

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

PREEMPTİF OLARAK KULLANILAN LORNOKSİKAM VE TRAMADOLÜN POSTOPERATİF ANALJEZİYE KATKILARININ KARŞILAŞTIRILMASI**COMPARISON OF PREEMPTIVE ADMINISTRATION OF LORNOXICAM AND TRAMADOL ON POSTOPERATIVE ANALGESIA****Aygün GÜLER¹, Bilge ÇELEBİOĞLU¹, Altan ŞAHİN¹, Sinan BEKSAÇ²**¹ Hacettepe Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara² Hacettepe Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara¹ Hacettepe University Medical Faculty, Department of anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey² Hacettepe University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey**ÖZET**

Amaç: Anestezi indüksiyonunda verilen intravenöz (iv) tramadol ve farklı iki doz lornoksikamın postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya total abdominal histerektomi uygulanacak olan ASA I-II risk grubundan, 80 hasta, çift kör ve randomize olarak dahil edildi. Hastalar indüksiyonda 4 gruba ayrıldı; Grup L1'e lornoksikam 8 mg, Grup L2'e lornoksikam 16 mg, Grup T'e tramadol 100 mg ve Grup K'a eş değer miktarda serum fizyolojik iv olarak uygulandı. Tüm hastalara standart genel anestezi uygulandı. Hastalar ekstübe olduktan ve ayılma odasına geldikten sonra postoperatif analjezi için morfin içeren hasta kontrollü analjezi cihazı uygulandı. Hastaların postoperatif ağrı değerlendirilmeleri uyandıklarında (0.), 6., 12. ve 24. saatlerde Visüel Analog Skalası (VAS) ve toplam morfin kullanımları ile değerlendirildi.

Bulgular: İlk analjezik gereksinim zamanı (efektif analjezi zamanı) Grup L1'de ortalama 2 ± 1 dakika (dak), Grup L2'de 4 ± 3 dak, Grup T'de 4 ± 4 dak ve Grup K'da 2 ± 1 dak bulunmuştur. Grup K ve Grup L1 değerleri birbirine benzer olup, her iki grup da Grup L2 ve Grup T'e göre anlamlı şekilde farklılık göstermiştir ($p < 0.05$). Ekstübasyon sonrası VAS değerleri Grup K ve L1'de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Altıncı saat VAS değerleri Grup L1 ve Grup K ile Grup T arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p < 0.05$). Toplam morfin kullanımları gruplar arasında benzerlik göstermiştir.

Sonuç: Total abdominal histerektomi uygulanmış olan hastalarda operasyon öncesinde verilen 8 mg lornoksikamın etkisi yetersiz bulunmuştur. Efektif analjezi süreleri açısından Grup L2 ile Grup T arasında fark bulunmamıştır. Operasyon sonrası ilk 6. saate kadar lornoksikam 16 mg ve tramadol 100 mg verilmiş olan hastalarda eş düzeyde preemptif analjezik etki sağlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: İntravenöz lornoksikam; Tramadol; Preemptif Analjezi; Postoperatif Analjezi; Total Abdominal Histerektomi.

SUMMARY

Objective: The purpose of the study was to determine the efficacy of preoperative intravenous (iv) tramadol and two different doses of lornoxicam on postoperative analgesia.

Method: Eighty ASA I-II patients undergoing total abdominal hysterectomy were enrolled in the study, and were randomized into four groups: Group L1 received 8 mg of iv lornoxicam, Group L2 received 16 mg of iv lornoxicam, Group T received 100 mg of iv tramadol and Group K received normal saline of the same volume before the surgery. All patients received standard general anaesthesia. In the recovery room, patient controlled iv morphine was initiated for postoperative analgesia after they were extubated. Postoperative pain was assessed by measuring morphine consumption and visual analog pain scores (VAS) at the extubation (0) and postoperative 6, 12 and 24 hours.

Results: The time to first analgesic requirement (effective analgesia times) was approximately 2 ± 1 minute (min) in Group L1, 4 ± 3 min in Group L2, 4 ± 4 min in Group T and 2 ± 1 min in Group K. When compared to Group L2 and Group T, effective analgesia times were significantly higher in Group K and Group L1, which had similar values between themselves ($p < 0.05$). VAS scores after the extubation were significantly higher in Group K and Group L1 ($p < 0.05$). VAS scores at the 6 th hour were significantly different among Group L1, Group K and Group T ($p < 0.05$). There was no significant difference among the groups regarding total morphine consumption.

Conclusion: Administration of iv 8 mg lornoxicam before the total abdominal hysterectomies for preempive analgesia was found to be insufficient, and no difference has been found between Group L2 and Group T with respect to effective analgesic period. However, there has been a comparable preemptive analgesic effect of iv 16 mg lornoxicam and tramadol 100 mg administration till the first 6 hours after the surgery.

KEY WORDS: Intravenous lornoxicam; Tramadol; Preemptive Analgesia; Postoperative Analgesia; Total Abdominal Hysterectomy.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 16/08/2012

Kabul tarihi/Accepted: 04/12/2012

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Aygün GÜLER, Park caddesi Petunya 2 sitesi 8/32 Çayyolu/ ANKARA

E-posta (E-mail): ayguncuhadar@gmail.com

GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır (1). Son yıllarda akut ağrı patofizyolojisinin daha anlaşılır olması ve tedavide yeni yöntemlerin geliştirilmesi nedeniyle postoperatif ağrıya yaklaşım giderek artan bir önem kazanmıştır (2). Travma sonrasında gelişen nöral hiperplastie bağlı spinal kordda ki değişikliklerin yeterli preoperatif nosiseptif blokajla durdurulabileceği ve böylece ağrının önlenilebileceği üzerinde durulmaya başlanmış ve çalışmalarla preemptif analjezi düşüncesi geliştirilmiştir (2,3).

Periferik doku yaralanmalarının santral sinir sisteminde uzun süreli değişikliklere yol açtığı ve hipereksitabilite durumu yarattığı, devam eden ağrılı uyaran varlığında bu hipereksitabilite durumunun potansiyelize olduğu gösterilmiştir (4). Aynı zamanda doku travmasına bağlı gelişen periferik sensitiasyon da ağrıya neden olur. Yapılan çalışmalarda cerrahi öncesinde yapılan nöral bloğun, iv veya intratekal opioid uygulamasının ağrı uyaranı ile gelişen bu hipereksitabilite durumunu önlediği veya azalttığı gösterilmiştir (4,5).

Nonsteroidal antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar mekanik ve kimyasal iritanlara bağlı gelişen prostoglandin (PG) mediatörlü olan sensitizasyonu siklooksijenazı inhibe ederek önlerler (6).

Lornoksikam (klortenoksikam); oksikam türevi parenteral ve oral formu olan bir NSAİ ilaçtır. Yapılan hayvan deneylerinde tenoksikama göre siklooksijenaz inhibisyon etkisinin 100 kat ve analjezik gücünün tenoksikam ve piroksikama göre 10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (6,7). Diğer oksikam türevi ilaçlardan farklı olarak plazma yarı ömrü kısa (4-6 saat) olup daha az yan etkisi görülmüştür (7, 8, 9).

Tramadol santral etkili bir opioid olup orta dereceli postoperatif ağrı tedavisinde meperidin ve morfine eş değer analjezi sağlar (10, 11). Yan etkileri opioid kullanımında görülen yan etkilere benzer olup solunum depresyonunu morfine göre daha az oranda yapmaktadır (11).

Bu randomize, çift-kör çalışmada amaç total abdominal histerektomi öncesinde verilen iv 8 mg ve 16 mg lornoksikam ile iv 100 mg tramadolün postoperatif dönemde ağrı üzerine etkilerinin, karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif, randomize çalışma etik kurul ve hasta onamları alınarak Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapılmıştır. Çalışmaya total abdominal histerektomi planlanan ASA I-II grubu 80 hasta dahil edilmiştir.

Hasta kontrollü analjezi cihazı kullanamayan, alkol veya opioid kullanımı olan, kronik ağrı sendromlu, astım veya NSAİ ilaçlara karşı duyarlılığı, kanama bozukluğu, gastrointestinal sistem, karaciğer veya renal rahatsızlığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalar operasyondan bir gün önce değerlendirilerek uygulanacak anestezi yöntemi, hasta kontrollü analjezi aleti (Abbott Laboratories, Chicago, IL) kullanımı ve Vizüel Analog Skalası (VAS; 0: Ağrı yok, 10: Dayanılmaz ağrı) hakkında bilgi verilmiştir. Operasyon öncesinde hastaların 6 saat aç kalmaları sağlanmış ve hiçbir hastaya preoperatif sedatif veya opioid premedikasyon amacıyla verilmemiştir.

Operasyon odasına alınan hastalar bilgisayar kaynaklı numaralar bulunduran zarfların anestezi doktoru tarafından seçilmesiyle rastgele 4 farklı gruba ayrılmışlardır. Hastalara elektrokardiyogram, periferik oksijen saturasyonu monitörizasyonu (SpO₂) ve non-invaziv kan basıncından oluşan rutin monitörizasyon uygulanmış ve elde edilen ilk değerler bazal değerler olarak kabul edilmiştir.

Antekubital vene yerleştirilen 18 gauge iv kataterden cerrahi süresince 8 ml⁻¹ kg⁻¹ saat dozunda laktatlı ringer solüsyonu infüzyonu yapılmıştır. Operasyon süresince kan basıncı değerleri bazal değer ± %20'si olacak şekilde ayarlanmıştır: Perioperatif kanamanın her 1 ml'si için saatte 3 ml ringer laktat veya kan volümünün % 20'sinden fazlasının kaybında ise eritrosit süspansiyonu verilmesi ile kompanse edilmeye çalışılmıştır.

Genel anestezi indüksiyonuna başlamadan önce hastalara, çekilen zarflara göre Grup L1 = 8 mg lornoksikam, Grup L2 = 16 mg lornoksikam, Grup T = 100 mg tramadol ve Grup K = eş değer miktarda serum fizyolojik iv verilerek gruplara ayrıldılar. Anestezi indüksiyonunda tüm gruplarda ki hastalara iv 2-2,5 mg⁻¹ kg propofol ve 0,1 mg⁻¹ kg vekuronyum uygulandıktan sonra hastalar entübe edildi ve anestezi idamesinde kontrollü ventilasyon ile % 5-7 desfluran, % 50 oksijen ve % 50 N₂O kullanıldı. İntraoperatif dönemde başka bir opioid uygulaması yapılmamıştır. Operasyon süresince sistolik, ortalama ve diastolik kan basınçları, kalp atım hızı ve oksijen saturasyon yüzdeleri, işlem sonunda operasyon süreleri kaydedildi. Operasyon bitiminde nöromusküler blok iv 0,5 mg atropin ve iv 1,5 mg neostigmin ile antagone edilmiştir.

Postoperatif analjezi morfin ile hazırlanmış olan hasta kontrollü analjezi cihazı ile sağlanmıştır. Alet, yükleme dozu olarak 4 mg ve hastanın her istediğinde 1 mg morfin verecek şekilde 15 dakika kilit süresiyle programlanmıştır. Hastaların ilk ne zaman analjezik talebinde bulunduğu efektif analjezi süresi adı altında kaydedilmiştir. VAS

değerlendirilmeleri 0.dakika: ekstübasyondan sonra hasta kendine geldiğinde, 6., 12. ve 24. saatlerde çalışmada kullanılan ajanı bilmeyen başka bir anestezi doktoru tarafından yapılmıştır. 24 saat sonunda toplam kullanılan morfin miktarı ve olası yan etkiler (bulantı-kusma, solunum depresyonu) kaydedilmiştir.

İstatiksel analiz SSPS (Statistical Programme for Social Sciences) 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Değerlendirmede varyans analizi (ANOVA) ve gruplar arası değerlendirmede ise Mann-Whitney testi kullanılmıştır. Klinik veriler ortalama $\pm$ SD şeklinde verilmiştir. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalar arasında demografik veriler ve cerrahi süre açısından İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo I).

Gruplar arasında efektif analjezi süreleri karşılaştırıldığında Grup K ile Grup L1 arasında ve Grup L2 ile Grup T arasında fark bulunmamıştır. Ancak Grup K ve Grup L1 ile Grup L2 ve Grup T arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo II).

Gruplar arasında 0. dakika VAS skorları karşılaştırıldığında Grup K ile Grup L1 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ancak Grup K ve Grup L1 ile Grup L2 ve Grup T arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo III).

Gruplar arasında VAS 6 değerleri karşılaştırıldığında Grup K ile Grup T arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Aynı zamanda Grup L1 ile Grup T arasında da anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Grup K ile Grup L1'in Grup L2 ile arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Gruplar arasında VAS 12 ve 24 değerleri arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo IV).

Gruplar arasında postoperatif 24 saat sonunda toplam morfin kullanımları istatistiksel olarak fark göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo V)

TARTIŞMA

Total abdominal histerektomi uygulanmış olan hastalarda preemptif analjezi sağlamak için operasyon öncesinde verdiğimiz 8 mg lornoksikamın etkisinin olmadığını ve 16 mg lornoksikam ve tramadolün erken postoperatif dönemde etkili olduğunu ancak kullanılan toplam morfin miktarının farklılık göstermediğini saptadık.

Başarılı bir preemptif analjezi ile yeterli preoperatif nosiseptif blokaj sağlanır böylece ağrı yollarında ki değişiklikler engellenmiş olur. Yeterli postoperatif analjezi ile ağrıya bağlı gelişen solunum sıkıntısı, artmış kardiyak yük, azalmış intestinal hareketler ve yara etrafında ki istenmeyen düz kas spazmı engellenmiş olur. En önemlisi cerrahi stres cevabı azaltılarak katabolik hormonların artmış salınımı, hipermetabolizma ve immünosupresyon önlenmiş olur (12,13).

Ölmez ve arkadaşları 62 transrektal prostat biyopsisi hastasında 8 mg lornoksikam, 100 mg tramadol ve kontrol salin grubunu karşılaştırmışlardır. İlaçlar operasyondan yarım saat önce im olarak uygulanmıştır. Operasyon sonrasında yapılan VAS karşılaştırmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak 8 mg lornoksikamın yeterli analjezi sağladığı gözlenmiştir. Ancak tramadolün 8 mg lornoksikamdan daha etkin olduğu da saptanmıştır (14). Çalışmamızda biz de 8 mg lornoksikamı yetersiz bulup, bu çalışmaya benzer olarak tramadolün ve 16 mg lornoksikamın etkin analjezi sağladığını bulduk.

Mowafi ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada tonsillektomi uygulanacak olan erişkin hastalarda bir gruba preoperatif lornoksikam 16 mg diğer bir gruba sodyum klorür verilmiş ve postoperatif ağrı skalaları ve ek analjezik ihtiyaçları kayıt edilmiş. Çalışmamıza benzer şekilde 16 mg lornoksikam verilmiş olan grupta etkin analjezinin sağlandığı gözlenmiştir (15).

Kocayan ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise laparoskopik kolesistektomilerde verilen 16 mg lornoksikam ve 40 mg tenoksikamın preemptif etkinliği karşılaştırılmış ve çalışmamıza uyumlu olarak 16 mg

Tablo I. Yaş, kilo, boy ve cerrahi süreleri. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Grup K	Grup L1	Grup L2	Grup T	p
Yaş (yıl)	49 $\pm$ 7	49 $\pm$ 8	45 $\pm$ 6	45 $\pm$ 10	0.08
Kilo (kg)	67 $\pm$ 9	70 $\pm$ 11	72 $\pm$ 13	68 $\pm$ 9	0.46
Boy (cm)	161 $\pm$ 6	160 $\pm$ 4	162 $\pm$ 6	162 $\pm$ 7	0.84
Cerrahi süre (dakika)	60 $\pm$ 25	63 $\pm$ 25	74 $\pm$ 29	55 $\pm$ 22	0.11

Tablo II. Gruplara göre efektif analjezi süreleri ortalamaları. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Grup K	Grup L1	Grup L2	Grup T	p
Efektif analjezi süresi (dakika)	2 $\pm$ 1	2 $\pm$ 1	4 $\pm$ 3*	4 $\pm$ 4*	0.013

Tablo III. Gruplar arası VAS 0 karşılaştırılması. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Grup K	Grup L1	Grup L2	Grup T	p
VAS 0	7.8 $\pm$ 1	7.4 $\pm$ 0.9	4.3 $\pm$ 1.8*	4.7 $\pm$ 1.6*	0.00

Tablo IV. Gruplar arası VAS 6, 12 ve 24. saat karşılaştırılması. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Grup K	Grup L1	Grup L2	Grup T	p
VAS 6	4.95 $\pm$ 1.7	4.7 $\pm$ 1.6	3.6 $\pm$ 1.2	3 $\pm$ 2*	0.00
VAS 12	3.9 $\pm$ 2.1	3.6 $\pm$ 1.2	3 $\pm$ 1.8	1.6 $\pm$ 2	0.16
VAS 24	1.8 $\pm$ 1.4	1.8 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 2	1 $\pm$ 1.1	0.20

Tablo V. Gruplar arası toplam morfin kullanımının karşılaştırılması. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Grup K	Grup L1	Grup L2	Grup T	p
Toplam morfin tüketimi(mg)	30.6 $\pm$ 6.3	39.2 $\pm$ 13.6	36.5 $\pm$ 11.8	32.3 $\pm$ 10.9	0.06

lornoksikamın efektif analjezi süresi kontrol ve tenoksikam grubuna göre uzun bulunmuştur (16).

Işık ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada preemptive 8 mg lornoksikam ile tramadol 50 mg'ın postoperatif analjezik etkinlikleri karşılaştırılmış ve lornoksikam uygulanmış olan grupta operasyon sonrası ilk 2 saatte daha az ağrı gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise 8 mg lornoksikam, 100 mg tramadole göre daha az etkin bulunmuştur. Sonuçlar arasında ki farklılık preoperatif verilen tramadolün doz farklılığına bağlanabilir (17).

Takmaz ve arkadaşlarının çalışmasında ise ESWL uygulanacak hastalarda 8 ve 16 mg lornoksikam ile salin (kontrol) grubunun preemptif etkilerini karşılaştırmıştır. Lornoksikam verilmiş olan hastalarda çalışmamıza benzer şekilde kontrol grubuna göre istatistiksel fark saptanmıştır (18).

İnan ve arkadaşlarının total diz protezi uygulanacak olan hastalarda yaptıkları preemptif lornoksikam ve salinin karşılaştırıldığı çalışmada, bizim sonuçlarımızı destekler şekilde preoperatif 16 mg lornoksikam verilen grupta postoperatif analjezi kontrol grubuna göre daha etkin sağlanmıştır (19).

Kara ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise preoperatif 8 mg lornoksikam iv, im ve oral yoldan uygulanmış ve hastaların efektif analjezi süreleri karşılaştırılmıştır. Sonuçta ilacın uygulama yolunun fark yaratmadığı ve çalışmamızdan farklı olarak 8 mg lornoksikamın her uygulama biçiminde etkin analjezi sağladığı gözlenmiştir. Ancak çalışmada operasyon standardizasyonu yapılmamıştır (20).

Karaman ve arkadaşlarının abdominal cerrahilerde yaptığı bir diğer çalışmada, 8 mg lornoksikamı preoperatif olarak vermişler ve cilt kapanmasından sonra uygulanan lornoksikam ve salin verilen kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır (21). Trampitsch ve arkadaşları jineko-

lojik operasyon geçirecek olan hastalarda 8 mg lornoksikam uygulamasının preoperatif, cilt kapanmasından önce ve salin grubuyla karşılaştırılmasını yapmışlardır (22). Her iki çalışmada da lornoksikam verilen gruplarda postoperatif daha az ağrı saptanmış ve az oranda da postoperatif kullanılan analjezik ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir.

Preemptif tramadol etkinliğinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde induksiyonda verilen iv 100 mg tramadolün erken postoperatif dönemde etkin analjezi sağladığı bulunmuştur (23).

Wang ve arkadaşlarının total abdominal histerektomi uygulanacak olan hastalarda yaptıkları çalışmada ise, operasyondan önce 100 mg tramadol verilen hastalarda operasyon sonrası ilk 24 saatte ağrı skorlarının belirgin düşük olduğu ve ilk analjezik ihtiyacı süresinin uzadığı gösterilmiştir (24). Bizim çalışmamızda da preoperatif tramadol verilen hastalarda ilk analjezik ihtiyacı süresi kontrol ve 8 mg lornoksikam verilen hastalara göre daha uzamıştır. Ayrıca 6. saate kadar ağrı skorları tramadol ve lornoksikam 16 mg verilen hastalarda daha düşük bulunmuştur.

Yine tramadolün preemptif etkinliğinin karşılaştırıldığı Pozas- Guillien ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mandibular 3. molar diş çekilmesinden 1 saat öncesinde verilen tramadol, işlem sonrasında verilen tramadol ile salin verilen kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve preemptif verilen tramadolün etkinliğinin % 85 olduğu gözlenmiştir (25).

Tramadolün preemptif analjezik etkinliğinin morfinle karşılaştırıldığı major abdominal cerrahilerde toplam morfin tüketimleri ve postoperatif ağrı kontrolünün benzer olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da lornoksikam ve tramadolün eşdeğer etki gösterdiği düşünülürse opioidlerin bulantı, kusma, solunum depresyonu gibi yan etkileri göz önüne alınarak lornoksikam gibi bir NSAİ ilaç tercih edilebilir (26).

Çalışmamızda olduğu gibi tüm bu çalışmalar opioid veya NSAİ ilaçlarla yapılan preemptif uygulamaların, intraoperatif uyarılar sonucu gelişebilecek olan hipe-reksitabiliteyi azaltabileceği düşüncesini desteklemektedir. Ancak operasyon tipi, bölgesi ve süresinin preemptif analjeziyi etkilediği unutulmamalıdır.

Çalışmamızda grupların VAS 12 ve 24 değerlerine bakıldığında, Grup T VAS 12 ve 24 değerlerinin diğer gruplara oranla oldukça düşük olduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük. Denek sayısının artırılması ile belki de tramadolün erken dönemde olduğu gibi uzun dönemde de preemptif etkinliğini istatistiksel olarak gösterebilecektik.

Ayrıca 24 saat sonunda ki toplam morfin kullanımları gruplar arasında farklılık göstermemektedir. Bu tartışmalı sonuç ise hastalar tarafından yetersiz veya hatalı hasta kontrollü analjezi cihazı kullanımına ve hatta cerrahi öncesi hastaların anksiyete düzeylerine bağlanabilir (27, 28, 29). Yapılan bir başka çalışmada hastaların daha önce ki ağrı deneyimlerinin, uykusuzluğun, hastalar arasında hasta kontrollü analjezi içindeki ilacın yan etkilerinden, bağımlı olabilmek korkusundan ve fazla dozda alınabilecek olmasından dolayı yanıltıcı hasta kontrollü analjezi kullanımı olabilir. Bir diğer hasta grubunda ise hasta ağrı hissedeceği korkusu ile henüz ağrı hissetmeden gereğinden fazla cihazı kullanabilmektedir (30).

Sonuç olarak total abdominal histerektomi uygulanmış olan hastalarda preemptif uygulanan lornoksikam 16 mg ve tramadolün postoperatif erken dönemde eş değerde etkinlik sağladığı gösterilmiştir. Opioidler gibi yüksek yan etki potansiyeli olan analjezikler yerine yan etkisi az, yarılanma ömrü kısa olan bir NSAİ tercih etmenin hasta memnuniyeti ve hızlı derlenme için önemli olabileceği unutulmamalıdır. Ancak postoperatif ağrı tedavisinde; en uygun ilaç kombinasyonu, uygulama zamanı ve operasyon tipine göre tedavinin biçimlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Ağrı. Genişletilmiş 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 20-29.
2. Kehlet H, Dahl JB; Postoperative pain. World J. Surg. 1993;17: 215-219.
3. Woolf CJ. Recent advantages in the pathophysiology of acute pain. Br J Anaesth 1989; 63: 139.
4. Espinet A, Henderson DJ; Does pre-incisional thoracic extradural block combined with diclofenac reduce postoperative pain after abdominal hysterectomy? Br J Anaesthesia 1996; 76: 209-213.
5. Jin F, Chung F; Multimodal analgesia for postoperative pain control. Journal of Clinical Anesthesia; 2001; 13: 524-539.
6. Dahl JB, Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. Br J Anaesth 1991; 66: 703-712.
7. Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. Br J Clin Pract 1996; 50: 197-202.
8. Balfour JA, Fitton A, Brradell LB. Lornoxicam, A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions. Dugs 1996; 51: 639-657.
9. Pruss TP, Stroissnig H, Radhofer-Welte S et al. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assesment of lornoxicam. Postgrad Med J 1990; 66: 18-21.
10. Lee CR, McTavish D, Sorkin EM. Tramadol: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. Drugs 1993; 46: 315-340.
11. Houmes RJM, Voets MA, Verkaaik A et al. Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regard to respiratory depression. Anesth Analg 1992; 74: 510-514.
12. Kehlet H. Modification of reponses to surgery and anesthesia by neural blockade: clinical implications. In Neural Blokade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Philadelphiya, Lippincott, 1987, 145.
13. Kehlet H. Neurohumeral response to surgery and pain in man. In Proceedings VIth Worl congress on Pain. Amsterdam, Elsevier, 1991, 35.
14. Ölmez G, Kaya S, Aflay U. Comparison of lornoxicam versus tramadol analgesia for transrectal prostate biopsy: a randomized prospective study. Int Urol Nephrol 2008;40: 341-344.
15. Mowafi HA, Telmessani L, Naguib M. Preoperative lornoxicam for pain prevention after tonsillectomy in adults. Journal of Clinical Anesthesia 2011; 23: 97-101.
16. Kocayan E, Özkardeşler S, Özzeybek D ve arkadaşları. Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. Eur J Anaesthesiol 2007; 24: 714-719.
17. Işık B, Arslan M, Özsoylar Ö ve arkadaşları. Effects of lornoxicam versus tramadol on postoperative pain and adverse effects in adult tonsillectomy patients. Ağrı 2009; 21: 113-120.
18. Takmaz SA, İnan N, Göktuğ A ve arkadaşları. The analgesic effect of 8 and 16 mg lornoxicam administered before shock wave lithotripsy: a randomized, double-blind, controlled study. Urology 2008; 72: 282-285.
19. İnan N, Özcan N, Takmaz SA. Efficacy of lornoxicam in postoperative analgesia after total knee replacement surgery. Ağrı 2007; 19: 38-45.
20. Kara İ, Yavuz L, Ceylan BG. Preoperatif üç farklı yolla uygulanan lornoksikamın postoperatif analjezi üzerine etkisi. Ağrı 2008; 20: 23-29.
21. Karaman Y, Kebabçı E, Gürkan A. The preemptive analgesic effect of lornoxicam in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled study. Int J Surg 2008; 6: 193-196.
22. Trampitsch E, Pipam W, Moertl M ve ark. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery. Schmerz 2003; 17: 4-10.
23. Wordliczek J, Banach M, Garlicki J et al. Influence of pre- or intraoperational use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative period. Pol. J. Pharmacol 2002; 54: 693-697.

24. Wang F, Shen X, Xu S ve arkadaşları. Preoperative tramadol combined with postoperative small-dose tramadol infusion after total abdominal hysterectomy: a double blind, randomized, controlled trial. *Pharmacological Reports* 2009; 61: 1198-1205.
25. Pazos- Guillien A, Martinez- Rider R, Aquirre- Banuelos P. Pre-emptive analgesic effect of tramadol after mandibular third molar extraction: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1315-1320.
26. Ünlügenç H, Özalevli M, Güneş Y ve arkadaşları. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. *Br J of Anaesth* 2003; 91: 209-213.
27. Sidebotham D, Dijkhuizen MR, Chung SA. The safety and utilization of patient-controlled analgesia. *J Pain Symptom Manage* 1997;14: 202-209.
28. Kain ZN, Sevarino FB, Rinder C et al. Preoperative anxiolysis and postoperative recovery in women undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 2001; 94: 415-422.
29. Rhudy JL, Meagher MW. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain* 2000; 84: 65-75.
30. Chumbley GM, Hall GM, Salmon P. Patient- controlled analgesia: an assesment by 200 patients. *Anaesthesia* 1998; 53: 216-221.