

Postoperatif Hasta Kontrollü Analjezide Tramadol ve Morfinin Etkinliğinin Karşılaştırılması:

Retrospektif Çalışma

Comparison of The Efficacy of Morphine And Tramadol in Patient Controlled Analgesia: A

Retrospective Study

¹Serkan Karaman, ¹Tuğba Karaman, ¹Serkan Doğru, ¹Aynur Şahin, ¹Hakan Tapar, ¹Mustafa Süren, ¹Ziya Kaya, ¹Semih Arıcı

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Tokat.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Serkan Karaman

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp

Fakültesi Anesteziyoloji ve

Reanimasyon Anabilim

Dalı, Tokat

Tel: +903562129500/1295

e-mail:

serkankaraman52@yahoo.com

Özet

Amaç: Bu çalışmada, alt ekstremitte artroplasti cerrahisi sonrası uygulanan hastalarda hasta kontrollü analjezide kullanılan tramadol ve morfinin etkinliğini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012- Aralık 2013 tarihleri arasında elektif alt ekstremitte artroplasti ameliyatı olan hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların; yaş, cinsiyet, Amerikan Anestezistler Birliği sınıflaması, operasyon türü, anestezi indüksiyon ve idamesinde uygulanan anestezi ve analjezik ajanlar, hasta kontrollü analjezide tüketilen analjezik ilaç miktarı, hastaların postoperatif 1., 2., 6., 12., ve 24. saatlerdeki vizüel analog skala değerleri ve postoperatif yan etkileri analiz edildi ve sunuldu..

Bulgular: Çalışmaya 70 hasta dahil ediledildi. Hastaların ameliyat sonrası 1. ve 2. saat vizüel analog skalası değerleri tramadol grubunda morfin grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, p = 0.008, p =0.008). Hastaların ortalama 24 saatlik toplam ilaç tüketimi tramadol grubunda 362.96±60.52 mg iken, morfin grubunda 27.39±7.00 mg idi. Bulantı-kusma insidansı, ek analjezik ihtiyacı ve bolus dozu yükseltilen hasta sayısı tramadol grubunda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, p = 0.048, p = 0.036, p = 0.018).

Sonuç: Postoperatif hasta kontrollü analjezide morfin ve tramadolün benzer ağrı skorlarına neden olduğu, ancak alt ekstremitte artroplastisi sonrası morfin kullanımının daha az miktarda ek analjezik tüketimi sağlaması ve daha az sıklıkta bulantı- kusma oluşturması nedeniyle avantajlı olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Analjezi, artroplasti, morfin, tramadol

Abstract

Objective: In this study, we aimed to compare the efficacy and side effects of morphine and tramadol in patient controlled analgesia after lower extremity arthroplasty.

Material and Methods: Records of the patients who under went elective lower extremity arthroplasty between January 2012-December 2013 were retrospectively evaluated. Patients' age, gender, American society of anesthesiologists classification, type of the operation, analgesic and anesthetic drugs used in intraoperative period, total analgesic drug consumption in patient controlled analgesia, visuel analog scale in postoperative 1., 2., 6, 12, 24. hours and postoperative side effects were analyzed and presented.

Results: A total of 70 patients were enrolled in this study. Patients' visuel analogue scale pais cores in postoperative 1. and 2. hours were significantly higher in tramadol group than morphine group (respectively $p=0.008$, $p=0.008$). Mean of 24 hours total drug consumption was 362.96 ± 60.52 mg in tramadol group and 27.39 ± 7.00 mg in morphine group. Nausea and vomiting incidence, additional analgesic requirement and the number of patients whose bolus dose was increased were significantly higher in tramadol group (respectively $p=0.048$, $p=0.036$, $p=0.018$).

Conclusion: It can be concluded that Morphine and Tramadol in patient controlled analgesia produce equivalent pain scores but morphine offers advantage providing less additional analgesic consumption and lower

incidence of nause and vomiting after arthroplasty.

Keywords: analgesia, arthroplasty, morphine, tramadol

Giriş

Total eklem artroplastisi ortopedik cerrahide en sık ve başarıyla uygulanan operasyonlardan biridir (1). Ancak yapılan cerrahi sonrası yetersiz ağrı tedavisi sıklıkla görülmekte ve bunun sonucunda hasta rehabilitasyonu gecikmekte, hastanede kalış süreleri uzamakta ve derin ven trombozu, pulmoner emboli gibi birçok komplikasyonlarda artış meydana gelmektedir (2). Postoperatif ağrı tedavisinde intravenöz opioidler özellikle de morfin en çok kullanılan ilaçlardan biridir (3). Ancak yüksek doz gereksinimi duyulan major cerrahilerde solunum depresyonu gibi muhtemel yan etkiler nedeniyle kullanımında çekinceler oluşmaktadır (4). Tramadol ise μ -opioid reseptörleri için düşük affiniteye sahip, noradrenalin ve serotonin re-uptake'ini inhibe eden santral etkili opioid benzeri bir ilaçtır. Diğer opioidlerin neden olduğu tolerans, solunum depresyonu ve konstipasyon gibi yan etki tramadol ile daha az gözlenmekte bu nedenle ağrı tedavisinde tercih nedeni olmaktadır (5). Sıklıkla da bu ilaçlar analjezide meydana gelecek dalgalanmaları azaltmak, toplam analjezik dozunu düşürmek gibi amaçlarla hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemiyle uygulanmaktadır (3).

Biz de bu retrospektif çalışmamızda alt extremité total artroplastisi operasyonu sonrası ağrı tedavisinde intravenöz HKA yöntemiyle

uygulanan tramadol ve morfinin etkinliklerini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada yerel etik kurul onamı alındıktan sonra 01 Ocak 2012-31 Aralık 2013 tarihleri arasında genel anestezi altında elektif alt ekstremitte total artroplasti operasyonu yapılan ve postoperatif intravenöz HKA uygulanmış hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta kontrollü analjezi ile 0,1 mg/kg yükleme dozu, bir mg bolus doz, 10 dk kilit süresi olarak ayarlanmış morfin uygulananlar ile 1mg/kg yükleme dozu, 10 mg bolus doz, 10 dk kilit süresi ayarlanmış tramadol uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. İntravenöz HKA ile kontrollü analjezide bazal infüzyon uygulananlar, formları eksik olanlar, yan etkiler dışında herhangi bir nedenle 24 saat HKA almayanlar ve ameliyat odasında postoperatif analjezi için farklı opioid yapılanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların anestezi takip formu, postoperatif ağrı takip formu ve perioperatif kritik olay formu incelenerek; yaş, cinsiyet, ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflaması, operasyon türü, anestezi indüksiyon ve idamesinde uygulanan anestezi ve analjezik ajanlar, postoperatif kullanılan analjezik ilaçlar ve miktarları, hastaların postoperatif 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerdeki vizüel analog skala (VAS) değerleri ve postoperatif komplikasyonlar kayıt edildi. Opioid kullanımında yan etki açısından değerlendirilirken, Ramsey sedasyon skoru dört ve üzeri olan hastalar sedatize kabul edildi. Hastalar HKA ile uygulanan tramadol

ve morfin kullanımlarına göre iki gruba ayrıldı: Grup Tramadol (T, n = 32), Grup Morfin (M, n = 38).

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SSPS versiyon 20 kullanılarak yapıldı. Grupların normal dağılıma uyup uymadıkları, Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. İki grup arasında sayısal verilerin karşılaştırılmasında student t-testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullandı. Veriler analiz edilirken $p < 0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Demografik veriler Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların %60'ı kadın, %40'ı erkekti. Hastaların %62.86'sı kalça artroplasti operasyonu geçirmişti. Hastaların anestezi indüksiyonunda 36 hastada (%51.4) pentotal, 31 hastada (%44.3) propofol ve 3 hastada (%4.3) etomidat kullanıldığı görüldü. Tüm hastaların anestezi indüksiyonunda nöromusküler blokör olarak rokuronyum bromid ve opioid olarak ise fentanil kullanıldığı, aynı zamanda anestezi idamesinde ise sevofluran %1.5-2 kullanıldığı saptandı. Hastaların 1. ve 2. saat VAS değerleri tramadol grubunda morfin grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, $p=0.008$, $p=0.008$, Tablo 2). Hastaların ortalama 24 saatlik ilaç tüketimi tramadol grubunda 362.96 ± 60.52 mg iken, morfin grubunda 27.39 ± 7.00 mg idi. Bulantı-kusma insidansı, ek analjezik ihtiyacı ve bolus doz yükseltilem hasta sayısı tramadol grubunda anlamlı olarak

yüksekti (sırasıyla, p=0.048, p=0.036, p=0.018,

Tablo 3).

Tablo 1. Demografik veriler

	T	M	p
Yaş	64.81±4.16	65.23±4.10	0.640 ^a
Cinsiyet			
K/E	20/12	22/16	0.695 ^u
ASA			
I/II/III	3/20/9	4/23/11	—
Operasyon tipi			
Diz/Kalça	12/20	14/24	0.955 ^u

^a:Mann-Whitney U test, ^u: Ki-kare testi

Tablo 2. Hastaların analjezik tüketimleri ve VAS değerleri

	T	M	p
VAS 1	3.31±1.69	2.34±1.38	0.008^{a*}
VAS 2	2.50±1.60	1.52±1.15	0.008^{a*}
VAS 6	1.15±0.80	1.26±0.86	0.670 ^a
VAS 12	1.16±0.81	1.31±0.98	0.518 ^a
VAS 24	1.34±0.97	1.36±0.94	0.951 ^a
Toplam tüketim (24 saat)	362.96±60.52	27.39±7.00	—

*p < 0.05, ^a: Mann-Whitney U testi.

Tablo 3. Hastaların postoperatif sonuçları

	T	M	p
Bulantı-kusma (n—%)	8 (25%)	3 (7.9%)	0.048^{a*}
Ek analjezi ihtiyacı	8 (25%)	2 (5.3%)	0.036^{u*}
Sedasyon (Ramsey > 4)	2 (6.3%)	3 (7.9%)	0.99 ^a
HKA bolus doz yükseltilmesi	12 (37.5%)	5 (13.2%)	0.018^{a*}

*p < 0.05, ^a: Ki-kare testi, ^u: Fisher's exact test.

Tartışma

Postoperatif ağrı hasta memnuniyetinde azalma dışında mortalite ve morbiditede de artışlara yol açabildiği için postoperatif dönemde tedavi edilmesi gereken bir durumdur (2). Pek çok çalışma ile İV HKA yönteminin postoperatif ağrı tedavisinde başarılı sonuçlara neden olduğu ve hasta memnuniyetinde artışlar sağladığı gösterilmiştir (6,7). Ancak İV HKA yönteminde yaygın olarak kullanılan morfin ve tramadolün birbirlerine üstünlüklerinin karşılaştırıldıkları birçok çalışmanın sonuçları çelişkilidir. Ng ve ark. alt batın cerrahisi sonrası ağrı tedavisinde İV HKA ile tramadol ve morfin kullandıkları çalışmada her iki grup hastada postoperatif ağrı skorlarını ve ek analjezik ihtiyaçlarını benzer bulmuşlardır (8). Ünlügenç ve ark. ise HKA yöntemiyle uyguladıkları tramadolü abdominal histerektomi sonrası ağrı tedavisinde morfin

kadar etkin bulmamışlardır. Morfin ve tramadol grubunda sözel ağrı skorlarını benzer bulmuşlar ancak tramadol grubunda ek analjezik ihtiyacının morfin grubu ile karşılaştırıldığında yüksek olduğunu saptamışlardır (9). Bizim çalışmamızda tramadol kullanılan grupta postoperatif 1. ve 2. saatte bakılan VAS değerleri morfin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu, ancak devam eden saatlerde bakılan VAS değerleri benzerdi. Tramadol kullanılan grupta bizim hastalarımızın da ek analjezik ihtiyaçları morfin grubuna göre daha fazla bulundu. Genellikle tramadolün başlangıç dozu 1-2 mg/kg İV yavaş bolus olarak önerilmektedir (2). Ancak Thevenin ve ark. çalışmasında cerrahi sonrası ağrı tedavisinde hastaların %80 'ninde standart kullanılan dozdan çok daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir (10). Bu çalışma ise tramadol grubunda postoperatif 1.ve 2. saatlerdeki VAS

değeri yüksekliği yükleme dozu olarak kullandığımız standart dozun ortopedik artroplastisi sonrası ağrı tedavisi için yeterli olmadığını göstermiştir. Ayrıca diğer saatlerdeki VAS değerlerinin benzer olması tramadol grubunda bolus dozların artırılması ve ek analjezik uygulamaları ile sağlanmıştır.

Hasta kontrollü analjezide bolus dozlarının yeterli olması tedavinin başarısı için gereklidir. Pek çok çalışmada farklı bolus dozları ile etkin bir analjezi sağlandığı görülmüştür. Yapılan bir çalışmada 0,1 mg/kg iv morfin yükleme dozunu takiben 1 mg bolus doz ve 10 dk kilit süresini ve 2,5 mg/kg iv tramadol yükleme dozunu takiben 10 mg bolus doz ve 10 dk kilit sürelerini eşdeğer olarak bulmuşlardır (11). Bir başka çalışmada ise HKA pompası bolus doz morfin için 1 mg, tramadol için 30 mg ve 10 dk kilit süreleri olarak ayarlanmış, HKA ile uygulanan tramadolün 24 saatlik toplam dozunu 563.9±262.8 mg, morfinin 24 saatlik toplam dozunu ise 28±14.2 mg olarak belirtmişler ve her iki ilacın bu dozlarda ortopedik cerrahi için eşdeğer analjezi sağladıklarını ifade etmişlerdir (12). Çalışmamızda 24 saatlik ortalama tramadol tüketimi 362.96±60.52 mg iken, morfin grubunda 27.39±7.00 mg idi. Tramadol grubunda ki hastalara daha fazla ek analjezi uygulandığı görüldü. Çalışmamızda, analjezik etkinlik açısından 1/14 oranında kullanılan morfin ve tramadolün eşdeğer olmadığı ve tramadol grubunda ek analjezik ihtiyacı gerektiği saptanmıştır.

HKA ile opioid uygulanan çalışmalarda en sık görülen komplikasyonun

bulantı-kusma olduğu bildirilmektedir (8,13,14). Yapılan pek çok çalışmada tramadol ve morfin kullanılan gruplarda benzer oranlarda bulantı-kusma gözlenmiştir (9,11). Bizim çalışmamızda ise tramadol kullandığımız grupta bulantı-kusma daha sık görüldü. Bu sonuç ise, bulantı-kusmanın tramadol grubunda ilk iki saatteki yüksek VAS düzeylerine bağlı olarak daha fazla bolus doz kullanılması sonucu hızlı bir şekilde yükselen kan tramadol düzeyine ve beraberinde ek analjezik olarak kullanılan pethidin ile sinerjistik etkileşime bağlı ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir.

Sedasyon ve solunum depresyonun daha az olması tramadol için bir avantaj olarak görülmektedir (12,15). Ancak bizim çalışmamız da hiçbir hastada solunum depresyonu görülmedi. Bunun nedeni çalışmamızdaki örneklem büyüklüğümüzün sınırlı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Sonuç olarak, alt ekstremite major ortopedik cerrahilerinde postoperatif ağrı tedavisinde İV HKA ile morfin ve tramadolün etkin ve güvenilir olarak kullanıldığı görülmüştür. Ancak bu hasta grubunda morfin kullanımının daha az ek analjezik gereksinimi ve daha düşük bulantı- kusma insidansı görülmesi nedeniyle avantajlı olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005-30. Bone

- Joint Surg Am. 2007;89:780-5.
2. Beyaz SG, Bayar F, Erdem AF. Acute Postoperative Pain. *J Anesth Clin Res* 2011;S7:002. doi:10.4172/2155-6148.S7-002.
 3. Anastase DM, Florescu SC, Munteanu AM, Stoica IC, Antonescu D. The Influence of the Analgesic Model on Postoperative Pain in Major Knee. *Chirurgia*. 2013;108:764-9.
 4. Liu SS, Wu CL. The Effect of Analgesic Technique on Postoperative Patient-Reported Outcomes Including Analgesia: A Systematic Review. *Anesth Analg*. 2007;105(3):789-808.
 5. Scott LJ, Perry CM. Tramadol A Review of its Use in Perioperative Pain. *Drugs*. 2000;60(1):139-76.
 6. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and Safety of Patient-controlled Opioid Analgesia for Acute Postoperative Pain A Quantitative Systematic Review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:795-804.
 7. Hudcova J, McNicol ED, Quah CS, Lau J, Carr DB. Patient Controlled Opioid Analgesia versus Conventional Opioid Analgesia for Postoperative Pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;8(4):CD003348.
 8. Ng KFJ, Tsui SL, Yang JCS, Ho ETF. Increased Nausea and Dizziness when Using Tramadol for Post-operative Patient-controlled Analgesia (PCA) Compared with Morphine After Intraoperative Loading with Morphine. *Eur J Anaesthesiol*. 1998;15(5):565-70.
 9. Unlugenc 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(1):309-12.
 10. Thevenin A, Beloeil H, Blanie A, Benhamou D, Mazoit JX. The Limited Efficacy of Tramadol in Postoperative Patients: A Study of ED₈₀ Using the Continual Reassessment Method. *Anesth Analg*. 2008;106(2):622-7.
 11. Hadi MA, Kamaruljan HS, Saedah A, Abdullah NMN. A Comparative Study of Intravenous Patient Controlled Analgesia Morphine and Tramadol in Patients Undergoing Major Operation. *Med J Malaysia*. 2006;61(5):570-6.
 12. Pang WW, Mok MS, Lin CH, Yang TF, Huang MH. Comparison of Patient Controlled Analgesia (PCA) with Tramadol or Morphine. *Can J Anaesth*. 1999;46(11):1030-5.
 13. Gürses E, Serin S, Tomatır E, Balcı C, Gönüllü M. Tramadole Bağlı Bulantı Kusmayı Önlemede Metoklopramid, Droperidol ve Ondansetronun Karşılaştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2003;2:23-8.
 14. Popping DM, Zahn PK, Van Aken HK, Dasch b, Boche R, Pogatzki-Zahn EM. Effectiveness and Safety of Postoperative Pain Management: A Survey of 18925 Consecutive Patients between 1998 and 2006 (2nd revision):

A Database Analysis of Prospectively
Raised Data. Br J Anaesth.
2008;101(6):832-40.

15. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely
SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol:
Pain Relief by an Opioid without
Depression of Respiration.
Anaesthesia. 1992;47:291-6.

