

## Hasta Kontrollü Aneljezide Tramadol ve Fentanil'in Etkinliğinin Karşılaştırılması

*Comparison of the effectiveness in Patient Control Analgesia with fentanyl or tramadol*

Surhan Özer ÇINAR, Sibel OBA, İnci PAKSOY, Birsen EKŞİOĞLU, Özgür ÖZBAĞRIÇIK,  
Leyla TÜRKÖĞLU

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anestezioloji ve Reanimasyon Kliniği

### Özet

**Amaç :** Bu çalışmada, alt abdominal cerrahi sonrası postoperatif ağrı sağaltımında tramadol ile fentanil'in intravenöz hasta kontrollü aneljezide (HKA) etkinliklerinin ve komplikasyonlarının karşılaştırılması amaçlandı.

**Materyal-metod:** 20-60 yaşları arasında alt abdominal elektif cerrahi geçirecek 40 hasta (ASA I-II) iki eşit gruba ayrılarak tek kör, prospektif olarak gerçekleştirildi. Tüm hastalara standart genel anestezi uygulandı. HKA cihazı ile I.Grupa (Grup F) (n=20) IV fentanil (100µgr yükleme dozu, 5 µgr bolus ve 10 dk.kilitli kalma süresi), II.Grupa (Grup T), (n=20) IV tramadol (100 mg yükleme dozu, 20 mg bolus ve 15 dk kilitli kalma süresi) uygulandı. Ağrı şiddeti visuel ağrı skalası (VAS) (en iyi:0, en kötü: 10 olacak şekilde), sedasyon düzeyi ve komplikasyonlar postoperatif 6, 12, 24. saatlerde kaydedildi.

**Bulgular:** Her iki grupta VAS değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı düşük idi (p<0.05). Postoperatif 6. saatte VAS değeri tramadol grubunda fentanil grubundan istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p<0.05). Her iki grupta belirgin sedasyon gözlenmedi. Fentanil grubunda idrar retansiyonu tramadol grubuna göre daha fazla gözlemlendi (p<0.05). Toplam ilaç kullanımı Grup F'de: 270.1±10.9, Grup T'de 310.7±18.9 olarak belirlendi.

**Sonuç :** Postoperatif ağrı tedavisi için HKA'da tramadol ve fentanil güvenli ve benzer etkinlikte olduğu, tramadolün opioidlere iyi bir alternatif olabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler :** Postoperatif ağrı hasta kontrollü aneljezi, tramadol, fentanil.

### Summary

**Objective :** In this study, our aim was to evaluate effectiveness and side effects of tramadol and fentanyl with patient control analgesia after lower abdominal surgery.

**Study Design :** Forty patient (ASA I-II) aged between 20-60 years who underwent elective lower abdominal surgery were enrolled. A standart general anesthesia was used. Fentanyl and tramadol were administered in group F ve T respectively with intravenous PCA (loading dose was 100µgr and 100 mg, bolus dose was 5µgr and 20 mg, lockout time was 10 and 15 minutes, respectively).

Visual analog score (VAS), sedation scores and side effects were recorded at postoperative 6,12,24 hours. Total consumption of the both drugs was also recorded. **Results :** VAS Decreased continously in 24 hours. VAS was significantly lower in the group T than group F at postoperative 6 th hour (p<0.05). Sedation scores were similar in both groups Urinary retention was observed higher in group F (p<0.05). Total fentanyl and tramadol consumptions were 270.1±10.9 and 310.7±18.9 respectively.

**Conclusion :** Fentanyl and tramadol are effective and safe analgesics for use in PCA. We concluded that the lower rate of respiratuar depression for tramadol makes it the drug of alternative to agonist opioids.

**Key Words :** Postoperative pain, patient control analgesia, tramadol, fentanyl

### Yazışma Adresi:

Dr. Surhan ÇINAR  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
I. Anestezioloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Körkadı Sok. Turizm Sitesi 4/13 Ulus/İST.  
e-mail: asurhan@yahoo.com

### GİRİŞ

Postoperatif ağrının ortadan kaldırılması, hekim için yalnızca insani bir görev değil, sebep olduğu fizyolojik ve psikolojik olumsuz etkiler nedeni ile bir gerekliliktir. Postoperatif ağrı sağaltımında hedef ;

devamlı, etkili,güvenli ve yan etkileri olmayan bir aneljezi sağlamaktır. Bunun sonucunda postoperatif morbiditenin azalacağı, uyanmanın hızlanacağı ve hastanın taburcu olma süresinin kısılacacağı umulmaktadır (1). Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) modern ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve geniş kabul gören bir yöntemdir. Postoperatif ağrı tedavisinde HKA ile daha düşük ilaç kullanımı ve daha etkili aneljezi sağlanabildiği bildirilmektedir(2). Postoperatif ağrı sağaltımında, HKA yöntemiyle, sıklıkla opioidler kullanılmaktadır. Aneljezik etkinliklerinin güçlü, kısmen ucuz ve kullanım kolaylığı nedeniyle ilk seçenek olarak tercih edilirler. Ancak, opioidlerin yan etkileri içinde özellikle solunum depresyonu, sedasyon, bulantı-kusma, idrar retansiyonu postperatif dönemi daha komplike hale getirilebilir. Tramadol non-opioid ve opioid mekanizmalar aracılığıyla etki gösteren bir aminosikloheksanol türevidir. Tramadol düşük  $\mu$  reseptör afiniteli, santral etkili bir aneljeziktir. Ayrıca serotonin ve noradrenalin reuptake'ini inhibe ettiği gibi, serotonin salınımını artırır (3). Santral sinir sistemi yan etkilerinin minimal olması, solunum depresyonu yapmaması, bağımlılık potansiyelinin düşük olması bu ajanı ağrı tedavisinde uygun bir alternatif yapmaktadır. HKA'da fentanil ile tramadol'un etkinlik ve yan etki profili yönünden karşılaştırılmasını amaçladık.

### MATERYAL METOD

Çalışmamız prospektif, randomize, tek kör olarak gerçekleştirildi. Üroloji ve genel cerrahi ABD elektif alt batın operasyonu uygulanacak ASA 1-2 risk grubundan 20-60 yaşları arasında 40 olgu çalışma kapsamına alındı. Fentanil ve tramadol'a allerjisi olanlar, kooperasyon sağlanamayanlar, hepatik, renal, kardiyopulmoner hastalık hikayesi olanlar çalışma dışında tutuldu. Tüm hastalara induksiyonda

5 mg/kg tiopental ve 0.5 mg/kg atraküryüm verildi. Anestezi idamesi %30 O<sub>2</sub> + %70 NO<sub>2</sub> ve izofloran ile sürdürüldü. Perop tüm hastalara aneljezik olarak fentanil yapıldı. Operasyon bitiminden 30 dk. önce tüm hastalar profilaktik antiemetik 10 mg metoklopropamid İV verildi. Vizuel Analog Skala (VAS)değerlendirilmesi (hiç ağrı olmaması 0, en şiddetli ağrı 10 ) ve HKA hakkında hastalar operasyondan bir gün önce bilgilendirildiler.

Olgular postoperatif dönemde ağrı duymaya başladıklarında (P0), VAS skorları değerlendirilip, hasta kontrollü aneljezi cihazı (Pain Manangement Provider TM ; Abott lab., N.Chicago , İK) bağlandı. Olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki (grup F) (n=20 olguya fentanil ( Fentanyl janssen®) İV 1 $\mu$ g/kg yükleme dozundan sonra 5  $\mu$  bolus,10 dk kilitli kalma süresi olacak şekilde, ikinci gruptaki (grup T) (n=20) tramadol (Contramal®) 1 mg/kg İV yükleme dozundan sonra 20 mg bolus , 15 dk. kilitli süresi ayarlanarak verildi. Dört saat limiti konulmadı. Planlanan ilaç miktarı ile ağrısı kesilmeyen hastalara 75 mg diklofenak (Voltaren amp®) İM uygulandı. Bu ek tedaviyle de sonuç alınmaz ise 1 mg/kg İM meperidin yapıldı. Hastalar, yükleme analjezi yapıldıktan sonra ağrıları azalıp durumları stabilleşinceye kadar uyanma odasında tutuldular. Postop 6,12, ve 24 saatlerde VAS değerleri, sedasyon skorlar belirlendi.Her iki grupta 24 saatlik ilaç tüketim miktarları, gereksinim duydukları doz sayısı ve yan etkiler (bulantı-kusma, uyku hali, idrar retansiyonu, hipotansiyon) kaydedildi. Bulantı kusma için metoklopropamid İV uygulandı. Kalp atım hızının ve ortalama arter basıncının ilk değerden %30 düşmesi sırasıyla bradikardi ve hipotansiyon olarak değerlendirildi. 0.5 mg atropin ve 5 mg efedrin ile tedavi edildi. Sedasyon skoru için 7Nokta Sedasyon Skalası kullanıldı. İstatiksel değerlendirmeler 'stat3.0' bilgisayar

**Tablo 1:** Hastaların Demografik Özellikleri

Grup	Fentanil	Tramadol	Pdeğeri
Yaş (yıl)	56.3±16.8	53.1±14.8	>0.05
Kilo(kg)	73.8±10.6	82.8±13.0	>0.05
Op. Süresi (dk)	3.7±0.7	3.9±1.0	>0.05
ASA I-II(n)	12/8	10/10	
Cinsiyet E/K	15/5	13/7	

programı ile yapıldı. Student-t kullanıldı. Nonparametrik ölçümler ki-kare testi ile gerçekleştirildi.  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Olguların demografik verileri ve operasyon süreleri yönünden gruplar arasında fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ), (Tablo 1).

Peroperatif kullanılan kullanılan fentanil Grup F'te  $250.1 \pm 26.7$ , Grup T'de  $262.1 \pm 31$  idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Her iki grupta da 24 saat boyunca VAS değerleri başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi. ( $p < 0.05$ ), (Tablo 2). Her iki grupta da 24 saat boyunca sedasyon skorları

**Tablo 2 :** Grupların VAS değerlerinin 6,12,24, saatlere göre dağılımı

Grup	Fentanil	Tramadol	Pdeğeri
P0	$6.2 \pm 2.1\#$	$7.1 \pm 1.9\#$	$> 0.05$
6 saat	$3.3 \pm 2.3$	$1.6 \pm 1.6^*$	$< 0.05$
12 saat	$2.53 \pm 1.8$	$1.4 \pm 1.2$	$> 0.05$
24 saat	$2.3 \pm 1.1$	$3.2 \pm 2.2$	$> 0.05$

# : İki grup karşılaştırıldığında,  $p < 0.05$ .

\* : Grup içi değerlendirilmede diğer zaman dilimlerine göre,  $p < 0.05$

giderek azaldı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Sedasyon açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo 3).

Yirmidört saatlik ilaç gereksinimi yükleme dozu dahil Grup F'de ortalama  $270.2 \pm 10.9 \mu\text{g}$ , Grup T'de ortalama  $310.7 \pm 18.9 \text{mg}$  olarak saptandı. Grup F'de 8, Grup T'de 5 hastaya IV-HKA uygulamasına

ek olarak, 75 mg diklofenak sodyum yapıldı. İki grup arasında ek analjezik ihtiyacı açısından fark saptanmadı. Yan etkiler incelendiğinde Grup F'de idrar retansiyonu Grup T'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Bulantı-kusma, sedasyon, solunum açısından gruplar benzer bulundu (Tablo 4).

**Tablo 3 :** Sedasyon Skor Dağılımı

Grup	Fentanil	Tramadol	Pdeğeri
P0	$2 \pm 1.1$	$2 \pm 1.0$	$p > 0.05$
6 saat	$2 \pm 0.7$	$2 \pm 0.9$	$p > 0.05$
12 saat	$1 \pm 1.1$	$1 \pm 1.7$	$p > 0.05$
24 saat	$1 \pm 1.2$	$1 \pm 1.8$	$p > 0.05$

Değerler mean  $\pm$  SD şeklinde verilmiştir.

### TARTIŞMA

Alt batin operasyonu geçiren hastalarda yapılan bu çalışmada postoperatif ağrı tedavisi için HKA'de fentanil ve tramadolün güvenli ve benzer etkinlikte olduğunu gözledik. Postoperatif analjezi için

tramadol bir çok çalışmada diğer opioidlerle karşılaştırılmış, IV-HKA'de özellikle batin cerrahisinden sonra analjezik yönünden morfin ve meperidine benzer bulunmuştur (4,5). Tramadol ile kıyaslamak için, parenteral uygulamada morfinden daha az potent orta etki süreli olması ve yan

etkilerinin daha az olması nedeniyle fentanili tercih ettik. Erhan ve arkadaşları (6) majör ürolojik girişimler sonrası postoperatif analjezi sağlamak için tramadol ve meperidini IV-HKA için uygulamışlar ve her iki ilacın etkili ve güvenli olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Özyalçın ve arkadaşları (7) IV-HKA yöntemiyle tramadol, meperidin, morfin ve fentanilin etkin bir analjezi sağladığını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda her iki ilacın etkin bir analjezi sağladığını gözlemledik.

Pang ve arkadaşları (8) intraabdominal operasyonlar sonrası VAS değerini tramadol uygulanan grupta ortalama olarak 4'ün altında saptanmıştır. Aydın ve arkadaşları (9) çalışmalarında VAS değeri 2. saate fentanil grubunda tramadol grubuna göre daha düşük, diğer zaman dilimlerinde ise VAS değerleri benzer bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise, benzer şekilde VAS değerleri sürekli olarak azaldı ve 4'ün altında izlendi.

Hastaların her iki grupta uyanık ve rahat olduğu gözlemlendi. Sedasyon skorları HKA uygulaması süresince ortalama '2' dolaylarında olduğu belirlendi. Progresif sedasyon artışı solunum depresyonunun erken bulgusu olabileceğinden

izlemde özellikle önemlidir. Bu nedenle sedasyon skalasının solunum depresyon riskini göstermesi açısından önemli olduğu bildirilmektedir (10). Solunum depresyonu opioid HKA'sinde gelişebilecek en tehlikeli komplikasyondur. Bazal infüzyon uygulanan hastalarda solunum depresyonu gelişme olasılığının daha fazla olduğu bildirilmektedir (2). Özyalçın ve arkadaşları (7) çalışmalarında sedasyon skorunu fentanil grubunda daha yüksek bulmakla birlikte, tüm gruplarda 2'nin altında saptanmıştır. Diğer çalışmalarda sedasyon skorunun HKA uygulama süresince '2'nin civarında olduğu gözlenmiştir (9,12).

**Tablo 4 : Yan Etkileri**

Grup	Fentanil (n=20)	Tramadol
Bulantı-kusma	6(%30)	7(%35)
Uyku Hali	5(%25)	4(%20)
İdrar Retansiyonu	5(%25)*	-
Solunum Deprasyonu	-	-

\* : p<0.05 Değerler mean ± SD şeklinde verilmiştir.

Lehman ve ark (13) çalışmalarında ise HKA'de çeşitli opioid kullanımlarını değerlendirdiklerinde, tramadol kullandıklarında %2 gibi düşük bir olgu sayısında sedasyon görmüşlerdir. Çalışmamızda bazal infüzyon uygulanmadı. Ancak fentanil grubunda yedi, tramadol grubunda beş olguda postoperatif ilk 8 saat içinde ek analjezik olarak diklofenek sodyum uygulandı. Olgularımızda derin sedasyon görülmemesinin ve ek analjezik ihtiyacının fazla olmasının nedeni; bazal infüzyon uygulanmamasına ve toplam olarak diğer çalışmalara göre daha düşük dozda opioid kullanmamıza bağlı olabilir (11-8). Solunum depresyonu, aşırı sedasyon, bulantı-kusma, gastrointestinal sistem motilitesinde azalma, idrar retansiyonu gibi yan etkiler, postoperatif ağrı sağaltımında opioid kullanımının sorunları olarak bilinmektedir (4,5). Ancak HKA'de hem fentanil hem de tramadol ile yapılan birçok çalışmada solunum depresyonu ve periferik oksijen saturasyonunda aşırı

düşmeler bildirilmemiştir (7,8,12). Çalışmamızda her iki grupta solunum depresyonu gibi hayatı tehdit eden komplikasyon gözlenmezken, fentanil kullanılan grupta 5 (%25) hastada idrar retansiyonu gözlemlendi. Bazı çalışmalarda; tramadol ile %48'lere varan bulantı (8), %53'lere varan kusma (14) ve fentanil ile %20 civarında bulantı-kusma (19) bildirilmektedir. Opioid uygulamalarında büyük problem olan bulantı-kusma sorununun droperidol veya metoklopramid eklenmesiyle büyük oranda çözüleceği çeşitli yazarlar tarafından belirtilmektedir (14). Çalışmamızda tüm olgularda metoklopramid profilaktik olarak kullanıldı. Grup F ve T'de sırasıyla 6 (%30) ve 7(%35) oranında saptandı. Özyalçın (7) ile Paravicini (5) çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da tramadol ve fentanil uygulamasında bulantı-kusma yönünden fark bulunmadığı belirtilmektedirler. HKA'de ideal ajanın etkisinin çabuk başlaması, etki süresinin orta uzunlukta

olması; güçlü aneljezik etki ile birlikte yan etkilerinin çok düşük olması veya hiç olmaması istenmektedir. Ancak tüm bu özelliklere sahip bir ajan olmadığı için HKA'de ideal ajan ve doz arayışı sürmektedir. Sonuç olarak, İntraabdominal operasyon geçirenlerin postoperatif ağrı sağaltımında fentanil ile tramadolün benzer şekilde etkili olduğu, ancak postoperatif dönemde opioid kullanımında en korkulan yan etkiler olan solunum depresyonu, sedasyon potansiyelinin ve bağımlılık potansiyelinin daha düşük olmaması nedeniyle tramadol postoperatif HKA için opioidlere alternatif olabileceği kanısındayız.

### KAYNAKLAR

1. Ethecs RC. Rain Controlled İn the peroperative period. Patient - controlled. analgesia. Surgery Clinics of north America, 79:297-312,1999
2. Subhedar DV, Malik V, Rutz D: The Drugs that using in PCA. Handbook of Patient-Controlled Analgesia. 2<sup>nd</sup> edt. Butterworth- Heinemann, Newton MA, 1997, p70.
3. Raffa RB, Friends E, Reimann W : Opioid and non-opioid components independently contribute to the mechanisim of action of tramadol, an "atypical" opioid analgesic. J Pharmacol Exp. Ther, 260 ;275,1992.
4. Vickers MD; O'Flaherty D; Szekely SM; Read M ; Yoshizumi J: Pain relief by an opioid without depression of respiration. Anesthesia, 47(4):291, 1992.
5. Erhan E : Subaşı A ; Olgun E ; Özyar B : Uğur F : Postoperatif analjezide Tramadol ve Meperidin ile hasta kontrollü aneljezinin karşılaştırılması Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cem. Mecmuası, 28:477-81,2000.
7. Özyalçın S. Yücel A; Erdine S: Postoperatif aneljezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA. Türk Anest. Rean Cem. Mecmuası, 25; 207-13,1997.
8. Pang WW, mok MS, Lin LH, Yang TF, Huang MH: Compparasion of patient-controlled analgesia with tramadol or morphine. Can J Anaesth, 46:1030-5,1999.
9. Aydın ON, Gürsoy F, Erel VK : Batın operasyonları sonrası ağrı sağaltımında fentanil ve tramadol ile intravenöz hasta kontrollü analjezi. Anestezi Dergisi 9: 105-9,2001.
10. Yücel A: Pca7da kullanılan ilaçlar. Hasta kontrollü aneljezi. 1. Baskı, Ufuk Reklamcılık ve Matbacılık. İstanbul, 1997, s:64
11. Camu F, Van AH, Bovill JG: Postoperative analgesic effects of three demand-dose sizes of fentanyl administered dy patient-controlled analgesia. Anesth Analog, 87:890-5,1998.
12. Ağralı S ; Uygur M. Gökpınar B , Uğur G: Postoperatif aneljezide epidural ve intravenöz fentanil ile hasta kontrolü analjezi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası, 26:184-8,1998.
13. Lehman KA: Patient-controlled intravenous analgesia for postoperative pain relief İn Advance in Pain Research and Therapy. Max M. Portenay R, İaska E(Eds). Roven Press, New York p: 481,1991
14. Tramer MR, Walder D: Efficacy and advers effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy : A quatitative systematic review.