KLİNİK ÇALIŞMA

LOMBER SPİNAL CERRAHİDE PREEMTİF TRAMADOL VEYA LORNOKSİKAMIN POSTOPERATİF TRAMADOL TÜKETİMİNE ETKİLERİ

Züleyha KAZAK BENGİSUN, Hakan SABUNCUOĞLU, Sumru ŞEKERCİ

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rıdvan Ege Hastanesi, Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: *Postoperatif ağrı kontrolünde, opioid ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ) preemptif olarak sıklıkla kullanılmaktadırlar. Bu çalışma, spinal cerrahide preemptif tramadol veya lornoksikam kullanımının, postoperatif tramadol tüketimine etkisini ve yan etki insidansını karşılaştırmak için planlanmıştır.*

Yöntem: *Tek seviye lomber diskektomi planlanan, ASA I-III risk grubunda, yaşları 18-60 arasında değişen 60 hasta çalışmaya alındı. Hastalar, rastlantısal olarak iki gruba ayrıldı (n=30). İndüksiyondan 30 dakika önce Grup L' ye 8mg lornoksikam, Grup T' ye 100mg tramadol intravenöz olarak verildi.*

İndüksiyonda tiyopental sodyum, vekuronyum bromid, idamede sevofluran, NO_2 ve O_2 kullanıldı. Postoperatif 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde vizuel analog skala (VAS) skoru, kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), bulantı, kusma, ortostatik hipotansiyon gibi yan etkiler kaydedildi. Postoperatif analjezi için her iki grupta da tramadol ile hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulandı ve tüketilen tramadol miktarı kaydedildi.

Bulgular: *Her iki grupta demografik veriler, cerrahi ve anestezi süreleri benzerdi. Postoperatif dönemde KH, OAB ve VAS değerleri benzerdi. Gruplar karşılaştırıldığında yan etki insidansında, tramadol tüketimi ve hasta memnuniyetinde fark bulunamamıştır.*

Sonuç: *Lomber disk cerrahisinde premptif lornoksikam, tramadol kadar iyi ve etkili postoperatif analjezi sağlamıştır.*

ANAHTAR KELİMELER: *Lornoksikam; Peemptif analjezi; Spinal Cerrahi; Hasta kontrollü analjezi.*

SUMMARY

THE EFFECT OF PREEMPTIVE LORNOXICAM OR TRAMADOL ON POST-OPERATIVE TRAMADOL CONSUMPTION IN LUMBAR SPINAL SURGERY

Objective: *Opioids and nonsteroid antiinflammatory agents are being widely used preemptively in postoperative pain management. This study has been planned in order to measure the effect of preemptive tramadol or lornoxicam on tramadol consumption and adverse effect incidence postoperatively in spinal surgery.*

Methods: *60 ASA I-III patients who were 18-60 years of age and scheduled for lumbar discectomy were included in the study. The patients were randomly allocated into two groups (n=30). Group L was given 8 mg lornoxicam, Group T was given 100 mg tramadol intravenously 30 minutes prior to surgery.*

Thiopental sodium and vecuronium bromide was used for induction, NO_2 and O_2 and sevoflurane was used for maintenance. Visuel analog skala (VAS) scores, heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and adverse effects such as nausea, vomiting, orthostatic hypotension were recorded in the 1^{st}, 2^{nd}, 4^{th}, 6^{th}, 12^{th} and 24^{th} hours postoperatively. Both groups received patient controlled analgesia (PCA) with tramadol for postoperative analgesia and tramadol consumption was recorded.

Results: *There was no difference between demographic data and duration of anesthesia or surgery. Postoperative HR, MAP and VAS values were similar in both groups. There was no difference between adverse effect incidence, tramadol consumption and patient satisfaction.*

Conclusion: *Preemptive lornoxicam provides postoperative analgesia comparable to tramadol in lumbar spinal surgery.*

KEYWORDS: *Lornoxicam; Preemptive analgesia; Spinal surgery; Patient controlled analgesia.*

GİRİŞ

Lomber spinal cerrahi geçirmiş birçok hasta, uyanma odasında orta-ciddi seviyede ağrı deneyimlemektedir (1). Postoperatif ağrı tedavisinde yıllardan beri opioid analjezikler ilk tercih edilen tedavi seçenekleri olmuştur. Ancak, solunum depresyonu, sedasyon, konstipasyon, idrar retansiyonu gibi yan etkiler opioid kullanımlarını kısıtlamaktadır (2). Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİ), minör ve majör cerrahi sonrası akut ağrıda etkili bir analjezi sağlamakta ve opioid analjezinin yerini tutmakta veya buna ek olarak kullanılmaktadır. NSAİ' lerin en büyük avantajı opioidlerle karşılaştırıldığında seçilmiş hastalarda kısa dönem postoperatif analjezide daha iyi tolere edilebilmeleridir.

Lornoksikam, piroksikam ve tenoksikamın dahil olduğu enolik asit sınıfından bir NSAİ'dir. Lornoksikam hızlı elimine edilmektedir, üç ile beş saatlik bir plazma yarı ömrü vardır. Bu özellik ve intravenöz preparatların bulunması lornoksikamın postoperatif periyodda akut ağrı tedavisinde kullanılmasını mümkün kılmaktadır (1).

Tramadol santral etkili, sentetik bir analjeziktir. Analjezik sınıflamasında zayıf opioid grubunda yer alan tramadol aslında hem opioid hem de nonopioid etki mekanizmasına sahip çift etkili ilginç bir ilaçtır. Zayıf μ-opioid reseptör agonist etkisine ek olarak noradrenalin (NA) ve serotoninin (5-HT) presinaptik geri alınımını inhibe etmekte, aynı zamanda 5-HT'nin salınımını stimüle etmektedir.

Postoperatif ağrının tedavisinde lornoksikamın morfin, meperidin ve tramadol kadar etkili olduğu gösterilmiştir (3,4,5). Postoperatif analjezi ihtiyacının belirlenmesi ve analjezik ilaç tüketim miktarının ortaya konması için en sık tercih edilen yöntem, hasta kontrollü analjezi yöntemidir.

Preemptif analjezi, postoperatif ağrının daha şiddetli algılanmasına neden olan santral hipersensitivitenin oluşmasını önlemeye yönelik bir tedavi şeklidir. Bu yöntemle postoperatif ağrının şiddeti ve süresi azaltılabilirken, başlaması da geciktirilmektedir. İyi bir preemptif analjezi, cerrahiden derlenmeyi çabuklaştırdığı gibi mortalite ve morbidite insidansını azaltmaktadır.

Bir çalışmada, lomber spinal cerrahiden sonra HKA amacı ile morfin ve lornoksikam kullanılmış ve lornoksikamın yan etki insidansının düşük olması nedeniyle morfine alternatif olabileceği belirtilmiştir (6). Bir başka çalışmada jinekolojik cerrahide, preoperatif lornoksikam uygulanmasının tramadole eşdeğer analjezi sağladığı ve daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir (3).

Bu çalışma, lomber spinal cerrahi uygulanacak hastalarda, preemtif lornoksikam ve tramadolün postoperatif ağrı kontrolünde, tramadol tüketiminde ve yan etki insidansındaki etkilerini karşılaştırmak üzere planlandı.

MATERYAL ve METOD

Ufuk Üniversitesi 08033 nolu etik komite onayı ve hasta onamının alınmasından sonra Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesinde elektif tek seviye lomber diskektomi cerrahisi planlanan ASA I-III grubuna dahil 60 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınmama kriterleri; anesteziklere veya kullanılan herhangi bir ilaca karşı allerji hikayesi, tramadol ve lornoksikam alerjisi hikayesi, astım, kooperasyon güçlüğü, VAS ile ağrısını tanımlayamama, karaciğer ve renal yetmezlik olarak belirlendi. Tüm hastalar bir gün önceki preoperatif vizitte değerlendirilirken, uygulama, 10cm'lik VAS ve Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) cihazı hakkında bilgilendirildiler.

Premedikasyon için tüm hastalara operasyondan bir saat önce intramüsküler olarak 0.07 mg kg^{-1} midazolam ve 0.01 mg kg^{-1} atropin uygulandı. Hastalar ameliyathaneye alınarak EKG, periferik oksijen satürasyonu, invaziv arter monitorizasyonu yapıldı. Çalışmaya alınacak hastalara operasyon odasında intravenöz yol açılarak, indüksiyon amacıyla 6 mg kg^{-1} tiyopental sodyum, 2.5 μ kg^{-1} fentanil ve 0.08-0.1 mg kg^{-1} vekuronyum bromid uygulandı. Anestezi idamesinde; % 50/50 oksijen / hava içerisinde % 1.5-2 sevofluran kombinasyonu ve kas gevşemesinde vekuronyum bromid ek dozları kullanıldı. Hastalar, $EtCO_2$ 30-40 mmHg olacak şekilde ventile edildi.

Randomize ve çift kör olarak düzenlenen çalışmada hastalar bilgisayar tarafından iki gruptan birine yerleştirildi ve çalışma çift kör olarak yapıldı. Hastalar, indüksiyondan 30 dak önce iv olarak verilen 8 mg Lornoksikam (Xefo®, Nycomed Pharma AS Roskilde Danimarka) (Grup L)(n:30) veya 100 mg Tramadol (Contromal® Abdi İbrahim Türkiye)(Grup T) (n:30) gruplarına ayrıldı. Enjektörler aluminyum folyo ile sarıldığından hasta ve izleyen hekim çalışma ilaçlarından hangisinin uygulandığını bilmiyordu. Hastaların peroperatif ve postoperatif izlemleri hangi ilacın yapıldığını bilmeyen hekim tarafından yapıldı.

Operasyon sonrası 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatte KH, OAB ve VAS değerleri her hasta için kaydedildi. HKA için 100 ml serum fizyolojik içine 400 mg tramadol konuldu. İnfüzyon hızı 5.2 ml st^{-1} (20.8mg), kilit zamanı 20 dk, bolus dozu 20 mg olarak ayarlandı. Ayrıca HKA için her iki grupta ilaç tüketim miktarı hesaplanarak not edildi. Her hasta için bulantı, kusma, baş dönmesi gibi yan etkiler de kaydedildi. VAS ≥ 50 olan hastalara 1 mg kg^{-1} meperidin intra müsküler, bulantısı olan hastalara hasta istediğinde veya kusması olanlara 10 mg metoklopramid iv olarak uygulanması planlandı. Hasta memnuniyeti Likert skorlaması ile değerlendirildi (7). (1=mükemmel; 2=çok iyi; 3=iyi; 4=vasat ve 5= kötü).

Tüm istatistik uygulamalar SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar, sayısal değişkenler (nicel değişkenler, yaş, anestezi süresi vb.) için tek yönlü varyans analizi veya Kruskal-Wallis varyans analizi ile yapıldı. Nitel değişkenler (memnuniyet, cinsiyet vb.) için ise Ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi, grup içi karşılaştırmalar Friedman testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 60 hasta dahil edildi. Hastaların gruplara göre ASA, yaş dağılımları, vücut ağırlıkları, cinsiyetleri, operasyon ve anestezi süreleri istatistiksel olarak benzerdi. (Tablo I).

Tablo I: Gruplara göre yaş, kilo, ASA, cinsiyet, anestezi ve cerrahi süreleri.

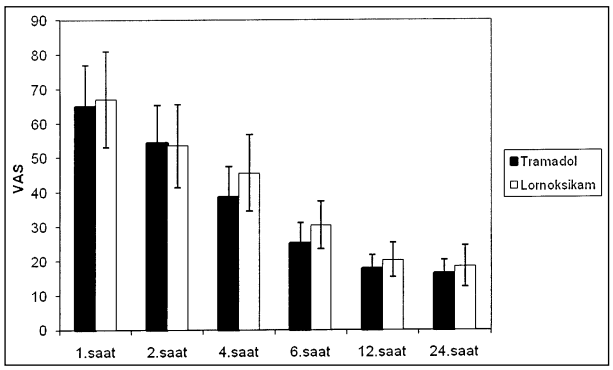
	Grup T (Tramadol) (n=30)	Grup L (Lornoksikam) (n=30)	P
Yaş	48 ± 9	50 ± 13	0,678
Kilo	80 ± 19	74 ± 9	0,259
ASA(I/II)	23 / 7	20 / 10	0.567
Cinsiyet (E/K)	13 / 7	13 / 7	1,00
Anestezi süresi(dak)	146 ± 70	141 ± 43	0,717
Operasyon süresi(dak)	130 ± 66	124 ± 40	0,675

Gruplar arasında postoperatif 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatte KH bakımından fark yoktu. Ameliyat sonrası 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatte ölçülen OAB değerleri açısından fark bulunmadı (Tablo II).

Tablo II Ameliyat sonrası 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatteki KH ve OAB değerleri.

	Kalp Hızı		OAB	
	Grup T Tramadol (n=30)	Grup L Lornoksikam (n=30)	Grup T Tramadol (n=30)	Grup L Lornoksikam (n=30)
1.Saat	77 ± 12	74 ± 14	91 ± 18	86 ± 16
2.Saat	77 ± 11	75 ± 12	88 ± 17	86 ± 18
4.Saat	75 ± 14	74 ± 13	83 ± 13	83 ± 14
6.Saat	74 ± 10	73 ± 13	82 ± 14	83 ± 16
12.Saat	74 ± 13	72 ± 12	81 ± 16	83 ± 13
24.Saat	75 ± 12	70 ± 12	81 ± 15	86 ± 14

Ameliyat sonrası 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatte ölçülen VAS değerleri açısından gruplar arasında farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Şekil 1'de gruplar arasındaki VAS ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı görülmektedir.



Şekil 1: Gruplar arası VAS değerlerinin zamana göre dağılımı.

Postoperatif dönemde hasta kontrollü analjezide tüketilen tramadol miktarı gruplar [Grup T (151,57±51.2) ve Grup L (170,12±74,3)] arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0,2648).

Çalışmaya katılan hastalarda postoperatif devrede en çok gözlenen yan etkinin bulantı-kusma olduğu görülmektedir. Baş dönmesi ikinci sıklıkla karşılaşılan yan etkidir. Ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo III). Ayrıca Grup T' de 1 hastada tinnitus gözlemlenmiştir. Hasta memnuniyetinde istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (Tablo IV).

Tablo III: Hastalarda gruplara göre görülen yan etki insidansı.

	Grup T (Tramadol) (n=30)	Grup L (Lornoksikam) (n=30)	P
Bulantı-kusma	7	2	0,0749
Solunum depresyonu	0	0	1,000
Baş dönmesi	5	1	0,0913
Döküntü	0	0	1,000
Konvülzyon	0	0	1,000
Kaşıntı	0	0	1,000
Tinnitus	1	0	0,3431

Tablo IV – Hasta memnuniyeti(1=mükemmel; 2=çok iyi; 3=iyi; 4=vasat ve 5=kötü).

	Grup T (Tramadol) (n=30)	Grup L (Lornoksikam) (n=30)	P
1	16	18	0,764
2	7	7	
3	4	4	
4	2	1	
5	1	0	

TARTIŞMA

Bu çalışma, lomber spinal cerrahi uygulanacak hastalarda, preemptif analjezik olarak lornoksikam ve tramadolün postoperatif ağrı kontrolünde, tramadol tüketiminde ve yan etki insidansındaki etkilerini karşılaştırmak üzere planlandı. Bu çalışma, spinal cerrahi geçiren hastalarda, preemptif olarak uygulanan lornoksikamın, benzer analjezik etkinliği ve düşük yan etki profili ile tramadole alternatif olabiliceğini göstermiştir.

Günümüzde, akut ağrı patofizyolojisi konusundaki bilgilerin artması, yeni birçok etkili analjeziğin kullanıma girmesi, teknolojik gelişmeler, hastaların postoperatif ağrı deneyimlemesini engelleyememiştir. Yeterli postoperatif ağrı tedavisi, uygun analjezik ajan ile uygun dozda ve doz aralığında yapılmalı ve yan etkileri tedavi edilmelidir.

Preemptif analjezinin asıl amacı; preoperatif, intraoperatif (cilt, kas, kemik veya sinir kesisinden kaynaklanan) ve postoperatif nosiseptif uyaranların azaltılmasıdır (8). Preemptif analjezi ile ağrılı uyaran öncesinde santral sensitizasyon engellenip, merkezi sinir sisteminde oluşan ağrı hafızası geriletebilir. Bu yöntem perioperatif opioid analjezik kullanımına bağlı yan etkileri azaltmak

ve etkili analjezi sağlamak için anestezist ve cerrahlar tarafından giderek daha fazla tercih edilmektedir (9). Preemptif analjezi çalışmalarında NSAİ' ler lokal anestezikler, opioidler ve diğer ajanların kombine kullanılmasının yeterli analjezi sağladığı ve inflamatuar yanıtı baskıladığı, bu nedenle ağrı yoğunluğunun azaltılmasında daha etkili olduğu öne sürülmektedir (10).

Preemptif etkinliği en çok araştırılan ajanlar, NSAİ' ler, opioidler ve ketamindir. Postoperatif dönemde ağrı sağaltımında sıklıkla tercih edilen opioidler; uyuşukluk, solunum depresyonu, postoperatif bulantı-kusma ve gastrointestinal-mesane disfonksiyonuna yol açmaktadır. Tüm bu yan etkiler hastanın taburculuk zamanını geciktirerek maliyetleri de artırmaktadır (11).

NSAİ' ler periferal nosiseptörler üzerinden COX-1 ve COX-2 bloğu yapar ve doku hasarına cevap olarak oluşan prostoglandinlerin üretimini engelleyerek sensitizasyon sürecini inhibe etmektedir (6,12). NSAİ' ler aynı zamanda platelet agregasyonunu azaltarak ve kanama zamanını uzatarak perioperatif ve postoperatif kanamayı arttırmaktadır. Lornoksikamın kısa yarı ömürlü NSAİ olması, hızla fizyolojik prostoglandin düzeylerine kısa sürede erişebilmesi ve böylece yan etkilerin daha az görülmesine sebep olmaktadır. Fakat Karaman ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada lornoksikam kullanımı ile postoperatif dönemde aşırı kanama olmadığı gözlenmiştir (13). Bu çalışmada da hiçbir hastada ameliyat sonrası dönemde ciddi kanama olmamıştır.

Lornoksikam, piroksikam ve tenoksikamın dahil olduğu enolik asit sınıfından bir NSAİ' dir. Lornoksikamın hayvan modellerinde analjezik potensi tenoksikam ve piroksikamın yaklaşık sırasıyla 12 ve 3 kat, indometazin ve diklofenak ise sırasıyla 4 ve 6 katıdır. Lornoksikam hızlı elimine edilmektedir, üç ile beş saatlik bir plazma yarı ömrü vardır. Bu özellik ve intravenöz preparatların bulunması lornoksikamın postoperatif periyodda akut ağrı tedavisinde kullanılmasını mümkün kılmaktadır (1). NSAİ' ler ile yapılan birçok çalışma, preemptif analjezinin postoperatif ağrı tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir. Lornoksikamın postoperatif analjezi kalitesini arttırdığı ve opioid analjezik tüketimini azalttığı gösterilmiştir (14).

İnanoğlu ve ark., varikosel ameliyatı geçirecek hastalara cerrahiden 30 dakika önce uygulanan lornoksikamın cerrahiden sonra aynı dozda uygulanan lornoksikama göre daha iyi postoperatif analjezi sağladığını bildirmişlerdir (15). İlias ve ark. ise, jinekolojik cerrahide preoperatif 8 mg lornoksikam uygulanmasının 50 mg tramadole eşdeğer analjezi sağladığını ve daha iyi tolere edildiğini rapor etmişlerdir (3). Şencan ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada da jinekolojik operasyon uygulanacak 80 hastaya preemtif analjezik olarak 8 mg lornoksikam veya 100 mg tramadol vermişler (16). Analjezi kalitesini, postoperatif morfin tüketimini ve yan etki (bulantı, kusma ve baş dönmesi) insidansını benzer bulmuşlardır. Bu çalışmada da benzer şekilde, lornoksikam grubu ile tramadol grubu arasında postoperatif tramadol tüketimi, VAS skorları ve yan etkiler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Lornoksikam bu açıdan iyi tolere edilebilen bir ilaç olarak değerlendirilmiştir. Daha önceki iki çalışmada da farklı cerrahilerde preemptif lornoksikam ve tramadol kullanılmış, etkili ve benzer analjezi sağlanmıştır. Bu nedenle bu çalışmada daha önceden tramadolün preemptif etkinliği kabul edildiği için tramadol grubu kontrol grubu gibi değerlendirilmiştir. Buna ek olarak; preemptif olarak lornoksikam kullanımı, preemptif tramadol kullanımı kadar etkili analjezi oluşturabildiğinden postoperatif tramadol tüketimi benzer bulunmuştur.

Sonuç olarak; spinal cerrahi geçiren hastalarda preemptif olarak uygulanan lornoksikamın, opioid analjezik olan tramadole benzer analjezik etkinliği ve düşük yan etki profili ile tercih edilebilecek bir ajan olduğu kanaatine varılmıştır.

Yazışma Adresi: Dr. Züleyha KAZAK BENGİSUN
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Rıdvan Ege Hastanesi,
Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı,
Söğütözü, Ankara
Tel: 0312 2044098
e-posta: kazakzuleyha@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Thienthong S, Jirarattanaphochai K, Krisanaprakornkit W, Simajereuk S, Tantanatewin W. Treatment of Pain After Spinal Surgery in the Recovery Room by Single Dose Lornoxicam: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Trial.J Med Assoc. Thai 2004; 87(6): 650-5.
2. Arslan M, Tuncer B, Babacan A, et al. Postoperative analgesic effects of lornoxicam after thyroidectomy: A placebo controlled randomized study. Ağrı, 18: 2, 2006; 27-33.
3. 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.
4. Norholt SE, Sindet PS, Larsen U. Pain control after dental surgery:double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. Pain 1996; 67: 335-43.
5. Rosenow DE, Albrechtsen M, Stolke D.A comparison of patient controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disc surgery. Anesth Analg 1998; 86: 1045-50.

6. Rosenow DE, van Krieken F, Stolke D, Kursten FW. Intravenous administration of lornoxicam, a new NSAID, and pethidin for postoperative pain. Clin Drug Invest 1996; 11: 11-19.
7. Likert, RA. A technique for the measurement of attitudes. Archives of Psychology.1932; 140: 44-60.
8. Katz J. Preemptive analgesia; importance of timing. Can J Anaesth 2001; 48: 105-14.
9. Memis D. Hekimoglu S, Kaya G, Atakan HI, Kaplan M. Efficacy of Levobupivacaine Wound İnfiltration With and Without Intravenous Lornoxicam for Post-Varicocole analgesia. Clin Drug İnvest 2008; 28: 353-356.
10. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN, Nierenberg H, Roger S, Boylan JF. Multimodal analgesia before thoracic surgery does not reduce postoperative pain. Br J Anaesth 1994; 73: 184-9.
11. Dahl JB, Rosenborg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. BJ. Anaesth. 1990; 64: 518-20.
12. Mc Cormack K. The Spinal actions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the dissociation between their anti-inflamatory and analgesic effects. Drugs 1994; 47: 28-45.
13. Karaman Y, Kebapcı E, Gurkan A. The preemptive analgesic effect of lornoxicam in patients undergoing majaor abdominal surgery: A randomised controlled study. International Journal of Surgery 2008; 6: 193-196.
14. Trampitsch E, Pipam W, Moertl M. Preemptive double blind study with lornoxicam in gynecological surgery. Schmerz 2003; 17: 4-10
15. İnanoglu K, Gorur S, Akkurt CO, Guven OE, Kararmaz A.The analgesic efficacy of preoperative versus postoperative lornoxicam in varicocele repair. Journal of Clinical Anesthesia. 2007; 19: 587-590.
16. Şencan A, Cavlak B, Adanır T. Preemptif Uygulanan Tramadol ile Lornoksikam'ın Postoperatif Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2007; 35(5): 299-304.