

Klinik Çalışma

# Preemptif Kullanılan Parasetamol ve Lornoksikamın Postoperatif Tramadol Tüketimine Etkisi

Öznur Uludağ\*, Gönül Ölmez Kavak\*\*, Orhan Tokgöz\*\*, Feyzi Çelik\*\*, Adnan Tüfek\*\*, Zeynep Baysal Yıldırım\*\*, Haktan Karaman\*\*, Abuzer Uludağ\*\*\*

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızda mikroşirurjik lomber diskektomi operasyonu yapılan hastalara preemptif kullanılan parasetamol ve lornoksikamın postoperatif analjezik etkinliğini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Mikroşirurjik lomber diskektomi operasyonu planlanan ASA I-II grubu, 18–65 yaş arası, 63 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 3 gruba ayrıldı. Grup I (n=21)'e 100 mL %0.09 NaCl içerisinde 1 gr parasetamol iv infüzyon, Grup II (n=21)'e 100 mL %0.09 NaCl içerisinde 8 mg lornoksikam iv infüzyon ve Grup III (n=21)'e 100 mL %0.09 NaCl solüsyonu iv infüzyon operasyondan 15 dk önce uygulandı. Standart anestezi induksiyonu sonrası endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Operasyon sonrasında tüm olguların postoperatif analjezi gereksinimleri hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı (bolus dozu 20 mg, kilitli kalma süresi 15 dk, 4 saatlik limit 200 mg) kullanılarak iv tramadol ile sağlandı. Operasyonu takiben ilk dozdan 8 ve 16 saat sonra çalışma ilaçları aynı dozda tekrarlandı. Her üç grupta 24 saat boyunca vizüel analog skala (VAS) ve sözel ağrı skoru (SAS) skorları, tramadol tüketimleri, yan etkiler ve hasta memnuniyeti kaydedildi.

**Bulgular:** Grup I ve Grup II' nin VAS ve SAS skorları ile tramadol tüketim miktarı benzer olup, Grup III' e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Her üç grup arasında yan etkiler ve hasta memnuniyeti açısından bir fark bulunmadı.

**Sonuç:** Preemptif kullandığımız parasetamol ve lornoksikamın lomber disk hernisi cerrahisi sonrasında postoperatif ağrı tedavisinde güvenilir, etkin ve benzer analjezik etki sağladığı görüldü.

**Anahtar kelimeler:** lornoksikam, parasetamol, preemptif analjezi, diskektomi

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı tipidir. Postoperatif ağrı tedavisinin amaçları; hastanın ağrısını ortadan kaldırmak veya en aza indirmek, derlenmeyi kolaylaştırmak, ağrıya bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemek ve tedavide ekonomi sağlamaktır (1). Son yirmi yılda postoperatif ağrının kontrolü için gerek yeni yöntemler, gerekse yeni ilaçlar bulunmasına rağmen, tedavide yetersizlik hâlâ devam etmektedir (2).

Günümüzde postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının stres yanıtın engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ileri sürülmesi, 'preemptif analjezi' kavramını gündeme getirmiştir (3).

Lornoksikam (Xefo® 8 mg/2 mL flakon Abdi İbrahim), NSAİ ilaçların oksikam grubunun bir üyesidir. Güçlü analjezik ve antiinflamatuvar etkiler gösteren, organizmada sistemler üzerine minimal yan etkileri olan, kısa yarılanma ömrü nedeniyle postoperatif dönemde akut kullanım için uygun bir ilaçtır (4, 5).

İntravenöz parasetamol (Perfalgan® 1 g/50 mL solüsyon Bristol-Myers Squibb) postoperatif ağrının tedavisinde tek başına veya kombine olarak kullanılabilen bir ajandır (6).

Zayıf bir opioid olan Tramadol (Contramal® 100 mg ampul, Abdi İbrahim) orta ve ileri derecedeki akut ve kronik ağrıların tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (7).

Bu çalışmada; lomber disk mikrocerrahisinde preemptif lornoksikam ve parasetamol uygulamasının; postoperatif tramadol tüketimi,

\*Adıyaman Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

\*\*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

\*\*\*Adıyaman Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

**Yazışma Adresi:** Yrd Doç Dr Feyzi Çelik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Diyarbakır

Tlf: 0-412-248 80 01 / 4422

Fax:0-412-248 85 23

Email: drfeyzicelik@gmail.com

postoperatif ağrı düzeyi ve hasta memnuniyetine etkisi ile yan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya; yerel etik komite izni ve hastaların yazılı onamları alınarak, elektif mikroşirurjik lomber diskektomi planlanan, 18-

Tablo 1. Hastaların demografik verileri. ( Ort  $\pm$  SD )

	Grup I ( n=21 )	Grup II ( n=21 )	Grup III ( n=21 )
Cins (K/E)	6 / 15	14 / 7	7 / 14
Yaş (yıl)	42.0 $\pm$ 7.4	48.0 $\pm$ 12.4	40.5 $\pm$ 9.2
Ağırlık (kg)	75.5 $\pm$ 11.5	75.9 $\pm$ 11.8	78.2 $\pm$ 9.2
ASA I/II	15/6	9/12	14/7
Ameliyat Süresi (dk)	114.8 $\pm$ 21.6	118.1 $\pm$ 22.1	105.2 $\pm$ 28.0

Hastalar ile operasyondan önce görüşülerek, HKA cihazı (Pain Management Provider, Abbott) ile ağrıların değerlendirilmede kullanacakları 'Vizüel Analog Skala' (VAS) ve 'Sözel Ağrı Skoru' (SAS) hakkında bilgilendirildi ve onayları alındı.

Olgular ameliyat masasına alındıktan sonra 3 gruba ayrıldı.

Grup I (n=21)'ye 100 mL %0.09 NaCl içerisinde 1 gr parasetamol iv infüzyon,

Grup II (n=21)'ye 100 mL %0.09 NaCl içerisinde 8 mg lornoksikam iv infüzyon,

Grup III (n=21)'ya 100 mL %0.09 NaCl solüsyonu iv infüzyon,

operasyondan 15 dk önce bir anestezi uzmanı tarafından uygulandı. Ayrıca olgular da kendilerine hangi çalışma ilacının uygulanacağından habersizdi.

Pre-oksijenizasyonu takiben tüm olgulara 1  $\mu$ g/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0.15 mg/kg vekuryum bromür ile anestezi induksiyonu sonrası endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesi %50 O<sub>2</sub> - %50 hava ve %2 MAC Sevofluran ile sağlandı. Operasyon bitiminde olgular bir saat süreyle derlenme odasında gözlemlendi.

Derlenme odasına alınan tüm grupların postoperatif analjezi gereksinimleri HKA cihazı (bolus dozu 20 mg, kilitli kalma süresi 15 dk, 4 saatlik limit 200 mg) kullanılarak iv tramadol ile sağlandı.

Postoperatif dönemde ilk dozdan sonraki 8. ve 16. saatlerde Grup I'e parasetamol, Grup II'ye lornoksikam, Grup III'de %0.09 NaCl infüzyonları aynı doz ve volümde tekrar verildi.

Her üç grupta 24 saat boyunca analjezi düzeyi VAS (0: ağrı yok, 10: en şiddetli ağrı) ve SAS

65 yaş arası, ASA I-II grubu 63 olgu dahil edildi. Çalışma randomize çift kör olarak planlandı. Kardiyovasküler, renal ve karaciğer fonksiyonlarında bozukluk olan olgular ile alkol ve ilaç bağımlılığı, mide ve duodenum ülseri, çalışma ilaçlarına bilinen alerji öyküsü olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

(0: Ağrı yok 1: Hafif ağrı 2: Orta ağrı 3: Şiddetli ağrı 4: Dayanılmaz ağrı) ile değerlendirildi.

Postoperatif dönemde kurtarıcı analjezik olarak HKA cihazı ile tramadol uygulandı. Postoperatif dönemde VAS, SAS skorları ile tramadol tüketimleri ilk saat her 15 dk da, daha sonra ise 2, 4, 6, 12, ve 24. saatte değerlendirildi. 24 saatin sonunda HKA cihazından ilk analjezik talep zamanları, istek ve bolus miktarları ve toplam tramadol tüketimleri kaydedildi. Ayrıca yan etkiler (hipotansiyon, bulantı, kusma, epigastrik ağrı) ve hasta memnuniyeti (1: mükemmel, 2: iyi, 3: orta, 4: zayıf) skorları kaydedildi.

### İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümlerin varyans analizi testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD (Honestly Significant Difference) testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Grupların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Tüm gruplarda grup içi karşılaştırmada; başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında diğer tüm ölçüm zamanlarındaki VAS, SAS değerlerine bakıldığında azalma görülmektedir (p<0.001).

Gruplar arasındaki VAS, SAS ve tramadol tüketim miktarı değerleri incelendiğinde Grup I ve Grup II arasındaki tüm zamanlarda istatistiksel olarak bir fark bulunmazken Grup III değerlerinin Grup I ve II'den tüm ölçüm zamanlarında ileri

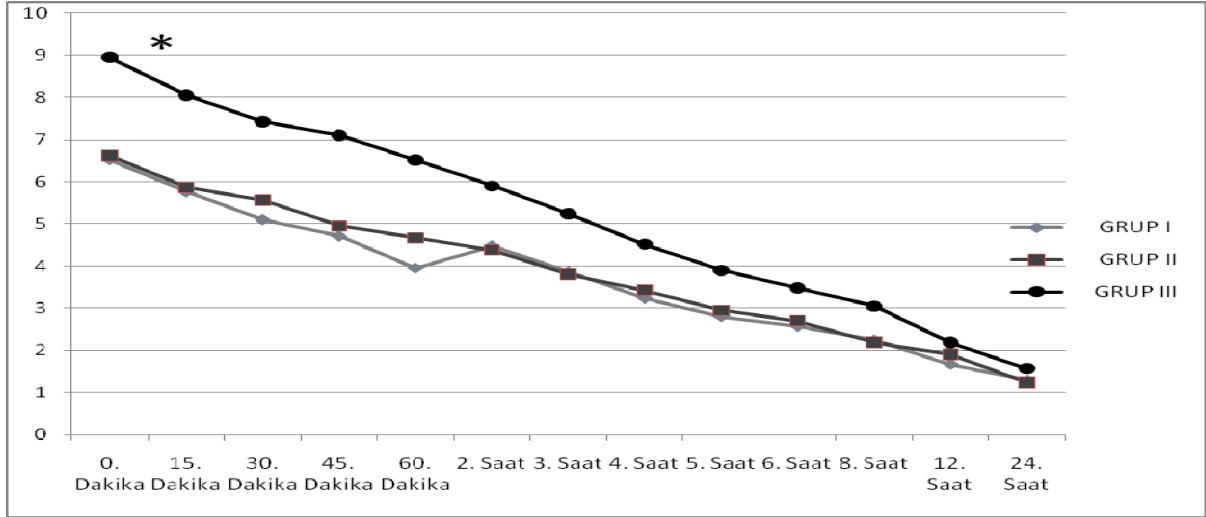
derecede anlamlı yüksek bulundu ( $p<0.001$ ) (Şekil 1-2; Tablo 2).

Her üç grupta da hasta memnuniyeti benzer bulundu ( $p>0.05$ ). Ek analjezik ihtiyacı Grup I ve II'ye göre Grup III'de daha yüksek bulundu ( $p=0.004$ ).

Operasyon sonrası HKA cihazından ilk analjezik talep zamanı Grup III'de diğer iki gruba

göre daha kısa, toplam tramadol tüketimi ise daha fazla bulundu ( $p<0.001$ ).

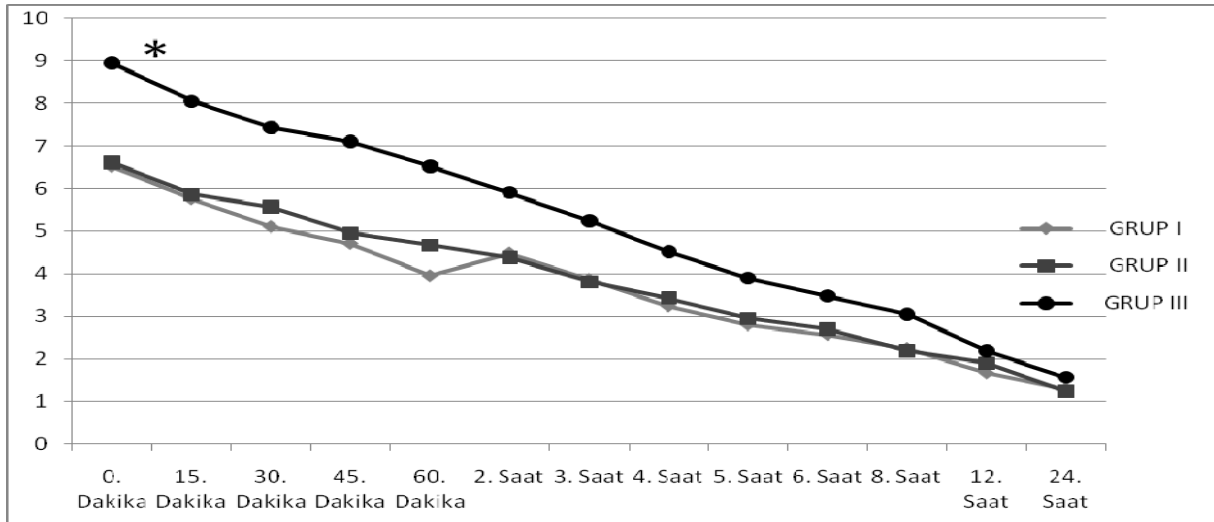
24. saatin sonunda HKA cihazından istek ve bolus miktarları Grup I ve Grup II arasında benzer iken Grup III'te daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Yan etkiler gruplar arasında benzerdi ( $p>0.05$ ).



Şekil 1. Grupların VAS değerlerinin dağılımı

VAS: Vizüel analog skala,

\*: Grup I ve II'ye göre anlamlı farklılık



Şekil 2. Grupların SAS değerlerinin dağılımı

SAS: Sözel ağrı skoru,

\*: Grup I ve II'ye göre anlamlı farklılık

## Tartışma

Bu çalışmada lomber disk cerrahisinde preemptif iv uygulanan parasetamol ve lornoksikamin her ikisinin de postoperatif ağrı

tedavisinde tramadol tüketimini azalttığı, güvenilir ve etkin analjezi sağladığı sonucuna varıldı. NSAİ ilaçlar analjezik ve antiinflamatuvar etkileri nedeni ile postoperatif dönemde lomber cerrahide sık kullanılmaktadır.

Tablo 2. Grupların tramadol tüketim miktarları (mg) (Ort ± SD)

	Grup I	Grup II	Grup III	p*
15. dk	20.0±8.9	20.0±8.9	34.76±8.7	p < 0,001
30. dk	35.7±12.0	34.2±12.8	53.3±11.9	p < 0,001
60. dk	58.1±22.4	60.9±21.4	91.4±13.8	p < 0,001
2. sa.	83.8±23.3	87.0±24.2	129.0±22.3	p < 0,001
4. sa	130.3±36.3	136.1±39.8	194.7±14.0	p < 0,001
6. sa	171.4±54.2	173.3±54.5	273.8±26.5	p < 0,001
12. sa	215.2±99.1	181.9±56.8	346.4±45.9	p < 0,001
24. sa	240.0±101.1	231.4±97.8	432.3±46.2	p < 0,001

\*: Grup III'te Grup I ve II'ye göre anlamlı farklılık

Lornoksikamın preoperatif ve postoperatif uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada, preoperatif uygulanmasının analjezi kalitesini iyileştirdiği ve analjezik tüketiminde azalttığı bulunmuştur (8).

Postoperatif ağrı tedavisinde lornoksikam ve morfinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 36 mg lornoksikam'ın morfin kadar etkili analjezi sağladığı ve morfinden daha iyi tolere edildiği bulunmuştur (9). Bir meta analizde de NSAİ ilaçların opioid tüketimini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir (10).

İlaçların preemptif olarak uygulanması ile amaçlanan, oluşacak merkezi sensitizasyon sürecini engellemek ve postoperatif daha iyi bir analjezi kalitesine ulaşmaktır.

Preoperatif dönemde iv uygulanan parasetamolün lornoksikam ile karşılaştırıldığı çalışmalarda postoperatif analjezik etkinliğinin benzer olduğu bildirilmiştir (11,12). Çalışmamız da bu sonuçlarla uyumludur.

Dilmen ve ark' larının çalışmalarında lomber disk cerrahisi sonrasında hasta kontrollü morfin tedavisine ek olarak tek doz uygulanan parasetamolün, lornoksikamdan daha etkin bir analjezi sağladığı ifade edilmiştir (13). Çalışmamızda ise parasetamol ve lornoksikam grupları analjezik etkinlik bakımından benzer bulundu. Bu fark bizim çalışma ilaçlarını postoperatif 24 saatlik dönemde 3 kez uygulamamıza bağlı olabilir.

Parasetamol iv yoldan kullanıldığında; gastrik emilim güçlükleri ve hepatik ilk geçiş eliminasyonuna uğramadan yüksek plazma konsantrasyonuna erişmekte ve diğer uygulama yollarına göre çok daha yüksek analjezik etkinliğe ulaşmaktadır (14). Preemptif olarak oral yolla verilen parasetamol ile lornoksikam karşılaştırıldığı bir çalışmada, minör jinekolojik cerrahiye bağlı ağrıların postoperatif tedavisinde lornoksikamın daha etkin olduğu bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızdan farklı olan bu sonuç

oral kullanıma bağlı dezavantajlardan kaynaklanabilir.

Bir başka çalışmada tekrarlayan iv parasetamol infüzyonlarının, tekrarlayan morfin uygulamalarından daha güvenilir olduğu, benzer analjezik etkinlik sağladığını ve iyi tolere edildiği bulunmuştur (16).

Spinal füzyon cerrahisi uygulanan hastalarda morfin tedavisine iv parasetamol eklendiğinde ortaya çıkan analjezik etkinlik ve yan etki insidansının değerlendirildiği bir başka çalışmada; iv parasetamol eklenmesinin tatmin edici analjezi, daha az morfin tüketimi ve daha az sedasyonla sonuçlandığı gözlenmiştir. Bu ilaç kombinasyonunun majör cerrahi geçiren hastalarda akut ağrı tedavisinde daha güvenli ve etkili olabileceği sonucuna varılmıştır (17).

Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde VAS subjektif bir yöntem olduğu için tek başına yeterli olmamaktadır. Bu nedenle beraberinde HKA uygulaması ile postoperatif analjezik gereksiniminin tespitinin de çalışılması daha güvenilir bir yöntemdir (18). Çalışmamızda hem postoperatif VAS skorlarını hem de HKA yöntemiyle postoperatif tüketilen tramadol miktarı araştırılarak objektif bir sonuç elde edildi.

Her üç grupta hasta memnuniyetinin benzer olarak bulunmasını, kurtarıcı analjezik olarak HKA ile Tramadol'un etkin bir şekilde kullanılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak VAS ve SAS skorları diğer iki gruba göre Grup III'te anlamlı olarak yüksek bulundu. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar spinal cerrahi sonrası postoperatif ağrı tedavisi için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak NSAİ ilaçlara bağlı operasyon yerinde kanamada artış, gastrointestinal hasar ve renal toksisite gibi yan etkilerin bildirilmesiyle parasetamol gibi diğer non-opioid analjeziklere olan ilgi artmıştır (6). Çalışmamızda her iki grubun yan etki insidansları arasında fark bulunmadı.

Sonuç olarak lomber disk cerrahisinde preemptif iv parasetamol ve lornoksikamın erken postoperatif dönemde analjeziye katkı sağladığı ve postoperatif analjezide HKA yöntemi ile tramadole ilave edildiklerinde tramadol tüketimini azaltarak birlikte güvenilir, yeterli ve benzer analjezi sağladığı sonucuna varıldı.

### The Effect of Postoperative Tramadol Consumption of Lornoxicam and Paracetamol Used in Preemptive

#### Abstract

**Aim:** In this study, postoperative analgesic efficacy of lornoxicam and paracetamol used in preemptive in microsurgery lumbar discectomy were investigated.

**Method:** This study was performed on 63 patients, ASA class I - II group, 18 to 65 years, undergoing micro-lumbar discectomy. The patients were divided into 3 groups randomized after the operating table. Group I (n = 21) to 1 g paracetamol in 100 mL 0.09% NaCl, Group II (n = 21) to 8 mg lornoxicam in 100 mL in 0.09% NaCl and Group III (n = 21) to 100 mL 0.09% NaCl infusion iv was performed 15 min before the operation. Standard endotracheal intubation was performed after induction of anesthesia. After the operation, a postoperative analgesia requirement in all cases was achieved by using the device PCA (bolus dose of 20 mg, locked for 15 minutes, 4 hour limit of 200 mg) with iv tramadol. Following the operation, the same dose of study medication was repeated 8 and 16 hours after the first dose.

**Result:** SAS -VAS scores, tramadol consumption, side effects and patient satisfaction were recorded during 24 hours. The SAS - VAS scores and the consumption of tramadol were similar in Group I and II, but statistically significantly were lower according to Group III. The side effects and patient satisfaction did not differ in three groups.

**Conclusion:** The preemptive use of paracetamol and lornoxicam in the treatment of postoperative pain after lumbar disc microsurgery was provided a safe, effective and similar analgesic effect.

**Key words:** lornoxicam, paracetamol, preemptive analgesia, discectomy

#### Kaynaklar

1. Kunt N, Kafalı H: Hasta kontrollü analjezi ile postoperatif ağrı tedavisinde morfin, meperidin ve fentanilin etkinliğinin karşılaştırılması. *Ağrı Dergisi*, 1997; 9:28-35.
2. Bonica JJ: Postoperative pain. In: The management of pain, second edition (ed. Bonica JJ), Lea & Febiger, London, 1990;461-480.
3. Aquilar JL, Rincon R, Domingo V et al: Absence of an early pre-emptive effect after

- thoracic extradural bupivacaine in thoracic surgery. *Br J Anaesth*, 1996;76:72-76.
4. Nuutinen LS, Laitinen JD, Salomak TE: A risk-benefit appraisal of injectable NSAID in the management of postoperative pain. *Drug Safety*, 1993; 380-393.
5. Radhofer-Welte S, Rabasseda X: Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile. *Drugs Today (Barc)*. 2000;36: 55-76.
6. Zhou TJ et al, Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. *Anest Analg*, 2001; 92:1569-1575.
7. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W et al: Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther*, 1992; 1: 275-285.
8. Trampitsch E, Pipam W, Moertl M, Sadjak A, Dorn C, Sittl R, Likar R. [Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery]. *Schmerz*. 2003 Jan;17(1):4-10.
9. Deflet E, Rosenow MD: A comparison of patient - controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg*, 1998; 86:1045-1050.
10. Jirattanaphochai K, Jung S. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postoperative pain management after lumbar spine surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurosurg Spine*. 2008 Jul; 9(1):22-31.
11. Tuzuner Oncul AM, Yazicioglu D, Alanoglu Z, Demiralp S, Ozturk A, Uçok C. Postoperative analgesia in impacted third molar surgery: the role of preoperative diclofenac sodium, paracetamol and lornoxicam. *Med Princ Pract*. 2011;20(5):470-6.
12. Akcali GE, Iskender A, Demiraran Y, Kayikci A, Yalcin GS, Cam K, Balcioglu YO. Randomized comparison of efficacy of paracetamol, lornoxicam, and tramadol representing three different groups of analgesics for pain control in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol*. 2010 Apr;24(4):615-20.
13. Korkmaz Dilmen O, Tunali Y, Cakmakkaya OS, Yentur E, Tutuncu AC, Tureci E, Bahar M. Efficacy of intravenous paracetamol, metamizol and lornoxicam on postoperative pain and morphine consumption after lumbar disc surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2010 May;27(5):428-32.
14. Jarde O, Bomlard E: Parenteral versus oral route increases Paracetamol efficacy. *Clin Drug Invest* 1997; 14: 474-81.

15. Hein A, Norlander C, Blom L, Jakobsson J. Is pain prophylaxis in minor gynaecological surgery of clinical value? A double-blind placebo controlled study of paracetamol 1 g versus lornoxicam 8 mg given orally. *Ambul Surg.* 2001 Jul;9(2):91-94.
16. Van Aken H, et al: Assessing analgesia in single and repeated administrations of propacetamol for postoperative pain: comparison with morphine after dental surgery. *Anesth Analg.* 2004; 98:159–165.
17. Hernandez-Palazon J, et al: Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. *Anesth Analg.* 2001;92:1473–1476.
18. Tamsen A. Patient - controlled analgesia: A review of the current state of knowledge. *Anaesth.* 1986;2: 100–107.