

# Lomber Spinal Cerrahide Postoperatif Analjezik Etkinlikte, Tenoksikam ile Diklofenak Sodyum'un Karşılaştırılması

Bülent T. DEMİRGİL \*, Bekir TUĞCU \*, Utku ADILAY \*, Murat GÜNAL \*, Lütfü POSTALCI \*, Semih BİLGİÇ \*

## ÖZET

**Amaç:** Lomber spinal cerrahide postoperatif dönemde ağrı sağaltımında son yıllarda, nonsteroid antiinflamatuar analjeziklerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu çalışmada farklı iki grup nonsteroid antiinflamatuar analjeziğin lomber spinal cerrahi uygulanan 60 ardışık hastada postoperatif dönemdeki etkinliği araştırıldı.

**Yöntem:** Çalışmaya alınan hastalar sıra ile iki gruba randomize edildiler. Birinci gruba (n=30) 20 mg. Tenoksikam intravenöz, ikinci gruba (n=30) ise 75 mg. Diklofenak sodyum intramusküler uygulandı. Her iki grupta, operasyon sonrası ayılırken, 4. saatte, 12. saatte ve 24. saatte Visuel Analog Skala kullanılarak ağrı şiddeti değerlendirildi. Ağrı şiddeti hem istirahat halinde hem de hareket esnasında ayrı ayrı kayıtlandı. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 48. saatte biyokimyasal değerler karşılaştırıldı. Muhtemel yan etkiler her iki grupta kayıtlandı.

**Bulgular:** Hem istirahat halinde hem de hareket ile, tüm dönemlerde ağrı şiddetinin tenoksikam uygulanan grupta daha az olduğu gözlemlendi. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlılık kazanmamıştır. Aynı zamanda tenoksikam uygulanan grupta idrar retansiyonu daha az gözlemlendi. Hem tenoksikam hem de diklofenak sodyum uygulanan gruplarda postoperatif dönemde hemoglobin ve hematokrit değerlerinde anlamlı derecede düşüş izlendi (tenoksikam grubunda sırası ile p=0.01, p=0.003; Diklofenak sodyum grubunda sırası ile p=0.03, p=0.02). Diklofenak sodyum uygulanan grupta ise farklı olarak sistolik arteriyel kan basıncında da anlamlı bir düşüş izlendi (p=0.04).

**Sonuç:** Lomber spinal cerrahi uygulanan hastalarda, operasyon sonrası ilk gün gelişen ağrıda istatistiksel olarak ortaya konulamamasına rağmen Tenoksikam uygulamasının daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. Aynı zamanda tenoksikam grubunda üri-ner problemler daha az sıklıkta saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Analjezi, nonsteroid antiinflamatuar ilaç, spinal cerrahi

**Düşünen Adam;** 2004, 17(2):94-98

## ABSTRACT

**Objective:** Recently, nonsteroid antiinflammatory drugs are used increasingly for postoperative pain treatment. In this study, the efficacy of two different nonsteroid antiinflammatory drugs were compared in the postoperative period in 60 patients who underwent to lomber spinal surgery.

**Methods:** Patients were randomised to two treatment groups to receive 20 mg tenoxicam intravenously (n=30) or 75 mg diclofenac sodium intramuscularly (n=30). Pain scores were recorded at immediately after extubation, at the postoperatively 4, 12 and 24. Hours at rest and during mobilization by using a Visual Analog Scale (0-100). Blood biochemistry, which was taken at the preoperative and at the 48 hours after operation, was compared. Probable side effects were recorded.

**Results:** Pain scores at rest and during mobilisation were reduced in the tenoxicam group. But this was not statistically significant. Also the tenoxicam group showed less urinary retention problems than the diclofenac sodium group. Hemogram and hematocrit were significantly decreased at the postoperative period in the both of groups (respectively in the tenoxicam group, p=0.01, p=0.003; in the diclofenac sodium group, p=0.03, p=0.02). Systolic blood pressure was significantly lower at the postoperative period in the diclofenac sodium group (p=0.04).

**Conclusions:** Tenoxicam was more effective at the first postoperative day in the patients whose underwent to lomber spinal surgery. But this result was not statistically significant. Also less urinary retention problems were recorded in the tenoxicam group.

**Key words:** Analgesia, nonsteroid anti-inflammatory drugs, spinal surgery

\* Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Nöroşirurji Kliniği

## GİRİŞ

Postoperatif dönemde ağrı kontrolünde son yıllarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı yaygınlaşmış ve ön plana geçmiştir. Yine intramusküler ve intravenöz formların da kullanıma girmesi ile etkinlikleri artmış ile postoperatif dönemde diğer analjeziklerin veya opioidlerin kullanılması ihtiyacını azaltmıştır (1,2,3,4,5,6,7,8,9).

Oksikamların 60-70 saatlik uzun yarılanma ömürleri en önemli avantajlarıdır. Tautometrik enolik grup sayesinde zayıf bir asid karaktere sahiptir. Bu zayıf asidik yapı sayesinde tüm oksikamlar % 96 oranında plazma proteinlerine yapışma özelliği gösterirler. Tenoksikam aynı zamanda diğer oksikamlar ve tüm nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar içinde de en yüksek proteine bağlanma kapasitesine sahip olup düşük distribüsyon volumüne sahiptir. Aynı zamanda intravenöz kullanım kolaylığı mevcuttur.

Diklofenak sodyum, benzenasetik asit derivativesidir. % 90'ın üzerinde bir oranda plazma proteinlerine bağlanır. Enteral kullanım yanında parenteral olarak sadece intramusküler uygulanımı mevcuttur. Parenteral kullanımda 30 dk'da plazma peak düzeyine ulaşır ve yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir. Nöroşirurji pratiğinde sıklıkla reçete edilen bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaçtır.

Bu çalışmada farklı gruplara sahip iki nonsteroid antiinflamatuvar ilacın spinal cerrahi uygulanan hastalarda postoperatif ağrı kontrolündeki yerleri ve analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroşirurji Kliniği'nde yapıldı. Lomber spinal cerrahi uygulanan ardından 60 hasta çalışmaya alındı. ASA I-III olan ve 20-70 yaş arasında hastalar çalışmaya dahil edildiler. Gastrointestinal kanama öyküsü olanlar, kanama diyezisi olanlar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara karşı allerji öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan tüm hastalara, lomber disk hernisi ya da lomber spinal dar kanal tanısı ile parsiyel ya da total laminektomi uygulandı.

Hastalar iki tedavi grubuna randomize edildi. Birinci gruba 20 mg. İntravenöz Tenoksikam, ikinci gruba 75 mg. İntramusküler Diklofenak sodyum uygulandı. Hastalara standart genel anestezi uygulanması ardından enjeksiyonlar yapıldı. Operasyonun bitmesi ardından; hemen ekstübasyon sonrası ayılma sırasında, postoperatif 4. saatte, postoperatif 12. saatte ve postoperatif 24. saatte ağrı skorları kayıtları. Ağrı skorları, hem bel hem de bacak ağrısı olarak, istirahat esnasında ve her iki bacağın kaldırılması ile mobilizasyon esnasında ayrı ayrı olmak üzere Visüel Analog Skala (0-100 arası) kullanılarak kayıtları. Visüel analog skala, hastanın uyumuna dayanan, kronik ağrı durumlarında ya da cerrahi sonrası akut dönemde ağrı değerlendirmesinde sıklıkla ve güvenilir olarak kullanılan bir yöntemdir (10,11). Visüel analog skalada, skalanın en solu 'ağrı yok', en sağı ise 'düşünülebilecek en şiddetli ağrı' olarak tanımlandı. İki uç arası 0-100 arası ölçeklendirildi.

Her hasta için operasyon öncesi ve operasyondan 48 saat sonra genel sistem muayenesi ve sorgulanması yapıldı. Yine operasyon öncesi ve operasyon sonrası 48. saatte arteryel kan basıncı, nabız dakika sayısı, tam kan sayımı, renal ve hepatik fonksiyonlara yönelik kan biyokimya değerleri bakıldı. Her iki tedavi grubunda postoperatif dönemde oluşabilecek yan etkiler not edildi.

İstatiksel analizler, SPSS for Windows 10.0 versiyonu kullanılarak hesaplandı. Kantitatif değişkenler ve ağrı skorlamaları için ANOVA testi, nominal değişkenler için  $\chi^2$  testi uygulandı. p değeri 0.05'den küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Her iki grupta yaş ortalaması ve cins dağılımı benzer özellikler göstermekte idi. Uygulanan cerrahi tipi de yine iki grupta aynı idi. Hastaların büyük çoğunluğuna lomber disk cerrahisi uygulanırken her iki grupta da 2'ser hastaya lomber dar kanal tanısı ile total laminektomi uygulandı. Tablo 1'de gruplara ilişkin demografik özellikler özetlendi.

Ağrı skorlarına bakıldığında, her iki grupta da takip edilen 24 saat süresince ağrı şiddetinde progresif bir şekilde azalma olduğu dikkati çekiyordu. İstirahat

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.**

	Tenoksikam (n=30)	Diklofenak sodyum (n=30)	Toplam (n=60)
<b>Cins</b>			
Erkek (%)	14 (47)	14 (47)	28 (47)
Kadın (%)	16 (53)	16 (53)	32 (53)
<b>Yaş</b>	41.4 (±10.2)	43.7 (±11.3)	42.6 (±10.7)
Diskektomi	28 (% 94)	28 (94)	56 (94)
Total laminektomi	2 (6)	2 (6)	4 (6)

**Tablo 2. Postoperatif ağrı skorları (istirahat halinde).**

	Ayılma sirasında	4. saat	12. saat	24. saat
Tenoksikam	16.7 (± 21)	14.7 (±19.5)	11.9 (±13.4)	10.0 (±18.3)
Diklofenak sodyum	16.4 (±16)	19.1 (±18.5)	16.2 (±19.7)	10.6 (±17.6)
	p=0.95	p=0.38	p=0.28	p=0.88

**Tablo 3. Postoperatif ağrı skorları (hareket ile).**

	Ayılma sirasında	4. saat	12. saat	24. saat
Tenoksikam	20.4 (±19.9)	19.1 (±22.6)	17.3 (±18)	14.2 (±23)
Diklofenak sodyum	27.5 (±21.9)	27.6 (±18.6)	23 (±22.8)	15.7 (±19.5)
	p=0.19	p=0.12	p=0.28	p=0.78

**Tablo 4. Postoperatif dönemde yan etkiler.**

	Tenoksikam n (%)	Diklofenak sodyum n (%)	p
Bulantı	12 (40)	12 (40)	-
Kusma	5 (16.7)	6 (20)	0.50
Terleme	2 (6.7)	2 (6.7)	-
Baş dönmesi	2 (6.7)	2 (6.7)	-
Gastrik yanma/ağrı	-	-	-
Allerjik reaksiyon	-	-	-
Üriner retansiyon	2 (6.7)	5 (16.7)	0.42

halinde iken tüm zamanlarda ağrı skorlarının, tenoksikam uygulanan grupta daha düşük olduğu gözlenmekte idi. Ancak ağrı şiddetindeki bu farklılık istatistiksel olarak bir anlam içermemekte idi (Tablo 2: istirahat halinde saptanan ağrı skorları). Hareket sırasındaki ağrı skorlarının da yine tüm zaman dilimlerinde tenoksikam uygulanan grup lehine düşük olduğu dikkati çekti. Ancak yine istatistiksel olarak bir anlam kazanmıyordu (Tablo 3: hareket halinde saptanan ağrı skorları).

**Tablo 5. Preoperatif ve postoperatif dönemde sistemik, hematolojik ve biyokimyasal değer değişimleri.**

Tenoksikam	Operasyon öncesi	Operasyon sonrası	p
Arteriyel kan basıncı (sistolik)	125.7 (±15.9)	126 (±15.2)	0.91
Arteriyel kan basıncı (diastolik)	76.3 (±10.7)	76 (±8.9)	0.88
Nabız dakika sayısı	82.8 (±10.3)	83.2 (±9.7)	0.78
Hemoglobin	13.6 (±2)	13.1 (±2)	0.01*
Hematokrit	40.7 (±5.7)	38.9 (±6)	0.003*
Üre	31.9 (±9.7)	33.7 (±7)	0.31
Glukoz	119.6 (±66.2)	109.1 (±42.1)	0.06
AST	21.2 (±11.4)	24.5 (±10.1)	0.10
ALT	24.4 (±14.1)	24.1 (±10.1)	0.66

\* istatistiksel olarak anlamlı

Diklofenak sodyum	Operasyon öncesi	Operasyon sonrası	p
Arteriyel kan basıncı (sistolik)	126 (±21.3)	119.3 (±14.4)	0.04*
Arteriyel kan basıncı (diastolik)	76.3 (±11.3)	74 (±8.5)	0.21
Nabız dakika sayısı	81.2 (±9.3)	79.6 (±6.8)	0.44
Hemoglobin	14 (±1.2)	13.8 (±1)	0.03*
Hematokrit	42 (±4.9)	41 (±4.9)	0.02*
Üre	33.2 (±12.1)	32.7 (±12.6)	0.72
Glukoz	96.9 (±12.7)	94.9 (±9.8)	0.18
AST	20.3 (±8.5)	23.7 (±8.5)	0.10
ALT	23.8 (±11.5)	23.6 (±8.8)	0.60

\* istatistiksel olarak anlamlı

Postoperatif dönemdeki yan etkilere bakıldığında, her iki grupta da 12'şer hastada bulantı epizodları saptanırken, tenoksikam uygulanan grupta 5 ve diklofenak sodyum uygulanan grupta ise 6 hastada kusma saptandı. Terleme ve ciddi düzeyde baş dönmesi atakları her iki grupta da 2'şer hastada kayıtlıdır. İki grup arasında en belirgin yan etki farkı, kateterizasyon uygulaması gerektiren üriner retansiyon gözlenmesindeydi. Tenoksikam uygulanan grupta sadece 2 hastada üriner retansiyon saptanırken, diklofenak sodyum uygulanan grupta 5 hastada üriner retansiyon gözlemlendi. Nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımında sık olarak saptanabilen allerjik reaksiyon veya peptik yakınmalar çalışma grubumuzda saptanmadı. Gözlenen yan etkiler Tablo 4'de özetlendi.

Preoperatif dönemde her iki grupta da arteriyel kan basıncı sistolik ve diastolik değerleri benzerdi. Postoperatif 48. saatte ise Diklofenak sodyum kullanılan grupta sistolik kan basıncının anlamlı derecede düşüş gösterdiği izlendi (p=0.04). Tenoksikam kullanılan grupta ise sistolik veya diastolik kan basıncı değerlerinde anlamlı bir düşüş saptanmadı. Her iki grupta da hemoglobin ve hematokrit değerlerinde operas-

yon öncesine göre belirgin bir düşüş gözlemlendi (tenoksikam grubunda sırası ile  $p=0.01$ ,  $p=0.003$ ; Diklofenak sodyum grubunda sırası ile  $p=0.03$ ,  $p=0.02$ ). Biyokimyasal parametrelerde ise anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Sistemik, hematolojik ve biyokimyasal değerler her iki grup için Tablo 5'de özetlendi.

## TARTIŞMA

Son yıllarda nonsteroid antiinflatuar ilaçların kullanımını postoperatif dönemde de yaygınlaşmış olup giderek morfin kullanımının yerini almaktadır.

Çalışmamızda seçilen iki analjezik, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar içinde iki farklı grubu temsil etmektedir. Diklofenak sodyum postoperatif dönemde ağrı kontrolünde tüm cerrahi modalitelerde en sık kullanılan nonsteroid antiinflatuar ilaçtır. Oksikam grubu ise intravenöz kullanım olanağı sağlayan ve uzun etki süresi ile son yıllarda giderek kullanımı artan bir ilaçtır.

İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık kazanmasa da tüm zaman dilimlerinde, ağrı şiddeti tenoksikam uygulanan grupta daha azdı. Bu durumdan, karşılaştırması yapılan iki analjezik ilacın farmakolojik etkileri dışında başka nedenlerinde sorumlu olabileceği üzerinde duruldu. Basit lomber disk cerrahilerinde postoperatif dönemde ağrının geniş laminektomi uygulanan hastalara göre daha fazla olacağı aşikardır. Ancak gruplar arasında, uygulanan cerrahi yöntemler açısından farklılık mevcut değildi.

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçta, uygulama yolunun bir etkisi olabileceği düşünülmüştür. Tenoksikam intravenöz uygulanabilmekte ve intramusküler uygulanan Diklofenak sodyum'a göre etkisi daha erken başlamaktadır. Bu düşüncüyü destekleyen bir bulgu K. De Decker ve ark.'nın yaptığı çalışmada elde edilmiştir. Aynı analjeziğin farklı yollardan kullanımını sonrası, intravenöz yol kullanıldığında morfin tüketiminin daha düşük olduğu saptanmıştır (2,12). Buna karşılık Eggers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortopedik cerrahi sonrası tenoksikamın oral ve intravenöz kullanımını sonrası ilk 2 günde etkinlik farkı olmadığı gösterilmiştir (3). Bizim çalışmamızda aralıklı olarak takiplerin yapıldığı 1 gün süresince, ağrı skorları arasındaki farkın devam etmesi nedeni ile uygulama metodunun etkisi tartışmalıdır.

Yan etkiler göz önüne alındığında en sık gözlenen yan etki gastrointestinal sistem ile ilişkili idi. Her iki grupta da hastaların yarısına yakınında bulantı saptanırken, bunların da yarısında kusma gözlemlendi. Bulantı ve kusma her iki grupta eşit sayıda gözlenirken tümünde metoklopropamide uygulaması ardından tekrarlamamıştır. Üriner retansiyon, Diklofenak sodyum uygulanan grupta daha sık saptanmıştır. Totalde saptanan üriner sistem problemi, benzer çalışmalara kıyasla daha düşük orandadır (2,3). Hastaların erken dönemde mobilize edilmesinin bu duruma etkisi olduğu düşünülmektedir. Sözü edilen ve postoperatif dönemde tespit edilen yakınmalar, özellikle spinal cerrahi sonrası hastalarda sık gözlenirler. Bu nedenle ne derecede kullanılan ilaçlar ile bağıntılı olabileceği tartışmalıdır. Ancak yine de demografik olarak benzer özellikler gösteren gruplar arasında idrar retansiyonu sıklığında anlamlı olmasa da farklılık izlenmiştir. Nonsteroid antiinflatuar ilaçların sıkça bilinen yan etkileri (örn. Allerjik reaksiyonlar, gastrik ağrı ve yanma hissi, renal taksisite gibi) çalışma yapılan grupta saptanmamıştır (13,14).

## SONUÇ

Sonuç olarak, lomber spinal cerrahi uygulanan hastalarda, operasyon sonrası ilk gün gelişen ağrıda istatistiksel olarak ortaya konulamamasına rağmen Tenoksikam uygulamasının biraz daha etkili olduğu gözlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Belzarena SD: Evaluation of intravenous tenoxicam for postoperative cesarean delivery pain relief, Reg Anesth 6:408-411, 1994.
2. De Decker K, Vercauteren M, Hoffmann V, Lasters B, Adriaensen H: Piroxicam versus tenoxicam in spine surgery: A placebo controlled study. Acta anaesthesiologica Belgica 52:265-269, 2001.
3. Eggers KA, Jenkins BJ, Power I: Effect of oral and I.V. tenoxicam in postoperative pain after total knee replacement. Br J Anaesth 83(6):876-881, 1999.
4. Elkahim M, Nafie M: I.V. tenoxicam for analgesia during Caesarean section. Br J Anaesth 74:643-646, 1995.
5. Katz J, Claroux M, Kavanagh BP, Roger S, Nierenberg H, Redahan C, Sandler AN: Preemptive lumbar epidural anaesthesia reduces postoperative pain and patient-controlled morphine after lower abdominal surgery, Pain 59:395-403, 1994.
6. Merry AF, Wardall GJ, Cameron RJ, Peskett MJ, Wild CJ: Prospective, controlled, double blind study of IV tenoxicam for analgesia after thoracotomy, Br J Anaesth 69:92-94, 1992.
7. Silvanto M, Lappi M, Rosenberg PH: Comparison of the opioid-sparing efficacy of diclofenac and ketoprofen for 3 day after knee arthroplasty. Acta anaesthesiologica Scand 46(3):322-328, 2002.

8. Vandermeulen EP, Van Aken H, Scholtes JL, Singelyn F, Buelens A, Haazen L: Intravenous administration of tenoxicam 40 mg for postoperative analgesia: a double-blind, placebo controlled study. *Eur J Anaesthesiol* 14:250-257, 1997.
9. Windsor A, McDonalds P, Mumtaz T, Millar JM: The analgesic efficacy of tenoxicam versus placebo in day case laparoscopy; a randomised parallel double-blind trial. *Anaesthesia* 51:1066-1069, 1996.
10. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL: The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg* 86(1):102-106, 1998.
11. Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y: The visual analog scale for pain: clinical significance in postoperative patients. *Anesthesiology* 95(6):1356-1361, 2001.
12. Souter AJ, Fredman B, Whitw PF: Controversies in the perioperative use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Anesth Analg* 79:1178-1190, 1996.
13. Laake K, Kjeldas L, Borchgrevink CF: Side effects of piroxicam, *Acta Med. Scand.* 215:81-83, 1984.
14. Strom BL, Berlin JA, Kinman JL: Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding: a postmarketing surveillance study. *JAMA* 275:376, 1996.

becya