

POSTARTROSKOPİK ANALJEZİDE İNTRAARTİKÜLER NEOSTİGMİN Intraarticular neostigmine for postoperative analgesia

Kudret DOĞRU¹, Halit MADENOĞLU², Elvan TERCAN², Karamehmet YILDIZ³, Adem BOYACI⁴

Özet

Amaç: Çalışmamızda, intraartiküler bupivakain, bupivakain + neostigmin karışımı ya da tek başına neostigminin, postartroskopik analjezi sağlamada etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Tek taraflı artroskopik diz cerrahisi planlanan ASA I-II grubu, 60 olgu rastgele çalışmaya alındı. Her üç grupta da olgulara iv 5 mg/kg tiopenton, 0.1mg/kg panküronyum ile anestezi induksiyonunu takiben %50 N₂O+O₂ karışımı içinde %1-1.5 izofluran ile genel anestezi uygulandı. Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra Grup I'de (n=20) i.a bupivakain %0.25, 75 mg, Grup II'de (n=20) bupivakain %0.25, 75 mg ve 500 µg neostigmin, Grup III'de (n=20) 500 µg neostigmin intraartiküler uygulandı. Postoperatif analjezi visüel analog scale (VAS) ile 30.dk, 1., 2., 4., 12., ve 24. saatlerde değerlendirildi.

Bulgular: Her üç grubun postoperatif VAS skorları kontrol VAS skorları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme bulundu (p<0.05). Postoperatif dönemde 30. dk, 1., 4., 12., ve 24. saatlerde Grup III VAS skorları, Grup I ve II'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.05). Grup II VAS skoru Grup I'e göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu (p<0.05).

Sonuç: Sonuç olarak, postartroskopik analjezide daha iyi olgu konforu sağlamada 75 mg bupivakaine 500 µg neostigmin ilavesinin, tek başına bupivakain verilmesine göre daha etkili bir analjezi yöntemi olabileceği ve tek başına intraartiküler 500 µg neostigmin uygulamasının ise yeterli analjezi sağlayamacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Artroskopi, Analjezi, Bupivakain, Enjeksiyon, İntraartiküler, Neostigmin

Abstract

Purpose: In this study, we aimed to compare the analgesic effects of intraarticular bupivacaine, bupivacaine + neostigmine mixture or neostigmine alone for postarthroscopic analgesia.

Patients and Methods: ASA I-II, 60 patients, scheduled for arthroscopic surgery, were randomly divided into three groups. General anaesthesia was induced with iv 5 mg/kg thiopentone and 0.1 mg/kg pancuronium and maintained by 1-1.5% isoflurane within 50% N₂O+O₂ mixture in all groups. Postoperatively, intraarticular 75 mg 0.25% bupivacaine was administered to Group I (n=20), 75 mg 0.25% bupivacaine and 500 µg neostigmine mixture to Group II (n=20), and 500 µg neostigmine to Group III (n=20). Postoperative analgesia was evaluated using visual analogue score during the postoperative 30th min and the 1st, 2nd, 4th, 12th, 24th hours.

Results: The postoperative VAS scores in the three groups were compared with control VAS scores and found as significantly increased (p<0.05). A statistically significant increase was found in the VAS scores of Group III in the postoperative 30th min and the 1st, 2nd, 4th, 12th and 24th hours when compared to VAS scores of Group I and Group II (p<0.05). VAS scores of Group II compared to Group I were found statistically significant decrease (p<0.05).

Conclusion: We concluded that neostigmine added to bupivacaine, compared to alone bupivacaine administration, maybe more effective analgesic method for postarthroscopic pain, and that alone intraarticular 500 µg neostigmine administration would not achieved enough to postarthroscopic analgesia.

Key Words: Analgesia, Arthroscopy, Bupivacaine, Infection, Intraarticular, Neostigmine

Son yıllarda postoperatif analjezide morfin, fentanil gibi narkotik analjezikler, lokal anestetikler, non steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve ketamin gibi bazı

intravenöz anestetik ajanlar kullanılmaktadır (1,2). Bununla birlikte periferik kolinerjik reseptörler yoluyla, ağrının modülasyonu ve iletiminde, neostigminin rolü özellikle spinal, epidural ve periferik analjezi uygulamalarında aydınlatılmaya çalışılmış ve analjezi sağlamada neostigmin etkili bulunmuştur (3-6). Kolinesteraz inhibitörü olan neostigminin, postartroskopik analjezide intraartiküler (i.a) olarak 500 µg dozunda kullanımının, morfine göre etkisi daha uzun sürede

*Ortopedik Anestezi Sempozyumu, Erzurum 1998
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Y.Doç.Dr.¹, Doç.Dr.²,
Öğr.Gör.Dr.³, Prof.Dr.⁴.

sonlanan ve doza bağımlı analjezi sağladığı rapor edilmiştir (5).

Çalışmamızda, postartroskopik analjezide intraartiküler bupivakain, bupivakain + neostigmin karışımı ya da yalnızca neostigmin kullanımının, postoperatif analjezideki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Fakültemiz etik kurul onayı alındıktan sonra, ASA I-II grubundan, yaş, cins, kilo, kontrol visuel analog scale (VAS) skoru ve cerrahi süresi kaydedilen, menisküs yırtığı tanısı konulan ve postoperatif dönemde direnaja gerekmeyecek 60 olgu rastgele çalışma kapsamına alındı. Olgulara premedikasyon amacıyla intramusküler 0.5 mg atropin ve 5 mg dehidrobenzperidol uygulandı.

Olgulara 20 G intravenöz kateter ile damar yolu açılarak %0.9 serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Tüm olgularda rutin non invazif kan basıncı, EKG, SpO₂ ve EtCO₂ takibi yapıldı. Her üç grupta da olgulara iv 5 mg/kg tiopenton, 0.1mg/kg panküronyum ile anestezi indüksiyonunu takiben %50 N₂O+O₂ karışımı içinde %1-1.5 izofluran ile genel anestezi uygulandı. Olgulara intraoperatif dönemde opioid analjezikler verilmedi. Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra, turnike açılmadan 3-5 dakika önce i.a Grup I'de (n=20) bupivakain %0.25'lik 75 mg, Grup II'de (n=20) bupivakain %0.25'lik 75 mg ve 500µg neostigmin, Grup III'de (n=20) 500µg neostigmin 30 ml serum fizyolojik içinde uygulandı.

Cerrahi işlemden bir gece önceden ziyaret edilen olgulara artroskopik işlem, genel anestezi ve postoperatif analjezi hakkında bilgi verilerek onayları alındı ve VAS ayrıntılı olarak anlatıldı. Postoperatif analjezi VAS skorlaması ile değerlendirildi.

VAS skorları, preoperatif dönemde (T1), postoperatif dönemin 30.dakikasında (T2) ve daha sonra 1 (T3), 4 (T4), 12 (T5) ve 24 (T6). saatlerde değerlendirildi. VAS skoru 5'in üzerine çıktığında ilave analjezik olarak intramusküler 1 g metamizol

uygulandı ve analjezik verilen olgular kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS (6.0 for Windows) programında; demografik veriler ve gruplar arası karşılaştırmada ANOVA, grup içi tekrarlayan ölçümlerde ANOVA for repeated measures ve gruplarda analjezik kullanılan olgularda Ki-kare ve Fisher exact test kullanıldı. Tüm veriler için p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik veriler ve operasyon süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (Tablo I).

Her üç grubun postoperatif VAS skorları, kontrol VAS skorları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükselme bulundu (p<0.05, Şekil 1).

Postoperatif dönemde T2, T3, T4, T5 ve T6 dönemlerinde Grup III'ün VAS skorları, Grup I ve II'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.05, Şekil 1). Grup I ve Grup II'nin VAS skorları T1, T2, T3, T4 dönemlerinde karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunamazken, T5 ve T6 dönemlerindeki Grup II'nin VAS skorları, Grup I'in VAS skorlarına göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p<0.05, Şekil 1).

Her üç grupta da VAS skoru 5'in üzerinde ise, ilave analjezik olarak 1 g intramusküler metamizol uygulandı. İlave analjezik, T2 T5 ve T6 dönemlerinde uygulandı. T2 döneminde sadece Grup III'de 12 olguya ilave analjezik uygulanmıştır (p<0.05). Grup I'de T5 döneminde 5 olguya, T6 döneminde 6 olguya, Grup II'de T5 ve T6 dönemlerinde 3 olguya, Grup III'de T5 dönemlerinde 12 olguya uygulandı. T5 döneminde analjezik uygulanan olgular bakımından Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık bulunamazken, Grup III'de analjezik uygulanan olgu sayısı Grup I ve Grup II'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.05, Tablo III).

Neostigmin ya da bupivakainin i.a uygulamasına bağlı herhangi bir yan etki not edilmedi.

Tablo I. Grupların demografik verileri (X±SD).

	Grup I (X±SD)	Grup II (X±SD)	Grup II I (X±SD)	F	p
Olgu sayısı(n)	20	20	20	-	-
Cinsiyet (E/K)	11/9	13/7	11/9	-	-
Yaş (yıl)	35.9±6.1	34.8±7.6	32.3±6	1.22	0.29
Ağırlık (kg)	72.9±9.6	65.5±8.1	64.4±7.7	0.69	0.50
Operasyon süresi(dk)	52.7±8.9	54.3±9.8	51.2±7.5	0.59	0.55

Tablo II. Gruplarda VAS skorları (X±SD).

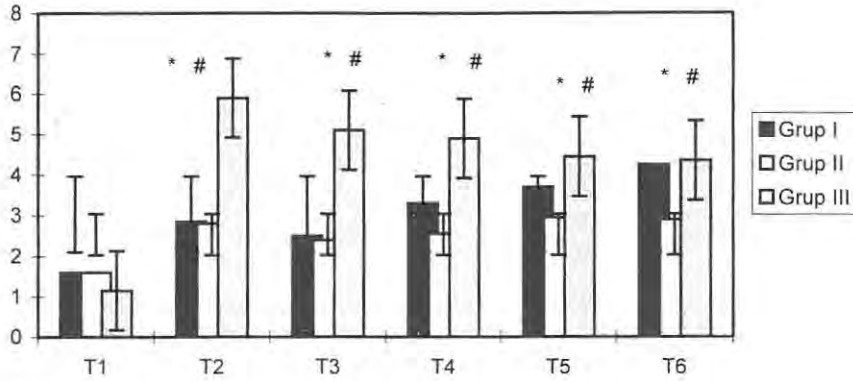
	Grup I#	Grup II#	Grup III#	F	p
T1	1.25±0.44	1.20±0.41	1.25±0.44	0.08	>0.05
T2	2.50±0.51	2.40±0.68	3.25±1.06*	6.92	<0.05
T3	2.85±0.67	2.60±0.68	3.70±0.86*	12.01	<0.05
T4	2.85±0.58	2.50±0.82	5.05±0.88*	63.14	<0.05
T5	4.35±0.37	3.20±1.00	5.35±0.74*	34.45	<0.05
T6	4.55±0.68	3.50±0.88	5.15±0.81*	21.78	<0.05
F	83.39	21.28	73.03		
p	<0.05	<0.05	<0.05		

(*p<0.05 gruplar arası, #p<0.05 grup içi T1'e göre)

Tablo III. Gruplarda analjezik uygulanan olgu sayıları.

	Grup I	Grup II	Grup III	Ki-kare	p
T2	-	-	12/8*	14.40	<0.05
T5	5/15	3/17	-	0.16	>0.05
T6	6/14	3/17	12/8*	6.83	<0.05

(*p<0.05 gruplar arası)



Şekil 1. Gruplarda gözlenen VAS skorları.
(*p<0.05 gruplar arası, #p<0.05 Grup içi karşılaştırmada)

TARTIŞMA

Son yıllarda yalnızca artroskopik diz girişimi yapılacak olgu sayısı artmakla kalmamış, aynı zamanda gününbirlik uygulama haline de gelmiştir (1-4). Artroskopik girişimin gününbirlik uygulama haline gelmesi, daha iyi olgu konforu sağlamak amacıyla analjezi kalitesi iyi, etkisi uzun sürede sonlanan ve yan etkileri olmayan, i.a yolla uygulandığında analjezik etkileri henüz bilinmeyen birçok ilacın araştırılması gereksinimini de beraberinde getirmiştir.

Bu çalışmada postartroskopik dönemde analjezi sağlamak amacıyla bupivakain, bupivakain ve neostigmin karışımı ya da tek başına neostigmin i.a yolla uygulanarak, bu ilaçların i.a analjezik etkinlikleri değerlendirilmiştir. Tek başına i.a yolla neostigmin uygulanmasının yeterli analjezi sağlamadığı, ancak neostigmini önceden beri i.a yolla analjezik etkinliği bilinen bupivakain ile ettiğimizde ise tek başına bupivakain uygulanmasına göre daha kaliteli analjezi sağlandığını gözlemledik.

Son zamanlarda neostigminin periferik bloklerde tek başına ya da adjuvan analjezik olarak uygulanmasına yönelik araştırmalar yapılmıştır (3-6,13,14). Morfin, NSAİ ilaçlar, ketamin, klonidin, neostigmin, lokal anestetikler ve bunlara ilave edilen adjuvan ilaçlar 30-50 ml arasındaki

miktarlarda serum fizyolojik ile karıştırılarak i.a olarak uygulanmış ve analjezik özellikleri 1.,4.,12. ve 24. saatlerdeki VAS skorları ve/veya analjezik tüketimi araştırılmış ve bu adjuvanların analjezi kalitesini artırdığı bildirilmiştir (1,2,7-9,15). Çalışmamızda ise, neostigmin tek başına ya da bupivakainle karıştırılarak uygulanmış analjezik etkinliği değerlendirilmiştir. Bupivakain ile edilen neostigminin önceki araştırmalarla uyumlu olarak analjezi kalitesini artırdığı gözlenmiştir.

Neostigminin spinal uygulamada visseral ve somatik ağrı üzerine etkileri araştırılmış ve doza bağlı analjezik etkisi ortaya çıkarılmıştır. Ancak epigastrik rahatsızlık, bulantı, kusma, kan basıncı artışı, bradikardi gibi yan etkiler bildirilmiştir (1,13,14). Çalışmamızda i.a neostigmin uygulamasına bağlı bildirilen yan etkilerle karşılaşmadık.

Postartroskopik ağrıyı azaltmak amacıyla genel olarak i.a %0.25 bupivakain uygulanmaktadır. Ancak i.a tek başına bupivakainin uygulamasının analjezik etki süresi yeterli bulunmamıştır (7,8). Bupivakainin i.a uygulamada etki süresini ve gücünü artırmak için, morfin ile karıştırılarak uygulanmış, ancak ortak etkinin tek başına i.a morfin uygulamasına üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir (7-12).

Buerkle ve ark (5), neostigminin periferik analjezik etkilerini belirlemek amacıyla, 6 grup olgu üzerinde yaptığı araştırmada, sadece salin, subkütan 500 µg neostigmin, i.a 125 µg, 250 µg ve 500 µg neostigmin ya da 2 mg morfin uygulayarak, bu gruplarda postoperatif dönemdeki PCA ile morfin tüketimini araştırmış ve sonuçta i.a 125 ve 250 µg neostigmin postoperatif analjezik etkisinin yetersiz olduğunu bildirirken, 2 mg morfine göre 500 µg neostigmin uygulamasının, daha uzun süreli analjezi sağladığını rapor etmiştir. Çalışmamızda ise tek başına i.a 500 µg neostigmin uyguladığımız olgularda elde ettiğimiz VAS skorları ve metamizol tüketimine ait sonuçlar, tek başına neostigmin uygulamasının yeterli analjezi sağlayamayacağını göstermektedir.

Bone ve ark (6), üst ekstremitte cerrahisi uygulanacak olgulara 500 µg neostigmin ilave edilen 50 ml mepivakain ile aksiller brakial blokaj uygulamışlar, VAS skoru ve postoperatif dönemde 24 saat analjezik tüketimini ölçerek analjezik etkinliği değerlendirmişler ve mepivakaine 500 µg neostigmin ilavesinin her hangi bir yan etkiye sebep olmadan, postoperatif VAS skorlarının daha düşük olduğunu ve postoperatif analjezik tüketiminin azaldığını bildirmişlerdir. Bupivakain+500µg neostigmin karışımı uyguladığımız olgularda analjezi kalitesi ve olgu konforu tek başına bupivakain ya da neostigmin uygulanan olgulardan daha iyi bulunmuştur.

Her ne kadar araştırmamızda i.a neostigminin analjezik etkisi araştırılmışsa da, artroskopik girişim sırasında sinoviyal inflamasyonun opioid reseptörlerini aktive ettiği kadar kolinerjik reseptörleri de aktive edip etmediğinin araştırılması ve postoperatif ağrıyı daha objektif yöntemlerle ölçebilen tekniklerin kullanılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, postartroskopik analjezide daha iyi olgu konforu sağlamada bupivakaine 500 µg neostigmin ilavesinin, tek başına i.a bupivakain kullanımına göre daha etkili bir analjezi yöntemi olabileceği ve tek başına i.a 500 µg neostigmin

uygulanmasının ise yeterli analjezi sağlayamadığı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Allen GC, Amand MA, Lui ACP, et al. Postartroscopy analgesia with bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 79: 475-480, 1993.
2. Khoury GF, Chen ACN, Garland DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 77: 263-6, 1992.
3. Lauretti GR, Lima IC. The effects of intrathecal neostigmine on somatic and visceral pain: improvement by association with a peripheral anticholinergic. *Anesth Analg* 82: 617-620, 1996.
4. Chen BX, Han CM, Tang TC, Mok MS. Analgesic effect of epidural neostigmine. *Anesth Analg* 86: S264, 1998.
5. Buerkle H, Yan LC, Chen M, Wang J. Peripheral analgesic action of neostigmine. *Anesthesiology* 87: 763-772, 1997.
6. Bone HG, Buerkle H, Wemmer S, et al. The effect of neostigmine added to axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 86: S260, 1998.
7. Joshi GP, Mc Carrol SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg* 76: 333-336, 1993.
8. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA. Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 77: 1143-1147, 1992.
9. Reuben SS, Connelly NR. Postarthroscopic meniscus repair analgesia with intraarticular ketorolac or morphine. *Anesth Analg* 82: 1036-1039, 1996.
10. Hughes DG. Intra-articular bupivacaine for pain relief in arthroscopic surgery. *Anesthesia* 40: 821-824, 1985.
11. Smith I, Van Hemelricjek J, White PF, Shively R. Effects of local anesthesia on recovery after outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 73: 536-

- 539, 1991.
12. Richardson MD, Bjorksten AR, Hart JA, McCullough K. The efficacy of intra-articular morphine for postoperative knee arthroscopy analgesia. *Arthroscopy* 13: 584-589, 1997;
 13. Lauretti GR, Reis MP, Prado WA, Klamt JG. Dose response study of intrathecal morphine versus intrathecal neostigmine, their combination, or placebo for postoperative analgesia in patients undergoing anterior and posterior vaginoplasty. *Anesth Analg* 82: 1182-1187, 1996.
 14. Gürün MS, Leinbach R, Moore L, Lee CS, Owen MD, Eisenach JC. Studies on the safety of glucose and paraben-containing neostigmine for intrathecal administration. *Anesth Analg* 85: 317-323, 1997;
 15. Lyons B, Lohan D, Flynn CG et al. Intra-articular analgesia for arthroscopic meniscectomy. *Br J Anaesth* 75: 552-555, 1995.