

Abdominal histerektomi operasyonlarında postoperatif analjezide rektal parasetamol ve rektal parasetamole intramusküler tramadol ilavesi

Feyza YAYCI (*), Nurten BAKAN (*), İlknur SÖZENOĞLU (*), Tayyibe KAŞIKÇI (**), Melek ÇELİK (***)

ÖZET

Bu çalışmada abdominal histerektomi olgularında postoperatif analjezi amacıyla uygulanan rektal parasetamol ve rektal parasetamole intramusküler tramadol ilavesinin etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Abdominal histerektomi planlanan, ASA I-II risk grubu, 18-70 yaş arası 90 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Standart anestezi yöntemi uygulanan olgular 30'ar kişiden oluşan 3 gruba ayrıldı. Ekstübasyonu takiben Grup I'deki hastalara rektal parasetamol 1000 mg, Grup II'deki olgulara intramusküler tramadol 100 mg ve Grup III'deki olgulara her iki ilacın kombinasyonu verildi. Başlangıç, ekstübasyon sonrası, postoperatif 30. dk, 1., 2., 4., 6., 8., 12., 24. saatlerdeki vital bulguları ve ağrı şiddetini değerlendirmek amacıyla VRS (verbal rating Score) değerleri, yan etkiler ve ilk analjezik gereksinim zamanları kaydedildi. Postoperatif 24 saatlik takibin sonunda analjezi yöntemiyle ilgili hasta memnuniyeti (zayıf-orta-iyi-çok iyi) sorgulandı.

Gruplar arasında hemodinamik veriler, ilk analjezik gereksinim zamanı, yan etkiler ve hasta memnuniyeti açısından farklılık saptanmadı. Postoperatif takip zamanlarında Grup I'in VRS değerleri, Grup II ve Grup III'e göre anlamlı yüksekti ($p < 0.05$), Grup II ve Grup III arasında ise fark yoktu ($p > 0.05$).

Postoperatif analjezi amacıyla rektal yolla uygulanan parasetamolün tek başına etkinliğinin yeterli olmadığı, tek başına kullanılan tramadol ile tramadol-parasetamol kombinasyonunun etkinliği arasında da farklılık olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Postoperatif analjezi, rektal parasetamol, intramusküler tramadol, abdominal histerektomi

SUMMARY

Rectal paracetamol and its combination with tramadol for postoperative analgesia in abdominal hysterectomy patients

In this study, the effectiveness of rectal paracetamol alone and rectal paracetamol combined with tramadol for pain management in abdominal hysterectomy cases is compared. 90 female patients between 18-70 years, in ASA I-II status, scheduled for abdominal hysterectomy were included in the study. Patients were allocated in one of three groups (n=30 in each group) and a standardized anesthesia method was administered to all. Following the extubation, patients were given rectal paracetamol 1000 mg in Group I, tramadol 100 mg in Group II and the combination of the two drugs in Group III. Vital signs were recorded at the beginning of the anesthesia, immediately after the extubation and in 30th minutes, 1., 2., 4., 6., 8., 12., 24th hours postoperatively. In the postoperative period, verbal rating score (VRS) values to evaluate the severity of pain and also adverse affects were recorded in above mentioned time intervals. The time of first analgesic requirement and patient satisfaction about analgesic method (poor, fair, good, very good) was questioned 24 hours after the operation. There was no difference between the groups regarding the hemodynamic data, the time of first analgesic requirement, adverse affects and patient satisfaction. In the postoperative follow-up periods, VRS values of Group I were significantly higher comparing to other two groups ($p < 0.05$) and there was no significant difference between the groups II and III concerning VRS values ($p > 0.05$).

It is concluded that the effectiveness of rectal paracetamol alone in management of postoperative pain is not sufficient and also the effectiveness of tramadol alone or in combination with paracetamol did not differ.

Key words: Postoperative analgesia, rectal paracetamol, intramuscular tramadol, abdominal hysterectomy

Parasetamol postoperatif ağrı tedavisinde rutin kullanımında alternatif olarak önerilen opioid olmayan bir analjeziktir (1). Etki mekanizması tam olarak anlaşılmamış olmakla beraber, genellikle santral etkili bir ilaç

olarak kabul edilir (2,3). Parasetamolün analjezik etkisi muhtemelen santral sinir sistemine ulaşan ilacın miktarına bağlıdır (4). Yaş ve eşlik eden hastalık gözlemlenmesinin tüm hastalara verilebilir (5). Oral, rektal veya pa-

renteral olarak uygulanabilir. Oral parasetamol postoperatif ağrı tedavisinde etkili olup, opioid ihtiyacını azaltabilir (6,7). Oral dağılımın uygun olmadığı olgularda ise, rektal veya parenteral yollarla uygulanabilir. Oral parasetamolün analjezik etkinliği ve yan etkileriyle ilgili birçok çalışma olmasına rağmen, rektal ve parenteral parasetamol kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır.

Farklı analjezik mekanizmaları kombine etmek her ilacın tek başına uygulanmasından daha etkili analjezi sağlayarak ilave analjezik ihtiyacını azaltabilir (8). Parasetamolün steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlarla (NSAİİ) kombinasyonunu karşılaştıran çalışmalar bulunmaktadır.

Çalışmamızda; mü opioidderjik ve monoaminerjik etkilere sahip olan tramadol ile rektal parasetamolün tek tek veya kombine edilerek abdominal histerektomi sonrası postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Hastane Etik Kurulu onayı ve hastaların bilgilendirilmiş gönüllü onay formlarını imzalamalarını takiben abdominal histerektomi geçirecek 18-70 yaş arası ASA I-II risk grubu 90 kadın hasta dahil edildi. Parasetamol ve tramadole allerji öyküsü, son bir ay içinde opioid kullanımı, kronik ağrı tedavisi, ilaç ve alkol bağımlılığı, karaciğer hastalığı, operasyondan 6 saat öncesine kadar steroid, analjezik, antipsikotik alım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların tümüne, başlangıç sistolik (SAB) ve diyastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızı (KAH) kaydedildikten sonra premedikasyon amacıyla midazolam (0.03 mg/kg) uygulandı. Anestezi indüksiyonu tiyopental (5 mg/kg) ve vekuronyum bromid (0.1 mg/kg) ile sağlandı. İdamede sevofluran (% 1-1.5) ve N₂O/O₂ (% 50-50) uygulandı. Operasyonun sonunda nöromusküler blok atropin ve neostigmin ile antagonize edildi. Randomize-çift kör olarak seçilen hastalar uygulanacak ilaca göre 3 gruba ayrıldı. Grup I'deki hastalara parasetamol 1000 mg rektal yolla, Grup II'deki hastalara tramadol 100 mg intramusküler (im) yolla, Grup III'deki hastalara her iki ilaç aynı dozda kombine olarak verildi. Tüm hastalara operasyon bitiminde metoklopramid (10 mg; im) uygulandı.

Hemodinamik veriler, ekstübasyon sonrası, operasyondan sonraki 30. dk, 1., 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde de kaydedildi. Ayrıca aynı dönemlerde ağrı şiddeti verbal rating skala (VRS) (1-10) ile sorgulanarak kaydedildi. VRS>4 olduğunda ek analjezik olarak meperidin (1 mg/kg; im) uygulandı. Postoperatif 24 saatlik dönemde gözlenen yan etkiler (bulantı, kusma) kaydedilerek, analjezi yöntemiyle ilgili hasta memnuniyet derecesi (çok iyi, iyi, orta, kötü) sorgulandı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda tek

yönlü varyans analizi (Anova) ve Tukey HSD testleri, Kruskal-Wallis ve ki-kare testleri kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ort±SS olarak verildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, ağırlık ve operasyon süreleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo 1). Hemodinamik değerlerin incelenmesinde; KAH, Grup III'te başlangıç, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 4. ve 8. saatlerde diğer gruplara göre anlamlı yüksekti (p<0.05). SAB ve DAB ise, tüm gruplarda başlangıç değerine göre anlamlı değişiklik göstermedi (p>0.05). Gruplar arasında hiçbir dönemde SAB, DAB ve KAH değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05).

Ağrı şiddeti değerlendirilmesinde VRS değerleri Grup I'de diğer iki gruba göre postoperatif 2. saat hariç tüm izlem dönemlerinde anlamlı yüksekti (p<0.05) (Tablo 2). İlk analjezik gereksinim zamanı her 3 grupta benzerdi (p>0.05) (Tablo 3).

Gözlenen yan etkiler, Grup I'de 9, Grup II'de 8, Grup II-

Tablo 1. Demografik veriler ve operasyon süreleri (Ort±SS).

	Grup I	Grup II	Grup III
Yaş (yıl)	47.30±8.56	48.67±13.57	46.90±9.89
Ağırlık (kg)	76.83±12.94	71.33±14.24	73.70±11.83
Op. süre (dk.)	92.90±23.72	94.67±29.94	103.30±25.63

Tablo 2. Grupların VRS değerleri (Ort±SS).

	Grup I	Grup II	Grup III
Postop. 1/2. st	8.13±1.55*	6.97±2.08	6.77±2.21
Postop. 1 st	7.77±1.63*	6.63±2.01	6.20±2.01
Postop. 2. st	6.00±1.98	5.77±2.11	5.37±2.04
Postop. 4. st	5.07±1.76*	3.90±2.07	3.90±1.92
Postop. 6. st	4.30±1.47*	2.87±1.74	3.17±1.98
Postop. 8. st	3.67±1.71*	2.10±1.40	2.63±1.71
Postop. 12. st	2.97±1.59*	1.70±1.39	2.22±1.78
Postop. 24. st	1.84±1.83	1.63±1.31	1.30±1.22

*p<0.05; Grup I; Grup II ve Grup III ile karşılaştırıldığında.

Tablo 3. Grupların ilk analjezik gereksinim zamanları (Ort±SS).

	Grup I	Grup II	Grup III
İlk analj. gerek.zamanı (dk.)	109.5±15.32	109.1±15.29	110.5±15.33

Tablo 4. Olgu sayısına göre grupların hasta memnuniyet dereceleri.

	Grup I	Grup II	Grup III
Çok iyi	3	3	3
İyi	11	9	7
Orta	13	12	13
Zayıf	3	6	7

l'te 7 olguda hafif bulantı-kusma idi ($p>0.05$). Hasta memnuniyeti açısından şiddet derecesine göre gruplar arası fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Parasetamolün postoperatif analjezik etkisi minör ve orta büyüklükteki operasyonlar için iyi belgelenmiş, ancak major abdominal cerrahide opioidlere adjuvan etkisi üzerinde daha az çalışılmıştır. Özellikle major cerrahi veya pediatrik çalışmalarda parasetamolün rektal yolla uygulandığında biyoyararlanım problemi bulunmaktadır. Rektal parasetamolün biyoyararlanımı değişken olup, % 24-98'dir⁽⁹⁾. Tabletlerin biyoyararlanımı ise yaklaşık % 80 olup, absorpsiyon hızı da yavaştır. Maksimum plazma konsantrasyonuna, uygulamadan 2-3 saat sonra ulaşılır. Bu da cerrahi hastalarda, rektal parasetamolün etkinliğinde, uygulama zamanı ve dozun önemini göstermektedir⁽¹⁾.

Postoperatif analjezi amacıyla rektal parasetamol uygulamasıyla ilgili, tek veya tekrarlayan dozlarda, operasyon öncesi veya bitiminde ve farklı dozlarda uygulandığı çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda tek doz 10-20 mg/kg rektal parasetamolün postoperatif ağrıyı azaltmadığı⁽¹⁰⁻¹²⁾, buna karşılık 40-60 mg/kg rektal parasetamolün etkili olduğu⁽¹¹⁾ bildirilmiştir. Birmingham ve ark.⁽¹³⁾ da, rektal parasetamolün terapötik plazma konsantrasyonu için 40 mg/kg dozda verilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Parasetamol dozunun tek ajan olarak kullanılacaksa minimum 1000 mg olması gerektiği, daha düşük dozlarda etkisiz olacağı bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Çalışmamızda, tek doz 1000 mg rektal parasetamolü tercih etmemizin nedeni buydu.

Kvalsik ve ark.⁽¹⁵⁾, çalışmalarında parasetamolü günde 4 defa, 1 gr dozda uygulayarak morfin tüketimini plaseboyla karşılaştırmışlar ve bu dozda rektal parasetamol ile suboptimal serum parasetamol konsantrasyonu elde ettiklerini ve bu parasetamol dozunun düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Cobby ve ark.⁽¹⁾ ise, rektal parasetamolü (1.3 gr) yara kapanırken, 8. ve 16. saatlerde uygulamışlar; opioid gereksinimini azalttığını ve bu etkinin iv parasetamol ve diklofenak gibi NSAİİ'nin etkisiyle karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu ve sonuçta postoperatif akut ağrı tedavisinde düzenli rektal parasetamol uygulamasının additif analjezik olarak kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda operasyon bitiminde tek doz olarak uyguladığımız 1000 mg parasetamolün analjezik etkinliği sağlamada yetersiz olduğu saptandı. Bu ise, daha yüksek veya tekrarlayan dozlarda uygulamanın gerekliliğini gösteren çalışmaları destekleyen bir bulgudur.

Parasetamolün adjuvan analjezik olarak kullanıldığı çalışmalarda daha iyi sonuçlar alınmıştır. Parasetamolün standart dozları NSAİİ'lerle kombine edildiğinde, NSAİİ'lerin tek başına kullanılmasına oranla daha yüksek analjezik etkiye sahip olduğu bir çok çalışmada⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ gösterilmesine rağmen, tramadol ile kombinasyonunun araştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, tramadol ve tramadol- parasetamol kombinasyonlarıyla benzer analjezik etki gözlemlendi.

Rektal parasetamolün etkilerinin incelendiği çalışmalarda ilk analjezik gereksinim zamanı değerlendirilemediği için karşılaştırma yapılamadı. Rektal parasetamol uygulamasıyla ilgili çalışmalarda herhangi bir yan etki gözlemlenmediği bildirilmiştir^(1,10-12,19,20). Bizim çalışmamızda da parasetamole bağlı olabileceğini düşündüğümüz bir yan etki gözlemlenmedi.

Çalışmamızda, operasyon bitiminde postoperatif analjezi sağlamada tek doz uyguladığımız 1000 mg rektal parasetamolün yetersiz olduğu ve tramadol ile kombinasyonunun da tek başına tramadol uygulamasına üstün olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu konuyla ilgili olarak parasetamol uygulama zamanı, dozu ve sıklığı farklı şekilde kurgulanarak daha fazla çalışmaların yapılmasının aydınlatıcı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cobby TF, Crighton IM, Kyriakides K, et al: Rectal paracetamol has a significant morphine-sparing effect after hysterectomy. Br J Anaesth 83(2):253-256, 1999.
2. Bannwarth B, Netter P, Lapicque F, et al: Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of paracetamol after a single intravenous dose of propacetamol. Br J Clin Pharmacol 34:79-81, 1992.
3. Piletta P, Porchet HC, Dayer P: Central analgesic effect of acetaminophen but not of aspirin. Clin Pharmacol Ther 49:350-354, 1991.

4. **Piquet V, Desmeules J, Dayer P:** Lack of acetaminophen ceiling effect on R-III nociceptive flexion reflex. *Eur J Clin Pharmacol* 53:321-324, 1998.
5. **Wiebalck A, Van Aken H:** Paracetamol and propacetamol for post-operative pain: contrasts to traditional NSAIDs. *Clin Anaesthesiol* 9:469-482, 1995.
6. **McQuay H, Moore A, Justins D:** Treating acute pain in hospital. *BMJ* 314:1531-1535, 1997.
7. **Pearce MJ, Fucile DV, Duffull SB, et al:** Regular paracetamol dosing reduces narcotic requirements in treating post-operative orthopaedic pain. *Aust J Hosp Pharm* 25:13-17, 1995.
8. **Romsing J, Moiniche S, Dahl JB:** Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 88(2):215-226, 2002.
9. **Ward B, Alexander- Williams JM:** Paracetamol revisited: a review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Acute Pain* 2:139-149, 1999.
10. **Elhakim M:** Painless dental extraction in children. *Anesthesiol Reanim* 18:80-82, 1993.
11. **Korpela R, Korvenoja P, Meretoja OA:** Morphine-sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. *Anesthesiology* 91:442-447, 1999.
12. **Hein A, Jakobsen J, Ryberg G:** Paracetamol 1 g given rectally at the end of minor gynaecological surgery is not efficacious in reducing postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 43:248-251, 1999.
13. **Birmingham PK, Tobin MJ, Henthorn TK, et al:** Twenty-four-hour pharmacokinetics of rectal acetaminophen in children: an old drug new recommendations. *Anesthesiology* 87:244-252, 1997.
14. **Moore A, Collins S, Carroll D, McQuay H:** Paracetamol with and without codeine in acute pain: a quantitative systematic review. *Pain* 70:193-201, 1997.
15. **Kvalsvik O, Borchgrevink PC, Hagen L, et al:** Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of rectal paracetamol on morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesth Scand* 47(4):451-456, 2003.
16. **Beck DH, Schenk MR, Hagemann K, et al:** The pharmacokinetics and analgesic efficacy of larger dose rectal acetaminophen (40 mg/kg) in adults: a double-blinded, randomized study. *Anesth Analg* 90:431-436, 2000.
17. **Fletcher D, Negre I, Barbin C, et al:** Postoperative analgesia with iv propacetamol and ketoprofen combination after disc surgery. *Can J Anaesth* 44:479-485, 1997.
18. **Montgomery JE, Sutherland CJ, Kestin IG, et al:** Morphine consumption in patients receiving rectal paracetamol and diclofenac alone and in combination. *Br J Anaesth* 77:445-447, 1996.
19. **Witjes WPJ, Crul BJP, Vollard EJ, et al:** Application of sublingual buprenorphine in combination with naproxen or paracetamol for post-operative pain relief in cholecystectomy patients in a double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 36:323-327, 1992.
20. **Morton NS, O'Brien K:** Analgesic efficacy of paracetamol and diclofenac in children receiving PCA morphine. *Br J Anaesth* 82:715-717, 1999.