

Sezaryenlerden Sonra Postoperatif Analjezik Gereksinimi: Ketamin ve Tiyopenton İle İndüksiyonunun Karşılaştırılması (*)

L. Meltem İNCE GÜL (**), Mustafa SÜREN (**), Burhan MEYDAN (**), Aydemir YALMAN (****), Melek ÇELİK (****)

ÖZET

Çalışmamızda sezaryen anesteziinde kullanılan tiyopental ve ketaminin postoperatif analjezik tüketimine etkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya, genel anesteziyle sezaryen uygulanacak 40 hasta dahil edildi. Hastalar preoperatif dönemde 100 mm VAS ve PCA hakkında bilgilendirildi. Grup T'ye (n=20) 5 mg/kg tiyopenton, grup K'ye (n=20) 1 mg/kg ketamin verilerek anestezi induksiyonu yapıldı. Kas gevşemesi 0.6 mg/kg rokuronyumla sağlandı. Anestezi idamesi, bebek doğana kadar % 50 O₂+% 50 N₂O ile, bebek doğduktan sonra 0.001 mg/kg fentanil ve % 0.8 isofluran ile sürdürüldü. Bebeğin 1. ve 5. dakika APGAR skorları kaydedildi. Operasyon sonrası nöromuskuler blok 0.5 mg atropin ve 1 mg prostigminle antagonize edildi. Postoperatif dönemde hastaların emirlere yanıt verme zamanı kaydedildi ve bunu takiben ellerine PCA aleti verildi. Tramadolün 50 mg'lık yüklem dozunun izleyerek, PCA dozu 20 mg, kilitli kalma süresi 15 dk, 4 saatlik limit 200 mg olarak programlandı. Postoperatif 1, 2, 4, 24. saatlerde sedasyon ve VAS skoru, toplam tramadol tüketimi, solunum sayısı, SAB, DAB, KAH ve varsa yan etkiler kaydedildi. İlk ek analjezik gereksinim zamanı not edildi. Hastalar, 24. saat takibinde, intraoperatif olayları hatırlama ve rüya görme açısından sorgulandı.

Grup K'de emirlere uyma zamanı istatistiksel açıdan anlamlı derecede kısaydı (p<0.05). Yine Grup K'de, 4. ve 24. saatlerde nabız sayısı ile sedasyon skorundaki artış anlamlıydı (p<0.05). Solunum sayısı arasında ise ileri derecede anlamlı farklılık vardı (p<0.01). Grup T'de 1. saatteki VAS skoru anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). Diğer parametrelerde istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu.

Analjezik etkisi olan ketaminin induksiyonda kullanımının, tiyopentale göre daha iyi bir derlenme, postoperatif 1. saate kadar daha iyi bir analjezi ve ilk 24 saat boyunca daha iyi bir sedasyon sağladığı kanısına vardık. Ancak induksiyonda kullanılan tiyopental veya ketaminin postoperatif analjezik gereksinimine etkisi olmadığı görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: Ketamin, tiyopental, postoperatif analjezik gereksinimi

SUMMARY

The Effects of Ketamine and Thiopental Used During Induction of Cesarean Section on Postoperative Analgesic Requirement

The aim of this study is to investigate the effect of ketamine and thiopental used in cesarean anaesthesia and postoperative analgesic requirement. 40 patients who underwent cesarean section were enrolled into study. Patients were instructed on the use of a 100 -mm visual analog scale (VAS) for the measurement of pain and patient-controlled analgesia (PCA). Induction was achieved by thiopental 5 mg/kg in group T (n=20) and by ketamine 1 mg/kg in group K (n=20). Muscle relaxation was performed by rocuronium 0.6 mg/kg. Anaesthesia was maintained with 50 % nitrous oxide in oxygen till the fetus was delivered. After delivery of fetus, fentanyl 0.001 mg/kg was given and isofluran 0.8 % was added. The time in which patients were able to respond commands was recorded in postoperative period. The PCA device was set to deliver a bolus of tramadol 50 mg, with lock-out interval of 15 min and 4 h maximal dose of 200 mg. Sedation score, VAS, cumulative consumption of tramadol, respiratory rate, systolic and diastolic arterial pressure, heart rate, side effects and the time to first PCA demand were recorded 1, 2, 4 and 24 h after surgery.

In group K, the time to respond commands was statistically lower than group T. Increases in respiratory rate, heart rate and sedation score at 4 and 24 h in group K were significantly more different than group T. Postoperative analgesic requirement between groups was not found statistically significant.

We concluded that compared with thiopental, using ketamine which has analgesic properties during induction period provided better emergence, analgesia till postoperative 1h and sedation during first 24h and that thiopental and ketamine used during induction period didn't affect postoperative analgesic requirement.

Key words: Ketamine, thiopental, postoperative analgesic requirement

XXXIII. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur*; SSK Göztepe Eğt. Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Asist. Dr.**; Uz. Dr.***; Şef Yard. Uz. Dr.****; Doç. Dr.*****

Sezaryen girişimlerinde indüksiyon ajanı olarak genellikle tiyopental kullanılır. Ancak, tiyopentalin analjezik özelliği zayıftır. Anestezi idamesinde kullanılan N₂O da zayıf analjezik özelliğindedir. Bu nedenle, çocuk çıkana kadar geçen sürede ağırlı uyarılar ortaya çıkabilir. Bu durum, artmış postoperatif ağrı ve analjezik gereksinimiyle birlikte santral hipersensitiviteyi de artıran bir durumdur (1-2).

Ketamin, potent bir analjeziktir. Ağrıyı N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleriyle etkileşerek önler. Ketamin de sezaryen anestezi için uygun bir ajandır. Anestezi indüksiyonundan sonra birkaç dakika içinde, kuvvetli uyarılara ve emirlere maternal cevapsızlığı sağlamada tiyopentalden daha etkili olup, maternal hemodinamiye ve yenidoğanın vital parametrelerine etkisi tiyopentalle kıyaslanabilir düzeydedir (1). Ayrıca, kolesistektomi operasyonlarında, cerrahi insizyondan önce düşük dozda (0.15 mg/kg) verilen ketaminin bile, postoperatif dönemdeki ilk 24 saat içinde morfin tüketimini % 40 azalttığı saptanmıştır (3). Çalışmamızda, indüksiyonda kullanılan ketaminin, postoperatif ilk 24 saat içinde ağrıya ve analjezik gereksinimine olan etkisini tiyopentalle karşılaştırarak araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza, hastane etik kurul onayı alındıktan sonra, genel anestezi ile sezaryen uygulanacak ASA I-II risk grubundan, yaşları 21-40 arasında değişen 40 olgu dahil edildi. Bütün olgular preoperatif dönemde 100 mm VAS (visüel analog skala, 0=hiç ağrı yok, 100=olabilecek en şiddetli ağrı) ve PCA (patient controlled analgesia) hakkında bilgilendirildi. Preoksijenizasyon sonrası, gebelik kilosuna göre grup T'ye 5 mg/kg tiyopental (n=20) ve grup K'ya 1 mg/kg ketamin (n=20) verilerek anestezi indüksiyonu yapıldı. Kas gevşemesi, 0.06 mg/kg rokuronyumla sağlanarak, endotrakeal entübasyon uygulandı. Bebeğin doğumuna kadar olan dönemde anestezi idamesi % 50 N₂O + % 50 O₂ ile sağlandı. Bebek çıkarıldıktan sonra idameye % 0.8 isofluran ve 0.001 mg/kg fentanil eklendi. IV 10 U oksitosin ve 0.4 mg meterjin uygulandı. Bebeğin 1. dk. ve 5. dk. APGAR skoru değerlendirildi. Operasyon sonunda nöromusküler blok, 0.5 mg atropin ve 1 mg prostigminle antagonize edildi. Uyanma odasına alınır alınmaz olgulara IV 50 mg tramadol uygulandı ve PCA pompası (Acute Pain Menager-Abbott) takıldı. Emirlere ilk uyabilme zamanı kaydedilerek, PCA pompası kullanımı yeniden anlatıldı. PCA pompası, 20 mg tramadol PCA dozu, 15 dk. kilitli kalma süresi ve 200 mg/4 sa. limitiyle programlandı. 1., 2., 4. ve 24. saatlerde sedasyon skoru (Tablo 1), VAS, solunum sayısı, toplam tramadol tüketimi, nabız hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, varsa yan etkiler ve gereksinim olmuşsa ilk ek analjezik verilme zamanı kaydedildi. Olgulara, 24. saatin sonunda intraoperatif olayları hatırlayıp hatırlamadıkları ve rüya görüp görmedikleri soruldu.

Tablo 1. Sedasyon skoru.

1. Hasta anksiyeteli, ajite
2. Uyanık, sakin
3. Uyumlu, genellikle gözler kapalı, fakat sözlü uyarılara yanıt var
4. Uyuyor.

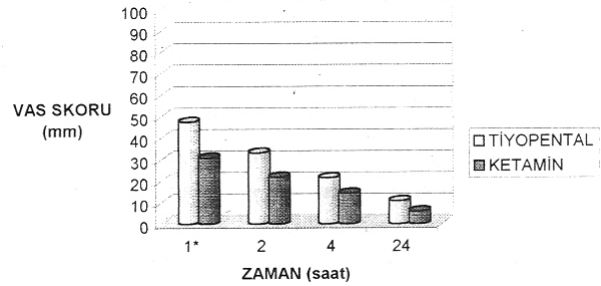
Veriler student's t testi ve ANOVA ile değerlendirildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

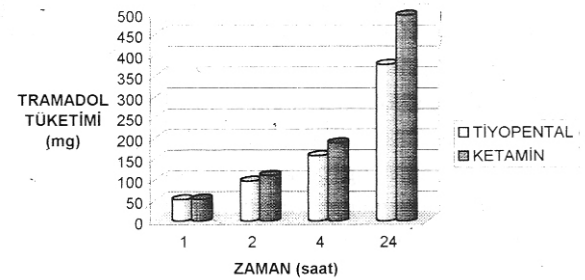
Olguların demografik özellikleri yönünden gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 2). 1. ve 5. dk APGAR skorları her iki grupta da benzer bulundu ve 9'du. Grup K'de emirlere uyma zamanı istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı olarak kısa (p<0.01), sedasyon skoru ise 4. ve 24. saatlerde anlamlı derecede daha yüksek (p<0.05) bulundu. VAS ağrı skoru 1. saatte grup T'de anlamlı derecede daha yüksekken (p<0.05), 2., 4., ve 24. saatlerde anlamlı bir farklılık yoktu (Grafik 1). Solunum sayısında grup K'da 1., 2., 4., ve 24. saatlerde anlamlı derecede artış belirlendi (p<0.01). Yine grup K'

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri.

	Yaş (yıl) (ort±SS)	ASA (I/II) (ort±SS)
Grup T	26.84±5.54	17/3
Grup K	25.47±4.91	16/4



Grafik 1. VAS skorları ortalamaları (*p<0.05)



Grafik 2. PCA pompası ile toplam tramadol tüketimi.

de nabız sayısında da 2. ve 4. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı artış vardı ($p < 0.05$). 1., 2., 4., ve 24. saat tramadol tüketiminde ise her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Grafik 2). Grup T'de 1 hastada (% 5), grup K'de 2 hastada (% 10) intraoperatif uyanıklık saptandı. Grup K'de rüya gördüğünü söyleyen 6 hastanın 2'si (% 10) kabus gördüğünü ifade etti. Tiyopental grubunda ise rüya gören hasta yoktu.

TARTIŞMA

Sezaryen anestezisinde yaygın olarak kullanılan tiyopental analjezik etkisi zayıf, hatta hiperanaljezik bir ajanıdır (4). Cerrahi tedavi uygulanan her hastada, ağrı problemi kaçınılmaz bir gerçektir. Ağrının verdiği rahatsızlık, hastaların mobilizasyonunda azalma ve solunum fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak postoperatif morbiditeye zemin hazırlar. Sezaryen anestezisinde induksiyonda kullanılan ketaminin, tiyopentale göre, postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığı ve cerrahiden sonraki ilk 24 saat içinde daha az analjezik gerektirdiği saptanmıştır (1). Klements ve Nimmo, ketaminin analjezik etkilerinin anestezik etki oluşturan düzeyden (700 ng/ml) daha düşük bir düzeyde (100 ng/ml) ortaya çıktığını saptamışlardır. Ketaminin farmakokinetik özelliklerinin incelendiği çalışmada, ketaminin plazma konsantrasyonunun cerrahiden sonraki 1-2 saat içinde 100 ng/ml'den fazla olduğunu bulmuşlardır (3). Bu da ketaminin bu sürede rezidüel analjezik etkisi olduğunu göstermektedir.

Ketaminin plazma düzeyi 1-2 saatten sonra giderek düşeceği için daha sonraki saatlerde direkt analjezik etkileri daha az önemli olacaktır. Bundan sonra ketaminin preemptif analjezik özellikleri ön plandadır. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda, IV 0.25 mg/kg hatta 0.125 mg/kg dozda ketaminin bile plazma konsantrasyonu 100 ng/ml üzerinde olduğunda ağrı eşiğini artırdığı saptanmıştır. Ancak, bu analjezi süresi 30 sn'de başlayıp 10-15 dk.'da sona ermektedir. Bundan sonraki plazma konsantrasyonu analjezik eşiğin altındadır. Roytblat ve ark.'nın çalışmasında, elektif abdominal histerektomi veya kolesistektomi uygulanan 2 ayrı hasta grubunda yapılan çalışmada, genel anesteziklere ek olarak verilen 0.15 mg/kg ketaminin yan etkisiz bir analjezi sağladığı saptanmıştır. Plazma kortizol ve prolaktin seviyelerini de artırmadığı bulunmuştur (3).

Ketaminin N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini

bloke eder. Bu reseptörler "ağrıyı hatırlama" ve ağrının ortadan kaldırılmasında görevlidir. Bu, fentanil gibi ketaminin de preemptif analjezik etkilere sahip olduğunu gösterir. Ama NMDA antagonistleri santral duyarlılığın azaltılmasında daha etkili olabilir. Preemptif analjezinin amacı, sinir sisteminde ağrılı stimulusu hatırlatan her olayı önlemek veya azaltmaktır (3). Ancak, biz çalışmamızda 24 saatlik tramadol tüketiminde gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık. Bunun nedeninin, çalışmaya alınan hastaların düşük kültür düzeylerinin PCA pompası kullanımına uyumda yarattığı sorunlar olabileceğini düşünmekteyiz.

Hem tiyopental hem de ketamin, laringoskopi esnasında arter basıncı ve nabız sayısında anestezi öncesine göre anlamlı bir artışa neden olmaktadır. Trakeal intübasyon ve cerrahi insizyondan sonra arter basıncı ve kalp hızı tiyopental verilenlerle kıyaslandığında ketamin verilenlerde daha az artmaktadır. Bu da, ketaminin analjezik özelliklerinin bir sonucu olarak sempatik stimülasyonun azaldığının bir göstergesidir (5).

Sezaryen anestezisinde ketamin induksiyonunun etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma vardır. Bu çalışmalarının analizi, farklı anestezik teknikler ve farklı drogların kullanımı nedeniyle zor olmasına rağmen genellikle ketamin tiyopentale iyi bir alternatiftir. Hatta bazı noktalarda üstünlükleri dahi vardır. Sezaryen anestezisinde uyanıklığın araştırıldığı çalışmalarda, ketaminin daha az uyanıklığa neden olduğu saptanmıştır. EEG spektrum analizi kullanılarak genel anestezi altında uyanıklığın araştırıldığı çalışmada, ketaminin tiyopentale göre anlamlı olarak daha az EEG aktivitesine neden olduğu bulunmuştur (7). İzole kol tekniği kullanılarak yapılan çalışmalarda, sezaryende emirlere intraoperatif cevapsızlığın tiyopentale göre ketaminde daha yüksek olduğu saptanmıştır (8).

Ketamin, intraoperatif hallüsinasyonlara neden olabilen bir anesteziktir. Ketamin dozu 1.2 mg/kg veya daha düşükse ve idamede N₂O ve volatiller kullanılmışsa hoş olmayan rüya ve hallüsinasyonların nadir olduğu bildirilmiştir (1).

Yaptığımız çalışmada, postoperatif dönemde emirlere uyma zamanı ketamin grubunda tiyopental grubundan anlamlı derecede kısa olarak bulunmuştur. Bunun da ketamin anestezisinden derlenme'nin daha iyi olduğunun bir göstergesi olduğu kanısındayız.

Umbilikal kan gazı ile yenidoğanın metabolik ve solunumsal durumunun araştırıldığı çalışmada induksiyonda tiyopental ve ketamin kullanılan gruplar arasında önemli bir farklılık bulunamamıştır (8). Ancak, Warwick ve ark.'nın çalışmasında ketamin grubunda umbilikal vende, düşük pCO₂'ye bağlı olarak daha yüksek bir pH saptamışlardır (1). Tiyopental veya ketamin anestezisi altında vaginal doğum yapanlarda ketamin grubu bebeklerde daha iyi nörodavranışsal test sonuçları elde edilmiştir (9). Sadece APGAR skorlarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda skorlar arasında önemli bir farklılık saptamadık.

Sonuç olarak; sezaryen anestezisinde induksiyonda düşük doz ketamin kullanımının postoperatif 1. saatteki VAS'da azalmaya neden olması, preemptif analjezik özelliği nedeniyle postoperatif dönemdeki ağrıyı en aza indirmesi, iyi bir derlenme sağlaması ve APGAR skorlarını etkilememesi nedeniyle tiyopentalden daha iyi bir alternatif olabileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

- 1. Warwick et al:** Postoperative analgesic requirement after cesarean section: a comparison of anesthetic induction with ketamine or thiopental. *Anesth Analg* 85:1294-8, 1997.
- 2. L. Arendt Nielsen 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.
- 3. Roytblat L, et al:** Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anaesthesia. *Anesth Analg* 77:1161-5, 1993.
- 4. Esener Z:** Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. İstanbul; 1991, s:69.
- 5. Schultetus RR, et al:** Haemodynamic effects of ketamine and thiopentone during anaesthetic induction for caesarean section: *Can Anaesth SocJ* 32(6):592-6, 1985.
- 6. Gaitini L, et al:** Awareness detection during caesarean section under general anaesthesia using EEG spectrum analysis. *Can J Anaesth* 42(5 Pt 1):377-81, 1995.
- 7. Baraka A, et al:** Awareness following different techniques of general anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 62(6):645-8, 1989.
- 8. Schultetus RR, et al:** Wakefulness during cesarean section after anesthetic induction with ketamine, thiopental, or ketamine and thiopental combined. *Anesth Analg* 65(7):723-8, 1986.
- 9. Hodgkinson et al:** Neonatal neurobehavioral tests following vaginal delivery under ketamine, thiopental, and extradural anesthesia. *Anesth Analg* 56(4):548-52, 1977.