

# Laparoskopik Kolesistektomi Cerrahisinde Anestezi İndüksiyonu Sonrası Verilen Deksketoprofen Trometamol ve Tenoksikamın Postoperatif Tramadol Tüketimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

## Comparing the Effect of Preemptive Dexketoprofen Trometamol and Tenoxicam on Postoperative Tramadol Consumption in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy

Meltem AKTAY İNAL,<sup>a</sup>  
İlkay BARAN,<sup>b</sup>  
Reyhan POLAT,<sup>b</sup>  
Onur ÖZLÜ<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Osmaniye Devlet Hastanesi, Osmaniye

<sup>b</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

<sup>c</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce

Geliş Tarihi/Received: 29.09.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 19.01.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:

Meltem AKTAY İNAL  
Osmaniye Devlet Hastanesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Osmaniye,  
TÜRKİYE/TURKEY  
meltem\_aktay@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmanın amacı, elektif laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda pre-emptif intravenöz tek doz uygulanan deksetoprofen trometamol ve tenoksikamın ameliyat sonrası analjezik etkisini karşılaştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya laparoskopik kolesistektomi ameliyatı olacak ASA I-II toplam 60 hasta alındı. Hastalar üç gruba ayrıldı. Cilt insizyonundan önce, verilen ilacın içeriğini bilmeyen anestezi hekimisi tarafından, Grup D'deki hastalara 50 mg (2 mL) deksetoprofen trometamol, Grup T'deki olgulara 20 mg (2 mL) tenoksikam, Grup K'daki olgulara 2 mL serum fizyolojik intravenöz olarak verildi. Bütün hastalara genel anestezi uygulandı. Ameliyat sonrası analjezi için tüm hastalara tramadol ile hasta kontrollü analjezi uygulandı. Hastaların ameliyat sonrası 0, 15, 30. dakikalar, 1, 2, 6, 12, 24. saatlerdeki vizüel analog skala (VAS) değerleri, hasta memnuniyetleri ile toplam tramadol tüketimi ve yan etkiler değerlendirildi. **Bulgular:** Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, VAS 30. dakika, her iki grupta da anlamlı düşük gözlemlendi ( $p<0,05$ ), Grup D ile Grup T arasındaki fark ise anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). VAS 1, 2, 6, 12. saatlerde Grup D'de kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Tramadol tüketimi Grup K'da, Grup D ve Grup T'ye göre yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Grup D ve Grup T arasında tramadol tüketim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Yan etkiler gruplar arasında benzer bulundu. **Sonuç:** Preemptif intravenöz tek doz uygulanan deksetoprofen trometamol ve tenoksikamın laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda özellikle erken postoperatif dönemde analjezik etki sağlayıp, toplam tramadol tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Analjezi, hasta-kontrollü; deksetoprofen trometamol; tenoksikam

**ABSTRACT Objective:** The objective of this study was to compare the postoperative analgesic effect of a preemptive, single-dose intravenous dexketoprofen trometamol and tenoxicam administration in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. **Material and Methods:** A total of 60 ASA I-II patients candidate to laparoscopic cholecystectomy were included in this study. Patients were divided into three groups. Patients in Group D were given 50 mg (2 mL) dexketoprofen trometamol, Group T were given 20 mg (2 mL) tenoxicam and those in Group K were given 2 mL normal saline intravenously by a blinded anesthesia physician, before surgical incision. All cases underwent general anesthesia. All patients received postoperative patient-controlled analgesia with tramadol. The visual analogue scale (VAS) scores, at 0, 15, 30<sup>th</sup> minutes and 1, 2, 6, 12, 24<sup>th</sup> hours, tramadol consumption, patient satisfaction and side effects were recorded. **Results:** Comparing the Group K, the median VAS score of 30<sup>th</sup> minutes was lower in Group D and Group T ( $p<0.05$ ), but there was no statistical difference between Group D and Group T ( $p>0.05$ ). VAS scores of 1, 2, 6, 12<sup>th</sup> hours were lower Group D than Group K ( $p<0.05$ ). Total consumption of tramadol was higher in Group K than Group D and Group T ( $p<0.05$ ), with no statistical difference between Group D and Group T ( $p>0.05$ ). Side effects were similar among groups. **Conclusion:** Single-dose preemptive intravenous dexketoprofen trometamol and tenoxicam provide effective analgesia especially in the early postoperative periods, reducing tramadol consumption in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

**Key Words:** Analgesia, patient-controlled; dexketoprofen trometamol; tenoxicam

doi: 10.5336/anesthe.2015-48095

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2016;14(1):7-13

**P**ostoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Tedavi edilemeyen postoperatif ağrı, akut dönemde solunum, kardiyak ve tromboembolik komplikasyonlarda artış, gastrointestinal motilitenin azalması gibi çeşitli organ sistemlerinde değişikliklere neden olmaktadır.<sup>1</sup> Postoperatif ağrı tedavisi ile cerrahiden sonra erken iyileşme sağlanıp, hastanede kalış süresi kısalmaktadır.

“Preemptif analjezi” terimi, ağrılı uyarandan önce uygulanan analjeziğin, oluşacak ağrıyı önlemesini veya azaltmasını ifade etmektedir. Amaç, sinir sisteminde herhangi bir ağrı hafızasının oluşumunu önlemek veya azaltmak, böylece analjezi ihtiyacını azaltmaktır.<sup>2</sup>

Tenoksikam (Oksamen-L® 20 mg/1 flakon Mustafa Nevzat İlaç, Türkiye) nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) oksikam grubunun bir üyesidir. Analjezik ve antiinflatuar etkileri olan güçlü bir siklooksijenaz enzim inhibitörüdür.<sup>3</sup> 60-70 saatlik uzun yarılanma ömürleri en önemli avantajlarıdır. %96 oranında plazma proteinlerine yapışma özelliği gösterir. Romatoid artrit, osteoartrit, gut ve birçok kas-iskelet sistemi hastalığında, postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>4</sup>

Deksketoprofen trometamol (Arveles® 50 mg/1 ampul İbrahim Etem Ulagay İlaç, Türkiye), rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olan, aril-propionik asit grubundan NSAİİ'dir. Ketopropene göre daha lipofilik olması ve molekülüne trometamol (36,9 mg) eklenerek çözünürlüğünün artırılmış olması, deksketoprofenin etkisinin daha hızlı başlamasına ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az görülmesine neden olmaktadır. Bu durum ketopropene göre onu daha avantajlı yapmaktadır. Oral uygulamadan yaklaşık 30 dk sonra  $C_{max}$ 'a ulaşır ve eliminasyonun hızlı olması nedeni ile tekrarlanan uygulamalarda birikime neden olmaz. Musküloskeletal ağrı, dismenore, diş ağrısı, ortopedik ağrı, postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>5</sup>

Bu çalışmada, elektif laparoskopik kolesistektomi cerrahisi uygulanan hastalarda, cerrahi insizyon öncesi, intravenöz (IV) hızlı etkisi ve daha az gastrointestinal yan etkisi olduğu bilinen deksketoprofen trometamol ile uzun etki süresiyle bilinen

tenoksikam uygulamasının, postoperatif ağrı skorları, analjezik ihtiyaçları, hemodinamik parametreler, 24 saat sonundaki hasta memnuniyeti, yan etkiler ve hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile tramadol tüketimi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara 1 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra, elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan, ASA fiziksel durumu I-II olan, 20-65 yaşları arasındaki 60 hasta çalışmaya dâhil edildi. Rutin analjezik kullanım öyküsü ve son 24 saat içinde analjezik kullanımı olan, çalışmada kullanılan ilaçlardan herhangi birine aşırı duyarlılığı olan, asetilsalisilik asit veya diğer prostaglandin sentetaz enzimini inhibe eden ilaçlar tarafından astım krizleri, ürtikerleri ve akut nezleleri alevlenen, hemorajik diyatez ve pıhtılaşma bozukluğu, kontrol altında olmayan kardiyovasküler, renal, hepatik veya gastrointestinal hastalık, psikiyatrik hastalık, opioid bağımlılığı, alkol kullanımı öyküsü olan, gebelik ve laktasyon döneminde olan, HKA cihazı kullanamayacak durumda olan, operasyon sırasında herhangi bir nedenle çalışmanın gerektirdiği medikasyonun dışına çıkılması durumunda kalınan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Tüm hastalara operasyon öncesi vizüel analog skala (VAS) hakkında bilgi verildi. 10 cm uzunluğunda yatay çizginin sol ucu “hiç ağrı yok”, diğer ucu hayal edilebilecek “en şiddetli ağrıyı” ifade etti. Hastalardan 10 cm'lik çizgi üzerinde o andaki ağrılarının şiddetine göre bir noktayı işaretlemeleri istendi. Başlangıç noktası ile işaretlenen noktanın arası cetvelle ölçülerek santimetre cinsinden sayısal değer elde edildi.

Bütün hastalara operasyondan 30 dk önce 0,05 mg/kg<sup>-1</sup> intramusküler (IM) midazolam ile premedikasyon uygulandı. Ameliyat odasına alınan tüm hastaların noninvaziv arteriyel kan basıncı, elektrokardiyografi (EKG) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), soluk sonu CO<sub>2</sub> (ETC O<sub>2</sub>), O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O basınçları ile sevofluran MAC değerleri monitörize

edildi (Infinity Delta Drager, Almanya). Rando-mize; çift-kör, plasebo kontrollü olarak yapılması planlanan çalışmada hastalar operasyon öncesinde kapalı zarf yöntemi ile üç gruba ayrıldı. Cilt insizyonundan hemen önce Grup D'ye (n=20) 50 mg deksketoprofen trometamol/2 mL, GrupT'ye (n=20) 20 mg tenoksikam/2 mL ve Grup K'ya (n=20) serum fizyolojik/2 mL IV olarak, verilen ilacın içeriğini bilmeyen anestezi hekimi tarafından yavaş enjeksiyon ile uygulandı. Grup K kontrol grubu olarak kabul edildi.

Anestezi indüksiyonunda tiyopental sodyum ( $5 \text{ mg/kg}^{-1}$ ), vekuronyum bromür ( $0,1 \text{ mg/kg}^{-1}$ ) uygulanarak, endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Takiben tidal volüm 6-8 mL/kg, solunum frekansı 12/dk ayarlandı. %50 O<sub>2</sub>+ %50 N<sub>2</sub>O karışımı içinde sevofluran (1-1,5 MAC) ile idamede sağlandı.

Cilt insizyonunun kapatılmasına geçildiğinde tüm hastalara antiemetik olarak 20 mg IV metoklopramid yapıldı. Cerrahi sonunda, anestezi sonlandırılarak, neostigmin ve atropin ile nöromusküler blok antagonize edildi. %100 O<sub>2</sub> ile ventilasyon uygulandı. Hastalar spontan solunum yeterli olduğunda ekstübe edildi. Ayılma odasına alınan hastalara IV HKA yöntemi ile postoperatif analjezi uygulanmasına başlandığı an 0. dakika olarak kabul edildi ve 24 saat süresince devam edildi. Postoperatif dönemde ayılma odasında, 0, 15, 30. dakikalar, 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerde VAS (0=Yok, 10=Çok şiddetli) ile birlikte, hastaların sistolik, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı (SKB, DKB, KAH) kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede 0. dakika değerleri bazal olarak kabul edildi. Analjezi tramadol ile sağlandı. HKA pompası (CADD-Legacy® PCA pump, SmithsMedical, ABD), tramadol yükleme dozu 50 mg, bolus dozu 20 mg, infüzyon dozu  $15 \text{ mg/saat}^{-1}$ , kilitli kalma süresi 20 dk. olacak şekilde ayarlandı. VAS düzeyi dört-yedi arası olan hastalara öncelikli olarak, HKA cihazının bolus doz düşmesine basmaları hatırlatıldı, 7 ve üzeri olduğunda ek analjezik ihtiyacı olup olmadığı sorgulanarak, ihtiyaç hâlinde 75 mg IM diklofenak yapıldı.

Ayılma odasında ve postoperatif ilk 24 saatlik dönemdeki bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal şikâyetler; baş dönmesi, baş ağrısı,

hipotansiyon, bradikardi, halüsinasyon, sedasyon, kaşıntı, döküntü, kanama gibi yan etkiler sorgulandı. Postoperatif 24. saatin sonunda hasta memnuniyeti (1= Memnun değil, 2= Memnun, 3= Çok memnun), toplam tramadol tüketim miktarları, ek analjezik talep zamanları uygulanan çalışma ilacını bilmeyen anestezi hekimi tarafından kaydedildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Üç grubun karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için tek yönlü varyans analizi, normal dağılım göstermeyen veriler için Kruskal Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmalar Dunn's testi ile incelenmiştir. Değişkenlerin zaman içindeki değişimi Fridman testi ile çoklu karşılaştırmalar ortalama sıra numaraları farkına göre test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum, sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  alınmıştır.

Kara ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada; 25 mg oral deksketoprofen ve oral plasebo verilen iki grupta (iki grup için de n=25) tramadol tüketimi (mg/24 saat) ortalamalarını sırasıyla  $312,4 \pm 182,4$  ve  $560,0 \pm 254,2$  şeklinde bulmuşlardır.<sup>6</sup> Çalışmamızda en büyük fark, 247,6 (mg/24 saat) olacak şekilde; %80 güç ve 0,05 Tıp I hata için alınması gereken minimum örneklem büyüklüğü, üç grup için de en az on yedişer birey olarak hesaplanmıştır (R 3.0.1. açık kaynak program).

## BULGULAR

Gruplar arasında, demografik özellikler açısından (yaş, ağırlık, cinsiyet) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

Tüm grupların ameliyat ve cerrahi süreleri benzer gözlenmiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2).

SKB, DKB, KAH değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ).

**TABLO 1:** Hastaların cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığına göre gruplara dağılımı.

	Grup K (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	P
Cinsiyet (K/E)	14/6	15/5	18/2	0,248
Yaş (yıl)	48,80±11,228	46,60±12,292	41,20±12,323	0,127
Kilo (kg)	73,45±12,258	78,65±10,199	76,50±12,915	0,384

Ortalama ± Standart sapma.

**TABLO 2:** Anestezi ve cerrahi süreleri.

	Grup K (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	P
Anestezi süresi (dk)	71 (43-215)	71 (42-120)	66,5 (88-45)	0,497
Cerrahi süresi (dk)	60 (24-195)	55 (30-112)	55,5 (26-78)	0,724

Ortanca; minimum-maksimum.

VAS değerleri; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; VAS 30. dakikada; her iki grupta anlamlı düşük, Grup D ile Grup T karşılaştırıldığında ise VAS 30. dakikada; fark anlamlı değildir. Grup D, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; VAS 1, 2, 6, 12. saatlerde; Grup D'de anlamlı düşük görülmüştür. Grup içi karşıştırmalarda; 0. dakikada VAS değeri ile karşılaştırıldığında Grup K'da 1, 2, 6, 12, 24. saatlerde, Grup D'de 15, 30. dakika, 1, 2, 6, 12, 24. saat-

lerde, Grup T'de 30. dakika, 1, 2, 6, 12, 24. saatlerde anlamlı düşük saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (Tablo 3).

Analjezik ihtiyacı bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ). Grup K'da 11, Grup D'de altı, Grup T'de altı hastaya ek analjezi uygulanmıştır. Tüm gruplarda ilk ek analjezik gereksinim zamanları arasında fark anlamlı değildir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4). Gruplar arasında tramadol tüketim miktarları karşılaştırıldığında; Grup D ve

**TABLO 3:** Vizüel analog skar skorları.

	Grup K (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	P*
0. dk	8 (4-9)	7 (4-9)	7(6-9)	0,316
15. dk	7,5 (6-9)	7 (4-8) <sup>+</sup>	7 (6-9)	0,057
30. dk	7 (6-9)	6 (4-8) <sup>**</sup>	6 (5-9) <sup>**</sup>	0,010
1. saat	7 (3-8) <sup>+</sup>	6 (3-8) <sup>**</sup>	6 (4-8) <sup>+</sup>	0,022
2. saat	6 (3-8) <sup>+</sup>	5 (3-7) <sup>**</sup>	6 (3-7) <sup>+</sup>	0,008
6. saat	4 (3-5) <sup>+</sup>	3 (2-4) <sup>**</sup>	4 (3-6) <sup>+</sup>	0,000
12. saat	2,5 (2-4) <sup>+</sup>	2 (0-2) <sup>**</sup>	3 (2-5) <sup>+</sup>	0,000
24. saat	1 (1-2) <sup>+</sup>	1 (0-2) <sup>+</sup>	1.5 (0-3) <sup>+</sup>	0,525
p <sup>+</sup>	<0,001	<0,001	<0,001	

Ortanca; Minimum-Maksimum.

\* Grup K ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark ( $p<0,05$ ).\* Grup içi değerler karşılaştırıldığında, 0.dk. değerine göre istatistiksel anlamlı fark ( $p<0,001$ ).**TABLO 4:** Gruplarda ilk ek analjezik uygulama zamanı ile toplam tramadol tüketim miktarlarının dağılımı (mg).

	Grup K (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)
İlk analjezik zamanı (dk)	79,09±27,094	76,67±24,221	64,17±18,280
Tramadol (mg)	541,0±30,933	491,0±35,526*	501,25±29,819*

Ortalama±standart sapma.

\* ( $p<0,05$ ); Grup K ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark.

T'deki tramadol tüketimi Grup K'ya göre anlamlı düşüktür ( $p<0,05$ ). Grup D ve Grup T arasında tramadol tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

Çalışmamızda tüm gruplarda yan etki olarak sadece bulantı görülmüştür. Gruplar arasında yan etki açısından fark anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Grup K'da yedi, Grup D'de altı, Grup T'de beş hastada bulantı görülmüştür.

Çalışmamızda tüm gruplarda hasta memnuniyeti açısından fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Laparoskopik cerrahi girişimler, başta laparoskopik kolesistektomi olmak üzere, son yıllarda tüm dünyada hızlı bir şekilde popülerite kazanmıştır. Laparoskopik kolesistektominin, açık kolesistektomiye göre, en önemli avantajlarından biri, postoperatif ağrının daha az olması ve hastaların daha kısa sürede normal hayatlarına dönebilmeleridir. Semptomatik safra kesesi taşlarının tedavisinde, "Laparoskopik kolesistektomi", altın standart olarak kabul edilmektedir.<sup>7</sup>

Postoperatif ağrının, preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınması anlamına gelen, preemptif analjezi kavramıyla ilgili birçok deneysel (hayvan ve klinik) çalışma yapılmıştır.<sup>8</sup> Preemptif tedavi uygulanan 80 çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir meta-analizde, NSAİİ ilaçların, IV opioidlerin, ketaminin, epidural, kaudal, spinal uygulamaların ve lokal anestetik infiltrasyon yöntemlerinin, preemptif ve postoperatif uygulamalarının analjezik yönden fark olmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>2</sup> Aynı araştırmacılar, preemptif analjezinin değerlendirilmesinde sadece zamanlamasının değil, süre ve etkinliğinin de önemli olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızın aksine preemptif analjezinin postoperatif ağrı tedavisinde etkili olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Çalışmalar sonucunda ortaya çıkan bu çelişkiler, postoperatif analjeziye yaklaşımda "prevantif" ve "multimodal" analjezi kavramlarının ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Prevantif analjezi, postoperatif dönemde santral sensitizasyon gelişmesini kontrol altına alan

preemptif analjeziden daha kapsamlı olan bir analjezi yöntemidir.<sup>8</sup> Farklı analjeziklerin ve yöntemlerin aditif ve sinerjistik etkilerinden yararlanarak, daha az yan etki ile daha etkin analjezi sağlayan multimodal analjezi yönteminde ise, NSAİİ ilaçlar ile opioidler yaygın olarak birlikte kullanılmaktadır.<sup>8,9</sup> Biz de çalışmamızda, NSAİİ grubundan en önemli özelliği, uzun etki süresi olan tenoksikam ile hızlı etki başlangıcı ve gastrointestinal yan etkileri daha az olan deksketoprofen trometamolün birbirine üstünlüğünün olup olmadığını ve opioid grubu ile birlikte kullanılmalarının sinerjistik etkisinin olup olmadığını araştırdık.

Deksketoprofenin, uygulamadan sonra hızla absorbe olması, etkisinin hızlı başlaması akut ağrıda tercih nedenlerindedir. Mandibulaya gömülü 3. molar dişin çekiminden sonra, orta-şiddetli ağrısı olan 210 hastada yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, tek doz deksketoprofen 12,5 mg, 25 mg, 50 mg ve ketoprofen 50 mg etkinlik açısından karşılaştırılmıştır. Deksketoprofenin 25 ve 50 mg dozlarının analjezik etkisinin 30. dk içerisinde başladığı ve bu etkisinin altı saate kadar sürdüğü görülmüştür. Ketoprofen 50 mg'ın, deksketoprofenin yüksek dozlarına benzer seviyede analjezik etki gösterdiği fakat etkisinin daha geç başladığı gösterilmiştir.<sup>10</sup> Akut renal kolikli hastalarda yapılan IV 25, 50 mg deksketoprofen ve IV 2 g metamizol'ün akut ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, deksketoprofen 50 mg uygulanan grubun ağrı skorlarının, metamizol 2 g uygulanan gruba benzer olduğu ve deksketoprofenin analjezik etki başlama süresinin, metamizole göre daha kısa olduğu gösterilmiştir.<sup>11</sup> Tokgöz ve ark., vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma [extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)] işlemi planlanan 70 hastanın 40'ına işlemden 30 dk önce 75 mg diklofenak sodyum IM, 30'una ise yine işlemden 30 dk önce 50 mg deksketoprofen trometamol IM uygulamış ve postoperatif analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlardır.<sup>12</sup> Deksketoprofen trometamol uygulanan hastalarda, diklofenak uygulanan hastalara göre daha az ağrı görüldüğünü belirtmişlerdir. Deksketoprofenin postoperatif analjezik etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada; abdominal histerektomi uygulanan has-



olarak iki gruba ayrılmış, deksketoprofen grubundaki tüm hastalara cerrahi başlamadan 15 dk. önce ve cerrahinin ardından 8 ve 16. saatlerde IV 50 mg deksketoprofen uygulamışlardır. Cerrahinin sonunda hastalara morfin ile IV HKA uygulamış, deksketoprofen grubunda postoperatif ağrının ve morfin tüketiminin azaldığını saptamışlardır.<sup>13</sup> Başka bir çalışmada, Hanna ve ark., kalça ve diz protezlerinde cerrahi bitiminden önce ve ameliyat sonrası 12. saatte IM olarak uygulanan 50 mg deksketoprofenin ameliyat sonrası opioid tüketimini ve ağrı skorlarını azalttığını belirtmişlerdir.<sup>14</sup> Kara ve ark. minör cerrahide yaptıkları bir çalışmada, pre-emptif deksketoprofen kullanımının kontrol grubuna göre postoperatif tramadol tüketimini azalttığını saptamışlardır. Bir, sekiz ve 24. saatlerde VAS skorları sırasıyla 4,9, 4,0 ve 0,7 olarak bulunmuş ve kontrol grubuna göre VAS skorlarının azaldığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda, deksketoprofen grubunda 1., 6. ve 24. saatlerde VAS değerleri sırasıyla 6, 3 ve 1 olarak saptanmış ve kontrol grubuna göre ağrı skorlarının ve tramadol kullanımının azaldığı gözlemlenmiştir.<sup>6</sup>

Akıncı ve ark., diz artroskopisinde, preoperatif ve postoperatif intraartiküler tenoksikam uygulamasını karşılaştırmış ve preoperatif intraartiküler tenoksikam uygulamasının, hastanın postoperatif dönemde analjezik ihtiyacını ileri derecede azalttığını saptamışlardır.<sup>15</sup> Gültekin ve ark., sezaryen hastalarında tek doz tenoksikamın postoperatif epidural analjezi üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada; tenoksikamın, sezaryen ameliyatlarından sonra epidural opioid gereksinimini azalttığı, fakat pre-emptif uygulanmasının perioperatif uygulanmasına bir üstünlüğünün olmadığı görüşüne varmışlardır.<sup>16</sup> Bir başka çalışmada, Merry ve ark., torakotomi yapılacak hastaları iki gruba ayırarak, operasyon sırasında, birinci gruba 20 mg IV tenoksikam, ikinci gruba 40 mg IV tenoksikam uygulamış, HKA ile morfin tüketimine, etkisine bakmış ve 20 mg dozun etkili olduğunu gözlemlemişlerdir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda da laparoskopik kolesistektomide, ameliyat öncesi 20 mg tenoksikamın ameliyat sonrası tramadol tüketimini azalttığı gözlemlenmiştir.

Laparoskopik kolesistektomi, somatik ve viseral komponentleri içeren postoperatif ağrıya neden

olmaktadır.<sup>18</sup> Çalışmamızda deksketoprofen, trometamol ve tenoksikam tramadol tüketimini anlamlı derecede azaltmıştır. Tüm gruplarda ilk ek analjezik gereksinim zamanları arasındaki fark anlamlı değildir.

NSAİİ kullanımındaki en önemli problem yan etkileridir. Bu ilaçlara bağlı gelişen trombosit fonksiyon bozukluğu, nefrotoksisite, gastrointestinal yan etkiler, agranülositoz ve sodyum retansiyonu gibi istenmeyen etkileri perioperatif kullanımları konusunda endişe yaratmaktadır.<sup>19</sup> Akut ve kronik ağrıda deksketoprofen trometamol ile yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, deksketoprofen trometamole bağlı gastrointestinal kanama, miyokardiyal infarktüs veya ölüm gibi ciddi yan etkilerin görülmediği bildirilmiştir.<sup>20</sup> Bildirilen şikâyetler daha çok dispeptik şikâyetler tarzında olup, uzun süreli veya doz tekrarlarında görülmektedir. Bizim çalışmamızda yan etki olarak bulantı görülmüş ve insidansı tüm gruplarda benzer bulunmuştur. Her üç grupta da gözlemlendiğimiz bulantının tramadol kullanımına bağlı gelişen yan etki olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde VAS subjektif bir yöntem olduğu için tek başına yeterli olmamaktadır. Çalışmamızda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, deksketoprofen trometamol grubu VAS skorlarını düşürmede tenoksikam grubuna göre daha etkili olmasına rağmen, her iki grupta da HKA ile tüketilen tramadol miktarındaki düşüş anlamlıdır. Bu nedenle postoperatif ağrı değerlendirmesinde, VAS beraberinde HKA uygulaması ile analjezik gereksinimi tespitinin de çalışılması daha güvenilir bir yöntemdir. Her üç grupta hasta memnuniyetinin benzer olarak bulunmasının, analjezik olarak HKA ile tramadolün etkin bir şekilde kullanılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlaması, çalışma gruplarının laparoskopik kolesistektomi girişimleri ile sınırlı olmasıdır. Deksketoprofen trometamol ve tenoksikamın, pre-emptif analjezik etkinliğinin diğer cerrahi girişimlerde de araştırılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

## SONUÇ

Laparoskopik kolesistektomide preemptif olarak, deksketoprofen trometamolün ve tenoksikamın özellikle erken dönem postoperatif ağrıyla azaltarak, postoperatif tramadol tüketimini

azalttığı gözlenmiştir. Bu sebeple; preemptif olarak 50 mg, IV deksketoprofen trometamol ve 20 mg, IV tenoksikam uygulamasının laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif ağrı yönetiminde uygun olabileceği düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR

- Gottschalk A, Smith D. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *Am Fam Physician* 2001;63(10):1979-84.
- Dahl JB, Moïniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004;71:13-27.
- Moore OA, McIntyre M, Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Single dose oral tenoxicam for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD007591.
- Hsu HW, Cheng YJ, Chen LK, Wang YP, Lin CJ, Lee CN, et al. Differential analgesic effect of tenoxicam on the wound pain and uterine cramping pain after cesarean section. *Clin J Pain* 2003;19(1):55-8.
- Barbanoj MJ, Antonijooan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001;40(4):245-62.
- Kara I, Tuncer S, Erol A, Reisli R. [The effects of dexketoprofen use on postoperative pain relief and tramadol consumption]. *Agri* 2011;23(1):18-21.
- Esmat IM, Farag HM. Comparative study between paracetamol and two different doses of pregabalin on postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. *Saudi J Anaesth* 2015;9(4):376-80.
- Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. From preemptive to preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19(5):551-5.
- Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? *Plast Reconstr Surg* 2014;134(4 Suppl 2):85S-93S.
- McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V, De Luca M, Casini A, Artigas R, et al. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol* 1998;38(12 Suppl): 46S-54S.
- Sánchez-Carpena J, Domínguez-Hervella F, García I, Gene E, Bugarín R, Martín A, et al. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyrone in acute renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(8):751-60.
- Tokgöz H, Sen I, Tan MO, Onaran M, Biri H, Bozkırlı I, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in L-shaped kidneys: report of two cases. *Int Urol Nephrol* 2005;37(4): 685-9.
- Tuncer S, Reisli R, Keçecioğlu M, Erol A. [The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patient sunder-going abdominal hysterectomy]. *Agri* 2010;22(3):98-102.
- Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55(2):126-33.
- Akıncı İÖ, Akseki D, Özcan PE, Tuğrul S, Talu G, Akpir K. Preoperative and postoperative intraarticular analgesia with tenoxicam after knee arthroscopy. *Ağrı* 2001;13(2):46-9.
- Gültekin S, Özcan Ş. [Effect of single dose tenoxicam on postoperative epidural analgesia in caesarean section cases]. *Ağrı* 2000;12(4):43-6.
- Merry AF, Sidebotham DA, Middleton NG, Calder MV, Webster CS. Tenoxicam 20 mg or 40 mg after thoracotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anaesth Intensive Care* 2002;30(2): 160-6.
- Alexander JL. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997;79(3):369-78.
- Dahl V, Raeder JC. Non-opioid postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(10):1191-203.
- Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol* 2008;8:11.