

**T.C**  
**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Prof Dr. Beyhan KARAMANLIOĞLU

**TOTAL ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİDE**  
**PREEMPTİF OLARAK KULLANILAN**  
**LORNOKSİKAM'IN İNTRAOPERATİF VE**  
**POSTOPERATİF ETKİNLİĞİ**

( Uzmanlık Tezi )

**Dr. Ayşe Özgür ŞAPOLYO**

EDİRNE-2006

## **TEŐEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrube ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Zafer Pamukçu, Prof. Dr. Işıl Günday, Prof. Dr. Beyhan Karamanlıoğlu, Doç. Dr. Dilek Memiş, Doç. Dr. Ayişin Alagöl, Doç. Dr. Alparslan Turan, Yrd. Doç. Dr. Cavidan Arar, Yrd. Doç. Dr. Gaye Kaya, Uzm. Dr. Alkin Çolak, Uzm. Dr. Sevtap Hekimoğlu'na ve tüm çalışma arkadaşlarıma teőekkürlerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>POSTOPERATİF AĞRI</b> .....	3
<b>POSTOPERATİF ANALJEZİ YÖNTEMLERİ</b> .....	3
<b>PREEMPTİF ANALJEZİ</b> .....	5
<b>NON-STEROİDAL ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇLAR</b> .....	5
<b>LORNOKSİKAM</b> .....	9
<b>HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ</b> .....	10
<b>TRAMADOL</b> .....	11
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	13
<b>BULGULAR</b> .....	16
<b>TARTIŞMA</b> .....	31
<b>SONUÇLAR</b> .....	38
<b>ÖZET</b> .....	40
<b>SUMMARY</b> .....	42
<b>KAYNAKLAR</b> .....	44
<b>EKLER</b>	

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologists
<b>COX</b>	: Siklooksijenaz
<b>EOS</b>	: Endojen opiyoid sistemi
<b>HKA</b>	: Hasta kontrollü analjezi
<b>5-HT</b>	: 5-hidroksi triptamin (serotonin)
<b>İNOS</b>	: İndüklenmiş nitrik oksit sentetaz
<b>İM</b>	: İnamusküler
<b>İV</b>	: İnavenöz
<b>KAH</b>	: Kalp atım hızı
<b>NMDA</b>	: N-Metil D-Aspartat
<b>NSAİ</b>	: Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç
<b>OAB</b>	: Ortalama arter basıncı
<b>PACU</b>	: Postanesthetic care unit (postanesteziik derlenme ünitesi)
<b>RSS</b>	: Ramsay sedasyon skalası
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik oksijen saturasyonu
<b>SSS</b>	: Santral sinir sistemi
<b>TAH</b>	: Total abdominal histerektomi
<b>TENS</b>	: Transkütan elektriksel sinir stimölasyonu
<b>VAS</b>	: Visual analog skala

## GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayan ve doku iyileşmesiyle giderek azalan akut bir ağrı tipidir (1). Ağrının patofizyolojisi konusundaki bilgilerimizin derinleşmesine, yeni ilaçların ve karmaşık ilaç uygulama sistemlerinin gelişmesine karşın, bir çok cerrahi hastası ameliyat sonrası ağrıları için hala yetersiz tedavi görmeye devam etmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalar, hastaların ameliyat sonrasında %30-75 oranında orta ve şiddetli ağrıdan yakındığını göstermektedir (2).

Postoperatif ağrıyı gidermede sıklıkla opioidler kullanılmakla birlikte solunum depresyonu, sedasyon, konstipasyon, üriner retansiyon, kaşıntı ve bulantı-kusma gibi yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır (3). Diğer taraftan, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ)'ın santral ve periferik analjezik etkilerinin yanı sıra antiinflamatuvar özelliklerinin de olması, opioidlerle görülen yan etkilerin olmaması ve göreceli olarak daha iyi tolere edilmeleri, NSAİ'leri preemtif ve postoperatif analjezide yeğlenen bir ajan haline getirmekte ve giderek daha yaygın olarak kullanılmasına neden olmaktadır (4).

Postoperatif ağrının epidemiyolojisi ve patofizyolojisi hakkındaki bilgilerin artmasıyla, bu yöndeki çalışmalar hız kazanmış ve bir çok analjezi yöntemi geliştirilmiştir. Preemtif analjezi terimi ağrılı uyarandan önce analjezik ilaç veya tekniğin uygulanması ile ağrının azalması ya da engellenmesini ifade eder. Bu; santral ya da periferik sensitizasyonun, beraber veya ayrı ayrı suprese edilmesi ile olabilir. Preemtif etki; opioidlerle dorsal boynuzun uyarılabilirliğini azaltarak, NSAİ ile dokuda prostaglandin sentezini azaltarak veya cerrahi kesi hattında, kesi yapılmadan önce lokal anestezi yapılarak sağlanabilir. Preemtif analjezide en az yan etkili ama en etkin ilaç arayışı halen sürmektedir (5).

Lornoksikam; santral analjezik ve antiinflamatuvar özellikleri olan, oksikam grubu NSAİ olup, postoperatif ağrı tedavisinin yanısıra, inflamasyonun rol aldığı kronik ağrılarda da etkinliği gösterilmiştir (6).

Çalışmamızda, total abdominal histerektomi (TAH) geçiren olgularda; preemptif oral yolla uygulanan 8 mg Lornoksikam'ın, peroperatif hemodinami, postoperatif analjezik etkinlik, postoperatif Tramadol tüketimi ve derlenme üzerine etkilerini plasebo ile karşılaştırmayı amaçladık.

## **GENEL BİLGİLER**

### **POSTOPERATİF AĞRI**

Akut ağrı, tipik olarak, ağrı şiddeti ile doğru orantılı bir nöroendokrin stres reaksiyonu ile birlikte. Bu reaksiyonun efferent yolu sempatik sinirler ve endokrin sistemdir. Sempatik aktivasyon bütün organlardaki efferent sempatik tonusu artırır ve adrenal medulladan katekolaminlerin salgılanmasına neden olur. Hormonal reaksiyon, artmış sempatik tonusun ve hipotalamik reflekslerin sonucudur.

Küçük veya yüzeysel cerrahi girişimlerde stres azdır veya hiç yoktur. Büyük abdominal ve torasik ameliyatlardan ve travmadan sonraki ağrı, solunum fonksiyonlarını da olumsuz etkiler. İmmobilizasyonun da solunum ve dolaşım fonksiyonlarına indirekt etkisi olur. Yeri ne olursa olsun orta dereceli veya şiddetli ağrı hemen her organın fonksiyonunu, postoperatif mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkiler. Dolayısıyla postoperatif ağrı tedavisi ameliyatın başarısını etkileyen faktördür (7).

### **POSTOPERATİF ANALJEZİ YÖNTEMLERİ**

Postoperatif ağrının önlenmesi cerrahi öncesi başlar, cerrahi süresince ve postoperatif dönemde devam eder. Günümüzde uygun yöntem, ajan, doz ve doz aralığı ile başarılı bir postoperatif analjezi sağlamak olanaklı olmaktadır. Bu amaçla çeşitli ajan ve teknikler geliştirilmektedir.

#### **1-Opiyoid uygulaması**

- İntramusküler enjeksiyon
- Subkütan (intermittan bolus enjeksiyon, sürekli infüzyon)

- Oral
- Rektal
- İnvtravenöz
- Epidural
- İntratekal
- Sublingual
- Oral transmukozal
- Transdermal
- İntranazal

#### 2-Nonopioid analjezik uygulaması (parasetamol, NSAİ, metamizol)

- Oral
- Rektal
- İnvtravenöz
- İntramusküler
- Topikal
- Yara yerine infiltrasyon
- İntraartiküler

#### 3-Bölgesel yöntemler (lokal anestezipler, opiyoidler, klonidin)

- Epidural
- Spinal
- Paravertebral
- Periferik sinir bloğu
- Yara infiltrasyonu
- İntraplevral
- İntraartiküler

#### 4-Nonfarmakolojik yöntemler

- Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)
- Kriyoanaljezi
- Akupunktur

#### 5-Psikolojik yöntemler

6- Preemptif analjezi: Çeşitli yöntem ve ajanların ağrı oluşmadan önce uygulanması (2).



## **PREEMPTİF ANALJEZİ**

Nosisepsiyonda periferik ve santral modülasyonun önemi, cerrahi geçiren hastalarda preemptif analjezi konseptini ortaya çıkarmıştır. Preemptif analjezi, travma veya cerrahi öncesinde ağrı tedavisine başlanarak, oluşacak ağrının önlenmesi anlamına gelmektedir. Bu kavram, nörofizyolojik hayvan deneyleri temel alınarak oluşturulmuştur. Doku travması ile beraber akut afferent uyarılar oluşmakta ve cerrahi sonrasında ağrıya neden olabilecek hiperanaljezi meydana gelmektedir.

Omurilik nöronlarının operasyon yarısından sürekli olarak nosiseptif uyarı toplaması, önceden yapılmış analjezinin etkisi geçtikten sonra da devam edebilmektedir. Bu nedenle, preemptif analjezi klinik olarak sadece cerrahi girişim öncesi başlanırsa ve yara yerindeki nosiseptörlerin uyarılması süresince devam ederse anlam taşır. Deneysel bulgular; preemptif analjezinin, ağrının santral ve periferik modülasyonunu etkin bir şekilde azaltabileceğini göstermektedir. Bazı çalışmalar insanlarda preemptif analjeziyi gösterememiş olsa da, preemptif analjezi uygulanan hastalarda postoperatif analjezik gereksiniminde belirgin azalma sağlandığını bildiren pek çok yayın da bulunmaktadır (7,8).

Preemptif analjezi yaklaşımı; yaranın lokal anestezikle infiltrasyonu, santral nöral blokaj, opiyoidler, NSAİ veya ketaminin etkili dozunun uygulanmasını içerebilir (7).

## **NON-STEROİDAL ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇLAR**

Narkotik olmayan analjeziklere; bu grup ilaçların farmakolojik etki profiline daha uygun düşen bir adla, non-steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİ)'lar veya kısaca antiinflamatuvar analjezikler denir. Bu grup analjeziklerin antiinflamatuvar etkinliği, sentetik veya doğal en güçlü antiinflamatuvar steroid ilaçlar olan glukokortikoidlerinkine göre zayıftır. Analjezik etkinlikleri de, güçlü analjezikler olan, fakat antiinflamatuvar etkisi bulunmayan narkotik analjeziklerinkine göre genellikle zayıftır. Ancak ilaç bağımlılığı yapmadıklarından ve uyuşukluk ve bilinç bulanıklığı şeklinde nitelenen narkoz hali oluşturmadıklarından, ağrılı hastalıkların çoğunda tercihen kullanılırlar (9).

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar; hafif-orta şiddette ağrı, ateş, romatizmal ateş, romatoid artrit, osteoartrit gibi inflamatuvar durumların; kronik ağrının ve kanser ağrısının semptomatik tedavisinde kullanılır (2).

## Temel Etkileri

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların periferik ve merkezi etkileri vardır. Başlangıçta NSAİ'lerin etkisinin yalnızca periferik olduğu düşünülürken, son zamanlarda merkezi mekanizmalar üzerinde de durulmaktadır.

Yapılan çalışmalar; aspirin ve antiinflamatuvar ilaçların analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilerini prostoglandin sentezinde yer alan siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek oluşturduklarını göstermiştir. NSAİ'ler etkilerini, araşidonik asit metabolizmasında kilit enzimlerden biri olan siklooksijenazı inhibe etmek yoluyla, prostoglandin sentez ve salınımını azaltarak gösterirler. Prostoglandinler, nosiseptörleri mekanik uyaranlara karşı duyarlılaştırmak ve ağrı iletimini baskılayan inen yollarla etkileşime girmek suretiyle ağrı oluşmasında rol oynayan önemli mediyatörlerdir. Antipiretik etkilerini santral sinir sisteminde (SSS) (hipotalamus da dahil) pirojene bağlı prostoglandin salınımını inhibe ederek ve muhtemelen santral yoldan yaptıkları periferik vazodilatasyon sonucu gösterirler. Antiinflamatuvar etkilerinin başlıca sebebi; lökositlerin, özellikle polimorf nüveli lökositlerin, inflamasyon sahasına göçünü önlemeleri ve lizozomal enzim salınımını, süperoksit oluşumunu inhibe etmeleridir.

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, tromboksanA<sub>2</sub> sentezini de azalttıklarından trombosit agregasyonunu inhibe ederler ve kanama zamanını uzatırlar. Aspirin siklooksijenazı geri dönüşümsüz inhibe eder; dolayısıyla kanama ve trombosit fonksiyonları üzerine etkisi trombositlerin yaşam süresi kadardır (7-10 gün). Diğer nonsteroid ilaçların bu etkileri ise genellikle kısa zamanda (24 saat) geri döner.

Prostoglandin sentezinde ilk basamak COX enziminin etkinliğidir. Bu enzimin iki işlevi vardır ve iki biçimde salgılandığı son zamanlarda ortaya çıkmıştır. Bunlar COX-1 ve COX-2 enzimleridir. COX-1 enzimi trombosit, mide mukozası ve böbrekler üzerinde etki göstererek NSAİ'lerin yan etkilerini açıklarlar. COX-2'nin ise makrofaj ve diğer hücrelerden salgılandığı ve inflamasyon üzerinde daha belirgin etki gösterdiği ileri sürülmektedir. COX-2'nin beyinde, böbrekte, uterusu ve daha az olmak üzere gastrointestinal sistemde saptanması bu enzimin bazı fizyolojik görevleri olabileceğini düşündürmektedir.

Kullanılan NSAİ'ler değişik düzeylerde olmak üzere her iki enzim formunu (COX-1 ve COX-2) inhibe etmektedir. Son çalışmalar nonsteroidlerin COX seçiciliğinin saptanması üzerine yoğunlaşmaktadır (2).

## **Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçların Merkezi Sinir Sistemindeki Etki Mekanizmaları**

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların analjezik etkisinde santral katkı giderek ağırlık kazanmakta ve bir dizi mekanizma ileri sürülmektedir:

- 1- SSS inhibisyonu
- 2- Opiyoiderjik
- 3- Serotonerjik
- 4- N-Metil D-Aspartat (NMDA) reseptörleri
- 5- Nitrik oksit.

## **Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar Arasındaki Benzerlik ve Farklılıklar**

Hepsi farklı mekanizmalarla da olsa COX-1 ve COX-2'yi değişik biçimlerde ve şiddetlerde baskılayarak antipiretik, antiinflamatuvar etkilerini gösterirler. NSAİ'lerin çoğu iki optik şekle sahiptir: S(+), R(-).

Tüm NSAİ'lerin "tavan etkileri" vardır. Önerilen dozlar aşıldığında analjezik etki artmadan yan etkileri ve toksisiteleri artar. Hepsinin atılımları karaciğer ve böbrekler yoluyla (2).

## **Sınıflandırılmaları**

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar kimyasal yapılarına göre dokuz gruba ayrılırlar:

- 1- Salisilatlar
- 2- Para-aminofenol türevleri
- 3- Pirazolon türevleri
- 4- Profenler (fenilpropionik asid türevleri)
- 5-Fenilasetik asid türevleri
- 6-İndolasetik asid türevleri
- 7-Fenamik asid türevleri
- 8-Oksikamlar
- 9-COX-2 inhibitörleri

Bu ilaçlardan ikinci gruptakilerin diğerlerinden farklı olarak, antiinflamatuvar etkileri yoktur; bundan kaynaklanan bir yan tesir olan mide mukozasını bozucu etki de göstermezler. Diğer sekiz gruptaki ilaçların her birinde antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkiler üçlü takım halinde bulunur (9).

## **İlaç Etkileşimleri**

Gastrointestinal yan etkilerinin insidansı ve kanama riski, beraber kullanılan diğer NSAİ'lerle, antikoagülan tedavi ve heparin kullanımıyla, alkol alınmasıyla artar. Lityum, metotreksat, valproikasit ve siklosporinin serum düzeyleri ve toksisiteleri artar. Beta-adrenerjik blokerlerin antihipertansif etkileri azalır. Loop diüretiklerinin prostoglandinler aracılığıyla gerçekleşen natriüretik etkileri azalır. NSAİ'lerin emilimi yiyecekler, süt, antiasitler ve aktif kömür kullanımıyla gecikir (2).

## **Yan Etkiler**

İstenmeyen etkilerin büyük bir bölümü prostoglandin sentezinin inhibisyonundan kaynaklanır.

**Gastrointestinal yan etkiler:** Bulantı, kusma, dispepsi, diyare, konstipasyon, karın ağrısı, gastrik mukozada yüzeysel erozyonlar, peptik ülserin alevlenmesinden perforasyon ve kanamalara kadar uzanır. Aspirin gibi zayıf asidik ilaçlar hemen iyonize olduklarından daha fazla hasar meydana getirebilirler. Yaş, sigara, kafein, alkol kullanımı, cinsiyet, steroid kullanımı ile nonsteroidlerin ülser oluşturması arasında ilişkiler olabilir. Bu durumda önleyici olarak H<sub>2</sub> blokerleri kullanılması düşünülebilir.

**Böbrekler üzerine etkileri:** Akut böbrek yetmezliği, hiperkalemi, interstisyel fibrozis, sıvı elektrolit dengesizlikleri, periferik ödem, kronik böbrek yetmezliği ve nefrotik sendrom şeklinde sayılabilir. Çoğu COX inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Yaşlı hastalarda nonsteroidlerin dikkatli kullanılması gerekir.

**Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri:** Hipertansiyon, kalp yetmezliği, anjının artması ve sıvı retansiyonu görülebilir.

**Santral sinir sistemi üzerine etkileri:** Baş ağrısı, uyuklama, konfüzyon, aseptik menenjit, halüsinasyon, depresyon, tremor, tinnitus, vertigo, nöropati, toksik ambliopia, korneada geçici opasite gelişebilir. Santral sinir sistemine ilişkin yan etkiler yaşlılarda daha sık görülür. Kulak çınlaması ve işitme kaybı, salisilatların yüksek dozunun habercisidir.

**Karaciğer üzerine etkileri:** Hepatotoksisite, hepatit, pulmoner-hepatik yetersizlik görülebilir. Kronik tedavide özellikle ilk 8 hafta karaciğer enzimleri izlenmelidir.

**Hematolojik etkiler:** Trombosit sayısının düşmesi ve anemi görülebilir.

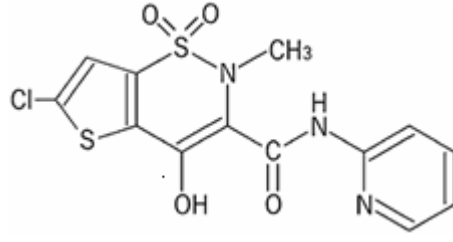
**Aşırı duyarlılık reaksiyonları:** Aspirin ve benzeri ilaçlar, vazomotor rinit, ödem, ürtiker, bronşiyal astım ve şoka benzer reaksiyonlara yol açabilirler.

**Deri reaksiyonu:** Uzun etkililerde daha siktir. Kaşıntı, basit eritematöz, maküler döküntüler görülebilir (2).

**Solunum sistemi üzerine etkileri:** Ender olarak solunum depresyonu gelişebilir.

**Asit-baz dengesi üzerine etkileri:** Aspirin yüksek dozlarda asidoz ve solunum yetersizliği gelişmesine yol açabilir (2).

### **LORNOKSİKAM (KLORTENOKSİKAM) (Xefo®)**



**Şekil 1. Lornoksikam**

Lornoksikam, NSAİ'lerden oksikam grubunun bir üyesidir. Farmakolojik açılımı: 6-kloro-4-hidroksi-2-metil-N-piridil-2-H-thieno(2,3e)-1,2-tiazine-3-karboksamid-1,1-dioksit' dir. Piroksikam ile ilişkili yeni oksikam derivesi olup, kimyasal yapısında tek bir klor atomunun eksikliğiyle, tenoksikama benzer (Şekil 1) (10,11).

Analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik özellikleri olan, oksikam sınıfının yeni ilacı Lornoksikam'ın oral ve parenteral formülleri mevcuttur. Bilinen oksikamlardan farkı; eliminasyon yarı ömrünün nispeten kısa olmasıdır (3-5 saat). Bu, tolerabilite açısından avantaj yaratabilecek bir özelliktir (10).

### **Fizikokimyasal Özellikleri**

Lornoksikam; sarı renkli, kristalize, pH'ı 7.4, oktanol/fosfat tampon çözeltide partision katsayısı 1.8, pKa'sı 4.7 olan bir maddedir. Lornoksikam; fizyolojik pH'da yüksek oranda iyonize olması ve düşük lipofilik özellikte olması sebebiyle yağlı dokularda yüksek dağılımı engellenir (11).

### **Etki Mekanizması**

Siklooksigenaz-1 ve siklooksigenaz-2 izoenzimlerini, araşidonik asit yolu üzerinden geçici olarak baskılamak yoluyla, inflamasyon mediyatörleri olan prostaglandinlerin sentezini inhibe eder. Lornoksikam in vitro testlerde, tüm COX izoenzimlerini, NSAİ'lerin içinde kullanılabilen en potent ajan olduğunu göstererek inhibe etmiştir. Lornoksikam'ın ayrıca;

indüklenmiş nitrik oksit sentetaz (INOS)'ı da inhibe ettiği gösterilmiştir. COX ve INOS üzerinde inhibe edici özelliğinin yanı sıra analjezik etkisiyle ilgili olabilecek, proinflatuvar sitokin oluşumunu engellediği görülmüştür (11).

### **Farmakokinetiği**

Lornoksikam oral yolla alındıktan sonra hızla ve tamamen emilir (ortalama 0.33-0.75 saat içinde). Emilimi gıda varlığında gecikir. Emilimi ve plazma düzeyleri, uygulanan dozla orantılıdır ve çoğul dozlardan sonra hızla kararlı durum plazma konsantrasyonlarına ulaşır (12).

Lornoksikam, düşük dağılım hacmi ile (0.2 L/kg), plazma proteinlerine (büyük oranda insan serum albüminine-HSA) yüksek oranda bağlanır (%99). Snovial sıvı da dahil perivasküler interstiyel alanlara kolayca nüfuz eder.

Lornoksikam dozdan bağımsız olarak 4 saatlik eliminasyon yarı ömrüne sahiptir. Plazmadaki bu kısa eliminasyon yarı ömrü, mide mukozasının korunması ve böbrek kan akımının sürdürülmesi için gereken prostaglandinlerin toparlanmasına izin verebilir. Tamamen metabolize olur ve başlıca inaktif metaboliti 5-hidroksi-lornoksikam'dır.

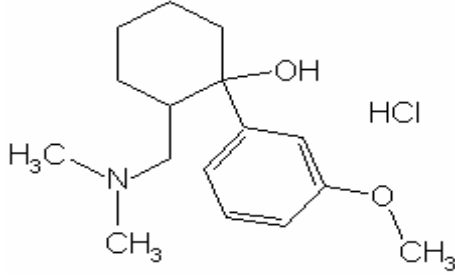
Tamamen metabolitleri şeklinde, yaklaşık olarak üçte biri idrarla ve üçte ikisi feçesle atılmaktadır (12,13).

### **HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ**

Hasta kontrollü analjezi (HKA); herhangi bir yoldan verilebilen bir analjeziğin, hastanın kontrolünde, hemen ve gereken miktarda verilmesi olarak tanımlanabilir. Analjeziyi sağlamak, analjezik eşiğin aşılmasına bağlıdır. Bu eşik değeri sağlayan küçük bir konsantrasyon artışı, analjezinin kalitesini önemli ölçüde arttırmaktadır. HKA'daki düşük doz ve sık aralık politikası, bu eşik değer düzeylerinde, minimum efektif analjezik konsantrasyonunda kalmayı sağlamaya yöneliktir. Hastanın ağrıyı hissettiğinde; ilacın serum düzeyi minimum efektif analjezik konsantrasyonunun altına düştüğünde kendisine analjezik eşiği geçebilecek kadar düşük dozu uygulayabilmesini sağlayan yöntem HKA'dır (14).

Hasta kontrollü analjezi kullanımında analjezik olarak altın standart opioidlerdir. Hastaya ilişkin bazı klinik koşullar opioidlerin veya NSAİ'lerin ya da herikisinin de birlikte kullanılmasına gereklilik oluşturabilir. Ancak analjezik seçiminde esas olan, söz konusu ağrının oluşum mekenizmasının, seçilecek analjezik ile hastada gözlenebilecek olası yararlanım ve yan etkilerin dikkate alınmasıdır (15).

## TRAMADOL HCL (Contramal®)



**Şekil 2. Tramadol HCl**

Tramadol hidroklorid (1RS,2RS)-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoksifenil)-sikloheksanal HCl, santral etkili, sentetik bir analjeziktir (Şekil 2). Analjezik sınıflamasında zayıf opiyoid grubunda yer alan Tramadol, aslında hem opiyoid hem de nonopiyoid etki mekanizmasına sahip, çift etkili ilginç bir ilaçtır. Zayıf mü opiyoid reseptör agonist etkisini delta ve kappa reseptörlerine daha da zayıf olarak göstermekte, ek olarak noradrenalin ve serotoninin (5-hidroksi triptamin) (5-HT) presinaptik geri alımını inhibe etmekte, aynı zamanda 5-HT'nin salınımını stimüle etmektedir. Mü reseptör afinitesi kodeinden 10 kez, dekstrapropoksifenden 60 kez ve morfinden 6000 kez daha azdır.

Tramadol 1960'lı yıllarda Almanya'da keşfedilmiş, 1977'de ampul formu, 1980'de oral formu kullanılmaya başlanmıştır.

Tramadol her biri farklı mekanizmaya sahip, iki ayrı kimyasal yapıdan oluşan bir rasemik karışımdır [(+) Tramadol, (-) Tramadol]. Santral etkisinin; opiyoid reseptörlerini etkilemesinden çok, ağrının noradrenerjik ve serotonerjik modülasyonunu güçlendirmesine bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Akson uçlarına serotonin ve noradrenalin re-uptake'ini azaltır.

Rasemik Tramadol oral uygulama sonrası ince barsaktan hızlı ve hemen hemen tamamen emilir (%95-100). Dokulara; özellikle beyin, karaciğer, böbrek gibi kanlanması yüksek organlara kolay ve yüksek oranda geçer. Tek doz intravenöz veya oral Tramadolün plazma yarılanma ömrü  $5.1 \pm 0.8$  saattir. Karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi tarafından demetilasyon ve konjugasyon ile metabolize olur. On bir metaboliti vardır. Tramadolün %30'u değişmeden, %60'ı metabolitlerine dönüşerek, %1'den azı safra yoluyla, geri kalanı dışkı ile atılır (16,17).

### **Uygulama Formları ve Yolları**

Tramadol oral (damla 2.5 mg, kapsül 50 mg ve yavaş salımlı tablet 100 mg), rektal (suppozituar 100 mg), parenteral İV-İM (ampul 100 mg) ve intraartiküler olarak uygulanmaktadır. Önerilen günlük dozu 200-400 mg'dir.

### **Endikasyonları**

- 1-Preemptif, peroperatif ve postoperatif dönem ağrıları
- 2-Travma ve kırık gibi akut ağrılar
- 3-Osteoartrit ve romatoid artrit
- 4-Nöropatik ağrı
- 5-Fibromyalji olarak sayılabilir.

### **Yan Etkileri**

Özgün etki mekanizması sayesinde ne güçlü bir opiyoidin ne de bir trisiklik antidepresanın yan etki profilini gösterir. Mü reseptör afinitesi düşük olduğundan morfin ve türevlerine oranla çok daha olumlu bir yan etki profiline sahiptir. Opiyoid komponentine bağlı ortaya çıkan yan etkiler; bulantı, kusma, konstipasyon, yorgunluk, uyku hali; monoaminerjik komponentine bağlı yan etkiler ise; baş ağrısı, sersemlik, ağız kuruluğu ve terlemedir (16,17).



## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu ( EK I) ve olguların onayları alınarak Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'nda, gerçekleştirildi.

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, elektif total abdominal histerektomi planlanan, American Society of Anesthesiologists (ASA) risk skorlaması I-II grubuna giren, 34-68 yaş arası toplam 50 olgu çalışmaya alındı. Gastrointestinal ülser, karaciğer ve böbrek yetmezliği, kardiyovasküler sistem hastalığı, kanama diyatezi öyküsü olanlarla, opiyoid ve NSAİ kullanan hastalar ya da bu ilaçlara alerjisi olan olgular çalışmaya alınmadı.

Ameliyattan bir gün önce, olgular Kadın Hastalıkları Servisi'nde ziyaret edilerek uygulanacak anestezi yöntemi ve ilaçlar hakkında bilgi verilerek, vizüel analog skala (VAS) ve hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazını nasıl kullanacakları anlatıldı.

Çalışmaya dahil edilen 50 hasta randomize olarak 25'er olguluk iki gruba ayrıldı: Grup L ( n=25) (Lornoksikam grubu), Grup P (n=25) (plasebo grubu) olarak belirlendi. Grupların belirlenmesi, numara yazılı kapalı zarfların çekilmesi yöntemi ile yapıldı.

Tüm olguların operasyondan önce en az 6 saat süreyle oral alımları kesildi. Her iki gruptaki hastalar hazırlık odasına alındıklarında, sol el sırtından 20 Gauge İV kanül yerleştirilerek %5 Dekstroz Ringer Laktat solüsyonu 2 mL/kg/saat gidecek şekilde infüzyona başlandı. Olgulara premedikasyon amacıyla, operasyondan 1 saat önce 0.07 mg/kg midazolam ve 0.01 mg/kg atropin İM olarak uygulandıktan sonra, Grup L'ye 8 mg Lornoksikam (Xefo® ; tablet, 8 mg, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) ve Grup P'ye plasebo kapsül oral olarak az bir su ile verildi. Daha sonra operasyon odasına alınan hastalara, noninvaziv olarak ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH),

periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorizasyonu yapıldı. Anestezi induksiyonu; İV 2-2.5 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil ve 0.6 mg/kg atrakuryum besilat ile gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %70 N<sub>2</sub>O +%30 O<sub>2</sub> içinde %1.5-2.5 sevofluran ile sağlandı Operasyon boyunca ek analjezik verilmedi. Hemodinami anestetik gazlarla stabilize edildi. Ameliyat sırasında, hemodinamik parametreler ve SpO<sub>2</sub>, 2 saat süreyle, her 15 dakikada bir izlenip, kaydedildi. Operasyon bitiminde olguların hepsine İV 0.01 mg/kg atropin ve 0.03 mg/kg neostigmin verilerek ekstübe edildiler.

Hastalara operasyon odasından çıkmadan önce takılan İV HKA yöntemiyle, (Abbott Pain Management Provider APM™/AIM® Series Pump, Ireland-Donegal) postoperatif analjezileri başlatıldı. HKA solüsyonu 3 mg/mL Tramadol ( Contramal®, ampul, 100 mg, Abdi İbrahim, İstanbul) içerecek şekilde hazırlandı. HKA parametreleri şu şekilde ayarlandı: yükleme dozu 50 mg, istek dozu 20 mg, kilitli kalma süresi 10 dakika, 4 saatlik limit 300 mg ve bazal infüzyon yok. 1 saat içinde analjezi yetersiz kalırsa, istek dozu 30 mg'ye arttırıldı. Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde; 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde, çizginin en solunun ağrısızlığı (0), en sağının ise dayanılamayacak kadar şiddetli ağrıyı (10) gösterdiği Visual Analog Skala (VAS) kullanıldı. Olguların sedasyon düzeyi Tablo1'de gösterilen Ramsay Sedasyon Skalası (RSS)'na göre değerlendirildi (18).

Olguların; postoperatif 1., 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde VAS, KAH, OAB, RSS skoru sorgulanarak, analjezik gereksinimi ise HKA cihazından toplam Tramadol tüketimi okunarak kaydedildi. Olgular anestezi sonrası derlenme ünitesinde (PACU) 1 saat izlendikten sonra, servise çıkarıldılar.

Hastalar ilk 24 saatte bulantı, kusma gibi yan etki olup olmadığı konusunda sorgulandı. Hasta ister veya bulantı kusma olursa 8 mg ondansetron (Zofer®, ampul, 8 mg, Adeka İlaç Kimyasal Ürünler San. Tic., Samsun, Türkiye) İV olarak uygulandı. Yapılan antiemetik dozları kaydedildi. Çalışma ilaçlarımızın hastanede kalış süresi üzerine etkisini araştırmak amacıyla, hastaların kaç gün hastanede kaldıkları Kadın Hastalıkları Servisi'nde izlenerek kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilgi İşlem Merkezi'nin (S0064 MINITAB Release 13; Lisans No: WCP 1331.00197) istatistiksel paket programı ile yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede, nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Simironov testi ile incelendi. Gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesinde; normal dağılım gösteren nicel değişkenler için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenler ve skorlanmış değişkenler için Mann-Whitney U testi

kullanıldı. Nitel değişkenler Ki-kare analizi ile incelendi. Risk hesaplamalarında Odds Ratio kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

**Tablo 1. Ramsay Sedasyon Skalası**

<b>1</b>	Sinirli, ajite ve/veya huzursuz hasta
<b>2</b>	Koopere, oryante ve sakin hasta
<b>3</b>	Sadece emirlere yanıt veren hasta
<b>4</b>	Uyuyan, glabellar vuruya hemen yanıt veren hasta
<b>5</b>	Glabellar vuruya yavaş yanıt veren hasta
<b>6</b>	Glabellar vuruya yanıt vermeyen hasta

## BULGULAR

Çalışmamızda, gruplar arasında yaş, ağırlık ve ASA sınıflaması gibi demografik veriler ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 2. Olguların demografik verileri ve operasyon süreleri (Ort.± SD)**

		<b>Grup L (n=25)</b>	<b>Grup P (n=25)</b>	<b>P değeri</b>
<b>ASA n(%)</b>	<b>I</b>	15 (%60)	16 (%64)	1.000*
	<b>II</b>	10 (%40)	9 (%36)	
<b>Yaş (yıl)</b>		47.72 ± 8.01	48.24 ± 7.95	0.819**
<b>Ağırlık (kg)</b>		68.04 ± 13.40	67.36 ± 13.33	0.858***
<b>Operasyon süresi (dk)</b>		129.12 ± 30.07	130.88 ± 31.51	0.841****

ASA: American Society of Anesthesiologists.

\*Ki-kare testi, \*\*t testi, \*\*\*t testi, \*\*\*\*Mann-Whitney U testi, p>0.05.

## İNTRAOPERATİF VERİLER

### Kalp Atım Hızı (KAH)

Olguların intraoperatif KAH değerleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

0. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 77/dk, maksimum 123/dk olup ortalama  $91.72 \pm 12.38$ /dk, Plasebo grubunda minimum 68/dk, maksimum 112/dk olup ortalama  $90.28 \pm 11.55$ /dk olarak saptandı. Gruplar 0.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.673$ ).

15. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 67/dk, maksimum 121/dk olup ortalama  $85.92 \pm 13.72$ /dk, Plasebo grubunda minimum 60/dk, maksimum

100/dk olup ortalama  $81.84 \pm 10.96/dk$  olarak saptandı. Gruplar 15.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.251$ ).

30. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 65/dk, maksimum 103/dk olup ortalama  $81.88 \pm 11.13/dk$ , Plasebo grubunda minimum 60/dk, maksimum 102/dk olup ortalama  $77.72 \pm 11.00/dk$  olarak saptandı. Gruplar 30.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.190$ ).

45. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 63/ dk, maksimum 105/dk olup ortalama  $80.00 \pm 11.57/dk$ , Plasebo grubunda minimum 60/dk, maksimum 103/dk olup ortalama  $75.68 \pm 10.90/dk$  olarak saptandı. Gruplar 45.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.181$ ).

60. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 63/dk, maksimum 107/dk olup ortalama  $79.24 \pm 11.49/dk$ , Plasebo grubunda minimum 60/dk, maksimum 104/dk olup ortalama  $75.36 \pm 10.66/dk$  olarak saptandı. Gruplar 60.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.222$ ).

75. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 53/dk, maksimum 110/dk olup ortalama  $77.92 \pm 12.12/dk$ , Plasebo grubunda minimum 57/dk, maksimum 102/dk olup ortalama  $75.88 \pm 11.99/dk$  olarak saptandı. Gruplar 75.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.552$ ).

90. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 54/dk, maksimum 110/dk olup ortalama  $77.50 \pm 12.33/dk$ , Plasebo grubunda minimum 55/dk, maksimum 94/dk olup ortalama  $75.91 \pm 10.19/dk$  olarak saptandı. Gruplar 90.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.634$ ).

105. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 58/dk, maksimum 108/dk olup ortalama  $77.37 \pm 12.84/dk$ , Plasebo grubunda minimum 62/dk, maksimum 98/dk olup ortalama  $76.95 \pm 10.29/dk$  olarak saptandı. Gruplar 105.dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.910$ ).

120. dakika KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 63/dk, maksimum 109/dk olup ortalama  $81.00 \pm 12.45/dk$ , Plasebo grubunda minimum 62/dk, maksimum 99/dk

olup ortalama  $77.40 \pm 9.84$ /dk olarak saptandı. Gruplar 120. dakika KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.381$ ).

**Tablo 3. Olguların intraoperatif KAH değerleri (Ort.± SD)**

Zaman (dakika)	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
0	$91.72 \pm 12.38$	$90.28 \pm 11.55$	0.673
15	$85.92 \pm 13.72$	$81.84 \pm 10.96$	0.251
30	$81.88 \pm 11.13$	$77.72 \pm 11.00$	0.190
45	$80.00 \pm 11.57$	$75.68 \pm 10.90$	0.181
60	$79.24 \pm 11.49$	$75.36 \pm 10.66$	0.222
75	$77.92 \pm 12.12$	$75.88 \pm 11.99$	0.552
90	$77.50 \pm 12.33$	$75.91 \pm 10.19$	0.634
105	$77.37 \pm 12.84$	$76.95 \pm 10.29$	0.910
120	$81.00 \pm 12.45$	$77.40 \pm 9.84$	0.381

**KAH:** Kalp Atım Hızı.

t testi,  $p>0.05$ .

#### **Ortalama Arter Basıncı (OAB)**

Olguların intraoperatif OAB değerleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

**Tablo 4. Olguların intraoperatif OAB değerleri (Ort. ± SD)**

Zaman (dakika)	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
0	$93.88 \pm 14.98$	$93.04 \pm 9.25$	0.813
15	$87.56 \pm 13.84$	$84.20 \pm 12.69$	0.376
30	$89.64 \pm 13.43$	$83.12 \pm 11.77$	0.074
45	$90.88 \pm 13.00$	$87.72 \pm 11.80$	0.373
60	$89.04 \pm 13.19$	$88.32 \pm 12.99$	0.847
75	$89.16 \pm 12.69$	$87.92 \pm 12.93$	0.734
90	$88.37 \pm 12.72$	$87.61 \pm 10.53$	0.823
105	$84.79 \pm 9.24$	$88.33 \pm 9.66$	0.244
120	$85.19 \pm 10.68$	$87.00 \pm 12.30$	0.664

**OAB:** Ortalama arter basıncı.

t testi,  $p>0.05$ .

0. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 72 mmHg, maksimum 125 mmHg olup ortalama  $93.88 \pm 14.98$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 73 mmHg, maksimum 110 mmHg olup ortalama  $93.04 \pm 9.25$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 0.dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.813$ ).

15. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 67 mmHg, maksimum 119 mmHg olup ortalama  $87.56 \pm 13.84$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 62 mmHg, maksimum 107 mmHg olup ortalama  $84.20 \pm 12.69$  mmHg olarak saptandı. Gruplar

15.dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.376$ ).

30. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 67 mmHg, maksimum 110 mmHg olup ortalama  $89.64 \pm 13.43$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 63 mmHg, maksimum 103 mmHg olup ortalama  $83.12 \pm 11.77$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 30.dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.074$ ).

45.dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 122 mmHg olup ortalama  $90.88 \pm 13.00$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 115 mmHg olup ortalama  $87.72 \pm 11.80$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 45. dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.373$ ).

60. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 67 mmHg, maksimum 119 mmHg olup ortalama  $89.04 \pm 13.19$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 63 mmHg, maksimum 110 mmHg olup ortalama  $88.32 \pm 12.99$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 60. dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.847$ ).

75. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 67 mmHg, maksimum 110 mmHg olup ortalama  $89.16 \pm 12.69$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 60 mmHg, maksimum 108 mmHg olup ortalama  $87.92 \pm 12.93$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 75. dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.734$ ).

90. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 110 mmHg olup ortalama  $88.37 \pm 12.72$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 60 mmHg, maksimum 105 mmHg olup ortalama  $87.61 \pm 10.53$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 90. dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.823$ ).

105. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 100 mmHg olup ortalama  $84.79 \pm 9.24$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 63 mmHg, maksimum 105 mmHg olup ortalama  $88.33 \pm 9.66$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 105. dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.244$ ).

120. dakika OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 110 mmHg olup ortalama  $85.19 \pm 10.68$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 63 mmHg,

maksimum 110 mmHg olup ortalama  $87.00 \pm 12.30$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 120. dakika OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.664$ ).

### **Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)**

Olguların intraoperatif SpO<sub>2</sub> değerleri Tablo 5’de gösterilmiştir.

0. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %97, maksimum %100 olup ortalama  $\%98.88 \pm 0.88$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.12 \pm 0.52$  olarak saptandı. Gruplar 0.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.248$ ).

15. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %99, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.28 \pm 0.46$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.16 \pm 0.55$  olarak saptandı. Gruplar 15.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.408$ ).

30. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.00 \pm 0.41$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.24 \pm 0.66$  olarak saptandı. Gruplar 30.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.131$ ).

45. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.00 \pm 0.41$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.20 \pm 0.64$  olarak saptandı. Gruplar 45.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.198$ ).

60. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.00 \pm 0.41$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.20 \pm 0.71$  olarak saptandı. Gruplar 60.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.228$ ).

75. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.12 \pm 0.44$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.20 \pm 0.64$  olarak saptandı. Gruplar 75.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.611$ ).

90. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %99, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.25 \pm 0.44$ , Plasebo grubunda minimum %97, maksimum %100 olup ortalama  $\%99.22 \pm 0.73$  olarak saptandı. Gruplar 90.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.856$ ).



105. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %99, maksimum %100 olup ortalama  $99.26 \pm 0.45$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $99.24 \pm 0.54$  olarak saptandı. Gruplar 105.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.874).

120. dakika SpO<sub>2</sub> değerleri; Lornoksikam grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $99.12 \pm 0.62$ , Plasebo grubunda minimum %98, maksimum %100 olup ortalama  $99.20 \pm 0.56$  olarak saptandı. Gruplar 120.dakika SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.727).

**Tablo 5. Olguların intraoperatif SpO<sub>2</sub> değerleri (Ort.  $\pm$  SD)**

Zaman (dakika)	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
0	98.88 $\pm$ 0.88	99.12 $\pm$ 0.52	0.248
15	99.28 $\pm$ 0.46	99.16 $\pm$ 0.55	0.408
30	99.00 $\pm$ 0.41	99.24 $\pm$ 0.66	0.131
45	99.00 $\pm$ 0.41	99.20 $\pm$ 0.64	0.198
60	99.00 $\pm$ 0.41	99.20 $\pm$ 0.71	0.228
75	99.12 $\pm$ 0.44	99.20 $\pm$ 0.64	0.611
90	99.25 $\pm$ 0.44	99.22 $\pm$ 0.73	0.856
105	99.26 $\pm$ 0.45	99.24 $\pm$ 0.54	0.874
120	99.12 $\pm$ 0.62	99.20 $\pm$ 0.56	0.727

SpO<sub>2</sub>: Oksijen saturasyonu.  
t testi, p>0.05.

## POSTOPERATİF VERİLER

### Kalp Atım Hızı (KAH)

Olguların postoperatif KAH değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

1. saat KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 57/dk, maksimum 96/dk olup ortalama  $79.24 \pm 9.79$ /dk, Plasebo grubunda minimum 68/dk, maksimum 92/dk olup ortalama  $78.80 \pm 6.45$ /dk olarak saptandı. Gruplar 1.saat KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.852).

2. saat KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 62/dk, maksimum 96/dk olup ortalama  $78.96 \pm 8.93$ /dk, Plasebo grubunda minimum 68/dk, maksimum 90/dk olup ortalama  $79.20 \pm 6.19$ /dk olarak saptandı. Gruplar 2.saat KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.913).

4. saat KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 60/dk, maksimum 92/dk olup ortalama  $78.88 \pm 7.10$ /dk, Plasebo grubunda minimum 60/dk, maksimum 94/dk olup

ortalama  $79.44 \pm 7.88/dk$  olarak saptandı. Gruplar 4.saat KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.793$ ).

8. saat KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70/dk, maksimum 92/dk olup ortalama  $80.56 \pm 4.86/dk$ , Plasebo grubunda minimum 68/dk, maksimum 88/dk olup ortalama  $81.04 \pm 5.89/dk$  olarak saptandı. Gruplar 8.saat KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.755$ ).

12.saat KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70/dk, maksimum 92/dk olup ortalama  $81.12 \pm 5.66/dk$ , Plasebo grubunda minimum 70/dk, maksimum 92/dk olup ortalama  $80.16 \pm 4.96/dk$  olarak saptandı. Gruplar 12.saat KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.527$ ).

24. saat KAH değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70/dk, maksimum 96/dk olup ortalama  $80.48 \pm 7.60/dk$ , Plasebo grubunda minimum 70/dk, maksimum 96/dk olup ortalama  $80.00 \pm 6.53/dk$  olarak saptandı. Gruplar 24.saat KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.812$ ).

**Tablo 6. Olguların postoperatif KAH değerleri (Ort. $\pm$  SD)**

Zaman (saat)	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
1	$79.24 \pm 9.79$	$78.80 \pm 6.45$	0.852
2	$78.96 \pm 8.93$	$79.20 \pm 6.19$	0.913
4	$78.88 \pm 7.10$	$79.44 \pm 7.88$	0.793
8	$80.56 \pm 4.86$	$81.04 \pm 5.89$	0.755
12	$81.12 \pm 5.66$	$80.16 \pm 4.96$	0.527
24	$80.48 \pm 7.60$	$80.00 \pm 6.53$	0.812

**KAH:** Kalp atım hızı.  
t testi,  $p>0.05$ .

### **Ortalama Arter Basıncı (OAB)**

Olguların postoperatif OAB değerleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

1. saat OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 102 mmHg olup ortalama  $88.52 \pm 9.69$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 116 mmHg olup ortalama  $88.36 \pm 11.22$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 1.saat OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.957$ ).

2. saat OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 72 mmHg, maksimum 107 mmHg olup ortalama  $88.96 \pm 9.76$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 106 mmHg olup ortalama  $88.20 \pm 10.06$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 2.saat

OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.788$ ).

4. saat OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 73 mmHg, maksimum 108 mmHg olup ortalama  $89.52 \pm 8.80$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 60 mmHg, maksimum 102 mmHg olup ortalama  $88.84 \pm 10.50$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 4.saat OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.805$ ).

8. saat OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 72 mmHg, maksimum 103 mmHg olup ortalama  $88.04 \pm 9.89$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 103 mmHg olup ortalama  $89.76 \pm 9.81$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 8.saat OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.540$ ).

12. saat OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 73 mmHg, maksimum 100 mmHg olup ortalama  $89.52 \pm 8.91$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 73 mmHg, maksimum 100 mmHg olup ortalama  $86.52 \pm 8.26$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 12.saat OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.223$ ).

24. saat OAB değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 97 mmHg olup ortalama  $87.04 \pm 7.49$  mmHg, Plasebo grubunda minimum 70 mmHg, maksimum 103 mmHg olup ortalama  $88.64 \pm 8.50$  mmHg olarak saptandı. Gruplar 24.saat OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.484$ ).

**Tablo 7. Olguların postoperatif OAB değerleri ( Ort.  $\pm$  SD )**

Zaman (saat)	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
1	$88.52 \pm 9.69$	$88.36 \pm 11.22$	0.957
2	$88.96 \pm 9.76$	$88.20 \pm 10.06$	0.788
4	$89.52 \pm 8.80$	$88.84 \pm 10.50$	0.805
8	$88.04 \pm 9.89$	$89.76 \pm 9.81$	0.540
12	$89.52 \pm 8.91$	$86.52 \pm 8.26$	0.223
24	$87.04 \pm 7.49$	$88.64 \pm 8.50$	0.484

**OAB:** Ortalama arter basıncı.  
t testi,  $p>0.05$ .

### Visuel Analog Skala

Olguların postoperatif VAS değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

1. saat VAS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 0, maksimum 5 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 1, maksimum 8 olup ortalama 4 saptandı. Gruplar 1.saat VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında Plasebo grubunun VAS değerleri diğer gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.01$ ).

2. saat VAS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 0, maksimum 5 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 2, maksimum 6 olup ortalama 3 saptandı. Gruplar 2.saat VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.071$ ).

4. saat VAS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 0, maksimum 6 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 0, maksimum 4 olup ortalama 3 saptandı. Gruplar 4.saat VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.455$ ).

8. saat VAS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 0, maksimum 3 olup ortalama 1, Plasebo grubunda minimum 0, maksimum 3 olup ortalama 2 saptandı. Gruplar 8.saat VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.088$ ).

12. saat VAS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 0, maksimum 2 olup ortalama 0, Plasebo grubunda minimum 0, maksimum 3 olup ortalama 0 saptandı. Gruplar 12.saat VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.784$ ).

24. saat VAS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 0, maksimum 1 olup ortalama 0, Plasebo grubunda minimum 0, maksimum 2 olup ortalama 0 saptandı. Gruplar 24.saat VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.057$ ).

**Tablo 8. Olguların postoperatif VAS değerleri [medyan (min-max)]**

Zaman (saat)	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
1	2 (0-5)	4 (1-8)	<0.001*
2	2 (0-5)	3 (2-6)	0.071
4	2 (0-6)	3 (0-4)	0.455
8	1 (0-3)	2 (0-3)	0.088
12	0 (0-2)	0 (0-3)	0.784
24	0 (0-1)	0 (0-2)	0.057

VAS: Visuel Analog Skala.  
Mann-Whitney U testi, \* $p<0.05$ .

## Ramsay Sedasyon Skoru

Olguların postoperatif RSS değerleri Tablo 9 'da gösterilmiştir.

1. saat RSS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 1, maksimum 3 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 1, maksimum 3 olup ortalama 2 olarak saptandı. Gruplar 1.saat RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.784$ ).

2. saat RSS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 1, maksimum 3 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 1, maksimum 3 olup ortalama 2 olarak saptandı. Gruplar 2.saat RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.820$ ).

4. saat RSS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 2, maksimum 2 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 2, maksimum 3 olup ortalama 2 olarak saptandı. Gruplar 4.saat RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.153$ ).

8. saat RSS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 2, maksimum 2 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 2, maksimum 3 olup ortalama 2 olarak saptandı. Gruplar 8.saat RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.317$ ).

12. saat RSS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 2, maksimum 3 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 2, maksimum 3 olup ortalama 2 olarak saptandı. Gruplar 12.saat RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.068$ ).

24. saat RSS değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 2, maksimum 2 olup ortalama 2, Plasebo grubunda minimum 2, maksimum 2 olup ortalama 2 olarak saptandı. Gruplar 24.saat RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=1.00$ ).

**Tablo 9. Olguların postoperatif sedasyon skorları [ medyan (min-max) ]**

Zaman (saat)	Lornoksikam	Plasebo	P değeri
1	2 (1-3)	2 (1-3)	0.784
2	2 (1-3)	2 (1-3)	0.820
4	2 (2-2)	2 (2-3)	0.153
8	2 (2-2)	2 (2-3)	0.317
12	2 (2-3)	2 (2-3)	0.068
24	2(2-2)	2(2-2)	1.000

RSS: Ramsay Sedasyon Skoru.  
Mann-Whitney U testi,  $p>0.05$ .

## Tramadol Tüketimi

Olguların postoperatif Tramadol tüketimi değerleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10. Olguların postoperatif Tramadol tüketimi (Ort. ± SD )**

Zaman (saat)	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
1	80.54 ± 27.54	110.57 ± 24.98	<0.001*
2	132.85 ± 50.51	168.01 ± 38.55	0.008*
4	177.27 ± 68.15	222.62 ± 45.54	0.029*
8	262.02 ± 86.35	310.54 ± 70.11	0.034*
12	295.45 ± 98.90	350.14 ± 86.01	0.042*
24	331.84 ± 131.29	392.89 ± 111.03	0.082

Mann-Whitney U testi, \*p<0.05.

1.saat Tramadol tüketimi değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 50 mg, maksimum 149 mg olup ortalama 80.54 ± 27.54 mg, Plasebo grubunda minimum 69.8 mg, maksimum 149 mg olup ortalama 110.57 ± 24.98 mg olarak saptandı. Gruplar 1. saat Tramadol tüketimi değerleri açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda Tramadol tüketimi anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001).

2.saat Tramadol tüketimi değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 50 mg, maksimum 248 mg olup ortalama 132.85 ± 50.51 mg, Plasebo grubunda minimum 89.6 mg, maksimum 248 mg olup ortalama 168.01 ± 38.55 mg olarak saptandı. Gruplar 2. saat Tramadol tüketimi değerleri açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda Tramadol tüketimi anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.008).

4. saat Tramadol tüketimi değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 50 mg, maksimum 297 mg olup ortalama 177.27 ± 68.15 mg, Plasebo grubunda minimum 129.2 mg, maksimum 287.6 mg olup ortalama 222.62 ± 45.54 mg olarak saptandı. Gruplar 4. saat Tramadol tüketimi değerleri açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda Tramadol tüketimi anlamlı olarak düşük bulundu. (p=0.029).

8. saat Tramadol tüketimi değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 69.8 mg, maksimum 418.2 mg olup ortalama 262.02 ± 86.35 mg, Plasebo grubunda minimum 149 mg, maksimum 425.4 mg olup ortalama 310.54 ± 70.11 mg olarak saptandı. Gruplar 8. saat Tramadol tüketimi değerleri açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda 8. saat Tramadol tüketimi anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.034).

12. saat Tramadol tüketimi değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 88.5 mg, maksimum 466.2 mg olup ortalama 295.45 ± 98.90 mg, Plasebo grubunda minimum 149 mg, maksimum 465.8 mg olup ortalama 350.14 ± 86.01 mg olarak saptandı. Gruplar 12. saat

Tramadol tüketimi değerleri açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda 12.saat Tramadol tüketimi anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.042).

24. saat Tramadol tüketimi değerleri; Lornoksikam grubunda minimum 109.4 mg, maksimum 596.8 mg olup ortalama  $331.84 \pm 131.29$  mg, Plasebo grubunda minimum 149 mg, maksimum 584.6 mg olup ortalama  $392.89 \pm 111.03$  mg olarak saptandı. Gruplar 24. saat Tramadol tüketimi değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.082).

### Yan Etkiler

İki grupta görülen yan etkiler Tablo 11’de gösterilmiştir.

**Tablo 11. Olgularda görülen yan etkiler**

Yan etkiler	Grup L (n=25)	Grup P (n=25)	P değeri
<b>Bulantı</b>	10 (%40)	17 (%68)	0.047*
<b>Kusma</b>	5 (%20)	5 (%20)	1.000
<b>Ortostatik hipotansiyon</b>	0 (%0)	1 (%4)	0.820
<b>Sıcak basması</b>	1 (%4)	0 (%0)	0.820
<b>Toplam yan etki</b>	11 (%44)	18 (%72)	0.045*

Ki-kare testi , \*p<0.05.

Lornoksikam grubunda 10 hastada bulantı, 5 hastada bulantıya ek olarak kusma, 1 hastada sıcak basması görüldü. Plasebo grubunda 17 hastada bulantı, 5 hastada bulantının yanı sıra kusma, 1 hastada ortostatik hipotansiyon görüldü. Toplam olarak Lornoksikam grubunda 11 (%44) hastada, Plasebo grubunda 18 (%72) hastada yan etki görüldü. Gruplar yan etki sıklığı açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda yan etki sıklığı, diğer gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.045).

Plasebo grubunda Lornoksikam grubuna göre yan etki gözlenme olasılığı OR=3.27 (%95 GA: 1.008-10.621) kat daha fazladır.

### Postoperatif Antiemetik Dozu

Olguların postoperatif kullandıkları antiemetik dozları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Postoperatif antiemetik dozları; Lornoksikam grubunda minimum 0 mg, maksimum 16 mg olup ortalama  $3.84 \pm 5.22$  mg, Plasebo grubunda minimum 0 mg, maksimum 16 mg olup ortalama  $7.36 \pm 6.08$  mg olarak saptandı. Gruplar antiemetik dozları açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda antiemetik kullanımı anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.034).

**Tablo 12. Olguların postoperatif antiemetik dozu (ort. ± SD )**

	<b>Grup L (n=25)</b>	<b>Grup P (n=25)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Doz (miligram)</b>	3.84 ± 5.22	7.36 ± 6.08	0.034*

Mann-Whitney U testi, \*p<0.05.

### **Hastanede Kalış Süresi**

Olguların hastanede kalış süreleri Tablo 13’de gösterilmiştir.

Hastanede kalış süreleri; Lornoksikam grubunda minimum 4 gün, maksimum 5 gün olup ortalama  $4.8 \pm 0.4$  gün, Plasebo grubunda minimum 5 gün, maksimum 7 gün olup ortalama  $5.2 \pm 0.5$  gün olarak saptandı. Gruplar hastanede kalış süresi açısından karşılaştırıldığında Lornoksikam grubunda hastanede kalış süresi anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0.005$ ).

**Tablo 13. Olguların hastanede kalış süreleri ( ort. ± SD)**

	<b>Grup L (n=25)</b>	<b>Grup P (n=25)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Süre (gün)</b>	4.8 ± 0.4	5.2 ± 0.5	0.005*

Mann-Whitney U testi, \*p<0.05.



**Tablo 14. Grup L demografik verileri ve operasyon süreleri**

Hasta no	Ad-Soyad	Protokol no	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	ASA	Operasyon süresi (dk)
1	MB	205834	42	57	I	85
2	FÖ	236755	54	75	II	165
3	SD	205673	52	100	I	123
4	SD	139063	39	78	II	140
5	DK	205518	41	65	I	125
6	SG	3114	64	87	II	115
7	NK	215839	38	56	I	200
8	ZO	49940	48	50	I	120
9	AC	45771	54	77	I	140
10	YS	205102	50	90	I	130
11	FT	89333	34	56	II	105
12	GA	31917	47	51	II	95
13	HÇ	91931	57	72	II	140
14	RB	106729	42	65	I	100
15	NA	187319	48	67	I	160
16	NS	48774	37	58	I	180
17	NH	77823	42	82	I	135
18	AS	186931	48	80	II	155
19	AK	3850	44	50	I	100
20	SY	189831	45	62	I	95
21	NK	186348	46	50	I	170
22	MK	152946	50	70	II	135
23	HT	9350	56	72	II	120
24	ŞE	219587	67	65	II	105
25	ZÖ	215190	48	66	I	90

ASA: American Society of Anesthesiologist

**Tablo 15. Grup P demografik verileri ve operasyon süreleri**

<b>Hasta no</b>	<b>Ad-Soyad</b>	<b>Protokol no</b>	<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>ASA</b>	<b>Operasyon süresi (dk)</b>
1	AB	93517	42	85	I	200
2	SK	119961	47	55	I	100
3	GÇ	184646	45	48	II	85
4	BA	199525	45	60	II	75
5	SP	147610	44	95	I	165
6	AB	144981	53	55	I	100
7	FM	177392	68	65	II	130
8	OB	1376	59	78	II	135
9	FA	88011	37	83	I	150
10	NA	35119	52	66	I	150
11	AÇ	9030	41	65	I	150
12	İE	176112	49	62	I	130
13	AE	182	38	48	I	125
14	HG	34118	43	65	I	145
15	NT	218278	43	68	I	110
16	FS	236336	45	65	I	110
17	NÇ	96232	46	65	I	180
18	ZO	155369	48	85	II	180
19	FS	151313	52	75	II	100
20	NB	143995	47	55	I	105
21	EA	12594	46	60	I	120
22	FK	37542	46	61	I	157
23	EA	217634	43	77	II	115
24	HM	190183	67	93	II	150
25	KA	61076	60	50	II	105

ASA: American Society of Anesthesiologist

## TARTIŞMA

Postoperatif ağrının metabolik ve endokrin yanıtlara, organ fonksiyonlarında olumsuz etkilere, kas spazmı ve atelektazi gibi istenmeyen klinik durumlara neden olduğu açıkça bilinmektedir (19). Bu nedenle postoperatif analjezi yönetimi son derece öneme sahiptir. Ameliyat sonrası ağrı tedavisinde son yıllarda tartışılmakta olan preemptif analjezinin esası; ağrılı uyaran oluşmadan önce analjezinin sağlanması, ağrılı uyaran sonucu sinir sisteminde oluşan değişikliklerin önlenmesi ve böylece postoperatif analjezik gereksiniminin azaltılması temeline dayanmaktadır (20). Preemptif analjezi uygulamasıyla, ağrılı uyaran sonucu sinir sisteminde oluşan ağrı hafızasının geriletilebileceği veya önlenebileceği öne sürülmektedir (21). Öte yandan geleneksel NSAİ'lerin, postoperatif tüketilen opioid miktarını düşürerek yan etkileri azalttığına ve analjezi kalitesini arttırdığına inanıldığından, perioperatif dönemde oldukça sık kullanılmaktadır (22). Biz de çalışmamızda; NSAİ olan, oksikam grubunun yeni üyelerinden Lornoksikam'ın; preemptif olarak kullanıldığında, postoperatif analjezik etkinliğini, hemodinami ve derlenme üzerine etkilerini, yan etki sıklığını ve hastanede kalış süresi üzerine olan etkilerini araştırdık.

Akın ve ark. (23), yaptıkları bir çalışmada preemptif etkinin gösterilebilmesi için plasebo yanında ilacın intraoperatif veya postoperatif uygulanmasının da karşılaştırılması gereğini vurgulayarak 60 olguyu üç gruba ayırmışlardır. Birinci gruba operasyondan bir saat önce İM 20 mg piroksikam, ikinci gruba ameliyat sırasında ciltaltı kapatılırken İM 20 mg piroksikam, üçüncü grubaysa plasebo vermişler ve sonuçta piroksikamın preemptif verildiği grupta 24.,48. saatlerde ve toplam morfin tüketimini intraoperatif verilen gruba göre daha az bulup, piroksikamın preemptif etkinliği olduğu kanaatine varmışlardır.

Reuben ve ark. (24), artroskopik diz cerrahisi geçirecek 60 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada; 50 mg rofekoksibi preoperatif ve postoperatif verip plaseboyla kıyaslamışlardır. Çalışmacılar preemptif grupta diğer iki gruba oranla postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanını daha uzun, 24 saatlik toplam opiyoid tüketimini ve ağrı skorlarını anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır.

O'Hanlon ve ark. (25) da iki gruba ayırdıkları, meme biyopsisi yapılacak 73 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında birinci gruba preemptif 20 mg tenoksikam, ikinci gruba operasyon bitiminde 20 mg tenoksikam uygulamışlar, preemptif grubun postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanının daha uzun, ağrı skorlarının diğer gruba göre daha düşük ve postoperatif analjezi kalitesinin daha iyi olduğunu bulmuşlardır.

Karaaslan ve ark. (22) da total abdominal histerektomi planlanan 54 olguyu kapsayan çalışmalarında 200 mg selekoksibi preoperatif ve postoperatif verip plaseboyla karşılaştırmışlar ve tüm hastalara HKA yöntemiyle 24 saat boyunca morfin vermişlerdir. Selekoksibin preemptif kullanıldığı olgularda 24 saatlik VAS değerlerini, , postoperatif 12. ve 24. saatlerdeki ve toplam morfin tüketimini selekoksib grubunda plaseboya oranla daha düşük bulmuşlardır. Buna dayanarak selekoksibin preemptif analjezik etkinliği olduğu kanaatine varmışlardır. Selekoksib verilen grupta 12. ve 24. saatlerdeki daha az morfin tüketimi, yarı ömrü 11.2 saat olan selekoksibin preemptif analjezik etkinliğinin göstergesi kabul edilmiştir.

Akın ve ark. (23); total kalça protezi takılacak 60 olguyu içeren çalışmalarında; olguları üç gruba ayırmışlar; piroksikamı İM olarak operasyondan önce ve operasyon bitiminde uygulayıp plaseboyla karşılaştırmışlar ve postoperatif 24 saat boyunca ağrı ve sedasyon skorlarını takip etmişler, sonuçta 24 saatlik morfin tüketimini preemptif grupta plaseboya göre anlamlı düzeyde düşük bulmuşlardır.

Yukarıdaki araştırmacıların yanı sıra yapılan birçok çalışmada daha, preemptif yaklaşımla santral sensitizasyon sonucu ağrı şiddeti ve analjezik gereksiniminin azaltıldığı ispatlanmıştır (26-30). Preemptif tedavi uygulanan hastalarda, tedavinin klinik aktif süresinin geçtiği dönemlerde, kontrol olgulara göre daha düşük analjezik ihtiyacı ve ağrı skorları saptanması preemptif analjezinin delili sayılmıştır (31). Biz de çalışmamızda araştırmacılar gibi Lornoksikam'ı preemptif olarak uyguladık.

Postoperatif analjezi sağlamada etkili olan faktörlerden birisi de kullanılan ajanın dozudur. Ilias ve ark. (32), histerektomi geçirecek 78 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada dört gruba ayırdıkları hastalardan birinci gruba 4 mg Lornoksikam, ikinci gruba 8 mg Lornoksikam, üçüncü gruba 50 mg Tramadol ve dördüncü gruba plasebo vermişler ve

Lornoksikam'ın 4 ve 8 mg'lik enjeksiyonlarının etkinlik ve tolerabilitesini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak 8 mg Lornoksikam'ın, 4 mg Lornoksikam ve plaseboya göre histerektomi sonrası ağrıyı gidermede daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Aynı şekilde Rosenow ve ark. (33) da laminektomi geçirecek 80 hastayı dört gruba ayırarak yaptıkları bir çalışmada; birinci gruba 4 mg Lornoksikam, ikinci gruba 8 mg Lornoksikam, üçüncü gruba 50 mg petidin ve dördüncü gruba plasebo uygulamışlar ve sonuçta 8 mg Lornoksikam'ın 4 mg Lornoksikam'dan daha iyi analjezi sağladığı, 50 mg petidin kadar etkili olduğu ve daha az yan etki profiline sahip olduğunu bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda 4 mg yerine 8 mg Lornoksikam kullandık

Işık ve ark. (34); lomber disk cerrahisi geçirecek 60 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada, üç gruba ayırdıkları hastalardan birinci gruba plasebo, ikinci gruba 8 mg Lornoksikam, üçüncü gruba 16 mg Lornoksikam'ı preemtif olarak operasyondan önce İV yolla uygulamışlardır. Sonuç olarak 8 ve 16 mg Lornoksikam'ın tek doz olarak preemtif uygulanmasının; postoperatif erken dönemde analjezik etkinliğinin olduğu, 16 mg'lik dozun daha uzun süre analjezi sağladığı ve her iki dozun da benzer şekilde 24 saatte tüketilen petidin miktarını azaltarak güvenle kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Hitzenberg ve ark. (35) Lornoksikam'la yaptıkları, klinik faz I farmakokinetik çalışmada; 4 mg Lornoksikam dozu hem oral hem İV olarak verilmiş ve 4-5 saatlik kısa yarı ömürle, oral verildiğinde de hızla ve hemen hemen tamamen absorbe edildiği bulunmuştur. Biz de bu araştırmacıların (32-34) verilerine dayanarak Lornoksikam'ın dozunu 8 mg olarak, Hitzenberg ve ark.'nın bulgularına dayanarak da oral yolla vermeyi tercih ettik.

Preemtif analjezi çalışmalarında erken postoperatif dönemde kontrol grubunda da antinosiseptif tedavi uygulanması etik olarak zorunludur (31). Macintyre (36) çalışmasında HKA'nın bir idame tedavisi olduğunu ve hastanın ağrısının giderilmesine, HKA kullanılmasından önce başlanması gerektiğini vurgulamıştır. Bizim çalışmamızda da HKA pompası, hasta operasyon odasından çıkmadan, sözel olarak kooperasyon kurar kurmaz çalışmacı tarafından başlatıldı ve analjezik ajan olarak Tramadol kullanıldı.

Bugüne kadar yapılmış çalışmalardan; Lornoksikam'ın postoperatif ağrı ve romatoid artrit te dahil olmak üzere, ağrılı ve inflamasyonlu durumlarda mükemmel antiinflamatuvar özellikleri olan potent bir analjezik olduğu açıkça ortaya konmuştur (11).

Ilias ve ark. (32); 4 mg ve 8 mg Lornoksikam, 50 mg Tramadol ve plaseboyu karşılaştırdıkları çalışmalarında 8 mg Lornoksikam'ın 50 mg Tramadol kadar etkili ve de Lornoksikam'ın Tramadol'e göre daha iyi tolerabilite profiline sahip olduğunu ispatlamışlardır.

Norholt ve ark. (37); 252 olguyu altı gruba ayırdıkları çalışmalarında; 4, 8, 16 ve 20 mg Lornoksikam, 10 ve 20 mg morfin ve plasebo grubu belirlemişler, analjezik etkinlik ve tolerabilite karşılaştırması yapmışlardır. Lornoksikam ve morfin verilen hastalarda plasebo grubuna göre ciddi düzeyde daha fazla ağrı rahatlaması sağlandığı bulunmuştur. Bu etkinin doz bağımlı olduğu ve 4 mg Lornoksikam ve 10 mg morfin gruplarındaki ağrı rahatlamasının; bu ilaçların daha yüksek dozlarını alan gruplara oranla daha az olduğu ortaya çıkmıştır. 20 mg morfin grubu ile 8, 16 ve 20 mg Lornoksikam grupları arasında ağrı rahatlaması açısından ciddi fark saptanmamıştır. Lornoksikam'ın tüm dozlarının iyi tolere edildiği ve 10 ve 20 mg morfin dozlarına oranla yan etki insidansının, ciddi düzeyde daha az olduğu ortaya çıkmıştır. Çalışmaya göre 4 mg ve daha yüksek Lornoksikam dozlarının analjezik etkinliği plaseboya üstündür. 8 mg ve daha yüksek Lornoksikam dozlarının en az 20 mg morfin dozuna eşit düzeyde etkin olduğu ortaya çıkarılmıştır. Dahası, Lornoksikam'ın morfinden daha iyi bir tolerabilite profiline sahip olduğu ve böylece hafif ve ağır akut ağrı tedavisinde iyi bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.

Rosenow ve ark.'ın (38) yaptığı başka bir çalışmada 96 hasta iki gruba ayrılmış; postoperatif 24 saat boyunca HKA yöntemiyle gruplardan birine Lornoksikam, diğerine morfin uygulanmıştır. Çalışmada Lornoksikam grubunda (%21.7), morfin grubuna kıyasla (%38) daha az yan etki kaydedilmiş ve Lornoksikam'ın postoperatif ağrıda morfine iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır.

Cooper ve ark.'ın (39) gömülü diş cerrahisi hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise 8 mg Lornoksikam, 400 mg ibuprofen ve plasebo ile etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırılmış, 8 mg Lornoksikam'ın 400 mg ibuprofene göre daha uzun olan etki süresi ve analjezik özellikleriyle etkili bir NSAİ olduğu ispatlanmıştır.

Trampitsch ve ark. (40) jinekolojik operasyon geçirecek 66 olguyu kapsayan çalışmalarında; 8 mg Lornoksikam'ı preoperatif ve postoperatif vermişler ve plaseboyla kıyaslamışlardır. Lornoksikam'ın preemptif olarak verildiğinde analjezi kalitesini arttırdığını ve postoperatif opioid tüketimini azalttığını bulmuşlardır.

Biz de çalışmamızda postoperatif dönemde 1., 2., 4., 8. ve 12. saatlerde Tramadol tüketimini, Lornoksikam grubunda plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulduk. Postoperatif 8. ve 12. saatlerdeki anlamlı düzeyde azalmış Tramadol tüketimi; yarı ömrü 3-5 saat olan Lornoksikam'ın preemptif analjezik etkinliğinin göstergesi kabul edilebilir.

VAS, perioperatif dönemde ağrı şiddetini sorgulamada en sık kullanılan skordur (41). Aubrun ve ark. (41) yaptıkları bir çalışmada VAS ölçümleri ile morfin harcanması arasındaki

ilişkiyi araştırmışlar; sonuçta VAS ile morfin tüketimi arasında lineer bir ilişki olmadığını ifade etmişlerdir. Ancak VAS 70 ve üzerinde olduğunda şiddetli ağrının göstergesi olabileceğini bildirmişlerdir. VAS kullanarak yapılmış başka bir çalışmada Thompson ve ark (42); 15 mg meloksikamı rektal yolla preemtif olarak uygulamışlar ve postoperatif ağrı skorlarında belirgin azalmaya karşın, PCA metoduyla morfin tüketiminde azalma saptamamışlardır. VAS'la morfin tüketiminin paralel olmadığını belirtmişlerdir. Bunun paralelinde bizim çalışmamızda VAS değerlerimize baktığımızda; sadece postoperatif 1. saat VAS değerlerimiz, Lornoksikam grubunda plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü, diğer saatlerde kullanılan analjezik dozunun daha az olmasına karşılık VAS skorları o oranda düşük değildi. Buna göre VAS ile opiyoid tüketimi arasında doğrusal bir ilişki olmadığını düşünmekteyiz. 1.saat VAS değerlerimizin Lornoksikam grubumuzda plaseboya oranla anlamlı derecede düşük oluşunu; hastalarımızın diğer gruba göre ek analjezik almış olmalarıyla açıklayabiliriz.

Lornoksikam'ın preemtif kullanımıyla ilgili yapılmış bir çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da Lornoksikam'ın; intraoperatif ve postoperatif SpO<sub>2</sub>, KAH ve OAB gibi hemodinamik değerler üzerine olumsuz etkilerine rastlanmadı (32,34).

Hasta kontrollü analjezi, postoperatif analjezi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak kullanılan opiyoidlerin dozuna bağlı olarak solunum depresyonu, sedasyon, idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlar sonucu oluşabilen ölümlerin çoğu solunum depresyonuna bağlıdır (22). Solunum depresyonunun en iyi ve erken göstergesi sedasyondur. Pek çok merkez sedasyon skorları kullanarak rutin olarak sedasyonu monitörize ederler. Ramsay sedasyon skoru (RSS); sedasyon takibinde sık kullanılan bir skaladır (36). Biz de postoperatif dönemde RSS kullanarak sedasyonu 24 saat boyunca monitörize ettik. Çalışma ilaçlarımıza bağlı, solunum depresyonuna yol açacak kadar derin sedasyona rastlamadık.

Hasta kontrollü analjezi yöntemi ağrı tedavisinde rutin bir tekniktir ve HKA'nın temel taşı opiyoidlerdir (43). Postoperatif ağrıyı gidermede sıklıkla opiyoidler kullanılmakla birlikte, solunum depresyonu, sedasyon, konstipasyon,üriner retansiyon, kaşıntı ve bulantı-kusma gibi yan etkiler kullanımlarını kısıtlamaktadır. Diğer yandan NSAİ'lerin periferik ve santral analjezik etkilerinin yanı sıra antiinflamatuvar özelliklerinin de olması, opiyoidlerle görülen yan etkilerin olmaması ve göreceli olarak daha iyi tolere edilmeleri, NSAİ'leri postoperatif analjezide tercih edilen bir ajan haline getirmekte ve giderek daha yaygın kullanılmalarına neden olmaktadır (44).

Ilias ve ark. (32), 4 mg ve 8 mg Lornoksikam'la 50 mg Tramadol'ü karşılaştırdıkları çalışmalarında genelde en sık görülen yan etkiyi bulantı-kusma olarak kaydetmiş, bulantı-kusmanın da Tramadol grubunda daha fazla olduğunu saptamışlardır. Tramadol tedavisinde en sık yan etkinin bulantı kusma olduğu açıkça bilinmektedir (16).

Işık ve ark.'ın (34), 8 mg ve 16 mg Lornoksikam'ın analjezik etkinliğini plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmalarında bulantı kusma sıklığını plaseboda %20, grup L8'de %35 ve grup L16'da %60 olarak belirlemişlerdir. Tedavide metpamid uygulanan hasta sayısı da bu oranda artış göstermiştir. Ilias ve ark. (32), 8 mg Lornoksikam uygulanan 20 hastanın 5'inde, 4 mg Lornoksikam uygulanan 20 hastadan 2'sinde bulantı kusma görmüşler ve artan Lornoksikam dozlarıyla bulantı-kusma insidansının arttığını bildirmişlerdir. Oysa Norholt ve ark. (37), diş çekimi sonrası uyguladıkları 4, 8, 16, 20 mg Lornoksikam dozları ile yan etki sıklığında değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise Lornoksikam'sız grupta bulantı kusma sıklığı anlamlı derecede daha yüksekti. Biz bunu plasebo grubunda tüketilen 24 saatlik opiyoid miktarının daha fazla oluşuna bağladık.

Tramer ve ark.'ın (43), opiyoid PCA uygulanan 1117 hastanın tarandığı analitik çalışmalarında 24 saatlik antiemetiksiz kümülatif bulantı kusma insidansı %50 bulunmuştur. Dünyada postoperatif bulantı kusma tedavisinde en sık kullanılan ajanın droperidol, ikinci en sık kullanılan ajanın 5-HT3 reseptör antagonistleri olduğu saptanmıştır. Biz de tedavide 5-HT3 reseptör antagonisti ondansetronu kullandık. Çalışmamızda plasebo grubunda antiemetik kullanımı ve kullanılan antiemetik dozu Lornoksikam grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu durumu plasebo grubunda postoperatif kullanılan opiyoid dozunun ve buna bağlı bulantı kusma yan etkisinin daha fazla oluşuyla açıklayabiliriz.

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların renal, gastrointestinal ve hemostatik yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlanmaktadır (42,44). Ancak biz çalışmamızda bu sistemlere ait hiçbir yan etkiyle karşılaşmadık.

Le Roux ve ark. (45), 53 lumbal diskektomi geçirecek hastayı iki gruba ayırdıkları çalışmalarında, postoperatif analjezi için birinci gruba cerrahi bitiminde 30 mg ketorolak verip idamede ihtiyaç duydukça morfin kullanmışlar, ikinci gruba sadece ihtiyaç duydukça morfin vermişlerdir. Sonuç olarak ketorolak grubunda, sadece opiyoid alan gruba göre daha düşük ağrı skorları, daha az kümülatif opiyoid dozu ve daha kısa hastanede kalış süresi saptamışlardır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da; diğer bir NSAİ olan Lornoksikam'ın verildiği hasta grubumuzda hastanede kalış süresi plaseboya kıyasla anlamlı düzeyde kısaydı. Buradan, postoperatif analjezide opiyoidlere eklenen NSAİ'lerin yan etkileri azaltarak, hastanede kalış süresini kısalttığı sonucuna vardık.



Sonuç olarak 8 mg Lornoksikam'ın preemtif analjezik etkinliğini, perioperatif hemodinamik değerlere olan etkisini, yan etki profilini ve postoperatif analjezik tüketimine olan etkisini plasebo ile karşılaştırdığımız çalışmamızda; Lornoksikam'ın perioperatif dönem hemodinami üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığını, postoperatif erken dönemde etkin analjezi sağladığını, postoperatif analjezik tüketimini anlamlı derecede düşürdüğünü, opiyoidlere bağlı bulantı kusma yan etkisini anlamlı derecede azalttığını ve de hastanede kalış süresini anlamlı derecede kısalttığını saptadık.

## SONUÇLAR

Çalışmamızda, total abdominal histerektomi (TAH) geçiren olgularda; preemtif oral yolla uygulanan 8 mg Lornoksikam'ın, peroperatif hemodinami, postoperatif analjezik etkinlik, Tramadol tüketimi ve derlenme üzerine etkilerini plasebo ile karşılaştırmayı amaçladık.

1. Gruplar arasında ASA, yaş, cinsiyet ve ağırlık gibi demografik veriler açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.
2. İntraoperatif ve postoperatif KAH, OAB ve SpO<sub>2</sub> gibi hemodinamik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
3. Plasebo grubunda postoperatif 1. saat VAS değeri, Lornoksikam grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Postoperatif diğer saatlerde VAS açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
4. RSS değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
5. Gruplar postoperatif Tramadol tüketimi açısından karşılaştırıldığında, Lornoksikam grubunda 1., 2., 4., 8. ve 12. saatlerde Tramadol tüketimi anlamlı derecede düşük bulundu.
6. Yan etkiler açısından karşılaştırıldıklarında, plasebo grubunda yan etki sıklığı Lornoksikam grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. En sık görülen yan etki bulantı olarak saptandı. Bulantı sıklığı plasebo grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
7. Gruplar 24 saatte tükettikleri toplam antiemetik dozları açısından karşılaştırıldığında plasebo grubunda tüketilen toplam antiemetik dozu anlamlı derecede yüksek bulundu.
8. Hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldıklarında, Lornoksikam grubunda hastanede kalış süresi plasebo grubuna oranla anlamlı düzeyde düşük bulundu.

Sonuç olarak çalışmamızda; total abdominal histerektomi geçiren olgularda preemptif oral yolla uyguladığımız 8 mg Lornoksikam'ın, peroperatif hemodinami üzerine olumsuz etkilerinin olmadığını, postoperatif erken dönemde etkin bir analjezi sağladığını, postoperatif Tramadol tüketimini ve yan etkileri azalttığını ve de hastanede kalış süresini kısalttığını saptadık.

## ÖZET

Çalışmamızda total abdominal histerektomide postoperatif analjezi sağlamak amacıyla preemptif oral yolla uyguladığımız 8 mg Lornoksikam'ın, peroperatif hemodinami, postoperatif analjezik etkinlik, Tramadol tüketimi, derlenme, yan etkiler ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerini plasebo ile karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmaya 50 olgu katıldı. Olgular 25'er kişilik iki gruba ayrıldı. Operasyondan bir saat önce Grup L'ye 8 mg Lornoksikam, Grup P'ye plasebo kapsül oral yolla verildi. Postoperatif dönemde her iki gruba da intravenöz hasta kontrollü Tramadol uygulandı. Hastaların demografik verileri, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik değerleri, postoperatif Tramadol tüketimi, ağrı ve sedasyon skorları, yan etkiler ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Gruplar arasında demografik veriler, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik değerler ve sedasyon skorları açısından farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Visuel analog skala değerleri açısından karşılaştırıldıklarında, plasebo grubunda Tramadol'ün etkisinin tam olarak başlamadığı 1. saatte visuel analog skala değeri, Lornoksikam grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.001$ ).

Gruplar postoperatif Tramadol tüketimleri açısından karşılaştırıldığında; preemptif olarak kullanılan Lornoksikam'ın, postoperatif 1., 2., 4., 8. ve 12. saatlerde Tramadol tüketimini plasebo grubuna göre anlamlı derecede azalttığı saptandı (sırasıyla;  $p<0.001$ ,  $p=0.008$ ,  $p=0.029$ ,  $p=0.034$ ,  $p=0.042$ ).

Bulantı sıklığı plasebo grubunda Lornoksikam grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.047$ ). Postoperatif antiemetik dozu açısından karşılaştırıldıklarında;

plasebo grubunda tüketilen antiemetik miktarı Lornoksikam grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.034$ ).

Lornoksikam grubunda hastanede kalış süresi plasebo grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $p=0.005$ ).

Sonuç olarak abdominal histerektomide postoperatif analjezi sağlamak amacıyla preemptif oral yolla uyguladığımız 8 mg Lornoksikam'ın, peroperatif hemodinamiyi etkilemeksizin, postoperatif erken dönemde etkin analjezi sağladığını, postoperatif tüketilen Tramadol miktarını azalttığını, buna bağlı yan etkileri ve hastanede kalış süresini azalttığını saptadık.

**Anahtar kelimeler:** Preemptif analjezi, Lornoksikam, postoperatif analjezi, total abdominal histerektomi, Tramadol

# **THE INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE EFFECTIVENESS OF THE PREEMPTIVELY USED LORNOXICAM IN THE TOTAL ABDOMINAL HYSTERECTOMY**

## **SUMMARY**

In our study, we aimed to compare the effects of the preemptive orally administered 8 mg Lornoxicam which is administered to obtain the postoperative analgesia in total abdominal hysterectomy with the placebo on perioperative hemodynamics, postoperative analgesic effectiveness, consumption of Tramadol, recovery, side effects and the hospitalization time.

50 patients were taken for the study. The patients were divided into two groups, each containing 25 patients. 8 mg Lornoxicam tablets to the group L and placebo capsules to the group P patients were given orally one hour before the operation. In postoperative period, intravenous patient controlled Tramadol was given to the both groups. Demographics, hemodynamic values in the preoperative and postoperative periods, postoperative Tramadol consumption, pain and sedation scores, side effects and hospitalization time of the patients were recorded.

There was no difference between two groups in the demographics, intra and postoperative hemodynamic values and sedation scores ( $p>0.05$ ).

When compared according to the visual analog scala results, the placebo group had statistically significant higher visual analog scala values than the Lornoxicam group at the first hour ( $p<0.001$ ).

When the groups were compared according to the postoperative Tramadol consumption, it was shown that the preemptive Lornoxicam decreased Tramadol consumption significantly at postoperative 1., 2., 4., 8., 12 hours (respectively;  $p < 0.001$ ,  $p = 0.008$ ,  $p = 0.029$ ,  $p = 0.034$ ,  $p = 0.042$ ).

Nausea was seen more frequently in the placebo group ( $p = 0.047$ ). When compared according to the postoperative antiemetic consumption, statistically significant higher antiemetic doses were used in the placebo group ( $p = 0.034$ ).

Hospitalization time in the Lornoxicam group was significantly shorter than the placebo group ( $p = 0.005$ ).

As a result we found that, preemptive usage of 8 mg oral Lornoxicam for abdominal hysterectomy causes effective analgesia in the early postoperative period, decreases postoperative Tramadol consumption and related side effects and also lessen the hospitalization time without effecting the perioperative hemodynamics.

**Key words:** Preemptive analgesia, Lornoxicam, postoperative analgesia, total abdominal hysterectomy, Tramadol

## KAYNAKLAR

1. Nikoda VV, Maiachin RB, Bondarenko AV, Mikhailov IuE, Anosova NP. Use of lornoxicam in the early postoperative period. *Anesteziol Reanimatol* 2001;6:47-50.
2. Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. Genişletilmiş 2. baskı. İstanbul: Gizben Matbaacılık; 2003
3. Austrup ML, Korean G. Analgesic agents for the postoperative period: Opioids. *Surg Clin North Am* 1999;79:253-73.
4. Beilin B, Besler H, Mayburd E, Smimov G. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 2003;98:151-5.
5. Bridenbaugh PO. Preemptive analgesia- Is it clinically revelant? *Anesth Analg* 1994;78:203-4.
6. Skjodt NM, Davies NM. Clinical pharmacokinetics of lornoxicam: A short half-life oxicam. *Clin Pharmacokinet* 1998;34(6):421-8.
7. Morgan GE, Mikhail MS. Ağrı tedavisi. Lüleci N (Çeviri editörü). *Klinik Anesteziyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002:274-316.
8. Özyuvacı E, Atlan A. Preemptif Analjezi. *Sendrom* 2003;15(7): 48-53.
9. Melli M, Kayaalp O. Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Kayaalp O (Editör). Ankara Hacettepe- Taş Kitapçılık; 2002:960-94.



10. Cooper S, Hersh E, Smith B. Lornoxicam: Analgesic efficacy and safety of a new oxicam derivate, *Advances in therapy* 1996;13:67-77.
11. Radhofer S, Rabasseda X. Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile. *Drugs of Today* 2000,36(1):55-76.
12. Turner P, Johnston A. Clinical pharmacokinetic studies with lornoxicam. *Postgrad Med J* 1990;66:28-9.
13. Hitzenberger G, Radhofer-Welte S, Takacs F, Rosenow D. Pharmacokinetics of lornoxicam in man. *Postgrad Med J* 1990;66:22-6.
14. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA). Erdine S(Editör).Ağrı.İkinci baskı.İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2002.s.144-53.
15. Kaya S, Karaman H, Turhanoğlu S. Jinekolojik cerrahide postoperatif ağrı kontrolü. Özyalçın S (Editör). Akut ağrı. Ankara: Güneş Kitabevi;2005. s.25-36.
16. Keskinbora K, Aydın I. Tramadol HCL farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler. Ağrı Derneği Bülteni, 2004.
17. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of Tramadol hydrochloride. *Pain Reviews* 1998;5:155-88.
18. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004:851-5.
19. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048-60.
20. Mc Quay HJ. Pre-emptive analgesia. *Br J Anaesth* 1992;69:1-3.
21. Özyalçın S. Preemptif analjezi. *Ağrı dergisi* 1995;7:5-10.
22. Karaslan E, Durmuş M, Demirbilek S, Köroğlu A, Toğal T, Karaaslan K ve ark.. Total Abdominal histerektomi olgularında selekoksibin preemptif analjezik etkinliği. *Türk Anesth Rean Cem Mecmuası* 2003;31:84-8.
23. Akın A, Esmaoğlu A, Boyacı A. Total kalça protezi uygulanan hastalarda, piroksikamın preemptif analjezi etkinliği. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002;30:161-5.

24. Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, Joshi W, Sklar J. The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2002;94:55-9.
25. O'Hanlon DM, Thambipillai T, Colbert ST, Keane PW, Given HF. Timing of preemptive tenoxicam is important for postoperative analgesia. *Can J Anesth* 2001;48:162-6.
26. Beilin B, Besler H, Mayburd E, Smirnov G, Dekel A, Yardeni I. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 2003;98:151-5.
27. McCrory CR, Lindahl GE. Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:169-76.
28. Katz J. Pre-emptive analgesia: importance of timing. *Can J Anesth* 2001;48:105-14.
29. Pavlin DJ, Horvath KD, Pavlin EG, Sima K. Preincisional treatment to prevent pain after ambulatory hernia surgery. *Anesth Analg* 2003;97:1627-32.
30. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2002;96:725-41.
31. Baykara N. Santral sensitizasyon ve preemtif analjezi. *Sendrom Şubat* 2000:69-75.
32. Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus Tramadol. *Br J Clin Pract* 1996;50(4):197-202.
33. Rosenow DE, Krieken F, Stolke D, Kursten FW. Intravenous administration of lornoxicam, a new NSAID, and pethidine for postoperative pain. *Clin Drug Invest* 1996;11:11-9.
34. Işık B, Özköse Z, Gökçe M, Kurt G, Kaymaz M, Yardım Ş. Lomber disk cerrahisinde preemtif uygulanan lornoksikamın analjezik etkinliği. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2006;34:20-6.
35. Hitzenberger G., Radhofer-Welte S, Takacs F, Rosenow D. Pharmacokinetics of lornoxicam in man. *Postgrad Med J* 1990;66:22-6.
36. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001;87:36-46.
37. Norholt SE, Pedersen SS. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996;67:335-43.

38. Rosenow DE, Albrechtsen M. A comparison of patient controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg* 1998;86:1045-50.
39. Cooper SA, Fielding AF, Lucky D, Hesh EV, Quin PD, Betts N. Lornoxicam: analgesic efficacy and safety of a new oxicam derivative. *Advances In Therapy* 1996;13:67-77.
40. Trampitsch E, Pipam W. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery. *Schmerz* 2003;17:4-10.
41. Aubrun F, Langeron O, Quesnel C, Coriat P, Riou B. Relationships between measurement of pain using visual analog score and morphine requirements during postoperative intravenous morphine titration. *Anesthesiology* 2003;98:1415-21.
42. Thompson JP, Sharpe P, Kaini S, Owen-Smith O. Effect of meloxicam on postoperative pain after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2000;84:151-4.
43. Tramer MR, Walder B. Efficacy and adverse effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 1999;88:1354-61.
44. Gilron I, Milne B, Hong M. Cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain management. *Anesthesiology* 2003;99:1198-208.
45. Le Roux PD, Samudrala S. Postoperative pain after lumbar disc surgery: a comparison between parenteral ketorolac and narcotics. *Acta Neurochir* 1999;141:261-7.

## **EKLER**



## EK I

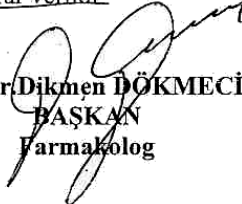
T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURUL KARARLARI

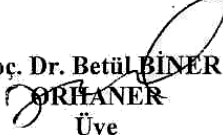
Oturum Sayısı : 14

Karar Tarihi : 27.10.05

4- 12.02.2004 tarihinde etik kurul onayı almış olan Anesteziyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Beyhan KARAMANLIOĞLU'nun yürütücüsü olduğu "**Total Abdominal Histerektomide Preemptif Olarak Kullanılan Lornoksikam ve Rofekoksib'in Postoperatif Analjezik Etkinliği**"adlı TÜTFEK-2004/025 protokol no.lu Araş.Gör.Dr. Ayşe Özgür ŞAPOLOYO'nun tez çalışmasındaki değişikliği incelemek üzere toplandı. Toplantıya Yrd.Doç.Dr.Hakan ERBAŞ izni olması nedeniyle katılamadı ve diğer üyelerin katılımıyla çalışmanın incelenmesine geçildi.


Yapılan inceleme sonucunda; çalışmada istenilen değişikliğin etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve yapılabileceğine mevcudun oybirliği ile karar verildi.

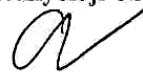
  
Doç.Dr.Dikmen DÖKMECI  
BAŞKAN  
Farmakolog

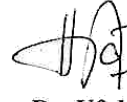
  
Doç. Dr. Betül BİNER  
ORHANER  
Üye  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Uzmanı

Doç. Dr. Dilek MEMİŞ  
Klinisyen Üye  
Anesteziyoloji Uzmanı

Doç.Dr.Betül UĞUR ALTUN  
Klinisyen Üye  
İç Hastalıkları Uzmanı

  
Yrd.Doç.Dr. Ümit Nusret  
BAŞARAN  
Klinisyen Üye  
Çocuk Cerrahisi Uzmanı

  
Yrd.DoçDr.Hakan ERBAŞ  
Üye  
Biokimya Uzmanı  
İzinli

  
Yrd. Doç. Dr. Ufuk USTA  
Üye  
Patoloji Uzmanı

  
Ecz.İmran OĞUZ  
Üye  
Eczacı

Posta Adresi :  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Güllapoğlu Yerleşkesi  
22030 EDİRNE

TEL ( 0-284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: ( 0-284)2357652

## EK II



T.C  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı : 02

Karar Tarihi : 12.02.2004

21-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 12.02.2004 tarihinde “**Total Abdominal Histerektomide Preemptif Olarak Kullanılan Lornoksikam ve Rofekoksib’in Postoperatif Analjezik Etkinliği**”adlı Araştırma Görevlisi Dr.Ayşe Özgür ŞAPOLYA ‘nın TÜTFEK-2004/025 protokol no.lu tez çalışmasını incelemek üzere toplandı. Toplantıya Ecz.Aslı Sera YEŞİLOĞLU mazereti nedeniyle katılmadı. Diğer üyelerin katılımıyla çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonucunda çalışmanın Fakültemiz Anesteziyoloji Anabilim Dalında yapılacağı ve sorumlusunun Prof.Dr. Beyhan KARAMANLIOĞLU olduğu; Araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; Helsinki Deklerasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına mevcudun oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Ahmet ULUGÖL  
BAŞKAN  
(Farmakolog)

Prof.Dr.Ahmet TEZEL  
Klinisyen Üye  
İç Hastalıkları Uzmanı

Yrd.Doç.Dr.Ümit N. BAŞARAN  
Klinisyen Üye  
Çocuk/Cerrahisi Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Cengiz TUĞLU  
Klinisyen Üye  
Psikiyatri Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Şemsi ALTANER  
Üye  
Patalog

Yrd.Doç.Dr.Sevgi ESKİOCAK  
Biyokimya Uzmanı

Ecz.Aslı Sera YEŞİLOĞLU  
Üye  
Eczacı  
KATILMADI

Posta Adresi :  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Güllapoğlu Yerleşkesi  
22030 EDİRNE

Tel ( 0-284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: ( 0-284)235764

### EK III

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı : "Total abdominal histerektomide preemptif olarak kullanılan Lornoksikam'ın intraoperatif ve postoperatif etkinliği"dir.

Bu araştırmanın amacı, total abdominal histerektomi uygulanacak bayan hastalarda, preemptif olarak kullanılan, ülkemizde yeni kullanıma giren, oksikam sınıfı non-steroidal anti-enflamatuvar yeni bir ilaç olan Lornoksikam'ın postoperatif analjezik etkinliğini, Tramadol tüketimini azaltıcı etkisini ve güvenilirliğini araştırmaktır. Bu araştırmada size ameliyat sonrası ağrıyı azaltmak için Lornoksikam ve Tramadol; bulantı ve kusmayı azaltmak için ondansetron tedavileri uygulanacaktır. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre 24 saat olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 50'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak, uygulanan tedavi şemasına özen gösterme ve araştırmacının önerilerine uyma, sizin sorumluluklarınızdır.

Bu araştırmada sizin için bulantı, kusma, baş ağrısı, kaşıntı, dispepsi ve ağız kuruluğu gibi riskler ve rahatsızlıklar söz konusu olabilir; ancak sizin için beklenen yararlar ameliyat sonrası ağrınızın azalmasıdır.

Bu araştırmanın tedavisinde uygulanabilecek, ancak şimdilik uygulanmayacak olan çok sayıda analjezik ve antiemetik kullanılabilir, ancak bunların da benzer yan etkileri vardır. Biz kullandığımız bu ilaçlarla daha iyi sonuç alacağımızı umuyoruz.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar onun tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0284 2357641'den 3202 no.lu telefonda Dr. Ayşe Özgür ŞAPOLYO'ya başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma herhangi bir kuruluş tarafından desteklenmemektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Ad-Soyad:

Tarih:

İmza: