

Alt Gömülü Yirmi Yaş Dişi Cerrahisi Sonrası Ağrı Kontrolünde Tramadol ve Ketoprofenin Etkilerinin Karşılaştırılması

COMPARISON OF THE EFFECTS OF TRAMADOL AND KETOPROFEN ON PAIN RELIEF AFTER IMPACTED LOWER THIRD MOLAR SURGERY

Çağrı DELİLBAŞI*, Serpil DURAN**

* Dt., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD, Araş.Gör.,

** Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD, Öğr.Üy., ANKARA

Özet

Amaç: Diş hekimliğinde orofasiyal ağrı kontrolünde periferik ve santral etkili analjezikler sıklıkla tercih edilmektedir. Tramadol, yeni kullanılmaya başlanmış bir opioid agonisti, Ketoprofen ise non steroid antienflamatuar (NSAI) özelliğe sahip bir analjezik ilaçtır. Çalışmanın amacı, bu iki ilacın alt gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası ağrı kontrolünde etkilerini karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod: Lokal anestezi altında kemik kaldırılıp, sutur atılmasını gerektiren yirmi yaş dişi operasyonu uygulanan 20 hasta randomize tek kör esasına göre yapılacak çalışmaya dahil edildi. 50 mg Tramadol veya 50 mg Ketoprofen post-operatif olarak 3 gün boyunca kullanılarak hastaların ağrı düzeyi, uyku düzeni ve ilaçların etkinliği ile yan etkileri araştırıldı.

Bulgular: Ağrı kontrolü bakımından iki ilaç arasında anlamlı bir fark bulunamadı ve etkilerinin benzer olduğu görüldü. Ancak, Tramadol verilen hastalarda ilacın yol açtığı yan etkiler daha fazlaydı.

Sonuç: Minör cerrahi işlemler sonrası kesin bir kontraendikasyonu olmadığı sürece NSAI ilaçların opioid analjeziklere tercih edilebileceği ancak daha büyük hasta grupları içeren ileri çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tramadol, Ketoprofen, Post-operatif ağrı, Üçüncü molar cerrahisi

T Klin Diş Hek Bil 2001, 7:111-115

Summary

Purpose: Peripherally and centrally acting analgesics are commonly prescribed to manage orofacial pain in dentistry. Tramadol is a novel, opioid agonist analgesic and Ketoprofen is a nonsteroidal anti-inflammatory (NSAI) drug.

Materials and Method: Randomly chosen 20 patients, undergoing third molar surgery with bone removal and suturing under local anaesthesia were enrolled for this single blind study. Either 50 mg Tramadol or 50 mg Ketoprofen was given for 3 days post-operatively. Pain perception, sleep disturbance, as well as effectiveness and adverse effects of the drugs were evaluated.

Results: Results of this study reveal that, there is no significant difference considering pain control between the two drugs and similar effects were noticed. However, more adverse effects were seen in Tramadol given patients.

Conclusion: Unless absolute contraindication is considered after minor surgical operations, NSAI drugs are to be preferred to opioid analgesics, but further studies including a large number of patients are indicated.

Key Words: Tramadol, Ketoprofen, Post-operative pain, Third molar surgery

T Klin J Dental Sci 2001, 7:111-115

Diş hekimliğinde, minör cerrahi işlemler sonrası ağrı çok sık rastlanan bir olgu olup, kontrolü de mesleğimizde önemli bir yer tutmaktadır (1-3).

Geliş Tarihi: 14.09.2001

Yazıma Adresi: Dt. Çağrı DELİLBAŞI
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi

AD

06500 Beşevler, ANKARA

T Klin J Dental Sci 2001, 7

Bu amaçla, non steroid antienflamatuar (NSAI) ilaçlar ve narkotik analjezikler tek olarak veya kombine şekilde uygulanmaktadır. Non steroid antienflamatuar ilaçların kullanılmasında en büyük dezavantaj, gastrointestinal sistem üzerine etkileridir. Narkotik analjeziklerde ise mide bulantısı, baş dönmesi, uyuklama, bağımlılık yanında kardiyovasküler ve solunum sistemine olumsuz etkileri saptanmıştır. Non steroid antienflamatuar

ilaç grubundan olan Ketoprofen, periferik etkili analjezik, antienflamatuar, ve antipiretik özellikte bir ilaçtır (4,5). Tramadol ise opioid ve aminerjik mekanizmalara sahip santral etkili bir analjeziktir. Bu çalışmanın amacı, gömülü yirmi yaş dışı cerrahisi sonrası narkotik ve antienflamatuar ilaçların ağrı kontrolündeki etkilerinin karşılaştırmalı olarak araştırılmasıdır.

Materyel ve Metod

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı minör ameliyathanesinde lokal anestezi altında alt gömülü yirmi yaş dışı operasyonu planlanan yaşları 18 ile 41 arasında değişen (ortalama 23,9) 5 kadın, 15 erkek, toplam 20 hasta çalışmaya dahil edildi. Yapılan operasyonların ve travma derecesinin gruplar arasında benzer olmasını sağlamak amacıyla gömülü yirmi yaş dışlarının mesioanguler veya distoanguler pozisyonda ve kemik retansiyonlu olmasına dikkat edildi. Randomize, tek kör esasına göre planlanan çalışmaya katılacak hastalara bilgi verilerek onayları alındı. Hamile veya emziren kadınlarla, araştırılan ilaçları kullanmaya engel sistemik durumu, ilaç bağımlılığı veya alerjisi olanlar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalarda Ultracain DS Forte (40 mg Artikain HCL + 0,012 mg/ml Epinefrin HCL) ile lokal anestezi sağlandı. İn-sizyonu takiben, kemik kaldırılarak cerrahi işlem tamamlandı ve bölge primer olarak kapatıldı. Her iki ilaçtan 6 şar adet steril şekilde paketlenerek post-operatif dönemde birinci gruba (2 Erkek, 8 Kadın) 50 mg Tramadol hidroklorür (Contramal-Abdi İbrahim İlaç Sanayi), ikinci gruba (3 Erkek, 7 Kadın) ise 50 mg Ketoprofen (Keto 50- Biokem-Koz), kapsül formunda 3 gün süreyle 2x1 kullanılmak üzere verildi. Hastalar, ek bir ağrı kesici kullanmamaları ve verilen ilaçları kullanma zamanlarına uymaları konusunda uyarıldılar. Her iki gruba da antibiyotik verilmezken, sadece 10 gün süreyle Klorhex gargara önerildi.

Hastalara 100 mm'lik görsel analog skala (VAS) verilerek, operasyon sonrası ağrı kesiciye ilk gereksinim duyduklarında kendilerine verilen paketten bir adet ilaç aldıktan sonra, 2. 4. 8. 12. 24. 48. ve 72. saatlerde ağrı derecelerinin işaretlenmesi istendi. Daha önceden uyku problemleri olup olmadığı sorgulanarak herhangi bir problemi olmadığı kaydedilmiş olan hastalara, operasyonun yapıldığı ve ertesi gece uyku düzeninin değerlendirilmesi amacıyla 5 dereceli bir skala verildi.

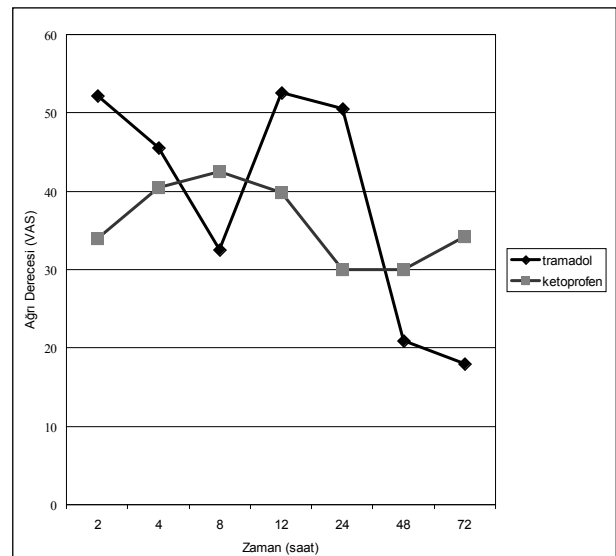
1- Normal uyku, 2- Az düzensizlik, 3- Orta derecede düzensizlik, 4- Bariz bir düzensizlik, 5- Hiç uyku yok. Hastalar, 4. günde kontrole çağrılarak ilaçların yan etkileri ve etkinliği hakkındaki yorumları (çok iyi, iyi, orta, kötü) öğrenildi. Verilerin istatistiksel analizi Student t testi ile yapıldı.

Bulgular

Tramadol ve ketoprofenin ağrı kontrolüne ilişkin değerlendirme Grafik 1'de gösterilmiştir. 72 saatlik süre içinde yapılan bu değerlendirmede hastaların VAS'a göre elde edilen ağrı değerlerinin ortalamaları kullanılmıştır. Tüm ölçüm zamanlarında iki ilacın ağrıyı önlemedeki etkisi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Ketoprofen ile belli bir düzeyde seyreden ağrı, tramadol kullanan grupta özellikle 48. ve 72. saatlerde belirgin olarak azalmıştır ($p < 0,05$). Operasyon sonrası uyku düzeni ve hastaların ilaçların etkisi hakkındaki yorumu değerlendirildiğinde ilaçlar arasında önemli bir fark olmadığı saptandı (Tablo 1 ve 2). Ancak, hastaların Tramadolün etkisi hakkındaki görüşlerinin daha iyi yönde olmasına karşın, başta uyku hali ve yorgunluk olmak üzere daha fazla yan etkiye sahip olduğu görüldü (Tablo 3).

Tartışma

Tramadolün analjezik etkisi opioid reseptörler



Grafik 1. Tramadol ve Ketoprofenin ortalama ağrı üzerine etkilerini gösteren grafik

Tablo 1. Her iki ilacın uyku düzeni üzerine etkileri

	Tramadol		Ketoprofen	
	1 .gün (n)	2.gün (n)	1.gün (n)	2.gün (n)
Normal uyku (1)	4	4	4	4
Az düzensizlik (2)	4	6	3	0
Orta derecede düzensizlik (3)	2	0	2	6
Bariz düzensizlik (4)	0	0	1	0
Hiç uyku yok (5)	0	0	0	0

n: Hasta sayısı

Tablo 2. Hastaların ilacın etkisi hakkındaki görüşü

	Tramadol (n)	Ketoprofen (n)
Çok iyi	4	4
İyi	4	0
Orta	0	5
Kötü	2	1

n: Hasta sayısı

Tablo 3. Her iki ilacın sebep olduğu yan etkiler

	Tramadol (n)	Ketoprofen (n)
Mide bulantısı	2	0
Baş dönmesi	4	0
Kusma	0	0
Uyku hali, yorgunluk	8	5
Alerjik reaksiyon	2	0
Terleme	4	0
Ağız kuruluğu	2	5

n: Hasta sayısı

ve spinal inhibitör ara yollar üzerindeki aktivitesine bağlıdır (6). Aspirin, parasetamol ve kodein 3-4 saatlik analjezik etkiye sahipken, tek doz Tramadol sonrası 5-6 saat süreyle analjezik etki sağlanabilmektedir.

Diş hekimliği alanında Tramadolün antienflamatuar ilaçlarla karşılaştırıldığı çok az çalışma mevcuttur (7). Oral cerrahi sonrası 50 mg ve 100 mg Tramadol, sadece kodein kullanılmasından daha iyi etki göstermesine karşın, asetaminofen veya aspirinle kombine kullanılan kodeine göre daha

yetersiz etkiye sahiptir (8). Collins ve ark. (7), den-toalveolar cerrahi sonrası günde 4 kez 100 mg veya 50 mg Tramadol, günde 2 kez 50 mg Tramadol ve plasebo etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, Tramadolün bütün dozlarının plasebo-dan daha etki-li olduğunu ve Tramadole karşı belirgin bir yan etki gelişmediğini bildirmişlerdir. Ancak ilacın dozu arttıkça hastaların uyku düzeninin daha fazla bozulduğu saptanmıştır. Benzer bir bulgu Walder ve ark. (9) tarafından da rapor edilmiştir.

Uzun süredir analjezik ilaçların etkinliğini araştırmada en güvenilir yolun plasebo kullanılarak yapılan çalışmalar olduğuna dair görüşler yaygındır. Bu amaçla, çalışma gruplarına ek olarak plasebo verilen kontrol grubunun da oluşturulması bilimsel araştırmalarda yaygın bir uygulamaydı (10), ancak günümüzde bu konuyla ilgili farklı görüşler ortaya konmaktadır. Hekimin, hastanın o-nayını almadan veya ağrıya sebep olacağı bilinen bir işlemden sonra etkisiz bir madde vermesi tıp etiği açısından uygun görülmemektedir (11). Son yıllardaki literatürlerde plasebo kullanılmadan yapılan çalışmaların ağırlık kazanması üzerine bu çalışmada da plasebo grubu oluşturulmamıştır.

Opioidlerin analjezik etkisinin μ (mü) reseptörü ile etkileşimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (6,8). Bu reseptörün aktivasyonu sonucu analjezi, solunum depresyonu, miyozis, peristaltik hareketlerde azalma ve öfori oluşmaktadır (6,12). Tramadolün en çok sebep olduğu yan etkiler mide bulantısı, baş dönmesi, kusma, uyku hali ve bağımlılıktır (7,8). Bu çalışmada da uyku hali ve yorgunluk hissi en sık bildirilen yan etkidir. Ayrıca opioid ilaç bağımlılığı olan, renal veya karaciğer disfonksiyonu bulunan, 75 yaşın üzeri veya 16 yaşın altındaki kişilerle, oksidatif ilaç metabolizmasını değiştiren ilaçları kullananlarda Tramadolün dikkatli kullanılması gerektiği belirtilmektedir (8). Ancak oral cerrahi sonrası analjezik ilaçlar kısa bir dönem uygulandığından genelde bağımlılık görülmemektedir (13). Tramadolün peptik ülser, kanama problemi, alerji hikayesi olan, antikoagülan veya kortikosteroid kullanan, aspirin benzeri ilaçları tolere edemeyen hastalarda kullanılması daha uygundur (7).

Tramadolün etkisi kısmen non opioid mekanizmalara bağlı olduğundan morfin ve kodeine göre daha az yan etki görülür (8,9). Tramadol tek başına uygulandığında yeterli analjezi sağlamasına rağmen aspirin-kodein veya parasetamol-kodein kombinasyonları kadar etkili olamamıştır (8). Bu nedenle Tramadol ve bir NSAİ ilacın kombine kullanıldığı çalışmalara gereksinim vardır. Doroschak ve ark. (8), flurbiprofen ve tramadol kombinasyonu ile endodontik ağrının kontrolünde her iki ilacın tek başına kullanılmasından daha iyi sonuç elde etmişlerdir.

Ketoprofen, hem prostoglandin hem lökotrien oluşumunu engeller. Ayrıca antibradikinin aktiviteye sahiptir ve lizozomal membranı stabilize edici özelliği vardır. Gastrointestinal yoldan kolayca emilir ve ½ -2 saat içinde maksimum plazma seviyesine ulaşır. Ketopropene bağlı gelişen başlıca yan etkiler; mide bulantısı ve epigastrik rahatsızlıktır. Daha az olarak, peptik ülser, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuklama ve nefrit görülebilir. Karaciğere yan etkisi azdır ama nadir de olsa ilaca bağlı sarılık geliştiği rapor edilmiştir. Çalışmamızda, Ketoprofen grubundaki hastaların yarısında uyku hali yarısında da ağız kuruluğu geliştiği öğrenilmiş ve başka bir yan etkiye rastlanmamıştır. Göz önünde tutulması gereken diğer bir konu, aspirine karşı çapraz duyarlılık reaksiyonu gelişebilmesidir. Aspirin alerjisi olan bir hastaya ketoprofen verilmesi sonucunda öldüğü belirtilmiştir (14-16).

Diş hekimliğinde ağrı kontrolü için ketoprofenin, indometacin, aspirin, fenilbutazone ve ibuprofen gibi diğer NSAİ ilaçlarla karşılaştırıldığında daha etkili veya aynı derecede etkili olduğu rapor edilmiştir (17). Bir araştırmada ise ketoprofenin, kodein ve plaseboya oranla ağrı kontrolünde daha etkili olduğu ve kodeine göre daha hızlı ve uzun etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (16). Ketoprofenin minimal yan etkisi, hızlı etki süresi ve güçlü analjezik özellikleri bu ilacın yaygınlığını arttırmıştır. Klinik olarak diğer NSAİ ilaçlara göre ağrı kontrolü ve enflamasyon açısından daha iyi sonuçlar verdiği de bildirilmiştir (16,17).

Çalışmamızda Ketoprofen ile belli düzeyde seyreden ağrının, Tramadol kullanan grupta 48. ve 72. saatlerde belirgin olarak azaldığı gözlenmiştir. Bu durumun muhtemelen ağrı eşiği, ödem derece-

si gibi hastayla ilişkili faktörlere bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, bu çalışmada gömülü yirmi yaş dışi cerrahisi sonrası ağrı kontrolünde Tramadol ve Ketoprofen arasında anlamlı bir fark olmadığı; fakat Tramadole karşı daha fazla yan etkinin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu sonuçların ışığı altında, minör cerrahi işlemler sonrası kesin bir kontraendikasyonu olmadığı sürece NSAİ ilaçların opioid analjeziklere tercih edilebileceği ancak daha büyük hasta grupları içeren ileri çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Torabinejad M, Dorn SO, Eleazer PD, Frankson M, Jouhari B, Mullin RK, Soluti A: Effectiveness of various medications on postoperative pain following root canal obturation. *J Endod* 20:427, 1994
2. Coulthard P, Pleuvry BJ, Dobson M, Price M: Behavioural measurement of postoperative pain after oral surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38:127, 2000
3. Antila H, Lehtinen R, Heinari I, Lansineva A, Salonen M: Successful pain management by Finnish oral surgeons. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74:19, 1992
4. Lawrence HP, Paquette DW, Smith PC, Maynor G, Wilder R, Mann GL, Binder T, Troullos E, Annett M, Friedman M, Offenbacher S: Pharmacokinetic and safety evaluations of ketoprofen gels in subjects with adult periodontitis. *J Dent Res* 77:1904, 1998
5. Paquette DW, Lawrence HP, McCombs GB, Wilder R, Binder TA, Troullos E, Annett M, Friedman M, Smith PC, Offenbacher S: Pharmacodynamic effects of ketoprofen on crevicular fluid prostanooids in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 27:558, 2000
6. Doroschak A, Bowles W, Hargreaves K: Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. *J Endod* 25:660, 1999
7. Collins M, Young I, Sweeney P, Fenn C, Stratford ME, Wilson A, Harris M: The effect of tramadol on dento-alveolar surgical pain. *Br J Oral Maxillofac Surg* 35:54, 1997
8. Moore PA: Pain management in dental practice: tramadol vs. codeine combinations. *JADA* 130:1075, 1999
9. Walder B, Tramer MR, Blois R: The effects of two single doses of tramadol on sleep: a randomized, cross over trial in healthy volunteers. *Eur J Anaesthesiol* 18:36, 2001
10. Zajicek G: The placebo effect is the healing force of nature. *The Cancer J* 8:44, 1995
11. Halsey NA, Sommer A, Henderson DA, Black RE: Ethics and international research. *New England Journal of Medicine* 315:965, 1997

- 12.Esen E, Balcıoğlu O, Öztunç H, Üstün Y: Ağız cerrahisinde Fentanil Sitratın periferik analjezik etkisi. Türk Oral ve Maksillofas Cer Derg 2:43, 1998
- 13.Çetiner S, Yücetaş Ş, Araç M: İki farklı nonsteroidal anti-inflamatuvar ilacın periapikal cerrahi sonrası ağrı üzerine etkisinin karşılaştırılması. AÜ Diş Hek Fak Derg 26:109, 1999
- 14.Reed Kl, Smith JR, Lie T, Adams DF: A pilot study comparing ketoprofen and acetaminophen with hydrocodone for the relief of postoperative periodontal discomfort. Anesth Prog 44:49, 1997
- 15.Olmedo MV, Galvez R, Vallecillo M: Double blind parallel comparison of multiple doses of ketorolac, ketoprofen and placebo administered orally to patients with postoperative dental pain. Pain 90:135, 2001
- 16.Mehlisch D, Frakes L, Cavaliere MB, Gelman M: Double-blind parallel comparison of single oral doses of ketoprofen, codeine, and placebo in patients with moderate to severe dental pain. J Clin Pharmacol 24:486, 1984
- 17.Cailleateau JG: Ketoprofen in dentistry: A pharmacologic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:620, 1988