

**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**LAMİNEKTOMİ CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA  
PEROPERATİF OLARAK VERİLEN LORNOKSİKAMIN  
POSTOPERATİF MORFİN TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ VE  
HASTA MEMNUNİYETİ**

**Dr.Banu BOYLU**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR  
2007**

**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**LAMİNEKTOMİ CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA  
PEROPERATİF OLARAK VERİLEN LORNOKSİKAMIN  
POSTOPERATİF MORFİN TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ VE  
HASTA MEMNUNİYETİ**

**Dr.Banu BOYLU**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI  
Prof.Dr.Cemil SABUNCU**

**ESKİŞEHİR  
2007**

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince kişiliği, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, iyi bir anestezi hekimi olarak yetişmemiz için destek veren sayın hocalarım Prof.Dr.Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr.Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr.Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr.Birgöl YELKEN'e, Yard.Doç.Dr.Serdar EKEMEN'E, Yard.Doç.Dr.Ayten BİLİR'e ve kliniğimizde birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

## ÖZET

**Boylu, B. Laminektomi cerrahisi uygulanan hastalarda peroperatif olarak verilen lornoksikamın postoperatif morfin tüketimi üzerine etkisi ve hasta memnuniyeti. Eskişehir Osmangazi üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2007.** Çalışmamızda laminektomi cerrahisi uygulanan hastalarda peroperatif olarak verilen lornoksikamın postoperatif morfin tüketimi ve hasta memnuniyeti üzerine etkisini arştırmayı amaçladık. Bu çalışma, Mayıs2006-Ekim 2006 tarihleri arasında ASA I-II, yaşları 18-65 yaş arasında değişen laminektomi operasyonu geçirecek olan 40 hasta ( 20 tanesi erkek, 20 tanesi kadın) üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar postoperatif analjezi amaçlı olarak randomize iki gruba ayrıldı: 1. gruba ; intraoperatif, ekstübasyondan 15 dk önce 2 mg IV morfin, 2. gruba; intraoperatif ekstübasyondan 15 dk önce 8 mg IV lornoksikam verildi. Her iki gruba (mode 2) hastanın her basışında 1mg, 4 saatte maksimum 10 mg olacak şekilde iv morfin, hasta kontrollü analjezi yöntemi (HKA) ile verildi. İlaçların etkinliğini değerlendirebilmek için tüm hastalarda Aldrete derlenme skorlamasının 9 olduğu dakika 0. dakika olarak kabul edilip 0.,30.,60.dakikalarda ve 2.,4.,8.,24. saatlerde sistolik, diastolik, ortalama noninvaziv kan basıncı değerleri, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu, Ramsey sedasyon skoru, VAS, morfin tüketimi, yan etkiler ve hasta memnuniyetleri kaydedildi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda postoperatif ağrı tedavisinde lornoksikamın morfin tüketimini ve yan etkileri nispeten azalttığı tespit edildi. Hasta memnuniyeti açısından fark olmadığı saptandı.

Anahtar kelimeler: Hasta kontrollü analjezi, iv lornoksikam, postoperatif analjezi, morfin

## ABSTRACT

**Boylu, B. Detecting the effect of perioperative i.v. lornoksikam on postoperative morphine consumption and adverse effects in patients, undergoing discectomy and laminectomy. Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Anesthesiology and Reanimation, Eskişehir, 2007.** In our study, we aimed to research the effect of lornoxicam, given peroperative to patients having laminectomy surgery, on postoperative morphine consumption and patient pleasure. This study was performed on 40 patients in may 2006-october 2006 , ASA I-II ,aged between 18 and 65 undergoing laminectomy and discectomy. The patients included in this study were randomly divided into two groups for postop analgesic purposes. Group 1 intraoperatif 15 minutes before extubation received 2 mg iv morphine, group 2 intraoperatif 15 minutes before extubation received 8 mg iv lornoxicam and 10 mg i.v. morphine via PCA to be infused in 4 hours. The time when Aldrete recovery score reached 9, was recorded tobe minute zero, in order to evaluate the efficacy of the drugs, systolic, diastolic, mean noninvazive blood pressure values, heart rate, pulse oxymetry saturation, Ramsey sedation score , VAS, consumption of morphine, side effects, and satisfaction of patients were recorded at minute 0.,30.,60. and at the 2.,4.,8.,24. hours respectively. After the evaluation, it was concluded that i.v. lornocsicam relatively reduced morphin consumption and related adverse effects in the management of postoperative pain. No significant difference was detected according to the satisfaction of patients

Keywords: Patients controlled analgesia, iv lornoxicam, postoperative analgesia, morphine

## İÇİNDEKİLER

vii

	sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Ağrının tanımı	3
2.2.Ağrının sınıflaması	3
2.3.Nöroanatomi ve nörofizyoloji	3
2.4.Postoperatif ağrı ile görülen sistemik değişiklikler	5
2.5.Ağrı şiddetinin ölçülmesi	6
2.6.Tedavi yöntemleri	8
2.7.Postoperatif ağrının kontrolü	9
2.8.Morfin	12
2.9.Lornoksikam	14
3.GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1.Ramsey sedasyon skalası	18
3.2.Aldrete derlenme skalası	18
3.3.İstatistiksel analiz	19
4.BULGULAR	20
5.TARTIŞMA	32
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	37
KAYNAKLAR	38

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

ASA	American Society of Anesthesiologists
İASP	International Association For the Study of Pain
HKA	Hasta Kontrollü Analjezi
SKB	Sistolik kan basıncı
DKB	Diastolik kan basıncı
OKB	Ortalama arter kan basıncı
KAH	Kalp atım hızı
CGRP	Calsitonin Gene Related Peptit
COX	Siklooksijenaz
İV	İntravenöz
İM	İntramuskuler
SC	Subkutan
PG	Prostaglandin
NSAİİ	Nonsteroid antiinflamatuvar İlaçlar
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
VAS	Visuel Analogue Scale
VDS	Verbal Descriptör Scale
VRS	Verbal Rating Scale
NRS	Numerical Rating Scale
MPQ	McGill Pain Questionnaire
DPQ	Dartmouth Pain Questionnaire
MPAC	Memorial Pain Assesment Card
PPP	Pain Perception Profile
CMM	Cross Modality Matching
TENS	Trans Cutaneous Nevre Stimulation
MEAK	Minimum Etkin Analjezik Kan Konsantrasyonu
ASBÜ	Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi
LAAM	Levo-alfa asetimetadol
BOS	Beyin omurilik sıvısı

## ŞEKİLLER DİZİNİ

2.1. Visüel analog skala	8
3.1. Ramsey sedasyon skalası	22
3.2. Aldrete derlenme skoru	22



## TABLULAR DİZİNİ

x

4.1. Demografik veriler	24
4.2. İlk analjezik ihtiyaç süreleri	25
4.3. Grupların kontrol SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyon değerleri	25
4.4. Entübasyon sonrası SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyon değerleri	26
4.5. Ekstübasyondan 15 dakika önceki SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyon değerleri	26
4.6. Ekstübasyon sonrası SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyon değerleri	27
4.7. Postoperatif SKB değerlerinin karşılaştırılması	28
4.8. Postoperatif DKB değerlerinin karşılaştırılması	28
4.9. Postoperatif OKB değerlerinin karşılaştırılması	28
4.10. Postoperatif KAH değerlerinin karşılaştırılması	29
4.11. Postoperatif O2 saturasyon değerlerinin karşılaştırılması	29
4.12. Postoperatif VAS değerlerinin karşılaştırılması	30
4.13. Postoperatif morfin tüketiminin karşılaştırılması	30
4.14. Postoperatif Ramsey sedasyon skalası değerlerinin karşılaştırılması	31
4.15. Gruplar arasında yan etki oluşumunun karşılaştırılması	31
4.16. Gruplar arasında ağrının günlük aktiviteye etkilerinin karşılaştırılması	33
4.17. Yapılan ağrı tedavisinden hastaların memnuniyet derecelerinin karşılaştırılması	35

## GİRİŞ

Ağrı; cerrahinin beklenen bir sonucudur. Postoperatif ağrı, hastaların taburcu edilmelerini engelleyecek derecede normal aktivitelerini, fizyolojik kapasitelerini ve yaşamlarını sınırlar. Kronik ağrıya neden olan pek çok faktörden biri de akut ağrıdır. Akut ağrının en sık 3 formu postoperatif, posttravmatik ve obstetrik ağrıdır. Tedavi edilmeyen akut postoperatif ağrı kronik ağrıya dönüşebileceği için önemlidir (1).

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrı tipidir. Ağrının, ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtının oluşmasında çok önemli bir payı vardır. Cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkilemektedir (2).

Stres yanıtı; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından salgı maddelerinin salınımı ile belirlenen bir tablo olarak tanımlanmaktadır (3).

Postoperatif ağrı tedavisi için 1950'li yıllardan beri yapılan çalışmalar, hastaların %30-40'nda ağrı tedavisinin yeterli olmadığını, orta veya şiddetli ağrıdan yakındıklarını göstermektedir (4). Postoperatif ağrı tedavisi yavaş gelişim göstermiştir (5).

Cerrahi hastalarda ağrı tedavisi planlanırken yaşam kalitesini iyileştirecek biçimde ve bir disiplin içinde peroperatif analjezi programı yapılmalıdır (5). Postoperatif ağrı tedavisinin maliyeti azalttığı, sağlık rezervini kullanmayı sağladığı, hastanede kalış süresini ve morbiditeyi azalttığı unutulmamalıdır (4).

Postoperatif ağrı tedavisi için günümüzde en sık kullanılan yöntem im. opioid uygulamalarıdır. Lokal anestetikler, alfa-2 agonistler ve diğer analjezikler tek başlarına veya kombine kullanılabilirler (6). İntravenöz, subkutan, oral, intranasal, sublingual, transdermal, spinal, epidural, bölgesel analjezi uygulamaları da mevcuttur (4).

En son geliştirilen yöntemlerden birisi de HKA (hasta kontrollü analjezi) uygulamalarıdır. Bilgisayar teknolojisindeki ilerlemeler HKA gelişmesine olanak tanımıştır. Hastalar bir düğmeye basarak ayarlanmış dozdaki ilacı, uygun olan kullanım yolundan ihtiyaçlarına göre kendi kendilerine uygulayabilirler. İnfüzyon pompasındaki spesifik doz, dozlar arasındaki minimum aralık, maksimum doz doktor tarafından ayarlanır (7).

Çalışmalar HKA'nin hasta memnuniyetinin çok yüksek olduğu üstün bir analjezi sağlayan, yapılan masrafa değer bir teknik olduğunu göstermektedir (7).

Lornoksikam farmakolojik profili diğer oksikamlara benzeyen ve potensi piroksikamın potensinden 10 kat fazla olan yeni geliştirilmiş bir NSAİİ'dir . Diğer NSAİİ'larda olduğu gibi bazı gastrointestinal yan etkiler görülse de genellikle iyi tolere edilmiştir. Laboratuvar incelemelerinde ilaç toksisitesiyle ilgili herhangi bir kanıt rastlanmamıştır (8).

Yapılan bir çalışmada lornoksikam, ibuprofen ve plasebo ile karşılaştırılmış ve 8 mg lornoksikamın, 400 mg ibuprofene göre daha uzun olan etki süresi ve analjezik özellikleriyle etkili bir NSAİİ olduğu gösterilmiştir (9).

Çalışmamızda laminektomi cerrahisi uygulanan hastalarda farklı yollardan analjezik etki oluşturan lornoksikam ve morfinin postoperatif ağrı tedavisi, hasta memnuniyeti ve morfin ile hazırlanan HKA'de morfin tüketimi üzerine etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### 2.1.Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı'na (IAPS: International Association for the Study of Pain) göre ağrı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşla gitmeyen duyuşsal ve emosyonel bir deneyimdir (4,10).

Bu tanımlamada ağrının objektif, subjektif, emosyonel ve psikolojik yönlerinin bir araya getirildiği belirgindir. Ağrı kişiden kişiye değişebildiği gibi aynı kişide de değişik zamanlarda değişebilmektedir (4,10).

### 2.2.Ağrının Sınıflaması:

Ağrının subjektif bir duyum olması, bireyler ve yaşanan ortam açısından büyük farklılıklar göstermesi, standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı; fizyolojisi (kliniği), süresi (akut veya kronik), kaynaklandığı bölge (somatik, visseral, sempatik) ve mekanizmalarına göre sınıflandırmak mümkündür.(11).

### 2.3.Ağrının Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi

Ağrılı uyaranların periferden serebral kortekse transmisyonu nöron yollarıyla olmaktadır. Primer afferent nöronlar arka kök ganglionlarında lokalizedir ve her bir spinal kord seviyesinde vertebral foraminada bütünlük gösterir. Her nöronun tek aksonu vardır ve bifurkasyon yaparak bir ucu innerve ettiği periferik dokulara giderken diğer ucu spinal kordun arka köküne gider (12).

Ağrı sinyallerinin taşınmasında ilk basamak olan A delta ve C lifleri spinal kordun arka boynuzunda sonlanmakta ve gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek laminalar arasında ilerlemektedir (13,14). Bunların aksonları orta hattı çaprazlayarak kontrilateral spinotalamik traktus ile talamusa çıkmaktadır. İkinci sıra nöronlar talamik nükleusta üçüncü sıra nöronlarla sinaps yaparlar. Bunların uzantıları internal kapsül ve corona radiatadan geçerek serebral korteksin postsentral girusuna projekte olur (12) .

Cilt ve diğer organlarda yalnızca ağrılı stimülusları algılayan spesifik reseptörlere nosiseptör denir. Nosiseptörler, myelinli A-delta ve myelinsiz C liflerinin distal uzantıları olup çıplak ve serbest sinir uçlarında yer alırlar ve yüksek şiddetteki mekanik, termal ve kimyasal stimüluslara karşı hassastırlar (10).

Nosiseptif ağrı doku hasarını saptama, lokalize etme ve sınırlamaya yarar (15).

Ağrılı uyarın 4 aşamada üst merkezlere doğru bir yol izlemektedir:

**1-Transdüksiyon:** Ağrılı uyarının reseptörü uyarması

**2-Transmisyon:** Ağrı uyarısının kortekse iletilmesi

**3-Modülasyon:** Ağrı informasyonunun (impulsun) inhibisyonu

**4-Persepsiyon:** Ağrılı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanması

A delta lifleri miyelinli olup uyarıldıkları tipe göre mekanik veya termal nosiseptörler, hem mekanik hem de ısı uyarısına hassas ise mekanotermal nosiseptörler olarak adlandırılırlar. Bu nosiseptörlerin aktivasyonu ile oluşan afferent sinyaller A delta lifleri boyunca 5-30m/sn iletim hızı ile götürülüp keskin iyi lokalize edilebilen ağrıya neden olurlar. Periferik sinirlerdeki primer afferentlerin 3/4'ünü myelinsiz C lifleri oluşturur, uçları polimodal nosiseptör adını alır. Şiddetli mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyarılarla aktive olur ve impulsları 0,5-2 m/sn gibi çok yavaş iletilir. Daha yaygın donuk bir ağrı ve hiperestezi meydana gelir (16).

Transdüksiyonun başlaması ve idamesinde; nosiseptörlerin direkt aktivasyonu, giderek artan nosiseptif aktivite ile nosiseptörlerin sensitizasyonu ve allojenik maddelerin plazmadan ekstrasvazasyonu rol oynar. İnflamatuvar sürecin bir parçası olarak tahrip olan bölgelerde makrofaj, lenfosit ve mast hücrelerinden çeşitli maddeler salgılanır. Nosiseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak substans-P, nörokinin-A, CGRP (calsitonin gene related peptid) salgılanmasına yol açar. Bu peptitlerin salgılanması sensoryel ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada değişikliğe, vazodilatasyona, plazma proteinlerinin ekstrasvazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediatörler salgılamasına yol açar. Hücre yıkımı sonucu bradikinin, prostaglandin, potasyum ve serotonin gibi kimyasal maddeler salınır. Bu maddeler hem nosiseptör duyarlılığını arttırmakta hem de vazodilatasyona neden olarak daha fazla allojenik maddenin birikimine neden olmaktadır (primer hiperaleji). Duyarlı hale gelen nosiseptörler çevre dokuya substans-P, nörokinin-A ve CGRP gibi taşıkininler salgılayarak ödem ve enflamasyonun başlamasına neden olmaktadır (sekonder hiperaleji) (13,14).

Arka boynuzda ağrı sinyallerini iletmede görevli nörotransmitterler glutamat, substans-P, nörokinin-A, CGRP bulunur. Bunlar özellikle C lifleri aktivasyonu ile meydana gelir ve projeksiyon hücrelerinde çok yavaş ve uzun depolarizasyona yol açarlar. Arka boynuzda gelen uyarılar çeşitli inhibitör mekanizmaları harekete geçirmekte ve uyarıların etkisini azaltmaya çalışmaktadır. Opioid, GABA; alfa

adrenoreseptör ve glisin reseptörleri ile ağırlı uyarılar modülasyona uğramaktadırlar (16).

İnsan ve diğer memelilerde spinotalamik, spinoretiküler ve spinomesensephalik traktusları içeren anterolateral kadran, vücuttan beyine nosiseptif duyuyu ileten primer yollardır. Spinotalamik traktus ile talamusa, spinoretiküler yol aracılığı ile bulbus ve ponsa, spinomesensephalik yol ile mesensephalona ulaşmaktadır (16).

Talamik bölgede üçüncü nöronlarla sinaps yapan ağırlı lifleri en son olarak korteksin postsantral girusuna ulaşmaktadır. Nöroaksisin çeşitli seviyelerinde ağırlı iletimi üzerinde çeşitli inhibitör etkilerin olduğu bilinmektedir. Bu inhibitör etkiler hipotalamus, lokus serelous, periakuaduktal gri madde gibi supraspinal yapılardan kaynaklanmaktadır. İnen kontrol sistemi içinde seratonin, GABA, asetil kolin ve noradrenalin nörotransmitter görevi görmektedir (16).

Postoperatif ağırlı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren bir akut ağırlı şeklidir (17). Cerrahi yaralanma sonrası sistemik ve lokal faktörlerin salınması hipotalamus tarafından düzenlenen metabolik ve endokrin cevabın aktivasyonu ile sonuçlanır. Kontrol edilmemiş postoperatif ağırlının potansiyel etkileri; postoperatif periyotta iyileşmede yavaşlama, morbiditede artma, normal pulmoner fonksiyonlarda bozulma, hareket kısıtlılığı ve bununla ilişkilili tromboembolik komplikasyonlar, bulantı, kusma, katakolamin yanıtının artmasına bağlı sistemik vasküler dirençte, kardiyak işte ve myokard oksijen tüketiminde artmadır (16).

#### **2.4. Postoperatif Ağırlı İle Görülen Sistemik Değişiklikler**

##### **Solunumsal etkileri**

Özellikle üst abdomen ve toraks cerrahisi sonrasında oluşan ağırlı, solunumun fizyolojik işlevini kısıtlar. Buna bağlı olarak solunum idamesi dişında diğer solunum kaslarının da aktif olarak rol aldığı öksürme işlevinin ağırlıya neden olması sonuçta bronşial sekresyonların birikmesine, akciğer infeksiyonuna, solunum yetmezliği ve hipoksemiye neden olabilir. Ağırlıya bağlı gelişen bu etkiler; tidal volüm, rezidüel volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve vital kapasitede azalma meydana getirir. Sonuçta atelektazi, intrapulmoner şantlaşma ve hipoventilasyon görülür (4,18).

### **Kardiyovasküler etkileri**

Sempatik nöronların uyarılması taşikardi, atım volümü, kardiyak iş ve myokardiyal oksijen tüketiminin artması ile sonuçlanmaktadır. Bunların sonucunda myokardiyal iskemi ve infarktüs riski artmaktadır. Fiziksel aktivitedeki azalmaya bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonundaki artma derin ven trombozu riskini artırır. Uygun postopertaif analjezi teknikleri sempatik aktivasyonu azaltarak bu riskleri azaltabilir (4,18).

### **Gastrointestinal ve Üriner etkileri**

Artmış sempatik aktivite sfinkter tonusunu artırır ve intestinal ve üriner motiliteyi azaltır. İleus ve idrar retansiyonu gelişmesini kolaylaştırır. Gastrik asit hipersekresyonu stres ülserasyonunu destekleyebilir (19).

### **Nöroendokrin ve Metabolik Etkiler**

Doku hasarını takip eden nöroendokrin cevap immünolojik ve hücre içi biyokimyasal sinyallere bağlıdır. En etkili nöroendokrin cevap hipotalamus-hipofiz-adrenal korteks ve sempatoadrenal etkileşime bağlıdır. Hipotalamik stümlüsyona bağlı katekolaminler ve kortizol, ACTH, ADH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II gibi katabolik hormonların salınımı artarken insülin ve testesteron gibi anabolik hormonların salınımı azalır. Sonuçta negatif azot dengesi, karbonhidrat intoleransı, ve artmış lipolizis ortaya çıkar. Ayrıca sodyum ve su retansiyonu oluşur ve ekstrasellüler alanda sekonder genişleme görülür (19,20).

### **Psikolojik etkiler**

Hastanede yatan hastada postoperatif ağrı, endişe ve anksiyetenin esas kaynağıdır. Uzamış ve umduğu tedaviyi bulamayan hastalar daha öfkeli ve kızgın olurlar, hekim ve hemşirelerle tartışır. Bazen bu sorunlara uykusuzluk da eklenir. Problemlerin çözümü için farmakolojik veya psikolojik destek gerekebilir (4,18).

### **2.5.Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi:**

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Ancak bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir. Öncelikle ağrıyı tanımlamak için hastadan iyi bir ağrı öyküsü alınmalıdır.

### **Tip 1 Ölçümler:**

Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Tip 1 yöntemler üç grupta incelenir;

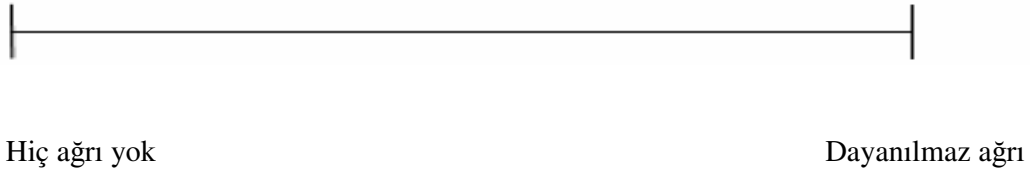
- 1-Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme
- 2- Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi)
- 3- Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografi'dir (PET).

### **Tip 2 Ölçümler:**

Ağrı değerlendirmesinde standart yöntem olarak ağrı skalaları kullanılmaktadır (2). Ağrı skalaları tek veya çok boyutlu ve kendi kendine değerlendirmeye veya gözleme dayalı şekilde sınıflandırılır:

#### **a. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:**

A. Görsel analog skala (visual analogue scale –VAS): Ağrı şiddetini ölçmede ve ağrı takibinde kullanılır.



Şekil 2.1. Vizüel Analog Skala

B. Sözel tarif skalaları (verbal descriptor scale-VDS): Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır;

C. Sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale-NRS): Skalalar ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 ya da 100) düzeyine varır.

D. Dermatomal ağrı çizimi

#### **b. Multiple Ölçütlü veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:**

A.McGill ağrı anketi (McGill pain questionnaire-MPQ): Ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir. Üç tip ölçü; ağrı şiddeti, ağrı tanımı için seçilen kelime, ağrı şiddeti skorunun tamamı kriter olarak alınır.

B.Dartmouth ağrı anketi (Dartmouth pain questionnaire-DPQ): MPQ' ya kalite değerlendirmesi eklenmesidir.

C.Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı (memorial pain assesment card-MPAC): VAS'ın daha detaylısıdır, ağrı şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olur.



D. Ağrı algılama profili (pain perception profile-PPP)

E. Karşıt yöntem karşılaştırması (cross modality matching-CMM) (21)

### **2.6.Tedavi Yöntemleri:**

Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle postoperatif devredeki ağrı tedavisi, her iki komponenti de etkileyen (anksiyete veya depresyon) ve ağrıya karşı cevabı artıran diğer nedenleri de tedavi eden teknikleri içermelidir. Akut ağrı, cerrahi geçirmiş bir hastada önceki hastalığı, geçirdiği cerrahi müdahale veya ikisinin ortak sonucu olarak gelişen ağrı olarak tanımlanır (21).

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek günümüzde artık olasıdır (21).

Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde genel kullanılan yöntemler şu şekilde sıralanabilir:

1. Periferik antienflamatuar ilaç tedavisi,
2. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (topikal),
3. Periferik sinir blokları (lokal anestetiklerle),
4. Bölgesel sinir blokları (spinal ve epidural blok)
5. Santral analjezi (yüksek merkezler),
6. Bu yöntemlerin kombinasyonu.

Akut ağrının neden olduğu fizyolojik stres (sempatik cevap ), biyolojik olarak yararlıdır. Ancak postoperatif devredeki stress cevap tüm fizyolojik sistemlerde birtakım yan etkiler oluşturur (21).

Postoperatif ağrının geçirilmesinin cerrahinin hem mortalite hem de morbiditesini azalttığı ve cerrahiden sonra daha erken iyileşmeyi sağladığı açıkça gösterilmiştir. Perioperatif ağrının uygun tedavisi ile kronik ağrı sendromlarının gelişmesini önleyebilmek de olasıdır. Postoperatif ağrı akut ağrıdan farklı psikolojik faktörler içerir. Son yıllarda ağrı mekanizması, fizyopatolojisi ve ağrı iletimindeki yeni gelişmelerin yanında yeni analjezik ilaçlar ve komplike cihazların tedavi alanına verilmiş olmasına karşın cerrahi girişim geçiren hastaların çoğunda hala, eski alışkanlıkları ya hiç ya da çok az değişiklik içeren

postoperatif tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Hastaların analjezik gereksinimlerindeki değişiklikler ya çok yüksek, daha sıklıkla da tedavi değeri olmayan düşük dozların verilmesine neden olur (21).

### **2.7.Postoperatif Ağrının Kontrolü:**

Postoperatif ağrı tedavisi ile cerrahlar, diğer doktorlar, hemşireler yakından ilgilenir. Ancak anesteziistlerin rejyonel ağrı tedavisi tekniklerini uygulayabilmesi, analjezikler konusunda farmakolojik bilgi ve deneyimlerini, onların önderliğindeki ekiplerde daha başarılı sonuçlar doğurabilir. Bu amaçla anestezi bünyesinde ağrı kontrolünü multidisipliner bir anlayışla çözen ağrı üniteleri oluşturulmuştur.

Postoperatif ağrı genellikle tanısal bir önem göstermez. Temel nedeni cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarıdır. Postoperatif ağrı; akut ağrının farklı bir tipidir ve akut ağrı tedavisindeki prensipler burada da geçerlidir. Bazı olgularda, insizyona veya kapanmayan yaraya bağlı olarak sinirsel, vasküler veya diğer dokulara ait ek bir hasar oluşabilir. Böyle olgularda postoperatif ağrı tanısal önem kazanır (22,23).

Postoperatif ağrı 3 komponentten oluşur:

**1.Kutanöz komponent:** Kutanöz sinirlerin hasarı ve aljojenik maddelerin salgılanması ile ortaya çıkar. Keskin ve iyi lokalize edilebilen bir ağrıdır.

**2.Derin somatik komponent:** Aljojenik maddelerin salgılanması ve nosiseptif eşiğin düşmesi sonucudur. Fasya, plevra ya da peritonda hasar görmüş sinirlerin katkısı vardır. Yaygın sızı şeklinde ağrı hissedilir.

**3.Visseral komponent;** Uygulanan cerrahi girişimler uyarıların devamlı gelişmesine neden olur. Hissedilen ağrı künt, sızı şeklinde ve yaygın karakterdedir (19).

Rutin cerrahide değişik dokularda hasar meydana gelir ve sonuç olarak dokularda cerrahiye bağlı bir yara oluşur. Organizmanın doğal tepkisi yaraları mümkün olduğunca kısa sürede kapatmak ve dokuların normal sürekliliğini geri getirme yönündedir. Bu süreç yara iyileşmesi olarak adlandırılır. Yara iyileşmesinin enflamasyon (eksüdatif), proliferasyon, reparatif (yeniden şekillenme) olmak üzere üç fazı vardır (24).

Hastanın ağrısını değerlendirirken amaç doğru tedaviye ulaşmaktır. Öncelikle hastanın demografik bilgileri, geçmiş ağrı hikayesi, tedaviler ve genel anamnez değerlendirilmelidir. İdeal bir akut ağrı değerlendirmesi şu basamakları içermelidir: hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalı, hastanın ağrısı düzenli olarak sorgulanmalı, hastanın ağrısı hem dinlenme hem de hareket halinde

değerlendirilmeli, ağrı şiddetinde beklenmedik bir artış yeni bir ağrı nedeni veya postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak ele alınmalı, dikkatlice bir anamnez alınmalı ve hasta operasyonu yapan cerrah tarafından muayene edilmeli, kötü ya da yüksek ağrı skorlarında tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.

Postoperatif ağrının önlenmesi cerrahi öncesi başlar, cerrahi süresince ve postoperatif devrede devam eder. Cerrahi sırasında ağrılı impulslar tarafından tetiklenen omurilik aktivitesindeki artış, teorik olarak genel anestezi ile kombine edilen rejyonel bloklarla önenebilir ve opioidlerle değiştirilebilir. Postoperatif ağrıda potent bir faktör olarak yumuşak doku travması ve enflamasyonun rolü giderek iyi tanımlanmıştır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, prostoglandinlerin salınımını inhibe ettiği, böylece ağrı reseptörünün uyarılmasını önlediği ve ağrı eşiğini yükselttiği bilinmektedir. Prostoglandinler cerrahi öncesi ağrısı olan hastalarda olduğu gibi bazen doku travmasından önce salınmış ve hiperaljezik etkileri devam ediyor olabilir. Bu nedenle cerrahi travma öncesi, enflamatuvar mediatörler salınmadan önce proflaktik olarak (preemptif analjezi) uygulanır. Ağrının önlenmesinde psikolojik yöntemlere de başvurulabilir. Preoperatif vizitin; postoperatif ağrı, opioid uygulanımı ve hastanede kalış süresi üzerinde çok önemli etkileri vardır (21).

### **Sistemik Opioidlerle Hasta Kontrollü Analjezi ( HKA)**

#### **Hasta kontrollü analjezi prensibi:**

Ağrılı bir hasta ve analjezik uygulamaya uygun düzenlenmiş bir cihaz ile oluşan sistemde ağrılı uyaran, bunun tetiklediği ağrı, böylelikle gelişen analjezik talebi ve karşılanan gereksinim temel prensipleri oluşturur. Uygulama sonrası sağlanan ağrı azalması yetersiz ise tekrarlanan talepler olmakta ve hasta bireysel yakınmasını ortadan kaldırmaya yönelik analjezik dozunu kendi kontrol etmekte, ortaya çıkan analjezik etki, yan etkiye göre talebini tekrarlamakta ya da ertelemektedir. Teori temelinde HKA, minimal efektif analjezik konsantrasyonuna ulaşp bu durumun idame edilmesine dayanır (25).

HKA; intravenöz, intramuskuler, subkutan, epidural, oral, sublingual, intranasal ya da transkutanöz yollarla uygulanabilir (25).

HKA'nin intramüsküler enjeksiyonlara üstünlüğü literatürlerce desteklenmektedir. HKA ile hemşirenin uyguladığı iv analjezi arasındaki üstünlük

tartışmalıdır. Yine İV HKA ile epidural HKA arasındaki üstünlük tartışmalıdır. HKA kullanımında analjezik olarak altın standart opioidlerdir (26).

Hasta kontrollü analjezi, sürekli opioid infüzyonu ile desteklendiği zaman daha etkili analjezi sağlanmakta ve bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkiler oluşmadan daha yüksek doz morfin kullanılabilir. Ancak, yüksek doz morfin ile solunum depresyonu riskinin arttığı unutulmamalıdır (26).

İntravenöz HKA'de; Minimum etkin analjezik kan konsantrasyonuna (MEAK) ulaşana kadar doz, titre edilerek, hastaya özgün ayarlanır. Sabit plazma konsantrasyonu korunmalıdır.

İntravenöz HKA'de temel değişkenler;

**Yükleme dozu:** ASBÜ ( Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi)'de titre edilir, ortalama etkin konsantrasyon tespit edilir.

**Bolus doz:** Etkin konsantrasyon korunmalıdır, optimal bolus doz etkin, hastayı tatmin edici analjeziyi aşırı ve tehlikeli yan etkiler oluşturmadan sağlayan dozdur.

**Kilitli kalma süresi:** Hastanın bolus doz uygulamasını takiben başlayan ve hastanın tekrarlayacağı bolus doz taleplerine cihazın yanıt vermeyecek şekilde programlandığı zaman dilimidir. Opioidlerde genelde 5–12 dakikadır. Kilit süresinin gereksiz korkularla bu süre diliminin dışına çıkarılması HKA ilkesinden uzaklaşmak anlamına gelir.

**Yükleme dozu:** İlacın ilk analjezi seviyesinin oluşturulabilmesi, ortalama etkin ilaç konsantrasyonun sağlanabilmesi için gereksinilen miktardır.

**İnfüzyon:** Toplam opioid ihtiyacının %50 sinden az olması önerilir, %50'den fazlasını boluslar oluşturmalıdır.

**1 veya 4 saatlik kilit:** Bu sürede kilitli kalma süreleri arasında yapılabilecek maksimum bolus dozların toplamından az olmalıdır, güvenlik sınırı içindedir (26).

#### **Hasta kontrollü analjezi endikasyonları:**

Akut ağrının söz konusu olduğu ameliyat, travma ve ağrılı girişimlerde erişkinler için uygundur. Bireyin sistemi kullanabilecek entelektüel kapasiteye sahip olması önemlidir (27).

#### **Hasta kontrollü analjezi kontrendikasyonları:**

\*Hastanın kabul etmemesi

\*Hastanın güvenli kullanımına engel oluşturabilecek düzeyde kognitif ve bilişsel yetersizlikler.

\*Aşırı uçlardaki yaş gruplarına ait hastalar.

- \*Belirgin metabolik bozukluklar (sepsis)
- \*Şiddetli sıvı elektrolit bozukluğu
- \*Son dönemine erişmiş böbrek, karaciğer hastalığı
- \*Şiddetli kronik obstruktif akciğer hastalığı
- \*Uyku apnesi

Bu endikasyonlar ve kontrendikasyonlar mutlak değildir (27).

## **2.8.Morfin**

Morfin; fenantren türevi bir alkaloiddir. HCL tuzu yada sülfat tuzu kullanılır (28).

### **Farmakokinetik Özellikleri:**

Morfin % 25 oranında non-iyonize formdadır ve 1/3 'i plazma proteinlerine bağlanır. SSS'ne penetrasyonu geç olur. Bu nedenle morfinin etkisi geç başlar ve uzun sürer. Morfin yağ dokusunda aşırı miktarda depolanabilir. Ağızdan alındığında barsaktan tam olarak absorbe edilir. Fakat karaciğerden ilk geçişte önemli derecede parçalanır. Bu nedenle esas olarak iv, im, intratekal yada subkutan olarak uygulanır. İ.M yada S.C verildiğinde analjezik etkisi 20 dakikada başlar, 4-6 saat devam eder. İ.V uygulamada etkisi 1-2 dakikada başlar ve kısa sürer. Eğer oral yoldan alınmaya devam ederse ilk geçişte eliminasyon oranı giderek azalır. Burun mukozasından ve solunum yollarından da absorbe olur. Karaciğerde büyük bir kısmı morfin-3 glukuronata dönüşerek inaktive edilir. Bir kısmı morfin 6 glukuronata dönüşür bu aktif bir metabolittir. Morfinin yarılanma ömrü 2-3,5 saattir (29).

Atılımı: Hepatik biyotransformasyonuna (en fazla glukronik asitle konjügasyon, kısmen demetilasyon ve oksidasyon) ve böbreklerden atılımına bağlıdır. % 5 – 10 kadarı ve metabolitleri feçesle atılır. % 10 kadarı böbrekten değişmeden atılır (29).

### **Farmakolojik Etkileri:**

Analjezik etki oluşturmakta genel anesteziyelere üstündür. Morfin hem spinal (kappa ve delta reseptörleri aracılığı ile) hemde supraspinal ( mü1 reseptörleri aracılığı ile ) düzeyde analjezi oluşturur (28,29). Keskin akut ağrılardan çok kronik künt ağrılara karşı daha etkilidir. Ayrıca ağrıya karşı mental yanıtları baskılar. Ağrının hastayı rahatsız edici özelliği ortadan kalkmasına rağmen ağrı duyusu tamamen kaybolmuş değildir. Hasta sorulduğunda ağrının yerini gösterebilir (29). Ağrısı olan ya da bağımlı olan hastalara morfin verildiğinde öfori oluşurken (mü

reseptörleri ile ) normal bireylerde disfori yapar (kappa ve sigma reseptörleri aracılığı ile ).

Morfin insanda sedasyon oluşturur ( mü ve kappa reseptörleri aracılığı ile ) sedatif etkinin ortaya çıkmasında lokus seruleusun önemli etkisi olduğu kabul edilmektedir. Opioidler lokus seruleusun aktivitesini inhibe ederek korku, panik, anksiyete duygularının ortaya çıkmasını engellerler, mental bulanıklık meydana gelir. Çevreye ilgisizlik oluşturur. Bol rüyalı uykuya neden olur. Libidoyu ve seksüel performansı deprese eder. Antikonvülsan etkisi yoktur aksine konvülsan ilaçlara duyarlılığı artırır. Beyin sapındaki solunum merkezini inhibe ederek solunum depresyonu yapar. Solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltır. Karbondioksit birikimi sonucu beyin damarlarında vazodilatasyon ve BOS basıncında artış ve asidoz olur.

Safra yolları düz kasını kasıp bilier kolik yapar. Oddi sfinkterinde spazma neden olur. Kemoreseptör triger zonu stimüle ederek bulantı, kusma yapar. Morfin midenin asit salgısını ve motilitesini azaltır, boşalmasını geciktirir. İnce ve kalın barsaklarda tonusu artırır. İtici peristaltik hareketleri inhibe eder. Bunların sonucunda konstipasyon yapar. Mesanede sfinkter ve detrusorları kastiği için miksiyon güçlüğü ve üriner sistem retansiyonu yapar.

Morfin mutad dozda verildiğinde bile hipotansiyon yapar. Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri şu şekilde sıralanabilir. Doza bağlı olarak hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, ortostatik hipotansiyon ve bayılma olabilir. Cilt damarlarını genişleterek terleme yapabilir (29) .

### **Kullanımı:**

Mutad olarak intramuskuler veya subkutan yol tercih edilir. Erişkin dozu ortalama 10 mg'dır. Çocuklara da subkutan 0,1–0,2 mg/kg kullanılır. Erişkinde intravenöz olarak 2,5–20 mg dozunda verilir. Parenteral dozlar 4 saatte bir tekrarlanabilir. Şiddetli ağrılarda 3 mg/kg iv dozda verilebilir. Morfinin oral uygulaması rutin olarak kullanılmaz. Terminal kanser ağrılarında tercih edilir. Morfinin intratekal ve epidural uygulamaları da vardır (29).

### **Kontrendikasyonları:**

1. Kafa travması
2. Konvülsif hastalık öyküsü olanlar

3. Solunum sistemi hastalıklarında
4. Endokrin yetmezlikler
5. Karaciğer yetmezliği
6. Gebelik,
7. MAO inhibitörü ile tedavi sırasında ve ilaç kesildikten iki hafta sonraya kadar,
8. Hipovolemi
9. Prostat hipertrofisi olanlar
10. Safra kanalı ameliyatları ve safra koliğinde
11. Akut kolesistit, Prostat hipertrofisi, Glokom.

### **2.9. Lornoksikam**

Lornoksikam açılımı, 6-kloro-4-hidroksi-2-metil-N-piridil-2H-thieno(2,3)-1,2-tiazine-3 karboksamid-1,1-dioksit'dir (30).

Analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik özellikleri olan, oksikam sınıfının yeni, nonsteroidal antiinflamatuvar ilacı lornoksikamın oral ve parenteral formları mevcuttur. Bilinen oksikamlardan farkı, eliminasyon yarı ömrünün nispeten kısa (3-5 saat) olmasıdır. Bu, tolerabilite açısından avantaj yaratabilecek bir özelliktir (30).

Analjezik etki nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların karakteristiği olan prostoglandinler (PG) üzerine olan etkisinin yanında, endojen dinorfin ve beta endorfin düzeylerinde yükselme yapması ile ilgilidir. Bir siklooksijenaz inhibitörü olarak yüksek potensli olmasına rağmen bileşik 5-lipooksijenazın inhibisyonuna neden olmaz ve arasıdonik asidi bu yolla metabolize ettiği görülmemiştir. Siklo-oksijenazın bu güçlü inhibisyonu hayvan araştırmalarında kendisini oldukça kuvvetli bir analjezik ve antiinflamatuvar olarak göstermiştir (30).

#### **Farmakokinetik özellikleri:**

Lornoksikam, oral yoldan alındıktan sonra tamamen emilir. Emilimi gıda varlığında gecikir ve %20 oranında azalır.

Lornoksikam, diğer oksikam grubu NSAİİ'da olduğu gibi düşük belirgin dağılım hacmiyle (0.2L/kg) plazma proteinlerine bağlanır.(%99). Diğer oksikamların aksine 3-5 saatlik yarılanma ömrüne sahiptir. Ancak sinovyal sıvı da dahil perivasküler interstisyel alanlara kolayca nüfuz eder.

Lornoksikam, kısa yarılanma ömrüne bağlı olarak tekrarlanan dozlarında farmakokinetik özelliklerinde belirgin bir değişiklik bildirilmemiştir (31,32,33).

Lornoksikam karaciğerde etkin olmayan 5'-hidroksi-lornoksikam metabolitine yüksek oranda metebolize olur. Renal (%42) ve fekal (%51) yolla dışarı atılır. Lornoksikamın bireyler arasında önemli ölçüde çeşitlilik gösteren nispeten kısa bir terminal plazma eliminasyonu yarı ömrü vardır (34).

Farmakokinetikleri ileri yaş ve renal bozukluk nedeniyle önemli ölçüde değişmez ancak hepatik fonksiyon bozukluğu olanlarda etkin olmayan metabolit birikmesi meydana gelmiştir (34).

### **Farmakodinamik özellikleri:**

Gastrointestinal sistem üzerine etkileri: NSAİİ'lerin gastrointestinal yan etkileri orta dereceli dispepsiden ülserasyon, perforasyon, hemorajiye kadar değişkenlik gösterir. Altta yatan mekanizmalar çok çeşitlidir ve tamamen anlaşılammıştır. Lokal-sistemik, direkt-indirekt etkileri olabilir. Direkt lokal etkileri NSAİİ aracılı lokal PG üretiminin inhibisyonudur. Buna bağlı olarak gastroduodenel mukozada hasar gelişebilir.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan endoskopik çalışmalarda, lornoksikam 16 mg/gün uygulamanın, naproksen 1000 mg/gün uygulamadan daha az gastroduodeal hasara yol açtığı gösterilmiştir (35).

Lornoksikam 8 mg/gün, indometazin 100 mg/güne göre daha az fekal kan kaybına yol açmıştır (36).

Renal sistem üzerine etkileri: PG'lerin su ve tuz dengesinde önemli rolü vardır. NSAİİ'lerin renal fonksiyonu normal, iyi hidrate hastalarda nefrotoksisite riski azdır. Ancak böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, böbrek PG'lerinin vazodilatatör etkilerine daha fazla gereksinim olduğundan NSAİİ'lerin indüklediği nefrotoksisite riski artar. Akut ve kronik böbrek yetmezliği, ödem ve elektrolit bozukluğu gibi birçok yan etkileri vardır.

Sağlıklı gönüllüler ve renal bozukluğu olan hastalar üzerinde yapılan araştırmalarda 16 mg/gün lornoksikam 3 hafta süreyle verildikten sonra herhangi bir nefrotoksisite kanıtına rastlanmamıştır (36).

Hematolojik etkileri: NSAİİ'lar; trombosit agregasyonu, agregasyona sekonder hemostaz ve koagülasyon için gerekli olan tromboksan A2 ve PG endoprositlerin oluşumunu inhibe ederler.

### **Tolerabilite:**



Lornoksikamın tolerabilite profili NSAİİ karakterindedir ve gastrointestinal rahatsızlıklar (ağrı, dispepsi, mide bulantısı ve kusma) en yaygın görülen istenmeyen yan etkileridir. Bu etkiler NSAİİ'ların COX enzimini inhibe etmesi sonucunda hem proinflamatuvar hem de gastroprotektif yararı olan PG'leri inhibe etmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır (37).

Güvenlik çalışmalarında yapılan ölçümlerde 160 mg'a kadar lornoksikamın tek dozunun ciddi toksisite yaratmadığı saptanmıştır (38).

#### **Endikasyonları:**

Kronik romatizmal hastalıklar, osteoartrit, romatoid artrir, eklem dışı romatizmal durumlar, ankilozan spondilit, postoperatif ve travmaya bağlı ağrıların kısa süreli tedavisinde kullanılmaktadır.

Günde 3 kez 4 mg alınan lornoksikamın migren profilaksisinde plaseboda üstün olduğu gösterilmiştir.

Doz ve kullanım şekli: kronik hastalıklarda günde 2–3 kez 4 mg veya 2 kez 8 mg oral yoldan alınır. Postoperatif ağrı yönetimi için 4mg-8mg tek veya tekrar dozları oral veya intravenöz yoldan uygulanır.

Varfarin, oral sülfonilüre, lityum, simetidin, metotreksat, loop veya tiazid diüretiği , digoksin kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (36).

#### **Doz ve kullanım şekli:**

Klinik olarak kullanılan en yaygın lornoksikam dozları, artritik koşullar, bel ağrısı ve ankilozan spondilit tedavisi için günde 2–3 kez 4mg veya günde 2 kez 8 mg oraldır. Postoperatif ağrı yönetimi için 4 mg, 8 mg veya 16 mg tek ve tekrar dozlarda oral veya i.v yoldan kullanılır (39,40).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 03.05.2006 tarih 2006/ 300 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Mayıs 2006-ekim 2006 tarihleri arasında laminektomi operasyonu yapılan yaşları 18–65 yaş arasında değişen ASA I-II grubu 40 hastada uygulanmıştır.

Hasta bilgilendirme formları ile hasta izinleri alındıktan sonra genel anestezi altında laminektomi uygulanacak 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Belirgin endokrin ve metabolik bozukluğu olan, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, valvuler kalp hastalığı olan, psikiyatrik rahatsızlığı olan, kanama diatezi, mide rahatsızlığı olan ve kronik analjezi kullanımı öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan önce 8 saat aç bırakılan hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Çalışmaya alınan hastaların kilo, cinsiyet ve yaşları kayıt edildi.

Hastaların EKG, sistolik, diyastolik, ortalama arter basınçları, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonları Siemens SC 6002 marka monitöre bağlanarak indüksiyon öncesinde, entübasyon sonrasında, ekstübasyondan 15 dk önce ve ekstübasyon sonrasında kayıt edildi.

Anestezi indüksiyonunda; tiopental sodyum (Pental İ.E.Ulugay, Türkiye) 3–5 mg/kg ve vekuronyum (Norcuron N.V. Organon, OSS, Hollanda) 0,1 mg/kg olarak uygulandı. İdamede %50 O<sub>2</sub>+%50 N<sub>2</sub>O ve %1–2 MAC İsofluran ile normokapni sağlanacak şekilde kontrollü solunum uygulandı. İntraoperatif opioid bir ajan veya analjezik kullanılmadı.

Arta kalan sinir-kas kavşağı blokajı 0.06 mg/kg neostigmin ve 0,5 mg atropin ile geri çevrildi.

Operasyon sırasında hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı. Grup 1'e (n=20) intraoperatif ekstübasyondan 15 dakika önce 2 mg IV morfin uygulandı. Grup 2'e (n=20) intraoperatif ekstübasyondan 15 dakika önce 8 mg lornoksikam (Xefo Abdi İbrahim İlaç Sanayi, İstanbul-Türkiye) IV olarak uygulandı. Her iki gruba da postoperatif dönemde 100 ml serum fizyolojik içinde 50 mg morfin ile hazırlanan HKA (hasta kontrollü analjezi: mode 2; -/2/10'/20/100 ) başlandı.

Anestezi ve cerrahi süreleri dakika olarak kayıt edildi.

Tüm olguların postoperatif dönemde Aldrete derlenme skorunun 9 olduğu zaman "0" dakika kabul edilerek 0., 30., 60. dk ve 2., 4., 8., 12., 24. saatlerde SKB, DKB, OKB, KAH, oksijen saturasyonu, Ramsey sedasyon skoru, Visüel ağrı skoru, toplam morfin tüketimi ve yan etkiler takip edilip kayıt edildi.

### 3.1.Ramsey Sedasyon Skalası:

0=tamamen uyanık ve koopere,

1=hafif uykulu, sözel uyarılara yanıt veriyor, koopere,

2=uykulu, ağırlı uyarılara yanıt veriyor, kooperasyon kurulması zor,

3=tamamen uyuyor, ağırlı uyarılara yanıtı yok, kooperasyon imkânsız.

### 3.2.Aldrete derlenme skorlaması:

#### Aktivite

Bütün ekstremitelerini hareket ettirebiliyor 2

İki ekstremitte hareketli 1

Ekstremitte hareketi yok 0

#### Solunum

Solunum derinliği yeterli öksürebiliyor 2

Solunum hareketleri yüzeysel, dispneik 1

Apne 0

#### Arteriyel kan basıncı

Normal değerlerden sapma % 10 veya daha az 2

Normal değerlerden sapma % 11-20 1

Normal değerlerden sapma % 21 veya daha fazla 0

#### Bilinç durumu

Tamamen açık 2

Verbal uyarılara cevap veriyor 1

Verbal uyarılara reaksiyon yok 0

#### Cilt rengi

Normal 2

Soluk gri, ikterik 1

Siyanotik 0

Postoperatif 12., 24. saatlerde hastaların genel aktivite, ruhsal durum, uyku düzeni, diğer kişilerle iletişimleri, yemek yeme düzeni, yürüme, kişisel ihtiyaçlarını giderebilme, öksürme, nefes alma, yatakta dönme gibi ağrı ile ilişkilendirilebilen aktiviteleri etkisi yok “0”, hafif “1”, orta “2”, ciddi “3”, çok ciddi “4” şeklinde kayıt edildi.

Postoperatif 12., 24. saatlerde hastaların morfin tüketimleri cc olarak ve verilen ağrı tedavisinden memnuniyetleri mükemmel:“1”, iyi:“2”, orta:3”, kötü:“4”, çok kötü:“5” şeklinde sorgulanıp kayıt edildi.

Tedavi sırasında hastanın karşılaşılabileceği olası yan etkiler; bulantı, kusma, mide irritasyonu, baş ağrısı, baş dönmesi, kaşıntı, diare, kabızlık, solunum sıkıntısı, terleme, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu sorgulandı ve kayıt edildi.

Çalışmamız sırasında cerrahi ekip ile görüşüldü, ilaç hakkında bilgi verildi ve kanama takibi yönünden uyarıldı. Hiçbir hastada kanama artışına ait bulguya rastlanmadı. Kanama diatezi ve mide rahatsızlığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

### **3.3.İstatiksel Analiz**

Çalışmada elde edilen verilerin istatiksel değerlendirmesi Windows 98 için SPSS (statistic package for social sciences) 11,0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım gösteren ve göstermeyen veriler tespit edildi. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmalarında bağımsız T testi ve normal dağılım göstermeyen nonparametrik veriler için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-square testi kullanıldı. Veriler  $\pm$  standart hata olarak verildi ve  $p < 0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalında, laminektomi cerrahisi uygulanacak yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olan, 20'si kadın (% 50) ve 20'si erkek (%50) olmak üzere toplam 40 olgu üzerinde uygulandı.

Hastaların tamamı ASA I-II grubu idi.

Hastaların demografik verileri tablo: 1' de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Demografik veriler

	MORFİN (n=20)	LORNOKSİKAM (n=20)	P
YAŞ (Yıl)	45.65 ± 10.40	45.45 ± 13.30	0.959
CİNSİYET* K/E	9 / 11 %45 / %55	11 / 9 %55 / %45	0.527
AĞIRLIK (kg)	79.85 ± 12.04	73.25 ± 12.09	0.880
OPERASYON SÜRESİ (dk)	107.25 ± 38.19	115.00 ± 41.39	0.482
ANESTEZİ SÜRESİ (dk)	133.50 ± 39.97	139.00 ± 42.53	0.640

\*Nonparametrik Mann-Whitney U testi

Gruplara göre olguların demografik verileri yaş, cinsiyet, ağırlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında operasyon süresi ve anestezi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Tüm hastalar postoperatif dönemde 1 saat ayılma odasında takip edildiler.

İki hasta grubuna da postoperatif dönemde morfin ile hazırlanan HKA başlandı. Hastaların postoperatif dönemde ilk analjezik ilaca ihtiyaç duydukları süreler tablo: 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. İlk analjezik ilaç ihtiyacı süresi

	MORFİN (n=20)	LORNOKSİKAM (n=20)	P
İlk analjezik ihtiyacı süresi (dk)	16.75 ± 7.99	27.25 ± 11.97	0.005*

Gruplara göre olguların ilk analjezik ihtiyaç süreleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Lornoksikam grubunda morfin grubuna göre ilk analjezik ihtiyacı daha geç dönemde olmuştur.

İki grubun da indüksiyondan önce ölçülen kontrol SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyonu değerleri tablo:4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Grupların kontrol SKB, DKB, OKB, KAH, O2 satürasyonu değerleri

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
SKB (mmHg)	137.70 ± 17.88	139.90 ± 20.33	0.721
DKB (mmHg)	86.10 ± 11.66	86.45 ± 13.20	0.931
OKB (mmHg)	100.65 ± 12.72	106.45 ± 15.82	0.185
KAH (atm/dk)	82.45 ± 13.98	83.20 ± 11.21	0.871
O2 satürasyonu (%)	98.30 ± 1.55	97.75 ± 1.94	0.275

Gruplar arasında başlangıç SKB, DKB, OKB, KAH ve O2 satürasyonu değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

İki grubun da entübasyon sonrası ölçülen SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyonu değerleri tablo:4.4.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Entübasyon sonrası SKB, DKB, OKB, KAH VE O2 satürasyonu değerleri

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
SKB (mmHg)	133.20 ± 32.44	138.15 ± 24.90	0.550
DKB (mmHg)	93.80 ± 15.20	86.10 ± 20.99	0.236
OKB (mmHg)	107.85 ± 15.31	106.10 ± 23.51	0.795
KAH (atm/dk)	95.60 ± 19.90	86.90 ± 17.25	0.185
O2 satürasyonu (%)	99.25 ± 0.85	98.75 ± 1.40	0.212

Gruplar arasında entübasyon sonrası SKB, DKB, OKB, KAH, VE O2 satürasyonu değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

İki grubun da ekstübasyondan 15 dk önce ölçülen SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyonu değerleri tablo: 4.5.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Ekstübasyondan 15 dk önceki SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyonu değerleri

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
SKB (mmHg)	110.90 ± 10.95	112.10 ± 12.75	0.765
DKB (mmHg)	70.90 ± 11.85	67.55 ± 12.64	0.478
OKB (mmHg)	82.30 ± 12.67	80.20 ± 15.03	0.676
KAH (atm/dk)	76.85 ± 10.36	78.20 ± 13.44	0.724
O2 saturasyonu (%)	98.50 ± 1.23	98.65 ± 1.18	0.742

Gruplar arasında ekstübasyondan 15 dk önceki SKB, DKB, OKB, KAH, VE O2 saturasyonu değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

İki grubun da ekstübasyon sonrası ölçülen SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyonu değerleri tablo:4.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Ekstübasyon sonrası SKB, DKB, OKB, KAH, O2 saturasyonu değerleri

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
SKB (mmHg)	134.20 ± 22.03	133.05 ± 16.90	0.858
DKB (mmHg)	85.30 ± 11.28	83.45 ± 16.95	0.698
OKB (mmHg)	99.05 ± 14.34	99.65 ± 16.54	0.907
KAH (atm/dk)	94.40 ± 13.23	90.65 ± 10.06	0.311
O2 saturasyonu (%)	96.90 ± 1.86	97.05 ± 2.30	0.815

Gruplar arasında ekstübasyon sonrası SKB, DKB, OKB, KAH, VE O2 saturasyonu değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).Postoperatif dönemde SKB değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.7.'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Postoperatif SKB (mmHg)değerlerinin karşılaştırılması

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
0.dk	130.55 ± 27.72	123.75 ± 17.44	0.417
30.dk	126.00 ± 22.10	122.50 ± 13.40	0.594
60.dk	121.70 ± 15.17	116.75 ± 13.41	0.292
2.saat	119.80 ± 16.01	121.15 ± 17.88	0.789
4.saat	116.40 ± 13.51	119.95 ± 15.34	0.470
8.saat	111.65 ± 16.65	119.40 ± 10.99	0.135
24.saat	116.90 ± 13.57	118.50 ± 13.86	0.760

Gruplar arasında postoperatif SKB değerleri (mmHg) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Postoperatif dönemde DKB değerlerinin karşılaştırılması tablo: 4.8.'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Postoperatif DKB (mmHg)değerlerinin karşılaştırılması

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
0.dk	86.05 ± 19.07	80.70 ± 10.76	0.308
30.dk	80.35 ± 11.16	82.15 ± 13.51	0.572
60.dk	78.75 ± 9.86	77.50 ± 11.95	0.677
2.saat	75.90 ± 10.99	76.60 ± 12.30	0.868
4.saat	72.20 ± 12.87	75.65 ± 12.71	0.326
8.saat	73.80 ± 12.90	76.15 ± 8.92	0.525
24.saat	75.60 ± 8.41	73.50 ± 11.82	0.550

Gruplar arasında postoperatif DKB değerleri (mmHg) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Postoperatif dönemde OKB değerlerinin karşılaştırılması tablo: 4.9.'da verilmiştir.



Tablo 4.9. Postoperatif OKB (mmHg) değerlerinin karşılaştırılması

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
0.dk	98.75 ± 22.25	91.95 ± 12.25	0.267
30.dk	94.70 ± 14.34	94.55 ± 14.10	0.974
60.dk	90.40 ± 10.08	90.55 ± 12.08	0.961
2.saat	91.90 ± 14.33	90.85 ± 13.15	0.817
4.saat	86.70 ± 12.67	89.10 ± 12.69	0.523
8.saat	85.45 ± 13.64	90.35 ± 8.59	0.210
24.saat	88.90 ± 9.92	88.30 ± 11.47	0.878

Gruplar arasında postoperatif OKB değerleri (mmHg) açısından istatiksels olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Postoperatif dönemde KAH değerlerinin karşılaştırılması tablo: 4.10.'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Postoperatif KAH değerlerinin karşılaştırılması

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
0.dk	90.20 ± 16.27	84.90 ± 17.56	0.388
30.dk	80.65 ± 13.14	80.95 ± 12.21	0.946
60.dk	81.15 ± 13.54	78.15 ± 12.15	0.522
2.saat	79.80 ± 11.53	81.50 ± 8.53	0.665
4.saat	78.90 ± 9.14	84.00 ± 10.12	0.167
8.saat	75.00 ± 7.21	81.60 ± 7.96	0.017
24.saat	81.30 ± 10.24	78.60 ± 7.71	0.396

Gruplar arasında postoperatif KAH değerleri (atım/dk) açısından istatiksels olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Postoperatif dönemde O2 saturasyon değerlerinin karşılaştırılması tablo: 4.11.'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Postoperatif O2 satürasyonu (% olarak)değerlerinin karşılaştırılması

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
0.dk	97.25 ± 1.80	98.25 ± 1.65	0.084
30.dk	97.85 ± 2.28	97.90 ± 1.55	0.946
60.dk	97.30 ± 2.52	93.45 ± 19.93	0.412
2.saat	93.75 ± 2.07	98.10 ± 1.48	0.820
4.saat	98.35 ± 1.73	98.10 ± 1.68	0.638
8.saat	98.50 ± 1.61	98.30 ± 1.72	0.705
24.saat	98.60 ± 1.64	98.35 ± 1.35	0.587

Gruplar arasında postoperatif O2 saturasyon değerleri (% olarak) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Postoperatif dönemde hastaların ağrıları tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemlerinden VAS kullanılarak değerlendirilmiştir. VAS değerlerinin karşılaştırılması tablo: 4.12.'de verilmiştir.

Tablo 4.12. Postoperatif VAS değerlerinin karşılaştırılması

	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
0.dk	8.45 ± 0.45	6.00 ± 0.61	0.004*
30.dk	6.65 ± 2.87	6.60 ± 2.85	0.954
60.dk	5.85 ± 2.72	6.25 ± 2.47	0.624
2.saat	4.45 ± 2.44	4.95 ± 2.16	0.470
4.saat	3.05 ± 1.96	4.04 ± 2.14	0.144
8.saat	2.20 ± 1.80	2.45 ± 2.04	0.708
24.saat	1.60 ± 1.19	1.55 ± 1.57	0.917

Gruplar arasında postoperatif VAS değerleri karşılaştırıldığında 0. dakikadaki VAS değeri lornoksikam grubunda morfin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p<0.01). Diğer zaman dilimlerinde VAS değerleri karşılaştırıldığında morfin ve lornoksikam grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Postoperatif dönemde tüm zaman dilimlerinde ve toplamdaki morfin tüketiminin karşılaştırılması tablo: 4.13.'de verilmiştir.

Tablo 4.13. Postoperatif Morfin (mg) tüketiminin karşılaştırılması

Morfin tüketimi (mg)	MORFİN (n=20) (ort ± SD)	LORNOKSİKAM (n=20) (ort ± SD)	P
0.dk	0.45 ± 0.51	0.60 ± 0.50	0.379
30.dk	1.50 ± 0.76	1.55 ± 0.83	0.841
60.dk	2.35 ± 1.18	2.90 ± 1.65	0.270
2.saat	4.35 ± 1.84	5.15 ± 2.85	0.320
4.saat	7.65 ± 2.74	7.40 ± 3.58	0.809
8.saat	13.10 ± 4.91	11.15 ± 4.89	0.182
24.saat	26.35 ± 8.52	19.55 ± 7.11	0.007*

Gruplar arasında postoperatif dönemde HKA yöntemiyle kullanılan morfin tüketimleri (mg olarak) karşılaştırıldığında 24. saatteki toplam morfin tüketimi lornoksikam grubunda morfin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p<0.01$ ). Diğer zaman dilimlerinde morfin tüketimi karşılaştırıldığında morfin ve lornoksikam grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ )

Postoperatif dönemde Ramsey sedasyon skalasının karşılaştırılması tablo: 4.14.'de verilmiştir.

Tablo 4.14. Postoperatif Ramsey Sedasyon Skalası değerlerinin karşılaştırılması

	Sedasyon skalası	MORFİN (n=20)	LORNOKSİKAM (n=20)	P
0.dakika	0	13	9	0.366
	1	6	11	
	2	1	-	
30.dakika	0	19	17	0.317
	1	1	3	
60.dakika	0	20	18	0.157
	1	-	2	
2.saat	0	20	20	1.000
4.saat	0	19	20	0.317
	1	1	-	
8.saat	0	20	20	1,000
24.saat	0	20	20	1.000

Gruplar arasında postoperatif dönemde Ramsey Sedasyon Skalasında elde edilen puanlar açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Postoperatif dönemde gruplar arasında yan etki oluşumlarının karşılaştırılması tablo: 4.15.'de verilmiştir.

Tablo 4.15. Gruplar arasında yan etki oluşumunun karşılaştırılması

Dakika	Yan etki	MORFİN n=20	LORNOKSİKAM n=20
0. dk	Yok	17	15
	Bulantı- kusma	3	2
	Mide irritasyonu	-	1
	Baş dönmesi	-	1
	Ağız kuruluğu	-	1
30.dk	Yok	11	14
	Bulantı- kusma	4	2
	Mide irritasyonu	-	1
	Baş ağrısı	1	1
	Baş dönmesi	2	1
	Ağız kuruluğu	2	1
60.dk	Yok	11	14
	Bulantı- kusma	3	2
	Mide irritasyonu	-	1
	Baş ağrısı	2	1
	Baş dönmesi	1	-
	Ağız kuruluğu	3	2
2.saat	Yok	17	16
	Bulantı- kusma	1	1
	Mide irritasyonu	-	1
	Baş dönmesi	1	-
	Ağız kuruluğu	1	2
4.saat	Yok	17	17
	Bulantı- kusma	1	-
	Mide irritasyonu	-	1
	Kaşıntı	1	-
	Ağız kuruluğu	1	1
	İdrar retansiyonu	-	1
8.saat	Yok	18	19
	Bulantı- kusma	2	-
	İdrar retansiyonu	-	1
24.saat	Yok	18	18
	Bulantı- kusma	2	1
	İdrar retansiyonu	-	1

O. dakikada morfin grubunda 3 hastada mide bulantısı ve kusma şikâyeti varken lornoksikam grubunda 2 hastada mide bulantısı ve kusma şikâyeti ayrıca 1'er hastada mide irritasyonu, baş dönmesi ve ağız kuruluğu şikâyetleri olmuştur.

30. dakikada morfin grubunda 4, lornoksikam grubunda 2 hastada mide bulantısı ve kusma şikâyeti, lornoksikam grubunda 1 hastada mide irritasyonu, her 2 grupta 1'er hastada baş ağrısı, morfin grubunda 2, lornoksikam grubunda 1 hastada baş dönmesi, morfin grubunda 2, lornoksikam grubunda 1 hastada ağız kuruluğu şikâyeti olmuştur.

60. dakikada morfin grubunda 3, lornoksikam grubunda 2 hastada mide bulantısı ve kusma şikâyeti, lornoksikam grubunda 1 hastada mide irritasyonu şikâyeti, morfin grubunda 2, lornoksikam grubunda 1 hastada baş ağrısı şikâyeti, morfin grubunda 1 hastada baş dönmesi şikâyeti, morfin grubunda 3, lornoksikam grubunda 2 hastada ağız kuruluğu şikâyeti olmuştur.

2. saatte her 2 grupta 1'er hastada mide bulantısı ve kusma şikâyeti, lornoksikam grubunda 1 hastada mide irritasyonu şikâyeti, morfin grubunda 1 hastada baş dönmesi şikâyeti, morfin grubunda 2, lornoksikam grubunda 1 hastada ağız kuruluğu şikâyeti olmuştur.

4. saatte her 2 grupta 1'er hastada ağız kuruluğu, lornoksikam grubunda 1 hastada mide irritasyonu 1 hastada idrar retansiyonu, morfin grubunda 1 hastada mide bulantısı ve kusma, 1 hastada kaşıntı şikâyeti olmuştur.

8. saatte morfin grubunda 2 hastada mide bulantısı ve kusma şikâyeti, lornoksikam grubunda 1 hastada idrar retansiyonu şikâyeti olmuştur.

24. saatte morfin grubunda 2, lornoksikam grubunda 1 hastada mide bulantısı ve kusma, lornoksikam grubunda 1 hastada idrar retansiyonu şikâyeti olmuştur.

Genel olarak en fazla yan etki 30. ve 60. dakikalarda görülmüştür.

Gruplar arası aktivite karşılaştırmaları tablo:4.16.'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Ağrının günlük aktiviteye etkilerinin karşılaştırılması

Parametre	Zaman	Değerlendirme	Grup		P
			MORFİN	LORNOKSİKAM	
Genel aktivite	12. saat	Etkisi yok	1	-	0.936
		Hafif	3	5	
		Orta	11	11	
		Ciddi	4	3	
		Çok ciddi	1	1	
	24. saat	Etkisi yok	4	1	0.048
		Hafif	11	9	
		Orta	5	9	
Ruhsal durum	12. saat	Etkisi yok	2	1	0.464
		Hafif	4	7	
		Orta	11	11	
		Ciddi	2	1	
		Çok ciddi	1	-	
	24. saat	Etkisi yok	3	3	0.317
		Hafif	14	11	
		Orta	3	5	
Uyku düzeni	12. saat	Etkisi yok	1	2	0.713
		Hafif	3	4	
		Orta	15	12	
		Ciddi	1	2	
	24. saat	Etkisi yok	3	2	0.078
		Hafif	14	9	
		Orta	3	8	
		Ciddi	-	1	
Diğer kişilerle iletişim	12. saat	Etkisi yok	2	3	0.415
		Hafif	6	6	
		Orta	10	11	
		Ciddi	2	-	
	24. saat	Etkisi yok	4	5	0.317
		Hafif	14	8	
		Orta	2	7	

Tablo 4.16. Devam

Yemek yeme düzeni	12.saat	Etkisi yok	2	6	0.103
		Hafif	5	4	
		Orta	10	8	
		Ciddi	3	2	
	24.saat	Etkisi yok	5	9	0.527
		Hafif	11	6	
		Orta	4	5	
Kişisel ihtiyaçlarını giderebilme	12.saat	Etkisi yok	1	-	0.237
		Hafif	3	7	
		Orta	10	11	
		Ciddi	6	2	
	24.saat	Etkisi yok	2	2	0.174
		Hafif	7	12	
		Orta	8	6	
		Ciddi	3	-	
Öksürme nefes alma yatakta dönme	12.saat	Etkisi yok	1	1	0.470
		Hafif	4	6	
		Orta	10	10	
		Ciddi	4	2	
		Çok ciddi	1	1	
	24.saat	Etkisi yok	1	2	0.317
		Hafif	11	12	
		Orta	7	6	
		Ciddi	1	-	

Ağrı ile ilişkilendirilebilen aktiviteler değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

24 saatlik takip sonrasında hastalara verilen ağrı tedavisinden memnun olup olmadıkları soruldu. “Çok kötü” veya “kötü” diyen hasta her iki grupta da yoktu. Verilen tedaviyi “iyi”, “orta”, “mükemmel” olarak değerlendiren hastaların memnuniyet derecelerinin karşılaştırılması tablo 4.17 ‘de verilmiştir.

Tablo 4.17. Yapılan ağrı tedavisinden hastaların memnuniyet derecelerinin karşılaştırılması

Zaman	Memnuniyet derecesi	MORFİN (n=20)	LORNOKSİKAM (n=20)	P
12.saat	Orta	2	3	0.285
	İyi	12	14	
	Mükemmel	6	3	
24.saat	Orta	1	1	0.439
	İyi	11	14	
	Mükemmel	8	5	

Gruplar arasında postoperatif dönemde yapılan ağrı tedavisinden hastaların memnuniyetleri karşılaştırıldığında hasta memnuniyetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).



## TARTIŞMA

Operasyon sırasında oluşan ağrının giderilmesi anesteziistin en önemli görevlerindedir. Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastaların rahatsızlığını en aza indirme veya ortadan kaldırma, derlenmeyi kolaylaştırma, yan etkilerden kaçınma ve tedaviyi ekonomik yapma olmalıdır (41).

Yapılan çalışmalarda postoperatif mortalitenin daha çok erken postoperatif dönemde oluştuğu ve özellikle bu dönemde hastanın daha yakın gözlem altında tutulması gerektiği ortaya konmuştur. Günümüzde postoperatif bakımda kardiyak monitörizasyon, havayolu takibi, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması ve ağrı kontrolü esas olarak alınmaktadır (42).

Cerrahi travma ve endotoksin uygulaması organizmada sistemik bir yanıtı neden olur. Bu yanıt içinde hipermetabolizma, hipertermi, lökositoz ve akut faz protein cevabı, immünosupresyon, katabolik hormon salınımı ve negatif azot dengesi mevcuttur. Araşidonik asit kaskadı metabolitleri bu yanıtların oluşumunda önemli bir role sahip gibi görünmektedir (43).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar araşidonik asit metabolizmasını etkileyerek hem ağrının periferik modülasyonunda yer almakta hem de tam açıklığa kavuşmamış mekanizmalar ile ağrının santral modülasyonunu etkilediği düşünülmektedir (43). Preoperatif verilen NSAİİ'lerin postoperatif analjezideki etkinliğini göstermek için yapılan çalışmalarda birbiri ile çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalar preoperatif verilen NSAİİ'leri postoperatif ağrı tedavisinde etkili bulurken (44,45) bazılarında ise etkili olmadığı gösterilmiştir (46).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların tek başlarına postoperatif ağrı tedavisinde yeterli oldukları ağrılı durum oldukça azdır. NSAİİ'ler konvansiyonel postoperatif ağrı tedavisine alternatif olarak, diğer ajan ya da tekniklere ek olarak multimodal analjezi yaklaşımı ile daha etkin bir analjezi profili sağlayabilmektedir (8).

Son yıllarda teknolojinin de gelişmesi ile daha etkili sentetik moleküllerin bulunması NSAİİ'lerin kullanım alanlarını genişletmiştir (47).

Lornoksikamı, postoperatif ağrı tedavisinde diğer oksikam türevi NSAİİ'dan farklı kılan en önemli özellik kısa plazma yarılanma ömrüdür (36).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar arasında oksikam grubunun yeni üyesi lornoksikamın postoperatif ağrı tedavisinde ayrı bir önemi vardır. Lornoksikam pek

çok ağrılı durumda ve postoperatif ağrı tedavisinde narkotik analjezikler ile kıyaslandığında en iyi sonuç veren NSAİİ'lerden biridir (48).

Vertebra cerrahisinde günümüze kadar geleneksel olarak opioid analjezikler kullanılmaktaydı. Tedaviye steroid ilavesi ile analjezik etkinin artması, laminektomi ve diskektomi sonrası oluşan ağrıda inflamasyonun da önemli bir rol oynadığını göstermiştir (49).

Laminektomi ve diskektomi cerrahisi uygulanan hastalarda inflamasyonun önemi anlaşıldıktan sonra NSAİİ kullanımı araştırılmaya başlanmıştır (50). Biz de lornoksikamı laminektomi ve diskektomi operasyonu geçiren hastalarda hem analjezik hem de antiinflamatuvar etkileri nedeniyle kullandık. Analjezik etkinliğini postoperatif ağrı tedavisinde en sık kullanılan opioid bir ajan olan morfinle kıyaslamayı planladık.

Gruplara göre ilk analjezik ilaç ihtiyaç sürelerine bakıldığında Lornoksikam grubunda ilk analjezik ihtiyacı morfin kullanılan gruba göre daha geç dönemde ortaya çıkmıştı. Ancak her iki ilacın da etki süresi kaynaklarda belirtilen yarılanma sürelerinden daha kısa olarak tespit edildi (29,30).

Aynı dönemde hastaların ağrıları VAS skoru ile değerlendirildiğinde lornoksikam grubundaki ortalama VAS değeri 6.00 iken morfin grubunda 8.45 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi. Diğer takip dönemlerinde ise iki grup arasında VAS karşılaştırılmasında fark yoktu.

Analjezik etkinliğini değerlendiren çeşitli yöntemler olmasına karşın ağrı genelde VAS ile değerlendirilir. Tek boyutlu bir ağrı sorgulaması ile de tedavinin etkinliği tam olarak anlaşılabilir.

Rainer F, ve ark. (51) ; akut bel ağrısı hastalarında İM lornoksikamın etkinliği ve tolerabilitesi üzerine yaptıkları araştırmada 83 hastaya İM yoldan 16 mg lornoksikam verilmiş ve daha sonra 3 gün süreyle gerektiğinde günde 2 kere opsiyonel 8 mg lornoksikam verilmiştir. Araştırma süresince verilen toplam doz günde ortalama 40 mg'dır. Hastaların ağrı dereceleri verbal rating skala (VRS) ve VAS kullanılarak değerlendirilmiştir. Hastaların %52'si ilk lornoksikam dozunu aldıktan sonra VAS değerlerinde harekette görülen ağrı açısından iyileşme göstermişlerdir. Hastaların %94'ü araştırmanın sonunda iyileşme göstermişlerdir. Yapılan değerlendirmelerde ortalama analjezi süresi 8–9 saat bulunmuş ve hastaların %76'sında ağrıların daha fazla azalmasına yönelik bir ilaca ihtiyaç duymamışlardır. Çalışma boyunca 3 gün izlenen hastaların %93'ü lornoksikam

tolerabilitesinin iyi olduğunu belirtmişlerdir. Sonuçlar çalışmamız ile uyumlu olarak lornoksikamın iyi tolere edildiğini ve akut bel ağrısı tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir.

Lornoksikam ve morfinin analjezik etkileri İV enjeksiyon sonrası yaklaşık 15-20 dk'da başladığı (29,30) için hastalara ilaç enjeksiyonları operasyon bitimine 15 dk kaldığında erken dönemde yapıldı. Detlet E ve ark.'nın (49) yaptığı lomber disk cerrahisi geçiren hastalarda lornoksikam ve morfinin karşılaştırıldığı çalışmada hastalara başlangıçta ilaç yapılmamış ve ilaçlar sadece HKA yöntemi ile uygulanmıştır. Hastalarda postoperatif 3. saatte orta ve şiddetli ölçüde ağrı görülmüştür. Çalışmamızda operasyon sonrasında her iki gruba da HKA yöntemiyle morfin başlandı ve her iki grupta da postoperatif dönemde şiddetli ağrı görülen bir dönem yaşanmadı.

Thientong ve ark.'larının (52) ; mikrocerrahi ile lumbal diskektomi operasyonu geçiren 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada insizyon kapatılmaya başlandığında randomize olarak 2 gruba ayrılan hastaların bir grubuna 16 mg lornoksikam bir grubuna plasebo yapılmış, hastalar postoperatif dönemde 2 saat gözlem odasında takip edilmişlerdir. Yapılan değerlendirmede 16 mg lornoksikamın yetersiz analjezi sağladığı ve plasebo ile eşdeğer olduğu saptanmış. Çalışmamızla benzer bir yöntemle yapılan bu çalışmanın sonuçları sonuçlarımızdan çok farklı bulunmuştur. Bu farklı sonuçları lornoksikamı ve morfini İV uygulamış olmamıza bağladık.

Cerrahi bir işlemin son aşamalarında analjezik uygulanması operasyondan hemen sonraki süreçte hastaların ağrılarını gidermeye katkıda bulunmaktadır. Bu sebeple biz çalışmamızda intraoperatif dönemde insizyon kapatılmaya başlandığında tek doz uygulamasını tercih ettik.

Hernik Staunstrup ve ark.'nın (50) yaptığı çalışmada başlangıçtaki ilaç dozunu takiben 8 saatlik bir hasta takibinin yeterli olacağı düşünülmüştür. Detlet ve ark.'nın (49) yaptığı çalışmada ise oluşabilecek komplikasyonları takip edebilmek ve ek doz analjezik ilaç ihtiyacını tespit edebilmek için hastalara 24 saat takip yapılmıştır. Çalışmamızda yan etkileri, toplam morfin tüketimini, hastaların genel aktivitelerini ve buna ağrının etkilerini tanımlamak ve hasta memnuniyetini araştırmak için hastalarımızı 24 saat boyunca takip ettik.

Kullandığımız ilaçların hemodinami üzerine etkisini ve ağrı duyan hastalarda bir gösterge olabileceği için, intraoperatif dönemde induksiyon öncesinde kontrol değerler olarak ve postoperatif dönemde SKB, DKB, OKB, KAH takipleri yapıldı.

Yapılan ölçümler hastaların ağrı duyduklarını ifade ettikleri dönemde bile kalp atım hızı kan basıncı değerlerinin değişmediği tespit edildi.

Opioid kullanımını kısıtlayan en önemli nedenlerden biri de solunum depresyonu yapıcı etkisidir (29). Bu nedenle çalışmamızda postoperatif dönemde 24 saat boyunca hastaların O2 satürasyonları ve Ramsey sedasyon skorları takip edildi. Her iki grup arasında O2 satürasyon değerleri ve Ramsey sedasyon skoru açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Hiçbir hastada solunum depresyonu veya klinik olarak anlamlı olabilecek O2 saturasyon düşüklüğü yaşanmadı. Grup içinde de intraoperatif kontrol değerlerine göre düşüklük saptanmadı.

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ile tedavide beklenen komplikasyonların başında kanama eğilimindeki artış gelmektedir (30). Lornoksikam için de aynı risk söz konusudur. Ancak kısa etki süresi nedeniyle bizim kullandığımız dozların kanama riskini arttırmadığı ve güvenle kullanılabilceği belirtilmiştir (30,35,36).

Postoperatif ağrı tedavisinde analjeziyi sağlayan çeşitli yöntemler vardır ve bunlardan biri de HKA uygulamalarıdır (7). Son yıllarda özellikle bilgisayar teknolojisinin gelişmesi ve bu gelişmelerin tıp alanında kullanıma girmesi ile HKA uygulamaları hız kazanmıştır. HKA yöntemi ile zayıf veya güçlü opioidler, tramadol, parasetamol, lokal anestetikler ve ketamin kullanılmıştır. Tüm bu gelişmelere rağmen en sık kullanılan yöntem gerektiğinde İM opioid uygulamaları olmaktadır (4,9).

Postoperatif ağrı tedavisinin başarısını belirleyen pek çok faktör vardır. Postoperatif dönemde hastaların anksiyeteleri, serviste hemşirelerle iletişim, HKA kullanımı ile sorunlar hasta memnuniyetini etkileyebilir. Bu endişelerin preoperatif hasta değerlendirme ziyaretinde giderilmesi ve hastaların HKA hakkında bilgilendirilmeleri postoperatif ağrı tedavisinin başarısını arttırabilir.

Çalışmamızda tüm hastalarımıza preoperatif değerlendirme ziyaretinde HKA hakkında bilgi verdik, kullanımını anlattık ve soruları cevaplandırdık. Postoperatif dönemde 12. ve 24. saatlerde mevcut ağrı tedavisinden dolayı memnun olup olmadıklarını sorduk. Lornoksikam ve morfin grupları arasında hasta memnuniyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Postoperatif ağrı tedavisinden mevcut memnuniyetsizlik kısmen tek ajan tedavilerine bağlı olabilir.

Postoperatif ağrı tedavisinin %95'den fazlasını unimodal tedavi şekli oluşturmaktadır. Postoperatif analjezi uygulamalarında giderek daha çok taraftar

bulan bir görüşte; birlikte uygulanan çeşitli ilaç ve yöntemle daha az yan etki ve daha fazla analjezik etki sağlayacak şekilde planlanan multimodal yaklaşımla “dengeli analjezi” kavramıdır. Bu kavrama uygun olarak en sık opioid analjezik ve NSAİİ kombinasyonu kullanılmaktadır (53).

Narkotik olmayan analjeziklerin opioidlerle kombine şekilde uygulanması, tek başına opioid uygulamasına kıyasla postoperatif dönemde daha iyi bir analjezi kalitesi oluşturmaktadır. Kombinasyon tedavisi opioidlerin indüklediği istenmeyen etkilerde de azalma sağlamaktadır. Narkotik olmayan analjeziklerin opioid analjeziklere göre en büyük avantajları solunum depresyonuna sebep olmamaları daha az merkezi sinir sistemi yan etkilerine yol amaları ve hemodinamik etkilerinin daha düşük olmasıdır. (53)

Bu nedenle postoperatif dönemde ağrı tedavisi planlanırken, preoperatif dönemde hasta bilgilendirilmesini içerecek şekilde, postoperatif dönemde hem ağrı hem de ağrı ile ilişkilendirilebilen diğer faktörleri de değerlendirecek şekilde bir analjezi programı yapılmalıdır. Böyle bir program ile takip ve kayıtlar yanında hastaların bu tedaviden ne kadar faydalandıklarını izlemek de mümkün olacaktır (54,55).

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Postoperatif dönemde hangi yöntemle olursa olsun hastaların ağrılarını kesmek; hasta memnuniyetini arttırmakta, hastanede kalış süresini azaltmakta, hastaların günlük aktivitelerine daha erken ve kolay dönmelerini sağlamaktadır. Cerrahi travmayla oluşan sistemik değişiklikler ve akut ağrının kronik ağrıya dönüşme riski önlenebilmektedir.

Postoperatif ağrı tedavisinde opioid kullanımı en sık kullanılan yöntem olmasına rağmen yeni kuşak bir oksikam olan *lornoksikam* 'ın, ağrıyı gidermedeki etkinliği, ilk analjezik ilaç ihtiyaç süresini uzatması, toplam analjezik ihtiyacını azaltması ve yan etkilerinin daha az olmasının bir avantaj olduğu düşüncesindeyiz.

Hastaların günlük aktivitelerine geri dönüşleri ve memnuniyet dereceleri açısından lornoksikam ile morfine benzer sonuçlar elde edilirken postoperatif ağrı tedavisinde lornoksikam'ın, diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılabilceği sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Strassels AS, Chen C, Carr BD. Postoperative analgesia: economics, resource use and patient satisfaction in an Urban Teaching Hospital. *Anesth Analg* 2002;94:130-7
2. Bonica J.J.: The management of pain. Vol (1). 2.ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1990:461
3. Howard L, Fields M.D. Pain. New York, Mc Graw Hill Book Company. 1987;520-65
4. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi; Ağrı 2. Baskı, Erdine S. Editör. 2000, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul s.124-42
5. Miaskowski C, Crews J, Ready BL, Paul SM, Ginsberg B. Anesthesia-based pain services improve the quality of postoperative management. *Pain* 1999;80:23-9
6. Kehlet H, Dahl J. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in Postoperative Pain Treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048-56
7. Morgan GE, Mikhail MS. Klinik Anesteziyoloji, 1 Baskı. Lüleci N. Editör. 2002, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul s.304-5
8. Berry H., H.A. Bird, *Ann Rheum Dis* 1992;51:238-242
9. Stephen A., Cooper D, D.M.D., Ph.D, *Advances in Therapy*, 1996;13:67-77
10. Önal A. Ağrı; Algoloji 1. Baskı, Önal A 2004, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul s.1-20
11. Erdine S., Postoperatif Analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. 2003, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul s.33-43
12. Wilson PR. Pain mechanisms: Anatomy and physiology. İn: Raj PP (ED). *Practical management of pain*. 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1992
13. Ertekin C. Ağrının Nöroanatomi ve Fizyolojisi; Ağrı ve Tedavisi, Yegül İ. Editör. Yapım Matbaacılık, İzmir. 1993;1-17
14. Morgan G, Mikhail m. Pain Management, in *Clinical Anesthesiology*. Prentice Hall International, Stamford. 1996; s:274-316
15. Carl C Hug. Ağrı tedavisi (in). Eds: G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray, C. Philip Larson, Jr: *Klinik Anesteziyoloji*. Güneş Kitapevi. 2004. s:309-58

16. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları; ağrı, Erdine S. Aditör. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2000; s:21-9
17. Woolf C. Somatic Pain Pathogenesis and Prevention. Br J Anaesth 1995;75:169-76
18. Ready LB. Acute perioperative pain, in Anesthesia Fifth edition, Miller R Editör. 2000, Churchill Livingstone Inc, Philadelphia. p.2323-50
19. Morgan GE. Systemic responses to Pain. Clinical Anesthesiology. McGraw-Hill. 2002; s:320-1
20. Naito Y, Sunao T, Koh S, Kazuo S, et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. Anesthesiology 1992;77:426-31
21. Collins JV.: Principles of Anesthesiology. Third Edition, Lea and Febiger. Pennsylvania. 1993:88-105
22. Kantor TG. Physiology and treatment of pain and inflammation, American Journal of Medicine 1980;80:3-9
23. Kenny G. The perioperative use of non steroidal anti-inflammatory drugs. Current opinion anaesthesiology. 1991;4:568-73
24. Kurt N., Akut ve kronik yara bakımı, İstanbul. 2003; s:17-20
25. Hug CC. Pain management; in Clinical Anesthesiology third edition, Morgan GE, Mikhail SM, Murray MJ, Larson CP. Editors. 2002, McGraw-Hill, New York p.309-58
26. Yücel A. Hasta kontrollü analjezi (PCA) ; Ağrı 2. baskı Erdine S. Editör. 2000, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. s:150-60
27. Dilek U, Yörükoğlu D. Postoperatif PCA; Anestezi Güncel Konular 1. baskı, Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Yörükoğlu D. Editörler. 2002, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. s:515-30
28. Özyalçın N. Süleyman., Akut Ağrı., 2005; s:67-8
29. Cingi İ, Erol K, Özdemir M. Farmakoloji ders notları II. Eskişehir. 1996; s:245-6.
30. Cooper S., Hersh E., Smith B. Lornoxicam: Analgesic efficacy and safety of a new oxycam derivate, Advances in therapy, 1996;13:67-77



31. Dickson JF., Wilkens RF., Nonsteroidal anti inflammatory drugs in treatment of rheumatoids. Clin Immunother 1994; 2185-91
32. King JS. Dexametasone a helpful adjunct in manegemant after lumbar discectomy, Neurosurgery 1984; 14:697-700
33. Radhofer S. Welte; Lornoxicam, A new potent NSAID with an imroved tolerability profile; drugs of today, 2000, p:55-73
34. Serpell MG, Thomson MF:Comparison of Piroxicam with placebo in the management of pain after total hip replacement. Br.J.Anaest.1989;163:354-56
35. Aabakken L, Osnes M, Frenzel W. Gastrointestinal tolerability of lornoxicam compared to that of naproxen in healthy male volunteers. Aliment Pharmacology Therapy. 1996;151-56
36. Julia A. Balfour, Andrew Fitton and Lee B Barradell. Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painfull and inflamatory conditions. Drugs 1996 Apr; 51(4):639-57
37. Pneholm S, Forrest M, Hjorts E, Lemwigh E: Pain Relief following herniotomy; a double blind randomized comparison to placebo, acetaminophen plus codein. J Clin.Phar.1983; 1232:37-43
38. Dupuis R, Lemoy H, Bushnelle Mc, Duncan GH: preoperative flurbiprofen in oral surgery, A method of choice in controlling postoperative pain. Pharmacotherapy 1988;18:193-200
39. Micaela M., Buckley T,Brogden NR. DRUGS. Focus on ketorolac. London. 1990;39:86-109
40. Prus TP, Stroissnig H, Radhover-Welte S. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assesment of lornoxicam. Postgrad Med J 1990 ;66 (suppl 4):18-35
41. Kunt N, Kafalı H, Mimaroğlu C, Gürsoy S. Hasta kontrollü analjezi ile postoperatif ağrı tedavisinde morfin, meperidin ve fentanilin etkinliğinin karşılaştırılması. Ağrı Dergisi.1997 Cilt:9 Sayı:1 s:28-35
42. Etches RC. Patient Controlled Analgesi.Surgical Clinics of North America 1999;79:297-313

43. Dahl JB, Kehlet H: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Rational for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth* 1991;66:703
44. Elhakim M, Nafie M:iv Tenoxicam for analgesia during caesarean section. *Br J Anaesth*. 1994;72:A235
45. Pendeville E, Van Boven MJ, Centreras V, Reychler H.Ketorolac tromethamine for postoperative analgesia in oral surgery. *Br J Anaesth*.1994;72:A236
46. Dunn TJ,Clark VA, Jones G. Preoperative oral naproxen for pain relief after day-case laparoscopic sterilization. *Br J Anaesth*. 1995;75:12
47. Owen H, Giavin RJ, Shaw NA: Ibuprofen in the management of postoperative pain. *Brith.J.Anaesth*.1985;61:702-06
48. Sunshine A, Roure L, Colon A, Olson NZ, Gonzales L, siegel C, Laske E: Analgesic efficacy of piroxicam in the treatment postoperative pain. *American Journal of Medicine*.1998;84:16-22
49. Detlet E, Albreshten M, Stolke D.A comparison of patient controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery, *Anesthesia Analgesia* 1998;89:1045-50
50. Staunstrup H, Ovesen J, Larsen UT, Efficacy and tolerability of lornoxicam in postoperative pain, *J.Clin pharmacol*, August 1999:834-41
51. Rainer F., Klein G., Mayrhofer F. Akut Bel Ağrısı Hastalarında im Lornoksikamın Etkinliği, güvenilirliği ve tolerabilitesi üzerine yapılan prospektif çok merkezli açık etiketli, kontrolsüz, faz 2 araştırması, *European Journal Clinical Research* 1996;8:1-13
52. Thienthong S, Jirarattanaphochai K, Krisanaprakornkit W, Treatment of pain after spinal surgery in the recovery room, single dose lornoxicam; a randomised, double blind, placebo controlled trial; *J. Med Assoc Thai*, 2004 (jun) 87:650-55
53. Dahl J.B., Kehlet H. Preemptive analgesia-is it effective in postoperative pain\* *Pain* 1994;4:106-9
54. Rawal N. 10 Years of acute pain services-achievements and challenges. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24:68-73
55. Rawal N. Acute pain services revisited- good from far, far from good? *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:117-21

