni doğanların değerlendirilmesinde not edildi.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 16,0 paket programı kullanıldı. Demografik veriler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. VAS değerleri Student t testi, ek doz ihtiyacı ve yan etkiler X^2 ve Mann-Whitney U testleri ile karşılaştırıldılar. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. .

Bulgular

Anne yaşı, gebelik, doğum, düşük, istemli düşük gibi demografik bulgular açısından gruplar arası istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

VAS değerlerinin post-operatif 1, 4, 8, 12 ve 24 saatlerdeki sonuçları, bulantı, kusma, kaşıntı ve ek doz kullanım oranları Tablo 2'de özetlenmiştir. VAS değerleri tramadol grubunda; bulantı, kusma ve kaşıntı meperidin grubunda daha yüksek oranda gözlemlenirse de, farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Tramadol grubunda meperidin grubuna göre daha çok sayıda ek doza ihtiyaç duyulduysa da, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Yeni doğanların 1. dakika Apgar skorları sırasıyla M grubunda $8,60 \pm 0,73$ ve T grubunda $8,37 \pm 0,6$ bulundu. 5. Dakika Apgar skoru M grubunda $9,04 \pm 1,01$ ve T grubunda $9,39 \pm 1,00$ bulundu. Apgar skorları açısından 1 ve 5. Dakikada iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). Takip eden saatlerde yeni doğanların vital bulguları, beslenme, solunum sayısı, kalp tepe atımı hızı, huzursuzluk, ağlama, gayta

Tablo 1. Çalışmaya katılan gebelerin demografik verileri

M: Meperidine T: Tramadol		Ortalama	Standart sapma	P
Yaş	M (N:50) T (N:51)	27,72 29,35	5,64 5,56	>0, 05
Gebelik sayısı	M (N:50) T (N:51)	2,48 2,64	1,52 1,50	>0, 05
Doğum sayısı	M (N:50) T (N:51)	1,96 2,17	1,48 0,95	>0, 05
Düşük sayısı	M (N:50) T (N:51)	0,28 0,31	0,64 0,81	>0, 05
Dış gebelik sayısı	M (N:50) T (N:51)	0,08 0,09	0,34 0,30	>0, 05
Ektopik gebelik	M (N:50) T (N:51)	0,02 0,00	0,14 0,00	>0, 05
Yaşayan çocuk sayısı	M (N:50) T (N:51)	1,98 2,07	1,51 1,01	>0, 05

Tablo 2. Meperidin ve Tramadol karşılaştırılma sonuçları

M: Meperidine T: Tramadol		Ortalama	Standart sapma	P
VAS1	M (N:50) T (N:51)	6,00 6,11	1,97 1,80	>0, 05
VAS4	M (N:50) T (N:51)	3,92 4,17	1,42 1,55	>0, 05
VAS8	M (N:50) T (N:51)	3,46 3,66	0,99 1,01	>0, 05
VAS12	M (N:50) T (N:51)	3,24 3,39	0,87 0,82	>0, 05
VAS24	M (N:50) T (N:51)	2,82 2,92	0,94 0,84	>0, 05
Bulantı	M (N:50) T (N:51)	0,08 0,05	0,27 0,23	>0, 05
Kaşıntı	M (N:50) T (N:51)	0,04 0,01	0,19 0,14	>0, 05
Ekdoz1	M (N:50) T (N:51)	0,64 0,66	0,48 0,47	>0, 05
Ekdoz2	M (N:50) T (N:51)	0,20 0,23	0,40 0,42	>0, 05
Ekdoz3	M (N:50) T (N:51)	0,04 0,05	0,19 0,23	>0, 05

VAS: Ağrı değerlendirme için vizel analog skorlama.

çıkarma gibi bulguları gözlemlendi, ancak belirgin bir özellik saptanamadı.

Tartışma

Postoperatif ağrı giderilmesi için pek çok yöntem ve ilaç vardır. Sezaryen ile doğumlarda ağrının giderilmesi yanında anne-yeni doğan ilişkisi ve verilen ilacın anne sütüne geçişi de göz önünde tutulmalıdır. İlaçlar oral, intravenöz, intramusküler, reyonel ve hasta kontrollü analjezi (PCA) yöntemleri ile verilebilirler. PCA ile intravenöz yoldan narkotiklerin verilmesi, intramusküler yoldan verilmesine göre daha etkin ve güvenli bulunmuşsa da¹¹, PCA cihazını her klinikte bulmak mümkün değildir. Bunun için de günlük uygulamada çoğunlukla intramusküler uygulamalarla karşılaşılır.

Meperidin doğum sırasında ya da postoperatif en sık kullanılan narkotik analjeziktir. Genellikle intravenöz 10-50 mg ve intramusküler 50-100 mg dozlarında kullanılır. Annede solunum baskılanması, kaşıntı, bulantı ve kusma yapabileceği gibi yeni doğanda da solunum baskılanmasına sebep olabilir¹². Doğum sırasında ya da doğum sonrası yapılan meperidin anne sütünde salgılanır ama bu güne kadar yapılan çalışmalarda yeni doğanlar üzerine olumsuz bir etkisi saptanmamıştır¹³.

Tramadol ilk kullanıldığı yıllarda öncelikle zayıf opioid olarak tanımlansa da, doksanlı yıllarda non-opioid mekanizmasının olduğu da belirtilmiştir. Antidepresan ve lokal analjezik etkisi olduğu da bildirilmiş, tolerans ve bağımlılık etkisinin düşük olması narkotiklerin yerine tercih edilmesine sebep olmuştur¹⁴. Baş ağrısı, sersemlik, ağız kuruluğu, terleme ve bulantı-kusma yapabilir. Diğer narkotikler ve meperidinle karşılaştırıldığında tedavi dozlarında solunum baskılanmasına sebep olmaz¹⁵. Hem tramadol hem de aktif metabolitleri anne sütüne salınırlar¹³.

Postoperatif ağrı gideriminde meperidin ve tramadolün karşılaştırıldığı pek çok çalışma vardır. Bunların bazılarında meperidin ağrı giderme etkinliği daha yüksek bulunsada¹⁶⁻¹⁸, bazılarında iki ilacın da etkinlikleri eşit bulunmuştur¹⁹⁻²⁰. Viegas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meperidin ile tramadol doğum sancısını gidermede karşılaştırılmış ve 75 mg meperidin ile 100 mg'lık tramadolün eşdeğer olduğu bulunmuştur²¹. Bizim çalışmamızda her iki ilaç da başlangıçta 50 mg I.M. dozlarında verildi ve gereğinde 25 mg ek dozlar yapıldı. Ortalama

ağrı skorlaması ve ek doz uygulanma sayısı tramadol grubunda daha yüksek bulunsa da, her iki ilacın analjezik etkisi ve ek doz ihtiyacı açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç

Elektif sezaryen sonrası analjezide tramadol ve meperidinin, intramusküler kullanımda benzer etkinlik ve yan etki oranına sahip olduğu görüldü. Sezaryen sonrası postoperatif analjezide iki ilacında İ.M uygulamasının birbirinin yerine tercih edilebileceği kanısına varıldı. Postoperatif ilk saatlerde ek doz gereksinimi her iki grupta da daha fazladır.

Referanslar

- Savoia G, Alampì D, Amantea B, et al. Postoperative pain treatment SIAARTI Recommendations 2010. Short version. *Minerva Anestesiol* 2010; 76: 657-67.
- Cunningham AJ, Knape JT, Adriaensens H, et al. Guidelines for anaesthesiologist specialist training in pain medicine. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24:568-70.
- Daley MD, Sandler AN, Turner KE, Vosu H, Slavchenko P. A comparison of epidural and intramuscular morphine in patients following cesarean section. *Anesthesiology* 1990; 72: 289-94.
- Sinatra RS, Lodge K, Sibert K, et al. A comparison of morphine, meperidine, and oxymorphone as utilized in patient-controlled analgesia following cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989; 70: 585-90.
- Gin T, Kan AF, Lam KK, et al. Analgesia after caesarean section with intramuscular ketorolac or pethidine. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21:420-3.
- Youngstrom PC, Cowan RI, Sutheimer C, et al. Pain relief and plasma concentrations from epidural and intramuscular morphine in post-cesarean patients. *Anesthesiology* 1982; 57:404-9.
- Hill L, Dyer RA, Torr G, et al. Postoperative sensitization and pain after cesarean delivery and the effects of single im doses of tramadol and diclofenac alone and in combination. *Anesth Analg* 2003; 97: 526-33.
- Kiliçaslan A, Tuncer S, Yüceaktaş A, et al. The effects of intravenous paracetamol on postoperative analgesia and tramadol consumption in cesarean operations. [Article in Turkish] *Agri* 2010; 22: 7-12.
- Lehmann KA. Tramadol in acute pain. *Drugs* 1997; 53 Suppl 2: 25-33.
- Chan WH, Lin CJ, Sun WZ, et al: Comparison of subcutaneous hydromorphone with intramuscular meperidine for immediate postoperative analgesia. *Kaohsiung J Med Sci* 1999; 15: 419-27.
- Harrison DM, Sinatra R, Morgese L et al. Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain relief. *Anesthesiology* 1988; 68: 454-7.
- Tsen LC, Datta S. Anesthesia for high risk parturients, ed. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy management options. London: Harcourt Brace and company; 1999: 1151-86.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, editors. A reference guide to fetal and neonatal risk: Drugs in pregnancy and lactation. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998.
- Keskinbora K, Aydınli I. Bir atipik opioid analjezik: tramadol (An atypical opioid analgesic: tramadol) [Article in Turkish]. *Agri* 2006; 18: 5-19.
- Tarkkila P, Tuominen M, Lindgren L. Comparison of respiratory effects of tramadol and pethidine. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 64-8.
- Özer Z, Görür K, Altunkan AA, et al. Efficacy of tramadol versus meperidine for pain relief and safe recovery after adenotonsillectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 920-4.
- Keskin HL, Keskin EA, Avsar AF, et al. Pethidine versus tramadol for pain relief during labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 11-6.
- Ünlügenç H, Vardar MA, Tetiker S. A comparative study of the analgesic effect of patient-controlled morphine, pethidine, and tramadol for postoperative pain management after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008; 106: 309-12.
- Ganıdağlı S, Cengiz M, Demirbilek S. Postoperatif Analjezide İnteramusküler Tramadol ve Pethidinin Karşılaştırılması. (Comparison of tramadol and pethidine in postoperative analgesia) *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2003; 31: 358-62.
- Karlı B, Yılmaz M, Kayacan N, et al. Preemptive Tramadol and Meperidine for Postoperative Analgesia *T Klin J Med Res* 2000; 18: 31-4.
- Viegas OA, Khaw B, Ratnam SS. Tramadol in labour pain in primiparous patients. A prospective comparative clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 49: 131-5.