

Genel Anestezi Alan Hastalarda Tramadol ve Lornoksikamın Postoperatif Derlenme Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Postoperative Recovery of Tramadol and Lornoxicam on Patients Having General Anesthesia

Ruşen IŞIK,^a
İsmet TOPÇU,^b
Sabri ÖZASLAN,^c
Gönül TEZCAN KELEŞ,^b
Tülün ÖZTÜRK,^b
Verda TOPRAK^d

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,

Özel Balıkesir Hastanesi, Balıkesir

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Manisa

^cAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Balıkesir

^dAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Özel Ege Hastanesi, Denizli

Geliş Tarihi/Received: 22.02.2012

Kabul Tarihi/Accepted: 13.09.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:

Sabri ÖZASLAN

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

Balıkesir,

TÜRKİYE/TURKEY

sabrizozaslan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Bu prospektif, randomize, kontrollü, çift kör çalışmada, sevofluran ile genel anestezi uygulanan Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) I-II hastalarda non-steroid anti-inflamatuar bir ilaç olan lornoksikam ile tramadol hidrokorürün postoperatif derlenme ünitesinde analjezik etkinlikleri, postoperatif bulantı-kusma (POBK), titreme ve hipotermiden oluşan istenmeyen etkileri değerlendirildi. **Gereç ve Yöntemler:** ASA I-II ve anestezi süresinin 60-180 dakika sürmesi beklenen, genel anestezi altında kulak burun boğaz operasyonu yapılacak 60 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar operasyon bitimine 20 dakika kala, 30 mL serum fizyolojik infüzyonu (Grup S, n=20), 100 mg tramadol (Grup T, n=20) ve 8 mg lornoksikam (Grup L, n=20) uygulanmak üzere randomize olarak üç gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonunda fentanil (1 µg/kg), propofol (2-3 mg/kg), vekuronyum 0,1 mg/kg uygulandı. Anestezi idamesinde %33 O₂/%67 N₂O, %1-1,5 sevofluran kullanıldı. Peroperatif ve postoperatif süreçte hastaların hemodinamik parametreleri, SpO₂ ve timpanik vücut ısıları kaydedildi. Postoperatif derlenme ünitesinde hastalar çalışmaya kör bir uygulayıcı tarafından, vizüel analog skala (VAS), Modifiye Aldrete skoru, titreme skoru ve POBK skoru ile bir saat süreyle değerlendirildiler. **Bulgular:** Tüm grupların demografik verileri benzerdi. Postoperatif ilk 20 dakikada Grup L'de VAS skorları Grup T'den anlamlı olarak düşük bulundu (p<0,05). Derlenme ünitesindeki ısı değerleri incelendiğinde Grup T'de 0. dakikadan, Grup L'de ise 10. dakikadan itibaren ısı yükselmesi görüldü (p<0,05). Ancak 0. ve 10. dakikalarda Grup T'deki titreme skoru Grup L'den düşük bulundu (p<0,01). Yirminci dakikadan itibaren Grup T'nin Modifiye Aldrete skorları Grup L'den daha düşüktü (p<0,05). Grup T'de POBK skorları, Grup L ve Grup S'den daha yüksekti (p<0,05). **Sonuç:** Lornoksikamın, postoperatif ağrının giderilmesinde, POBK ve uzamış sedasyonun tramadole göre daha üstün olduğu ancak postoperatif titreme profilaksisi amacıyla kullanımında tramadol kadar etkin bir ilaç olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Lornoksikam; tramadol; postoperatif ağrı; postoperatif mide bulantısı ve kusma; titreme

ABSTRACT Objective: In this prospective, randomized controlled, double blinded study we aimed to compare the analgesic efficiency and side effects consisting of pain, postoperative nausea and vomiting (PONV), hypothermia and postoperative shivering of lornoxicam, a nonsteroidal antiinflammatory drug and tramadol hydrochloride following general anesthesia with sevoflurane in the postoperative recovery unite. **Material and Methods:** American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II physical status, 60 patients were undergoing general anaesthesia for an anticipated duration of 60-180 minutes. The patients were randomly allocated in three groups to receive 30 mL saline infusion (Group S n=20), 100 mg tramadol infusion (Group T, n=20) or 8 mg lornoxicam infusion (Group L, n=20) intravenously during the last 20 minutes of the surgery. The anaesthesia was induced with fentanyl (1 µg/kg), propofol (2-3 mg/kg) and vecuronium (0.1 mg/kg). Anesthesia was maintained with sevoflurane 1-1.5% in a mixture of oxygen and nitrous oxide. All hemodynamic parameters, SpO₂, bispectral index, and tympanic temperature were measured and recorded before and during surgery. All patients were observed in postoperative care unite (PACU) for one hour. Visual analog scala (VAS), Modified Aldrete Scala, shivering and PONV were recorded by an investigator, blinded to the treatment/study. **Results:** Demographic data of all the groups were similar. During the first 20 minutes of the postoperative period, the VAS pain scores were lower in Group L than Group T (p<0.05). According to the evaluation of temperature values in the recovery; the temperature increased since 0th min in Group T and 10th min in Group L (p<0.05). However; postoperative shivering scores in the 0th and 10th min were less in Group T than Group L (p<0.01). The Modified Aldrete Scores were higher at 20th min in Group L than Group T. PONV was higher in Group T than the other groups (p<0.05). **Conclusion:** As a result, in this study we observed that lornoxicam is more effective than tramadol regarding to pain, PONV and prolonged sedation; but in the other hand, tramadol is more efficient in the prophylaxis of shivering when compared to lornoxicam.

Key Words: Lornoxicam; tramadol; postoperative pain; postoperative nausea and vomiting; shivering

Postanestezik bakım üniteleri (PABÜ); genel anestezi, rejyonal anestezi veya monitörize anestezi bakımı uygulanmış tüm hastalara Amerikan Anestezistler Derneği (ASA)'nin "postoperatif bakım standartları" ile belirlenmiş kurallara uygun yakın izlem ve bakım yapılmasına olanak sağlayan birimlerdir.¹ Bu dönem, potansiyel olarak hayatı tehdit eden ciddi solunum ve dolaşım komplikasyonlarının ortaya çıkabileceği bir dönemdir. Genel anesteziden derlenme, hastalar için büyük bir fizyolojik stres sürecidir ve bu dönem en az operasyon süreci kadar önemlidir. Ancak sıklıkla bu süreçte hava yoluyla ilgili sorunlar, ajitasyon, titreme, bulantı-kusma ve çeşitli derecelerde ağrıyla karşılaşılmaktadır. Postoperatif dönemde ağrı çeken hastada, hastane kalış süresini etkileyen komplikasyonlar ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen ciddi ağrı, özellikle büyük göğüs ve batin ameliyatı geçiren hastalarda, azalmış solunum hareketleri, öksürümeme, atelektazi ve pulmoner komplikasyonları tetikler.²

Genel anestezi sonrası postoperatif titreme derlenme döneminde %6,3-66 oranında görülmektedir.³ Anestezi sonrası titremeden perioperatif hipotermi, postoperatif ağrı, bazı anesteziklerin direkt etkisi, solunumsal alkoloz, spinal refleks aktivitenin erken dönmesi ve sempatik aktivitede artış sorumlu tutulmaktadır.^{4,5} Genel anestezi sonrası titreme yara kenarlarında kas aktivitesine neden olarak, hastanın ağrısının artmasının yanı sıra, oksijen tüketiminin %100-600 oranında artmasına, intraoküler ve intrakraniyal basınçta, kalp debisinde, karbondioksit üretiminde, dakika ventilasyonunda artmaya ve mikst venöz oksijen saturasyonunda düşmeye neden olarak postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırır.⁶

Postoperatif bulantı kusma (POBK), günümüzde anesteziye bağlı olarak %20-40 oranında sıklıkla görülen önemli bir komplikasyondur. POBK sıklığının belirli operasyonlarda ve hastalıklarda, örneğin; şaşılık, kulak burun boğaz ve jinekolojik ameliyatlarda, kadınlarda ve gençlerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir.^{7,8} POBK nedenleri arasında; kullanılan inhalasyon anestezikleri, opioidler, bağırsak distansiyonu, obezite, anksiyete, operasyon tipi ve süresi, hipoksi ve intrakraniyal

basınç artması sayılabilir.⁹ POBK, hastanede kalış süresini, iyileşmeyi ve derlenme zamanını uzatırken aynı zamanda elektrolit dengesizliği, dehidrasyon, enfeksiyon ve aspirasyon gibi birçok sorunu beraberinde getirebilir.¹⁰

Günümüzde postoperatif ağrı tedavisinde üç ilaç grubu kullanılmaktadır; opioidler, non-opioidler ve bölgesel tekniklerle uygulanan lokal anesteziklerdir. Lornoksikam, yeni geliştirilmiş nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) bir ajandır. Etkisi siklooksijenaz 1 (COX₁) ve siklooksijenaz 2 (COX₂) izoenzimlerinin dengeli biçimde, geçici baskılanması yoluyla inflamasyon mediatörleri olan prostoglandinlerin sentezinin inhibisyonuna dayanır.¹¹ Tramadol hidroklorür ise; opioid ve non-opioid etkileri olup, kodeinin sentetik 4-fenil-piperidin analogudur. Tramadol opioid reseptörlerine bağlanarak etki gösterip, bir opioid antagonisti olan naloksan tarafından analjezik ve sedatif etkisi kısmen antagonize ediliyor olsa da, terapötik dozlarda opioidlerin tipik yan etkilerini göstermemektedir.¹²

Bu çalışmada, sevofluran ile genel anestezi uygulanan ASA I-II hastalarda NSAİ bir ilaç olan lornoksikam ile tramadol hidroklorürün postoperatif analjezik etkinlikleri, postoperatif bulantı kusma, titreme ve hipotermi gibi derlenme odasında görülmekte istenmeyen postanestezik komplikasyonlar üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif, randomize ve çift kör çalışma, hastanemiz etik kurul oluru ve hastaların bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra ASA I-II, 18-50 yaş arası, genel anesteziyle kulak burun boğaz operasyonu uygulanacak 60 elektif olgu üzerinde gerçekleştirildi.

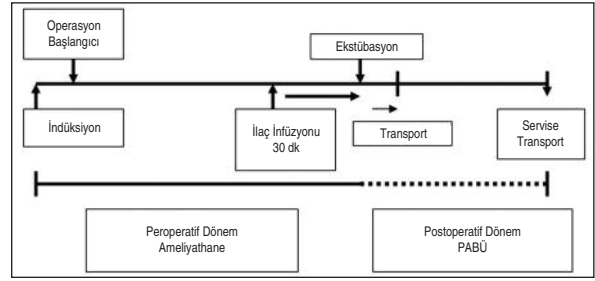
Kan ve kan ürünleri kullanılacak hastalar, beden kitle indeksi >30 olan, konvülsiyon, allerji, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kardiyorespiratuvar hastalığı olan veya nöromusküler patolojisi olanlar, gastrointestinal hastalığı olanlar (son 6 aylık sürede gastrit, ülser vb.), böbrek yetersizliği, alkol bağımlılığı olanlar ve çalışmada yer almak istemeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların operasyon öncesi, hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit, trombosit, koagülasyon parametreleri, elektrolit değerleri, karaciğer enzim değerleri (AST, ALT), BUN, kreatinin ve açlık kan şekeri ölçümleri değerlendirildi. Hastalara operasyon öncesi çalışma ve vizüel analog skala (VAS) hakkında bilgi verildi

Hastalar randomize olarak üç gruba ayrıldı. Randomizasyon kapalı zarf yöntemi ile gerçekleştirildi. Olgular; Grup S (n=20); serum fizyolojik (SF) infüzyonu 30 mL, Grup T (n=20); Tramadol HCl (Abdi İbrahim, Contramal®, Grünenthal, Almanya) 100 mg serum fizyolojik ile 30 mL'ye tamamlanarak, Grup L (n=20); Lornoksikam (Abdi İbrahim, Xefo®, Nycomed Danimarka) (8 mg) serum fizyolojik ile 30 mL'ye tamamlanarak intravenöz (iv) infüzyon uygulanacak şekilde gruplara ayrıldı.

Hastalara anestezi öncesi premedikasyon uygulanmadı. Tüm hastalara standart anestezi yönetimi uygulandı. Anestezi indüksiyonunda fentanil (1 µg/kg), propofol (2-3 mg/kg) ve vekuronyum 0,1 mg/kg iv uygulandı. Anestezi idamesinde %33 O₂/%67 N₂O, %1-1,5 sevofluran kullanıldı. Operasyon süresince standart monitörizasyon olarak hastaların EKG, noninvaziv sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel kan basınçları (SKB, DKB, OAB), SpO₂ değerleri, bispektral indeks değerleri, kapnograf ile EtCO₂ değerleri, end-tidal sevofluran konsantrasyonları ve timpanik vücut ısıları takip edildi. Merkezi klima sistemi yardımıyla oda ısı 24⁰-26⁰ arasında tutuldu.

Çalışma ilaçları, operasyonun son 20 dakikası içinde çalışmaya kör bir anestezi doktoru tarafından, 30 mL'ye sulandırılarak bir infüzyon pompası yardımıyla hastalara uygulandı. Ameliyatın cinsi ve anestezi süresi kaydedildi. Operasyon sırasında, non-invaziv SKB-DKB-OAB'ları, kalp atım hızları (KAH), timpanik ısıları, anestezi indüksiyonu öncesinde, indüksiyondan hemen sonra (0. dk) ve 10, 30, 60, 90, 180. dakikalarda ve ilaç gruplarının (SF, tramadol, lornoksikam) uygulamasında hemen önce ve daha sonra ekstübasyondan hemen önce ölçülerek kaydedildi (Şekil 1). Timpanik ısı 35 °C < olanlar çalışma dışı bırakıldı ve 35-36 °C timpanik ısı olanlar aktif olarak ısıtıldı.



ŞEKİL 1: Çalışma protokolü.

Operasyon bitiminde tüm gruplarda rezidüel nöromusküler blok neostigmin 0,03 mg/kg ve atropin 0,01 mg/kg iv uygulanarak ortadan kaldırıldıktan sonra solunum sayısı ve derinliğinin yeterli olduğu görülerek sorunsuz olarak ekstübasyon yapıldı. Hastaların sözel uyarılarla göz açabildiği, dilini çıkarabildiği, yutkunabildiği, başlarını 5 sn süreyle kaldırıp tutabildiği görüldüğünde postoperatif derlenme ünitesine nakilleri gerçekleştirildi. Derlenme ünitesinde tüm olgular monitörize edilerek, yüz maskesiyle 5 L/dk O₂ desteğine alındı ve battaniye ile örtüldüler. Çalışma gruplarına kör bir araştırmacı tarafından derlenme odası kalış süresince KAH, SKB, DKB, OAB, SpO₂, timpanik vücut ısıları, oda ısı, VAS (Vizüel ağrı skolası; 0= ağrı yok/10= hatırlanan en şiddetli ağrı) değerleri, 4 puanlı postoperatif titreme skorlama (0, titreme yok; 1, hafif titreme (yüzde veya boyunda hafif fasikülasyon); 2, orta düzey titreme (birden fazla kas grubunda titreme); 3, şiddetli titreme tüm vücudu kapsayan şiddetli musküler aktivite) değerleri ve Modifiye Aldrete derlenme skorlamasına (Tablo 1) göre, derlenme odasına giriş (PABÜ 0. dk), 10. dk, 20., 30. dk ve 60.dk'larındaki değerlendirilmeleri alındı. Postoperatif ilk 30 dakika içinde VAS > 3 olan ağrılar için metamizol 1000 mg iv uygulandı. Titreme skoru >2 olan hastalara petidin 20 mg iv uygulanarak titremeleri tedavi edildi. POBK 4 puanlı skala ile (0, bulantı kusma yok; 1, hafif bulantı; 2, ciddi bulantı, 3, öğürme veya kusma var) değerlendirildi. Bulantı, kusma skoru >2 olan hastalara metoklopramid 10 mg iv uygulandı. Derlenme süresince karşılaşılan tüm komplikasyonlar ve uygulanan medikasyonlar kayıt edildi.

TABLO 1: Modifiye Aldrete derlenme skorlaması.

TABLO 1: Modifiye Aldrete derlenme skorlaması.		
	Uyanık- oryante	2
Bilinç durumu	Minimal uyarı gerekli	1
	Ağrılı uyarı gerekli	0
	Tüm ekstremiteler emirlere hareketli	2
Fizik aktivite	Bazı ekstremiteler hareketleri zayıf	1
	İstemli ekstremiteler hareketleri yok	0
	AKB <%15 bazal OAB	2
Hemodinamik stabilite	AKB= %15-30 OAB	1
	AKB> %30 Bazal OAB altında	0
	Solunum derinliği yeterli	2
Solunumsal stabilite	İyi öksürmekle birlikte taşipneik	1
	Zayıf öksürük ve dispneik	0
Oksijen saturasyonu	Oda havasında >90	2
	Nazal oksijen ihtiyacı var	1
	Oksijen desteği ile <90	0
	Ağrı yok veya minimal	2
Postoperatif ağrı	İlaçla kontrollü orta derecede ağrı	1
	Dirençli şiddetli ağrı	0
	Yok veya orta bulantı, aktif kusma yok	2
Postoperatif kusma	Geçici kusma veya öğürme	1
	Şiddetli bulantı ve kusma	0
Toplam Skor		14

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS 10,0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmalarında One way ANOVA testi ve farklılığa neden olan grubun tespiti Tukey HDS kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U Test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırılmasında Paired Sample T testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırılmasında Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 60 hastanın gruplara göre demografik verileri, operasyon ve anestezi süreleri

ve ASA sınıflamasına göre dağılımları benzerdi (Tablo 2).

Çalışmada, intraoperatif ilaç uygulaması sonrası grup içi ve gruplar arası intraoperatif kalp atım hızı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Postoperatif bakım ünitesindeki kalp atım hızı değerleri karşılaştırıldığında da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Grup S'de grup içi karşılaştırmalar yapıldığında postoperatif 20. dakikadan 60. dakikaya kadar kalp atım hızında anlamlı bir düşme gözlemlendi ($p<0,05$). Grup T'de 30. dakika kalp atım hızında azalma görüldü ($p<0,05$). Grup L'de kalp atım hızı değişikliklerinde farklılık gözlenmedi.

Çalışmada, ortalama arteriyel basınç değerleri, induksiyon öncesi değerlerle grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Postoperatif ortalama kan basınç değerleri karşılaştırıldığında da, grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

İntraoperatif ısı değişiklikleri anestezi induksiyonu öncesi değerlerle karşılaştırıldığında, Grup S'da 60. dakikadan itibaren ısı düşmesi görüldü ($p<0,05$). Grup T ve Grup L'nin intraoperatif ısı değişikliklerinde 60 ve 90. dakikalardan sonra ısı düşmesi görüldü ($p<0,01$). Postoperatif derlenme ünitesindeki ısı değerleri incelendiğinde Grup S'de ısı yükselmesi görülmedi. Grup T'de 0. dakikadan, Grup L'de ise 10. dakikadan itibaren ısı yükselmesi görüldü ($p<0,05$). Postoperatif 0. dakikada Grup L'deki ısı değerleri Grup T'den daha düşük bulundu ($p<0,05$). Grup T ile Grup L arasındaki bu anlamlı farklılık 10. dakikadan sonra izlenmedi (Tablo 3).

TABLO 2: Grupların demografik verileri (Ort±SD).

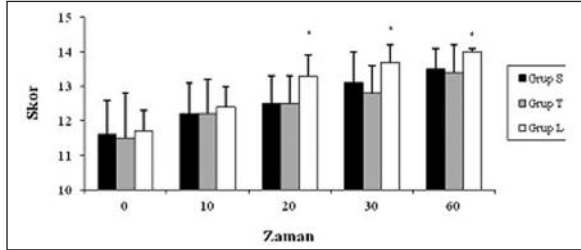
	Grup S (n=20)	Grup T (n=20)	Grup L (n=20)
Yaş (yıl)	37,7±9.0	38,8±11.1	33,9±8.4
Kilo (kg)	72,6±12.6	68,0±14.8	69,2±10.8
Boy (m)	1,7±0.1	1,7±0.1	1,7±0.1
Operasyon süresi (dk)	96,540.8	93,3±36.3	115,0±30.8

TABLO 3: Grupların intraoperatif ve postoperatif ısı değişiklikleri (Ort±SD).

Zaman	Grup S (n=20)	Grup T (n=20)	Grup L (n=20)
İndüksiyon Öncesi	36,6±0,5	36,5±0,5	36,2±0,4
0. dk	36,4±0,7	36,3±0,6	35,9±0,4
10. dk	36,2±0,7	35,9±0,5	35,5±0,4
30. dk	36±0,6	35,7±0,5	35,4±0,4*
60. dk	35,9±0,7*	35,5±0,6*	35,3±0,5*
90. dk	35,8±0,5*	35,3±0,6*	35,2±0,5*
180. dk	35,4±0,3*		35,3±0,5*
İlaç Öncesi	35,9±0,6*	35,5±0,5*	35,2±0,5*
Ekstübasyon Öncesi	35,8±0,7*	35,3±0,6*	35,1±0,5*
PABÜ 0. dk	35,7±0,6	35,6±0,4#	35,1±0,5
PABÜ 10. dk	35,8±0,6	35,5±0,4#	35,3±0,4#
PABÜ 20. dk	35,8±0,6	35,7±0,4#	35,4±0,3#
PABÜ 30. dk	35,8±0,6	35,7±0,5#	35,5±0,5#
PABÜ 60. dk	36±0,4	35,9±0,3#	35,7±0,3#

* p<0,05 grup içi indüksiyon öncesi değerle karşılaştırıldığında,

p<0,05 grup içi ekstübasyon öncesi değerle karşılaştırıldığında.

**ŞEKİL 2:** Olguların postoperatif derlenme ünitesindeki ortalama Modifiye Aldrete Skorları.

* p<0,05; Gruplar arası değerler karşılaştırıldığında.

Çalışmada, postoperatif derlenme ünitesindeki ortalama Modifiye Aldrete Skorları karşılaştırıldığında 0. ve 10. dakikalarda gruplar arasında farklılık saptanmadı. Ancak 20. dakikadan itibaren Grup L'de Modifiye Aldrete skorları Grup S ve Grup T'den anlamlı olarak yükseldi (p<0,05) (Şekil 2). Tüm gruplarda postoperatif 0. dakika ile 60. dakika arasında Modifiye Aldrete skorlarında yükselme saptandı (p<0,05).

Titreme skorlarının karşılaştırılmasında postoperatif 0 ve 10. dakikada Grup S ile karşılaştırıldığında Grup T'de azalma saptandı (p<0,05). Postoperatif 0 ve 10. dakikalarda Grup L ile karşılaştırıldığında Grup T'deki titreme skorları düşük bulundu (p<0,01). Grup S ile Grup L arasında 0. dakikada anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Postoperatif titreme skoru >2 olan Grup S'de 5 (%25), Grup L'de 4 (%20) ve Grup T'de 1 (%5) hasta petidin ile tedavi edildi (p>0,05). Bunun sonucunda, postoperatif 20, 30 ve 60. dakikalarda gruplar arasında titreme skorlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

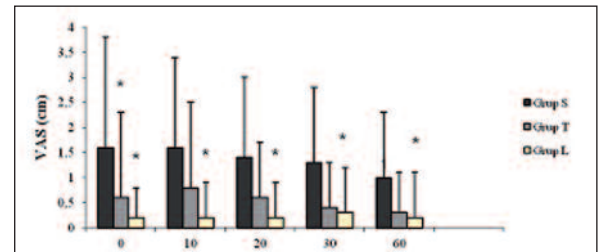
Çalışmada postoperatif 0. dakikada Grup S ile karşılaştırıldığında Grup T ve Grup L'de VAS skoru düşük bulundu (p<0,05). Postoperatif 10. dakikada Grup S ile karşılaştırıldığında Grup L'de VAS skoru anlamlı olarak düşük bulundu (p<0,05). Postoperatif 20, 30 ve 60. dakikalarda Grup S ile karşılaştırıldığında Grup L'de VAS skoru daha düşük bulundu (p<0,05). Olguların postoperatif derlenme ünitesinde VAS skorlarının dağılımı grafikte gösterilmiştir (Şekil 3).

Postoperatif bulantı-kusma skorları değerlendirildiğinde, skoru >2 Grup T'de 8 (%40), Grup S'de 2 (%10) hasta gözlemlendi. Grup L'de POBK ile karşılaşılmadı. İstatistiksel değerlendirmede Grup T'de Grup L ve Grup S'ye göre daha yüksek skorlar gözlemlendi (p<0,05). Grup S ve Grup L arasında fark gözlenmedi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada lornoksikam ve tramadol hidroklorürün plasebo kontrollü olarak postoperatif analjezik etkinlikleri, postoperatif bulantı kusma, titreme ve hipotermi gibi derlenme ünitesinde görülen istenmeyen postanestezik komplikasyonlar üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Postoperatif ağrının tedavisinde opioidlerin kullanımı modern cerrahinin başlangıç dönemleri kadar eski olmasına rağmen, NSAİ ilaçların kulla-

**ŞEKİL 3:** Olguların postoperatif bakım ünitesinde VAS skorları.

* p<0,05; Grup S ile karşılaştırıldığında.

(Renkli hali için Bkz. <http://anestezi.turkiyeklinikleri.com>)

nımı daha yenidir. Bunun en önemli nedenlerinden biri bu grup ilaçların postoperatif analjezi amacıyla kullanımlarında yeterince etkin olamamalarıdır.^{13,14} Ancak teknolojideki gelişmeyle birlikte, daha etkili sentetik moleküllerin bulunması NSAİ ilaçların kullanım alanlarını genişletmiştir. Bu grup ilaçlar arasında yeni geliştirilen lornoksikamın ayrı bir yeri vardır. Lornoksikamın pek çok ağrılı durumda opioidler ile kıyaslandığında en iyi sonuç veren NSAİ ilaçlardan olduğu belirtilmektedir.^{11,12}

Postoperatif bir saatlik derlenme sürecinde grupların VAS skorları değerlendirildiğinde lornoksikam kullanılan grupta analjezik etkinliğin kontrol grubu ve tramadol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. Staunstrup ve ark.nın ön çapraz bağ operasyonu geçiren 76 hasta üzerinde lornoksikam ve tramadolün postoperatif etkinliklerini karşılaştırdığı bir çalışmada benzer sonuçlara ulaşılmış ve lornoksikam grubunun tramadol grubuna göre etki süresinin daha önce başladığı ve istenmeyen yan etkiler yönünden daha üstün olduğu bildirilmiştir.¹⁵

Lornoksikamın orta ve ciddi postoperatif ağrıda analjezik potansiyelini ortaya koymak amacıyla, plasebo, diğer NSAİ ilaçlar ve opioidlerle karşılaştırmalı çalışmalar yapılmıştır.¹⁴⁻¹⁷ Çalışmamızdaki dozlara benzer olarak, Ilias ve ark.nın histerektomi sonrası ağrı kontrolü çalışmasında 4 ve 8 mg lornoksikamı, 50 mg tramadol ile plasebo kontrollü karşılaştırmış, 8 mg lornoksikamın 50 mg tramadol kadar etkili olduğu ve daha iyi tolerabilite profiline sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁶ Işık ve ark.nın yaptığı tonsillektomi sonrası ağrı kontrolü çalışmasında 8 mg lornoksikamın 50 mg tramadol kadar etkin olduğu ve ilk bir saat içinde VAS skorlarının anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Çalışmamızda tramadol ve lornoksikamın etki başlangıç süreleri nedeniyle ilaçlar operasyon bitiminden yaklaşık 20 dakika önce verilmeye başlandı. Hastaların uyanma anındaki konforlarının daha iyi olduğu görüldü. Bu bulgular bize göstermiştir ki cerrahi prosedürün son aşamalarında analjezik uygulaması, operasyondan hemen sonraki süreçte hastaların ağrılarını gidermeye katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle bizde, çalışmamızda erken dönem tek doz uygulamasını tercih ettik.

Opioidlerin yaygın kullanımını kısıtlayan faktörlerin başında solunum fonksiyonları üzerine kötü etkileri ve sedasyon nedeniyle uyanmayı geciktirici etkileri gelmektedir. Bravo ve ark., NSAİ bir ilaç olan ketorolak ile morfinin ventilasyona etkilerini araştırdıkları çalışmalarında ketorolak 100 mg intramuskuler (im) ve morfin 10 mg im uygulanmış ve ardından yapılan arteriyel kan gazı takipleri ile CO₂ düzeyindeki değişimler kaydedilmiştir.¹⁸ Grupların başlangıç CO₂ düzeyleri normal iken ilaç uygulamasını takiben 4 saat süre ile 30 dakikalık aralıklarla alınan kan gazı değerlerinde morfin grubundan CO₂ düzeyindeki artış ileri derecede anlamlı bulunmuştur. Zayıf bir μ reseptör agonisti olan tramadolün anestezi ilaçlarının etkisini artırdığı bilinmektedir ve bu nedenle operasyon sırasında anestezi ajanlarla birlikte kullanılmaması önerilmektedir.¹⁶ Çalışmamızda bu etkiyi göz ardı etmemek için, postoperatif ilk bir saatte hastaların periferik O₂ saturasyonu gözlemlendi ve hastalar bir saat süresince belirli aralıklarla, içinde sedasyon kriterlerinin de yer aldığı Modifiye Aldrete skorlama sistemiyle değerlendirildiler. Yapılan SpO₂ ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Kanama eğiliminde artış, NSAİ ilaçlarla tedavide beklenen komplikasyonlardan biridir.^{11,19} Lornoksikam içinde aynı durum söz konusudur. Çalışmamızda cerrahi ekip de uyarılarak kanama takibi açısından, hastaların yara yerinden sızıntı şeklinde kanamaları ve postoperatif hemogram kontrolleri takip edilmiştir ve hiçbir hastada kanama artışına ait bir bulguya rastlanmamıştır. Bu sonuç benzer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.²⁰⁻²² Yine de peptik ulkus ve kanama riski olan hastalarda dikkatli kullanımı önerildiğinden bu grup hastalar çalışmamıza dâhil edilmemiştir.

Postoperatif titreme anesteziden derlenme sürecindeki hastalar için önemli bir sorundur. Bizim çalışmamızda her üç grupta da peroperatif ısı değişimleri karşılaştırıldığında 60. dakikadan itibaren anlamlı bir düşme saptanmıştır, anestezinin bu beklenen etkisi benzer çalışmalardaki sonuçlarla uyumlu bulunmuştur.²³ Hastaların postoperatif titremeden korunmasında peroperatif hipotermiden kaçınmak, hastaların yüzey ısısının korunmasına

yönelik etkin ısıtma çabaları her zaman tek başına yeterli olamamaktadır ve profilakside etkin bir ilaç uygulamasına ihtiyaç duyulabilmektedir. Petidinin tedavide en etkin ajanlardan biri olduğu gösterilmiştir.²⁴ Petidinin titreme karşıtı etkisi, μ ve K reseptörlerini bloke eden yüksek doz naloksan kullanılarak inhibe edilmiş, ancak düşük doz naloksan kullanıldığında sadece μ reseptörleri bloke olduğu için bu etki korunmuştur.²⁵ Petidinin dezavantajı önceden uygulanan anestezipler ve opioidlerin artık etkileriyle birlikte solunum depresyonuna yol açmasıdır. Ayrıca bulantı ve kusma da önemli yan etkileridir. Sonuçta bu istenmeyen yan etkiler nedeniyle, NSAİ ilaçların postoperatif titreme kontrolünde kullanılmaları gündeme gelmektedir. NSAİ ilaç olan lornoksikamın bu açıdan etkinliğinin araştırılmasına yönelik yeterince çalışma mevcut olmayıp, bizim çalışmamızda lornoksikam postoperatif titreme açısından etkinliği kanıtlanmış olan tramadol ile karşılaştırılmıştır. Tramadol opioid reseptörlerinde agonist etki gösteren bir analjeziktir. Tramadol, R ve L enantiomerlerinin bir kombinasyonudur ve kompleks bir farmakolojiye sahiptir. L-enantiomer formu norepinefrinin nöronal geri alımını inhibe eder, R-enantiomer ise 5-hidroksitriptamin (serotonin) geri alınımını inhibe eder ve μ reseptörlerini aktive eder.²⁵ Norepinefrin ve serotonin termoregülasyonun sağlanmasında önemlidir. Yapılan bir çalışmada norepinefrinin intraventriküler verilmesi ile santral vücut ısısının azaldığı, buna ilaveten norepinefrinin vasküler sistem ve kahverengi yağ dokusunun termoregülasyondaki rollerinde etkili olduğu gösterilmiştir.²⁶ Tramadol hem μ hem de kapp reseptörlerini aktive eder ve μ reseptörlerini kapp reseptörlerine göre 20 defa daha fazla etkiler.²⁵ μ reseptörlerinin aktivasyonu tramadolün analjezik etkisinden sorumludur, fakat bu reseptörlerin titremeyi önlemeye katkısı olmadığı gösterilmiştir.²⁵ Kapp reseptörlerine ise tramadolün etkisi minimaldir. Pür μ reseptör agonisti olan morfin ve fentanil gibi ajanların titremeyi önleyici etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgular bize tramadolün titremeyi önleyici etkisinin 5-HT veya noradrenalin veya her ikisinin üzerinden olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada hastalar postoperatif titreme yönünden incelendiğinde, petidin ile ek tedavi uygulanma gereği olan, orta veya şiddetli derecede titremenin görülme oranı kontrol grubunda %25, lornoksikam grubunda %20 iken bu oran tramadol grubunda %5 seviyesine düşmektedir. Hastaların derlenme ünitesindeki ısı değerleri incelendiğinde, tramadol grubunda 0. dakikadan, lornoksikam grubunda ise 10. dakikadan itibaren hastaların ısılarında anlamlı bir yükselme olup bu derlenme süresince devam etmiştir. Benzer çalışmalarla uyumlu bir sonuç olarak tramadol postoperatif titreme üzerinde çok etkin ajandır.^{25,27} Lornoksikam postoperatif 20. dakikadan itibaren tramadolün etkinliğine ulaşmaktadır. Çalışmamızda ilaçların operasyonun son 20 dakikası içinde uygulandığı ve hastaların derlenme ünitesine alındıkları andaki (0. dakika) titreme skorları göz önüne alındığında, lornoksikamın postoperatif titreme profilaksisinde kullanımının etkin olmadığı görülmüştür. Ancak hastaların 10. dakikadan itibaren vücut ısılarında anlamlı artış, bize lornoksikamın etkin ağrı tedavisi ile sempatik uyarıları baskılamasının etkisi olduğunu düşündürmektedir.³

Çalışmamızda, tramadol uygulanan grupta hastaların %40'ında antiemetik tedavi gerektiren POBK şikâyeti izlendi. Bu tramadol ile tedavi edilen diğer çalışma gruplarında literatür ile uyumlu bulundu.²⁸ Kontrol grubunda POBK %10 iken lornoksikam grubunda hiçbir hastada bu şikâyetle karşılaşmadı.

Hastalar için kritik bir dönem olan anestezi sonrası derlenme sürecinde, ağrının etkin biçimde giderilmesi, bu amaçla uygulanan ajanların olumsuz yan etkilerinin en az olması ve uygulanmasının kolay olması istenir. Bu çalışmada, lornoksikamın bu üç özelliğe de sahip olduğu görüldü. 8 mg lornoksikamın postoperatif ağrıyı gidermede 100 mg tramadol kadar etkili olduğu aynı zamanda POBK gibi rahatsız edici yan etkiler açısından da daha üstün olduğu belirlendi. Lornoksikamın, postoperatif ağrı tedavisinde tek başına veya diğer ilaçlarla beraber kullanımda yeni ve etkin bir seçenek olabileceği sonucuna varıldı. Ancak cerrahinin bitimine 30 dakika kala uygulanan tramadolün postoperatif titreme profilaksisi amacıyla kullanımında, lornoksikama göre daha üstün bir ajan olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

- American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Postoperative Care. *Anesthesiology* 2002;96(3):742-52.
- Erdine S. [Postoperative analgesia]. *Ağrı Sendromları ve Tedavisi. Birinci Baskı. İstanbul: Gizben Matbaacılık; 2003. p 33-43.*
- Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Drugs* 2001;61 (15):2193-205.
- Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. *N Engl J Med* 1997;336(24):1730-7.
- Horn EP. Postoperative shivering: aetiology and treatment. *Curr Opin Anaesthesiol* 1999;12(4):449-53.
- Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramèr MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002;94(2):453-60, table of contents.
- Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994;78(1):7-16.
- Koivuranta M, Läärä E, Snåre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52(5):443-9.
- Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77(1):162-84.
- Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol Supp* 1992;6:25-31.
- Radhofer-Welte S, Rabasseda X. Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile. *Drugs Today (Barc)* 2000;36(1): 55-76.
- Pruss TP, Stroissnig H, Radhofer-Welte S, Wendtlandt W, Mehdi N, Takacs F, et al. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam. *Postgrad Med J* 1990;66(Suppl 4):S18-21.
- Scott LJ, Perry CM. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000;60(1): 139-76.
- Jones RM, Cashman JN, Foster JM, Wedley JR, Adams AP. Comparison of infusions of morphine and lysine acetyl salicylate for the relief of pain following thoracic surgery. *Br J Anaesth* 1985;57(3):259-63.
- Staubstrup H, Ovesen J, Larsen UT, Elbaek K, Larsen U, Krøner K. Efficacy and tolerability of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain. *J Clin Pharmacol* 1999;39(8): 834-41.
- Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. *Br J Clin Pract* 1996;50(4):197-202.
- Işık B, Arslan M, Özsoylar O, Akçabay M. Effects of preoperative lornoxicam versus tramadol on postoperative pain and adverse effects in adult tonsillectomy patients. *Agri* 2009;21 (3):113-20.
- Bravo LJ, Mattie H, Spierdijk J, Bovill JG, Burm AG. The effects on ventilation of ketorolac in comparison with morphine. *Eur J Clin Pharmacol* 1988;35(5):491-4.
- McCormack K. The evolving NSAID: focus on lornoxicam. *Pain Rev* 1999;6(4): 262-78.
- Warrington SJ, Lewis Y, Dawnay A, Johnston A, Kovacs IB, Lamb E, et al. Renal and gastrointestinal tolerability of lornoxicam, and effects on haemostasis and hepatic microsomal oxidation. *Postgrad Med J* 1990;66(Suppl 4): S35-40.
- Rosenow DE, Albrechtsen M, Stolke D. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg* 1998;86(5):1045-50.
- Krishna S, Hughes LF, Lin SY. Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(10):1086-9.
- Karaaslan D, Öztürk S. [Postanesthetic shivering and thermoregulation: review]. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009;7(2):98-104.
- Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AW. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1997;79(4):541-2.
- De Witte JL, Kim JS, Sessler DI, Bastanmehr H, Bjorksten AR. Tramadol reduces the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds. *Anesth Analg* 1998;87(1):173-9.
- Foster DO, Frydman ML. Nonshivering thermogenesis in the rat. II. Measurements of blood flow with microspheres point to brown adipose tissue as the dominant site of the calorogenesis induced by noradrenaline. *Can J Physiol Pharmacol* 1978;56(1):110-22.
- Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005;95(2):189-92.
- Pang WW, Mok MS, Huang S, Hung CP, Huang MH. Intraoperative loading attenuates nausea and vomiting of tramadol patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2000;47(10): 968-73.