



ARAŞTIRMA

LORNOKSİKAMIN POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜNDEKİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hakan KORKMAZ, Dr. Güleser SAYLAM, Dr. Umut GENÇ, Dr. Engin DURSUN,
Dr. Celil GÖÇER, Dr. Muharrem DAĞLI, Dr. Adil ERYILMAZ
Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. K.B.B. Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Lornoksikamin postoperatif ağrı kontrolünde ki etkinliğinin, tolerabilitesinin ve kanama profili üzerine etkisinin, metamizol ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, kliniğimizde 2004-2005 yılları arasında septum deviasyonu nedeniyle septoplasti uygulanan 40 hasta değerlendirildi. Çalışma prospektif olarak planlandı ve hastalar yaş ve cinsiyet dikkate alınarak randomize iki eşit gruba ayrıldı. Çalışma grubunu lornoksikam tablet, kontrol grubuna ise metamizol tablet verilen hastalar oluşturdu. Hastalara ilaçlar preoperatif 30 dakika önce oral olarak verildi. Postoperatif 4. saatten başlanarak 12 saat arayla, 48 saat boyunca aynı tedaviye oral olarak devam edildi. Tüm hastalara preoperatif ve postoperatif 48. saatte; kanama zamanı, APTT, PT, INR tetkikleri yapıldı. Hastalara ağrı değerlendirmesi için, vizüel ağrı analog skalası uygulandı; hastaların postoperatif dönemde 1, 3, 6, 12, 24, 48. saatlerde hissettikleri ağrı şiddetini skalaya not etmeleri istendi. Çalışmanın sonucunda lornoksikamin postoperatif ağrı kontrolünde etkili olduğu görüldü. Gerek lornoksikam, gerekse metamizol ile yapılan karşılaştırmalı, hem preoperatif ve hem de postoperatif değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kısa sürede etki etmesi, yan etkileri olmaması, hastanın kanama profilini bozmaması nedenleri ile, lornoksikamin postoperatif ağrı kontrolünde kullanılabilecek ajanlardan biri olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: lornoksikam, metamizol, septoplasti, postoperatif analjezi

THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF LORNOXICAM IN POSTOPERATIVE PAIN CONTROL

SUMMARY

The comparative evaluation of the postoperative analgesic efficacy, tolerability and effect on hemostatic profile of lornoxicam and metamizole were aimed. The study involved 40 patients who underwent septoplasty because of septal deviation between 2004-2005. It was designed prospectively and the patients were randomly divided into two groups taking into consideration the homogeneity of the gender and age. Study group included 20 patients who took lornoxicam and control group included 20 patients who took metamizole. The drugs were administered orally 30 minutes before surgery and beginning on the postoperative 4th hour they were repeated 2 times daily for 48 hours. Blood samples were collected preoperatively and postoperatively after 48 hours and bleeding time, APTT, PT and INR were studied. Pain was evaluated by a visual analog scale on the postoperative 1st hour, 3rd hour, 6th hour, 24th hour and 48th hour. The study showed that lornoxicam is an effective drug for postoperative pain control. There was no statistical significance between both preoperative and postoperative comparative values regarding both lornoxicam and metamizole. We propose that lornoxicam may be an alternative drug for postoperative pain control because of its fast effect on pain, low side effects, and lack of converse effects on hemostatic profile.

Keywords: lornoxicam, metamizole, septoplasty, postoperative analgesia

GİRİŞ

Cerrahi müdahalelerden sonra hastaların %20-40'ı orta derecede, %50-70 şiddetli ağrı tarif ederler¹. Batı ülkelerinde postoperatif ağrı kontrolünde opioid analjezikler ilk basamak tedaviyi oluştursalar da potansiyel riskleri olan ajanlardır, ayrıca tekrarlayan dozlarda yeterli analjezi sağlanması için daha yüksek dozlarda kullanılması gereklidir¹⁻³.

Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİ) minör ve major cerrahi sonrası efektif analjeziyi sağlamada çoğunlukla yeterlidir²⁻⁴. NSAİ'lar bizlerin de postoperatif ağrı kontrolünde en çok tercih ettiği ilaçlardır.

Kulak burun boğaz cerrahisinde postoperatif ağrı tedavisinin prensipleri, diğer cerrahi disiplindekilere benzerlik gösterir. Amaç, maksimum analjezinin minimum yan etki, tolerans, alışkanlık ve komplikasyonla sağlanmasıdır. Ameliyat sonrası ağrı, ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, anestezi ajan, hasta psikolojisi ve çevresel etkenlerden etkilenir. Ayrıca her yöntemin avantaj ve dezavantajları ile etkili olduğu bölge ve ağrı cinsi farklılıklar gösterir. En fazla ağrı, ilk 48 saattedir ve bu dönemde değişik kombinasyonlar kullanılabilir. Her hasta için standart bir tedavi yöntemi yoktur.

Lornoksikam; kullanıma giren enolik asit grubuna ait yeni jenerasyon bir NSAİ'dır ve piroksikam ve teloksikam ile aynı grupta bulunur. Lornoksikamin osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilitte kronik ağrıyı hafifletme etkinliği klinik olarak ortaya konmuştur⁵⁻⁷. Postoperatif ağrı kontrolünde lornoksikamin; morfin⁸

İletişim kurulacak yazar: Dr. Engin DURSUN, SB Ankara Numune Eğ&Araş. Hastanesi, 3. K.B.B. Kliniği, ANKARA, Türkiye, Tel: 3121818 Faks: 2156234 E-mail: engindursun@superonline.com

Gönderilme tarihi: 7 Nisan 2006, revizyon gönderme tarihi: 10 Mayıs 2006, yayın için kabul edilme tarihi: 2 Temmuz 2006



ve tramadol⁹ kadar efektif olduğu gösterilmiştir. Lornoksikamın postoperatif tolerabilitesi iyidir. Tolerabilite profilinin diklofenaka benzediği⁶ ve indometazinden⁷ daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada prospektif, randomize olarak lornoksikamın postoperatif ağrı kontrolünde ki etkinliğinin, tolerabilitesinin ve kanama profili üzerine etkisinin, yıllardır klinikte güvenle kullanılan bir ajan olan metamizol ile karşılaştırması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada, kliniğimizde 2004-2005 yılları arasında septum deviasyonu nedeniyle septoplasti uygulanan 40 hasta değerlendirildi. Çalışma prospektif olarak planlandı ve hastalar yaş ve cinsiyet dikkate alınarak randomize iki eşit gruba ayrıldı. Çalışma grubunu lornoksikam tablet, kontrol grubuna ise metamizol tablet verilen hastalar oluşturdu. Daha önceden bilinen kanama bozukluğu olanlar, başka nedenlerle sürekli analjezik-antiinflamatuvar, antiagregan ve antitrombotik ajan kullananlar, NSAİ ajanlara sensitivitesi olanlar, septoplastiye ek girişim uygulananlar ve daha önce sinonazal cerrahi geçiren hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalar çalışma konusunda bilgilendirildi ve izinleri alındı.

Tüm hastaların ileri derecede septum deviasyonu mevcuttu. Septal spurlar, izole anterior kartilajenöz ve posterior kemik deviasyonlar gibi hafif deviasyonlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalara lokal anestezi altında "Cottle" tekniği ile septoplasti uygulandı. Tüm hastalara, operasyondan 30 dakika önce dolantin (1mg/kg), ½ ampül atropin ile premedikasyon yapıldı. Postoperatif dönemde de tampon olarak eldiven parmağı içinde furosini ektrafor kullanıldı ve tamponlar 48 saat sonra boşaltıldı.

Postoperatif dönemde 2. ve 12. saatlerde çalışma grubundaki hastalara lornoksikam tablet, kontrol grubuna metamizol tablet oral olarak verildi. Bundan sonra 12 saate bir tablet verilerek tedaviye devam edildi. Hastalara ihtiyacı olmadığı sürece bu

tedavi protokolüne ek bir analjezik tedavi uygulanmadı, ek analjezik ihtiyacı olanlar not edildi.

Preoperatif bir gün önce hastalara APTZ, PZ, INR hemostaz testleri yapıldı ayrıca hastaların 11 numara bistüri kullanarak Ivy tekniği ile kanama zamanları ölçüldü ve not edildi. Aynı parametreler postoperatif 48. saatte çalışılarak preoperatif dönemde ki değerler ile karşılaştırıldı.

Çalışma grubundaki hastalara operasyondan bir saat önce lornoksikam, kontrol grubuna metamizol tablet oral olarak verildi. Postoperatif dönemde 2. ve 12. saatlerde çalışma grubundaki hastalara lornoksikam tablet, kontrol grubuna metamizol tablet oral olarak verildi. Daha sonra 12 saate bir tablet verilerek tedaviye devam edildi. Hastalara ihtiyacı olmadığı sürece bu tedavi protokolüne ek bir analjezik tedavi uygulanmadı, ek analjezik ihtiyacı olanlar not edildi.

Hastalara ağrı değerlendirmesi için, vizüel ağrı analog skalası uygulandı, hastaların postoperatif dönemde 1, 3, 6, 12, 24, 48. saatlerde hissettikleri ağrı şiddetini skalaya not etmeleri istendi. Ağrının şiddeti 1-10 arasında değerlendirildi ve 1-3 arası değerler hafif ağrı, 4-5 arası değerler tolere edilebilir ağrı, 6-8 arası değerler şiddetli ağrı, 9-10 arası değerler dayanılmaz ağrı olarak kabul edildi.

Test edilen saatlerdeki ağrı düzeyleri kontrol grubu ile istatistiksel olarak SPSS 11,0 kullanılarak Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 hastanın %77.5'i (39/40) erkek, %22.5'i (9/40) kadındı. Hastaların en küçüğü 15, en büyüğü 50 yaşında olup ortalama yaş 29.2 idi. Çalışma grubundaki 20 hastanın %80'i (16/20) erkek, %20'si (4/20) kadındı. Hastaların en küçüğü 17, en büyüğü 50 yaşında olup ortalama yaş 26.6 idi. Kontrol grubundaki 20 hastanın ise %70'i (14/20) erkek, %30'u (6/20) kadındı. Hastaların en küçüğü 15, en büyüğü 47 yaşında olup ortalama yaş 31.8 idi. Her iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel bir fark yoktu.

Postoperatif Saatler	ağrı şiddeti										n
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1.saat	4	3	2	4	2	1	2	0	1	1	20
3.saat	6	0	3	2	1	2	1	2	3	0	20
6.saat	6	1	4	2	3	0	2	1	1	0	20
12.saat	9	2	3	1	1	2	1	0	1	0	20
24.saat	9	1	2	4	1	1	0	0	2	0	20
48.saat	9	3	3	1	2	0	1	0	0	1	20

Tablo-1. Çalışma grubundaki (postoperatif lornoksikam kullanılan) hastaların postoperatif dönemde hissettikleri ağrı şiddetinin saatlere göre dağılımı, n: hasta sayısı.



Postoperatif Saatler	ağrı şiddeti										n
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1. saat	0	2	4	2	5	3	4	0	0	0	20
3. saat	1	2	2	2	2	5	3	3	0	0	20
6. saat	1	3	1	0	1	4	5	4	1	0	20
12. saat	1	1	1	2	3	0	4	5	2	1	20
24. saat	1	1	0	2	1	3	3	5	3	1	20
48. saat	0	2	0	0	3	0	4	5	6	0	20

Tablo-2. Kontrol grubundaki (postoperatif metamizol kullanılan) hastaların postoperatif dönemde hissettikleri ağrı şiddetinin saatlere göre dağılımı, n: hasta sayısı.

Postoperatif Saatler	Grup	n	AŞO	Standart deviasyon	p
1. saat	Çalışma Kontrol	20	4,3000	2,59757	>0.05
		20	4,8000	1,67332	
3. saat	Çalışma Kontrol	20	4,7000	2,93975	>0.05
		20	5,3500	2,18307	
6. saat	Çalışma Kontrol	20	3,7000	2,53606	<0.0001
		20	5,6500	2,36810	
12. saat	Çalışma Kontrol	20	2,9500	2,43818	<0.0001
		20	6,3000	2,51522	
24. saat	Çalışma Kontrol	20	3,1000	2,57314	<0.0001
		20	6,6500	2,41214	
48. saat	Çalışma Kontrol	20	2,7500	2,42520	<0.0001
		20	7,1500	2,23077	

Tablo-3. Çalışma (postoperatif lornoksikam kullanılan) ve kontrol (postoperatif metamizol kullanılan) gruplarının, saatlere göre ağrı şiddeti ortalamaları (AŞO)'nın Mann-Whitney U testi ile değerlendirme sonuçları, n: hasta sayısı.

Hemostaz parametreleri	Çalışma grubu (n=20)		Kontrol grubu (n=20)		
	ortalama	Standart Deviasyon	ortalama	Standart Deviasyon	
Preoperatif	KZ	75.5500	22.56797	66.0000	10.46297
	PZ	.0500	.22361	.2000	.41039
	APZ	.0500	.22361	.2000	.41039
	INR	.0500	.22361	.2000	.41039
Postoperatif	KZ	78.7500	24.16364	66.7500	9.90415
	PZ	.1000	.30779	.2000	.41039
	APZ	.2000	.41039	.2000	.41039
	INR	.2000	.41039	.1500	.36635

Tablo-4. Lornoksikam ve metamizolün kanama zamanı (KZ), pıhtılaşma zamanı (PZ), APZ ve INR üzerine etkisinin değerlendirilmesi, n: hasta sayısı.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların, saatlere göre ağrı skorlaması sonuçları tablo-1 ve tablo-2'de gösterilmiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında; 1. ve 3. saatlerdeki ağrı hissetme çalışma grubunda daha az olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$); 6., 12., 24., 48. saatlerde ise ağrı hissetme çalışma grubunda daha azdı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.0001$) (Tablo-3). Çalışma grubunda bir hasta fazla naproksen tablet almak zorunda kalmış iken, kontrol grubunda bir hasta parasetamol bir hasta da naproksen kullanmak zorunda kaldı. Bu oran klinik olarak anlamlı bulunmadığı için karşılaştırma yapılmamıştır.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların, APTZ, PZ, INR hemostaz testleri dikkate alınarak yapılan değerlendirmede; her iki grupta da preoperatif ve postoperatif değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Her iki grup karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Her iki grupta da tedavi süresince belirlenebilen yan etki olmadı.

TARTIŞMA

Postoperatif ağrı yalnızca hasta üzerinde stres oluşturmaz aynı zamanda hastalığın düzelme dönemini ve hastanede yatış süresini uzatır. Bu yüzden postoperatif ağrı kontrolü üzerinde sürekli



çalışılan geliştirilip yenilenen bir konudur. Postoperatif ağrı kontrolü için bir çok ajan kullanılmıştır çoğunun potansiyel ciddi yan etkileri dolayısıyla klinik kullanımları sınırlanmıştır. Klinikte postoperatif ağrı kontrolü için kullanılan ajanın etkili olması, kısa sürede etki etmesi, yan etkileri olamaması, hastanın kanama profilini bozmaması, diğer ilaçlarla etkileşmemesi ve ucuz olması beklenir¹⁰.

Postoperatif ağrı kontrolünde son 10-15 yıldır tüm dünyada cerrahlar ve anestezi uzmanları artan oranda daha duyarlı davranmaktadır. Ülkemizde de bir çok hastanede ağrı klinikleri oluşturulmuştur. Bu klinikler kronik ağrı tedavisinin yanı sıra postoperatif ağrı tedavisinde de aktif rol oynamaktadır. Ancak bu bir ekip çalışmasıdır ve anestezi uzmanının yanı sıra cerrah ve hemşirenin de önemli rolü vardır. Batı ülkelerinin aksine, ülkemizde bu ekip çalışmasının başarılı olduğunu söylemek güçtür. Ayrıca günümüzde hala, bu ağrının geçirilen operasyonun doğal bir sonucu olduğunu ve bu nedenle hafif ve orta derecede ağrının tamamen ortadan kaldırılması yerine şiddetinin azaltılmasının yeterli olacağını savunan hekimler az değildir. Bu yaklaşımda farmakolojik bilgi eksikliğinin yanı sıra, bu ilaçların alışkanlık yapabileceği veya ilaca karşı tolerans geliştirebileceği gibi kaygılar da önemli rol oynamaktadır.

Bu çalışmada yeni kullanıma giren enolik asit grubuna ait yeni jenerasyon bir NSAİ olan lornoksikamın ağrı kontrolündeki etkinliğinin ve kanama profili üzerine etkisini prospektif randomize bir çalışma ile ortaya koymayı amaçladık. Lornoksikam piroksikam ve teleksikam ile aynı grupta bulunur ve etki mekanizması aynıdır. Yapılan hayvan çalışmalarında analjezik etkisinin, retrospektif olarak, tenoksikam ve piroksikamın 3-12 katı, indometazin ve diklofenakinin 4-6 kat etkili olduğu gösterildi¹¹. Lornoksikam, hızlı elimine olan, 3-4 saat gibi kısa yarılanma ömrüne sahip bir ajandır^{12,13} ve buda postoperatif ağrı kontrolünde kullanma güvenliği sağlar. Kontrol grubu için yan etki profili düşük, tolerabilitesi yüksek, analjezik etkisi bir çok çalışmada ortaya konan ve hemostaz profiline olumsuz etkisi olmadığı bilinen metamizol kullanıldı^{14,15}.

Her iki grup postoperatif vizüel ağrı skalası ile değerlendirildi. 1. ve 3. saatlerde ağrı düzeyi metamizol alan grupta daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Fakat 6., 12., 24., 48. saatlerde ağrı düzeyinin lornoksikam kullanan grupta daha düşük olduğu görüldü ve metamizol kullanan grupta karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak da

ağrı kontrolünde lornoksikamın daha etkili olduğu görüldü.

Postoperatif ağrı kontrolünde kullanılan ajanın toleransının yüksek olması, hemostaz profili üzerine olumsuz etkileri olmaması beklenir¹⁰. Preoperatif ve postoperatif 48 saatte kanama zamanı, PZ, APZ ve INR testleri yapılarak her iki grup, hem ayrı ayrı hem de karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Her iki ilacın da hemostaz parametrelerine etkisinin ve birbirlerine üstünlüğünün olmadığı belirlendi.

Çalışmanın sonucunda lornoksikamın postoperatif ağrı kontrolünde etkili olduğu görüldü. Kısa sürede etki etmesi, yan etkileri olamaması, hastanın kanama profilini bozmaması nedenleri ile, lornoksikamın postoperatif ağrı kontrolünde kullanılabilir ajanlardan biri olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte ajanın uzun süreli kullanımlarının ve yan etki profilinin daha sağlıklı değerlendirilmesi için daha geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalara gerek olduğunu da vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

1. 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. (PMID: 9585294)
2. Schug SA, Merry AF, Acland RH. Treatment principles for the use of opioids in pain of nonmalignant origin. *Drugs* 1991;42:228-39. (PMID: 1717222)
3. Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomaki TE. A risk-benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pain. *Drug Safety* 1993;9:380-93. (PMID: 8280405)
4. Moote C. Efficacy of NSAIDs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992; 44 Suppl 5:14-29. (PMID: 1284558)
5. 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 patient with osteoarthritis of the hip and knee. *Ann Rheum Dis.* 1992;51:238-42. (PMID: 1550410)
6. Caruso I, Montrone F, Boari L, Davoli C, Beyene NB, Caporalli R, Gandini R, Fumagalli M, Baratelli E, Broggin M, Canesi MB, Muscara M, Manzoni A, Locati M, D'Ingianna E, Fiorentini F. Lornoxicam versus diclofenac in rheumatoid arthritis: a double-blind multicenter study. *Advances in Therapy* 1994;11:132-8
7. Bernstein RM, Calin HJ, Calin A, Ollier S. A comparison of the efficacy and tolerability of lornoxicam and indomethacin in ankylosing spondylitis. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1992;12:6-13
8. Norholt SE, Sindet-Pedersen S, Larsen U, Bang U, Ingerslev J, Nielsen O, Hansen HJ, Ersboll AK. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of



- lornoxicam versus morphine. Pain 1996; 67:335-43. (PMID: 8951927)
9. Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. BrJ Clin Pract 1996; 50:197-202. (PMID: 8759565)
 10. Hempel V. Pyrazolones in the treatment of postoperative pain. Agents Actions Suppl 1986; 19:331-7. (PMID: 3463186)
 11. 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 4:18-21. (PMID: 2284216)
 12. Hitzenberger G, Radhofer-Welte S, Takacs F, Rosenow D. Pharmacokinetics of lornoksikam in man. Postgrad Med J 1990; 66 Suppl 4:22-6. (PMID: 2284217)
 13. Olkkola KT, Brunetto AV, Mattila MJ. Pharmacokinetics of oxamicam nonsteroidal anti-inflammatory agents. Clin Pharmacokinet 1994; 26:107-20. (PMID: 8162655)
 14. Brogden RN. Pyrazolone derivatives. Drugs 1986; 32 Suppl 4:60-70. (PMID:3552586)
 15. Saray A, Buyukkocak U, Cinel I, Tellioglu AT, Oral U. Diclofenac and metamizol in postoperative analgesia in plastic surgery. Acta Chin Plast 2001; 43:71-6. (PMID: 11692987)