

Petidin ile Hasta-Kontrollü Analjezide Ketamin İlavesi (*)

Nuray CANBAZ (**), Serpil ERTÜRK (***), Serpel GÜRBÜZ (***), Emine ÖZYUVACI (****), Aysel ALTAN (*****), Alaaddin ULUÇ (***), Salih ÖZTÜRK (***)

ÖZET

Bu çalışmada, ortopedik cerrahi geçiren olgularda, petidin ile hasta-kontrollü analjezi (HKA) uygulamasına ketamin ilavesinin etkilerini inceledik.

Gruplar rastgele ayrılarak; grup P (petidin) (n:50), grup PK (petidin+ketamin) (n:50) ASA I-II toplam 100 olgu çalışmaya alındı. Tüm olgulara O₂/N₂O/Sevofluran ile genel anestezi idamesi yapıp, opioid olarak fentanil kullanıldı. Postoperatif Grup P de; petidinin yükleme dozu:50 mg, bazal infüzyon 1 mg/st, istek dozu 5 mg, kilitli kalma süresi 15 dk olarak programlandı ve grup PK'da aynı programa ketamin 2.5 µgr/kg/dk olarak ilave edildi. Uygulama boyunca, VAS (Visuel Analog Skala), sedasyon skoru (SS), kalp tepe atımı (KTA), solunum sayısı (Sol. S), analjezik istek sayısı, kullanılan toplam ilaç miktarları ve yan etkiler, postoperatif 30. dk., 2. 6. 12. 24. saatlerde kaydedildi. İstatistiksel analizler SPSS Window programında t-testi ve Mann-Whitney U-Wilcoxon testi ile yapıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Anahtar kelimeler: Ketamin, postoperatif ağrı, petidin, hasta kontrollü analjezi

SUMMARY

Addition of Ketamine to Patient-Controlled Analgesia with Petidine

In this study, we have investigated the effects of ketamine addition in patient-controlled analgesia with petidine for patients operated for orthopedic problems.

Groups have been randomly divided; group P (pethidine) (n:50), group PK (pethidine with ketamine) (n:50), 100 patients in ASA I-II have been included in the study. Maintenance of general anaesthesia with O₂/N₂O/Sevoflurane and fentanyl as opioid have been used. In the postoperative period in group P; loading dose: 50 mg, basal infusion 1 mg/hr, bolus dose 5 mg, lock-out time: 15 min have been programmed and in the group PK 2.5 µgr/kg/min of ketamine have been added into the same programme. During this application, VAS (Visual Analogue Scale), sedation score (SS), heart rate (HR), respiration rate (RR), value of analgesic demanded, cumulative drug consumption and side effects have been recorded in the postoperative 30th min, 2nd, 6th, 12th and 24th hours. T- test and Mann-Whitney U-Wilcoxon Test in SPSS Windows program have been used for statistical analysis and p<0.05 has been accepted as statistically significant.

Key words: Ketamine, postoperative analgesia, petidine, patient controlled analgesia

Cerrahi travma, gerek cerrahi sırasında gerekse postoperatif dönemde endokrin, metabolik, inflamatuvar no-siseptif yanıtla yol açmaktadır. Ağrı, cerrahi girişim sonrasında derlenmeyi geciktiren, hasta konforunu olumsuz yönde etkileyen, solunum ve kardiyovasküler komplikasyonlara yol açan, operasyonun başarısını engelleyen, hastanede kalış süresini uzatan önemli bir problemdir. Postoperatif ağrı tedavisi amacı ile ülkemizde de yaygın olarak kullanılan hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi geliştirilmiştir. HKA için çok çe-

şitli ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanların içinde de yaygın olarak kullanılanları, morfin ve petidindir. NMDA resptör antagonisti olan ketamin, subanestezik dozlarda analjezi sağlamaktadır. Postoperatif HKA'de morfin ile kombine edildiğinde ağrı skorlarında düşme olduğu ve morfine bağlı yan etkilerde azalma olduğu görülmüştür⁽¹⁾. Bununla beraber, psikomimetik yan etkiler postoperatif analjezi sırasında en sık görülen yan etkilerdir⁽²⁾.

XXXV. TARK-2001 Antalya'da poster bildirisi olarak sunulmuştur*; SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Uz. Dr.**; Dr.***; Uz. Dr. Klinik Başasistanı****; Doç. Dr. Klinik Şefi*****

Çalışmamızda, daha çok preemptif analjezi amacı ile kullanılan ketamini postoperatif analjide petidine ilave ederek analjezik etkinliğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Etik Komite izni alındıktan sonra yapılan bu çalışmaya, kalça, diz ve alt ekstremitte operasyonu geçiren, ASA I-II grubu 100 olgu alındı. Gruplar rastgele, grup P (sadece petidin) (n:50), grup PK (petidin+ketamin) (n:50), olarak ikiye ayrıldı. Tüm olgulara 0.1 mg/kg midazolam ile premedikasyon yapıldı. Her olguya operasyon öncesi yapılan görüşmede HKA cihazı (Abbott Pain Management Provider®) tanıtılıp kullanımı anlatıldı. Anestezi induksiyonu 2-3 mg/kg, propofol, 1 µg/kg fentanil, 0.1 mg/kg vekuronyum ile yapıldı tüm olgular orotrakeal entübe edildi. Anestezi idamesi; % 40-40 O₂-N₂O ve % 1-1.5 sevofluran ile yapıldı. Grup P'de; HKA cihazı, yükleme dozu 50 mg, bazal infüzyon 1 mg/st, istek dozu 5 mg, kilitle kalma süresi 15 dk, grup PK aynı programa ketamin 2.5 µg/kg/dk olacak şekilde programlandı. Olgulara operasyon bitimlerinde yükleme dozları hemen yapılmış ve HKA cihazları kullanılmaya başlandı. Uygulama süresince, ağrı takibi VAS (Vizüel Analog Skala) ile değerlendirildi. VAS ile değerlendirmede, olguların ağrılarının 10 cm'lik bir cetvel üzerinde 0=ağrı yok/ 10=dayanılmaz ağrı olacak şekilde uygun değeri vermeleri istendi. VAS, sedasyon skorları (SS; 1:Aktif ve koopere, 2: uyuyor seslenince uyanıyor, 3: uyuyor ve hareketle uyanıyor, 4: uyanmıyor), kalp atım hızı (KAH), solunum sayısı (Sol.S), ortalama arter basınçları (OAB), postoperatif 30. dk, 2., 6., 12., 24. saatlerde kaydedildi. Uygulama sonunda; kullanılan toplam petidin dozu, analjezik istek/sunulan oranları hesap edildi ve yan etiler takip edildi.

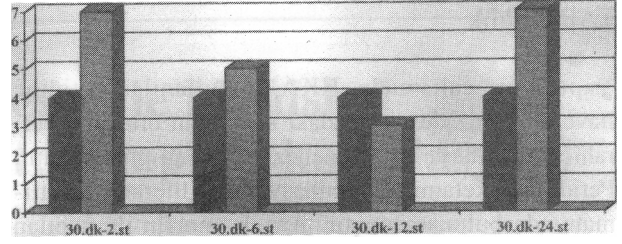
İstatistiksel analizler SPSS 7.5 Windows ® paket programı ile yapıldı. VAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirmesinde non-parametrik testler uygulandı. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda Friedman testi, gruplar arası ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, grup içi çoklu karşılaştırmalarda ise Wilcoxon testi uygulandı. p<0.05 anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

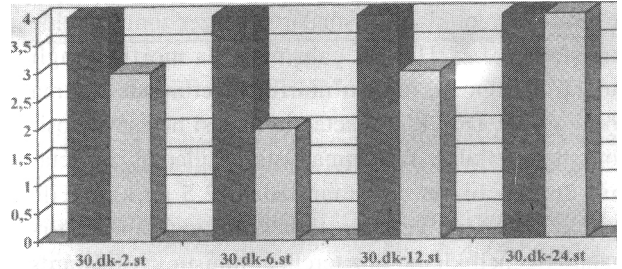
Olguların demografik verileri arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı (Tablo 1). Olguların 30. dk VAS ile, 2., 6., 12., 24. saatlerdeki VAS karşılaştırıldığında; grup P'de 2. ve 24. saatteki değerler anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05) (Grafik 1). Grup PK'da ise:

Tablo 1. Olguların demografik verileri (Ort.±SD).

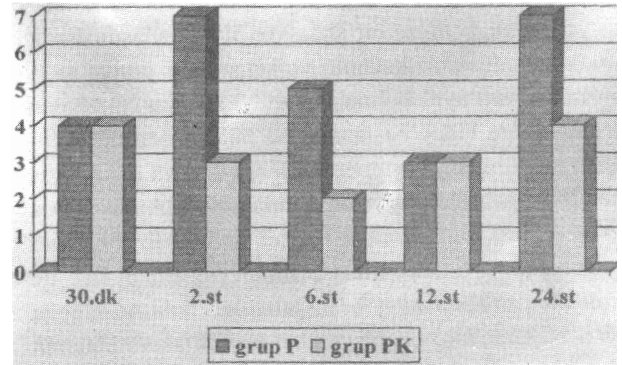
	Grup P	Grup PK
Yaş (yıl)	52.3±15.3	55.9±16.2
Kilo (kg)	65.3±12.4	64.0±12.2
Boy (cm)	161.5±6.8	161.7±5.8
Cins (K/E)	17/33	21/29



Grafik 1. Grup P'nin VAS sonuçları * (p<0.05)



Grafik 2. Grup PK'nin VAS sonuçları * (p<0.001)



Grafik 3. Gruplararası VAS karşılaştırma sonuçları * (p<0.001)

2., 6., 12., 24. saatlerdeki VAS değerlerinde anlamlı olarak düşme görüldü (p<0.001) (Grafik 2). Grupların postoperatif dönemdeki VAS değerleri karşılaştırıldığında; grup PK'nın 2., 6., 24. saattlerdeki VAS değerleri grup P'ye kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001) (Grafik 3). Grupların kendi içlerinde ve gruplar arasında sedasyon, KAH, OAB, solunum sayısı karşılaştırılmalarında anlamlı bir fark görülmedi. Her iki grubun toplam petidin tüketimi karşılaştırıldığında, grup PK'da miktar daha az ve bolus istek sayısı daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı ifade edildi (Tablo 2).

Yan etkiler olarak her iki grupta da postoperatif ilk saatlerde 1 olguda bulantı, 2 olguda bulantı ve kusma görüldü. Grup P'de, 6. saatte 8 olguya ek analjezik olarak tenoksikam 20 mg intramusküler yapıldı.

TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada, HKA'de kullanılan petidine ilave ettiğimiz düşük dozdaki ketaminin ortopedik cerrahi sonrası başarılı bir analjezi sağladığı görülmüştür. Petidin ile ketamin kombinasyonunu literatür araştırmamızda bulunamamıştır. Ancak, morfin ile yapılan kombinasyonlar oldukça sıktır. Adriaenssens ve ark. ile Javery ve ark., morfin ile kombine ettikleri düşük doz ketamin ile yaptıkları çalışmalarda benzer sonuçlar elde etmişlerdir (1,3). Her iki çalışmada da morfine bağlı bulantı sıklığında, toplam morfin tüketiminde azalma görülmüştür. Düşük doz ketamin ilavesi nedeni ile psikomimetik etkilere rastlanmamıştır. Kullandıkları ketamin dozları bizim çalışmamızdaki 2.5 µg/kg/dk ile aynıdır. HKA'de ketamin ilavesi ile yapılan araştırmalarda genellikle bu doz tercih edilmiştir (4). Edwards ve ark., yaşlı olgularda yaptıkları araştırmada, 7.8 µg/kg/dk maksimum doz ketamin kullanmışlar ve halüsinasyonlar ve belirgin bir sedasyon ile karşılaşmışlardır (5). Aynı çalışmada ketamin ve ketaminsiz grupta morfin tüketimini aynı bulmuşlar ve bu sonucu cerrahiden hemen sonra HKA başlanmasına bağlamışlardır. Adriaenssens ve ark., postoperatif VAS 4 veya daha fazla ise HKA'yı başlatmışlardır. Çünkü; NMDA bloğunun etkili olması için nosiseptif uyarı bulunmalı, bu uyarı ile reseptör-iyon kanalları açılmalı ve alınan ilaç ile blok oluşturulmalıdır (6,7). Çalışmamızda nosiseptif uyarı başlamadan, operasyondan hemen sonra ketamin ve petidini kullandık. Ancak, yine de ketamin ilave edilmeyen petidin grubunda, daha fazla tüketim görüldü. İlk nosiseptif uyarının seviyesinin durumu ile bunun tedavisi arasındaki ilişkiyi Kalso ayrıntısı ile açıklamıştır (8).

Ketaminin, postoperatif analjezik etkinliğinden çok pre-emptif analjezik etkinliği araştırılmıştır. Ancak, yapılan bazı çalışmalar ketaminin operasyondan önce veya sonra kullanılmasının farklı olmadığı şeklindedir (9-11). Ancak, Fu ve ark., cerrahiden hemen sonra başlanılan ketamin ile cerrahiden önce verilen ketamin analjezisini karşılaştırmışlar ve preoperatif ketamin verilen gruptaki morfin tüketiminin daha az olduğunu görmüşlerdir (12). İnsanlarda yapılan çalışmalarda, kronik ağrıda intratekal ketamin veya diğer NMDA reseptör antagonistleri kullanılmıştır ve bu araştırmalara hala devam etmektedir (13,14). Menigaux ve ark. ise açık diz cerrahisinde intraoperatif dönemde düşük doz ketamin (0.15 mg/kg) kullanmışlar yine kullanmadıkları grupta kıyasladık-

larında, belirgin bir analjezi ve belirgin bir morfin tüketiminde azalma görmüşlerdir (15).

Opioidlere ilave kullanılan ketamin ile sağlanan postoperatif analjezide en çok psikomimetik reaksiyonlar (halüsinasyonlar, delirium), görme bozuklukları (bulanık görme, nistagmus), doza bağlı bulantı ve kusma ve hastaneden çıkış süresinde uzama beklenir (16). Olgularımızda düşük doz ketamin kullanıldığı için bir olguda sadece bulantı, iki olguda ise bulantı ve kusma ilk saatlerde görülmüştür. Diğer yan etkilere rastlanmadı.

Sonuç olarak; analjezi amacı ile sub-anestezik dozda ketamin farklı yollardan uygulanabilmektedir. Uygun dozda ve uygun yöntem ile kullanımında istenilen analjezik etki elde edilebilmekte ve istenmeyen yan etkiler görülmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Javery KB, Ussery TW, Steger HG, et al: Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. Canadian Journal of Anaesthesia 43:212-215, 1996.
2. Eide PK, Stubhaug A, Oye I: The NMDA antagonist ketamine for prevention and treatment of acute and chronic postoperative pain. Baill.Clin Anaesth 9:539-54, 1995.
3. Adriaenssens G, Vermeyen KM, Hoffmann VL, et al: Postoperative analgesia with i.v. patient-controlled morphine: effect of adding ketamine. Br J Anaesth 83(3):393-6, 1999.
4. Clements JA, Nimmo WS: Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. Br J Anaesth 53:27-30, 1981.
5. Edwards ND, Fletcher A, Cole JR, et al: Combined infusions of morphine and ketamine for postoperative pain in elderly patients. Anaesthesia 48:124-7, 1993.
6. Arendt-Nielsen L, Peterson-Felix S, et al: The effect of N-methyl-D-aspartate antagonist (ketamine) on single and repeated nociceptive stimuli: a placebo controlled experimental human study. Anesth Analg 81:63-8, 1995.
7. Dickenson AH: NMDA reseptör antagonists: interaction with opioids. Acta Anaesthesiol Scand 41:112-15, 1997.
8. Kalso E: Better standardisation will improve the quality of analgesic studies. Acta Anaesthesiol Scand 40:397-8, 1996.
9. Choe H, Choi YS, Kim YH, et al: Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: improved analgesia from preincisional versus postincisional administration Anesth Analg 84:560-3, 1997.
10. Yuan Yi, Kang L, Yuan-Chin L, et al: Adding ketamine in multimodal patient-controlled epidural regimen reduces postoperative pain and analgesic consumption. Anesth Analg 86:1245-9, 1998.
11. Abdel-Ghaffar ME, Abdulatif M, Al-Ghamdi A, et al: Epidural ketamine reduces postoperative epidural PCA consumption of fentanyl/bupivacaine. Can J Anaesth 45:103-9, 1998.
12. Fu ES, Miguel R, Scharf JE: Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. Anesth Analg 84(5):1086-90, 1997.
13. Karpinsky N, Dunn J, Hansen L, et al: Subpial vacuolar myelopathy after intrathecal ketamine: report of a case. Pain 73:103-5, 1997.
14. Kristensen JD, Svensson B, Gordh T: The NMDA-receptor antagonist CPP abolishes neurogenic 'wind-up pain' after intrathecal administration in humans. Pain 51:249-53, 1992.
15. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, et al: The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. Anesth Analg 90(1):129-35, 2000.
16. Manuel CV, Ryan CR, Derek JD: Propofol-Ketamine versus propofol-fentanyl for outpatient laparoscopy: comparison of postoperative nausea, emesis, analgesia and recovery. J Clin Anaesth 14:426-431, 2002.