



İntraoperatif tramadol ve ketaminin tonsillektomi uygulanan hastalarda ameliyat sonrası ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması

A comparison of the effects of intraoperative tramadol and ketamine usage for postoperative pain relief in patients undergoing tonsillectomy

Çiğdem SİZER,¹ İnci KARA,² Ahmet TOPAL,¹ Jale Bengi ÇELİK²



Özet

Amaç: Çocukluk çağında sıklıkla uygulanan tonsillektomi ameliyatlarında intraoperatif ketamin ve tramadol uygulamasının ameliyat sonrası ağrı ve analjezik ihtiyacı üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya tonsillektomi ameliyatı planlanan, 5-15 yaş arası, ASA I-II sınıfında 90 hasta alındı. Standart genel anestezi sonrası olgular üç gruba ayrıldı. Kanama kontrolü sırasında ketamin grubuna 0.5 mg.kg⁻¹ ketamin, tramadol grubuna 2 mg.kg⁻¹ tramadol ve kontrol grubuna ise SF i.v. olarak uygulandı. Anestezi ve ameliyat süreleri ile derlenme odasında kalış zamanları kaydedildi. Ameliyat sonrası ağrı değerlendirmesinde NRS ve CHEOPS skalaları kullanıldı. NRS 3'den, CHEOPS 8'den büyük olduğunda; ilk 6 saatte rektal, sonrasında oral 15 mg.kg⁻¹ parasetamol uygulandı. İlk analjezik zamanı, uygulanan toplam doz ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Olguların demografik verileri, anestezi ve ameliyat süreleri ile derlenme odasında kalış süreleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0.05$). Kontrol grubunda, tramadol ve ketamin grubuna göre ek analjezik gerektiren hasta sayısı anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Tramadol ve ketamin grupları arasında ise fark bulunamadı ($p>0.05$). Ek analjezik verilme zamanı kontrol grubunda tramadol ve ketamin gruplarına göre anlamlı olarak kısa bulunurken ($p<0.05$), tramadol ve ketamin gruplarında ek analjezik verilme süreleri benzer olarak hesaplandı ($p>0.05$). Ek analjezik olarak kullanılan parasetamol dozu kontrol grubunda tramadol ve ketamin grubuna göre anlamlı olarak fazla ($p<0.05$) iken, tramadol ve ketamin grubunda ise benzerdi ($p>0.05$). Tramadol ve ketamin gruplarında kontrol grubuna göre bulantı-kusma anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Pediatrik dönem tonsillektomi ameliyatlarında 2 mg.kg⁻¹ tramadol ve 0.5 mg.kg⁻¹ ketamin uygulaması ile etkili ameliyat sonrası ağrı sağaltımı sağlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Ameliyat sonrası ağrı; ketamin; tonsillektomi; tramadol.

Summary

Objectives: We aimed to compare the effects of ketamine and tramadol administered intraoperatively on postoperative pain and analgesic demand in children undergoing tonsillectomy operations.

Methods: Ninety children undergoing tonsillectomy, aging 5-15 years old, with ASA I – II, were included in this study. Cases were arranged in three groups and given standardized general anesthesia. After coagulation, ketamine (0.5 mg.kg⁻¹) was administered intravenously (iv) in the ketamine group, and tramadol iv (2 mg.kg⁻¹) was given in the tramadol group and the control group received a physiologic iv. The duration of anesthesia, duration of operation, and length of stay in the PACU were recorded. NRS and CHEOPS scales were used to assess postoperative pain. Paracetamol (15 mg.kg⁻¹) was given rectally in the first 6 hours (hrs) and orally over the subsequent 6 hrs, if NRS greater than 3 and CHEOPS greater than 8 were observed. All data were recorded concerning the initial and total dosage of analgesic and the presence of complications within 24 hrs.

Results: Demographic data, duration of anesthesia, duration of operation, and duration of stay in the PACU were similar between groups ($p>0.05$). The number of patients requiring additive analgesic was higher in the control group. No differences were found between the tramadol and ketamine groups ($p>0.05$). Additional analgesic was given earlier in the control group ($p<0.05$), but the need for additional analgesic was similar in tramadol and ketamine groups ($p>0.05$). Paracetamol dosage was significantly higher in the control group ($p<0.05$), but similar between the tramadol and ketamine groups ($p>0.05$). The frequency of nausea and vomiting was found to be significantly higher in tramadol and ketamine groups compared to the control group ($p<0.05$).

Conclusion: Postoperative pain was effectively managed using 2 mg.kg⁻¹ tramadol and 0.5 mg.kg⁻¹ ketamine in pediatric tonsillectomies.

Key words: Postoperative pain; ketamine; tonsillectomy; tramadol.

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

¹Department of Anesthesiology and Reanimation, Selçuk University Meram Faculty of Medicine, Konya;

²Department of Anesthesiology and Reanimation, Selçuk University Selçuklu Faculty of Medicine, Konya, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 05.04.2011 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 10.01.2012

İletişim (Correspondence): Dr. Jale Bengi Çelik. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Turkey.

Tel: +90 - 332 - 223 60 00 e-posta (e-mail): jalecelik@hotmail.com

Giriş

Tonsillektomi, kulak burun boğaz ameliyathanesinde en sık yapılan ameliyatlardan biridir. Tekrarlayan tonsillit, peritonsiller apse ve obstrüktif hipertrofi en sık rastlanan tonsillektomi endikasyonlarıdır. Tonsillektomi sonrasında ağrı, kanama, tonsil lojunda enfeksiyon, kulak ağrısı, yutma güçlüğü, ses ve konuşma bozukluğu sıklıkla görülen yakınmalardır.^[1]

Ameliyat sonrası ağrı, cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir.^[2] Şiddeti kişisel farklılıklar gösterse de ameliyat sonrası ağrı korku ve anksiyete kaynağıdır. Yeterince tedavi edilmemiş ameliyat sonrası ağrı özellikle çocukluk çağında anlamlı morbiditeye yol açar.^[3] Çocukluk çağında sıklıkla uygulanan ameliyatlardan olan tonsillektomi sonrası, erken ameliyat sonrası dönemde hastaların çoğunda ciddi ağrı olmakta ve analjeziye ihtiyaç duyulmaktadır.

Ketamin, fensiklidin grubu nonbarbitürat bir intravenöz anesteziiktir. Güçlü analjezik ve amnestik etkiye sahip olan tek intravenöz anesteziik maddedir. Analjezik etkisi daha ziyade somatik ağrılar üzerine dominanttır. Tramadol HCl ise, yapıcı kodeine benzeyen fenilsikloheksanol türevi, akut ve kronik ağrı tedavisine uygun, merkezi etkili, sentetik bir analjeziktir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, tonsillektomi veya adenotonsillektomi ameliyatlarında intraoperatif olarak verilen ketamin ve tramadolün ameliyat sonrası analjezik ihtiyacına etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, etik kurul onayı ve çalışma hakkında bilgilendirilen ailelerin yazılı onamı alındıktan sonra, elektif tonsillektomi ameliyat yapılması planlanan 5-15 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II sınıfında toplam 90 hasta alındı.

ASA sınıfı II'den büyük olanlar, 5-15 yaş dışındakiler, çalışmada kullanılacak ilaçlara allerjisi olduğu bilinenler, epilepsi ve kanama bozukluğu olanlar, karaciğer, böbrek, kalp ve akciğer hastalığı olanlar ile aileleri çalışmaya izin vermeyen çocuklar çalışma dışında tutuldular.

Ameliyat odasına gelmeden yaklaşık bir saat önce tüm hastalara oral 0.5 mg.kg⁻¹ midazolam (Demi-zolam, Dem Medikal, Almanya) ile premedikasyon yapıldı. Ameliyat odasına alınan hastalara, standart I ve II derivasyonlarda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), non-invaziv sistolik (SAB), diyastolik (DAB), ortalama (OAB) arteriyel kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı (Dräger infinity kappa, Dräger Medical GmbH Lübeck, Almanya). Anestezi öncesi kaydedilen değerler bazal değerler olarak kabul edildi. Bazal değerlerin \pm %20 sapması normal sınırlar olarak değerlendirildi. Bazal değerlerin \pm %20'sinden daha büyük ve daha düşük değerler hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi olarak kabul edildi. Bu ölçümler, entübasyondan sonraki 1. dakikada ve daha sonraki her 5 dakikada bir ameliyat bitimine kadar tekrarlandı. Standart şeklinde monitörize edilen olguların anestezi indüksiyonunda 2 mg.kg⁻¹ propofol (Propofol, Fresenius, Avusturya) *iv* olarak veya eğer çocuk damar yolunu kabul etmediyse %8 sevofluran (Sevorane Likid, Abbott, İngiltere) ve oksijen içinde, %70 nitroz oksit (%30:70 O₂ / N₂O) inhalasyonla uygulandı. Damar yolu açıldıktan sonra remifentanil (Ultiva, GlaxoSmithKline, İtalya), 1 µg.kg⁻¹ yükleme dozundan sonra 0.15 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ dozunda *iv* infüzyon ile idame edildi. 1.5 mg.kg⁻¹ süksinilkolin (Lysthenon, Fako, Türkiye) *iv* olarak uygulanması ile yeterli kas gevşemesi oluşmasını takiben hastalar, uygun büyüklükteki oral RAE (Ring-Adair-Elwyn) tüpü ile entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı (Dräger Primus, Dräger Medical GmbH Lübeck, Almanya). Entübasyon sonrası olguların end-tidal karbondioksit basıncı (ETCO₂) monitörize edildi (Dräger infinity kappa, Dräger Medical GmbH Lübeck, Almanya). Anestezi idamesi %0.5⁻¹ sevofluran, %30:70 O₂/N₂O ve 0.15 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ *iv* remifentanil infüzyonu ile sürdürüldü. Sevofluran konsantrasyonu OAB ve KAH bazal değerlerinin \pm %20 sınırları içinde tutacak şekilde titre edildi. Hastalar, 10 ml.kg⁻¹ tidal volüm ve ETCO₂ değerini 30-35 mmHg aralığında tutacak solunum sayısı ile ventile edildiler. Anestezi indüksiyonu ile anesteziik ilaçların kesilmesi arasında geçen zaman "anestezi süresi" ve tonsillektomi pozisyonundan kanama kontrolü bitimine kadar geçen zaman ise "ameliyat süresi" olarak kabul edildi ve bu süreler kaydedildi.

Olgular geliş sırasına göre üç gruba ayrıldı. Tonsiller çıkarılıp kanama kontrolü yapıldığı sırada ketamin grubuna (Grup K, n=30) 0.5 mg.kg⁻¹ ketamin (Ketalar 10 ml flk, 50 mg.ml⁻¹, Pfizer, Türkiye), tramadol grubuna (Grup T, n=30) 2 mg.kg⁻¹ tramadol (Contramal 2 ml amp, 50 mg.ml⁻¹, Abdi İbrahim, Türkiye) toplam hacim 4 ml olacak şekilde serum fizyolojik (%0.9 NaCl=SF) ile sulandırılarak ve kontrol grubuna (Grup S, n=30) ise yalnızca 4 ml SF *iv* olarak uygulandı. Ameliyat bitip kanama kontrolü sağlandıktan sonra anestezi ilaçlar kesildi, spontan solunumu yeterli olan hastalar ekstübe edilerek derlenme odasına gönderildi. Derlenme odasında hastalara sedasyon değerlendirilmesi için Wilson Sedasyon Skoru^[4] (1: Tamamen uyanık, oryante; 2: Uykuya eğilimli; 3: Gözler kapalı, sözlü komutla açılıyor; 4: Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıyla açılıyor; 5: Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt yok) uygulandı. Kas gücü, solunumu ve oksijen saturasyonu yeterli olan hastaların sedasyon skoru 2 ve altında olduğunda derlenme odasından servise transferine izin verildi. Her hasta için derlenme odasına alınma ve taburcu edilme zamanı kaydedildi.

Olgulara ameliyat sonrası 1, 5, 10, 15, 20, 30 ve 45. dakikalar ile 1, 2, 6 ve 24. saatlerde ağrı değerlendirilmesi için Numeric Rating Scale (NRS) ve Children's Hospital Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) uygulandı.^[5] Yine bu süre içerisinde yan etkiler (bulantı-kusma, ağız kuruluğu, baş ağrısı, terleme, ajitasyon, halüsinasyon, aşırı sekresyon, allerjik reaksiyon ve diğer komplikasyonlar) kaydedildi.

Olgularda NRS 3'den, CHEOPS 8'den büyük olduğunda; ilk 6 saat içinde rektal 15 mg.kg⁻¹ parasetamol (Paranox S suppozituar, 120 mg, Sanofi

Aventis, Türkiye) ile 6. saatten sonra oral 15 mg.kg⁻¹ parasetamol (Tamol pediatrik şurup, 120 mg/5 ml, Sandoz, Türkiye) ile ağrı sağaltımı yapıldı. Her olgu için ek analjeziğe ihtiyaç duyduğu ilk zaman ve toplam ek analjezik dozu kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizinde "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows Release 13.0"(SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanıldı. Veriler hasta sayısı, ortalama±standart sapma (SS) olarak sunuldu. Katagorik değişkenlerin arasındaki ilişki ki-kare testi ile analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmada parametrik değişkenler için One-Way ANOVA, parametrik olmayan değişkenler için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Anlamlılık tespit edilen parametrelere Post-Hoc; ikili karşılaştırma testleri yapıldı. P<0.05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde çalışmaya alınan hastaların yaş, kilo, anestezi ve cerrahi süreleri benzerdi (p>0.05). İndüksiyon için *iv* propofol uygulanan hasta sayısı her üç grupta da benzerdi (p>0.05) (Tablo 1).

Üç grupta hastaların ameliyat sonrası dönem ek analjezik gereksinimi, ek analjezik ilaca ilk kez ihtiyaç duyulan zaman, ek analjezik ihtiyacı olan hastalarda kullanılan parasetamol dozu karşılaştırıldığında kontrol grubu tramadol grubuna ve ketamin grubuna göre anlamlı olarak yüksek iken derlenme odasından çıkma süreleri gruplar arasında benzer olarak bulundu. Tramadol ve ketamin grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05) (Tablo 2).

Tablo 1. Grupların demografik verileri, anestezi ve ameliyat süreleri

	Grup S (n=30) Ort±SS	Grup T (n=30) Ort±SS	Grup K (n=30) Ort±SS	p
Yaş (yıl)	6.5±4.8	6.9±3.2	7.2±3.1	>0.05
Kilo (kg)	23.6±4.3	25.4±3.8	24.6±5.2	>0.05
Anestezi süresi (dk)	45.39±11.12	40.62±10.21	42.74±11.38	>0.05
Ameliyat süresi (dk)	37.61±10.54	35.18±9.63	38.20±8.9	>0.05
Propofol uygulanan hasta sayısı (n)	22	22	23	>0.05

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma.

Tablo 2. Grupların derlenme özellikleri ve analjezik ihtiyacı

	Grup S (n=30) Ort±SS	Grup T (n=30) Ort±SS	Grup K (n=30) Ort±SS	p
Derlenme odasında kalma zamanı (dk)	15.12±10.43	26.13±11.90	21.83±9.7	>0.05
Ek analjezik gerektiren hasta sayısı	26	7 ⁿ	9 ^f	<0.05
Ek analjezik verilme zamanı (dk)	7.2±3.1	27.13±10.23*	32.63±12.08 ^a	<0.05
Toplam parasetamol dozu (mg)	630.18±104.42	320.83±105.35 ^y	350.92±89.18 ^e	<0.05

p<0.05 anlamlı fark; π: 0.035 (Grup S ile Grup T arası anlamlı fark); ε: 0.030 (Grup S ile Grup K arası anlamlı fark); *: 0.018 (Grup S ile Grup T arası anlamlı fark); α: 0.015 (Grup S ile Grup K arası anlamlı fark); ¥: 0.027 (Grup S ile Grup T arası anlamlı fark); €: 0.031 (Grup S ile Grup K arası anlamlı fark).

Tablo 3. Yan etkilerin gruplara göre dağılımı

	Grup S (n=30)	Grup T (n=30)	Grup K (n=30)	p
Yan etki görülen hasta sayısı	3	19 [€]	22 ^y	<0.05
Bulantı (n)	1	11 [*]	11 ^β	<0.05
Bulantı-kusma (n)	2	8 ⁿ	8 ^μ	<0.05
Antiemetik gerksinimi (n)	-	3	6 ^f	<0.05
Çift görme (n)	-	-	1	>0.05
Sayıklama, halüsinasyon (n)	-	-	1	>0.05
Kanama (n)	-	-	2	>0.05
Sekresyon artışı, öksürük (n)	-	-	2	>0.05
Bronkospazm (n)	-	-	1	>0.05

p<0.05 anlamlı fark. Değerler hasta sayısı olarak verilmiştir. €: 0.026 (Grup S ile Grup T arasında anlamlı fark); ¥: 0.023 (Grup S ile Grup K arasında anlamlı fark); *: 0.038 (Grup S ile Grup T arasında anlamlı fark); β: 0.038 (Grup S ile Grup K arasında anlamlı fark); π: 0.045 (Grup S ile Grup T arasında anlamlı fark); μ: 0.045 (Grup S ile Grup K arasında anlamlı fark); ε: 0.048 (Grup S ile Grup T arasında anlamlı fark).

Yan etkiler yönünden ise gruplar arasında fark vardı (p<0.05) (Tablo 3).

Tartışma

Ameliyat sonrası dönemde ağrı sıkça rastlanan, hasta ve sağlık personelinin keyfini kaçıran bir komplikasyondur. Ağrı stres cevabın aktivasyonuna neden olarak kardiyovasküler sistem başta olmak üzere tüm organ sistemleri, metabolizma ve immün sistem üzerinde belirgin değişikliklere neden olur. Daha önce cerrahi girişim uygulanan ve eski ağrı deneyimi olan çocuklar, sonraki dönemlerde hekimler tarafından yapılan en küçük işlemlerde bile şiddetli ağrı ve anksiyete hissederler. Çocuklarda ameliyat sonrası ağrı varlığı, çocuğun yanı sıra aile ve hastane personeli için de önemli bir sorundur.^[6] Tonsillektomi ve adenotonsillektomi ameliyatları kısa süren küçük ameliyatlar gibi kabul edilmekle birlikte bu ameliyatlardan sonra ağrı yaygın olarak karşılaşılan bir sorundur.^[7] İngiltere’de pediatrik anestezi uzmanları tonsillektomi ameliyatlarından sonra hastaların

%68’inde morfin ve meperidin analjezisine ihtiyaç duyduklarını belirtmişlerdir.^[8] Adenotonsillektomi sonrası ağrı çoğu zaman oldukça şiddetlidir ve opioid analjezik kullanımını gerektirebilir. Opioidler her ne kadar ağrı için bir çözüm olarak görülseler de solunum depresyonu, sedasyon, bulantı ve kusma başta olmak üzere ciddi yan etkilere sahiptir. Adenotonsillektomi ameliyatlarından sonra ağrının giderilmesinde sıkça kullanılan diğer bir ajan ise non-steroid anti-enflamatuvar (NSAİ) ajanlardır. Ancak bu ajanların kullanımı da ameliyat sonrası kanamaya neden olabilir.^[9]

Güvenli ve etkili bir analjezi yöntemi planlanırken, bu hastalarda ameliyat sonrası dönemde havayolu obstrüksiyonu ve solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilerin gelişebileceği unutulmamalıdır. Adenotonsillektomi ameliyatlarından sonra yeterli analjezi sağlamak aşırı sedasyon, havayolu açıklığının korunamaması, solunum depresyonu riski taşıırken, analjezinin yetersiz kalması çocukta stres, ağlama atakları ve sonuçta kanama ile birlikte olabilmekte-

dir.^[10] Tonsillektomi ameliyatları sonrasında oksijen desatürasyonundan entübasyon ve ventilasyon desteği gerektiren solunum yetmezliğine kadar giden ve hastaların %30'unda gözlenen obstrüktif uyku apnesi sendromu gelişebilir.^[11]

Opioidlerin yan etkilerinden kaçınılması amaçlanarak yapılan çalışmalardan sonra, parasetamol cerrahi sonrası dönemde ağrı sağaltımında yaygın olarak kullanıma girmiştir. Parasetamol verilen hastaların çoğunda yeterli analjezi sağlanamadığı gösterilmiştir.^[10] Parasetamol cerrahi hastalarda premedikan olarak kullanılmakta ve iyi bir NSAİ olarak kabul edilmektedir, bununla birlikte parasetamol verilen hastaların çoğu ek analjezik ihtiyacı duymaktadır. Çoğu anestezi uzmanı, özellikle Kuzey Amerika'da görev yapanlar, ameliyat sonrası kanama nedeni ile parasetamol kullanımına sıcak bakmamaktadırlar. Bu gelişmelerin üzerine özellikle pediatrik hastalarda yeni ve etkin analjezik arayışları hızlanmıştır.^[10]

Cerrahi sonrası ağrı sağaltımı ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda genel anestezi ve bölgesel anestezi uygulamaları arasında ameliyat sonrası dönemdeki analjezik ihtiyacı yönünden fark olduğuna dikkat çekilmiştir. Genel anestezinin, spinal ve lokal anestezinin aksine ameliyat sahasından kalkan nosisepitif uyarıların spinal korda iletimini önlemediği belirtilmiş ve ağrının iletiminde N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin önemi vurgulanmıştır.^[12] İnsanlardaki çeşitli çalışmalarda NMDA blokerlerinin elektriksel, termal ve diğer bazı ağrı çeşitlerinde analjezik etkisinin olduğu gösterilmiştir.^[13]

Cerrahi travma, spinal kordun dorsalinde yerleşmiş olan NMDA reseptörlerinin aktivasyonuna benzer şekilde santral sinir sisteminde (SSS) değişikliklere neden olmaktadır. NMDA reseptörlerinin aktivasyonu ameliyat sonrası ağrının oluşmasında önemli yer tuttuğu düşüncesinden yola çıkarak NMDA reseptör blokerlerinin ağrı sağaltımı amacı ile kullanılması planlanmış ve NMDA reseptörlerinin blokajının SSS'nin uyarılmasını engelleyeceğinden dolayı ameliyat sonrası ağrının önlenmesi için NMDA reseptör blokerlerinin kullanımı yaygınlaşmıştır. Klinikte en yaygın kullanılan NMDA blokerleri ketamin ve dekstrometorfan'dır.^[14] Ketaminin küçük dozları özellikle çocuklarda ameliyat sonrası analjezi sağlamak için kullanılmaktadır.^[10]

N-metil-D-aspartat reseptör antagonistlerinin ameliyat olacak hastalara verilmesi zamanı ile ilgili çelişkiler mevcuttur. Çalışmaların bir kısmında cerrahi stimulus öncesi verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Preemptif analjezi SSS'yi uyaran ve ağrıya neden olan uyarılar başlamadan önce hastaya bu uyarıların SSS'ye ulaşmasını engelleyen analjezik ajanların verilmesi veya buna yönelik girişimlerin yapılmasıdır.^[15] Preemptif analjezinin amaçlarından birincisi SSS'ye ağırlı stimulusların ulaşmasını engellemek, ikincisi ise ameliyattan sonraki dönemde hastanın daha az analjezik ihtiyacı duymasını sağlamaktır.^[15-17] Çalışmamızda ketamini ameliyat bitimine yakın 0.5 mg.kg⁻¹ dozda *iv* olarak uyguladık. Yapılan bazı çalışmalarda ise preemptif analjezik uygulaması ile analjeziğin ameliyat esnasında veya sonrasında uygulanması arasında fark olmadığı belirtilmiştir.^[14,18] DA Conceição ve ark.^[18] ve Butkovic ve ark.^[14] yaptığı çalışmaların her ikisinde de benzer sonuçlara ulaşılmış ve insizyon öncesi ve sonrası dönemde aynı doz ketamin uygulanmış, analjezi düzeyi ve analjezik ihtiyacı açısından fark olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda vermeyi planladığımız analjezik ilaçları ameliyat sonrası dönemde daha uzun süre etkili olmasını amaçlayarak ameliyat bitiminde vermeyi tercih ettik.

Çalışmamızda ameliyat sonrası analjezi için kullanmayı planladığımız ilaçlardan biri ketamin idi. Ketamin NMDA antagonistidir ve hayvan çalışmalarında NMDA reseptör antagonistlerinin sistemik ve spinal olarak verilmesinin etkileri araştırılmış ve her iki yoldan cerrahi sonrası ve kronik ağrıyı önledikleri gözlenmiştir.^[19,20]

Ketaminin subanestezi dozlarında kullanıldığında belirgin yan etkileri olmadan etkin ameliyat sonrası analjezi sağladığı kabul edilmektedir. Önerilen subanestezi doz 0.15-0.5 mg.kg⁻¹'dir. Bununla birlikte doz konusu tartışmalıdır ve çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Butkovic ve ark.^[14] inguinal bölge cerrahisi geçirecek pediatrik yaş grubu hastalarda 0.3 mg.kg⁻¹ ketamini, insizyon öncesi ve sonrasında vermişler ve her iki grupta ameliyat sonrası ağrı ve analjezik ihtiyacı değerlerinin kontrol grubu ile aynı olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmanın aksine 0.5 mg.kg⁻¹ dozda verilen ketamin ile yapılan çalışmalarda etkin ameliyat sonrası

analjezi sağlandığı bildirilmiştir.^[10,18,21] Bu nedenle ameliyat sonrası analjezi için önerilen subanestezik ketamin dozu 0.15-0.5 arasında olmasına rağmen çalışmamızda 0.5 mg.kg⁻¹ gibi önerilen dozun üst sınırında bir doz seçtik.

Adenotonsillektomi ameliyatlarından sonra opioidler etkin analjezi sağlamaları nedeni ile uzun yıllar başarı ile kullanılmışlardır.^[10] Fakat yan etkileri nedeni ile anesteziologlar arasında ameliyat sonrası ağrıda kullanımları soru işaretlerine neden olmuştur. Opioidlerden en sık kullanılan morfindir. Tonsil ve adenoid ameliyatları sonrasında ağrı sağaltımı sağlamak için de morfin kullanılmaktadır. Bununla birlikte yan etkileri ile ciddi sıkıntı yaratacağı görüşü yaygındır. Özellikle opioidlerin bulantı-kusmaya neden olması bu tür ameliyatlarda sıkıntıyı artırmaktadır.^[21] Adenotonsillektomi ameliyatlarından sonra kan yutulması ve orofaringeal irritasyon nedeni ile bulantı ve kusma riski artmıştır.^[22-24] Morfin kullanımı bu riski daha fazla artırır. Sutherland ve ark.^[25] ameliyat sonrası morfin kullanımı ile tonsillektomi sonrası %71 gibi çok yüksek bir oranda kusma bildirmişlerdir.

Tramadol morfine alternatif olarak gösterilen zayıf bir opioid reseptör agonistidir. Aynı zamanda nörotransmitter reuptake inhibitörüdür. Tramadol opioid reseptörlerine zayıf afinite gösterir fakat santal monoaminergic yolaklara direkt etkilidir. Etkisi meperidine benzer. Tramadol 1 yaş üzeri çocuklarda ameliyat sonrası dönemde ağrı sağaltımında başarı ile kullanılır, fakat yan etkileri diğer opioidlere benzer. Çalışma kapsamına aldığımız pediatrik yaş grubu hastalar 1 yaş üzerinde olduğu için çalışma grubumuzun birinde tramadol kullandık. Çocuklarda tramadolün önerilen dozu 1-2 mg.kg⁻¹'dir ve bu dozun günde 3 veya 4 defa ihtiyaca göre yinelenebileceği bildirilmiştir.^[26] Daha yüksek dozların çocuklarda yan etki insidansında artışa neden olmadan analjezik etkinliği artırdığına dair bir kanıt yoktur.^[7] Bu nedenle çalışmamızda tramadol grubunda ameliyat sonrası ağrı sağaltımı amacıyla 2 mg.kg⁻¹ tramadol kullandık.

Tramadolün ameliyat sonrası dönemde ağrı sağaltımındaki etkinliği tartışmalıdır. Macarone ve ark.^[27] adenotonsillektomi uygulanan çocuklarda yaptıkları çalışmada 2 mg.kg⁻¹ tramadol kullanmışlar ve ame-

liyat sonrası ağrı sağaltımında etkili bulmuşlardır. Bununla birlikte Umuroğlu ve ark.^[21] yaptığı çalışmada 1.5 mg.kg⁻¹ tramadolün etkin analjezi sağlamadığı gösterilmiştir, ilginç olan aynı çalışmada 0.5 mg.kg⁻¹ dozda verilen ketamin tramadole benzer şekilde ameliyat sonrası analjezi sağaltımında morfin ile karşılaştırıldığında etkili bulunmamıştır. Daha yüksek tramadol dozu kullanarak van den Berg ve ark.^[28] adenotonsillektomi geçirecek hastalarda ameliyat sonrası ağrı sağaltımı ile ilgili bir makale yayınlamışlardır. Bu çalışmada indüksiyon sırasında 3 mg.kg⁻¹ tramadol uygulanmış fakat 1.5 mg.kg⁻¹ petidin ve 0.3 mg.kg⁻¹ nalbufin ile 3 mg.kg⁻¹ tramadolün karşılaştırıldığı bu çalışmada tramadol ameliyat sonrası ağrı sağaltımında etkili bulunmamıştır. Bu tartışmalı sonuçlara Engelhardt ve ark.^[29] çalışması farklı bir bakış açısı getirmiştir. Bu çalışmada araştırmacılar indüksiyon döneminde tek doz verdikleri morfin ve iki farklı doz tramadolü karşılaştırmışlar ve 0.1 mg.kg⁻¹ morfin, 1 ve 2 mg.kg⁻¹ dozlarda verilen tramadolü ameliyat sonrası ağrı sağaltımında etkili bulmuşlardır. Bu ve benzeri çalışmalar ışığında pediatrik yaş grubu hastalarda ameliyat sonrası ağrı sağaltımında ketamin ve tramadolün etkinliğinin tartışmalı olduğu söylenebilir. Çalışmamızda 0.5 mg.kg⁻¹ ketamin ve 2 mg.kg⁻¹ tramadolü kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda ameliyat sonrası ağrı sağaltımında etkili bulduk.

Ameliyat sonrası dönemde ağrı sağaltımı sağlamak amacı ile kullanılan ilaçların etkinliğinin belirlenmesinde verilen ek analjezik miktarı ve ilk dozun verilmesine kadar geçen süre önemli belirteçlerdir.^[7] Çalışmamızda ameliyat sonrası analjezi için herhangi bir analjezik verilmeyen kontrol grubunda ek analjezik ihtiyacı duyulan hasta sayısı tramadol ve ketamin uygulanan hastalardan belirgin olarak daha fazla idi. Tramadol ve ketamin uygulanan gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında ek analjezik verilen hasta sayısı ve verilen ek analjezik miktarı benzer olarak saptandı.

Tramadol kullanımı yan etkiler yönünden araştırıldığında diğer opioidlerle benzer yan etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu yan etkiler kullanılan doza bağlıdır, yüksek dozlarda kullanıldığında yan etki sıklığında artış olmaktadır.^[30] Opioid kullanımı sırasında en sık rastlanan yan etkiler bulantı ve kusmadır. Opioid kullanımı sırasında %75'e varan

bulantı kusma insidansı bildirilmiştir.^[31] Tramadol kullanımı ile birlikte aynı diğer opioidlerde olduğu gibi yüksek oranda bulantı kusma insidansı bildirilmekle birlikte,^[32] tramadol kullanımı sırasında bulantı kusma görülme sıklığının morfin kullanımına göre çok daha az olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur.^[29] Yayınlar arasındaki bu fark kullanılan dozlar arası farkla açıklanmıştır. Aynı zamanda verilme zamanı ile bulantı kusma sıklığı arasında doğrudan ilişki olduğu ve tramadol intraoperatif dönemde uygulandığında bulantı kusma sıklığının ameliyat sonrası uygulamaya göre daha az olduğu görülmüştür.^[33] Morfin, ketamin ve tramadolün ameliyat sonrası ağrı sağaltımındaki rolünü karşılaştıran bir çalışmada ketamin grubunda bulantı kusma insidansının morfin ve tramadol grubuna göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.^[21] Çalışmamızda bulantı ve kusma görülme sıklığı ketamin ve tramadol grubunda benzer ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Ameliyat sonrası ağrı sağaltımında opioidlerin ve ketaminin kullanımı sırasında uzamış sedasyon ve solunum depresyonu ile karşılaşabilmektedir. Bu yan etkilerin görülme sıklığı diğer yan etkilerde olduğu gibi kullanılan dozla birlikte artmaktadır. Çalışmamızda grupların hiçbirinde uzamış sedasyon ve solunum depresyonu ile karşılaşmamıştır. Bu durum kullanılan dozların yüksek olmamasına bağlanmıştır.

Ketamin kullanımı ile birlikte görülen diğer yan etkiler çift görme, kabuslar, sayıklama, halüsinasyonlar, sekresyon artışıdır.^[34] Çalışmamızda bu yan etkilere ketamin verilen grupta oldukça nadir olarak rastlandı. Ketamin verilen grupta sadece bir hastada sayıklama ve halüsinasyona rastlanmış olup tedaviye gerek kalmadı. Bir hastada çift görme şikayeti gözlemlendi, 40 dakika kadar devam ettikten sonra düzeldi. Sekresyon artışı görülen 2 hastada beraberinde öksürük ve hastalardan birinde ise bronkospazm gözlemlendi. Bu hastalardan ilkinde bulgular hafif seyretti ve ameliyat sonrası 2. saatte kendiliğinden düzeldi. Diğer hastada ise steroid uygulanmasına ihtiyaç duyuldu. Ketamin kullanımı sırasında tanımlanan yan etkilerin erişkinlerde çocuklardan daha sık görüldüğü önceki çalışmalarda kanıtlanmıştır.^[10,34,35]

Sonuç olarak tonsillektomi veya adenotonsillektomi uygulanan pedyatrik yaş grubu hastalarda 2 mg.kg⁻¹ tramadol ve 0.5 mg.kg⁻¹ ketamin uygulaması ile etkin ameliyat sonrası ağrı sağaltımı sağlanmıştır. Bununla birlikte ketamin uygulanan grupta yan etki görülme sıklığı daha fazla olduğu için tramadolün pedyatrik yaş grubunda daha güvenli bir alternatif olabileceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Yegül İ. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Yegül İ, editör. Ağrı ve Tedavisi. İzmir: 2003. s. 249-54.
2. Ferrante FM, Vadebonconer TR. Postoperative pain management. 2nd ed., New York: Churchill Livingstone Inc.; 1993. p. 485-518.
3. Verghese ST, Hannallah RS. Acute pain management in children. J Pain Res 2010;3:105-23. [\[CrossRef\]](#)
4. Wilson E, David A, MacKenzie N, Grant IS. Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. Br J Anaesth 1990;64(1):48-52. [\[CrossRef\]](#)
5. McGrath PA, de Veber LL, Hearn MJ. Multidimensional pain assessment in children. In: Fields HL, Dubner R, Cerveros R, editors. Advances in pain and research therapy. New York: Raven Press; 1985. p. 387-93.
6. Erhan OL, Göksu H, Alpaly C, Beştaş A. Ketamine in post-tonsillectomy pain. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007 May;71(5):735-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Ertugrul F, Akbas M, Karsli B, Kayacan N, Bulut F, Trakya A. Pain relief for children after adenotonsillectomy. J Int Med Res 2006;34(6):648-54. [\[CrossRef\]](#)
8. Murray WB, Yankelowitz SM, le Roux M, Bester HF. Prevention of post-tonsillectomy pain with analgesic doses of ketamine. S Afr Med J. 1987 Dec 19;72(12):839-42.
9. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. Br J Anaesth 2011;106(3):292-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Aspinall RL, Mayor A. A prospective randomized controlled study of the efficacy of ketamine for postoperative pain relief in children after adenotonsillectomy. Paediatr Anaesth 200;11(3):333-6.
11. Rosen GM, Muckle RP, Mahowald MW, Goding GS, Ullevig C. Postoperative respiratory compromise in children with obstructive sleep apnea syndrome: can it be anticipated? Pediatrics. 1994 May;93(5):784-8.
12. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. Pain 1999;82(2):111-25. [\[CrossRef\]](#)
13. Rogers R, Wise RG, Painter DJ, Longe SE, Tracey I. An investigation to dissociate the analgesic and anesthetic properties of ketamine using functional magnetic resonance imaging. Anesthesiology 2004;100(2):292-301. [\[CrossRef\]](#)
14. Butkovic D, Kralik S, Matolic M, Jakobovic J, Zganjer M, Radesic L. Comparison of a preincisional and postincisional small dose of ketamine for postoperative analgesia in children. Bratisl Lek Listy 2007;108(4-5):184-8.
15. McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review

- of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg* 2004;98(5):1385-400.
16. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2005 Mar;100(3):757-73, table of contents. [\[CrossRef\]](#)
 17. Petrenko AB, Yamakura T, Baba H, Shimoji K. The role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in pain: a review. *Anesth Analg* 2003;97(4):1108-16. [\[CrossRef\]](#)
 18. DA Conceição MJ, Bruggemann DA Conceição D, Carneiro Leão C. Effect of an intravenous single dose of ketamine on postoperative pain in tonsillectomy patients. *Paediatr Anaesth* 2006;16(9):962-7. [\[CrossRef\]](#)
 19. Davies SN, Lodge D. Evidence for involvement of N-methylaspartate receptors in 'wind-up' of class 2 neurones in the dorsal horn of the rat. *Brain Res* 1987;424(2):402-6. [\[CrossRef\]](#)
 20. Yashpal K, Katz J, Coderre TJ. Effects of preemptive or postinjury intrathecal local anesthesia on persistent nociceptive responses in rats. Confounding influences of peripheral inflammation and the general anesthetic regimen. *Anesthesiology* 1996;84(5):1119-28. [\[CrossRef\]](#)
 21. Umuroğlu T, Eti Z, Ciftçi H, Yılmaz Göğüş F. Analgesia for adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine, ketamine and tramadol. *Paediatr Anaesth* 2004;14(7):568-73.
 22. Kokki H, Salonen A. Comparison of pre- and postoperative administration of ketoprofen for analgesia after tonsillectomy in children. *Paediatr Anaesth* 2002;12(2):162-7. [\[CrossRef\]](#)
 23. Panarese A, Clarke RW, Yardley MP. Early post-operative morbidity following tonsillectomy in children: implications for day surgery. *J Laryngol Otol*. 1999 Dec;113(12):1089-91.
 24. Ang C, Habre W, Sims C. Tropisetron reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Br J Anaesth* 1998;80(6):761-3.
 25. Sutherland CJ, Montgomery JE, Kestin IG. A comparison of intramuscular tenoxicam with intramuscular morphine for pain relief following tonsillectomy in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8(4):321-4. [\[CrossRef\]](#)
 26. Viitanen H, Annala P. Analgesic efficacy of tramadol 2 mg kg(-1) for paediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth* 2001;86(4):572-5. [\[CrossRef\]](#)
 27. Macarone Palmieri A, Meglio M, Testa D, Salafia M, Iasiello A. Anesthesiologic and surgical problems in adenotonsillectomy in pediatric patients. Our current trend. *Minerva Anestesiol* 1998;64(12):545-52.
 28. van den Berg AA, Montoya-Pelaez LF, Halliday EM, Hassan I, Baloch MS. Analgesia for adenotonsillectomy in children and young adults: a comparison of tramadol, pethidine and nalbuphine. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16(3):186-94. [\[CrossRef\]](#)
 29. Engelhardt T, Steel E, Johnston G, Veitch DY. Tramadol for pain relief in children undergoing tonsillectomy: a comparison with morphine. *Paediatr Anaesth* 2003;13(3):249-52.
 30. Moore RA, McQuay HJ. Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. *Pain* 1997;69(3):287-94.
 31. Mukherjee K, Esuvaranathan V, Streets C, Johnson A, Carr AS. Adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine and fentanyl for peri-operative analgesia. *Anaesthesia* 2001;56(12):1193-7. [\[CrossRef\]](#)
 32. van den Berg AA, Halliday E, Lule EK, Baloch MS. The effects of tramadol on postoperative nausea, vomiting and headache after ENT surgery. A placebo-controlled comparison with equipotent doses of nalbuphine and pethidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(1):28-33. [\[CrossRef\]](#)
 33. Pang WW, Mok MS, Huang S, Hung CP, Huang MH. Intraoperative loading attenuates nausea and vomiting of tramadol patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2000;47(10):968-73. [\[CrossRef\]](#)
 34. Aydin ON, Ugur B, Ozgun S, Eyigör H, Copcu O. Pain prevention with intraoperative ketamine in outpatient children undergoing tonsillectomy or tonsillectomy and adenotomy. *J Clin Anesth* 2007;19(2):115-9. [\[CrossRef\]](#)
 35. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg* 1998;87(5):1186-93. [\[CrossRef\]](#)