



Tramadol ile hasta kontrollü analjezi: bolus doz ile bolus doz ve bazal infüzyon kombinasyonlarının karşılaştırılması*

Patient controlled analgesia with tramadol: comparison of bolus dose with combination of bolus dose and basal infusion

G. Ulufer SİVRİKAYA, Hale DOBRUCALI, Leyla T. KILINÇ, Ayşe HANCI

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, postoperatuar ağrı kontrolünde tramadolün hasta kontrollü analjezide (HKA) kullanımında bolus doza eklenen bazal infüzyonun etkinliğini araştırmak amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Genel anestezi altında abdominal histerektomi geçirecek 36 olgu standart anestezi uygulaması sonrası randomize olarak 3 gruba ayrıldı. HKA Grup I'de bolus doz, Grup II'de bolus doz + düşük doz, Grup III'de bolus doz + yüksek doz bazal infüzyon uygulamalarıyla sağlandı. Postoperatuar ağrı (Verbal Rating Scale-VRS- ile), solunum hızı, sedasyon skorları operasyon sonrası 1., 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi. 24 saatlik toplam analjezik tüketimi hesaplandı. Yan etkiler takip edildi.

Bulgular: VRS; Grup I'de, Grup II ve Grup III'e göre yüksek, solunum hızı; Grup II ve Grup III'de, Grup I'e göre düşük olmakla birlikte, aradaki fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Sedasyon skoru ve toplam analjezik tüketimi; Grup III'de, Grup I'e göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Yan etkiler olarak gastrointestinal sisteme ait olanlar Grup II ve Grup III'de Grup I'e göre daha sık görüldü.

Sonuç: Tramadolün postoperatuar ağrı tedavisi sağlamak amacıyla HKA'de kullanımında, bolus doza eklenen bazal infüzyon uygulamasının, ağrıyı kontrol etmede bolus doza göre anlamlı bir üstünlük sağlamadığı, yanısıra total analjezik tüketiminde artışa neden olduğundan, başta solunum depresyonu olmak üzere yan etkileri artıracak bir faktör olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Tramadol, hasta kontrollü analjezi, bolus doz, bazal infüzyon

SUMMARY

Objective: In our study we aimed to investigate the effectiveness of basal infusion added to bolus dose for patient controlled analgesia (PCA) for postoperative pain management.

Study design: 36 patients undergoing abdominal hysterectomy under general anaesthesia were randomized to three groups after standart anaesthetic procedure. In Group I bolus dose regimen, in Group II bolus dose+low basal infusion rate, in Group III bolus dose+high basal infusion rate were used for PCA. Postoperative pain evaluation(with Verbal Rating Scale-VRS-), respiration rate, sedation score were recorded at 1., 2., 4., 8., 12. and 24. hours postoperatively. Total analgesic consumption for 24 hours was calculated. Side effects were observed.

Results: VRS was higher in Group I than Group II and Group III and respiration rate was lower in Group II and Group III than Group I. But these differences were not statistically significant ($p>0.05$). Sedation score and total analgesic consumption were significantly higher in Group III than Group I ($p<0.05$). Gastrointestinal side effects were more frequent in Group II and Group III than Group I.

Conclusion: We concluded that basal infusion added to bolus dose has not provide a significant superiority to bolus dose alone when used with PCA for postoperative pain management. Also side effects, mainly respiratory depression, can be associated with the increased total analgesic consumption caused by basal infusion.

Key words: Tramadol, patient controlled analgesia, bolus dose, basal infusion

GİRİŞ

Tramadol hem opioid, hem de nonopioid özelliklere sahip etki mekanizması olan santral

Yazışma Adresi:

G. Ulufer SİVRİKAYA
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Tel: (0212) 231 22 09 / 1400

etkili bir analjeziktir. Postoperatif ağrı tedavisinde Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) sağlanmada tercih edilen bir ajandır (1-4).

HKA yönteminde küçük ve sık enjekte edilen bolus dozun amacı; analjezik ilacın kan düzeyinin sedasyon oluşturmadan emniyetli bir şekilde idame ettirilebilmesidir. Bolus doza bazal infüzyonun eklenmesinde amaç ise; ilacın plazma konsantrasyonundaki oynamaların azaltılması ve daha iyi analjezi elde edilmesidir (5).

* 17th Annual ESRA Congress' de (Cenevre, İsviçre) poster olarak sunulmuştur.

Tablo 1: Sedasyon skoru

0	Sedasyon yok, uyanık
1	Sesli uyarıya yanıt veriyor
2	Hafif taktil uyarıya yanıt veriyor
3	Şiddetli taktil uyarıya yanıt veriyor

care PCA 4200 Infuser) iv kanüle konnekte edildi. Yükleme dozu olarak 50 mg tramadol uygulanan olgular randomize olarak 3 gruba ayrıldı. HKA cihazı parametreleri; tramadol bolus dozu 20 mg ve kilit süresi 30 dk olarak ayarlandı. Grup I'de bazal infüzyon uygulanmadı. Grup II'de 5 mg.saat-1 ve Grup III'de 10 mg.saat-1 infüzyon hızıyla bazal infüzyon uygulandı. Etkin ağrı tedavisinin zamanı (ağrı hafif ya da yok olarak tespit edilen olguların ora-

Tablo 2: Demografik özellikler

Gruplar	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Ağırlık (kg)
I	31.8 ± 1.1	164.6 ± 2.0	76.6 ± 3.9
II	28.5 ± 1.5	159.9 ± 1.2	77.0 ± 3.8
III	32.3 ± 1.3	165.0 ± 2.2	78.1 ± 3.0

Değerler ortalama ± standart deviasyon olarak verilmiştir.

Çalışmamızda amacımız, abdominal histerektomi sonrası postoperatuar ağrı kontrolünde tramadolün HKA'de kullanımında bolus doza eklenen bazal infüzyonun etkinliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane Etik Kurulu onayı ile ASA I-II grubundan genel anestezi altında abdominal histerektomi geçirecek 36 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular operasyondan bir gün önce ziyaret edilerek yazılı onayları alındı. HKA cihazının kullanımı ve ağrılarını Verbal Rating Scale (VRS) (0:Ağrı yok, 1:Hafif ağrı, 2:Orta şiddette ağrı, 3:Şiddetli ağrı, 4:Çok şiddetli ağrı) ile değerlendirmeleri öğretildi. Premedikasyon oral yolla verilen 5 mg diazepam ile sağlandı. Anestezi induksiyonunda 1.5 µg.kg-1 fentanil ve 5 mg.kg-1 tiopenton kullanıldı. Trakeal entübasyon 0.1 mg.kg-1 veküronyum verildikten sonra gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %33+%66 O₂+N₂O ve %0.5-1 izofluran ve 40-45 dk aralıklarla tekrarlanan fentanil kullanıldı. Rezidüel nöromusküler blok atropin ve neostigmin ile antagonize edildi. Uyanma odasına alınan olgularda HKA cihazı (Abbott Life-

nının %50 ve üzeri olduğu zaman) saptandı. Postoperatuar ağrı değerlendirilerek (VRS ile), solunum hızı ve sedasyon skorları (Tablo 1) operasyon sonrası 1., 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi. 24 saatlik toplam analjezik tüketimi hesaplandı. Yan etkiler takip edildi. İstatistiksel analizler için varyans analizi ve student t testleri kullanıldı ve p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

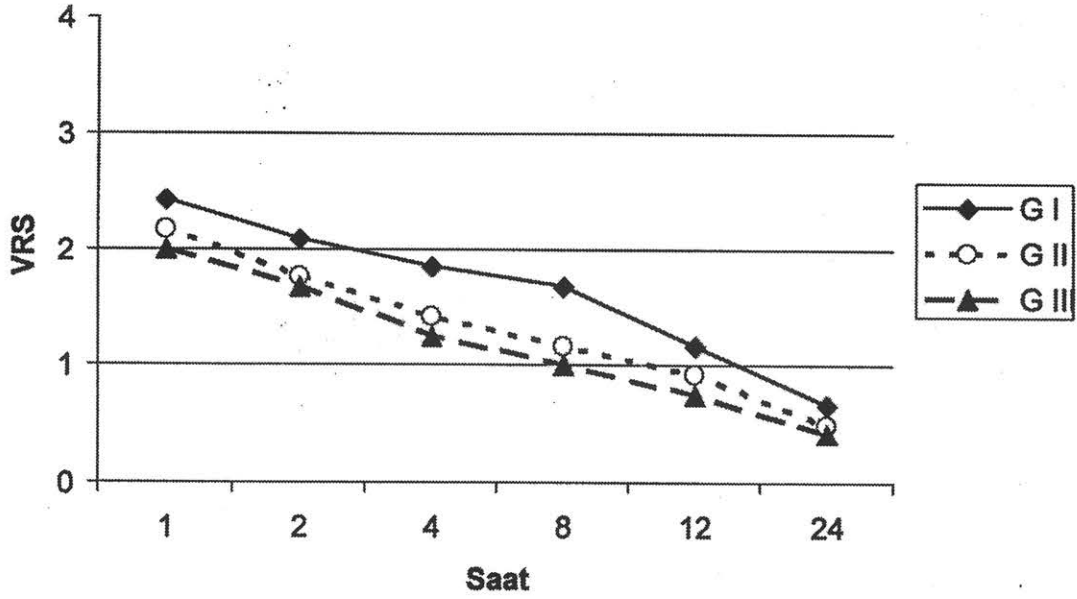
Olguların demografik verileri benzerdi (Tablo 2).

Etkin ağrı tedavisi zamanı; Grup II ve Grup III'de 2.saat, Grup I'de 4.saat olarak tespit edildi.

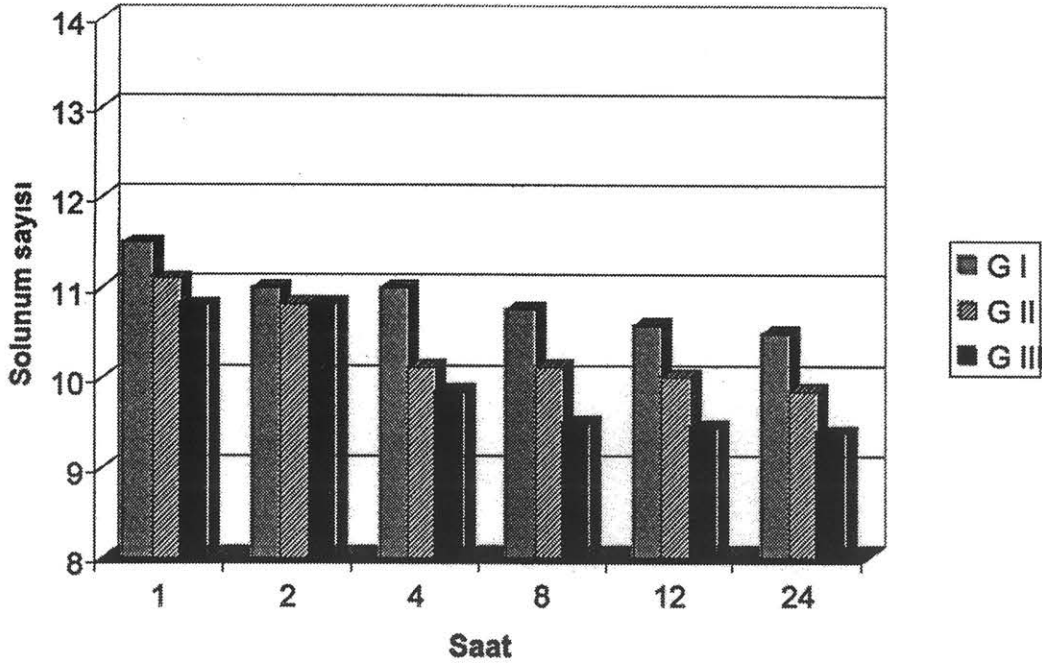
Postoperatuar VRS değerleri; Grup I'de, Grup II ve Grup III'e göre yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05) (Grafik 1).

Solunum hızı; Grup II ve Grup III'de, Grup I'e göre daha düşük olmakla birlikte aradaki fark anlamlı değildi (p>0.05) (Grafik 2).

Sedasyon skoru; Grup III'de Grup I'e göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Grup



Grafik 1: VRS değerleri

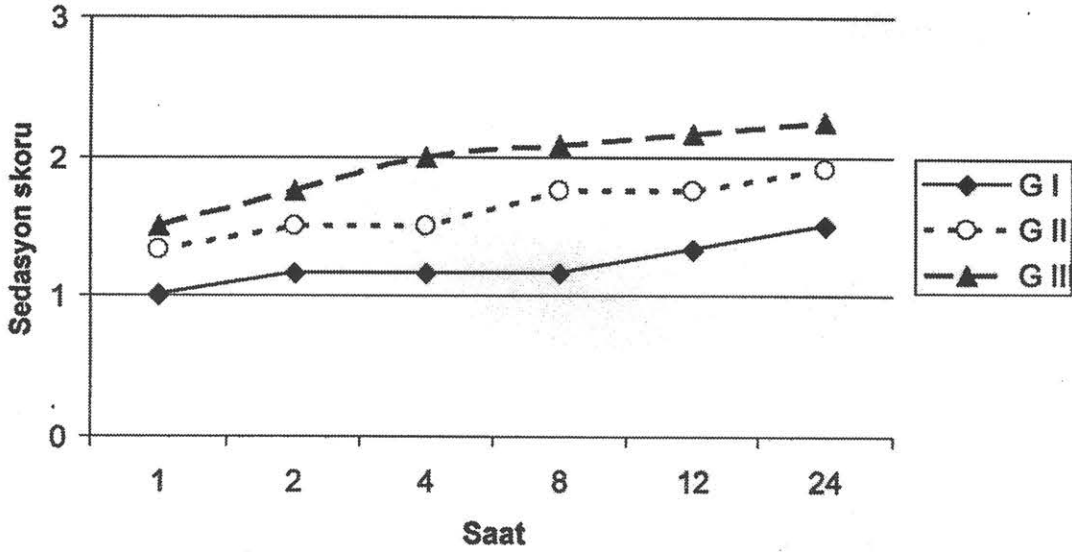


Grafik 2: Solunum sayısı

II ile Grup I arasında bu skor bakımından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Grafik 3).

Total analjezik tüketimi; Grup II ve Grup III'de (602.33 ± 118.27 mg, 654.56 ± 112.76

mg), Grup I'e (542.39 ± 98.39 mg) göre daha yüksek bulundu. Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).



Grafik 3: Sedasyon skorları

Tablo 3: Yan etkiler

Yan etkiler (n--%)	Grup I	Grup II	Grup III
Bulantı	4 (33)	5 (41)	5 (41)
Kusma	2 (16)	3 (25)	2 (25)
Ağız kuruluğu	2 (16)	2 (16)	3 (25)
Bradikardi	--	1 (8)	--
Titreme	1 (8)	2 (16)	--
Kaşıntı	2 (16)	1(8)	1 (8)

Yan etkiler olarak; bulantı-kusma ve ağız kuruluğu gibi gastrointestinal sisteme ait olanlar Grup II ve Grup III'de daha sık görüldü (Tablo 3). Grup II'de 2, Grup III'de 4 olguda antiemetik gereksinimi oldu.

TARTIŞMA

HKA yönteminde hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda major etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. HKA cihazları hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler. Postoperatuar ağrı tedavisinde sıklıkla tercih edilen sadece bolus doz uygulamasıdır. Bu seçenek tamamen hasta kontrolü altındadır. Önceden programlan-

mış doz ve kilitli kalma süresine göre çalışır. En önemli dezavantajı, hastanın uykuda sistemi aktive edememesi nedeniyle şiddetli ağrı ile uyanma riskidir. Bolus doza, bazal infüzyon eklenmesinin sağladığı avantaj, analjezik ilacın plazma düzeyinin çok azalmamasıdır. Böylece hasta uyandığında etkili konsantrasyona yakın plazma düzeyi mevcut olur. Bu durum hem bolus isteğini azaltır, hem de birbirini takip eden isteklerin arasındaki süreyi uzatır (5).

Tramadol, etki mekanizması nedeniyle, diğer opioidlere göre yan etkileri daha az olduğundan, postoperatuar ağrı tedavisinde tercih edilen bir analjeziktir. HKA'de kullanıldığında gerek tek başına bolus doz olarak uygulandığında (6, 7), gerekse bolus doz+bazal infüzyon

uygulamalarında (8-10) postoperatuar ağrı tedavisinde etkili bulunmuştur.

Çalışmamızda; tramadolün bazal infüzyonun standart bolus doz uygulamasına eklenmesinin postoperatuar ağrı tedavisindeki etkinliği yanısıra, total analjezik tüketimine ve özellikle sedasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkilere katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Chrubasik ve arkının çalışmasında (8), postoperatuar ağrı tedavisinde tramadolün bolus+infüzyon ve bolus uygulamaları etkinlik bakımından karşılaştırılmış, bolus+infüzyon uygulanan grupta ilk 2 saat sonunda %6 olguda başarısız olunurken, bu oran bolus grubunda %20 olarak bulunmuştur. Jellinek ve arkının çalışmasında (1) da HKA uygulanan olgularda bolus+bazal infüzyon uygulanan grupta ilk 6 saat sonunda ağrı tedavisi mükemmel olarak değerlendirilmiştir. Olgularımızda bolus+bazal infüzyon gruplarında 2.saatte, bolus grubunda 4.saatte %50 ve üzeri oranda ağrı tedavisi etkin (ağrı hafif ya da yok olarak tespit edilen olguların oranı) bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda bu iki çalışmaya göre başarı oranımız aynı saatlerle karşılaştırıldığında daha düşük olarak değerlendirilmiştir. Bunun yukarıdaki her iki çalışmada gerek yükleme dozlarının, gerekse uygulanan bolus dozun çalışmamızda uyguladığımız dozlardan daha yüksek olmasından kaynaklandığını düşündük.

Krenn H ve arkının çalışmasında (11) elektif histerektomi sonrası postoperatuar dönemde ağrıyı değerlendirmede bir başka ağrı skalası olan Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılmış ve VAS değerlerinde saptanan azalma, bolus doz uygulanan grupta bolus+bazal infüzyon uygulanan grup karşılaştırıldığında benzer olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ağrı skalası olarak kullandığımız VRS ile değerlendirmede, yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde postoperatuar VRS değişiklikleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir.

Postoperatuar ağrı tedavisinde opioid kullanımını ile solunum depresyonu yan etki olarak karşımıza çıkabilecek önemli bir komplikasyon olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda tramadolün ağ-

rı tedavisinde kullanımında PaCO₂'de oluşturduğu değişiklikler anlamlı bulunmamış (1, 12, 13), solunum sistemi üzerindeki depresan etkisinin opioidlere göre daha az olduğu gösterilmiştir (14). Çalışmamızda solunum sayısı takip parametresi olarak kullanılmış ve bazal infüzyonun eklendiği gruplarda bolus doz grubuna göre daha düşük olmakla birlikte, aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Biz de yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde tramadolün solunum sistemindeki depresan etkisinin anlamlı olmadığı düşündük.

Sedasyonun derinliği, özellikle solunum depresyonuna neden olabileceğinden HKA uygulamalarında takip edilmesi gereken bir parametredir (5, 10, 11, 15). Tramadol bazı çalışmalarda anlamlı sedasyon oluşturmada da (3, 8), Lehmann HKA ile postoperatuar ağrı tedavisi uygulanan kimi hastalarda şiddetli sedasyon oluşabileceğine dikkat çekmiştir (16). Çalışmamızda, bazal infüzyon eklenen her iki grupta da bolus doz grubuna göre daha derin bir sedasyon oluşmuş, 10 mg.kg-1 bazal infüzyon eklenen grupta bu fark anlamlı düzeyde bulunmuştur. Ancak solunum depresyonuna neden olabilecek düzeyde anlamlı bir etki oluşmamıştır.

HKA'nin postoperatuar ağrı tedavinde kullanımında bolus doz uygulaması ile bolus+bazal infüzyon uygulamasının karşılaştırıldığı Krenn ve arkının çalışmasında (11) total analjezik tüketimi bolus+bazal infüzyon grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda benzer şekilde total analjezik tüketimi bazal infüzyon eklenen gruplarda bolus doz grubuna göre yüksek olup, daha yüksek dozda infüzyon uygulanan grupta fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bolus+bazal infüzyon gruplarımızdaki 24 saatlik tramadol tüketimi Jellinek ve ark çalışmasındaki (1) tramadol tüketimine yakın değerlerdedir.

Analjezik ilacın dozundaki yükseklik yan etkilerde artışa neden olabileceğinden önemli bir faktördür (17). Çalışmamızda bulantı-kusma en sık raslanan ve rahatsız edici yan etki olarak ortaya çıkmıştır. İnsidansımız tramadolün HKA ile kullanıldığı diğer çalışmalardaki (1, 6, 8) in-

sidanslara benzerdir. Profilaktik olarak antiemetik kullanımı bu yan etkileri önlemede etkili bir yöntem olarak önerilmektedir (1).

Sonuç olarak; tramadolün postoperatuar ağrı tedavisi sağlamak amacıyla HKA yöntemi ile kullanımında bolus doza eklenen bazal infüzyon uygulamasının, ağrıyı kontrol etmede bolus doza göre anlamlı bir üstünlük sağlamadığını düşündük. Yanısıra total analjezik tüketiminde artışa neden olduğundan, başta solunum depresyonu olmak üzere yan etkileri artıracak bir faktör olarak değerlendirildi.

KAYNAKLAR

- Jellinek H, Haumer H, Gruphofer G, et al: Tramadol in postoperative pain therapy. Patient-controlled analgesia versus continuous infusion. (Article in German) *Anaesthesist* 39: 513-20, 1990.
- Lehmann KA, Kratzberg U, Schroeder-Bark B, Horrichs-Haermeyer G: Postoperative patient controlled analgesia with tramadol: Analgesic efficacy and minimum effective concentrations. *Clinical Journal of Pain* 6: 212-20, 1990.
- Özyalçın S, Yücel A, Erdine S: Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA. *Türk Anest Reanim Mecmuası* 25: 207-13, 1997.
- Yücel A: PCA'de Opioid seçimi: Hasta Kontrollü Analjezi (Patient Controlled Analgesia) PCA, *Ufuk Reklamcılık ve Matbaacılık, İstanbul*, 1997, 64-81.
- Yücel A: PCA'de kullanılan tanımlar ve monitorizasyon: Hasta Kontrollü Analjezi (Patient Controlled Analgesia) PCA, *Ufuk Reklamcılık ve Matbaacılık, İstanbul*, 1997, 40-53.
- Stamer UM, Hothker F, Lehnen K, Stuber F: Postoperatif analgesia with tramadol and metamizol. Continual infusion versus patient controlled analgesia (Article in German) *Anaesthesist* 52:33-41, 2003.
- Karaca M, Kocoglu H, Gocmen A: Comparison of lornoxicam with tramadol in patient-controlled analgesia after gynecological surgery. *Eur J Gynaecol Oncol.* 27:78-80, 2006.
- Chrubasic J, Buzina M, Schulte-Monting J, et al: Intravenous tramadol for postoperative pain comparison of intermittent dose regimens with and without maintenance infusion. *European Journal of Anaesthesiology* 9: 23-8, 1992.
- Torres LM, Rodriguez MJ, Montero A, et al: Efficacy and safety of dipyrone versus tramadol in the management of pain after hysterectomy: a randomized, double-blind, multicenter study. *Reg Anesth Pain Med.* 26: 118-24, 2001.
- Lepri A, Sia S, Catinelli S, et al: Patient-controlled analgesia with tramadol versus tramadol plus ketorolac. *Minerva Anestesiologica*. 72: 59-67, 2006.
- Krenn H, Oczenski W, Jellinek H, et al: Nalbuphine by PCA-pump for analgesia following hysterectomy: bolus application versus continuous infusion with bolus application. *Eur J Pain.* 5: 219-26, 2001.
- Malischewski CM, Sybrecht GW, Fabel H: Effect of potent analgesics on the ventilatory CO2 response and on the mouth occlusion pressure (author's transl) (Article in German) *Anasth Intensivther Notfallmed* 15: 470-8, 1980.
- Hackl W, Fitzal S, Lackner F, Weindlmayer-Goettel M: Comparison of fentanyl and tramadol in pain therapy with on-demand analgesia computer in the early postoperative phase. (Article in German) *Anaesthesist* 35: 665-71, 1986.
- Seitz W, Lubbe N, Sybrecht G, Kirshner E: Effect of tramadol on ventilatory CO2 response and the mouth occlusion pressure. (Article in German) *Anaesthesist* 34: 241-6, 1986.
- Sinatra R, Chung KS, Silverman DG, et al: An evaluation of morphine and oxymorphone administered by a patient controlled analgesia (PCA) or PCA plus basal infusion in postcesarean-delivery patients. *Anesthesiology* 71: 502-7, 1989.
- Lehmann KA: Intravenous patient controlled analgesia: postoperative pain management and research. In: Chrubasic J, Cousins M, Martin E (eds.): *Advances in Pain Therapy II*. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 1993.
- O'Flaherty D, Szekely S, Vickers MD: Tramadol versus pethidine analgesia in postoperative pain. *Pain Suppl* 5: 179, 1990.