

# Gonartrozlu Hastalarda İntraartiküler Tenoxicam Enjeksiyonunun Sonuçları

Dr. Güntekin Güner<sup>1</sup>, Dr. Nurzat Elmalı<sup>1</sup>, Dr. Kadir Ertem<sup>1</sup>, Dr. Ü. Sefa Müezzinoğlu<sup>2</sup>

Dr. Ömer Şarlak<sup>1</sup>

*Bu çalışmada gonartroz bulgularına sahip, ortalama 58 yaşında 40 hastaya bir NSAİ ilaç olan tenoxicamın 20 mg/tek doz intra-artikuler uygulanmasının lokal tolerans, güvenilirlik ve etkinliğinin sonuçları değerlendirildi. İntra-artikuler tenoxicam enjeksiyonundan onbeş gün sonra hastaların 16 sında ağrıda büyük oranda iyileşme, 12 sinde iyileşme gözlemlendi. Hastaların 6 sı enjeksiyondan yarar görmedi kalan 6 sının ağrılarında artma gözlemlendi. Eklem hareket genişliği hastaların %60 ında arttı. Dört hastada enjeksiyon sonrası hafif lokal reaksiyon gelişti. Ancak hastaların iki ay sonraki muayenelerinde şikayetlerinin arttığı ve ilk muayene bulgularına doğru gerilediği gözlemlendi. İlk enjeksiyondan 6 ay sonra hastalara ya tekrar NSAİ uygulamasına devam edildi veya artroskopik lavaj ve debridman uygulandı. Bu sonuçlarla tek doz İntra-artikuler tenoxicam enjeksiyonunun lokal tolerans ve güvenilirlik yönünden uygulanabilir olduğunu ancak uzun süreli etkinlik yönünden yetersiz olduğu ve bu yönde çalışmalara devam edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(1):67-71]*

**Anahtar Kelimeler :** Artroskopi, tenoxicam, gonartroz, tedavi

## The results of intra-articular tenoxicam injection in the patients with gonarthrosis

*In this study, the local tolerance, reliability and effectiveness of 20 mg/day single dose tenoxicam was evaluated in a group of 40 patients with a mean age of 58 years. 16 of the group recovered and 12 of them had partial pain relief two weeks after application. 6 of the patients showed total failure and another 6 of them had increase in symptoms. The range of movements increased in %60 of the patients. Mild allergic reactions developed after injection in 4 patients. After 2 months, patients showed an increase in complaints and regressed to the symptoms of the first examination. 6 months after the first injection, it was either repeated once more or arthroscopic lavage and debridement were performed. These results reveal that single dose intra-articular injection is a reliable and locally tolerable method in short term but needs further study for evaluation of long term results. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(1):67-71]*

**Key Words :** Arthroscopy, tenoxicam, gonarthrosis, treatment

Osteoartrit, eklem kıkırdağının harabiyeti ve osteofitlerin oluşması ile karakterize sık karşılaşılan ilerleyici eklem hastalığıdır. Otopsi çalışmaları,

osteoartritin 20 yaşlarında başladığını ve 40 yaşına gelindiğinde toplumun %90'ının etkileneceğini

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Malatya

<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

ancak bunların sadece %25'inin semptomatik olacağını göstermektedir (1,4).

Osteoartritin etyolojisi multifaktöryeldir. Eklem üzerine gelen yüklenmeler ve buna karşılık kıkırdak, kemik ve yumuşak dokular gibi eklemleri destekleyici yapıların bu gelen yüklenmeleri absorbe etme ve dağıtma kabiliyeti arasındaki fizyolojik bir denge sızlık sonucu ortaya çıkar.

Osteoartrit gelişimini hazırlayan ve ilerlemesine yol açan faktörler yaş, şişmanlık, anormal eklem yüklenmesi ve önceden eklem injürisi veya deformitesinin olmasıdır (1).

Dejeneratif eklem hastalığındaki ilk değişiklikler kıkırdağda başlar. Kıkırdağa komşu kemik içerisindeki değişiklikler kıkırdak kaybı belirgin oluncaya kadar önemsizdir. Kıkırdak kaybının ilerlemesi sonucu belişen sürtünmeye bağlı aşınma, eklem üzerine gelen yükün dağılımında mekanik denge sızlığe neden olur.

Başlangıçta lokal mekanik bozukluğa yanıt olarak kompensatuar remodeling ile eklem intakt yüzeylerinin kenarlarında reaktif yeni kemik oluşumları olan osteofitlerin belirmesi ile osteoartritin ilerlemesi geciktirilir (2). Ancak osteofitlerin gelişimi ile beraber incongruous eklem yüzeyinin oluşması ve hasarlanan kıkırdağın sınırlı iyileşme kapasitesi nedeniyle önceleri aşırı yüklenmenin olduğu sahalarda başlayan dejenerasyon ilerlemeye devam eder ve tüm eklem yüzeyini kaplar (3).

Osteoartrit esas olarak dejeneratif bir olay olmakla beraber sıklıkla inflamatuvar özellikler de gösterir. Bu yüzden ağrıyı hafifletmek için parasetamol gibi basit analjeziklerden ziyade nonsteroidal antienflamatuvar (NSAE) ilaçlar daha yararlıdır. Sistemik steroidler, iyi bilinen toksisite problemleri nedeniyle osteoartritte dikkatli olarak kullanılır. Steroidlerin intra-artikuler enjeksiyonu ağrıyı gidermede yararlı olmakla beraber sık aralıklarla steroidlerin tekrarlayan enjeksiyonları uzun dönemde eklem içerisinde destrüktif değişikliklere yol açar (5,6).

Tenoxicam, NSAE ilaçların oxicam grubunun bir thienothiazine derivesidir. Osteoartritin semptomatik tedavisinde etkili bir analjezik ve antienflamatuvar ilaçtır. Tenoxicam'ın intramuskuler veya intravenöz uygulanım için geliştirilen parenteral formülasyonu distile su içerisinde

çözünür olması ve organik stabilizör içermemesi nedeniyle direkt intraartikuler enjeksiyon için tolere edilebilir bir özelliğe sahiptir (7,8).

Biz, bu çalışmada gonartrozlu hastalarda tek doz intra-artikuler uygulanan Tenoxicam'ın etkinlik, güvenilirlik ve tolerabilitesini araştırdık.

## MATERYAL METOD:

Ocak 1996- Haziran 1996 arasında polikliniğimizde diz dejeneratif artrit tanısı alan 50-70 yaşları arasında (ortalama 58 yaş), 24'ü erkek ve 16'sı bayan olmak üzere 40 hastaya intra-artikuler tenoxicam enjeksiyonu yapıldı.

Hastaların 18'i normal kiloya sahipken 22'si şişmandı. Hastaların 16'sı normal femur-tibia aksına sahip, 14'ünde varus deformitesi ve 10'unda valgus deformitesi mevcut idi (Tablo 1).

Çalışma grubuna alınan hastaların önceden kullandıkları anti-enflamatuvar ilaçları bırakıldı. Tenoxicam enjeksiyonundan sonra hastalara 20 gün için başka herhangi bir analjezik ve antienflamatuvar ilaç kullanmaması önerildi. 20 günden sonra 2 aylık süre boyunca ağrı için sadece parasetamol kullanmalarına izin verildi. Çalışmanın başlamasından önce dejeneratif artrit için aldığı ilaçların dışında başka sorunları nedeniyle aldığı ilaçlarına devam edildi.

Hastaların etkilenen dizleri aseptik şartlarda hazırlandı. Eklem, iodine+alcohol ve betadine ile temizlendi, saha steril spançlarla kurutuldu ve işlem süresince steril eldiven giyildi.

Tenoxicam enjeksiyonundan önce varsa eklemde aşırı sıvı aspire edildi. 20 mg. Tenoxicam içeren ampul, 1 ml. xylocaine ile karıştırılarak intra-artikuler enjeksiyon yapıldı. Hastalara

**Tablo 1.** Tek doz intra-artikuler tenoxicam enjeksiyonu yapılan diz dejeneratif artritli hastaların (n=40) özellikleri

Yaş	58 (50-70 yaş arası)
Cins	
Erkek	24 (%60)
Bayan	16 (%40)
Ağırlık	
Normal	18 (%45)
Obez	22 (%55)
Femur - Tibia Aksı	
Normal	16 (%40)
Varus	14 (%35)
Valgus	10 (%25)

enjeksiyondan sonraki ilk gün için dizlerini yüklenmeden koruması önerildi.

İntra-artikuler tenoxicam uygulanmasının klinik etkinliği, ağrı ve eklem hareket genişliğinin değerlendirilmesi ile yapıldı. Tenoxicam enjeksiyonundan önceki ilk muayenede ve tenoxicam enjeksiyonundan 15 gün, 2 ay ve 6 ay sonraki yapılan muayenelerde ağrıya iyileşme dört evrede değerlendirildi.

Evre 1 : 300 metreden fazla yürüdükten sonra ağrı

Evre 2 : Hareket etmekle ağrı

Evre 3: Ayakta durmakla ağrı

Evre 4: İstirahatte ağrı

İlk muayene bulguları esas alınarak ağrıdaki değişiklik; çok iyi iyileşme, iyileşme, değişiklik yok veya ağrıya artma olarak değerlendirildi.

Etkilenen eklem hareket genişliği aynı şekilde tenoxicam enjeksiyonundan önce ilk muayenede ve tenoxicam enjeksiyonundan 15 gün, 2 ay ve 6 ay sonraki yapılan muayenelerinde değerlendirildi. İlk muayene temel alınarak eklem hareket genişliğindeki değişiklik; artma, değişiklik yok ve azalma olarak değerlendirildi.

Tenoxicam enjeksiyonundan önce radyolojik görünüm 3 evrede değerlendirildi

Evre 1: Eklem yüzeylerinin konsolidasyonu

Evre 2: Eklem yüzeylerinin konsolidasyonu + osteofitler

Evre 3: Eklem destrüksiyonu

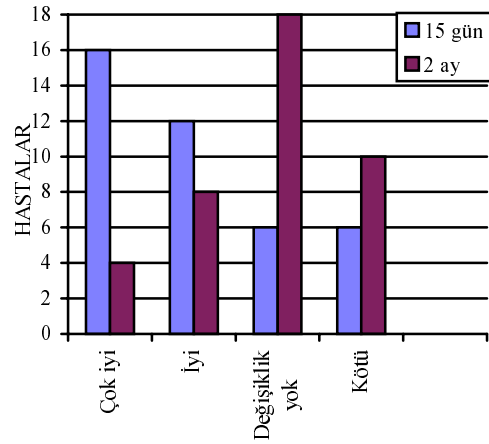
İntra-artikuler tenoxicam enjeksiyonundan önce hastalarda diz ağrısı ve eklem radyolojik görünümünün ciddiyeti Tablo 2 de gösterildi.

**Tablo 2.** Tek doz intra-artikuler tenoxicam enjeksiyonu yapılan hastalarda (n=40) diz dejeneratif artritinin şiddeti

Ağrı	Hastaların sayısı
Evre 1 300 metreden fazla yürüdükten sonra ağrı	0 (%0)
Evre 2 Hareket etmekle ağrı	8 (%20)
Evre 3 Ayakta durmakla ağrı	18 (%45)
Evre 4 İstirahatte ağrı	14 (%35)
Radyolojik görünüm	
Evre 1 Eklem yüzeylerinin konsolidasyonu	13 (%32)
Evre 2 Eklem yüzeylerinin konsolidasyonu+osteofitler	18 (%45)
Evre 3 Eklem destrüksiyonu	9 (%22)

## SONUÇLAR

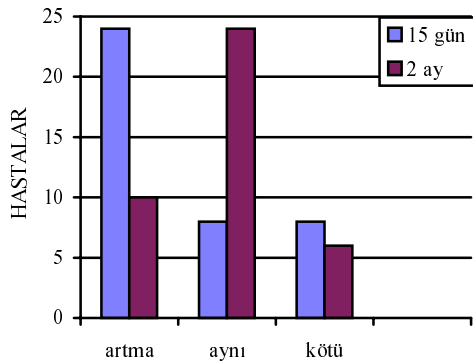
Intra-artikuler tenoxicam enjeksiyonundan onbeş gün sonra hastaların %40'ında (16/40) ağrıya büyük oranda iyileşme, hastaların %30'unda (12/40) iyileşme görüldü. Hastaların %15'inin (6/40) ağrılarında artma, kalan %15'inin (6/40) ağrılarında değişiklik olmadığı görüldü.



**Grafik 1.** Tenoxicam enjeksiyonundan sonra hastaların eklem ağrılarında değişiklik

Enjeksiyondan iki ay sonra hastaların şikayetlerinin arttığı ve bulguların ilk muayene bulgularına doğru gerilediği görüldü. Enjeksiyondan iki ay sonra hastaların sadece %10'unda (4/40) hala büyük oranda iyileşme ve %20'sinde (8/40) iyileşme gözlenirken, hastaların %45'inin (18/40) ilk muayene bulgularıyla aynı şiddette ağrıya sahip oldukları ve kalan %25'inin (10/40) ise ağrılarında artma olduğu gözlemlendi (Grafik 1).

İntra-artikuler tenoxicam enjeksiyonundan onbeş gün sonra hastaların %60'ının (24/40) etkilenen eklemlerinde hareket genişliğinin arttığı, %20'sinde (8/40) değişikliğin olmadığı ve kalan %20'sinde (8/40) ise hareket genişliğinde azalma olduğu saptandı. Enjeksiyondan iki ay sonra hastaların %60'ında (24/40) hareket genişliği ilk muayene bulgusuna doğru gerilerken, %25'inde (10/40) artan hareket genişliğinin devam ettiği ve kalan %15'inde (6/40) hareket genişliğinin ilk



**Grafik 2.** Tenoxicam enjeksiyonundan sonra hastaların eklem hareket genişliğinde değişiklik

muayeneye göre azaldığı saptandı (Grafik 2).

Intra-artikuler tenoxicam enjeksiyonu yapılan hastaların dördünde geçici flushing ve kızarıklık tarzında hafif allerjik reaksiyon gelişti, ancak herhangi bir müdahaleye gerek olmadan bu reaksiyon kısa sürede geçti. Başka bir yan etki görülmedi.

Intra-artikuler tenoxicam enjeksiyonundan iki ay sonraki yapılan muayenede ağrılarında belirgin bir değişiklik olmayan veya ağrılarında artma gözlenen hastalara yeniden intra-artikuler tenoxicam enjeksiyonu uygulanmadı. İlk enjeksiyondan 6 ay sonra hastalara ya tekrar NSAI uygulamasına devam edildi veya artroskopik lavaj ve debridman uygulandı.

## TARTIŞMA

Osteoartrit, klinik olarak enflamasyon, eklem sertliği ve ağrı ile karakterizedir. Diz eklemi en sıklıkla etkilenen eklemdir. Hastalığın konservatif tedavisinde, genellikle sistemik yolla verilen ya parasetamol gibi basit analjeziklerle veya NSAE ilaçlar kullanılır. NSAE ilaçların kombine analjezik ve antienflamatuar özellikleri nedeniyle bu ilaçlar, basit analjeziklerden daha yararlıdır, ancak gastroentestinal yan etkileri tolerabilitelerini kısıtlayıcı bir unsur olarak yaygın kullanımlarını kısıtlamaktadır (9). Bu yüzden NSAE ilaçların direk olarak diz eklemi içerisine uygulanması bu sistemik yan etkileri minimize etmekle yararlı olabilir (1). Eklem içerisine lokal olarak enjekte edilen kortikosteroidlerle elde edilen klinik tecrübeler,

ağrıyı hafifletme de etkili olduklarını göstermekle beraber, sık tekrarlanmaları sonucu eklem destrüksiyonuna yol açmaları nedeniyle kaçınılmaktadır (5,6).

Esas olarak enjektabil formülasyonu için kullanılan çözücüye bağlı gelişen lokal tolerabilite problemi nedeniyle NSAE ilaçların intra-artikuler uygulanmasından kaçınılmıştır. Tenoxicam'ın intramuskuler veya intravenöz uygulanım için geliştirilen parenteral formülasyonu, pür distile su içerisinde çözünür olması ve organik stabilizör içermemesi nedeniyle direkt intraartikuler enjeksiyon için tolere edilebilir bir özelliğe sahiptir (7-8).

Bizim bu çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar tek doz intra-artikuler tenoxicam uygulanmasının lokal intolerans problemi olmadan güvenilir olarak uygulanabileceğini göstermiştir. Hastalarda 2 ay gibi kısa süreli etkinlik gösteren 6 aydan sonra etkisi hemen hemen tamamen ortadan kaybolan intra-artikuler tenoxicam uygulanmasının protez uygulaması gibi radikal tedavi yöntemlerinin en azından geciktirilmesine yardımcı olabilecek alternatif bir tedavi olamayacağı kanısındayız. Etkinliğini değerlendirmek için bu çalışmanın bir başlangıç çalışma olduğunu ve ancak uzun süreli etkinliğin artırılması yönünde çalışmalara devam edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Papathanassiou NP. Intra-articular Use of Tenoxicam in Degenerative Osteoarthritis of the Knee Joint. The Journal of International Medical Research 1994;22: 332-7.
2. Freeman MAR. Surgical Pathology of Arthritis. In: John N. (ed). Surgery of the Knee. 2<sup>nd</sup> Ed. Insall. Churchill Livingstone Inc 1993; 573-4.
3. Thompson RC. An Experimental Study of Surface Injury to Articular Cartilage and Enzyme Responses Within the Joint. Clinical Orthopaedics and Related Research 1975; 107: 239-48.
4. Buchanan WW, Dick WC. Osteoarthritis. In: Rheumatic Diseases - Collected Reports 1959-1983. London: The Arthritis and Rheumatism Council for Research 1983: 29-34.
5. Stefanich RJ. Intra-articular corticosteroids in treatment of osteoarthritis. Orthop Rev 1986; 15:65-71.
6. Grillet B, Dequeker J. Intra-articular steroid injection. A risk-benefit assesment. Drug safety 1990; 5:205-11.

7. Todd PA, Clissold SP. Tenoxicam- An update of its pharmacology and therapeutic efficacy in rheumatic diseases. *Drugs* 1991; 41:625-66.
8. Jeunet F, Enz W, Guenert T. Tenoxicam used as parenteral formulation for acute pain in rheumatic conditions. *Scand J Rheumatol* 1989; 80: 59-61.
9. Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of Tenoxicam. *Clin. Pharmacokinet* 1994; 26(1): 16-43.

**Yazışma adresi:** Yrd.Doç.Dr. Güntekin GÜNER  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji ABD  
44100 MALATYA