

Klinik Araştırma

Gömülü Üçüncü Molar Diş Cerrahisinde Tramadol ve Fentanilin Anksiyete ve Postoperatif Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Özgen Göktay, Tülin Satılmış, Hasan Garip, Onur Gönül, Kamil Göker

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi

ÖZET

Amaç: Gömülü 3. molar diş çekimi operasyonu endikasyonu bulunan ve korkan hastalarda anksiyete düzeyini düşürmek amacıyla uygulanan sedasyon işlemlerinde midazolam ile kombine edilen fentanil ve tramadolün anksiyete ve postoperatif ağrı üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: İleriye dönük, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmaya, horizontal gömülü 3. molar diş cerrahi çekimi gerçekleşecek APAIS verileri 10'un üzerinde olan 60 ASA I-II hasta dahil edilmiştir. Hastalar, 0,03 mg kg⁻¹ iv midazolam bolus dozunun uygulanmasını takiben rasgele üç gruba ayrılıp, Grup A'ya yalnızca midazolam, Grup B'ye midazolam ve 1 µg kg⁻¹ fentanil, Grup C'ye midazolam ve tramadol 1 mg kg⁻¹ uygulanmıştır. Tüm vital bulgular, intraoperatif parmak ucu ter indeksi (PSI) verileri kaydedilmiştir; hastalar postoperatif ağrı, yan etkiler açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: PSI verilerinde gruplar arası fark saptanmamıştır. Postoperatif ilk 1 saat içinde Grup C'deki VAS değerlerinin diğer iki gruptan anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p<0.05). Gruplar ilk ilaç alım zamanı açısından değerlendirildiğinde A, B, C gruplarının ilk ilaç alım zamanı sırasıyla 3, 3,5, 5 saat olarak tespit edilmiş olup, Grup C'deki hastaların ilk ilaç alım zamanlarının diğer iki gruptan anlamlı şekilde daha uzun olduğu saptanmıştır (p<0.01).

Sonuç: Tramadolün 3. molar diş cerrahi çekim ağrısında fentanile ve plaseboya göre daha etkin bir analjezi sağladığı gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Anksiyete, bilinçli sedasyon, oral cerrahi

SUMMARY

Comparing the Effects of Tramadol and Fentanyl on Anxiety and Postoperative Pain in Impacted Third Molar Surgery

Aim: This study aims to evaluate and compare the effects of fentanyl and tramadol, used in combination with midazolam in the sedation procedures in dentistry so as to alleviate anxiety and postoperative pain associated with surgical third molar extraction in scared patients.

Materials and Methods: This prospective randomized double-blind, placebo-controlled study enrolled 60 ASA I-II patients who had horizontal third molar extraction operation indication with APAIS scores above 10 points. All the patients were firstly given 0.03 mg kg⁻¹ bolus midazolam and then they were randomized into three groups as Group A, only midazolam, Group B midazolam - fentanyl (1 µg kg⁻¹), Group C, midazolam - tramadol (1 mg kg⁻¹) combinations, respectively. All vital signs and intraoperative phalanx sweat index (PSI) data were recorded. Patients were assessed as for postoperative pain, and adverse effects.

Results: No difference was found in PSI scores between the groups. During postoperative pain assessments, VAS scores of patients in Group C were lower than the other two groups at the postoperative 1st hour (p<0.05). Time to the need of the first rescue analgesic in Groups A, B, C were reported as 3, 3.5, and 5 hours respectively, while the time interval was comparatively prolonged in Group C (p<0.01).

Conclusion: Tramadol has observedly provided more effective analgesia in third molar surgery than fentanyl, and placebo.

Key words: Anxiety, Conscious Sedation, Oral Surgery

J Turk Anaesth Int Care 2011; 39(4):188-197

Alındığı Tarih: 10.07.2010

Kabul Tarihi: 29.09.2010

Yazışma adresi: Dr. Özgen Göktay, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi, İstanbul
e-posta:

GİRİŞ

Günümüzde hastaların büyük çoğunluğunda diş hekimliğinde yapılacak olan müdahalelere karşı korku mevcuttur ve bu hasta hekim kooperasyonunu zorlaştırmaktadır. Hekim hasta işbirliğinin iyi olması, cerrahi müdahalenin rahat, sorunsuz ve hasta açısından minimum travma ile geçmesini sağlamaktadır.

Diş hekimliğinde bu anksiyetenin önüne geçmek için sedasyondan yararlanılmaktadır. Sedasyonda en çok kullanılan sedatif ajanların başında benzodiazepinler gelmektedir. Benzodiazepinler tek başına kullanılabileceği gibi çoğunlukla bir opioidle kombine edilmektedir. Bu, opioidler ve benzodiazepinlerin birbirleri üstündeki sinerjistik etkisine dayanmaktadır.^(1,2) Bundan dolayı sedasyonda kullanılan benzodiazepinlerin etkilerini güçlendirmek amacıyla, fentanil ve tramadol gibi kısa etkili narkotik analjeziklerden yararlanmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

Tramadol santral etkili bir opioid analjeziktir ve kodeinin sentetik bir analogudur.⁽³⁾ İki etki mekanizmasına sahiptir: μ -reseptörleri üzerine bir opioid agonisti gibi etki yapar. Aynı zamanda serotonin ve norepinefrin re-uptake inhibisyonu ile ağrı impulslarının transmisyonunu azaltır.⁽⁴⁾

Tramadol her biri bağımsız olarak antinösesepsiyona katılan farmakolojik olarak aktif olan iki enantiyomerin rasemik karışımıdır.⁽⁵⁾ Orta dereceli ağrıdan şiddetli ağrıya kadar tüm ağrılarının dindirilmesinde oral, intravenöz ve intramusküler olarak uygulanmaktadır.⁽⁶⁾ Tramadolün bilinen diğer opioidlerde görülen solunum depresyonu, konstipasyon veya sedasyon gibi yan etkileri bulunmamaktadır.⁽³⁾ Fentanil opioid bir analjeziktir. Sedasyon sırasında

kullanılan midazolam dozunu azaltır, derlenme zamanını kısaltır ve iyi bir analjezi sağlar.⁽²⁾

Bu çalışmada, gömülü 3. molar diş cerrahi çekim endikasyonu bulunan 60 hastada midazolam ile kombine edilen fentanil ve tramadolün anksiyete ve postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Üniversite etik kurul onayı ve aydınlatılmış hasta onamı alındıktan sonra, elektif olarak tek taraflı gömülü alt 3. molar diş çekimi endikasyonu konulan, >18 yaş, en az ilköğretim mezunu, <100 kg'ın altında, 10>APAIS değeri (Ek-1) olan ASA I-II 60 hasta ileriye dönük, çift kör ve plasebo kontrollü olarak planlanan çalışmaya alındı. Herhangi bir sedatif ilaçla tedavi görmekte olan ve/veya herhangi bir nedenle son 24 saat içinde sedatif, trankilizan, analjezik ilaç almış olanlar, lokal anestezi ve benzodiazepinlere, tramadol ve fentanil analoglarına duyarlı olduğu bilinenler, operasyonu esnasında 3 ampulden daha fazla lokal anestezi kullanılanlar, operasyona bir hafta kala elleri herhangi bir iritan kimyasal maddeye maruz kalan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Anksiyete ölçümleri preoperatif ve intraoperatif olmak üzere iki dönemde ölçüldü. Preoperatif dönemde psikometrik ölçüm yöntemlerinden, intraoperatif dönemde ise fizyolojik ölçüm yöntemlerinden yararlanıldı. Hastalardan, operasyon odasına alınmadan önce preoperatif anksiyete seviyesini tespit etmekte kullanılan APAIS skalasını kimsenin etkisi altında kalmadan doldurmaları istendi. Intraoperatif dönemde ise durumsal anksiyetenin göstergesi olarak sıklıkla kullanılan vital de-

Ek-1

AMSTERDAM PREOPERATİF ANKSİYETE DEĞERLENDİRME VE BİLGİ SKALASI (APAIS)

Ağız bölgesinden daha önce anestezi uygulandı mı?

Evet Hayır

Ağız dışı çene yüz bölgesinden daha önce ameliyat geçirdiniz mi?

Evet Hayır

Aşağıda sorulan soruların size uygun olan yanıtı daire içine alınız?

1=hiç 2=az 3=orta 4=çok 5=aşırı

1) Uygulanacak olan anestezi hakkında endişeliyim.

1 2 3 4 5

2) Anestezi verilirken yapılacak işlem aklımdan çıkmıyor.

1 2 3 4 5

3) Anestezi hakkında mümkün olan her şeyi bilmek istiyorum.

1 2 3 4 5

4) Yapılacak olan cerrahi müdahale hakkında endişeliyim.

1 2 3 4 5

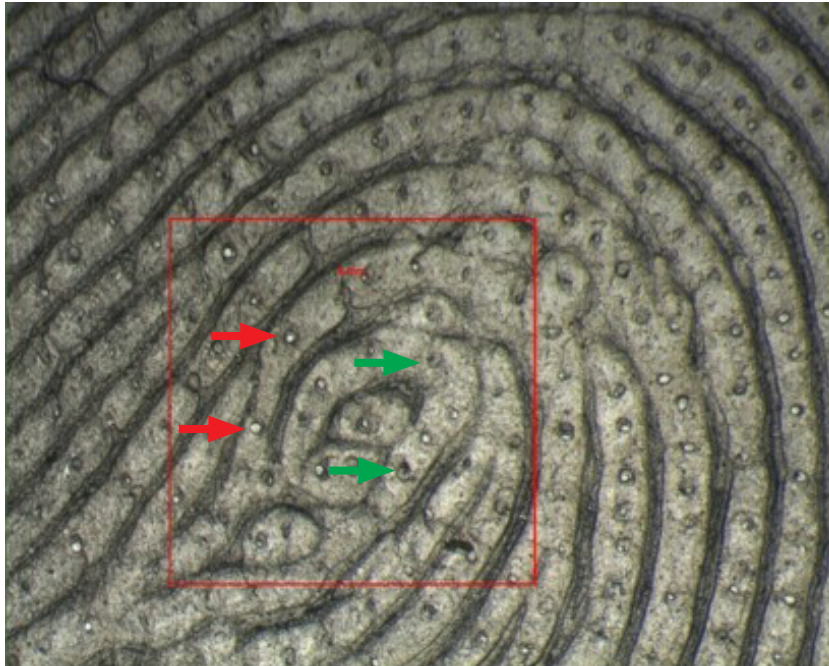
5) Yapılacak olan cerrahi müdahale aklımdan çıkmıyor.

1 2 3 4 5

ğerlerden (10 dk. ara ile kan basıncı, kalp atım sayısı, solunum sayısı) ve hasta dental koltuğa oturduğunda, sedasyon düzeyi ≥ 2 olduğunda, gömülü 3. molar dişini çıkartma anında, hasta derlenme odasına alındığında PSI kullanıldı.

Bütün örnekler sağ el orta parmağın distal falanksından alındı. İnce bir kat solüsyon

sürüldü. Solüsyon kuruyunca (10-30 sn) üzeri şeffaf yapışkan bant (Scotch Crystal) ile kaplandı. Parmak izini taşıyan bant lam üzerine yapıştırıldı. Alınan bu örnekler Marmara Üniversitesi ARGE Laboratuvarı'nda Leica MZ75 mikroskop (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Almanya) altında incelendi ve Leica DFC 280 digital kamera ile bilgisayar ortamına aktarıldı.



Resim 1. PSI örneği. Kırmızı oklar aktif ter bezlerini, yeşil oklar aktif olmayan ter bezlerini göstermektedir.

Q win programı ile x 40 büyütme ile görüntülenen örnekler üzerinde, 5x5 mm'lik alan işaretlendi ve görüntüler JPEG formatında bilgisayar ortamında kaydedildi (Resim 1). Açık olan ter bezleri, birbirinden bağımsız iki kişi tarafından sayıldı ve değerler ortalaması kaydedildi.

Operasyon odasına alınan tüm hastalar, dental koltuğa yarı oturur pozisyonda yerleştirildikten sonra elektrokardiyogram, noninvazif kan basıncı, pulse oksimetre ile monitorize edildikten sonra 20-gauge intravenöz kateter el sırtından takıldı ve % 0,9'luk NaCl solüsyonu ile infüzyona başlandı ve iv 0,03 mg kg⁻¹ midazolam (Dormicum®) bolus olarak uygulanarak sedasyon yapıldı. Nasal kanül vasıtası ile 2 L dk⁻¹ oksijen inhalasyonu verildi. Bundan sonra hastalar randomize 3 gruba ayrıldılar ve ilacı yapan anestezi ve cerrah çalışmaya kör olarak katıldı. Çalışma ilacı serum fizyolojik eklenerek toplam 2 mL olacak şekilde başka bir araştırmacı tarafından hazırlandı.

Grup A (n=20): Kontrol grubu olup iv 2 mL serum fizyolojik, Grup B (n=20): 1 µg kg⁻¹ fentanil (Fentanyl) iv, Grup C (n=20): 1 mg kg⁻¹ tramadol (Contramal®) iv olarak verildi. Sedasyon düzeyi Ramsay Sedasyon Skalasına göre en az 2. dereceye geldikten sonra lokal anestezi uygulandı. Lokal anestezi için bütün hastalarda % 4 artikainhidroklorit +1/100000 epinefrinhidroklorid (Ultracain DS Forte; Aventis) kullanıldı. Tüm hastalarda lokal anestezinin sağlandığını, bukkal ve lingual yüzeyler sondalanarak belirlendikten sonra, cerrahi işleme başlandı. Ramsay sedasyon skoru < 2 olduğunda ek doz olarak 1 mg midazolam iv uygulandı. Midazolam başlangıç dozu verilme zamanı "0" kabul edilerek, sedatize olma süresi, lokal anestezinin uygulama zamanı, cerrahi girişime başlama

ve bitiş zamanları, anestezi süresi, ameliyathanede kalma süresi kaydedildi. Bütün hastalar için kullanılan toplam midazolam dozu kaydedildi. Hastaların ortalama kan basıncı, KAS, SpO₂ ve Ramsay skorları her 10 dk.'da bir ölçülerek kaydedildi.

Postoperatif dönemde Modifiye Alderete Derlenme Skoru ≥ 10 olan hastalar bir refakatçi eşliğinde evlerine gönderildi. Taburcu olma süreleri kaydedildi. Postoperatif dönemde ortaya çıkabilecek yan etkiler açısından (bulantı-kusma, halsizlik, halüsinasyon) bütün hastalar sorgulandı. Ayrıca hastaların analjezik ilacı [asetaminofen (APAP-Acetic acid ve paminophenol-parasetamol)⁻¹ gr] VAS değeri 4'ü geçince almaları istendi.

Postoperatif ağrının değerlendirilmesi için VAS skalası kullanıldı. Bu değerlendirmeye göre 10 santimetrelik bir çizgi üzerinde 0'dan 10'a kadar (0=hiç ağrı yok- 10=dayanılmaz şiddette ağrı) işaretlenmiş noktaların anlamı hastalara anlatıldı. Hastaların postoperatif 30. dk., 1. saat, 4. saat, 12. saat ve 24. saatlerde ağrılarının şiddetini VAS skalasına göre değerlendirerek kaydetmeleri istendi. Operasyon bitiminden itibaren ilk aldıkları analjezik zamanı ve postoperatif zamanda kullanılan toplam analjezik dozunu (1., 3. ve 7. günler) kaydetmeleri istendi.

Çalışmada elde edilen bulgular NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway-Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım

göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson Korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Yaş, boy, kilo, ASA, cinsiyet, APAIS skorları açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo I).

Ortalama kan basıncı değerlendirmesine ait bulgular Tablo II'de gösterilmiştir. Grup A'nın 40. dk. ortalama kan basıncı düzeyi, Grup B ($p < 0.05$) ve Grup C'den ($p < 0.01$) anlamlı şekilde düşüktür. Grup B ve Grup C'nin 40. dk. ortalama arter basıncı düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Diğer hemodinamik parametrelerde gruplar arasında anlamlı

Tablo I. Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi.

		Grup A Ort±SD	Grup B Ort±SD	Grup C Ort±SD	*p
Yaş		28,20±7,00	26,80±7,23	29,35±5,48	F:0,745; p:0.479
Boy		167,20±8,32	169,65±11,02	170,10±11,68	F:0,446; p:0.642
Kilo		61,65±10,48	71,05±17,97	67,25±13,14	F:2,215; p:0.118
		n (%)	n (%)	n (%)	**p
ASA	I	17 (%85,0)	19 (%95,0)	20 (%100)	χ^2 :3,750; p:0.153
	II	3 (%15,0)	1 (%5,0)	0 (%0)	
Cinsiyet	Kadın	13 (%65,0)	12 (%60,0)	11 (%55,0)	χ^2 :0,417; p:0.812
	Erkek	7 (%35,0)	8 (%40,0)	9 (%45,0)	
APAIS		18,05±5,30	17,50±5,41	16,95±4,70	F:0,228; p:0.797

Tablo II. Ortalama kan basıncı değerlendirilmesi.

OKB (mmHg)	Grup A Ort±SD	Grup B Ort±SD	Grup C Ort±SD	*p
Basal	89,55±9,54	92,20±9,21	93,90±8,23	F:1,183; p:0.314
10. dk.	82,10±12,17	84,70±9,07	89,35±7,55	F:2,815; p:0.068
20. dk.	78,85±10,79	80,50±7,96	82,80±9,60	F:0,868; p:0.425
30. dk.	78,55±9,16	81,20±9,33	84,85±8,89	F:2,400; p:0.100
40. dk.	75,60±6,55	83,30±9,82	84,55±8,53	F:6,639; p:0.003**
50. dk.	77,70±8,13	82,55±11,32	85,20±9,07	F:3,139; p:0.049*
Basal-10. dk. ++p	0.002**	0.001**	0.048*	
Basal-20. dk. ++p	0.001**	0.001**	0.001**	
Basal-30. dk. ++p	0.001**	0.001**	0.001**	
Basal-40. dk. ++p	0.001**	0.001**	0.001**	
Basal-50. dk. ++p	0.001**	0.001**	0.001**	

Tablo III. PSI verilerinin değerlendirilmesi.

	Grup A Ort±SD (Medyan)	Grup B Ort±SD (Medyan)	Grup C Ort±SD (Medyan)	p
Operasyon günü-Sedasyon sırası PSI farkı	18,05±11,93 (18)	15,60±13,41 (15)	20,75±12,52 (22)	KW:2,109; p:0.348
Operasyon günü-Diş çekim anı PSI farkı	18,05±12,46 (19)	18,90±15,64 (20)	19,25±12,14 (21)	KW:0,097; p:0.953
Operasyon günü-Ayılma odasındaki PSI farkı	19,55±11,56 (21)	18,30±15,56 (17)	18,10±11,76 (17)	KW:0,233; p:0.890

Tablo IV. Doz ve işlem sürelerinin değerlendirilmesi.

	Grup A Ort±SD	Grup B Ort±SD	Grup C Ort±SD	p
Toplam midazolam dozu	5,03±0,99	3,99±0,89	4,80±0,73	F:7,595; p:0,001**
Seadatize olma süresi	4,25±1,02	3,55±0,60	3,05±0,82	F:10,446; p:0,001**
Anestezi süresi	45,20±11,74	44,80±13,60	39,80±7,53	F:1,430; p:0.248
Cerrahi süre	34,45±12,28	39,80±13,57	34,40±8,15	F:1,440; p:0.246
Toplam süre	50,45±11,85	50,05±13,37	44,95±8,14	F:1,429; p:0.248
Taburcu olma süresi	32,85±11,21	30,95±8,95	32,55±10,07	F:0,204; p:0.816

farklılık gözlenmedi. Gruplar arasında PSI sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo III).

Gruplar arasında Ramsay skoru, anestezi süresi, cerrahi süre, toplam süre, taburcu olma süresi arasında fark bulunmazken, Grup B toplam midazolam dozu, Grup A ($p<0.01$) ve Grup C'den ($p<0.05$) anlamlı şekilde düşüktür. Grup A ve Grup C'nin toplam midazolam dozu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Grup A'daki olguların seadatize olma süreleri, Grup B ($p<0.05$) ve Grup C'deki ($p<0.01$) olgulardan anlamlı şekilde yüksektir. Grup B ve Grup C'nin sedatize olma süreleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo IV).

Grup C'deki olguların 30. dk. ve 1. saat VAS düzeyleri, Grup A ($p<0.05$) ve Grup B'den ($p<0.01$) anlamlı düşük bulundu. Grup A ve Grup B'deki olguların 30. dk. ve 1. saat VAS düzeyleri arasında anlamlı

bir farklılık bulunmamaktadır. Tüm gruplarda grup içi 30. dk. VAS düzeyine göre 1. saat, 4. saat, 12. saat ve 24. saat VAS düzeylerinde görülen artışlar anlamlı yüksek bulundu ($p<0.01$). Gruplara ait VAS değerleri açısından postoperatif 4., 12. ve 24. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo V). Grup C'deki olguların ilk ilaç alım zamanları, Grup A ($p<0.01$) ve Grup B'den ($p<0.01$) anlamlı düzeyde uzundur. Grup A ve Grup B'deki olguların ilk ilaç alım zamanları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo VI). Grup C'deki olguların ilk gün aldıkları analjezik miktarı, Grup A ($p<0.01$) ve Grup B'den ($p<0.01$) anlamlı düzeyde azdır. Grup A ve Grup B'deki olguların ilk gün aldıkları analjezik miktarı arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Grup C'deki olguların üç ve yedi gün içinde aldıkları analjezik miktarı, Grup A ($p<0.01$) ve Grup B'den ($p<0.01$) anlamlı düzeyde az-

Tablo V. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi.

VAS	Grup A	Grup B	Grup C	*p
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
30. dk.	0,80±1,98 (0)	0,65±0,81 (0)	0,05±0,22 (0)	KW:8,361; p:0.015*
1. saat	3,40±2,60 (3)	2,50±2,30 (2,5)	1,00±1,02 (1)	KW:11,162; p:0.004**
4. saat	6,20±2,30 (6)	5,40±2,21 (6)	4,60±1,98 (4)	KW:5,315; p:0.070
12. saat	4,30±2,55 (3,5)	4,75±2,38 (4,5)	4,05±2,30 (3)	KW:1,001; p:0.606
24. saat	3,05±2,23 (3)	3,80±2,37 (3)	2,30±1,62 (2)	KW:4,048; p:0.132
30. dk-1. saat ++p	0.001**	0.001**	0.001**	
30. dk-4. saat ++p	0.001**	0.001**	0.001**	
30. dk-12. saat ++p	0.001**	0.001**	0.001**	
30. dk-24. saat ++p	0.005**	0.001**	0.001**	

Tablo VI. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi.

	İlk ilaç Alım Zamanı		p
	Ort±SD	Medyan	
Grup A	3,10±1,20	3	
Grup B	3,70±1,13	3,5	KW:16,877; p:0.001**
Grup C	5,00±1,45	5	

Tablo VII. Postoperatif total analjezik miktarı değerlendirilmesi.

Operasyondan sonra alınan total analjezik miktarı	Grup A	Grup B	Grup C	*p
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
İlk gün	3,75±1,40 (4)	3,40±0,94 (3)	1,70±0,57 (2)	KW:30,373; p:0.001**
3 gün içinde	10,10±3,82 (9)	6,65±1,22 (7)	3,75±1,02 (4)	KW:39,306; p:0.001**
7 gün içinde	13,45±4,12 (13)	8,80±1,43 (9)	5,65±1,27 (6)	KW:39,249; p:0.001**
İlk gün-3. gün ++p	0.001**	0.001**	0.001**	
İlk gün-7. gün ++p	0.001**	0.001**	0.001**	

dır. Grup A'daki olguların üç ve yedi gün içinde aldıkları analjezik miktarı, Grup B'deki olgulardan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.01$) (Tablo VII).

TARTIŞMA

Oral cerrahi işlemler sırasında ve sonrasında ağrı, şişlik, parestezi gibi hoş olmayan deneyimlerle karşılaşma olasılığının yüksek olması hastaların preoperatif anksiyete

te düzeyini yükselttiği bilinmektedir.⁽⁷⁻¹⁰⁾ Bu çalışmada amaç gömülü 3. molar diş cerrahisinde anksiyete düzeyini düşürmek için uygulanan midazolam ile kombine edilen fentanil ve tramadolün anksiyete ve postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Dionne ve ark.⁽¹¹⁾, 3. molar diş cerrahisinde midazolam+fentanil grubundaki ağrı ve anksiyete derecelerinin midazolamın

tek başına kullanıldığı gruptan daha düşük olduğunu bildirmiştir. Milgrom ve ark.⁽¹²⁾, 3. molar diş cerrahisi geçiren 207 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, midazolamın fentanil ile birleşimini tek başına midazolam kullanımı ile intraoperatif ağrı açısından karşılaştırmış ve gruplar arası herhangi bir fark tespit etmemişlerdir. Broome ve ark.⁽¹³⁾, 3. molar diş cerrahisi geçiren 109 hasta üzerinde fentanil ve tramadolü karşılaştırmışlar operasyondan sonraki 2 saat ağrıyı değerlendirdiklerinde, tramadol grubunun fentanil grubuna göre VAS skorlarının daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Kanto ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ 3. molar diş cerrahisi geçiren hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, tramadolün ilk analjezik alım zamanını uzattığını ve analjezik gereksimini azalttığını göstermiştir. Ong ve ark.⁽¹⁵⁾, 3. molar diş cerrahisinde preoperatif 50 mg iv tramadolün postoperatif ilk analjezik alım zamanını uzattığını belirtmiştir. Demiraran ve ark.⁽¹⁶⁾, küretaj geçiren 63 hasta üzerinde diklofenak, fentanil ve tramadolün etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, grupların VAS değerlerinde anlamlı bir fark tespit etmemiş fakat gruplar arası postoperatif analjezik gereksiminin en çok fentanil ve en az tramadol grubunda olduğunu tespit etmişlerdir. Ong ve ark.⁽¹⁷⁾, 125 hasta üzerinde yaptıkları 3. molar diş cerrahisinde tek doz (iv 0,09 mg kg⁻¹) uygulanan midazolamın ilk analjezik alma zamanını uzattığını ve postoperatif ağrıyı azalttığını göstermiştir. Collins ve ark.⁽¹⁸⁾, tramadolün dentoalveoler operasyonlardan sonra oluşan ağrı tedavisinde etkili bir analjezik olduğunu belirtmiştir. Ong ve ark.⁽⁵⁾, 3. molar diş cerrahisinde 68 hastada midazolam sedasyonu altında tramadolün iv ve oral uygulanımını karşılaştırmıştır. Operasyon sonrası ilk 8 saatlik süre içerisinde iv tramadol grubunun VAS değerleri oral tramadol grubuna göre anlamlı

düzeyde düşük olduğu; yine aynı şekilde ilk ilaç alım zamanının iv tramadol grubunda daha uzun olduğunu; postoperatif 48 saatte analjezik tüketiminin iv tramadol grubunda daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, preoperatif iv tramadolün 3. molar diş cerrahisi çekim ağrısını önlemede oral tramadole göre daha etkili olduğu sonucuna varmışlar ve oral tramadolün bu tip cerrahi operasyonlarda preoperatif tek doz olarak verilmesinin yeterli ağrı kontrolü sağlamadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda postoperatif 1. saate kadar iv tramadol grubunda VAS değerleri diğer gruplara göre daha düşük iken, diğer takip saatlerinde gruplar arasında fark gözlenmemiştir. İlk ilaç alım zamanı iv tramadol grubunda daha geç olurken, total alınan analjezik miktarı da daha düşük bulunmuştur. Postoperatif ilk ilaç alım zamanlarının A, B, C gruplarında sırasıyla 3, 3,5, 5 saat (medyan) olması 4. saatte VAS ölçümlerinde herhangi bir farka rastlanmamasını açıklamaktadır. Postoperatif 1, 3, 7. günler içerisinde alınan toplam analjezik miktarı iv tramadol grubunda diğer iki gruba göre anlamlı şekilde düşüktür.

Çalışmamızda B grubunda tüketilen midazolam dozunun diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde daha düşük olmasının fentanilin yeterli sedasyon düzeyine ulaşmak için gerekli midazolam dozunu azaltmasından kaynaklanmakta olduğu düşünülmektedir. Bu, bunu ortaya koyan diğer çalışmalarla uyusmaktadır.^(19,20) A ve C gruplarındaki tüketilen midazolam dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olsa da tramadolün kullanıldığı C grubunda tüketilen midazolam miktarı A grubuna göre daha düşüktür. Bunun tramadolün zayıf opioid özelliğinden kaynaklanmakta olduğu düşünülmektedir.⁽²¹⁾ Aynı zamanda tramadolün sedasyon etkisinin az olması da bu konuda göz önünde bulundurulmalıdır.⁽¹⁵⁾

Benzodiazepinlerin ve özellikle midazolamın klinik dozlarda kardiyovasküler ve solunum sistemlerine belirgin olumsuz etkilerinin olmadığı bilinmektedir. Arteriyel kan basıncı, kalp debisi ve periferik vasküler direnç genellikle az düşüş gösterirken, kalp hızında bazen artışlara neden olmaktadır.^(22,23) Sievers ve ark.⁽²⁴⁾ yaptıkları çalışmada, midazolam ile yapılan bilinçli sedasyonda hiçbir bradikardiye rastlamamış, bazal değerlere göre midazolam enjeksiyonunu takiben sistolik basınçta belirgin düşüş tespit etmiştir. A grubunda 40. dk.'da görülen ortalama arter basıncındaki düşüş yeterli sedasyon düzeyini sağlamak için daha yüksek dozda midazolam kullanımına bağlanabilir.

Benzodiazepinlerin opioidlerle kombinasyonu hasta konforunun artmasına fakat aynı oranda solunum depresyonunun da artmasına neden olabilmektedir.⁽¹⁹⁾ Deitch ve ark.⁽²⁵⁾ 140 hasta üzerinde yaptıkları çalışma, sonucu midazolam ve fentanil ile sedatize olan hastalarda solunum depresyonu görülme sıklığının 2L dk⁻¹ oksijen desteği ile azaltılabildiğini belirtmiştir. Tramadolün diğer opioidlere göre solunum depresyonu yapma riski de daha düşüktür.⁽⁴⁾ Çalışmamızda da gruplar arasında SpO₂ değerlerinde ve solunum sayılarında istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmamıştır.

Palmar terleme mental ve emosyonel uyarılara çok hızlı bir şekilde yanıt verdiği için anksiyete ölçümlerinde kullanışlı bir belirteçtir. Johnson ve Dabbs⁽²⁶⁾ PSI kullanarak yaptıkları çalışmadaki gönüllülerin hiçbirisinin, işlemi anksiyete oluşturuca bulmadıklarını; PSI tekniğinin basitliğinden dolayı kinik araştırmalarda kullanışlı bir potansiyele sahip olduğunu belirtmiştir. Koehler ve ark.⁽²⁷⁾ yaptıkları çalışmada kullandıkları PSI'nı kolay bir ölçüm yöntemi

olduğunu belirtmiş ve diğer yöntemlerle elde edilen psikofizyolojik değişkenlerden yorumlanmasının daha basit olduğunu eklemişlerdir. Anksiyete ölçen bir yöntemin anksiyete yaratması alınan sonuçların geçerliliği açısından kuşku yaratmakta ve başlı başına bir çelişki oluşturmaktadır. Thomson ve Sturman⁽²⁸⁾ uygulanan solüsyonun, aynı yerden 50 kere örnek alınsa dahi ter bezlerinin ağızının kapanmadığını belirtmişlerdir. Haywood⁽²⁹⁾ işitsel geri bildirim palmar terlemeyi arttırırken kan basıncının ve KAS'nın etkilenmediğini bildirmiş ve sonuç olarak palmar terlemenin anksiyete ölçümlerinde daha hassas bir ölçüm yöntemi olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da operasyon günündeki PSI değerlerine göre sedasyon sağlandığı andaki, dış çekimi anındaki ve ayılma odasına alındığı andaki PSI değerlerinde görülen düşüslere göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Opioidlerin sedatif etkisi olduğu bilinmektedir. Diğer gruplara göre A grubunun sedatize olma süresindeki uzunluğu A grubunda herhangi bir opioid analjezik kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Postoperatif ağrı kontrolü kadar ilaç yan etkileri de önemlidir. Çalışmamızda her grupta birer hasta bulantıdan yakınmış ve grupların hiçbirisinde başka yan etkiye rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda midazolam ile kombine edilen tramadolün gömülü üçüncü molar diş cerrahisinde anksiyete ve postoperatif ağrı tedavisinde etkin olduğu kadar güvenli de olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kwak HJ, Kim JY, Kwak YL, Park WS, Lee KC. Comparison of a bolus of fentanyl with an infusion of alfentanil during target-controlled propofol infu-

- sion in third molar extraction under conscious sedation. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1577-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2005.11.112> PMID:17052581
2. Lacombe GF, Leake JL, Clokie CML, Haas DA. Comparison of remifentanyl with fentanyl for deep sedation in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:215-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2005.10.026> PMID:16413892
 3. Myers D. Tramadol. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 2005;14:284-7. <http://dx.doi.org/10.1053/j.saep.2005.09.010>
 4. Scott LJ, Perry CM. Tramadol: A review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000;60:139-76. <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200060010-00008> PMID:10929933
 5. Ong KKS, Lirk P, Tan JMH, Sow BWY. The analgesic efficacy of intravenous versus oral tramadol for preventing postoperative pain after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1162-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2005.04.028> PMID:16094585
 6. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews* 1998;5:155-82. <http://dx.doi.org/10.1191/096813098668122984>
 7. Earl P. Patient's anxieties with third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994;32:293-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0266-4356\(94\)90049-3](http://dx.doi.org/10.1016/0266-4356(94)90049-3)
 8. Maranets I, Kain ZN. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg* 1999;89:1346-51. PMID:10589606
 9. Rood JP. Permanent damage to inferior alveolar and lingual nerves during the removal of impacted mandibular third molars. Comparison of two methods of bone removed. *Br Dental J* 1992;172:108-10. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.4807777> PMID:1739507
 10. Scully C, Cawson RA. *Medical Problems in Dentistry*. 4th ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998,375-8.
 11. Dionne RA, Yagiela JA, Moore PA, Gonty A, Zuniga J, Beirne OR. Comparing efficacy and safety of four intravenous sedation regimens in dental outpatients. *J Am Dent Assoc* 2001;132:740-51. PMID:11433853
 12. Milgrom P, Beirne OR, Weinstein P, Tay KM, Martin M. The safety and efficacy of outpatient midazolam intravenous sedation for oral surgery with and without fentanyl. *Anesth Prog* 1993;40:57-62. PMID:7645789 PMID:2148741
 13. Broome IJ, Robb HM, Raj N, Girgis Y, Wardall GJ. The use of tramadol following day-case oral surgery. *Anesthesia* 1999;54:266-96. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.1999.00714.x>
 14. Kanto D, Salo M, Happonen R, Vahlberg T, Kanto J. Tramadol premedication in operative extraction of the mandibular third molar: A placebo-controlled crossover study. *Acta Odontologica Scandinavica* 2005;63:43-9. PMID:16095062
 15. Ong KS, Tan JMH. Preoperatif intravenous tramadol versus ketorolac for preventing postoperative pain after third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:274-8. <http://dx.doi.org/10.1006/ijom.2003.0515> PMID:15287311
 16. Demiraran Y, Somunkiran A, Sezen G, Kocaman B, Hayit F, Özdemir İ. Dilatasyon ve küretajda propofol ile birlikte kullanılan tramadol, diklofenak ve fentanil'in etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2006;3:191-4.
 17. Ong CK, Seymour RA, Tan JM. Sedation with midazolam leads to reduced pain after dental surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1289-93. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000111107.18755.CC>
 18. Collins M, Young I, Sweeney P, et al. The effect of tramadol on dento-alveolar surgical pain. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1997;35:54-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0266-4356\(97\)90012-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0266-4356(97)90012-7)
 19. Moore PA, Crout RJ, Jackson DL, Schneider LG, Graves RW, Bakos L. Tramadol hydrochloride: Analgesic efficacy compared with codeine, aspirine with codeine and placebo after dental extraction. *J Clin Pharmacol* 1998;38:554-60. PMID:9650546
 20. Parworth LP, Frost DE, Zuniga JR, Bennett T. Propofol and fentanyl compared with midazolam and fentanyl during third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:447-53. [http://dx.doi.org/10.1016/S0278-2391\(98\)90710-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0278-2391(98)90710-8)
 21. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004;43:879-923. <http://dx.doi.org/10.2165/00003088-200443130-00004> PMID:15509185
 22. Rodrigo CR, Rosenquist JB, Cheng CH. Cardiac dysrhythmias with midazolam sedation. *Anesth Prog* 1990;37:20-3. PMID:2077981 PMID:2163530
 23. Roelofse JA, Van Der Bijl P. Cardiac dysrhythmias associated with intravenous lorazepam, diazepam, and midazolam during oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:247-50. [http://dx.doi.org/10.1016/0278-2391\(94\)90293-3](http://dx.doi.org/10.1016/0278-2391(94)90293-3)
 24. Sievers TD, Yee JD, Foley ME, Blanding PJ, Berde CB. Midazolam for conscious sedation during pediatric oncology procedures: Safety and recovery parameters. *Pediatrics* 1991;88:1172-8. PMID:1956734
 25. Deitch TK, Chudnofsky CR, Dominici P. The Utility of supplemental oxygen during emergency department procedural sedation and analgesia with midazolam and fentanyl: A Randomized, controlled trial. *Annals of Emergency Medicine* 2006;20:1-8.
 26. Johnson JE, Dabbs JM. Enumeration of active sweat glands: A simple physiological indicator of psychological changes. *Nursing Research* 1967;16:273-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00006199-196701630-00013>
 27. Koehler T, Zander O, Dunker J. Interpreting palmar sweat prints. *Journal of Psychosomatic Research* 1991;35:75-81. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3999\(91\)90008-C](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3999(91)90008-C)
 28. Thomson ML, Sturman. The identification and enumeration of active sweat glands in man from plastic impression of the skin. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1953;47:412-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0035-9203\(53\)80024-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0035-9203(53)80024-6)
 29. Haywood HC. Differential effects of delayed auditory feedback on palmar sweating, heart rate, pulse pressure. *J Speech Hearing Res* 1963; 6:181-6. PMID:13963615