



Tramadolün Preoperatif ve İntraoperatif Kullanımının Postoperatif Ağrıya Etkisinin Karşılaştırılması

Comparison Between the Effects of Preoperative (Preemptive) and Intraoperative use of Tramadol on Post-Operative Pain

Ali Şefik Köprülü, Tufan Şener*, Yaşar Gökhan Gül**, Ali Haspolat***, Bülent Neymen****

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Göztepe Medical Park Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Bilgi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

***Universal Çamlıca Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

****Göztepe Medical Park Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, postoperatif ağrıyı önlemede deri insizyonundan önce başlanan intavenöz (iv) tramadol tedavisinin (preemptif), peroperatif aynı doz başlanan tramadol'den daha etkin olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışma prospektif randomize bir çalışma olarak düzenlendi. Çalışmaya safen ven "stripping" girişimi planlanan 50 hasta dahil edildi. Grup 1'deki hastalara (n=25) anestezi indüksiyonundan 15 dk önce 1,5 mg/kg tramadol iv yapıldı. Grup 2'ye (n=25) ise aynı doz tramadol insizyondan sonra iv uygulandı. Postoperatif ağrı 10 cm visual analog skala (VAS) ile ekstubasyondan sonra, ilk anajezik dozu yapılmadan önce ve 24 saat boyunca altı saatte bir değerlendirildi. Postoperatif analjezide parasetamol (15 mg/kg) ve yetersiz kalırsa pethidin (1 mg/kg) kullanıldı. Uygulanan ek analjezik ilaçların toplam dozları ve yan etkileri kaydedildi.

Bulgular: Çalışma sonucunda, her iki grubun ilk analjezik gereksinim zamanları [($t_{analjezik}$) G 1'de $24,21 \pm 8,2$ dk., G 2'de ise $42,18 \pm 9,8$ dk ($p < 0,001$)] dışında ağrı skorlarında ve yapılan ek analjezik dozlarında fark saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada intravenöz yoldan uygulanan tramadolün preemptif analjezik özellikleri olduğu gösterilememiştir. Bunda kullanım yolunun ve kullanılan anesteziğin santral sensitizasyonu baskılama ihtimalinin etkisi olduğu düşünülmektedir. Kısaca peroperatif uygulanan tramadol preoperatif uygulanan (preemptif) tramadol kadar etkindir. (*Haseki Tıp Bülteni* 2015; 53: 220-4)

Anahtar Sözcükler: Tramadol, preemptif analjezi, postoperatif ağrı

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the efficiency of tramadol treatment in prevention of postoperative pain in two different groups in which tramadol applied before skin incision (group 1/preemptive), and intraoperatively (group 2/preventive) at the same dose.

Methods: The study was designed as a randomized prospective study. The patients in group 1 (n=25) received 1.5 mg/kg tramadol IV 15 minutes before induction of anesthesia. The patients in group 2 (n=25) received the same dose of tramadol after the incision. Postoperative pain was assessed with 10 cm visual analogue scale (VAS) after extubation, before the first analgesic request and at the 6th, 12th, 18th and 24th hours, postoperatively. Paracetamol (15 mg/kg) and, if it was not sufficient, pethidine (1 mg/kg) were used for postoperative analgesia. Total doses of analgesics and side effects were recorded.

Results: This study showed no significant differences in pain scores and total doses of analgesics except for time to first analgesic requirement [($t_{analgesia}$) 24.21±8.2 min. in group 1 and 42.18±9.8 min. in group 2].

Conclusion: In this study, any difference between preemptive and preventive properties of iv tramadol could not be demonstrated. Applying route of tramadol and the possibility that anesthetic drugs can suppress central sensitization are thought to be reasons. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2015; 53:220-4)

Key Words: Tramadol, preemptive analgesia, postoperative pain

Giriş

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile azalan akut bir ağrıdır. Ağrı, emosyonel faktörler, ısı değişikliği, hipovolemi, iskemi, asidoz ve enfeksiyon gibi diğer faktörlerle birlikte cerrahi stres yanıtın ortaya çıkmasında da en önemli rolü oynar.

Cerrahi stres yanıt; hipermetabolizma, enerji depolarından substrat açığa çıkması ve endokrin fonksiyonlarda değişikliklerle karakterize bir tablodur (1). Bu tablo yara iyileşmesini geciktirdiği, enfeksiyonlara eğilim yarattığı gibi, riskli hastalarda da sistemik bozukluklara neden olabilir. Bu nedenle postoperatif ağrının kontrol altına alınması, analjezi sağlanması dışında, nöroendokrin stres yanıtın bloke edilmesinde, dolayısıyla hastanın iyileşmesinde ve operasyonun sonucu üzerine de etkili olur.

Günümüzde çeşitli yeni ilaçlar ve yöntemler kullanılmasına karşın postoperatif ağrı hala önemli tıbbi ve sosyal bir sorun olmaya devam etmektedir (2). Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasına ilişkin araştırmalar "preemptif analjezi" kavramını gündeme getirmiştir. Preemptif analjezi, ağrıdan korumak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla ağrılı uyarandan önce uygulanır. Böylece periferden kaynaklanan ağrılı uyarının, santral hipersentizasyon oluşmasını önlediği savunulmaktadır (3-7).

Analjezik sınıflandırmasında zayıf opioid grubunda yer alan tramadol santral etkili-opioid ve nonopioid aktivitesi olan sentetik bir mikst analjeziktir (8,9). Opioidlerin nosiseptif uyarı öncesi kullanılmasının santral sinir sisteminin uyarılabilirliğini baskılayarak postoperatif ağrıyı azalttığı bazı yazarlarca iddia edilmektedir (4,10). Bu iddialar doğrusa nonopioid ve opioid analjezik özellikli ve yan etkisi az olan tramadolün de postoperatif ağrı tedavisinde preemptif analjezi için uygun seçim olması gerekir.

Bu çalışmanın amacı cilt insizyonundan önce başlanan iv tramadol tedavisinin postoperatif ağrıyı önlemede, peroperatif aynı doz başlanan tramalden daha etkin olup olmadığını -preemptif analjezik etki-araştırmaktır.

Yöntemler

Çalışmaya Ocak 2012-2014 tarihleri arasında elektif alt ekstremite varis cerrahisi (safen ven stripping) planlanan yaşları 25-64 yıl arasında değişen 50 hasta (21 kadın, 29 erkek) dahil edildi. Çalışma prospektif randomize bir çalışma olarak planlandı. Hastane etik komitesinin çalışma protokolünü onaylamasını takiben (2011/An-011) katılımı planlanan hastalar ve en yakın akrabaları çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı. Kronik alkol, ağrı hikayesi olan, son altı ayda düzenli analjezik kullanan ve sistemik başka rahatsızlığı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılacak hastalar ameliyat öncesi son 24 saatte herhangi bir nedenle analjezik kullanmamaları

konusunda uyarıldı. Hastalara preoperatif anestezi vitlerinde VAS (visual analogue scale, 0-10) skora sisteminde ayrıntılı olarak anlatıldı ve rastlantısal olarak iki eşit gruba bölündüler; grup 1 Preemptif (n=25), grup 2 Preventif (n=25).

Postoperatif dönemde hastayı takip eden ekibin hangi hastanın hangi gruptan olduğunu bilmemesine özen gösterildi. Anestezi indüksiyonundan 15 dakika önce G 1'de hastalara iv 1,5 mg kg⁻¹ tramadol, G 2'ye ise aynı volümde serum fizyolojik 4-5 dakika gibi bir sürede yavaş enjeksiyonla yapıldı. G 2'de aynı doz tramadol peroperatif inguinal insizyonu takiben uygulandı. Her iki grupta da anestezi indüksiyonunda %100 FiO₂ ile preoksijenizasyonu takiben midazolam (0,1 mg kg⁻¹), propofol (2 mg kg⁻¹) ve rokuronyum bromür (0,5 mg kg⁻¹) ile anestezi indüksiyonu yapıldı. İdame %1-1,5 sevofloran ve %60 hava-oksijen karışımıyla sağlandı. Tüm hastalara uygun cerrahi teknik ile safen ven stripping operasyonu yapıldı. İndüksiyon ve operasyon sırasında yukarıda kullanım zamanı, dozu belirtilen tramadol dışında herhangi bir opioid veya nonopioid analjezik kullanılmadı. Operasyon sırasında bu tip operasyonlarda yapılan rutin monitorizasyon (3 derivasyonda elektrokardiyografi (EKG), noninvazif arteriyel tansiyon, periferik oksijen saturasyonu, end tidal karbondioksit) uygulandı. Operasyonun bitimini takiben hastalar servisteki odalarına alındı.

Operasyon süresi (toperasyon) ve ekstubasyondan ilk doz analjezik gereksinimine dek geçen süre (tanaljezik) not edildi. VAS skoru ekstubasyonu takiben (VAS 0), ilk analjezik doz gereksiniminde (VAS 1) ve takip eden 24 saat içinde 6 saat aralıklarla dört kez (VAS 2-V) saptandı. Postoperatif dönemde analjezik olarak öncelikle iv parasetamol (15 mg, kg⁻¹), yetersiz kalırsa (VAS >4) im pethidin (1 mg, kg⁻¹) kullanıldı. Her iki ilacında toplam dozları kaydedildi (Dpar, Dpeth).

Her iki grupta (G 1 ve G 2) karşılaşılan komplikasyonlar kaydedildi. Aritmi, solunum depresyonu, konvülsiyon, hipotansiyon majör yan etki; baş ağrısı, başdönmesi, bulantı, kusma, idrar retansiyonu vb. yan etkiler minör komplikasyon olarak kaydedildi.

Komplikasyonlarla baş etmede aşağıdaki algoritma benimsendi (9,11);

Major komplikasyonlardan aritmi gözlenmesi durumunda EKG çekilip aritmi türüne göre uygun class antiaritmik verilmesi; solunum depresyonu görülmesi durumunda solunum parametlerinin (solunum hızı, oksijen saturasyonu, end tidal karbondioksit basıncı) monitorize edilerek maskeyle oksijenizasyon ve belirgin bir ağrı hissi (VAS >4) olmaksızın yeterli ventilasyon varlığı/uyanıklık hali elde edilinceye kadar 3 dk'da bir 0,1-0,2 mg dozda Naloxon uygulanması, ve tüm bunların yetersiz kalması durumunda noninvazif-invazif mekanik ventilasyon;

konvulziyon görülmesi durumunda diazepam (dakikada maksimum 2 mg hızda 0,3 mg/kg dozda, tekrarlırsa ek olarak 15-20 mg/kg dozda 1 mg/kg/dk hızla Fenitoin iv) uygulanması planlandı.

Minor komplikasyonlardan bulantı ve/veya kusma görülmesi durumunda 4 mg Ondansetron iv tek doz verilmesi, devamı halinde aynı dozda tekrarlanması; ağız kuruluğu görülmesi durumunda palyatif, gliserat bazlı sprey (Siccoral) verilmesi; idrar retansiyonu gelişmesi halinde idrar sondası takılması ve lokal sıcak su torbasiyla ısı uygulaması; diğer minör komplikasyonlar da (ortostatik hipotansiyon, baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk ve uyuşukluk) ise izotonik sıvı replasmanı (10 ml/kg hızlı infüzyon) ve yatak istirahat süresinin uzatılması planlandı.

İstatistiksel Değerlendirme

Gruplarda değerler ortalama \pm standart deviasyon olarak verildi. Her iki gruptan elde edilen parametrelerin ortalamaları ($t_{operasyon}$, $t_{analjezik}$, VAS 0-V, D_{par} , D_{peth}) bağımsız Student t-testi ile karşılaştırıldı. $P < 0,05$ ise istatistiki olarak anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaşları 25 ile 64 arasında olup, yaş ortalamaları G 1'de $38,48 \pm 8,9$, G 2'de $39,88 \pm 10,8$ yıl idi. Vücut ağırlıkları ortalaması G 1'de $64,71 \pm 8,91$ kg, G 2'de ise $65,24 \pm 7,84$ kg olarak bulundu. Operasyon sürelerinin ortalaması G 1'de $74,71 \pm 11,47$ dk, G 2'de $76,18 \pm 13,16$ dk oldu. Her iki grup arasında demografik bulgular ve operasyon süresi açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (Tablo 1).

Çalışma sırasında peroperatif ve postoperatif tüm vital parametreler (kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu) normal sınırlar içinde kaldı. Postoperatuvar dönemde majör komplikasyon saptanmadı. Minor komplikasyonlarda ise gruplar arasında klinik izlem olarak fark gözlenmedi. Ağız kuruluğu 1 hastada görüldü. Palyatif, gliserat bazlı sprey (Siccoral) verildi. Bulantı 4 ve kusma 2 hastada gözlemlendi 4 mg Ondansetron iv tek doz verildi. Bulantı ve kusması olan 2 hastada şikayetlerin devam etmesi üzerine aynı dozda ikinci kez tekrarlanarak yakınmaları giderildi. İdrar retansiyonu 1 hastada saptandı ve idrar sondası takıldı. Üç hastada gözlenen baş ağrısı, diğer 3 hastada gözlenen yorgunluk hissi, 1 hastada görülen ortostatik hipotansiyon, 1 hastada gözlenen baş dönmesi ve görülen uyuşukluk semptomlarına ise medikal müdahale yapılmadı, yatak istirahati süresi uzatılarak izotonik sıvı replasmanı (10 ml/kg hızlı infüzyon) uygulandı. Karşılaşılan komplikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastalar ilk doz analjeziğe ($t_{analjezik}$) G 1'de $24,21 \pm 8,2$ dk, G 2'de ise $42,18 \pm 9,8$ dk sonra gereksinim duyular ($p < 0,001$). Bu bulgu dışında ölçülen VAS değerleri,

kullanılan ek analjezik dozları arasında istatistiki anlamlı fark bulunamadı. Hastalarda ek analjezik olarak parasetamol G 1'de toplam $985,42 \pm 55,08$ mg, G 2'de $978,76 \pm 59,16$ mg, pethidin ise G 1'de $76,59 \pm 13,26$ mg, G 2'de $73,89 \pm 15,67$ mg dozda uygulandı. VAS skorları ve diğer bulgular Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik bulguları ve operasyon süreleri

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=25)	p
Cinsiyet (K/E)	10/15	11/14	
Yaş (yıl)	$38,48 \pm 8,9$	$39,88 \pm 10,08$	NS
Vücut ağırlığı (kg)	$64,71 \pm 8,91$	$65,24 \pm 7,84$	NS
Operasyon süresi (t operasyon) (dk)	$74,7 \pm 11,47$	$76,18 \pm 13,16$	NS
NS: Non spesifik, Grup 1: Preemptif analjezi grubu. Grup 2: Kontrol grubu (preventif)			

Tablo 2. Karşılaşılan komplikasyonlar

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=25)
Aritmi	0	0
Hipotansiyon	0	0
Solunum depresyonu	0	0
Konvulsiyon	0	0
MİNOR		
Ağız kuruluğu	1 (%4)	1 (%4)
Baş ağrısı	3 (%12)	2 (%8)
Baş dönmesi	1 (%4)	2 (%8)
Bulantı	4 (%16)	5 (%20)
İdrar retansiyonu	1 (%4)	0
Kusma	2 (%8)	2 (%8)
Ortostatik hipotansiyon	1 (%4)	1 (%4)
Sedasyon	0	1 (%4)
Sersemlik	0	1 (%4)
Terleme	0	0
Uyuşukluk	1 (%4)	1 (%4)
Yorgunluk	3 (%12)	2 (%8)
Toplam	17	18
Grup 1: Preemptif analjezi grubu, Grup 2: Kontrol grubu (preventif)		

Tablo 3. İlk doz analjezik gereksinimi ($t_{analjezik}$), Visual Analogue Scale değerleri ve ek analjezik dozları (D_{par} : parasetamol dozu, D_{peth} : Pethidin dozu)

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=25)	p
$t_{analjezik}$ (dk)	24,21±8,2	42,18±9,8	p<0,001
VAS 0	3,4±0,9	3,2±1,1	NS
VAS 1	5,6±1,3	5,5±1,6	NS
VAS 2	3,6±1,7	3,7±1,4	NS
VAS 3	2,9±1,6	2,7±1,3	NS
VAS 4	2,2±1,3	2,3±1,5	NS
VAS 5	1,8±1,1	1,7±0,9	NS
D_{par} (15 mg kg ⁻¹ / iv)	985,42±55,08	978,76±59,16	NS
D_{peth} (1 mg kg ⁻¹ / im)	76,59±13,26	73,89±15,67	NS

VAS: Visual analog skala, NS: Non spesifik, D_{par} : Parasetamol dozu, D_{peth} : Pethidin dozu, VAS 0: Ekstubasyonu takiben elde edilen VAS değeri, VAS 1: Ekstubasyon sonrası ilk analjezi dozu sırasında saptanan VAS değeri, VAS 2-V: 24 saat boyunca her 6 saatte bir saptanan VAS değeri
Grup 1: Preemptif analjezi grubu, Grup 2: Kontrol grubu (preventif)

Tartışma

Son birkaç on yılda, postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının ağrının ve stres yanıtın engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ortaya konması "preemptif analjezi" kavramını gündeme getirmiştir. Bu uygulamayla, ağırlı uyaran sonucu santral sinir sisteminde oluşan ağrı hafızasının geriletilebileceği veya önlenilebileceği de ileri sürülmektedir (3-7).

Merkezi etkili sentetik mikst bir analjezik olan tramadolun opioid etkisi morfine benzer. Ancak solunum depresyonu yapma potansiyeli ve miligram bazındaki etkinliği morfine oranla çok daha düşüktür. Ayrıca tramadol santral sinir sistemindeki norepinefrin ve 5-hidroksitriptamin geri alımının inhibe ederek ve sinir uçlarındaki depolanmış 5-hidroksitriptamini açığa çıkararak α_2 -agonist ve serotoninerjik aktivite gösterir (nonopioid aktivite) (11).

Çalışmamızda preemptif grup ek analjeziğe diğer gruba oranla daha erken gereksinim duydu. Bu bulgumuz literatürdeki bazı çalışmalarla uygunluk göstermektedir (12,13). Bunun tek başına preemptif etkinin olmadığına dair bir kanıt oluşturmaz. Ayrıca Mc Quay gibi bazı araştırmacılar preemptif etkinin saptanması için tüketilen toplam analjezik miktarının ilk analjezik gereksinimine oranla çok daha iyi bir parametre olduğunu söylemiştir (14,15).

Çalışmamızda ağrı skorları ve postoperatuvar analjezik gereksinimi açısından da her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Opioidlerin nosiseptif uyarı öncesi kullanılmasının santral sinir sisteminin uyarılabilirliğini baskılayarak postoperatif ağrıyı azalttığı bazı yazarlarca gösterilmiş olmasına karşın bu çalışmaların çoğunda kontrol grubunda analjezik kullanmamıştır (4,10,14). Diğer bazı araştırmacılar ise opioidlerle negatif sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir (5,14). Ajanın uygulama yolu deneysel ve klinik çalışmalar arasındaki uyumsuzluğu bir ölçüde açıklayabilir. Bazı araştırmacılar deneysel olarak

sistemik kullanılan opioidlerle derin analjezi oluşturmalarına karşın aynı ajanın intratekal kullanımında ortaya çıkan preemptif etkiyi elde edemediklerini bildirmişlerdir (15-17). Moiniche (6), Ong (16) gibi araştırmacılar da çalışmamızda saptadığımız gibi tramadolün preemptif analjezik etkisini gösterememişlerdir. Sonuç olarak opioidlerde olduğu gibi tramadolün de preemptif özellikleri konusunda halen görüş birliği yoktur.

Tüm bu bulgulara ek olarak, kullanılan intravenöz ve inhalasyon anestetiklerinin spinal sensitizasyona etki ettiği gösterilmiştir. Örnek olarak azot protoksit nosiseptif uyarı kökenli spinal sensitizasyonu belirgin olarak baskılar (18). Ancak N2O'nun bu etkisi halothan tarafından belirgin şekilde antagonize edilir (19). Aynı şekilde iv propofolün santral sensitizasyonu suprese ettiği gösterilmiştir (18). Tiyopental için olmasa da pentobarbital için de farelerde benzer sonuçlar elde edilmiştir (20). Cerrahi uyarı hemen her zaman anestezi altında oluşmaktadır. Şimdiye dek preemptif analjezi konusunda yapılan tüm çalışmalarda uygulamada kullanılan ajan ve yöntemin yanı sıra inhalasyon ve/veya iv anestetik ajanlar da kullanılmışlardır. Böylece, santral sensitizasyon kullanılan anestetiklerce kuvvetlendirileceği gibi inhibe de edilebilir. Elde edilen sonuçlar sadece preemptif etkisi araştırılan ajana bağlı olmayıp diğer kullanılan anestetik ajanlarla da etkileşim söz konusudur (14).

Çalışmamız için de aynı şartlar geçerlidir. Tüm hastalarda deri insizyonu öncesi kullanmaya başladığımız sevofloran, diğer gaz anestetikler gibi kontrol grubu dahil tüm hastalarda, nosiseptif uyarıyı bloke edip uyarıların santral sensitizasyon oluşturmak üzere spinal korda ulaşmasını engellemiş olabilir (21). Böylece tramadolün preemptif analjezik etkisi diğer anestetik ajanlarca rahatça maskelenebilir. Eğer bu hipotez doğruysa, çalışma ve kontrol grubunda benzer sonuçların elde edilmesi doğaldır. Opioid ajanların preemptif analjezik etkisini göstermeyen bazı yazarlarda bu duruma dikkat çekmişlerdir (18-20).

Tramadolün güçlü diğer analjeziklerle karşılaştırıldığında yan etkilerinin daha düşük olduğu ve bu yan etkilerin de birçoğunun önlenebilir, kolay tedavi edilebilir olduğu gösterilmiştir (9). Çalışmamızda her iki grup arasında komplikasyon açısından bir fark saptanmamıştır. Oluşan minor komplikasyonlar rutin postoperatuvur bakım önlemleri çerçevesinde kolayca tedavi edilmiştir. Komplikasyon sıklığının düşük olması dozun her iki grupta da anestezi bitiminden önce yapılmasının etken olabileceğini düşünmekteyiz (9,21).

Tüm bu süreçte postoperatif ağrının nosiseptif, enflamatuvar ve nöropatik komponentleri olan kombine bir ağrı olduğu hatırdta tutulmalıdır (4). Yapılan bazı çalışmalarda perioperatif kullanılan analjezik rejiminin süresinin ve etkinliğinin tek başına analjezik kullanımının preoperatif uygulanmadan (preemptif) çok daha etkili olduğu iddia edilmektedir. Uygulanan farklı analjezi teknikleri ve ilaçlarının kesintisiz bir arada kullanımı olan multimodal ağrı kontrol tekniklerinin kullanılmasının postoperatif ağrıyı önlemede çok daha etkin olacağını vurgulanmaktadır. Günümüzde sadece operasyon öncesi analjezik rejimin uygulandığı preemptif yaklaşım yerine ameliyat öncesi dönemi de dikkate alan ama daha önemlisi tüm perioperatif ve erken postoperatif dönemi de kapsayan preventif yaklaşım hızla değer kazanmaktadır (17).

Sonuç

Çalışmamızda preoperatif ve intraoperatif dönemde uygulanan tramadol, postoperatuvur dönemde kullanılan ek analjeziklerle birlikte en az yan etkiyle yeterli analjezi sağlamıştır. Bu çalışmada tramadolün iv kullanımda preemptif analjezik etkisi olduğu gösterilememiştir. Tramadolün bu tip operasyonlarda intraoperatif kullanımı, operasyon öncesinde kullanımı kadar etkindir. Ancak preemptif analjezik etki konusunda peroperatuvur dönemde kullanılan diğer anestezi ajanlarla etkileşimi de irdeleyen, farklı analjezi yöntemlerinin ve ilaçlarının kullanıldığı çok merkezli, büyük hasta sayılı yeni deneysel ve klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Yeni Yüzyıl Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, **Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Konsept:** A. Şefik Köprülü, Yaşar Gökhan Gül, Ali Haspolat, **Dizayn:** A. Şefik Köprülü, Ali Haspolat, **Veri Toplama veya İşleme:** A. Şefik Köprülü, Yaşar Gökhan Gül, Ali Haspolat, **Analiz veya Yorumlama:** A. Şefik Köprülü, Ali Haspolat, **Literatür Arama:** A. Şefik Köprülü, **Yazan:** A. Şefik Köprülü, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Özylçın S. Pre-emptive analjezi. Ağrı Dergisi 1995;7:24-35.
2. Ceyhan D, Güleç MS. Postoperatif ağrı sadece nosiseptif ağrı mıdır? Ağrı 2010;22:47-52.
3. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. Pain 1993;52:259-85.
4. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, et al. Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. Anesthesiology 1992;77:439-46.
5. Mansfield M, Meikle R, Miller C. A trial of pre-emptive analgesia. Influence of timing of preoperative alfentanil on postoperative pain and analgesic requirements. Anaesthesia 1994;49:1091-3.
6. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systemic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. Anesthesiology 2002;96:725-41.
7. Woolf CJ, Chong M. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993;77:362-79.
8. James M, Heijke SA, Gordon PC. Intravenous tramadol versus epidural morphine for postthoracotomy pain relief; a placebo-controlled double-blind trial. Anesth Analg: 1996;83:87-91.
9. Keskinbora K, Aydın I. Atipik opioid analjezik: Tramadol. Ağrı 2006;18:5-19.
10. Richmond CE, Bromley LM, Woolf CJ. Preoperative morphine pre-empts postoperative pain. Lancet 1993;342:73-5.
11. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an "atypical" opioids analgesic. J Pharmacol Exp Ther 1992;260:275-85.
12. Wordliczek J, Banach M, Garlicki J, Jakowicka-Wordliczek J, Dobrogowski J. Influence of pre- or intraoperational use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative period. Pol J Pharmacol 2002;54:693-7.
13. Mc Quay HJ. Pre-emptive analgesia. Br J Anaesth 1992;69:1-3.
14. Sarantopoulos C, Fassoulaki A. Sufentanil does not preempt pain after abdominal hysterectomy. Pain 1996;65:273-6.
15. Abram SE, Olson EE. Systemic opioids do not suppress spinal sensitization after subcutaneous formalin in rats. Anesthesiology 1994;80:1114-9.
16. Ong CK, Lir P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. Anesth Analg 2005;100:757-73.
17. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. Local Reg Anesth 2014;7:17-22.
18. O'Connor TC, Abram SE. Inhibition of nociception-induced spinal sensitization by anaesthetic agents. Anesthesiology 1995;82:259-66.
19. Goto T, Marota JJ, Crosby G. Nitrous oxide induces preemptive analgesia in the rat that is antagonized by halothane. Anesthesiology 1994;80:409-16.
20. Cleland CL, Lim FY, Gebhart GF. Pentobarbital prevents the development of C fiber-induced hyperalgesia in the rat. Pain 1994;57:31-43.
21. Dahl JB, Hansen BL, Hjortsø NC, Erichsen CJ, Moiniche S, Kehlet H. Influence of timing on the effect of continuous extradural analgesia with bupivacaine and morphine after major abdominal surgery. Br J Anaesth 1992;69:4-8.