

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ CERRAHİSİNDE PREEMPTİF KETAMİN VE LORNOKSİKAM'IN POSTOPERATİF TRAMADOL TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARING THE EFFECTS OF PREEMPTIVE KETAMINE AND LORNOXICAM ON POSTOPERATIVE TRAMADOL CONSUMPTION IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

¹Eda PEPE ŞENGÜL, ²Meltem AKTAY İNAL, ³Aslıye CEYLAN, ⁴Gülten ÜTEBEY, ⁵Onur ÖZLÜ

¹Alanya Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Antalya, Türkiye

²Osmaniye Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Osmaniye, Türkiye

³Memorial Ankara Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

¹Alanya State Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Antalya, Turkey

²Osmaniye State Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Osmaniye, Turkey

³Memorial Ankara Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Ankara, Turkey

⁴Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Ankara, Turkey

⁵Düzce University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Düzce, Turkey

ÖZET

Amaç: Laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda, preemtif intravenöz uygulanan ketamin ve lornoksikamın ameliyat sonrası analjezik etkisini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya ASA I-II toplam 60 olgu alındı, üç gruba ayrıldı. Cilt insizyonundan önce, Grup KE'deki olgulara 0.5 mg kg⁻¹ ketamin, Grup L'dekilere 8 mg lornoksikam, Grup K'dakilere serum fizyolojik verildi, genel anestezi uygulandı ve tramadol ile hasta kontrollü analjezi sağlandı. Ameliyat sonrası 0., 15., 30. dakika (dk), 1., 2., 6., 12., 24. saatlerdeki VAS (vizüel analog skala) değerleri, tramadol tüketimi, ek analjezik uygulama zamanı, miktarı ve yan etkiler değerlendirildi.

Bulgular: VAS değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 0., 15., 30. dk ve 1. saatlerde her iki grupta düşükken ($p < 0.001$), Grup KE ile L karşılaştırıldığında benzerdi. Üç grupta 2., 6., 12. ve 24. saatlerde VAS benzerdi. Grup içi karşılaştırmalarda VAS'da azalma görüldü. İlk analjezik gereksinim zamanlarında; Grup K ve KE arasında fark bulunmazken, Grup L'de yüksek bulundu ($p < 0.05$). Ek analjezik ihtiyacı benzerdi. Tramadol tüketim miktarları Grup L'de kontrol grubuna göre düşükken ($p < 0.05$), Grup KE ve diğer gruplar karşılaştırıldığında fark bulunmadı.

Sonuç: Lornoksikamın ve ketaminin erken dönem postoperatif ağrısı azalttığı ve toplam tramadol kullanımını azaltmada lornoksikamın daha etkili olduğu görüldü.

ANAHTAR KELİMELELER: Analjezi, Hasta-kontrollü Analjezi, Lornoksikam, Ketamin

SUMMARY

Objective: To compare the postoperative analgesic effects of a preemptive intravenous ketamine and lornoxicam in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Method: A total of 60 ASA I-II patients were included in this study and divided into three groups. Patients in Group KE were given 0.5 mg kg⁻¹ ketamine, Group L were given 8 mg lornoxicam and in Group C were given 2 mL saline before surgical incision. All cases underwent general anesthesia and received postoperative patient-controlled analgesia with tramadol. VAS (Visual Analogue Scale) scores, at 0., 15., 30. minutes and 1., 2., 6., 12., 24. hours, tramadol consumption, time and amount of additional analgesia were recorded.

Results: VAS scores, at 0., 15., 30. minutes and first hour were lower in group KE and L than group C ($p < 0.001$) and there wasn't any difference between group KE and L ($p > 0.05$). There was no significant difference between three groups regarding VAS scores at 2, 6, 12, 24. hours ($p > 0.05$). Time to first analgesia was later in group L than group C and KE ($p < 0.05$). There was no difference between groups regarding to additional analgesia requirement. Tramadol consumption was lower in group L than group C, and there was no difference between group KE and group C.

Conclusion: Lornoxicam and ketamine reduced the early postoperative pain and lornoxicam reduced total tramadol consumption more effectively than ketamine.

KEYWORDS: Analgesia, Patient-controlled Analgesia, Lornoxicam, Ketamine

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 23/05/2016

Kabul tarihi/Accepted: 03/10/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Eda PEPE ŞENGÜL, Alanya Devlet Hastanesi, Antalya, Türkiye

E-posta (E-mail): pepeeda@hotmail.com

GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve do-ku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Tedavi edilmeyen postoperatif ağrı, akut dönemde solunum, kardiyak ve tromboembolik komplikasyonlarda artış, gastrointestinal motilitenin azalması gibi çeşitli organ sistemlerinde değişikliklere neden olur (1). Postoperatif ağrı tedavisi ile cerrahiden sonra erken iyileşme sağla-nır, hastanede kalış süresi kısalmır.

"Preemptif analjezi" terimi ağrılı uyarandan önce uy-gulanan analjeziğin, oluşacak ağrıyı önlemesi veya azaltmasını ifade eder. Amaç sinir sisteminde herhangi bir ağrı hafızasının oluşumunu önlemek veya azaltmak, böylece analjezi ihtiyacını azaltmaktır (2). Preemptif analjezi sadece bir zamanlama stratejisi olmayıp uygun ilaç ya da ilaçların, uygun zamanda, uygun doz ve şekil-de ve uygun süre ile verilmesidir.

Ketamin, antinoseptif etkisini opioid reseptörleri ile inen monoaminoerjik ağrı kontrol yollarında, alfa-2 adre-nerjik reseptörleri aktive ederek ve NMDA reseptör an-tagonizması ile meydana getirmektedir. NMDA reseptör bloke edici etkisi, ketaminin preemptif analjezide ve de opioidlere rezistans kronik ağrı durumlarında yüksek dü-zeyde etkili olmasına sebep olmaktadır. Ketamin sedas-yon, hipnoz, somatik analjezi, bronkodilatasyon ve de sempatik sinir sistemi stimülasyonunu içeren geniş bir far-makolojik etki spektrumuna sahiptir. Postoperatif ağrının sebep olduğu pulmoner komplikasyonlar ve soluma gay-retindeki azalmayı engellemede ketamin etkili özelliklere sahiptir (3). Lornoksikam oksikam grubundan NSAİ'dir. Hızlı elimine olup, 3-4 saat gibi kısa yarılanma ömrüne sahiptir ve bu da postoperatif ağrı kontrolünde kullanma güvenliği sağlar. Lornoksikam klinik çalışmalarda güçlü analjezik ve antienflamatuar etki göstermektedir (4).

Bu çalışmada, elektif laparoskopik kolesistektomi cerrahisi uygulanan hastalarda, cerrahi insizyon öncesi intravenöz (iv) olarak hem periferik afferent noksiyöz stimülasyonu hem de nosisseptörlerin santral duyarlılığı-nı önleyen NMDA reseptör antagonisti olan ketamin ile potent ve kısa yarılanma ömrü olan NSAİ grubundan lornoksikam uygulamasının, postoperatif ağrı skorları, analjezik ihtiyaçları, hemodinamik parametreler, yan et-kiler ve hasta kontrollü analjezi yöntemi ile tramadol tü-ketimi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra, elektif laparoskopik kolesistek-tomi planlanan, ASA I-II, 20-65 yaşları arasında 60 olgu ça-lışmaya dahil edildi. Rutin analjezik kullanım öyküsü,

son 24 saat içinde analjezik kullanımı, çalışmada kullanı-lan ilaçlardan herhangi birine aşırı duyarlılık, asetil sali-silik asit veya diğer prostaglandin sentetaz enzimini inhi-be eden ilaçlar tarafından astım krizleri, ürtikerleri ve akut nezleleri alevlenen, hemorajik diyatez ve pıhtılaşma bozukluğu, kontrol altında olmayan kardiyovasküler, re-nal, hepatik veya gastrointestinal hastalık, psikiyatrik has-talık, opioid bağımlılığı, alkol kullanımı hikayesi, gebelik ve laktasyon döneminde olmak, HKA cihazı kullanama-yacak olmak, operasyon sırasında herhangi bir nedenle çalışmanın gerektirdiği medikasyonun dışına çıkılması durumunda kalan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulara operasyon öncesi vizüel analog skala (VAS) hakkında bilgi verildi. 10 santimetre (cm) uzun-luğunda yatay çizginin sol ucu 'hiç ağrı yok', diğer ucu 'hayal edilebilen en şiddetli ağrıyı' ifade etti. Olgular-dan 10 cm'lik çizgi üzerinde o andaki ağrılarının şidde-tine göre bir noktayı işaretlemeleri istendi. Cetvel ile başlangıç noktası ile işaretlenen noktanın arası ölçülerek cm cinsinden sayısal değer elde edildi.

Bütün olgulara operasyondan 30 dakika önce 0.05 mg kg⁻¹ intramüsküler (im) midazolam ile premedikasyon uy-gulandı. Ameliyat odasına alınan tüm hastaların noninva-ziv arteriyel kan basıncı, EKG ve periferik oksijen satu-rasyonu (SpO₂), soluk sonu CO₂ (ETCO₂), O₂, N₂O ba-sıncıları ile sevofluran MAC değerleri monitörize edildi (Infinity Delta Drager, Almanya). Randomize, çift kör, plasebo kontrollü olarak yapılması planlanan çalışmada olgular operasyon öncesinde kapalı zarf yöntemi ile üç gruba ayrıldı. Cilt insizyonundan hemen önce Grup KE'ye (n=20) 0.5 mg kg⁻¹, ketamin 2 mL, Grup L'ye (n=20) 8 mg lornoksikam 2 mL ve Grup K'ya (n=20) se-rum fizyolojik 2 mL iv olarak, verilen ilacın içeriğini bil-meyen anestezi doktoru tarafından yavaş enjeksiyon ile uygulandı. Grup K kontrol grubu olarak kabul edildi.

Anestezi indüksiyonunda tiyopental (5 mg kg⁻¹) iv, vekuronyum bromür (0.1 mg kg⁻¹) iv, idamede ise %50 O₂+ %50 N₂O karışımı içinde sevofluran (1-1.5 MAC) kullanıldı. Cilt insizyonunun kapatılmasına geçildiğinde tüm hastalara antiemetik olarak 20 mg iv metoklopra-mid yapıldı. Cerrahi sonunda, anestezi sonlandırılarak, neostigmin ve atropin ile nöromüsküler blok antagonize edildi. %100 O₂ ile ventilasyon uygulandı. Olgular spontan solunum yeterli olduğunda ekstübe edildi. Ayıl-ma odasına alınan olgulara intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile postoperatif analjezi uygu-lanmasına başlandı ve 0. dk olarak kabul edildi ve 24 saat süresince devam edildi. Hastaların ağrıları 15. dk, 30. dk, 1., 2., 6., 12., 24. saatlerde VAS skalasına göre soruldu. Ayrıca aynı zaman dilimlerindeki hastaların sis-tolik, diastolik, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı

(SAB, DAB, OAB, KAH), sedasyon skorları (1: uyanık, 2: uykulu, 3: seslenme ile uyandırılabilir, 4: dokunma ile uyandırılabilir, 5: uyandırılmıyor) kaydedildi.

Analjezi tramadol ile sağlandı. HKA pompası (CADD-Legacy® PCA pump, SmithsMedical, USA), tramadol yükleme dozu 50 mg, bolus dozu 20 mg, infüzyon dozu 15 mg/sa, kilitli kalma süresi 20 dk. olacak şekilde ayarlandı. VAS değerleri 4 ve üzeri olduğunda olguların ek analjezik ihtiyacı olup olmadığı sorgulanarak, ihtiyaç halinde 75 mg im diklofenak yapıldı.

Ayılma odasında ve postoperatif ilk 24 saatlik dönemdeki bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal şikayetler, baş dönmesi, baş ağrısı, hipotansiyon, bradikardi, halüsinasyon, sedasyon, kaşıntı, döküntü, kanama gibi yan etkiler sorgulandı. Toplam tramadol tüketim miktarları, ek analjezik talep zamanları uygulanan çalışma ilacını bilmeyen anestezi hekimi tarafından kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Üç grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için tek yönlü varyans analizi, normal dağılım göstermeyen veriler için Kruskal Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmalar Dunn's testi ile incelenmiştir. Değişkenlerin zaman içindeki değişimi Fridman testi ile çoklu karşılaştırmalar ortalama sıra numaraları farkına göre test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum, sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ alınmıştır.

Karaman ve ark. (5), 2008 yılında yaptıkları çalışmada majör abdominal cerrahi yapılan hastalarda lornoksikamın analjezik etkisini araştırmıştır. Bu amaçla hastalar üç ayrı gruba rastgele ayrılmış, 1. gruba (n=20) insizyon ve salin öncesi lornoksikam, 2. gruba (n=20) insizyon ve lornoksikam öncesi salin ve 3. gruba (n=20) insizyon öncesi ve sonrası salin verilmiştir. Çalışmada postoperatif dönemde 2. saat VAS değerleri gruplar için sırasıyla 4.0 ± 2.3 , 5.1 ± 3.2 ve 6.8 ± 3.9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bu değerlerden yararlanarak power=0.90 ve Type I error 0.05 olduğunda (effect size=0.50), üç grupta alınması gereken minimum örneklem büyüklüğü 18'er birey olarak hesaplanmıştır (R 3.0.1. open source programme).

BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış, ameliyat ve cerrahi süreleri benzer bulunmuştur (Tablo I). SKB, DKB, KAH değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

VAS değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında VAS 0., 15., 30. dk ve 1. saatte her iki grupta anlamlı düşüken ($p < 0.001$), Grup KE ile Grup L karşılaştırıldığında ise fark anlamlı bulunmamıştır. Her üç grupta da 2., 6., 12. ve 24. saatlerde VAS değeri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Grup içi karşılaştırmalarda VAS skorlarında istatistiksel anlamlı azalma görülmektedir ($p < 0.001$) (Tablo II).

Tüm gruplarda ilk analjezik gereksinim zamanları arasında fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Grup K ve Grup KE arasında fark yokken, Grup L'de ilk analjezik gereksinim zamanı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Ek analjezik ihtiyacı bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur (Tablo III). Gruplar arasında tramadol tüketim miktarları karşılaştırıldığında, Grup L'deki tramadol tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı düşüktür ($p < 0.05$). Grup KE ve diğer gruplar karşılaştırıldığında tramadol tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo III).

TARTIŞMA

Laparoskopik cerrahi girişimler, başta laparoskopik kolesistektomi olmak üzere, son yıllarda tüm dünyada hızlı bir şekilde popülerite kazanmıştır. Laparoskopik kolesistektominin, açık kolesistektomiye göre, en önemli avantajlarından biri, postoperatif ağrının daha az olması ve hastaların daha kısa sürede normal hayatlarına dönebilmeleridir. Semptomatik safra kesesi taşlarının tedavisinde laparoskopik kolesistektomi, altın standart olarak kabul edilmektedir (6). Laparoskopik kolesistektomi operasyonun, minimal invaziv ve doku hasarının çok olmadığı bir girişim olması, ameliyat süresinin ve tekniğinin benzer olması nedeni ile araştırmamız için uygun bir model oluşturduğunu düşündük.

Postoperatif ağrının, preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınması anlamına gelen preemptif analjezi kavramıyla ilgili birçok deneysel hayvan ve klinik çalışma

Tablo I. Gruplara göre yaş, ağırlık, anestezi ve cerrahi sürelerinin karşılaştırılması (Ortalama $\pm$ standart sapma)

	Grup K (n=20)	Grup KE (n=20)	Grup L (n=20)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	17/3	16/4	16/4
Yaş (yıl)	43 $\pm$ 12.9	42.9 $\pm$ 12.2	47.2 $\pm$ 11.5
Ağırlık (kg)	76.3 $\pm$ 14.2	72.2 $\pm$ 13.2	76.7 $\pm$ 12.8
Anestezi süresi (dk)	71.3 $\pm$ 13	75.2 $\pm$ 12.7	73.5 $\pm$ 11.3
Cerrahi süresi (dk)	60.9 $\pm$ 14.2	65.9 $\pm$ 12.5	63.8 $\pm$ 12.9

Tablo II. Gruplara göre VAS skorlarının dağılımı (Ortanca (min-max))

	Grup K	Grup KE	Grup L	p*
VAS 0	8 (8-10)	7 (5-8)	6 (5-8)	<0.001
VAS 15. dk	7.5 (6-10)	6 (4-7)	6 (4-7)	<0.001
VAS 30. dk	6 (4-8)	5 (2-6)	5 (3-6)	<0.001
VAS 1. saat	4 (3-6)	3 (2-4)	3 (1-5)	<0.001
VAS 2. saat	2.5 (1-4)	2 (0-3)	2 (0-3)	0.075
VAS 6. saat	0.5 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-2)	0.228
VAS 12. saat	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	1
VAS 24. saat	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	1
p**	<0.001	<0.001	<0.001	

p* Gruplar arası karşılaştırma (p<0.001)

p** Grup içi karşılaştırma (p<0.001)

Tablo III. Gruplarda ilk ek analjezik zamanı ile toplam tramadol tüketim miktarlarının dağılımı (mg) (Ortalama ± standart sapma)

	Grup K	Grup KE	Grup L	
Analjezik zamanı (dk)	32.6±5.8	36.3±4.8	41.2±9.3	p<0.01
Toplam tramadol (mg)	938.5±136.9	861.9±88.2	847.3±99.8	p<0.05

yapılmıştır (7). Preemptif tedavi uygulanan 80 çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir meta-analizde, NSAİ ilaçların, intravenöz opioidlerin, ketaminin, epidural, kaudal, spinal uygulamaların ve lokal anestetik infiltrasyon yöntemlerinin preemptif ve postoperatif uygulamalarının analjezik yönden fark olmadığı sonucuna varmışlardır (2). Aynı araştırmacılar preemptif analjezinin değerlendirilmesinde sadece zamanlamasının değil, süre ve etkinliğinin de önemli olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızın aksine preemptif analjezinin postoperatif ağrı tedavisinde etkili olmadığını gösteren çalışmalar da vardır.

Çalışmalar sonucunda ortaya çıkan bu çelişkiler postoperatif analjeziye yaklaşımda 'preventif' ve 'multimodal' analjezi kavramlarının ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Preventif analjezi, postoperatif dönemde santral sensitizasyon gelişmesini kontrol altına alan preemptif analjeziden daha kapsamlı olan bir analjezi yöntemidir (7). Farklı analjeziklerin ve yöntemlerin additif ve sinerjistik etkilerinden yararlanarak daha az yan etki ile daha etkin analjezi sağlayan multimodal analjezi yönteminde ise NSAİ ilaçlar ile opioidler yaygın olarak birlikte kullanılmaktadır (7,8). Biz de çalışmamızda, en önemli özelliği kısa etki süresi olan NSAİİ grubundan lornoksikam ile sedasyon, hipnoz, somatik analjezi, bronkodilatasyon, sempatik sinir sistemi stimülasyonunu içeren geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahip olan ketaminin birbirine üstünlüğü olup olmadığını ve opioid grubu ile birlikte kullanılmalarının sinerjistik etkisinin olup olmadığını araştırdık.

Preemptif analjezinin etkinliği, ilk analjezik alım zamanını ne kadar geciktirdiği ve toplam analjezik ihtiya-

cını ne kadar azalttığıyla orantılı beklenir. Arslan ve ark (9), tiroidektomi uygulanan 40 hastada operasyon bitiminde kullanılan iv 16 mg lornoksikamın ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığını ve postoperatif ağrı skorlarında belirgin azalma sağladığını, opioid ihtiyacını ve bulantı kusma oranını azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde lornoksikam grubunda ilk analjezik ihtiyacı süre olarak diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur. Abdominal cerrahi geçirecek hastalarda lornoksikamın preemptif etkisine bakan bir başka çalışmada lornoksikam postoperatif ağrı ve toplam kullanılan opioid miktarını azaltmada etkili bulunmuştur (5). Tolu ve ark. (10), preemptif oral 8 mg lornoksikam verdikleri çalışmada postoperatif dönemde morfin tüketimini azalttığını bildirmişlerdir. Gülşah ve ark.'ları (11) total abdominal histerektomilerde operasyon bitiminden 30 dk önce, iv deksketoprofen trometamol, lornoksikam ve parasetamol vererek fentanil tüketimine etkilerini karşılaştırmışlar ve ilaç uygulamasının intraoperatif olmasının da fentanil tüketimini azalttığını bulmuşlardır. Çalışmamızda induksiyon sonrası ve insizyon öncesi uyguladığımız lornoksikam, tramadol tüketimini azaltmada kontrol grubuna göre etkili olduğu görülmüştür.

NSAİİ kullanımındaki en önemli problem yan etkileridir. Bu ilaçlara bağlı gelişen trombosit fonksiyon bozukluğu, nefrotoksikite, gastrointestinal yan etkiler, agranülositoz ve sodyum retansiyonu gibi istenmeyen etkileri perioperatif kullanımları konusunda endişe yaratmaktadır (12). Bir çalışmada hasta kontrollü analjezi yöntemi ile tramadole metamizol ve lornoksikam ilavesi

ile postoperatif tramadol tüketimi ve analjezik etkileri karşılaştırılmıştır. Alt batin operasyonları sonrası ağrı kontrolü için intravenöz hasta kontrollü analjezi ile uygulanan lornoksikam ve tramadol kombinasyonunun metamizol kombinasyonuna göre daha az yan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (13). Çalışmamızda postoperatif lornoksikama bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Ketaminin postoperatif analjezik etkinliğinin incelendiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar görülmektedir. Laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren 40 hasta da yapılan bir çalışmada preemptif olarak verilen düşük doz 0.7 mg kg⁻¹ ketaminin etkili postoperatif analjezi oluşturma yeteneğine sahip olduğu ve de tramadolün analjezik etkinliğini güçlendirdiği gösterilmiştir (14). Bell ve ark.'ları (3) tarafından yapılan meta-analizde akut postoperatif ağrıda perioperatif ketamin kullanımının etkinliği ve yan etkileri sistematik olarak araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, ketaminin postoperatif 24 saatteki morfin ihtiyacını ve postoperatif bulantı kusmayı azalttığı sonucuna varılmıştır. Ancak Mathisen ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmada iv verilen R-ketaminin preemptif analjezik etkinliği laparoskopik kolesistektomi geçirecek hasta grubunda araştırılmış ve preoperatif verilen dozun analjezik ve preemptif etkinliğinin olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda ise NMDA reseptör antagonizması sağlanarak santral sensitizasyonun engellenmesi için ketamin dozu 0.5 mg kg⁻¹ kullanılmıştır ve ilk bir saat VAS skorlarını düşürmede kontrol grubuna göre etkili olduğu fakat toplam tramadol kullanımında kontrol grubu ile aralarında fark olmadığı tesbit edilmiştir.

Launo ve ark.'ları (14) laparoskopik kese operasyonlarında preemptif ketaminin etkisine baktıkları çalışmalarında nistagmus, hallüsinasyon, psikomotor eksitasyon, fotofobi gibi yan etki gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda farklı olarak yan etki gözlenmemiştir. Bu farklılığın bizim çalışmamızda ketaminin indüksiyon sonrası, insizyon öncesi uygulanması onların çalışmasında ise cerrahi işlemin bitiş aşamasında uygulanmış olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda, ketamin ve lornoksikam uygulanan hastaların ilk 1 saatte VAS skorlarını kontrol grubundaki hastalardan düşük olması, 24 saat boyunca diğer saatlerde VAS skorlarının tüm gruplarda benzer saptanması, ve ek analjezik kullanımları arasında fark olmamasının nedeni HKA yöntemi ile tramadolün etkin olarak kullanılmasından kaynaklanabilir.

Diğer yandan laparoskopik kolesistektomilerde ağrının parietal veya visseral orjinli olması tedavi modalitelerini etkileyebilir. Visseral ağrı ağırlıklı olarak organlardan, parietal ağrı ise trokarların giriş yerinden kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızın kısıtlılıklarından biri ağrının natürünü araştırmamamız, bir diğeri ise laparoskopik kolesistektomi girişimleri ile sınırlı olmasıdır.

Sonuç olarak; laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde preemptif olarak, lornoksikamın ve subanestezi dozda kullanılan ketaminin özellikle erken dönem postoperatif ağrıyla azalttığı ve toplam tramadol kullanımını azaltmada lornoksikamın daha etkili olduğu görüldü. Bu sebeple preemptif olarak 8 mg iv lornoksikam ve 0.5 mg kg⁻¹ iv ketamin uygulamasının laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif ağrı yönetiminde uygun olabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Gottschalk A, Smith D. New Concepts in Acute Pain Therapy: Preemptive Analgesia Amer Fam Phy 2001; 63: 1979-1984.
2. Dahl JB, Möiniche S. Pre-emptive analgesia. Br Med Bull 2004; 13:13-27.
3. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49: 1405-1428.
4. Kara İ, Yavuz L, Ceylan BG, Eroğlu F. The effect of three different lornoxicam administration on postoperative analgesia. Ağrı 2008; 20: 23-29.
5. Karaman Y, Kebabcı E, Gurkan A. The preemptive analgesic effect of lornoxicam in patients undergoing major abdominal surgery: A randomised controlled study. Int J Surg 2008; 6: 193-196.
6. Esmat IM, Farag HM. Comparative study between paracetamol and two different doses of pregabalin on postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. Saudi J Anaesth. 2015; 9: 376-380.
7. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. From preemptive to preventive analgesia. Curr Opin Anaesthesiol 2006; 19: 551-555.
8. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? Plast Reconstr Surg 2014 Oct; 134 (4 Suppl 2): 85S-93S.
9. Arslan M, Tuncer B, Babacan A et al. Postoperative analgesic effect of lornoxicam after thyroidectomy: A placebo controlled randomized study. Ağrı 2006; 18: 27-33.
10. Tolu SK, Yılmaz AA, Uysalel A. Jinekolojik operasyonlarda preemptif lornoksikam uygulamasının postoperatif ağrı tedavisi ve cerrahi stres yanıt üzerine etkisi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2007; 35: 420-429.
11. Gülşah N, Durmuş M, Yücel A ve ark. Total abdominal histerektomilerde intravenöz deksketoprofen trometamol, lornoksikam ve parasetamolün etkinliklerinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Dergisi 2011; 39: 176-181.
12. Dahl V, Raeder J.C. Non-opioid postoperative analgesia. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 1191-1203.
13. Kemal SO, Sahin S, Apan A. Postoperatif ağrı tedavisinde intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemi ile kullanılan tramadol, tramadol-metamizol ve tramadol lornoksikamın karşılaştırılması. Ağrı 2007; 19: 24-31.
14. Launo C, Bassi C, Spagnolo L et al. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Minerva Anesthesiol 2004; 70: 727-734.
15. Mathisen LC, Aasbo V, Reader J. Lack of pre-emptive analgesic effect of (R)-ketamine in laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43: 220-224.