



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2014; 28 (3): 117 - 121
http://www.fusabil.org

Selami Ateş ÖNAL¹
Ayşe Belin ÖZER²
İsmail DEMİREL²
Ömer KAYMAZ³
Tuba GÖKDEMİR²
Ahmet DENİZ²

¹Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Algoloji Bilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

³Kovancılar Devlet Hastanesi,
Anestezi Kliniği,
Elazığ, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 03.07.2014
Kabul Tarihi : 19.11.2014

Yazışma Adresi Correspondence

Ayşe Belin ÖZER
Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim
Dalı,
Elazığ-TÜRKİYE

abelinozer@gmail.com

Apendektomi Olan Hastalarda Lornoksikamın Farklı Dozlarının Preoperatif Uygulanmasının Postoperatif Analjezi ve Trombosit Fonksiyonları Üzerine Etkileri*

Amaç: Çalışmamızda apendektomi uygulanan hastalarda operasyondan 45 dakika önce intravenöz yoldan 4 mg, 8 mg ve 16 mg dozlarında uygulanan lornoksikamın postoperatif analjezi ve trombosit fonksiyonları üzerine etkileri incelendi.

Gereç ve Yöntem: Randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bu çalışmaya apendektomi yapılacak ASA I-II risk grubuna sahip 42 hasta dahil edildi. Hastalar lornoksikam dozuna göre 3 çalışma grubuna ayrıldı: Grup 4L: 4 mg, Grup 8L: 8 mg ve Grup 16L: 16 mg lornoksikam. Grup K'ya ise lornoksikam yerine 4 mL serum fizyolojik uygulandı. Standart anestezi indüksiyon ve idamesi uygulandı. Postoperatif dönemde hasta kontrollü analjezi, tramadol ile sağlandı. Vizuel analog skala (VAS) skorları, derlenmeye kabul sırasında, 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi. Ayrıca postoperatif 24 saatte tüketilen tramadol miktarı kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif 24. saatte trombosit fonksiyonlarını aktive parsiyel tromboplastin, Protrombin zamanı/Uluslararası Düzeltme Oranını değerlendirmek amacıyla 2 mL venöz kan alındı.

Bulgular: Demografik veriler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup K'da, yüksek VAS skoru ve tramadol tüketiminin diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi (P<0.05). Gruplar arasında, preoperatif ve postoperatif aPTT ve INR değerleri belirgin farklılık saptanmadı. Tüm gruplarda artmış aPTT ve Grup 16L'de artmış INR düzeyleri postoperatif dönemde kaydedildi (P<0.05).

Sonuç: Lornoksikamın artan dozları ile ek analjezi olmaksızın INR düzeylerinde artışa neden olabilir gibi kesin bir sonuca varmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Lornoksikam, PT/INR, aPTT, apendektomi.

Effect of Varying Pre-Operative Doses of Lornoxicam on Postoperative Analgesia and Platelet Functions in Patients Undergoing Appendectomy

Objective: In our study, it was examined the effect of 4, 8 or 16 mg i.v. lornoxicam administered 45 min. before surgery on postoperative analgesia and platelet functions in patients undergoing appendectomy.

Materials and Methods: Forty-two patients with an ASA risk status of I or II undergoing appendectomy were included in this randomised, double-blind, placebo-controlled study. The patients were divided into 3 groups according to lornoxicam dose: Group 4L: 4 mg; Group 8L: 8 mg; and Group 16L: 16 mg lornoxicam. Patients in Group C received 4mL of physiological saline instead of lornoxicam. Standart anaesthesia induction and maintenance were performed. In postoperative period, patient-controlled analgesia was provided with tramadol. Visual analogue scale scores were recorded at the time of admission to recovery room and at 1st, 2nd, 6th, 12th, and 24th postoperative hours. Also, the total dose of tramadol required was recorded at the end of the 24th postoperative hours. Two millilitres of venous blood sample was collected from patients at 24 pre- and post-operative hours to examine the platelet functions, aPTT, PT/INR value.

Results: There were no significant differences between the groups in terms of demographic characteristics. A higher VAS score and tramadol consumption was found in Group C (P<0.05). Pre- and post-operative aPTT and INR did not differ significantly between the study groups. increased aPTT in all groups and increased INR in Grup 16L were noted postoperatively (P<0.05)

Conclusions: Although increasing doses of lornoxicam seemed to result in an increase in INR without additional analgesia, further studies are warranted to reach a firmer conclusion.

Key Words: Lornoxicam, PT/INR, aPTT, appendectomy.

Giriş

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrıdır. Morbidite ve mortaliteyi artırması ve hastanede kalış süresini uzatması nedeniyle hızlı ve etkin bir tedaviye gereksinim vardır (1, 2). Postoperatif analjezi yöntemlerinden biri olan preemptif analjezi ise, cerrahi uyarı başlamadan önce analjezik tedavi verilmesine dayanan farmakolojik bir stratejidir (3).

*Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projelendirme Biriminin (FÜBAP Proje No: TF.11.65) katkılarıyla gerçekleştirilmiştir.

Postoperatif analjezi için rutinde en sık kullanılan ilaçlar ise opioidler ve steroid olmayan antiinflatuar ilaçlardır (NSAİ). Opioidlerin başta solunum depresyonu ve bağımlılık yapma olmak üzere potansiyel yan etkilerini azaltmak için NSAİ'lerin tek başına veya opioidlerle kombine kullanımı rutin uygulamalardan biri durumuna gelmiştir. Ancak NSAİ'lerin de gastrointestinal, hepatik, hematolojik ve renal yan etkileri olabilmektedir (4, 5). Son dönemlerde hızlı etki başlangıcı ve nispeten kısa eliminasyon yarı ömrü ile kullanıma giren lornoksikam, oksikam grubu bir NSAİ'dir. Siklooksijenaz-1 ve siklooksijenaz-2 izoenzimlerini dengeli ve geçici olarak baskılayarak prostaglandin sentezini inhibe eder. Postoperatif analjezi amacıyla kullanıldığı çalışmalarda opioid tüketimini azalttığı, hatta 8 mg lornoksikamın 50 mg tramadole eşdeğer düzeyde analjezi sağladığı gösterilmiştir (6).

Bu çalışmada, apendektomi uygulanan hastalarda postoperatif analjezi amacıyla operasyondan 45 dakika önce intravenöz yoldan 4 mg, 8 mg ve 16 mg dozlarında uygulanan lornoksikamın postoperatif analjezi ve trombosit fonksiyonları üzerine etkileri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bu çalışmaya akut appendisit nedeniyle apendektomi yapılacak Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) risk sınıflamasına göre ASA I-II risk grubuna sahip 80 hasta alındı. Bilinen kalp, böbrek, karaciğer ve hematolojik hastalığı olanlar, peptik ülser ve gastrointestinal kanama, steroid olmayan antiinflatuar ilaçlara karşı allerji ve kronik ağrı öyküsü olanlar ve son 24 saatte analjezik kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Preoperatif değerlendirme sırasında hastalara ağrı skalası olan Vizüel Analog Skala (VAS) ve hasta kontrollü analjezi (HKA) kullanımı ile ilgili olarak bilgi verilip çalışmaya katılımları için sözlü ve yazılı onamları alındı. Premedikasyon olarak hastaların tümüne operasyondan 45 dakika önce midazolam (0.07 mg/kg) ve atropin (0.01 mg/kg) intramüsküler olarak uygulandı. Hastalar uygulanan lornoksikam (Xefo® ampul 8 mg/2 mL flakon, Abdi İbrahim) (Xefo® ampul 8 mg/2 mL flakon, Nycomed) dozuna göre rastgele 4 gruba ayrıldı.

Grup K (n=20): Herhangi bir analjezik uygulanmayan, anestezi induksiyonundan 45 dakika önce %0.9 NaCl'den 4 mL uygulanan hastalar

Grup 4L (n=20): Anestezi induksiyonundan 45 dakika önce intravenöz yoldan 4 mg lornoksikam uygulanan hastalar (%0.9 NaCl ile 4 mL'ye tamamlandı)

Grup 8L (n=20): Anestezi induksiyonundan 45 dakika önce intravenöz yoldan 8 mg lornoksikam uygulanan hastalar (%0.9 NaCl ile 4 mL'ye tamamlandı)

Grup 16L (n=20): Anestezi induksiyonundan 45 dakika önce intravenöz yoldan 16 mg lornoksikam uygulanan hastalar

Operasyon odasına alınan hastalar, periferik damar yolu açıldıktan sonra elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve invaziv olmayan kan basıncı ile monitörize edildi. Anestezi induksiyonu propofol (2 mg/kg), vekuronyum (0.1 mg/kg) ve fentanil (2 µg/kg) ile sağlandıktan sonra hastalar entübe edildi. Anestezi idamesi %50 O₂-%50 hava içerisinde %5-6 desfluran ile sağlandı. Gereklikçe fentanil ve vekuronyumun ek dozları uygulandı. Operasyonun sonunda kas gevşetici etkinin geri çevrilmesi için neostigmin (0.06 mg/kg) ve atropin (0.01 mg/kg) intravenöz olarak uygulandı. Anestezi sonrası hastalar derlenme odasına alındı, VAS skoru değerlendirildi ve VAS skoru 3'ün üzerinde olan hastalarda, analjezi tramadolün (10 mg) intravenöz yoldan tekrarlayan bolus dozları ile sağlanarak HKA'ya geçildi. Hasta kontrollü analjezi için bolus doz tramadol (10 mg), kilitli kalma süresi 10 dakika, bazal infüzyon 20 mg olacak şekilde hazırlandı. Aynı zamanda preoperatif ve postoperatif 24. saatte trombosit fonksiyonlarını [aktif parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve Protrombin zamanı/Uluslararası Düzeltme Oranı (PT/INR)] değerlendirmek amacıyla 2 mL venöz kan örnekleri alındı.

Hastaların kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) anestezi induksiyonundan hemen önce ve induksiyondan operasyonun sonuna kadar 5 dakika aralarla değerlendirildi. Postoperatif dönemde ise KAH, OAB, SpO₂ ve VAS skorları derlenmeye kabul sırasında, 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi. Ayrıca postoperatif 24 saatte tüketilen tramadol miktarı kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilecek hasta sayısı, G Power 3.0.10 programında, f test, ANOVA: repeated measures, within-between interaction istatistik testi ile effect size 0.25, α error 0.05 ve power 0.95 olarak ayarlanarak toplam hasta sayısı 76 olarak hesaplandı.

İstatistiki değerlendirme için IBM Statistics 20 programı kullanıldı. Hastaların yaş, ağırlık, operasyon süresi, aPTT, INR düzeyleri, tramadol tüketimi ve hemodinamik parametreleri ortalama ± standart sapma olarak alındı. VAS skorları ise median (minimum-maksimum) olarak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmada hasta sayısı sınırlı olduğundan her gruba 20'den az hasta dahil olduğundan verilerin hepsi nonparametrik olarak kabul edildi. Bu nedenle Kruskal Wallis H ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmada ise Wilcoxon testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

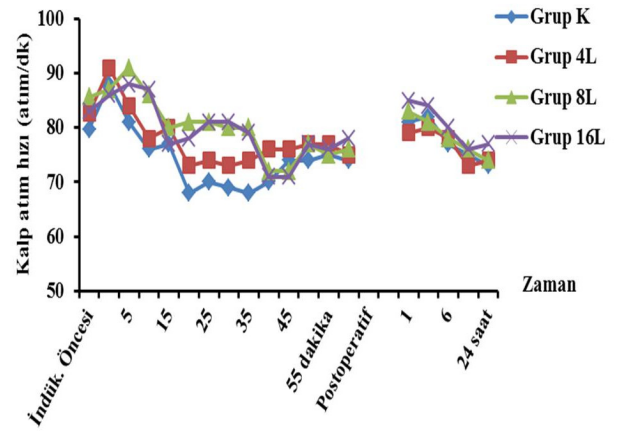
Çalışmaya hasta kabulü yapıldıktan sonra çalışma ilacı olan lornoksikamın Türkiye'ye getirilmesinin ihracatçı firma tarafından durdurulması nedeni ile çalışma 42 hasta üzerinde tamamlanabildi. Grupların arasında yaş, ağırlık, ASA risk sınıfı ve operasyon süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tramadol tüketimi gruplar arasında karşılaştırıldığında, Grup K'da 24 saatlik tramadol tüketiminin çalışma gruplarına göre daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla $P=0.011$, $P=0.028$ ve $P=0.042$). Çalışma grupları arasında ise tramadol tüketimi açısından anlamlı fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 1).

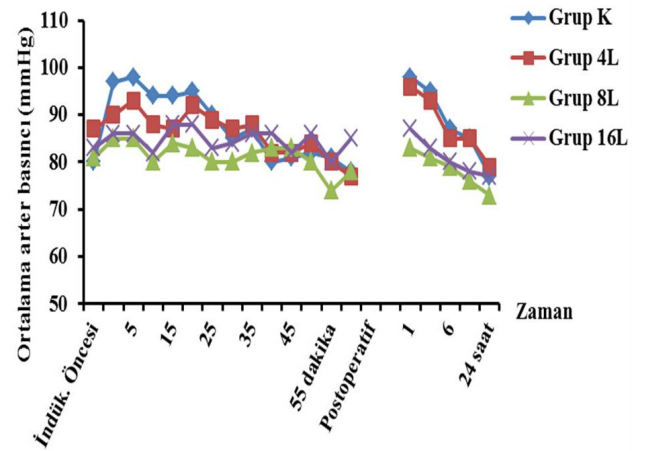
Ağrı skorları değerlendirildiğinde, hastaların derlenmeye alındığı dönemdeki VAS skorunun Grup K'da diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek olduğu (sırasıyla $P=0.023$, $P=0.013$ ve $P=0.020$), diğer dönemlerde ise anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 2).

Preoperatif ve postoperatif aPTT ve INR değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmada ise, tüm gruplarda preoperatif döneme göre postoperatif dönemde aPTT düzeyinin anlamlı olarak arttığı tespit edildi (sırasıyla $P=0.003$, $P=0.047$, $P=0.003$ ve $P=0.008$). Grupların INR değerlerine bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, grup içi karşılaştırmada ise preoperatif döneme göre postoperatif dönemde, Grup K'da anlamlı olmayan bir azalma, Grup 4L ve Grup 8L'de anlamlı olmayan bir artma olduğu gözlemlendi. Grup 16L'de ise postoperatif dönemde istatistik olarak anlamlı bir artma olduğu tespit edildi ($P=0.008$) (Tablo 3).

Grupların hemodinamik parametreleri intraoperatif ve postoperatif dönemde karşılaştırıldığında, gruplar arasında kalp atım hızı (Şekil 1) ve ortalama arter basıncı (Şekil 2) anlamlı bir fark saptanmadı.



Şekil 1. Grupların perioperatif kalp atım hızı (atım/dk)



Şekil 2. Grupların ortalama arter basınçları (mmHg)

Tablo 1. Grupların demografik verileri

	Grup K (n=11)	Grup 4L (n=11)	Grup 8L (n=11)	Grup 16L (n=9)
Yaş (yıl)	30.54 ± 10.92	34.00 ± 8.34	30.72 ± 15.45	38.55 ± 10.53
Ağırlık (kg)	72.70 ± 6.30	74.27 ± 13.88	71.45 ± 11.47	76.11 ± 8.82
ASA (I/II)	7/4	7/4	6/5	4/5
Operasyon süresi (dk)	58.63 ± 18.17	45.45 ± 15.40	65.45 ± 20.54	57.77 ± 22.37
Tramadol tüketimi (mg/24 saat)	592.72 ± 60.18*	536.36 ± 39.05	543.63 ± 62.49	543.33 ± 74.83

Grup K: Kontrol grubu, Grup 4L: 4 mg lornoksikam verilen grup, Grup 8L: 8 mg lornoksikam verilen grup, Grup 16L: 16 mg lornoksikam verilen grup, ASA: American Society of Anesthesiology fiziksel durum sınıfı,

*: Sırasıyla $P=0.011$, $P=0.028$ ve $P=0.042$, Grup K ile çalışma grupları karşılaştırıldığında (Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildiğinde)

Tablo 2. Grupların postoperatif VAS skorları median (minimum-maksimum))

	Grup K	Grup 4L	Grup 8L	Grup 16L
Derlenme	7 (3-10)*	4 (0-8)	4 (0-9)	5 (0-9)
1. saat	4 (2-8)	4 (2-6)	3 (0-5)	4 (0-5)
2. saat	3 (2-8)	3 (2-5)	3 (0-5)	3 (0-6)
6. saat	3 (1-6)	3 (1-4)	2 (0-4)	2 (0-4)
12. saat	2 (1-4)	1 (1-2)	2 (0-3)	1 (0-3)
24. saat	1 (1-3)	1 (1-1)	1 (0-3)	1 (0-2)

Grup K: Kontrol grubu, Grup 4L: 4 mg lornoksikam verilen grup, Grup 8L: 8 mg lornoksikam verilen grup, Grup 16L: 16 mg lornoksikam verilen grup, VAS: Visuel analog skala

*: Sırasıyla $P=0.023$, $P=0.013$ ve $P=0.020$, derlenmeye kabul sırasında, Grup K ile diğer gruplar karşılaştırıldığında (Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildiğinde)

Tablo 3. Grupların preoperatif ve postoperatif trombosit fonksiyonları

	Preoperatif		Postoperatif	
	aPTT	INR	aPTT	INR
Grup K	24.54 ± 3.78	1.22 ± 0.19	26.32 ± 3.59*	1.12 ± 0.18
Grup 4L	24.21 ± 3.72	1.15 ± 0.15	26.14 ± 5.04*	1.17 ± 0.11
Grup 8L	22.51 ± 3.25	1.13 ± 0.13	28.55 ± 2.41*	1.23 ± 0.16
Grup 16L	22.78 ± 2.67	1.11 ± 0.14	28.25 ± 3.17*	1.21 ± 0.16†

Grup K: Kontrol grubu, Grup 4L: 4 mg lornoksikam verilen grup, Grup 8L: 8 mg lornoksikam verilen grup, Grup 16L: 16 mg lornoksikam verilen grup, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: International ratio (Uluslararası Düzeltme Oranı)

*: Sırasıyla P=0.003, P=0.047, P=0.003 ve P=0.008, tüm gruplarda preoperatif ve postoperatif aPTT değerleri karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi ile değerlendirildiğinde)

†: P=0.008, Grup 16L'de preoperatif ve postoperatif INR değerleri karşılaştırıldığında (Wilcoxon testi ile değerlendirildiğinde)

Tartışma

Geleneksel olarak, postoperatif ağrı kontrolü için opioidlerin kullanımı çok yaygındır, ancak opioid bağımlılığı, respiratuar ve kardiovasküler depresyon, fazla sedasyon ve postoperatif bulantı - kusma gibi yan etkiler alternatif ilaç arayışlarına yol açmıştır. Bu alternatif ilaçlar arasında da en başta NSAİİ'ler gelmektedir (4). Bu çalışmada, açık apendektomi olacak hastalarda, oksikam grubu NSAİİ'lerin yeni parenteral kullanımlı üyesi olan lornoksikamın farklı dozlarının (4 mg, 8 mg ve 16 mg) preemtif olarak uygulanmasının postoperatif analjezik etkinlik ve platelet fonksiyonları üzerine olan etkileri araştırıldı.

Lornoksikamın postoperatif analjezi amacıyla farklı hasta gruplarında preoperatif veya postoperatif dönemde kullanılan çalışmalarda, 8 mg lornoksikamın 50 mg tramadol ve 50 mg meperidine eşdeğer düzeyde analjezi sağladığı, kontrol grubuna göre ağrı skorlarının daha düşük olduğu, ek analjezik gereksinimini azalttığı, ilk 6 veya 24 saatte opioid tüketimini azalttığı, buna bağlı olarak opioidlere bağlı yan etki insidansını azalttığı gösterilmiştir (6-12). Ayrıca uygulama yolundan bağımsız olarak peroral, intramusküler ve intravenöz yoldan aynı etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir (13). Çalışmada da literatürle uyumlu olarak kontrol grubuna göre lornoksikam uygulanan tüm gruplarda VAS skorlarının daha düşük ve analjezik tüketiminin daha az olduğu gözlemlendi. Ancak literatürde çalışmada olduğu gibi intravenöz yoldan farklı dozlarda uygulanan lornoksikamın ağrı düzeyi üzerine etkilerini araştırılan bir çalışma mevcut değildir. Çalışmada preoperatif dönemde 4 mg, 8 mg ve 16 mg dozlarında uygulanan lornoksikamın benzer düzeyde ve kontrol grubuna göre yüksek düzeyde analjezi sağladığı gözlemlendi.

Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar postoperatif analjezi amacıyla rutinde sık kullanılırlar. Ancak hem oral hem de NSAİİ'lerin özellikle renal yetmezlik, gastrit ve hemostaz üzerindeki etkileri nedeniyle perioperatif kullanımları ile ilgili güvenlik açısından bazı kaygılar vardır (5, 14). NSAİİ'lerin hemostaz üzerindeki etkilerini, siklooksijenaz enzimi izoformlarının bloke edilme derecesi belirler. COX-1 enzimi trombosit adezyonu ve vazokonstriksiyondan sorumlu olan tromboksan üretimini katalize ederken, COX-2 vazodilatasyon ve trombin baskılanmasından sorumlu prostasiklin

oluşumunu artırır. Ağırlıklı olarak COX-1'in baskılanması trombosit agregasyonunu da baskılar ve kanama zamanını uzatır (5). Bauer ve ark. (14) intravenöz diklofenak sodyum, intravenöz ketorolak, oral diklofenak ve asetil salisilik asitin trombosit fonksiyonları üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, ilaçlardan hiçbirinin PT ve aPTT düzeylerinde anlamlı fark yapmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmada kullanılan lornoksikam ise COX-1 ve COX-2 izoenzimlerini dengeli biçimde geçici olarak baskılayarak inflamasyon mediyatörleri olan prostaglandinlerin sentezini baskılar. Lornoksikam ve metamizolün analjezik etkinlik ve trombosit fonksiyonu üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (15), her iki ilacın da PT ve aPTT düzeylerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir. Çalışmada da lornoksikamın farklı dozlarının trombosit fonksiyonları üzerine olan etkileri karşılaştırıldı.

Trombosit fonksiyonunu değerlendirmek için birçok test olmasına rağmen çalışmada trombosit fonksiyonlarını değerlendirmek için rutinde kullanılan testler olan PT/INR ve aPTT kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif dönemlerde, INR ve aPTT düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı, ancak tüm gruplarda aPTT düzeylerinin preoperatif döneme göre postoperatif dönemde arttığı gözlemlendi. Ancak bu artışların tümünde aPTT değerleri normal laboratuvar sınırları içinde olması ve kontrol grubu dahil tüm gruplarda olması, bu durumun cerrahi ile ilişkili olabileceğini ve klinik olarak önemsiz olduğunu düşündürdü. Aynı zamanda gruplar arasında INR düzeyleri açısından anlamlı farklılık yoktu. Ancak Grup 4L ve Grup 8L'de preoperatif ve postoperatif dönem karşılaştırıldığında anlamlı olmayan bir artış saptanırken Grup 16L'de postoperatif dönemde preoperatif döneme göre anlamlı bir artış gözlemlendi. INR düzeyindeki bu artış ile lornoksikamın doz bağımlı olarak trombosit fonksiyonunu bozabileceği düşünülebilir. Ancak çalışmada hasta sayısının sınırlı olması, tüm değerlerin laboratuvar normal değer aralığında olması ve cerrahi sırasında ve sonrasında kanama ile ilişkili herhangi bir komplikasyonun olmaması bu artışın klinik olarak önemini sorgulamaktadır.

Çatal ve ark. (16)'nın parasetamol, lornoksikam ve tramadolun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında

hemodinamik açıdan (kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı) gruplar arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Bu çalışma ile uyumlu olarak bu çalışmada da hemodinamik açıdan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Apendektomi uygulanan hastalarda preoperatif dönemde farklı lornoksikam dozlarının uygulandığı çalışmada artan lornoksikam dozlarıyla analjezi düzeyinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiş, 16 mg lornoksikam uygulanan hastalarda trombosit testlerinden aPTT düzeylerinde anlamlı değişiklik olmazken INR

düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi. Ancak lornoksikamın artan dozları ile analjezik etkide artış olmaksızın INR düzeylerinde artış olur gibi kesin bir sonuca varmak, hem hasta sayımızın sınırlı olması hem de INR düzeylerindeki artışın laboratuvar normal sınırları içerisinde olması ve kliniğe yansıyan bir kanama olmaması nedeniyle mümkün değildir. Bu nedenle konu ile ilgili kesin bir sonuca varmak için geniş bir hasta topluluğu üzerinde çalışılmasına gereksinim olduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 703-717.
2. TARD. "Postoperatif ağrı tedavisi kılavuzu". <http://www.tard.org.tr/kilavuz/7.pdf> 2006 03.06.2014.
3. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1138-1143.
4. Hurley RW, Wu CL. Acute postoperative pain. In: Miller RD (Editor). *Miller's Anesthesia*. 5th Edition, New York: Churchill Livingstone, 2010: 2757-2781.
5. Souter JA. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesth Analg* 1994; 79: 1178-1190.
6. Işık B, Arslan M, Özsoylar Ö, Akçabay M. Effects of preoperative Lornoxicam versus Tramadol on postoperative pain and adverse effects in adult tonsillectomy patients. *Ağrı* 2009; 21: 113-120.
7. İnan N, Özcan N, Takmaz SA, et al. Efficacy of Lornoxicam in postoperative analgesia after total knee replacement surgery. *Ağrı* 2007; 19: 38-45.
8. Arslan M, Tuncer B, Babacan A, et al. Postoperative analgesic effects of lornoxicam after thyroidectomy: a placebo controlled randomised study. *Ağrı* 2006; 18: 27-33.
9. Erdoğan İ, Çakan T, Özcan A, ve ark. Miyomektomi sonrası Lornoksikam'ın postoperatif ağrı üzerine etkisi, *Ağrı* 2008; 20: 26-31.
10. Kemal SÖ, Şahin Ş, Apan A. Postoperatif ağrı tedavisinde intravenöz olarak kullanılan Tramadol, Metamizol-Tramadol, Lornoksikam Tramadol'un karşılaştırılması. *Ağrı* 2007; 19: 24-31
11. Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: An observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. *Br J ClinPract* 1996; 50: 197-202.
12. Balfour JA, Fitton A, Barradell L. Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in management of painful and inflammatory conditions. *Drugs* 1996; 51: 639-657.
13. Kara İ, Yavuz L, Ceylan BG, Eroğlu F. Preoperatif üç ayrı yoldan kullanılan Lornoksicam'ın postoperatif analjezi üzerine olan etkisi. *Ağrı* 2008; 20: 23-29.
14. Bauer KA, Gerson W, Wright C, et al. Platelet function following administration of a novel formulation of intravenous diclofenac sodium versus active comparators: A randomized, single dose, crossover study in healthy male volunteers. *J Clin Anesth* 2010; 22: 510-518.
15. Korkmaz H, Saylam G, Genç U, ve ark. Lornoksikamın postoperatif ağrı kontrolündeki etkinliğinin değerlendirilmesi. *KBB-Forum* 2006; 5: 122-126.
16. Çatal T. Unilateral İnguinal Herni Cerrahisinde Postoperatif Ağrı Tedavisi İçin Parasetamol, Lornoksikam ve Tramadol Etkinliğinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 2009.