

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Postoperatif Ağrı Kontrolünde Preemptif ve Postoperatif Tek Doz Tenoksikam Uygulamasının Etkinliğinin Karşılaştırılması

Ayşe Neslihan BALKAYA¹, Fatma Nur KAYA², Filiz ATA¹, Ümran KARACA¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Çalışmamızda mastektomi uygulanan hastalarda preemptif ve postoperatif tenoksikam kullanımının postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. Haziran 2009-Eylül 2010 tarihleri arasında mastektomi uygulanan 75 hasta çalışmaya dahil edildi. Preemptif tenoksikam grubundaki (Grup CÖ-T, n=25) hastalara cerrahi başlangıcından 30 dk önce tenoksikam 20 mg iv (2 ml), cerrahi bitiminde serum fizyolojik (SF) 2 ml iv verildi. Cerrahi sonrası tenoksikam uygulanan gruptaki (Grup CB-T, n=25) hastalara ise cerrahi başlangıcından 30 dk önce SF, cerrahi bitiminde tenoksikam uygulandı. Kontrol grubundaki (Grup Kontrol, n=25) hastalara ise cerrahi başlangıcından 30 dk önce ve cerrahi bitiminde SF uygulandı. Postoperatif hasta kontrollü analjezi başlandı. Postoperatif Görsel Analog Skala (VAS) değerleri, bulantı-kusma şiddeti ve morfin kullanım miktarları ile postoperatif ilk analjezik gereksinim ve mobilizasyon zamanları, hastanede kalış süreleri, 24 saatlik morfin tüketimleri, postoperatif komplikasyonlar, hasta ve hemşire memnuniyetleri kaydedildi. Postoperatif derlenme ünitesinde yapılan ilk değerlendirme (0. saat) VAS değeri Grup CÖ-T ve Grup CB-T'de benzer, Grup-Kontrol'de yüksek bulundu. (p<0,05). Diğer saatlerde VAS değerlerinde gruplar arasında fark yoktu. Hastaların ilk analjezik gereksinim zamanı Grup CÖ-T'de en uzun, Grup Kontrol'de en kısaydı (p<0,001). Postoperatif saatlik morfin tüketimleri ve 24 saatlik toplam morfin tüketimi Grup CÖ-T'de en düşüktü. Postoperatif bulantı-kusma en fazla Grup Kontrolde gözlemlendi. Hasta memnuniyeti tenoksikam kullanılan gruplarda yüksek bulunurken kontrol grubunda düşüktü (p<0,05). Postoperatif ilk mobilizasyon zamanları, hastanede kalış süreleri ile hemşirelerin memnuniyet düzeyleri gruplar arasında benzer bulundu. Preemptif tenoksikam uygulamasının ilk analjezik gereksinim zamanını uzatması, postoperatif morfin tüketimini azaltması sebebiyle mastektomi uygulanan hastalarda postoperatif ağrı kontrolünde etkin olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Tenoksikam. Preemptif. Postoperatif ağrı.

Comparison of the Effectiveness of Preemptive and Postoperative Single Dose Tenoxicam in Postoperative Pain Control

ABSTRACT

In our study, we aimed to compare the effects of preemptive and postoperative tenoxicam use on postoperative pain in patients undergoing mastectomy. 75 patients with mastectomy between June 2009-September 2010 were included to the study. In preemptive tenoxicam group (Group CÖ-T, n=25) tenoxicam 20 mg (2 ml) iv was given to patients 30 minutes before beginning of the surgery and saline (SF) 2 ml was given iv at the end of the surgery. In postoperative tenoxicam group (Group CB-T, n=25) patients were administered SF 2 ml iv 30 minutes before beginning of surgery and tenoxicam 20 mg at the end of the surgery. In the control group (Group Kontrol, n=25) SF 2 ml iv was applied to patients 30 minutes before beginning of the surgery and at the end of the surgery. Postoperative patient-controlled analgesia was started. Postoperative Visual Analogue Scale (VAS) values, severity of nausea-vomiting and the amount of morphine usage, postoperative first analgesic requirement and mobilization times, hospital stays, 24-hour morphine consumption, postoperative complications, patient and nurse satisfaction were recorded. VAS values at 0th hour were found similar in Group CÖ-T and Group CB-T, but high in Group Kontrol (p <0.05). There was no difference between the groups in VAS values at the other hours. The first analgesic requirement time of the patients was longest in Group CÖ-T and shortest in Group Kontrol (p <0.001). Postoperative hourly and 24-hour morphine consumption were lowest in Group CÖ-T. Postoperative nausea and vomiting were observed mostly in Group Kontrol. Patient satisfaction was higher in the tenoxicam groups than in Group Kontrol (p<0.05). Postoperative first mobilization times, hospital stays and nurses satisfaction level were similar between the groups. We are of the opinion that preemptive tenoxicam usage is effective in postoperative pain control in patients undergoing mastectomy due to prolonging the initial analgesic requirement time and reducing the consumption of postoperative morphine.

Key Words: Tenoxicam. Preemptive. Postoperative pain.

Geliş Tarihi: 02.Şubat.2021

Kabul Tarihi: 14.Nisan.2021

Dr. Ayşe Neslihan BALKAYA
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa.
Tel: 0544 871 53 43
E-posta: aynesbalkaya@gmail.com

Yazarların ORCID ID Bilgisi:

Ayşe Neslihan BALKAYA: 0000-0001-8031-6264

Fatma Nur KAYA: 0000-0002-2655-9844

Filiz ATA: 0000-0003-2472-1681

Ümran KARACA: 0000-0001-5922-2300

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser tiplerindedir ve cerrahi tedavi en geçerli tedavi yöntemidir¹. Postoperatif ağrı, mastektomili hastalarda cerrahi sonrasında sık görülen bir problem olduğundan akut ağrı tedavisi çalışmaların ortak hedefi olmaya devam etmektedir. Meme cerrahisi sonrasında uygulanacak etkin ağrı kontrolü, kronik ağrı gelişiminde azalma, hasta memnuniyetinde artma, postoperatif morbidite oranlarında azalma, hızlı iyileşme ve rehabilitasyona olanak sağlamaktadır². Postoperatif ağrı kontrolünde sıklıkla tercih edilen güncel yöntem multimodal analjezidir. Multimodal analjezi, değişik etki mekanizmasına sahip iki ya da daha fazla sayıda analjezik ilaç veya yöntemin birlikte kullanılmasıdır. Multimodal analjezi uygulanan hastalarda postoperatif opioid tüketiminde azalma saptanmaktadır³⁻⁵. Multimodal analjezinin bir parçası olarak kabul edilen preemptif analjezi, preoperatif dönemde ağrılı uyarı verilmeden periferik ve santral hassaslaşmaya engel olarak, uyarı sonrası ağrı oluşumunu engellemeyi ya da şiddetini azaltmayı amaçlayan bir tekniktir. Bu amaçla regional anestezi, opioidler, nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar, diğer analjezikler ve psikolojik yöntemler kullanılmaktadır^{6,7}. Multimodal analjezi rejimlerinde NSAİİ'ler preoperatif olarak başlanır ve postoperatif dönemde devam edilir^{3,8}.

Tenoksikam, nonselektif NSAİİ'lerin oksikam grubundan, uzun etkili, antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkinliği olan bir ilaçtır. Tenoksikam intravenöz (iv) kullanılabilmesi, uzun eliminasyon yarı ömrüne sahip olması ve günde tek dozla etkin analjezi sağlaması sebebiyle postoperatif ağrı kontrolü çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır^{9,10}.

Bu çalışmada amacımız; mastektomi uygulanan hastalarda preemptif ve postoperatif tenoksikam 20 mg iv uygulamasının postoperatif dönemde ağrı ve bulantıkusma şiddetleri ve morfin tüketimi, ilk analjezik gereksinim ve mobilizasyon zamanları, postoperatif komplikasyonlar, hastanede kalış süresi, hasta ve hemşire memnuniyeti üzerine etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul 26/05/2009 tarihli ve 2009-9/60 karar numaralı onayı ve hastalardan yazılı aydınlatılmış onamları alınarak gerçekleştirildi. Haziran 2009-Eylül 2010 tarihleri arasında mastektomi uygulanan Amerikan Anestezistler Cemiyeti (The American Society of Anesthesiology; ASA) I ve II grubu, 18-70 yaş arası 75 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı. NSAİİ'lere karşı alerji öyküsü, peptik ülser, özofagus varisi, pıhtılaşma bozuklukları, karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği, reaktif havayolu hastalığı

olanlar, sitotoksik ilaç ve/veya potasyum tutucu diüretik ilaç kullananlar, gebelik varlığı ya da şüphesi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara operasyon öncesi postoperatif ağrı şiddetinin değerlendirilmesi için Görsel Analog Skala (VAS) (0: Ağrı yok, 10: Tahmin edilebilecek en şiddetli ağrı) ve postoperatif ağrı kontrolünde kullanılacak Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) yöntemi hakkında bilgi verildi. Premedikasyon uygulanmayan ve 8 saatlik açlığı takiben ameliyathaneye alınan hastalara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), non invaziv kan basıncı monitorizasyonu uygulandı ve iv damaryolu açılarak %0,9 NaCl, 10 mg/kg/sa hızında infüzyona başlandı. Hastaların demografik özellikleri ve ASA sınıflaması kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar kapalı zarf tekniği ile 3 gruba ayrıldı. Preemptif tenoksikam grubundaki (Grup CÖ-T, n=25) hastalara cerrahi başlangıcından 30 dk önce tenoksikam (Tilcotil®, Deva İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) 2 ml iv (20 mg), cerrahi bitiminde serum fizyolojik (SF) 2 ml iv verildi. Cerrahi sonrası tenoksikam uygulanan gruptaki (Grup CB-T, n=25) hastalara ise cerrahi başlangıcından 30 dk önce SF 2 ml iv, cerrahi bitiminde tenoksikam 2 ml iv (20 mg) uygulandı. Kontrol grubundaki (Grup Kontrol, n=25) hastalara ise cerrahi başlangıcından 30 dk önce ve cerrahi bitiminde SF 2 ml iv olarak uygulandı. Anestezi induksiyonu kirpik refleksi kayboluncaya kadar propofol (Propofol 1%®, Fresenius Kabi, Avusturya), fentanil (Fentanyl Citrate®, Abbot, USA) 2 µg/kg ve rokuronyum (Esmeron®, Merck Sharp Dohme İlaç Sanayi, Hollanda) 0,6 mg/kg ile sağlandı. Anestezi idamesinde 2 litre taze gaz akımı, %1,5-2 minimum alveolar konsantrasyon sevofluran uygulandı, kas gevşetici ihtiyacı rokuronyum 0,1 mg/kg tekrarlayan dozları ile sağlandı. Her üç grupta cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verilmeden önce (D1-kontrol) ve verildikten sonra (D2), cerrahi bitiminde çalışma ilacı uygulanmadan önce (D3) ve uygulandıktan sonra (D4) kalp hızı (KH), sistolik (SAB) ve diyastolik (DAB) arter basınçları, SpO₂, soluk sonu CO₂ (EtCO₂) değerleri kaydedildi. Parametreler anestezi induksiyonundan önce, induksiyon esnasında, induksiyondan 1 dk sonra, laringoskopi sırasında, entübasyon sonrası 1, 10, 20, 30, 40, 50 ve 60. dk'lerde, ekstübasyonda ve ekstübasyondan 1 dk sonra kaydedildi. Hipertansiyon (kontrol değerinin %20 üstü veya SAB>150 mm Hg olması), hipotansiyon (kontrol değerinin %20 altı veya SAB <110 atım/dk olması), taşikardi (kontrol değerinin %20 üstü veya KH >110 atım/dk olması), bradikardi (kontrol değerinin %20 altı veya KH<40 atım/dk olması) kaydedildi. Bronkospazm, diş ve hava yolları hasarı, alerjik reaksiyon gibi intraoperatif gelişebilecek komplikasyonlar kayıt altına alındı. İntraoperatif ağrı varlığı, induksiyondan sonraki kontrol değerlere göre arteriyel kan basıncında ve kalp hızında %20'den fazla artışa göre belirlenerek, ağrı varlığında fentanil iv 1 µg/kg uygulandı. Cerrahi girişim

Preemptif ve Postoperatif Tenoksikam Kullanımı

sonlandıktan sonra deküarizasyon amacıyla atropin iv 0,02 mg/kg ve neostigmin iv 0,05 mg/kg uygulandı. Ekstübasyon sonrası spontan solunumu olan ve sözlü uyarılara yanıt alınan hastalar derlenme ünitesine alındı. Cerrahi süresince kullanılan fentanil miktarları, cerrahi ve anestezi süreleri kaydedildi.

Bütün hastalara morfin ile iv HKA cihazı 1 mg/ml konsantrasyonda morfin olacak 2 mg bolus doz, 15 dk kilit süresi ve 24 mg 4 saatlik limit olacak şekilde programlanarak, postoperatif HKA tedavisi başlandı, yükleme dozu kullanılmadı. Derlenme ünitesinde hastalar postoperatif ağrı (VAS skorlaması) ve bulantı-kusma açısından (yok, hafif, orta, şiddetli) değerlendirildi. Postoperatif derlenme ünitesine ulaştığında yapılan ilk değerlendirme postoperatif sıfırıncı saat olarak kabul edildi. Postoperatif dönemde, Modifiye Aldrete Skoru 9 ve üstü olduğunda hastalar derlenme ünitesinden kliniğine gönderildi. Hastaların postoperatif dönemde 0, 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde VAS skorları, bulantı-kusma şiddeti ve kullanılan morfin miktarları kaydedildi. Postoperatif dönemde hastalara ek analjezik ajan kullanılmadı. Orta ve şiddetli bulantı-kusma şikayeti olan hastalara metoklopramid 10 mg iv uygulanması planlandı. İlk mobilizasyon zamanları, 24 saatlik toplam kullanılan morfin miktarları, postoperatif ilk 24 saatte gelişen komplikasyonlar (taşikardi, hipertansiyon, bradikardi, hipotansiyon, üşüme titreme, baş ağrısı, boğaz ağrısı) ve taburculuk süreleri ile postoperatif ilk 24 saatteki hasta ve hemşire memnuniyeti (memnun, kararsız, memnun değil) verileri kaydedildi.

Biyostatistiksel Analiz

Çalışmamızın istatistiksel analizi SPSS 21.0 istatistik paket programında yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği “Kolmogorov Smirnov” testi ile incelendi. Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılım gösteren veriler için “Varyans Analizi”, normal dağılım göstermeyenler için de “Kruskal Wallis” testi kullanıldı. Gruplar arasında normal dağılım gösteren veri için “Bağımsız örneklem t” testi, normal dağılım göstermeyen veri için “Wilcoxon” testi kullanıldı. Gruplar arası fark bulunduğu “Kruskal Wallis” testinin posthoc testi olarak “Mann-Whitney U” testi kullanıldı. Kategorik verilerin incelenmesinde “Pearson Ki-kare” testi kullanıldı. Çalışmada p değeri anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Gruplar arasında demografik veriler (yaş, boy, kilo), ASA sınıflaması, cerrahi ve anestezi süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo I). Gruplar arası intraoperatif fentanil kullanımı benzerdi ($p > 0,05$)

Tablo I. Demografik Veriler, ASA Sınıflaması, Cerrahi ve Anestezi Süreleri

	Grup CÖ-T (n=25)	Grup CB-T (n=25)	Grup Kontrol (n=25)	p değeri
Yaş (yıl)	49,9 ±14,2	48,6±13,3	50,2±9,9	0,89
Kilo (kg)	72,8±10,2	68,7±11,6	68±11,4	0,24
Boy (cm)	159,9±3,6	159,1±4,4	158,6±2,2	0,47
ASA				
I (n,%)	15 (%60)	14 (%56)	16 (%64)	0,93
II (n,%)	10 (%40)	11 (%44)	9 (%36)	0,90
Cerrahi süresi (dk)	113,4±38,5	112,4±39,3	99,8±29,8	0,19
Anestezi süresi (dk)	127,6±39,2	126,2±40,1	114,8±32,2	0,31

ASA: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Cemiyeti)

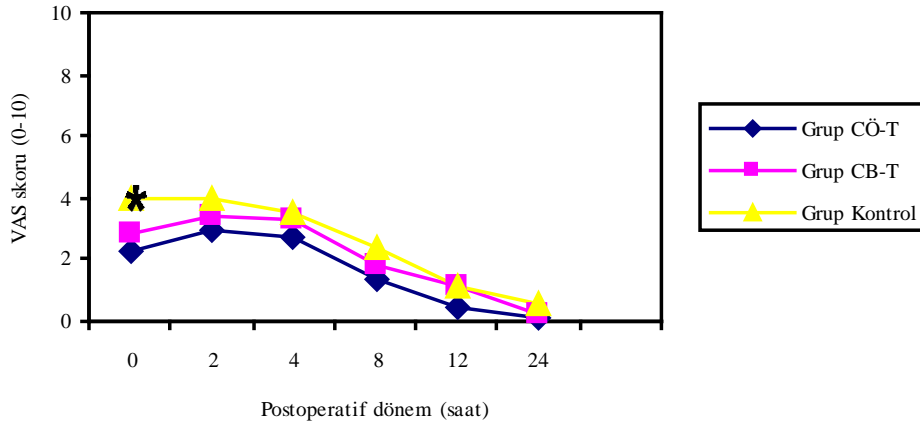
n: hasta sayısı, %: yüzdelik değer, ort±SS: ortalama ± standart sapma

Cerrahi başlamadan ve cerrahi bitiminde çalışma ilaçlarının uygulamasında, uygulama öncesi (D1-D3) ve uygulama sonrası (D2-D4) zamanlarda kaydedilen KH, SAB, DAB, SpO₂ ve ETCO₂ değerleri gruplar arasında benzer bulundu.

İntraoperatif dönemdeki tüm ölçüm zamanlarında KH, SAB, DAB, SpO₂ ve ETCO₂ değerleri gruplar arasında benzer bulundu.

İntraoperatif dönemde Grup CÖ-T ve Grup CB-T’den bir, Grup Kontrol’den iki olmak üzere toplam dört hastada hipotansiyon, Grup CÖ-T ve Grup CB-T’de birer hasta ve Grup Kontrol’de iki hasta olmak üzere toplam dört hastada bradikardi gözlemlendi. Grup CÖ-T’de dört, Grup CB-T’de beş ve Grup Kontrol’de üç hasta olmak üzere toplam on iki hastada hipertansiyon gözlemlendi. Hipertansiyon gelişen hastalarda ek fentanil uygulaması ve inhalasyon ajanının artırılması ile mevcut tablolarda gerileme gözlemlendi, ek medikal tedavi uygulanmadı. İntraoperatif dönemde hipotansiyon/hipertansiyon ve bradikardi gelişen hasta sayıları gruplar arasında benzerdi, taşikardi gözlenen hasta olmadı. İntraoperatif komplikasyon gelişimi olmadı.

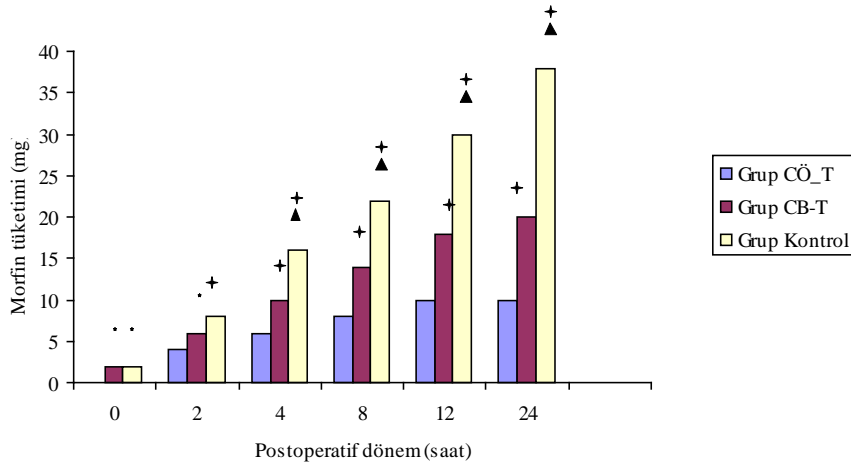
Postoperatif ağrı değerlendirmesinde, derlenme ünitesinde bakılan 0. saat VAS değeri Grup CÖ-T ve Grup CB-T’de benzer bulunurken kontrol grubunda VAS değeri diğer iki gruba göre yüksek bulundu ($p < 0,05$). Diğer saatlerde VAS değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Şekil 1).



- Gruplar arası karşılaştırma: * p<0,05
- Mann Whitney U testi

Şekil 1:

Postoperatif ağrının Görsel Analog Skala (VAS) skoru (0-10) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması (Ortalama±Standart Sapma).



- Grup CÖ-T'in diğer 2 grup ile karşılaştırılması: * p<0,05
- + p<0,001
- Grup Kontrol ile Grup CB-T'in karşılaştırılması: ▲ p<0,05
- Mann Whitney U test

Şekil 2:

Postoperatif dönemde morfin tüketiminin gruplar arası karşılaştırılması (miligram, Ortalama±Standart Sapma).

Hastaların postoperatif HKA ile morfin tüketimleri Grup CÖ-T'da postoperatif 0, 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde sırasıyla 0±1,15, 4±2,05, 6±3,49, 8±4,15, 10±4,86, 10±4,70 mg şeklinde bulundu. Grup CÖ-T'da saatlik morfin tüketimleri diğer iki gruba göre daha düşük saptandı. Grup Kontrol'deki hastaların 0 ve 2. saatteki morfin tüketimleri 2±1,0 ve 8±2,49 mg, Grup CB-T'da ise aynı saatlerde 2±1,01 ve 6±2,70 mg şeklinde bulundu. Postoperatif 0 ve 2. saatlerde kontrol grubu ile Grup CB-T'da morfin tüketimleri benzer bulunurken Grup CÖ-T'dan yüksek bulundu. Postoperatif 4, 8, 12, 24. saatlerde hastaların saatlik morfin tüketimi kontrol grubunda Grup CB-T'dan yüksek bulundu (p<0,05) (Şekil 2). Hastaların 24 saatlik top-

lam morfin tüketimleri Grup CÖ-T'da 11,5±4,7 mg, Grup CB-T'da 21,6±5,5 mg, Grup Kontrol'de 37,5±10,5 mg olarak bulundu. Hastaların 24 saatlik toplam morfin tüketimi en az Grup CÖ-T'da olduğu, kontrol grubunda morfin kullanımının diğer gruplardan yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Postoperatif dönemde hastaların ilk analjezik gereksinim (ilk HKA kullanma zamanı) zamanları kontrol grubunda postoperatif 2,2±0,1. dk, Grup CB-T'da 13,3±11,9. dk, Grup CÖ-T'da 31,2±16,9. dk olarak bulundu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,001). Hastaların postoperatif dönemde ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede kalış süreleri her üç grupta benzerdi (Tablo II).

Preemptif ve Postoperatif Tenoksikam Kullanımı

Tablo II. İlk analjezik gereksinim zamanları, 24 saatlik morfin tüketimleri, ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması

	Grup CÖ-T (n=25)	Grup CB-T (n=25)	Grup Kontrol (n=25)	p değeri
İlk analjezik gereksinim zamanı(dk)	31,2±16,9	13,3±11,9	2,2±0,1	<0,001*
24 saatlik morfin tüketimi (mg)	11,5±4,7	21,6±5,5	37,5±10,5	<0,001*
İlk mobilizasyon zamanı(saat)	4,0±1,5	3,8±1,2	4,1±2,2	0,88
Hastanede kalış süresi (saat)	26,2±3,0	28,0±4,1	26,8±4,3	0,26

Mann Whitney U testi

* Gruplar arası karşılaştırmada p<0,001

Ort±SS: ortalama± standart sapma; dk: dakika

Postoperatif sıfırncı saatte Grup CÖ-T'da 3 hastada hafif, Grup CB-T'da 2 hastada hafif, 4 hastada orta düzeyde, Grup Kontrol'de 6 hastada hafif, 1 hastada orta, 1 hastada şiddetli düzeyde bulantı-kusma görüldü. Postoperatif ikinci saatte Grup CÖ-T'da 5 hastada hafif, 2 hastada orta, Grup CB-T'da 10 hastada hafif, 5 hastada orta düzeyde, Grup Kontrol'de 12 hastada hafif, 7 hastada orta düzeyde bulantı-kusma görüldü. Postoperatif dördüncü saatte ise Grup CÖ-T'da 3 hastada hafif, Grup CB-T'da 8 hastada hafif düzeyde, Grup Kontrol'de 9 hastada hafif, 3 hastada orta, 2 hastada şiddetli düzeyde bulantı-kusma görüldü. Postoperatif ilk 4 saatte bulantı-kusma en az Grup CÖ-T'da saptandı (p<0,05). İlk 2 saatte Grup CB-T ve Grup Kontrol arasında istatistiksel fark yokken 4. saatte Grup Kontrol'de bulantı-kusma görülen hasta sayısı Grup CB-T'a göre fazla saptandı (p<0,05). Postoperatif 4. saatten sonra Grup CÖ-T ve CB-T'da bulantı-kusma gözlenmezken kontrol grubunda 8. saatte hafif-orta düzeyde 8 hastada, 12. saatte hafif-orta düzeyde 2 hastada ve 24. saatte hafif düzeyde 1 hastada bulantı-kusma görüldü (p<0,05). Postoperatif ilk 24 saatlik dönemde klinik takiplerinde Grup CÖ-T ve Kontrol'de birer hasta, Grup CB-T'da iki hasta olmak üzere toplam dört hastada baş dönmesi; Grup CÖ-T ve CB-T'da üçer hasta, Grup Kontrol'de bir hasta olmak üzere toplam yedi hastada hipertansiyon gözlemlendi. Grup CB-T ve Kontrol'de birer hasta olmak üzere toplam iki hastada üşüme titreme; Grup CÖ-T ve CB-T'da birer hasta olmak üzere toplam iki hastada boğaz ağrısı şikayeti gözlemlendi.

Grup CÖ-T ve Grup CB-T arasında postoperatif hasta memnuniyeti açısından fark saptanmadı. Postoperatif hasta memnuniyet düzeyleri kontrol grubunda diğer 2 gruba göre daha düşük bulundu (p<0,05). Hasta takibinden sorumlu olan klinik hemşirelerinin postoperatif 24 saatlik memnuniyet düzeyleri gruplar arasında benzer saptandı.

Tartışma ve Sonuç

Mastektomi uygulanan hastaların postoperatif ağrı kontrolünde preemptif tenoksikam kullanımının postoperatif kullanım ve plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmamızda; preemptif tenoksikam uygulamasının postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığı ve postoperatif morfin tüketimini azalttığı görüldü. Bununla birlikte hastaların ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede kalış süreleri ile klinik takiplerden sorumlu olan hemşirelerin memnuniyet düzeyleri gruplar arasında benzer bulundu. Hasta memnuniyeti tenoksikam uygulanan gruplarda benzer bulunurken plasebo uygulanan grupta daha düşük saptandı.

Yeni cerrahi teknikler ve anestezi yöntemlerine rağmen postoperatif ağrı önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın ağrısını azaltmak veya ortadan kaldırmak, organizmada artan sempatoadrenajik aktiviteye bağlı oluşabilecek komplikasyonları engellemek, mortalite ve morbiditeyi en aza indirmek, hastada erken mobilizasyon sağlayarak hastanede yatış süresini kısaltmak ve tedavi maliyetini düşürmek olmalıdır¹¹. Postoperatif ağrı ve bunun yaratacağı anksiyete sistemler üzerinde olumsuz etki yaratmakta ve organizmanın uygulanan cerrahi işleme verdiği stres yanıtını artırmaktadır, bu sebeple preoperatif dönemden başlayarak gerekli önlemler alınmalıdır. Preemptif analjezinin amacı sinir sisteminde ağrı hafızası oluşumunu önlemek veya azaltmak, böylece analjezi ihtiyacını azaltmaktır^{6,12}. Preemptif analjezi için parenteral ve oral NSAİİ, sublingual ve oral opioidler, parenteral N-Metil-D-Aspartik Asit (NMDA) reseptör antagonistleri, lokal anestezikler (rejyonel anestezi, yara yeri infiltrasyonu), sistemik alfa-2 agonistleri ve gama amino butirik asit (GABA) analogları sıkça kullanılmaktadır^{6,7}. Preemptif analjezide hangi yol ya da ajanın başarılı olduğu hala tartışılmaktadır. Meme cerrahisinde postoperatif ağrının tedavisi için preoperatif lokal anestezi infiltrasyonu, interkostal sinir bloğu, torasik epidural blok ve paravertebral blok gibi çeşitli bölgesel teknikler kullanılmıştır. Bu yaklaşımlarla postoperatif dönemde etkili analjezi sağlanırken hastalarda daha az peroperatif hemodinamik değişiklik görülmektedir¹³⁻¹⁶. Raj ve ark'ları¹⁷ mastektomilerde preemptif pregabalin kullanmışlar, postoperatif VAS skorları ve opioid ihtiyacında düşüş olduğunu, intraoperatif dönemde laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtta azalma gördüklerini bildirmişlerdir. Bharti ve ark'larının¹⁸ preemptif gabapentin kullandıkları mastektomi vakalarında postoperatif ağrı skorlarında ve morfin tüketiminde azalma, laringoskopiye bağlı daha az hemodinamik yanıt olduğu belirtilmiştir. Mastektomilerde postoperatif ağrı kontrolünde NSAİİ'ler sık tercih edilen ajanlardır. Çalışmamızda NSAİİ ilaç olan tenoksikamın mastektomilerde preemptif kullanımının postoperatif ağrı skorlarında belirgin farklılık oluş-

turmadığı ancak ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığı, postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı görülmüştür. Çalışmamızda intraoperatif dönemde hemodinamik parametreler açısından gruplar arası fark bulunmamıştır. Preemptif ilaç uygulanan grupta indüksiyon ve laringoskopi sonrasında hemodinamik yanıt diğer gruplardaki hastalarla benzer bulundu. Çalışmamızda intraoperatif dönemde tüm hastalara standart anestezi protokolü uygulanmış olup benzer dozlarda fentanil kullanıldı. Çalışmamızda hemodinamik parametrelerde gruplar arasında fark bulunmamasında tüm hastalarda benzer anestezi derinliğinin varlığının etkisi olduğu düşünüldü.

Postoperatif ağrı yönetiminde preemptif analjezi yönetiminin klinik etkinliği ile ilgili fikir birliği bulunmaktadır. Akça ve ark.¹⁹ inguinal herni onarımı ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda preoperatif tenoksikam 20 mg uygulamasını plasebo grubuyla karşılaştırmış, preoperatif tenoksikam uygulamasının etkin postoperatif ağrı kontrolü sağladığını göstermişlerdir. Yazkan ve ark.'nın²⁰ tonsillektomi geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada tenoksikamın yetişkin hasta grubunda güvenle kullanılabilir bir ajan olduğu, preemptif uygulamada tenoksikamın postoperatif analjezi ihtiyacını anlamlı düzeyde azalttığı ve postoperatif dönemde hasta konforunu arttırdığı sonucuna varmışlardır. Danou ve ark.²¹ ise total abdominal histerektomi vakalarında yaptıkları çalışmada preoperatif dönemde 20 mg ve 40 mg tenoksikam iv uygulamasının postoperatif ağrı tedavisinde etkin olmadığını bildirmişlerdir. Yapılan bir metaanalizde preemptif uygulanan epidural analjezi, lokal anestezi ajan infiltrasyonu ve NSAİİ kullanımının postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığı, analjezik tüketimini azalttığı ancak postoperatif ağrı skorlarını etkilemediği belirtilmiştir²². Çalışmamızda da preemptif tenoksikam uygulamasının postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim süresini uzattığı ve ek analjezik ihtiyacını azalttığı görüldü. Derlenme ünitesinde değerlendirilen postoperatif sıfırncı saat VAS skorları tenoksikam uygulanan gruplarda benzer bulunurken, plasebo uygulanan grubun VAS skorlarından düşük saptandı. Diğer zamanlarda hastaların VAS skorları tüm gruplarda benzer bulundu. Yağar ve ark.'nın²³ laparoskopik kolesistektomilerde yaptığı çalışmada tenoksikamın preemptif ve postoperatif iv 40 mg tenoksikam uygulaması karşılaştırılmış, çalışmamıza benzer şekilde preemptif tenoksikam uygulamasının postoperatif uygulamaya göre ağrı algısını değiştirmedığı, hastalarda benzer VAS skorları olduğu vurgulanmıştır.

Uygulanan cerrahi işlem ve süresi, doku hasarının tipi ve genişliği, preemptif uygulamanın zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü ve intraoperatif kullanılan diğer maddelerle etkileşim gibi durumlar preemptif analjezinin etkinliği ile ilişkili olabilecek faktörlerdendir²⁴. Bu faktörlerin birçoğunun klinik çalışmalar-

da kontrol edilmesi zordur ve bu durum preemptif analjezi uygulanan çalışmalarda görüş farklılıklarına sebep olabilir²⁵. Bizim çalışmamızda, preemptif analjeziyi etkilediği bilinen ve kontrol edebileceğimiz birçok faktör (cerrahi tipi, preemptif analjezi uygulama zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü, hastaların demografik özellikleri, ASA sınıflaması vb.) standardize edilmeye çalışıldı. Preemptif NSAİİ uygulamasının analjezik etkinliği konusunda literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Yeterli analjezik etki gösteremeyen preemptif NSAİİ çalışmalarında bu sonuç perioperatif yetersiz nosiseptif afferent blokajına ya da kullanılan analjezik ajanın farmakolojik etkisi geçtikten sonra merkezi duyarlılığın gelişmesine atfedilebilir. Bu nedenlerden dolayı, etki süresi postoperatif döneme kadar uzanan analjeziklerin kullanılması önerilmektedir^{26,27}. Çalışmamızda ortalama eliminasyon yarı ömrü uzun (ortalama 67 saat), %100 biyoyararlılığı, yaklaşık %99'luk kan proteinlerine bağlanma oranı olan tenoksikam preemptif ajan olarak tercih edilmiştir. Çalışmamızda kullanılan tenoksikamın dozu da daha önce yapılan benzer çalışmalar ışığında, analjezik etkinlikler ve yan etkiler göz önüne alınarak 20 mg olarak belirlendi. NSAİİ'lerin analjezik etki mekanizmasında kullanılan araziidonik asit yolağının baskılanması için belli bir süreye gerek vardır bu sebeple analjezik etki iv uygulamanın ardından hemen gelişmez^{6,8,9}. Yapılan birçok preemptif analjezi çalışmalarında çalışma ilacı hastalara cerrahi başlangıcından ortalama 15-30 dk önce uygulanmıştır. O'Hanlon ve ark.²⁸ ve Colbert ve ark.²⁹ yaptıkları çalışmalarda meme biyosisinden 30 dk önce tenoksikam uygulamışlar ve postoperatif etkin bir analjezi sağladığını göstermişlerdir. Shalaby ve ark.³⁰ yaptığı çalışmada aktif vaginal doğum fazında iv 20 mg tenoksikam uygulamış, belirgin maternal ve neonatal yan etki görülmezsizin hastalarda doğum sonrası uterin kasılma ağrısının olmadığı ve analjezik etkinliğin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da preemptif grupta hastalarımıza cerrahi işlem başlangıcından 30 dakika önce tenoksikam 20 mg iv tek doz olarak uygulandı.

Hastalar preoperatif dönemde VAS skoru konusunda bilgilendirilmelerine rağmen postoperatif dönemde ağrı şiddeti konusunda net derecelendirme yapamayabilirler. Postoperatif dönemde hastaların HKA ile opioid tüketimlerinin takibi ağrı düzeyini değerlendiren daha objektif bir yöntemdir ve birçok postoperatif ağrı çalışmasında bu yöntem kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda postoperatif sıfırncı saat VAS skorları preemptif tenoksikam grubu ile cerrahi bitiminde tenoksikam uygulanan grup benzer, plasebo grubundan düşük görülmüş; diğer zamanlarda hastaların VAS skorlarında gruplar arası fark bulunmamıştır. Hastaların ağrı algılarında belirgin farklılık yok şeklinde görülse de preemptif tenoksikam uygulanan gruptaki HKA ile morfin tüketiminin diğer iki gruba göre daha

Preemptif ve Postoperatif Tenoksikam Kullanımı

düşük olması bu uygulamanın analjezi açısından daha avantajlı olduğunu göstermektedir.

Postoperatif bulantı-kusma genel anestezi uygulamalarının erken döneminde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur, opioid kullanımında ise görülme sıklığı artmaktadır^{20,22}. Arslan ve ark.³¹ tiroid ameliyatlarında cerrahi bitiminde kullanılan iv parasetamol ve lornoksikamın hastalarda postoperatif opioid ihtiyacını ve bulantı-kusma oranını azalttığını belirtmiştir. Özkan ve ark'larının³² preemptif tramadol ve deksketoprofen uyguladıkları laparoskopik kolesistektomi çalışmasında bulantı-kusmanın en yoğun olarak, anestezi etkisinin ortadan kalkıp ağrının hissedildiği ve buna bağlı opioid tüketiminin fazla olduğu ilk 4 saatte gözlemlendiği belirtilmiştir. Çalışmamızda her 3 grupta bulantı-kusma en yoğun postoperatif ilk 2 saat içinde gözlemlenmiştir ancak preemptif tenoksikam uygulamasında ilk 2 saat içinde bulantı kusma sıklığı diğer hastalara göre düşük bulunmuştur. İlk saatlerde görülen bulantı-kusma genel anestezi komplikasyonu olarak değerlendirilerek birlikte kontrol grubunda postoperatif 4. saat ve sonrasında daha yoğun bulantı-kusma görülmesinin bu gruptaki hastalarda morfin tüketiminin daha fazla olmasıyla ilişkili olabileceği kanısındayız.

Postoperatif dönemde hasta memnuniyetinin derecesi özellikle hastaların ağrı şiddetiyle değişim göstermektedir. Jamison ve ark'nın³³ büyük ortopedik operasyon geçiren hastalarda yaptıkları postoperatif hasta memnuniyeti çalışmasında, postoperatif ağrı kontrolü sağlanan hastalarda hasta memnuniyeti tama yakın bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da postoperatif VAS skorları yüksek ve postoperatif analjezi için morfin tüketiminin fazla olduğu kontrol grubunda hasta memnuniyeti düşük bulunurken tenoksikam uygulanan gruplarda hasta memnuniyeti düzeyi yüksek bulundu. Postoperatif dönemde hastaların klinik bakımı ile ilgilenen ve takiplerinden sorumlu klinik hemşirelerinin memnuniyet düzeyi ise gruplar arasında benzer bulundu. Hemşire memnuniyetinin her grupta benzer oluşu uygulanan HKA yöntemi ile tüm hastaların kendi analjezik ihtiyaçlarını karşılayabilmesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda anestezi derinliğinin ölçülmesinde bir monitorizasyon kullanılmamış olup tüm hastalara uygulanan standart anestezi protokolü ile benzer anestezi derinliğinin olduğu varsayılmıştır.

Preemptif tenoksikam uygulamasının hastalarda ilk analjezik gereksinim zamanını uzatması ve postoperatif morfin tüketimini azaltması sebebiyle mastektomi uygulanan hastalarda postoperatif ağrı kontrolünde etkin olduğu kanısındayız.

Çalışmamızı finansal olarak destekleyen kişi veya kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi bulunmamaktadır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Onay Tarihi: 26.05.2009 tarihli ve

Karar No: 2009-9/60

Araştırmacı Katkı Beyanı: Fikir ve tasarım: A.N.B., F.N.K.; Veri toplama ve işleme: A.N.B., F.A.; Analiz ve verilerin yorumlanması: A.N.B., Ü.K., Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: A.N.B.

Finansal Destek Beyanı: Çalışmaya finansal destek veren kurum ya da kuruluş bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarlarının çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Karamanoğlu A, Özer FG. Mastektomili hastalarda evde bakım. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008;4:3-8.
2. Björkman B, Arner S, Hyden LC. Phantom breast and other syndromes after mastectomy: eight breast cancer patients describe their experiences over time: a 2-year follow-up study. *J Pain*. 2008;9(11):1018-25.
3. Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993;70:434-9.
4. Hebl JR, Dilger JA, Byer DE, et al. A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:510-7.
5. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain*; 1988;33:289-90.
6. Grape S, Tramer MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21:51-63.
7. Katz J, McCartney CJ. Current status of pre-emptive analgesia. *Curr Opin Anesthesiol* 2004;15:435-41.
8. Moote C. Efficacy of non steroidal antiinflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992;44(5):14-29.
9. Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of tenoksikam. *Clin Pharmacokinet* 1994;26:16-43.
10. Merry FA, Webstar SC, Holland RL, et al. Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients—a prospective, controlled, double-blind, multi-centre study. *Pain* 2004;111: 313-22.
11. Morgan GE, Mikhail MS. Ağrı tedavisi. In: Lüleci N, eds. *Klinik Anesteziyoloji*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2008:359-412.
12. Merry AF, Sidebotham DA, Middleton NG, Calder MV, Webster CS. Tenoxicam 20 mg or 40 mg after thoracotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:160-6.
13. Talbot H, Hutchinson SP, Edbrooke DL, Wrench I, Kohlhardt SR. Evaluation of a local anaesthesia regimen following mastectomy. *Anaesthesia* 2004;59:664-7.
14. Huang TT, Parks DH, Lewis SR. Outpatient breast surgery under intercostal block anesthesia. *Plast Reconstr Surg* 1979;63:299-303.
15. Lynch EP, Welch KJ, Carabuena JM, Eberlein TJ. Thoracic epidural anesthesia improves outcome after breast surgery. *Ann Surg* 1995;222:663-9.
16. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, Iglehart JD, Leight GS, Steele SM, et al. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: Experience in 156 cases. *Ann Surg* 1998;227:496-501.

17. Prashanth Gowtham Raj SK, Bhagyashree A. Efficacy of Preemptive oral pregabalin for prolonging post-operative analgesia in modified radical mastectomies. *Indian Journal of Clinical Anaesthesia* 2016;3(3): 374-9
18. Bharti N, Bala I, Narayan V, et al. Effect of gabapentin pretreatment on propofol consumption, hemodynamic variables, and postoperative pain relief in breast cancer surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2013;51:10-13.
19. Akca T, Colak T, Kanik A, Yaylak F, Caglikulekci M, Aydın S. The effect of preoperative intravenous use of tenoxicam: a prospective, double-blind, placebo-controlled study. *J Invest Surg* 2004; 17:333-8.
20. Yazkan FO, Unsal EE. Tenoxicam Pain Effect after Tonsillectomy. *SDU Journal of Health Science Institute* 2017;8(1):124-30.
21. Danou F, Paraskeva A, Vassilakopoulos T, Fassoulaki A. The analgesic efficacy of intravenous tenoxicam as an adjunct to patient-controlled analgesia in total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2000;90:672-6.
22. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2005;100:757-73.
23. Yagar S, Turan SK, Ayık I, et al. Comparative study of preemptive and postoperative iv tenoxiam in laparoscopic cholecystectomy. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2011;39:19-24.
24. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002;96:725-41.
25. Klein SM, Greengraas RA, Steele SM, et al. A comparison of 0.5% bupivacaine, 0.5% ropivacaine, and 0.75% ropivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1998;87:1316-9.
26. De Decker K, Vercauteren M, Hoffmann V, Lasters B, Adriaensen H. Piroxicam versus tenoxicam in spine surgery: a placebo controlled study. *Acta Anaesthesiol Belg* 2001; 52: 265–69.
27. Vandermeulen EP, Van Aken H, Scholtes JL, Singelyn F, Buelens A, Haazen L. Intravenous administration of tenoxicam 40 mg for post-operative analgesia: a double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14: 250–57.
28. O'Hanlon DM, Thambipillai T, Colbert ST, Keane PW, Given HF. Timing of pre-emptive tenoxicam is important for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2001;48:162-6.
29. Colbert ST, O'Hanlon DM, McDonnell C, Given HF, Keane PW. Analgesia in day case breast biopsy- the value of preemptive tenoxicam. *Can J Anaesth* 1998;45: 217-22.
30. Shalaby HS, Hemada HM, Faris MA. Efficacy of Intravenous Tenoxicam as an Analgesic during the First Stage of Labor: A Randomized Controlled Trial. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2018;70(4): 601-9.
31. Arslan M, Çiçek R, Celep B, Yılmaz H, ÜSTÜN KH. Tiroidektomi sonrası postoperatif ağrıda intravenöz parasetamol ve lornoksikamın analjezik etkilerinin karşılaştırılması. *Ağrı* 2011;23:160-66.
32. Ozkan S, Yavaşcaoğlu B, Kaya FN, et al. Comparing efficacy of preemptively used dexketoprofen and tramadol for postoperative pain in patients underwent laparoscopic cholecystectomy. *JCEI* 2015; 6 (1): 44-51
33. Jamison RN, Ross MJ, Hoopman P, et al. Assessment of postoperative pain management: patient satisfaction and perceived helpfulness. *Clin J Pain* 1997;13:229-36.