



ARTROSKOPİK DİZ CERRAHİSİ SONRASINDA İNTRAARTİKÜLER TENOKSİKAM İLE POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜ *

POSTOPERATIVE PAIN CONTROL BY INTRAARTICULAR TENOXICAM AFTER ARTHROSCOPIC KNEE SURGERY

Oğuz ERİŞ¹ Meltem UYAR¹ İnan AYSEL² Elvin KURDOĞLU²

¹ EÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

² EÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar sözcükler: intraartiküler analjezi, tenoksikam, artroskopik cerrahi

Key Words: intraarticular analgesia, tenoxicam, arthroscopic surgery

ÖZET

Bu çalışmada artroskopik diz cerrahisi geçirecek hastalarda intraartiküler yolla uygulanacak tenoxicamın postoperatif analjezik etkinliğini göstermeyi amaçladık. Fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra fizik durumu ASA I-II'ye giren, yaşları 16-55 arasında değişen 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar rastgele 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Premedikasyon uygulanmaksızın tüm hastalara standard genel anestezi protokolü uygulandı. İndüksiyonda atropine 0.01 mg.kg⁻¹ propofol 2 mg.kg⁻¹, fentanil 2mcg. kg⁻¹ ve vekuronyum 0.1 mg.kg⁻¹ İV uygulanıp takiben trakeal entübasyon sonrası anestezi idamesi %50 O₂/N₂O ve isofluran (0.8-2.0 %) ile sağlandı. Operasyonun sonunda artroskop intraartiküler aralıktan çıkarılmadan tüm hastalara çift kör, randomize şekilde çalışma ilacı verildi. Grup T'ye: 20 ml şalin içinde 20 mg tenoksikam, Grup K'ya: sadece 20 ml şalin uygulandı. Postoperatif analjeziğe ihtiyaç duyulduğunda intravenöz HKA ile morfin uygulandı. Operasyondan sonra ağrı ve sedasyon skorları; Vizüel Analog Skala (VAS), Verbal Rating Skala (VRS) ve Ramsey Sedasyon Skorları 0, 20, 40. dakikalarda ve 1, 2, 4, 12, 24. saatlerde kaydedildi. Postoperatif ilk 24 saat süresince toplam morfin tüketimi ve yan etkiler kaydedildi. Veriler Anova, Chi-kare testleri ile karşılaştırıldı.

İki grup arasında VAS, VRS, sedasyon skorları ve özellikle de toplam morfin tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p > 0.05). Bu çalışmada tenoksikamın intraartiküler analjezik etkisiyle ilgili daha önce yapılmış çalışmaların tersine 20 mg intraartiküler tenoksikamın artroskopik diz cerrahisinde kontrol grubuna göre üstünlüğünün olmadığı bulunmuştur.

SUMMARY

In this study we tried to find out the postoperative analgesic efficacy of tenoxicam applied by intraarticular route in patients undergoing arthroscopic knee surgery. Thirty patients ASA I-II and 16-55 years of age were enrolled. Patients received no premedication. General anesthesia was maintained with 50 % O₂/N₂O and isoflurane (0.8-2.0 %) after induction with atropine 0.01 mg.kg⁻¹, propofol 2 mg.kg⁻¹ and fentanyl 2mcg. kg⁻¹ intravenously, vecuronium 0.1 mg.kg⁻¹ was administered for tracheal intubation. Standard monitoring was used. At the end of the surgery and before the removal of arthroscope, the studied drug was given intraarticularly in a double-blinded randomized manner, such that; 20 mg Tenoxicam in 20 mL saline (Group T) or 20 mL Saline only, as control group (Group K). Postoperatively

Yazışma Adresi: Oğuz Eriş, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bornova, İzmir
Makalenin geliş tarihi: 02. 07. 2002 ; Kabul tarihi: 19. 10. 2002

analgesic rescue medication was provided by intravenous PCA morphine. Pain and sedation scores were assessed by Visual Analogue Scale (VAS), Verbal Rating Scale (VRS), Ramsey Sedation Scores at 0, 20, 40 minutes and 1, 2, 4, 12, 24 hours after the operation. Total morphine consumption and side effects were the measured parameters in first 24 hours. Statistical analysis was performed by Anova, Chi-square tests. ($p < 0,05$). There were no significant differences in the presence of VAS, VRS, sedation scores and especially morphine consumption between the two groups.

In this study, the analgesic efficacy of 20 mg tenoxicam applied intraarticularly in arthroscopic knee surgery hasn't been found to be superior to the control group; in contrast to the previous studies showing intraarticular analgesic effect of this agent.

GİRİŞ

Artroskopik diz cerrahisi en sık uygulanan gününbirlik cerrahi işlemlerdendir. Gününbirlik uygulamaların başarılı olabilmesi; erken ambulasyona, ağrının yeterli düzeyde dindirilmesine ve minimal postoperatif bulantı- kusmaya bağlıdır. Sistemik Non-steroid anti inflamatuvar (NSAI) ilaçların postoperatif ağrı tedavisinde özellikle artroskopik girişimlerden sonra kullanımları ve etkinlikleri ile ilgili çok çalışma mevcuttur (1-3). Özellikle opioidlerle birlikte kullanımları analjezi kalitesini arttırırken opioidlerin bulantı, kusma gibi yan etkilerini azaltmaktadır.

Diz artroskopisinde optimal postoperatif analjezi sağlamak için pek çok araştırma yapılmıştır. Postoperatif ağrının dindirilmesi için gerekli ideal teknik yan etkisi olmaksızın uzun süreli tam analjezi sağlamalı ve tercihen de lokal etki yerine sahip olmalıdır(4). Bu nedenle son yıllardaki çalışmalar, analjezik ilaçların hedefi hasarlı dokulardaki periferik bölgelere odaklanmıştır. Örneğin opioidlerin SSS'de opioid reseptörlerini etkileyerek analjezi sağladıkları şeklindeki geleneksel görüş, periferik opioid reseptörlerinin aracılık ettiği analjezi bulgularının gösterilmesiyle değişmiştir. İntraartiküler morfin ya da bupivakain uygulamaları ile etkili bir analjezi sağlanırken aynı zamanda daha az sistemik yan etki görülmesinden dolayı bu uygulamalar artroskopik uygulamalardan sonra tercih edilen analjezi yöntemleri olmuştur. İntraartiküler lokal anestezi ve/veya opioid uygulamaları ile ilgili farklı başarı oranları veren çok sayıda çalışma mevcuttur (5-7).

Bu çalışmada artroskopik diz cerrahisi sonrası intraartiküler yolla uygulanan tenoksikamın postoperatif analjezik etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ameliyathanesinde Fakülte etik kurul onayı alındıktan bilgilendirilmiş olur formu alınan, fizik durumu ASA I-II'ye giren yaşları 16-55 arasında değişen artroskopik menisektomi operasyonu planlanan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyondan 24 saat öncesine kadar NSAI ilaç kullananlar, sistemik bağ dokusu hastalığı (romatoid artrit, ankilozan spondilit) olanlar, kortikosteroid kullananlar,

SSS hastalığı, nöropati öyküsü ve bulgusu olanlar, NSAI ilaçlara karşı bilinenen aileji öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar rastgele 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Premedikasyon uygulanmaksızın tüm hastalara Standard genel anestezi protokolü uygulandı. Anestezi induksiyonunda atropine 0.01 mg.kg⁻¹, propofol 2 mg.kg⁻¹ \ fentanil 2mcg. kg⁻¹ kullanıldı. Trakeal entübasyon 0.1 mg.kg⁻¹ vekuronyum ile sağlandı. Anestezi idamesinde %0.8-2.0 izofluran ve %50 O₂/N₂O karışımı kullanıldı. Operasyon süresince tüm hastalar Standard şekilde monitorize edildi. Operasyonun sonunda artroskop çıkarılmadan önce 15 hastaya (Grup K) 20 ml %09 NaCl, 15 hastaya (Grup T) %09 NaCl ile 20 ml volüm içerisinde 20 mg tenoksikam (Tilcotil® Roche) intraartiküler olarak uygulandı. Turnike intraartiküler enjeksiyondan sonra her iki grupta da en az 10 dakika şişirilmiş tutuldu. Bunun nedeni; bu sürenin diz ekleminde ilacın dokuya bağlanmasını ve böylece intrartiküler ajanın postoperatif analjeziyi sağlamada etkisini arttırdığıdır (8). Verilen ilacın homojen şekilde yayılması için dize cerrah tarafından 20 kez fleksiyon, ekstansiyon yaptırıldı. Böylece farklı gruplarda turnike süresinin uygulanan ajanın analjezik etki süresini ve düzeyini değiştirme olasılığı ortadan kaldırıldı. Hasta spontan solunumu döndürülüp deküarizasyon sonrası ekstübe edilerek bilinci açık, koopere olarak postoperatif bakım ünitesine alındı.

Operasyon sonrası olgular ilk 24 saat hastane koşullarında takip edildiler. Tüm vakalarda postoperatif analjezi hasta kontrollü analjezi pompası (IV HKA-APM Abbott Pain Manager) ile sağlandı (Morfin HCl 0.3 mg/mL solüsyonundan, Yükleme dozu: 5 mg, idame dozu: 0.1 mg/saat, bolus doz:0.3 mg, kilit süresi:15 dakika) Postoperatif ilk saat her 20 dk.da bir ve sonraki 2., 4., 12., 24. saatlerde hastalara VAS (Vizüel Analog Skala), VRS (Verbal yanıt skoru) ile ağrı şiddeti, toplam tüketilen analjezik miktarı, vital fonksiyonlar (kardiyak nabız, solunum sayısı, kan basıncı), yan etkiler (solunum depresyonu, bulantı, kusma, idrar retansiyonu, kaşıntı, bradikardi) değerlendirildi. Çalışmanın istatistiksel değerlendirmeleri Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezinde ANOVA, Chi -kare testleri uygulanarak değerlendirildi.

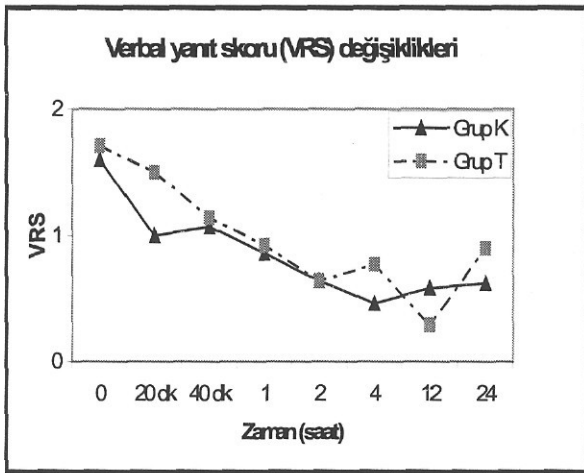
BULGULAR

Tenoksikam ve kontrol grubu arasında; yaş, cinsiyet, kilo açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) Tablo 1. Her iki grup arasında belirtilmiş olan yan etkilerden hiçbiri gözlemlenmedi ve operasyon süreleri, turnike süreleri, vital fonksiyonlar açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$).

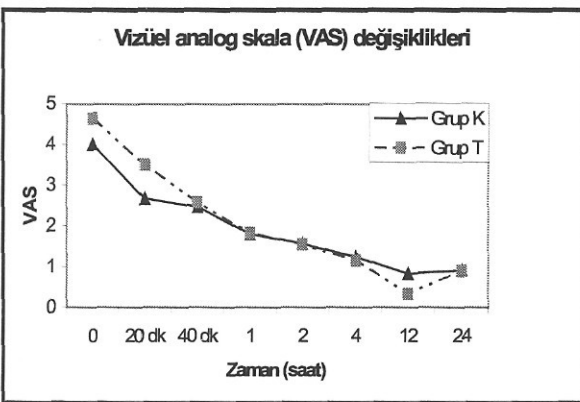
Tablo 1. Hasta özellikleri

	Grup K	Grup T	P değeri
Cinsiyet (K/E)	5/10	4/11	$p > 0.05$
Yaş (yıl)	36,5±11,9	45,2 ±11,5	$p > 0.05$
Ağırlık (kg)	75,5 ±13,2	75,9 ±8,7	$p > 0.05$

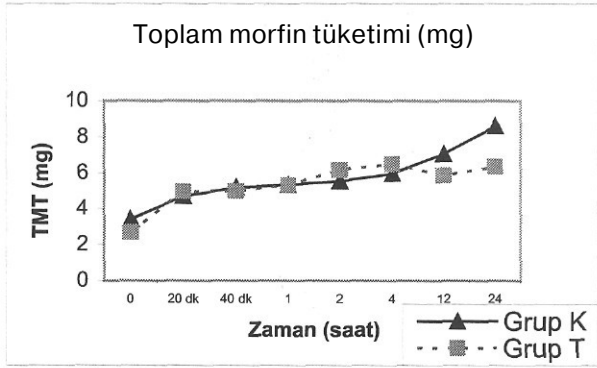
İki grup arasında Grup (T) ve Grup (K) arasında VAS, VRS, HKA özellikle de toplam morfin tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). (Grafik 1,2,3).



Şekil 1. Her iki grup arasında VAS değişiklikleri



Şekil 2. Her iki grup arasında VAS değişiklikleri



Şekil 3. Her iki grup arasında VAS değişiklikleri

TARTIŞMA

Enflamasyonlu periferik dokularda, örneğin sinovyal sıvılarda lokal opioid reseptörlerini gösteren kanıtlardan sonra morfin artroskopik diz cerrahisinden sonra postoperatif analjezi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (5-7,9). Morfin, (1-5 mg) dozlarının intrartiküler uygulaması ile 48 saat süren analjezi sağlayan çalışmalar olmasına karşın (6), herhangi bir etkinin sağlanamadığı gözlenen çalışmalar da vardır (5,7,9).

Intraartiküler lokal anestetik uygulamasında uzun etki süresi gözönünde bulundurulduğunda tercih edilen lokal anestetik bupivakain'dir. Fakat postoperatif analjezi üzerine etkileri tartışmalıdır (5,7,9,10). Ayrıca NSAİ ilaçların postoperatif analjezi amacıyla sistemik kullanımının hemostazı azaltması ve yara iyileşmesini geciktirmesi, yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz yan etkileri söz konusudur (2,3). Bu amaçla ilk kez intraartiküler NSAİ ilaç uygulamaları ketorolak ile başlamıştır (10-14). Intraartiküler bupivakain ile İV ketorolak, intrartiküler ketorolak ile bupivakain, intrartiküler serum fizyolojik uygulamasının karşılaştırdığı diğer bir çalışma da intraartiküler bupivakain ve ketorolak'ın birlikte uygulanması grupta hasta konforunun daha iyi, ilk analjezi gereksiniminin olduğu sürenin daha uzun olduğu ve postoperatif analjezik gereksinimlerinin daha az olduğunu saptanmıştır (13). Aynı çalışmacılar intraartiküler olarak uygulanan 3 mg morfin ile 60 mg ketorolak'ı karşılaştırmışlar ve her iki ilaçta postoperatif analjezide birbirlerine karşı herhangi bir üstünlükleri olmadığını, ancak her iki ilaçta etkin bir postoperatif analjezi sağladığını bildirmişlerdir (14).

Elhakim ve ark.ları yaptıkları çalışmada, artroskopik girişim sonrası postoperatif ağrı tedavisinde intraartiküler 20 mg tenoksikam intravenöz 20 mg tenoksikama oranla daha iyi analjezi sağladığı ve postoperatif analjezik gereksinimini azalttığını ileri sürmüşlerdir (15).

Daha sonra Cook ve ark. (16) yaptıkları çalışmada ise artroskopik girişimlerden sonra turnikeyi söndürmeden 10 dakika önce 40 mi serum fizyolojik, 0.25% bupivakain ya da 20 mg tenoksikamı karşılaştırdıkları çalışmalarında 48 saatin sonunda gruplar arasında ağrı bildirim sonuçları dinlenme ve hareket esnasında VAS ve VRS'de farklılık olmamasına karşın tenoksikam grubunda ilk 24 saat içinde analjezik tüketimi daha az olarak bulunmuş, ilk analjezik gereksinimi açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir.

Bizde çalışmamızda NSAİ ilaçlar içinde oksikam sınıfından uzun yarılanma ömrüne sahip bir NSAİ ilaç olan tenoksikamı seçtik (2,3). Colbert ve Cook'un çalışmalarındaki dozu, Elhakim ve ark. çalışmalarındaki volümü uyguladık (15-17).

Özakıncı ve ark.larının yaptıkları artroskopik girişimlerde preoperatif ve postoperatif tenoksikam uygulamasının etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında preoperatif uygulamayı daha değerli bulmuşlardır (18).

Preoperatif analjezik uygulamasının nöral hassaslaşmayı, hipereksitabiliteyi önleyerek postoperatif analjezide yeri olduğuna ait pek çok çalışma vardır (19). Bizim postoperatif dönemde tenoksikamla plasebodan farklı sonuçlar elde etmememizi, tenoksikamı preoperatif dönemde uygulamamıza bağlıyoruz.

Colbert ve ark. 40 mL serum fizyolojik içinde 20 mg tenoksikam uyguladıkları hasta grubuna İV olarak 2 mL serum fizyolojik, diğer gruba intraartiküler olarak sadece 40 mi serum fizyolojik, aynı anda İV 20 mg tenoksikam

uygulamışlardır (17). Tenoksikam grubunda hastaların dinlenme ve hareket anındaki ağrı skorları daha düşük, ilk 4 saatteki analjezik gereksinimi daha az ve ilk analjeziğe gereksinim zamanı daha uzun bulunmuştur.

Elhakim ve ark'nın lidokain ve petidin ve lidokain, petidin ve tenoksikamın etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında 20 mi %2 lidokain, 10 mg petidin ve 20 mg tenoksikam uyguladıkları grupta, yalnız lidokain ve petidin uyguladıkları gruba göre daha etkili analjezi sağlayıp, oral analjezik gereksinimini daha az olarak saptadılar (20). Bu da tenoksikamın tek başına intrartiküler uygulamasının yeterli analjezi sağlayamamasını desteklemektedir. Literatürde intraartiküler morfin ya da bupivakain ile yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar bulunmasını her bir çalışmada postoperatif ağrı yönteminin standart olması (bizim çalışmamızda HKA ile morfin, diğer çalışmalarda İV NSAİ ilaç ya da opioid, oral parasetamol gibi), postoperatif analjezini etkinliğini değerlendirmede farklı ölçütlerin kullanılması (ilk analjezik gereksinim süresi, total analjezik tüketimi) ve en önemlisi ağrının subjektif bir duyu olması nedeniyle VAS ve VRS gibi tek boyutlu ölçüm yöntemleri ile objektif olarak değerlendirilememesidir.

Postoperatif ağrı tedavisi amacıyla intrartiküler yeni ilaç uygulamaları (neostigmin veya a-2 adrenerjik agonist-klonidin) ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Bizde intrartiküler tenoksikamın postoperatif dönemde diğer ajanlarla kombine edilerek kullanımın araştırılmasını ya da doku hasarından önce uygulanmasının önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Van Lancker P, Vandekerckhove B, Cooman F: The analgesic effect of preoperative administration of paracetamol, tenoxicam or a mixture of both in arthroscopic, outpatient knee surgery. *Açta Anaesthesiol Belg* 1999;50 (2):65-9.
2. Mather LE: Do the pharmacodynamics of the nonsteroidal antiinflammatory drugs suggest a role in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992;44 : 1-12.
3. Odd GN: Clinical pharmacokinetics of tenoxicam. Drug disposition. *Clinical pharmacokinetics*. 1994;26(1): 16-43.
4. De Andres J, Valia JC, Barrera et al: Intra-articular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15 (1):10-5.
5. Bjornsson A, Gupta A, Vegfors M: Intraarticular morphine for postoperative analgesia following knee arthroscopy. *Reg Anesth* 1994; 19:104-8.
6. Dalsgaard J, Felsby S, Juelsgaard P et al: Low dose Intraarticular morphine analgesia in day case knee arthroscopy. a randomised double-blinded prospective. *Pain* 1994;56:151-4.
7. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA: Comparison of postoperative analgesic effects of intrarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992;77:1143-147.
8. Whitford A, Healy M, Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM: The effect of tourniquet release time on analgesic efficacy of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 1997; 84:791-793.
9. Heard SO, Edwaed WT, Ferrari D et al: Analgesic effect of intrarticular morphine and bupivacai or morphine after arthroscopic knee surgery. A randomized, prospective, double-blind study. *Anesth Analg* 1992;74:822-6.
10. Smith I, Shively RA, White PF: Effects of ketorolac and bupivacaine on recovery after out patient arthroscopy. *Anesth Analg* 1992;75:208-12.

11. Convery PN, Milligan KR, Quinn P et al: Low dose intraarticular ketorolac for pain relief following arthroscopy of the knee joint. *Anaesthesia* 1998;53(11):1125-9.
12. Gupta A, Axelsson K, Alvin Ret al: Postoperative pain following knee arthroscopy; the effects of intraarticular ketorolac and/or morphine. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24(3):225-30.
13. Reuben SS, Connelly NR: Postarthroscopic analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with bupivacaine and ketorolac. *Anesth Analg* 1995;80:1154-7.
14. Reuben SS, Connelly NR: Postarthroscopic meniscus repair analgesia with intraarticular ketorolac or morphine. *Anesth Analg* 1996;82:1036-9.
15. Elhakim M, Fathy, A, Elkott A, et al: İntraartiküler tenoxicam releves post-arthroscopy pain. *Açta Anaesthesiologica Scand* 1996;40:1223-1226.
16. Cook TM, Tuckey JP, Nolan JP. Analgesia after day-case knee arthroscopy:double-blind study of intraarticular tenoxicam, intraarticular bupivacain and placebo. *Br J Anaesth* 1997;78:163-8.
17. Colbert ST, Curran E, O'Hanlon DM et al: Intra-articular tenoxicam improves postoperative analgesia in knee arthroscopy. *Can J Anaesth* 1999;46:653-7.
18. Özakıncı İÖ, Akseki D, Özcan PE ve ark: Diz artroskopisinde preoperatif ve postoperatif intraartiküler tenoksikam uygulamasının değerlendirilmesi. *Ağrı* 2001;13:2-3,46-49
19. Özakıncı İÖ, Özyalçın S, Yücel A. Preemptif uygulanan tenoksikam ve petidinin postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması. *Ağrı* 1998; 10:37-51
20. Elhakim M, Nafie M, Eid A et al: Combination of intra-articular tenoxicam, lidocaine and pethidine for outpatient knee arthroscopy. *Açta Anaesthesiol Scand* 1999; 803-8.

*2nd World Congress of World Institute of Pain-istanbul, 2001'de poster olarak sunulmuştur.