

## Preoperatif üç farklı yolla uygulanan lornoksikamın postoperatif analjezi üzerine etkisi

İskender Kara, Lütfi Yavuz, Berit Gökcé Ceylan, Füsün Eroğlu

### ÖZET

Bu çalışmada preoperatif lornoksikamın PO, İM ve İV uygulamasının postoperatif ağrıyı önlemedeki etkisini araştırdık.

ASA I-II grubuna giren, 18-65 yaş arası 40 olgu randomize dört gruba ayrıldı. 8 mg lornoksikam operasyondan 1 saat önce oral, İM, veya İV (Grup PO, Grup İM, Grup İV) verildi. Kontrol grubuna (Grup K) analjezi yapılmadı. Postoperatif ilk analjezik gereksinimi zamanı, tüketilen ilaç miktarları, VAS ve VRS ağrı skorları kaydedildi. VAS 3 olduğu zaman lornoksikam infüzyonu HKA cihazı ile verildi. Grup K'da, diğer gruplara göre postoperatif ağrı başlama süresinin daha kısa; postoperatif 2. saatte VAS ve VRS skorları daha yüksek ve total lornoksikam tüketiminin ise daha fazla olduğu saptandı. Grup PO, İM ve İV arasında ağrı başlama süresi ve total lornoksikam tüketimi açısından anlamlı fark bulunmadı. Preoperatif 8 mg lornoksikam kullanımı postoperatif ağrı başlama süresini uzatmakta ve analjezik ihtiyacını azaltmaktadır. PO, IM, İV uygulamalar arasında analjezik etki açısından fark saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Preemptive analjezi, lornoksikam, postoperatif analjezi.

### SUMMARY

#### *The effect of three different lornoxicam administration on postoperative analgesia*

*In this study we evaluated the postoperative analgesic efficacy of lornoxicam PO, IM and IV administration preoperatively.*

*Fourty patients, aged between 18-65 years, ASA I-II class, were randomized to four groups. Lornoxicam 8 mg was administered PO, IM, IV (Group PO, Group IM, Group IV) 1 hour before the operation. Analgesia was not performed in control group (Group C). First analgesic requirement time, analgesic consumption and the VAS and VRS pain scores were recorded postoperatively. When VAS 3 patient controlled analgesia with lornoxicam was begun. We found that first analgesic requirement time was shorter, postoperative 2nd hour VAS and VRS scores and drug consumptions were higher in Grup C cases according to the other groups. There was no significant difference in first analgesic requirement time and analgesic consumption.*

*Preoperative administration of 8 mg lornoxicam delayed the first analgesic requirement time and decreased total analgesic requirement. There was no difference on analgesic effect between PO, IM, and IV administrations.*

**Keywords:** Preemptive analgesia, lornoxicam, postoperative analgesia.

Süleyman Demirel Üniversitesi Tip Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Isparta

#### Başvuru Adresi:

Doç. Dr. Füsün Eroğlu  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tip Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD  
e-posta: eroglufusun@hotmail.com  
Tel.: 0.246 228 38 45

Department of Anesthesiology and Reanimation; Suleyman Demirel University; Isparta, Turkey

#### Correspondence to:

Füsün Eroğlu, Assistant Professor,  
Department of Anesthesiology and Reanimation; Suleyman Demirel University  
email: eroglu@hotmai.com  
Tel.: +90.246 228 38 45

Başvuru tarihi: 05.11.2007, Kabul tarihi: 05.09.2008

## Giriş

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır (Erdine 2002). Operasyon geçiren hastaların %20-40'ı orta derecede, %50-70'i ise ciddi derecede ağrı deneyimi yaşadıkları tahmin edilmektedir (Henn ve Lehmann 1990). Perioperatif dönemde üç faza bölünebilir: Preoperatif ağrılı uyarlanlar ve ağrı, operasyon sırasında cilt, kas, sinir ve kemiklerin kesilmesinden kaynaklanan ağrılı intraoperatif uyarlar ve postoperatif dönemdeki enflamatuar cevap ve ektopik nöral aktiviteden kaynaklanan ağrılı postoperatif uyarlar. Bu faktörlerin her biri hem periferik hem de santral sensitizasyona katkıda bulunabilirler ve her biri koruyucu yaklaşım için hedef olarak kullanılabilir. Bu üç faktörle ilgili olarak akut postoperatif ağrıya cerrahi prosedür, doku hasarının doğası ve genişliği, cerrahinin süresi, insizyon için verilen tedavi, önleyici tedavi olarak verilen ajanların farmakolojik aktivitesi, intraoperatif ek analjeziğin olup olmaması, postoperatif analjezinin doğası gibi çeşitli faktörler katkıda bulunmaktadır. Yukarıda sayılan bu faktörlerin negatif etkisini azaltmak için bu üç döneme yapılan müdahaleler ile periferik ve santral sensitizasyonun başlaması ve devam ettirilmesi önlenebilir (Katz ve ark. 2002).

Nonsteroidal anti-enflamatuar (NSAİ) ilaçların parenteral formlarının geliştirilmesi postoperatif dönemde ağrı tedavisinde kullanılmasına yol açmıştır. Kısa dönem kullanımlarında etkili ve genellikle iyi tolere edilebilmeleri opioid analjeziklere karşı bir alternatif olmalarını sağlamıştır (Nuutinen 1993). Lornoksikam oksikam grubundan yeni ve potent NSAİ bir ilaçtır; kısa yarılanma ömrü ile birlikte klinik çalışmalarında, güçlü analjezik ve antienflamatuar etkiler göstermektedir (Berry 1992, Bernstein 1992).

Bu çalışmada Lornoksikamı postoperatif ağrıyı azaltmak amacıyla, preoperatif oral (PO), intramusküler (İM), intravenöz (IV) olarak ve postoperatif HKA aracılığı ile vererek etkinliğini ve güvenilirliğini araştırdık.

## Materyal ve Metot

Çalışma, etik kurul izni alınarak; Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde elektif lazer cerrahi diz artroskopisi planlanan ASA I-II grubuna giren toplam 40 olgu üzerinde yapıldı.

Lornoksikama ve diğer NSAİ ilaçlara aşırı duyarlı olanlar veya allerji olanlar, GİS, kardiyovasküler, renal, hepatik problemi olanlar, aşırı hipovolemik ve dehidrate olanlar, bilinen veya şüpheli serebrovasküler olayı olanlar, koagülasyon bozukluğu olanlar, 18 yaş altı veya 65 yaş üstü olanlar, gebeler, emziren anneler, aşırı şişman olanlar ve karşılıklı iletişim kurulamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Olgulara bir gün önce anestezi prosedürü, ameliyat hazırlıkları, premedikasyon, ameliyat salonunda yapılacak işlemler ayrıntılı olarak anlatıldı ve yazılı izinleri alındı.

Olgular operasyon öncesi gece 24<sup>00</sup>ten sonra aç bırakıldı, oral 40 mg famotidin verildi. Operasyondan 1 saat önce tüm olgulara İM 0,5 mg atropin ve 0,1 mg/kg midazolam ile premedikasyon yapıldı. Olgular uygulanacak analjezi yöntemine göre rastgele 4 gruba ayrıldı. Ameliyat odasına alınmadan 45-60 dk önce Grup PO (n:10) olgulara 8 mg oral, Grup İM (n:10) olgulara 8 mg İM, Grup IV (n:10) olgulara 8 mg IV lornoksikam verildi. Grup K olgulara ise kontrol grubu olarak lornoksikam verilmedi. Ameliyat hanede tüm olgulara EKG, noninvaziv arteriyel kan basıncı, periferik O<sub>2</sub> satürasyonu ve ETCO<sub>2</sub> monitörizasyonu uygulandı. Sistolik arteriyel kan basıncı (SAB), diyastolik arteriyel kan basıncı (DAB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik O<sub>2</sub> satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri preoperatif kontrol değeri olarak kaydedildi. Damar yolu açıldı ve % 0.9 NaCl ile infüzyona başlandı.

Anestezi indüksiyonu 2-2.5 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil ile yapıldı. Daha sonra laringeal maske aracılığı ile ventilasyona başlandı. İdame anestezisi % 2-3 sevofluran, % 50 O<sub>2</sub> + % 50 N<sub>2</sub>O gaz karışımı içerisinde verilerek sağlandı. SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değerleri indüksiyonda, indüksiyon sonrası 5., 10., 15., 20., 30., 40., 50., 60. dk'larda ve operasyon sonunda kaydedildi. Ek opioid analjezik gereksinimi olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Tüm olgularda postoperatif ağrı tedavisi için lornoksikam HKA (Abbott) cihazıyla başlandı. VAS değeri 3 olunca 0.3 mg lornoksikam yüklemeye dozu yapıldı, 0.3 mg/saat infüzyon dozu başlandı, 20 dakikalık kilit süresi ile 0.3 mg'lık bolus olacak şekilde ayarlandı. Olguların

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi sürelerinin dağılımı.

	<b>Grup PO</b>	<b>Grup İM</b>	<b>Grup IV</b>	<b>Grup K</b>	<i>p</i> değeri
<b>Yaş</b> (yıl±SS)	47.7±9.2	45.0±12.8	42.3±9.1	46.0±14.0	0.766
<b>Ağırlık</b> (kg±SS)	71.3±12.8	78.6±9.0	74.3±13.4	73.9±10.0	0.561
<b>Cinsiyet</b> (E/K)	2/8	4/6	6/4	5/5	0.331
<b>Anestezi süresi</b> (dk±SS)	33.9±11.0	35.9±10.8	40.2±10.2	42.6±8.3	0.226
<b>Cerrahi süre</b> (dk±SS)	22.0±7.6	24.4±10.5	29.1±11.8	30.9±9.2	0.183

operasyon sonrası ilk analjezik gereksinim zamanı, ağrı skorları vizüel analog skala (VAS) ile kaydedildi.

Gruplar arası cinsiyet, yaş, ağırlık, anestezi ve cerrahi sürelerinin istatistiksel değerlendirmesi tek yönlü ANOVA testi ile yapıldı,  $p<0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi. Hemodinamik verilerin kontrol değeri ile karşılaştırılması Paired Samples t-testi kullanılarak yapıldı. VAS skorları, ilk analjezik gereksinim zamanı One Way ANOVA varyans analiz testi ve post hoc Tukey HSD, LSD (Least Significant Different) ve Bonferroni testleri ile yapıldı.

## Bulgular

Çalışma 40 hastada (n: 40) yapıldı. Gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet, anestezi süresi ve cerrahi süre açısından fark yoktu ( $p>0.05$ ). Olguların demografik özellikleri tablo 1'de gösterildi.

Tüm olguların peroperatif SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değer ortalamaları ile preoperatif kontrol değerine oranla grup içi istatistiksel değişimleri değerlendirildi. Grup PO olgularda, kontrol değerine göre 5. dk SAB ve KAH; 15. ve 20. dk KAH istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (Tablo 2).

Gruplara göre VAS skorlarının postoperatif dağılımı tablo 3'de gösterildi. Postoperatif 0. saat-

te Grup IV ile Grup K arasında; 2. saatte Grup K ile Grup PO, İM, IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Gruplara ait ağrı başlama süreleri, basal infüzyon, talep ve total lornoksikam miktarı sonuçları tablo 4'de ve Grafik 1'de gösterilmiştir. Ağrı başlama süreleri açısından tüm gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ( $p<0.016$ ) (Grafik 2). Grup K'da postoperatif ağrı başlama süreleri Grup PO, İM ve IV den istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısa bulundu. Grup PO, İM ve IV arasında ağrı başlama süreleri, basal infüzyon, talep ve total lornoksikam miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

## Tartışma

Ağrılı uyarların tüm perioperatif süre boyunca ilettilmesiyle santral sensitizasyona neden olabileceği gibi insizyonun neden olduğu nöronal hipersensitivite ve nosisepsiyon sensitize olmuş nosiseptörlerin yoğun afferentleri ile devam ettirilir. Bundan dolayı Moiniche ve ark. cerrahi sonrası hiperaljezi ve ağrı tedavisinde, analjezik tedavinin zamanlamasının değil süresinin ve analjezik girişimin etkinliğinin daha önemli olduğunu ileri sürmüştürlerdir (2005). Bu tedavi yaklaşımı postoperatif dönemdeki santral sensitizasyonun gelişmesini kontrolünün amaçlanması preventif-önleyici analjezi olarak tarif edilmiştir (Kissin 1994, Kissin 2005). Uygun postoperatif ağrı teda-

**Tablo 2.** Grup PO olguların SAB, DAB, OAB, KAH, SpO<sub>2</sub> değer ortalamaları ve preoperatif kontrol değerine oranla değişimlerinin istatistiksel karşılaştırılması.

	<b>SAB</b>	<b>p<sup>a</sup></b>	<b>DAB</b>	<b>p<sup>b</sup></b>	<b>OAB</b>	<b>p<sup>c</sup></b>	<b>KAH</b>	<b>p<sup>d</sup></b>	<b>SpO<sub>2</sub></b>	<b>p<sup>e</sup></b>
Kontrol	126.40 ±13.65	-	81.10 ±15.21	-	97.90 ±15.11	-	80.90 ±9.55	-	98.60 ±1.42	-
İndüksiyon	122.50 ±14.43	0.207	79.50 ±11.65	0.515	94.70 ±9.92	0.400	79.40 ±8.93	0.436	99.10 ±0.87	0.177
5. dk	114.60 ±12.04	0.013	76.20 ±11.83	0.250	89.60 ±13.07	0.085	74.40 ±7.98	0.049	99.10 ±0.73	0.299
10. dk	117.40 ±16.04	0.086	77.50 ±14.12	0.461	89.40 ±15.21	0.170	74.80 ±9.87	0.109	99.30 ±0.483	0.153
15. dk	117.50 ±15.92	0.124	74.40 ±11.72	0.229	88.70 ±14.37	0.183	73.10 ±10.12	0.041	99.50 ±0.52	0.054
20. dk	118.90 ±12.67	0.097	74.90 ±9.12	0.130	89.00 ±12.33	0.080	73.80 ±7.37	0.009	99.40 ±0.51	0.104
30. dk	122.10 ±14.07	0.592	77.50 ±9.88	0.769	95.00 ±10.55	0.965	76.30 ±7.96	0.132	99.50 ±0.53	0.080
40. dk	120.00 ±16.97	0.681	81.00 ±4.24	0.545	95.50 ±9.19	0.650	76.00 ±8.48	0.500	98.50 ±0.70	0.254
50. dk	105	-	75	-	84	-	67	-	99	-
60. dk	122	-	83	-	96	-	72	-	99	-
Op. sonu	133.40 ±5.16	0.134	89.20 ±7.22	0.082	104.60 ±8.74	0.100	79.70 ±5.45	0.748	98.10 ±1.44	0.273

visi cerrahiden önce başlayabilir, ancak ağrının neden olacağı sensitizasyondan kaçınmak için etkili analjezik girişim cerrahi sonrası da kapsayacak yeterli sürede sonlanmalıdır.

Moiniche ve ark 1983-2000 yılları arasında pre ve postoperatif analjezinin karşılaştırıldığı 80 randomize kontrollü çalışmayı incelediler ve postinsiyonal tedavide ne preemptif analjezinin ne de tedavi yaklaşımının ağrı kontrolünün kalitesi üzerine zamanlamadan daha üstün olmadığı sonucuna vardılar (2002). Dahl ve Moiniche bir önceki çalışmalarını destekleyen daha geniş çalışma ile postoperatif ağrının giderilmesinde preemptif analjezinin daha üstün olmadığını ileri sürdüler (2004). Son zamanlarda yapılan hayvan

çalışmalarının sonucunda ise postoperatif hastalarda, erken farmakolojik ajan kullananlar ile ameliyat sonrası tedavi alanlar arasında ağrı davranışlarının eşit derecede azaldığı ileri sürülmüştür (Brennan 1996; Brennan 1997). Nöronal hipersensitivite ve nosisepsyonun asıl olarak, sensitize olmuş nosiseptörlerle yoğun olarak perioperatif döneme taşınarak devam ettiğini gösteren kuvvetli kanıtlar elde edilmiştir. Bundan dolayı, cerrahi sonrası hiperaljezi ve ağrıyi tedavi etmede antihiperaljezik girişimin zamanının değil analjeziğin etki ve süresinin daha önemli olduğu ileri sürülmektedir (Pogatzki-Zahn ve Zahn 2006). Bu çalışmada 8 mg lornoksiptom peroral, IV ve İM yol ile operasyondan 45-60 dk önce uygulandı ve ameliyat sonrasında HKA ile devam edildi.

**Tablo 3.** VAS skorlarının postoperatif dağılımı (Ortalama±SS).

	<b>Grup PO</b>	<b>Grup İM</b>	<b>Grup İV</b>	<b>Grup K</b>	<i>p</i> değeri
0. saat	0.5±1.58	0.4±1.26	0.2±0.63	1.8±1.31	0.028
2. saat	2.2±1.61	1.3±1.33	1.7±1.49	4.6±1.34	<0.0001
4. saat	2.1±1.59	2.3±1.41	2.2±1.31	3.1±1.37	0.393
6. saat	1.6±1.64	1.4±0.96	1.3±1.33	2.0±1.33	0.664
8. saat	1.3±1.25	0.8±1.03	0.6±0.84	1.0±1.15	0.523
10. saat	0.7±0.82	0.1±0.31	0.3±0.67	0.6±0.84	0.216
12. saat	0.0±0.00	0.0±0.00	0.5±0.97	0.3±0.67	0.181
18. saat	0.1±0.31	0.0±0.00	0.5±0.84	0.3±0.67	0.221
24. saat	0.0±0.00	0.0±0.00	0.0±0.00	0.0±0.00	1.000

**Tablo 4.** Gruplara ait ağrı başlama süreleri, bazal infüzyon, talep ve total lornoksikam miktarı sonuçları.

	<b>Grup PO</b>	<b>Grup İM</b>	<b>Grup İV</b>	<b>Grup K</b>	<i>p</i> değeri
Ağrı başlama süresi (dk)	188.50 ±144.40	158.33 ±88.74	142.50 ±68.19	24.00 ±8.40	0.016
Bazal infüzyon miktarı (mg)	6.40 ±1.10	5.70 ±2.00	5.50 ±2.10	7.80 ±0.60	0.013
Talep miktarı (mg)	1.70 ±1.70	1.30 ±1.70	1.90 ±2.10	5.40 ±1.00	<0.0001
Total lornoksikam (mg)	8.14 ±2.80	7.10 ±3.20	7.50 ±3.60	13.20 ±1.60	<0.0001

Postoperatif ağrıyi kontrol etmede en yaygın kullanılan ajanlar parenteral opioid analjeziklerdir. Bunlar son derece potent ve etkili olmalarına karşın solunum ve kardiyovasküler sistem depresyonu ve bağımlılık yapma potansiyeline karşı duyulan korku tedavinin etkin uygulanmasında isteksizliğe yol açabilmekte, bu da postoperatif ağının yetersiz tedavisine yol açabilmektedir (Oden 1990). Hafif ve orta şiddette ağrıya neden olan girişimlerde erken postoperatif dönemde NSAİ ilaçlar tek başına yeterli analjezi sağlayabilirler (Hein ve ark. 2001, Korfali 2003). Biz de çalışmamızda oksikam grubu, potent ve kısa etki süreli bir NSAİ ilaç olan lornoksikamı postoperatif ağrı tedavisinde tek başına uyguladık. Yapılan deneysel çalışmalarla NSAİ ilaçların

santral antinosiseptif etkisinin olduğu, NMDA reseptör aktivasyonunu takiben beyin omurilik sıvısında prostoglandin artışı önlediği gösterilmiştir (Korfali 2003). NSAİ ilaçların etkinliği uygulama zamanına ve yoluna, cerrahinin tipine bağlıdır. Preoperatif İV uygulama postoperatif erken dönemde İM uygulamaya göre daha etkin iken, oral uygulama geç dönemde daha etkindir. Postoperatif analjezi için ağrı tedavisinde çeşitli yollarla kullanılabilir. İntratekal, İV, İM ve PO yol yanında artroskopik diz cerrahisi sonrası intraartiküler enjeksiyonunun da etkili ve güvenli bir analjezi sağladığı belirtilmiştir (Bigat ve ark. 2004, Koltka ve ark. 2004). Biz de benzer dozda İV kullandığımız lornoksikam ile yeterli analjezi seviyesine ulaştık.

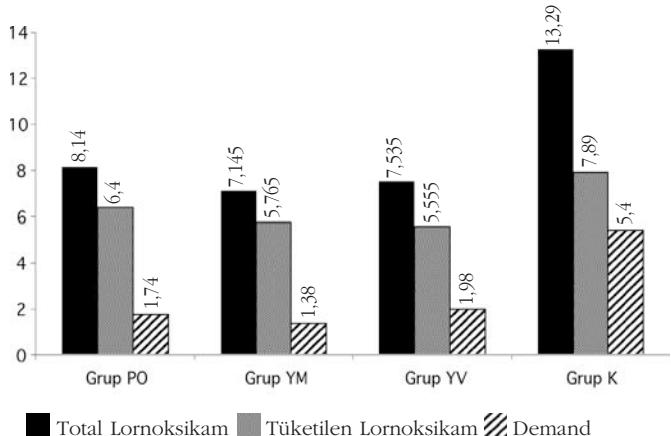
Postoperatif analjezi için HKA kullanılan hastalarda postoperatif analjezinin daha iyi sağlandığı ve hasta memnuniyetinin daha fazla olduğu yaygın bir bulgudur (Rosenow ve ark. 1996). Çalışmamızda IV yolu kullanarak bazal infüzyon + bolus dozu kullandık. Bazal infüzyonun amacı, hastanın bolus doz gereksinimini azaltmaktadır. Sinatra ve ark. epidural anestezi altında yapılan sezaryen operasyonlarından sonra bazal infüzyon + IV HKA uygulamasının daha iyi analjezi sağladığını saptamışlardır (1989).

Lornoksikam, COX-I ve COX-II izoenzimlerini güçlü bir şekilde inhibe etmektedir. Dozdan bağımsız olarak 4 saatlik yarılanma ömrüne sahiptir (Adams 1987, Warrington 1990, Balfour ve ark. 1996). Siklooksijenaz-II inhibitörlerinin preemptif kullanımıyla postoperatif analjezinin placebo grubuna oranla daha iyi gerçekleştigi gösterilmiştir (Trampitsch ve ark. 2003). Preemptif lornoksikamın diğer NSAİ ile yapılan karşılaştırılmasında postoperatif kullanılan analjezik miktarını daha fazla azalttığı bildirilmiştir (Petrova ve ark. 2005). Bu çalışmalarda kullanılan ajanlar ya placebo ile ya da bir başka ajan ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda ise lornoksikamı başka herhangi bir ajan ile kombine etmeden üç farklı yoldan kullandık ve lornoksikamın bu üç farklı yoldan hangisi ile daha etkin bir analjezi oluşturduğunu araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda kontrol grubunda postoperatif 2. saatte VAS skorlarının diğer gruplara göre daha yüksek bulunması yukarıdaki çalışmalarda da belirtildiği gibi analjezinin etkinliğini göstermektedir. Ayrıca kontrol grubunda lornoksikamın bazal infüzyon, talep ve total miktarlarının diğer grplardan daha yüksek olması da bunu desteklemektedir.

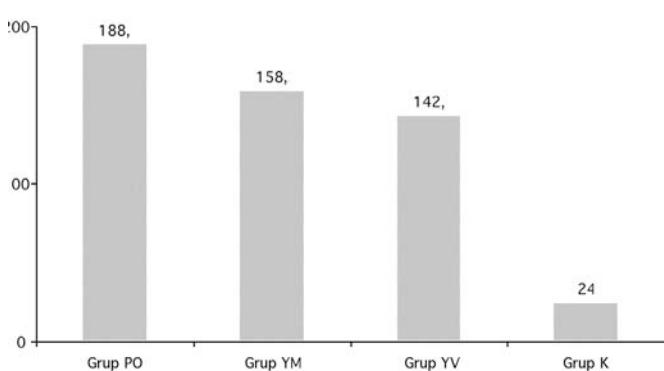
İlaç tüketiminin kontrol grubunda daha fazla olduğunu saptadık (Grup PO'da 8.14 mg, Grup İM'de 7.10 mg, Grup IV'de 7.50 mg, Grup K'da 13.20 mg). Bunun lornoksikam kullanımının sağladığı etkin analjeziye bağlı olduğunu düşünmektediyiz. Ayrıca kontrol grubunda preoperatif medikasyon yapılmamasına rağmen HKA ile yeterli bir analjezi sağlanmasını da lornoksikamın analjezik üstünlüğü olarak kabul etmekteyiz.

Çalışmamızda, postoperatif dönemde tüm gruplar hemodinamik açıdan stabbildiler. Bunu postoperatif analjezinin etkinliği lehinde yorumladık. Postoperatif dönemde 2. saatten sonra hastaların KAH değerlerinin preoperatif kontrol değerlerine oranla anlamlı olarak düşmesi de bunu desteklemektedir.

**Grafik 1.** Gruplara ait basal infüzyon, demand ve total lornoksikam miktarları.



**Grafik 2.** Gruplara ait ağrı başlama süreleri.



Pruss ve ark. deney hayvanları üzerinde lornoksikamın farmakolojik, farmakokinetik özelliklerine ve emniyet değerlendirmesine bakmışlar, subkronik ve kronik olarak anormal toksisite görülmeyeceğini, mutagen veya tümörojenik olmadığını ve teratojenik olmadığını göstermişlerdir (1990). Lornoksikamın iyi tolere edildiği, toksisite ile ilgili bir belirti görülmemiş ve farmakolojik olarak diğer NSAİ ilaçlara benzemesine rağmen onlardan daha etkili bir analjezik olduğu gösterilmiştir (Berry ve ark. 1992, Bianchi ve Panerai 2002). Aabakken ve ark. lornoksikamın gastrointestinal sisteme nafroksenden daha az mukozal hasara sebep olduğunu belirtmişlerdir (1996). Ankier ve ark. lornoksikamın yarılanma ömrünün 4 saat olduğunu, tekrarlanan uygulamalarda kanda birikme olmadığını ve hastaların idrarında değişmemiş klortenoksikam görülmemişini belirtmişlerdir (1988). Araştırmacıların bu bulguları lornoksikamın insanlarda büyük oranda metabolize olduğunu göstermektedir.

Komplikasyonlar açısından gruplarımız arasında fark saptanmadı. Komplikasyon bulgularımız arasında bulunan boğaz ağrısını, anestezide uyguladığımız larengeal maskenin yan etkisi olarak düşünmektedir. Literatürde de belirtildiği gibi beklenen sık komplikasyonlardan olan bulantı bizim de 6 olgumuzda gözlandı, ancak kusma ile sonuçlanmadı.

Sonuç olarak, bu çalışmada 8 mg lornoksikamın peroral, İV, İM yol ile uygulanmasının postoperatif analjezide etkin olduğunu; uygulanan yolun birbirine üstünlüğü olmadığını saptadık. Postoperatif ağrıyı önlemede, postoperatif dönemi de kapsayan analjezik tedavi yaklaşımının daha uygun olacağını düşünüyoruz.

## Kaynaklar

- Aabakken L, Osnes M, Frenzel W. Gastrointestinal tolerability of lornoxicam compared to that of naproxen in healthy male volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 151-6.
- Adams SS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, plasma half-lives, and adverse reactions. *Lancet* 1987; 21: 1204-5.
- Ankier SI, Brimelow AE, Crome P, Johnston A, Warrington SJ, Turner P, Ferber HP. Chlortenoxicam pharmacokinetics in young and elderly human volunteers. *Postgrad Med J* 1988; 64: 752-4.
- Balfour JA, Fitton A, Barradell LB. Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions. *Drugs* 1996; 51: 639-57.
- Bernstein RM, Calin HJ, Calin A, Ollier S: A comparison of the efficacy and tolerability of lornoxicam and domethacin in ankylosing spondylitis. *Eur J Rheum Inflamm* 1992; 12: 6-13.
- Berry H, Bird HA, Black C, Blake DR, Freeman AM, Golding DN, Hamilton EB, Jayson MI, Kidd B, Kohn H, et al. A double blind, multicentre, placebo controlled trial of lornoxicam in patients with osteoarthritis of the hip and knee. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 238-42.
- Bianchi M, Panerai AE. Effects of lornoxicam, piroxicam, and meloxicam in a model of thermal hindpaw hyperalgesia induced by formalin injection in rat tail. *Pharmacol Res* 2002; 45: 101-105.
- Bigat Z, Karsli B, Boztuğ N and Tasatargil A. The analgesic effect of intrathecal lornoxicam. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2004; 29(Suppl 2): 53.
- Brennan TJ, Vandermeulen EP, Gebhart GF. Characterization of a rat model of incisional pain. *Pain* 1996; 64: 493-501.
- Brennan TJ, Umali EF, Zahn PK. Comparison of pre-versus post-incision administration of intrathecal bupivacaine and intrathecal morphine in a rat model of postoperative pain. *Anesthesiology* 1997; 87: 1517-28.
- Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain: not an easy path. *Anesthesiology*. 2005; 103: 681-3.
- Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004; 13; 71:13-27.
- Erdine S. Ağrı. Genişletilmiş 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 20-29.
- Hein A, Norlander C, Blom L, Jakobsson J. Is pain prophylaxis in minor gynaecological surgery of clinical value? a double-blind placebo controlled study of paracetamol 1 g versus lornoxicam 8 mg given orally. *Ambul Surg* 2001; 9: 91-4.
- Katz J, McCartney CJ. Current status of pre-emptive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002; 15: 435-41.
- Kissin I. Preemptive analgesia: terminology and clinical relevance. *Anesth Analg* 1994; 79: 809-10.
- Kissin I. Preemptive analgesia at the crossroad. *Anesth Analg*. 2005; 100: 754-6.
- Koltka K, Talu GK, Cengiz M, Yıldırım Ş, Özyalçın S. Comparison of the efficacy of intraarticular administration of lornoxicam, bupivacaine and placebo on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2004; 29 (Suppl 2): 89.
- Korfali G. Anestezide Temel Konular. Ağrı Fizyolojisi ve Tedavi İlkeleri. Nobel Tıp Kitabevi 2003; 293-306.
- Lehmann KA, Henn C. Status of postoperative pain therapy in West Germany. Results of a representative survey. *Anaesthesist*. 1987; 36: 400-6.
- Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96: 725-41.
- Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomaki TE. A risk-benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pain. *Drug Saf* 1993; 9(5): 380-93.
- Oden R: Acute postoperative pain: incidence, severity and the etiology of inadequate treatment. *Anaesthes* 1990; 37: 719-721.
- Petrova VV, Osipova NA, Beresnev VA, Dolgopolova TV, Biriukov VI, Torchinskaya EV, Ivanova LM. Lornoxicam (xefocam) as an agent for the prevention and treatment of postoperative pain among other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Anesteziol Reanimatol*. 2005; (5): 39-43.
- Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK: From preemptive to preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006, 19: 551-5.
- Pruss TP, Stroissnig H, Radhofer-Welte S, Wendtlandt W, Mehdi N, Takacs F, Fellier H. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam. *Postgrad Med J* 1990; 66 Suppl 4: S18-21.
- Rosenow DE, Krieken FW, Stolke D, Kursten FW. Intravenous administration of lornoxicam, a new NSAID, and pethidine for postoperative pain. *Clin Drug Invest* 1996; 11: 11-9.
- Rosenow DE, Albrechtsen M, Stolke D. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg* 1998; 86: 1045-50.
- Sinatra RS, Lodge K, Sibert K, Chung KS, Chung JH, Parker A Jr, Harrison DM. A comparison of morphine, meperidine, and oxymorphone as utilized in patient-controlled analgesia following cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989; 70: 585-90.
- Trampitsch E, Pipam W, Moerl M, Sadjak A, Dorn C, Sittl R, Likar R. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery. *Schmerz*. 2003; 17: 4-10.
- Warrington SJ, Lewis Y, Dawnay A, Johnston A, Kovacs IB, Lamb E, Ravic M. Renal and gastrointestinal tolerability of lornoxicam, and effects on haemostasis and hepatic microsomal oxidation. *Postgrad Med J*. 1990; 66 Suppl 4: S35-40.