

Inguinal Herni Operasyonlarında Preoperatif Prostaglandin Sentezi İnhibisyonunun Postoperatif Ağrı ve Analjezik İhtiyacına Etkisi

Effect of Preoperative Inhibition of Prostaglandin Synthesis on Postoperative Pain and Analgesic Need in Inguinal Hernia Operations

Dr. İshak ÖZAÇMAK, Dr. Ferda KÖKSOY, Dr. Hakkı KÖSE,
Dr. Gürsel SOYBİR, Dr. Yalçın AKER, Dr. Mustafa BALOĞLU,

İstanbul Taksim Hastanesi,
1. Cerrahi Kliniği,
İSTANBUL

ÖZET: Çalışmamızda inguinal herni operasyonu geçirecek hastalarda; prostaglandin sentezinin Tenoksikam ile preoperatif inhibisyonunun, postoperatif dönemde ağrı ve analjezi ihtiyacına etkisi plasebo kontrolü ile araştırıldı.

20 kişilik Tenoksikam grubuna operasyondan 2 saat önce Tenoksikam yapıldı. 24 saatlik postoperatif takip döneminde vizüel analog skala (VAS) ile ağrı skorları ve analjezik ampül gereksinimi tespit edildi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde; Tenoksikam grubu ile plasebo grupları arasında, ortalama VAS skoru ($p < 0.01$), saatlere göre VAS puanları, postoperatif Metamizol ampül gereksinimi ($p < 0.001$) açılardan anlamlı fark elde edilmiş, hastanede kalma süresi ve yan etki insidensi açılardan ise anlamlı fark bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Preemptif analjezi, Postoperatif ağrı, Inguinal herni, Tenoksikam

SUMMARY: In our study preoperative inhibition of prostaglandin synthesis by Tenoxicam in inguinal hernia operations was evaluated and compared with placebo in preventing postoperative pain.

Both Tenoxicam and placebo groups consisted of 20 patients each. Injection of Tenoxicam was given to the Tenoxicam group 2 hours before the operation. During the first 24 hours postoperative pain scores and analgesic drug need was evaluated by visual analog scala (VAS).

Statistical analysis revealed significant differences in mean VAS scores ($p < 0.01$), Vas scores in hours, postoperative Metamizol injection need ($p < 0.001$) of the two groups. Postoperative hospital stay, and incidence of side effects were not different significantly.

YAZIŞMA ADRESİ: Dr. İshak ÖZAÇMAK
Sanayi Mah. Sultan Selim Cad., Bereket Sok. No:28/5,
4. Levent, İSTANBUL

Key Words: Preemptive analgesia, Postoperative pain, Inguinal hernia, Tenoxicam

Ağrı latince poena (ceza-intikam) sözcüğünden gelen, zamansız, kaçınılmaz ve tanımlaması güç bir kavramdır. İnsanoğlu düşünmeye başladığından beri, kafasını kurcalayan temel soruların başında ağrının usandırıcı doğası gelmiş ve bu soru günümüze dek geçerliliğini korumuştur.

Cerrahlar için operasyon sonrası hastanın ağrısının azaltılması her zaman problem olmuş, opioid analjezikler dahil tüm analjezik ilaçlar bu amaçla kullanılmıştır. Postoperatif ağrı için yapılan çalışmalar, çoğunlukla hep postoperatif dönemde ilaç kullanımı ile yapılmış olup, az sayıda çalışmada bu amaç için preoperatif ilaç kullanımı araştırılmıştır.

Genel cerrahi kliniklerinde en sık yapılan operasyonlardan olan inguinal hernilerde, hastaların mobilizasyon güçlüğü, hastanede kalış sürelerinin kısaltılması ve postoperatif analjezi ihtiyacının fazlalığı önemli problem olmaya devam etmektedir.¹

Çalışmamızdaki amaç; inguinal herni operasyonu geçirecek hastalarda, preoperatif prostaglandin sentezinin Tenoksikam ile inhibisyonunun, postoperatif dönemde, ağrı şiddetine ve analjezi ihtiyacına etkisinin plasebo kontrolü ile araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 1994 - Mayıs 1994 tarihleri arasında inguinal herni tanısı konmuş ve bunun dışında hastalığı olmayan, operasyona ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanmaya engel hali bulunmayan, tüm tetkikleri yapılmış 20 kişilik Tenoksikam ve 20 kişilik plasebo grupları oluşturulmuştur. Tenoksikam grubuna operasyondan 2 saat önce prostaglandin sentezi inhibisyonu amacı ile intramüsküler (İM) 20 mg (2 cc) Tenoksikam uygulanmıştır. Plasebo grubuna ise operasyon öncesi 2 cc serum fizyolojik yapılmıştır.

Tüm hastalara tek kör şekilde; aynı 4 cerrah tarafından, genel anestezi altında, inguinal insizyonla, "yüksek ligasyon + prolen greft" işlemi uygulanmıştır.

Tüm hastalarda; operasyondan 30 dakika önce parenteral Diazepam ile premedikasyon sağlanıp, 5 mg/kg Thiopental ve 1 mg/kg Süksinil Kolin indüksiyonunu takiben endotrakeal entübasyon ile genel anestezi oluşturulmuştur. %33 O₂ - %66 N₂O ve %0.5-2 İsoflurane ile anestezi devamı, 0.1 mg/kg Pankuronyum ile de kas gevşemesi sağlanmıştır.

Postoperatif dönemde ilk 6 saatte saatte bir, ikinci 6 saatte 2 saatte bir ve sonraki 12 saatte 6 saatte bir olmak üzere toplam 24 saat; hastaların vital bulguları, VAS ile ağrı puanları ve gelişebilecek komplikasyonlar gözlenerek kaydedilmiştir. Subjektif bir skora sistemli olan VAS puanları, hastaya, ağrı düzeyini, 1-10 arasında puanlaması istenerek oluşturulmuştur. Bu puanların istatistiksel karşılaştırmaları SPSS bilgisayar programınca t testi kullanılarak yapılmış ve 0.05'den küçük p değerleri anlamlı fark olarak değerlendirilmiştir.

Postoperatif dönemde ağrısı olan ve VAS puanı 5'den fazla olan hastalara, saati kaydedilerek, zayıf etkili, eliminasyon yarı ömrü kısa (4 saat) olan Metamizol 1 gr (2 cc) İM yapılarak analjezi sağlanmıştır.

Tenoksikam grubunda 2. ve 3. günlerde ağrısı olan hasta bulunmayıp, Plasebo grubunda ağrısı olan hastaların var olması nedeniyle, istatistiksel homojenizasyon için, gruplarda 24 saat sonrasındaki ağrı gözlemleri değerlendirme dışı bırakılmıştır.

BULGULAR

Tenoksikam grubunda 16 erkek, 4 kadın, plasebo grubunda 17 erkek, 3 kadın mevcuttur. Birinci grubun yaş ortalaması 46±11, ikinci grubun yaş ortalaması ise 41±13 olup, aralarında anlamlı fark saptanmamıştır.

Her iki grupta da vital bulguların seyri normal bulunmuştur.

Gruplar arasında Tenoksikam lehine anlamlı farklar gösteren, VAS ortalama puanları Tablo 1'de, saatlere göre elde edilen VAS skorları Tablo 2 ve Grafik 1'de, Metamizol ampül gereklilikleri ise Tablo 3'de sunulmuştur.

TABLO 1: VAS ortalama puanı açısından Tenoksikam ve plasebo gruplarının karşılaştırılması

| Tenoksikam (n = 20) | Plasebo (n = 20) | t değeri | p değeri |
|------------------------|---------------------|----------|----------|
| 2.22 ± 1.9 | 4.64 ± 2.6 | 2.59 | <0.01 |

Yan etki açısından Tenoksikam grubunda 3 hastada görülen ağız kuruluğu 24 saat sonra spontan olarak kaybolurken, plasebo grubunda herhangi bir yan etki saptanmamıştır. Ağız kuruluğu için hastalara su içirmek dışında bir işlem yapılmamıştır.

Hastanede yatış süreleri açısından Tenoksikam grubu (ort. 2.4 gün) ile plasebo grubu (ort. 2.8 gün) arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Hastayı hekime getiren nedenlerin başında gelen ve insan hayatında çok önemli olumsuz etkileri olabilen ağrının, ortak bir dil ile ölçülebilmesi, ağrının kendisi ve tedavi yöntemlerinin değer-

TABLO 2: Saatlere göre VAS skorlarının karşılaştırılması

| SAAT | Tenoksikam (n=20) | | Plasebo (n=20) | | t değeri | p değeri |
|------|-------------------|-----|----------------|-----|----------|----------|
| | VAS | ±SS | VAS | ±SS | | |
| 1. | 4.0 | 3.6 | 6.0 | 3.2 | 1.64 | NS |
| 2. | 3.3 | 3.9 | 5.6 | 2.8 | 1.87 | NS |
| 3. | 2.0 | 3.0 | 6.0 | 2.9 | 4.21 | <0.001 |
| 4. | 1.4 | 1.8 | 5.0 | 2.6 | 6.54 | <0.001 |
| 5. | 1.6 | 2.0 | 5.5 | 2.8 | 5.41 | <0.001 |
| 6. | 1.8 | 2.3 | 5.0 | 2.8 | 3.85 | <0.001 |
| 8. | 2.7 | 2.0 | 4.2 | 2.5 | 2.05 | <0.05 |
| 10. | 2.0 | 2.2 | 4.3 | 2.7 | 2.87 | <0.01 |
| 12. | 2.2 | 2.2 | 3.5 | 2.1 | 1.85 | NS |
| 18. | 1.5 | 1.4 | 4.1 | 4.1 | 2.62 | <0.01 |
| 24. | 1.7 | 1.6 | 3.8 | 3.1 | 2.62 | <0.01 |

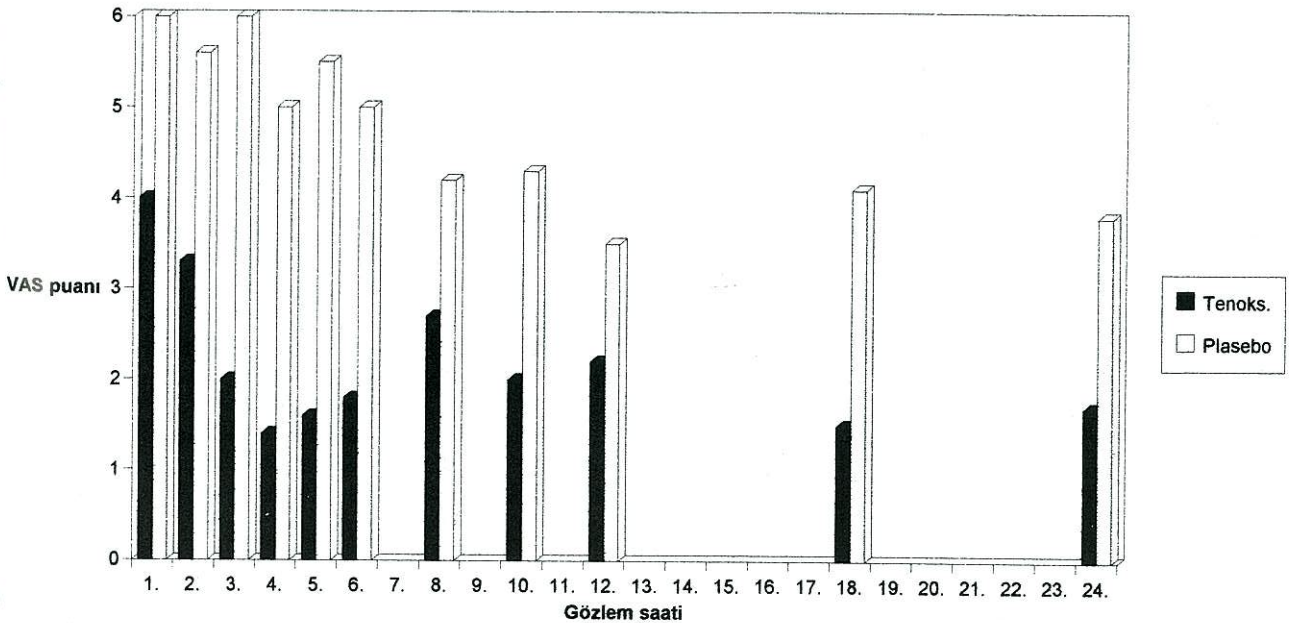
SS: Standart sapma, NS: Anlamlı fark yok

lendirilmesi açısından önemlidir. Kategori skalaları, sayısal skalalar ve vizüel analog skala ağrıyı ölçmede kullanılan tek boyutlu yöntemlerdir.² Çalışmamızda bu amaçla VAS puanlama yöntemi kullanılmıştır.

Preemptif analjezi, başlangıç nöral blokaj ile ileti uzama etkisini daha da uzatır.³ Bu amaçla yapılmış bir çalışmada genel veya spinal anestezi

altında herniorafi girişimi yapılacak hastalara preoperatif karın duvarına lokal anestezi vererek postoperatif ağrı değerlendirilmiş ve lokal anestezi kullanımının postoperatif ağrı yoğunluğunu (özellikle ilk 10 saatlik periodda) anlamlı ölçüde azalttığı bildirilmiştir.⁴

Elektif ortopedik cerrahide yapılan bir çalışmada; preoperatif opioid premedikasyon ve lokal



GRAFİK 1: Tenoksikam ve plasebo gruplarının VAS puanlarının karşılaştırılması

anestezi uygulanan grupta, uygulanmayan gruba göre ilk postoperatif analjezi süresinin anlamlı derecede uzun olduğu gösterilmiştir.³

TABLO 3: Ortalama metamizol ampül gerekliliği açısından grupların karşılaştırılması

| Tenoksikam (n=20) | Plasebo (n=20) | t değeri | p değeri |
|----------------------|-------------------|----------|----------|
| 1.0±1.1 | 3.4± 2.93 | 3.4 | <0.001 |

Elektif torasik cerrahideki bir çalışmada; hastalara preoperatif epidural Fentanil verilmesinin, postoperatif dönemde plasebo grubuna göre daha az ağrı ve analjezi ihtiyacına neden olduğu gösterilmiş ve preemptif analjezinin cerrahi insizyon ve kot retraksiyonu ile oluşan zararlı nöral impulsları azalttığı kanaatine varılmıştır.⁵

Opioidler santral sinir sisteminde spesifik reseptörlere etki ederken, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar periferde prostaglandin sentezi üzerinden etki gösterirler.⁶ Profilaktik nonsteroid antiinflamatuvar ilaç verilmesi, santral sinir sistemindeki ağrılı stimullara verilen cevabı modifiye ederek, nosiseptör sensitizasyonunu önler ve postoperatif ağrıyı azaltır.⁷

Non-opioid analjeziklerin pek çoğunda bulunan ortak özellik, dokularda araşidonik asitten prostaglandinlerin ve diğer bazı prostanooidlerin oluşmasını katalize eden siklooksijenaz enzimini inhibe etmeleridir. Tenoksikam'ın antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkileri vardır. Güçlü bir prostaglandin biyosentez inhibitörüdür. Tenoksikam; enjeksiyonundan 15 dakika sonra maksimum konsantrasyonun %90 veya üzerindeki konsantrasyon düzeylerine ulaşır ve 72 saatlik yarılanma ömrü ile elimine edilir (42-98 saat). Dozun üçte ikisi idrar, geri kalanı safra ile atılır.⁸

20 olguluk bir preventif analjezi çalışmasında; torakotomi yapılacak hastalara peroperatif 20 mg İM Tenoksikam yapılmış ve postoperatif dönem VAS puanlaması ile değerlendirilerek plasebo grubuna göre ağrı skoru ve yan etki açısından anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir.⁹

Bir başka çalışmada diş cerrahisinde preoperatif Fenbufen ile prostoglandin sentez inhibisyo-

nu sağlanmış ve plasebo grubuna göre VAS yönünden anlamlı avantaj sağladığı gösterilmiştir.¹⁰

Çalışmamızdaki Tenoksikam ve plasebo grupları arasında; ortalama VAS puanı açısından anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0.001).

Saatlere göre VAS puanları değerlendirildiğinde, 1., 2. ve 12. saatler dışında diğer 8 ölçüm saatinde Tenoksikam'ın, hastalardaki ağrı şiddetinde anlamlı ölçüde avantaj sağladığı (p<0.05 ile p<0.01 arasında değişen değerlerde) tespit edilmiştir.

Aynı şekilde iki grup arasında postoperatif ağrı için Metamizol ampül gereksinimi yönünden Tenoksikam grubu lehine anlamlı fark elde edilmiştir (p<0.001).

Hastanede kalma süresi ve yan etki insidens açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Sunulan bu verilere dayanarak; inguinal hernilerde preoperatif tek doz 20 mg intramüsküler Tenoksikam kullanımının, postoperatif ağrı şiddetini ve analjezi ihtiyacını azalttığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Soybir G, Aker Y, Köksoy F, Yalçın O, Köse H: Prim inguinal fıtıklarda rutin polipropilen greft kullanımı. *Ulus Cerrahi Dergisi* 1992, 8:118.
2. Yegül I: Ağrı ve Tedavisi. 1. baskı, sayfa 21-24. İzmir, 1993.
3. Mc Quay HJ, Carrol D, Moore RA: Postoperative orthopedic pain-the effect of opiate premedication and local anaesthetic blocks. *Pain* 1988, 33:291.
4. Tverskoy M, Cosacov C, Ayache M et al: Postoperative pain after inguinal hernioraphy with different types of anaesthetics. *Anesth Analg* 1990, 70:29.
5. Joel Katz, Brian P, Kavanagh, Alan N, Sandler et al: Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 1992, 77:439-446.
6. Laitinen J, Nuutinen L: Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992, 76:194-198.
7. Tigersted I: Postoperative pain. *Current Opinion Anesthesiology* 1990, 3:771-776.
8. Kayaalp O: *Tıbbi Farmakoloji*, 4. baskı, sayfa:1968-1970. Ankara, 1988.
9. Merry AF, Wardall GJ, Cameron RJ, Paskett MJ, Wilson CJ: Prospective, controlled, double-blind study of Tenoxicam for analgesia after thoracotomy: *British Journal of Anaesthesia* 1992, 69:92-94.
10. Smith AC, Brook IM: Inhibition of tissue prostaglandin synthesis during third molar surgery: Use of preoperative fenbufen. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1990, 28:251-253.