

Orijinal araştırma-Original research

Alt ekstremitte cerrahisinde spinal anesteziye levobupivakain ve bupivakaine ketamin ilavesinin etkileri

The effects of ketamine addition to levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for lower extremity surgery

Ahmet Cemil İşbir, Caner Mimaroglu, Cevdet Düger, İclal Özdemir Kol, Kenan Kaygusuz, Hayati Öztürk, Sinan Gürsoy

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği (Dr. A. C. İşbir), Harput Devlet Hastanesi, TR-23200 Elazığ, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı (Prof. Dr. C. Mimaroglu, Yrd. Doç. Dr. C. Düger, Doç. Dr. İ. Ö. Kol, Doç. Dr. K. Kaygusuz, Doç. Dr. S. Gürsoy), Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı (Doç. Dr. H. Öztürk), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

Özet

Amaç. Bu çalışmanın amacı, alt ekstremitte cerrahilerinde, intratekal levobupivakain ve bupivakain uygulamalarına, ketamin ilavesinin etkilerini araştırmaktır. **Yöntem.** Çalışma, alt ekstremitte operasyonu geçirecek ASA I-II grubuna giren 18-60 yaş arası 120 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar otuzar kişilik rastgele 4 gruba ayrıldı. Tüm hastalara lateral dekubitus pozisyonunda, L3-4 veya L4-5 spinal aralıktan 25 G Quincke tipi spinal iğne ile intratekal aralığa girilerek; Grup I'e (n=30); 10 mg %0,5'lik bupivakain, Grup II'ye (n=30); 10 mg %0,5'lik levobupivakain, Grup III'e (n=30); 10 mg %0,5'lik bupivakain + 25 mg ketamin, Grup IV'e (n=30); 10 mg %0,5'lik levobupivakain + 25 mg ketamin uygulandı. Tüm hastaların sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları kalp atım hızları, oksijen saturasyonları (SpO₂), sedasyon skorları, operasyon süreleri, duyuşal ve motor blok başlama zamanı, duyuşal blok tepe noktaları, duyuşal ve motor blok süreleri ve postoperatif vizüel analog skala (VAS) puanları ile ek analjezik ihtiyaçları kaydedildi. **Bulgular.** Çalışmaya alınan dört gruptaki bireylerin yaş, cinsiyet, kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, SpO₂ değerleri açısından fark yoktu (p>0,05). Ketamin kullanılan gruplarda duyuşal ve motor blok başlama zamanı daha kısa, duyuşal ve motor blok süreleri daha uzun idi (p<0,05). Duyuşal blok tepe noktası yönünden gruplar arası fark yoktu (p>0,05). Ketamin verilen Grup III ve IV deki sedasyon skoru 2/3 olan hasta sayısı Grup I ve II den fazla idi (p<0,05). VAS skorları postoperatif 2. ve 3.saatlerde Grup III ve Grup IV de Grup I ve II'den anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05). İlk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre Grup III ve IV'te Grup I ve II'den anlamlı olarak daha uzundu (p<0,05). **Sonuç.** Sonuç olarak, intratekal levobupivakain ve bupivakain'e ketamin eklenmesinin, spinal bloğun başlangıcını hızlandırarak süresini uzatacağını düşünüyoruz. Kısa süreli hafif sedasyon yan etkisinin de operasyon sırasındaki anksiyete duygusunu azaltmaya yardımcı olabileceği kanısına vardık.

Anahtar sözcükler: Spinal anestezi, levobupivakain, bupivakain, ketamin

Abstract

Aim. The aim of this study is to investigate the effects of the addition of ketamine to levobupivacaine and bupivacaine for lower extremity surgeries. **Methods.** The study was performed on 120 patients (ASA I-II), aged between 18 and 60 years. All participants were randomized to four groups consisted of 30 patients. In all participants, 25 G Quincke type spinal needles were inserted to the intrathecal cavity, from L3-L4 or L4-L5. Ten milligrams (mg) 0.5% bupivacaine was administered to Group I, 10 mg 0.5% levobupivacaine was administered to Group II, 10 mg 0.5% bupivacaine plus 25 mg ketamine was administered to Group III and 10 mg 0.5% levobupivacaine plus ketamine was administered to Group IV. Systolic, diastolic, mean arterial pressure values, heart rates, oxygen saturations (SpO₂), sedation scores, duration of surgical procedure, starting times of sensorial and motor blockages, maximum levels of sensorial block, sensorial and motor block times, and postoperative visual analog scale (VAS) scores and analgesic request data of all patients were recorded. **Results.** There were no differences among four groups

regarding age, sex, heart rate, systolic and diastolic arterial pressure or SpO₂ ($p>0.05$). The sensorial and motor block times were longer and starting times of sensorial and motor blocks were shorter in the groups given ketamine ($p<0.05$). There were no differences among the groups regarding maximum levels of sensorial block ($p>0.05$). The number of the patients with a sedation score of 2/3 in Group III and Group IV were more than Group I and II ($p<0.05$). The VAS scores at postoperative 2nd and 3rd hours of Group III and IV were significantly lower than those of Group I and II ($p<0.05$). The time to first analgesic request of Group III and IV was significantly longer than that of Group I and II ($p<0.05$). **Conclusion.** In conclusion, we suggest that adding ketamine to levobupivacaine and bupivacaine could fasten spinal block and increase sensorial blockage times. The side effect of short sedation may help in reducing anxiety feeling in patients during the surgical operation.

Keywords: Spinal anesthesia, levobupivacaine, bupivacaine, ketamine

Geliş tarihi/Received: 06 Ekim 2010; **Kabul tarihi/Accepted:** 17 Şubat 2011

İletişim Adresi:

Dr. Cevdet Düger, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, 58140 Sivas. E-posta: cevdetduger@gmail.com

Giriş

Spinal anestezinin; cerrahi stres yanıtı, intraoperatif kan kaybını, postoperatif tromboembolik olayları ve yüksek riskli hastalarda cerrahi stres yanıtı azalttığı bilinmektedir [1-3]. Spinal anestezi tekniğinin kolay uygulanabilirliği ve güvenilirliği alt ekstremitelerde tercih sebebi olmuştur [4]. Yeterli anestezi ve analjezi sağlamak amacıyla lokal anestetik maddelerin yüksek dozda kullanılması ile hipotansiyon, bulantı-kusma, yüksek spinal blok gözlenebilir. Bununla birlikte spinal anestezide kullanılan ajanların dozlarının düşürülmesi hızlı anestetik toparlanma ve azalmış yan etki insidansı yanında inkomplet blok gibi hayal kırıcı sonuçlar verebilir [5].

Opioidler, vazokonstriktörler, alfa-2 agonistler ve neostigmin gibi intratekal uygulanan yardımcı bazı maddeler çoğunlukla spinal anestezinin süresini uzatmak için kullanılırlar. Ancak bu yardımcı maddeler düşük dozlu spinal anestezinin etkinliğini arttırsalar da yan etkileri yüzünden kullanımları sınırlıdır [6-9]. Başarılı ve güvenilir bir spinal anestezi için vertebral kolonun ve içindeki yapıların anatomisinin ve fizyolojisinin iyi bilinmesi anahtar rol oynar [6].

Ketamin potent analjezik etkileri olan bir anestetik ajandır. Etki mekanizması N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörleri üzerinden non-kompetitif olarak ve lokal anestetik etki iledir [8]. Ketamin ilk kez kullanıma girdiğinde rakipsiz intratekal ajan olarak düşünülmüş ancak daha sonra saf haliyle psikomimetik yan etkilerinin çokluğu, ayrıca yetersiz analjezi oluşturması nedeniyle kullanımı kısıtlanmış bir ilaçtır [9, 10].

Bu çalışmada, spinal blok ile alt ekstremitelerde cerrahi geçirecek hastalarda levobupivacain ve bupivacaine ketamin ilavesinin intraoperatif anestezi ve erken postoperatif analjezi yönünden etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem

Yerel etik kurul ve hastaların izni alındıktan sonra, sonra alt ekstremitelerde operasyonu geçirecek ASA I-II grubuna giren 18-60 yaş, 120 hasta rastgele belirlendi. Yöntemi kabul etmeyenler, koagülasyon bozukluğu olanlar, koroner bypass cerrahisi geçirenler, koopere olamayanlar, daha önce laminektomi ameliyatı geçirmiş, işlemin yapıldığı bölgede enfeksiyonu olan, vertebral kolon anatomileri bozuk, kronik ve şiddetli baş ağrısı olanlar ile, çalışmada kullanılacak ilaçlara karşı önceden tespit edilmiş alerji hikayesi mevcut olan ve başarısız blok uygulanan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Anestetik işlemler aynı anestezi uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Kayıtlar gruplardan habersiz bir anestezi uzmanı tarafından alındı.

Operasyon öncesinde gece 24⁰⁰ den itibaren; tüm hastaların oral alımları kesildi, çalışma verilerini etkilememesi için herhangi bir premedikasyon uygulanmadı. 2 ml/kg/saat

hızında %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Operasyon sabahında her hastaya 10 ml/kg Ringer Laktat solüsyonu ile volüm replasmanı yapıldı. İşlemden önce tüm hastalara 10 cm 'lik visual analog scala (VAS) anlatıldı. Tüm hastalar monitörize (Criticare 1100, USA) edilerek bazal sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyon (SpO2) değerleri izleme alındı. Çalışma randomize, prospektif ve tek kör olarak planlandı. Hastalar kapalı zarf usulü ile 30 'ar kişilik rastgele 4 gruba ayrıldı. Tüm hastalar lateral dekubitus pozisyonuna getirilip, asepsi antisepsi şartları sağlandıktan, sonra, L3-4 veya L4-5 spinal aralıktan ve orta hattan 25 G Quincke tipi spinal iğne ile intratekal aralığa ulaşıldı, serbest akımlı ve berrak Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) gelişi gözlemlendikten sonra anestezi maddeler eşit hızda ve 1 dak. da bitecek şekilde uygulandı. Grup I'e (n=30); 10 mg %0,5'lik bupivakain, Grup II' ye (n=30); 10 mg %0,5'lik levobupivakain, Grup III'e (n=30); 10 mg %0,5'lik bupivakain + 25 mg ketamin, Grup IV'e (n=30); 10 mg %0,5'lik levobupivakain + 25 mg ketamin uygulandı. Tüm hastaların sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları kalp atım hızları, SpO2 değerleri anestezi uygulamasından önce; uygulamadan sonra ise 1., 10., 20., 30., 45., 60., 90., 120. ve 150. dakikalarda kaydedildi. Operasyon süreleri, duyuşal ve motor blok başlama zamanı, duyuşal ve motor blok süresi kaydedildi. Duyuşal blok düzeyleri Pinprick testi ile, motor blok düzeyleri ise Bromage skalası ile takip edildi. Duyuşal blok tepe noktası belirlendi. Duyuşal blok başlama zamanı, ilacın intratekal enjeksiyonundan T10 dermatomunda ağrının kaybolması arasındaki süre, duyuşal blok süresi ise pinprick testiyle alınan maksimum blok seviyesinden iki segment gerileme süresi olarak alındı ve kaydedildi. Motor blok başlangıç zamanı ilacın intratekal enjeksiyonundan Bromage skoru 3 olana kadar geçen süre, motor blok süresi ise tam motor blok yani Bromage skoru 3 olduktan itibaren bromage 0 olana kadar geçen süre olarak kabul edildi ve kaydedildi. Hastaların sedasyon durumu 5 puanlı bir skala ile kaydedildi (0=uyanık ve 4=derin uyku). Skoru 2 ve üzeri olan hastalar sedasyon var olarak kabul edildi. Duyuşal blok seviyesi, sedasyon düzeyleri ve motor blok düzeyi cerrahiye başlamadan önce, ayrıca intraoperatif dönemde ise 1., 10., 20., 30., 45., 60., 90., 120. ve 150. dakikalarda ve postoperatif 1., 2., 3., ve 6. saatlerde değerlendirildi. Hastaların operasyon sonrası ağrı düzeyleri ise postoperatif 30. dakika, 1., 2., 3., 6. ve 12. saatlerde VAS ile değerlendirildi. VAS skorları 4 ve daha yüksek olduğunda 50 mg intramuskuler (İM) meperidin uygulandı. İlk analjezik gereksinim zamanları hastanın blok yapılmasından itibaren ilk analjezik yapıldığı ana kadar geçen dakika cinsinden süre olarak hesaplandı ve kaydedildi. Hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde kalp atım hızları bazal değerlere göre %30 ve daha fazla düştüğünde bradikardi; sistolik kan basıncı bazal değerlere göre %30 ve daha fazla düştüğünde, hipotansiyon olarak kabul edildi. Bradikardi olduğunda 0,5 mg intravenöz (IV) atropin ile, hipotansiyon gözlemlendiğinde, IV sıvı infüzyonu ile; yeterli olmaz ise 10 mg IV efedrin ile tedavi edildi. Oluşabilecek bulantı, kusma gibi komplikasyonlar kaydedildi.

Çalışmamızın verileri SPSS (Ver:13,0) programına yüklenerek, verilerin değerlendirilmesinde Anova, Ki-Kare, Tukey testleri kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda denek sayısı, yüzdesi ve ortalama \pm standart sapma olarak belirtilmiş olup, yanılma düzeyi $p=0,05$ olarak alınmıştır. $P<0,05$ olduğunda veriler istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Tüm hastalar çalışma protokolünü tamamladı. Gruplardaki hastalar arasında, demografik özellikler, operasyon süreleri yönünden fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 1). Sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı, nabız, SpO2 yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası fark yoktu ($p>0,05$). Duyuşal blok başlama zamanı ketamin kullanılan gruplarda, yani grup III ve grup IV de Grup I ve II den daha kısa idi ($p<0,05$). Duyuşal blok süreleri Grup III ve IV de Grup I ve II den daha uzun gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 2). Duyuşal blok tepe noktası yönünden gruplar arası fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

Hastalar motor blok başlama zamanı yönünden değerlendirildiğinde ketamin uygulanan Grup III ve Grup IV de Grup I ve II den daha kısa idi ($p<0,05$). Motor blok süreleri de

yine ketamin kullanılan Grup III ve IV de Grup I ve II den daha uzun bulundu ($p<0,05$) (Tablo 2). Ketamin verilen Grup III ve IV deki sedasyon skoru 2/3 olan hasta sayısı belirgin olarak Grup I ve II den fazla idi ($p<0,05$) (Tablo 2). Hiçbir hastada 3 üzeri sedasyon skoru görülmedi.

VAS skorları postoperatif 2 ve 3.saatlerde Grup III ve Grup IV de Grup I ve II den anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$) (Grafik 1). Diğer zamanlarda gruplar arası fark yoktu. İlk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre ketamin kullanılan Grup III ve IV de anlamlı olarak daha uzundu ($p<0,05$) (Tablo 2).

Tablo 1. Gruplardaki hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri (ort±SS).

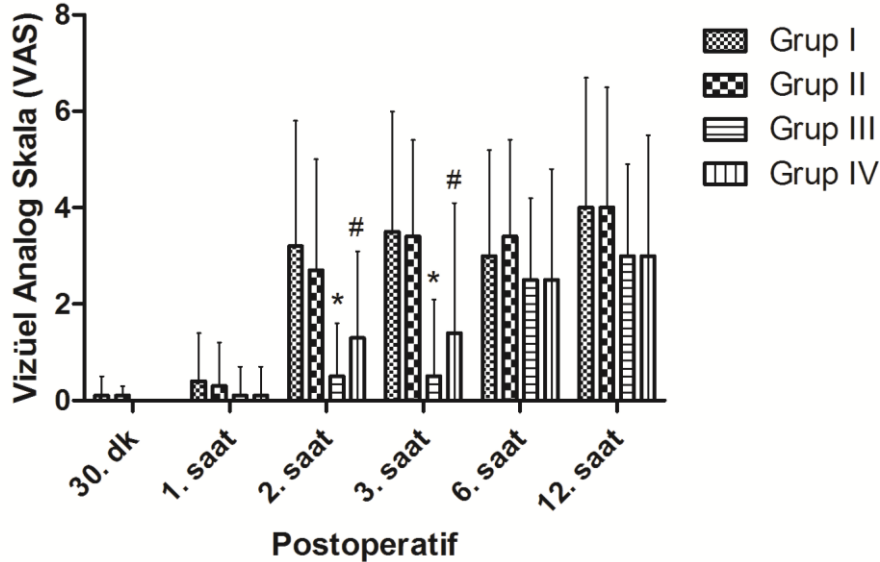
	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)	Grup IV (n=30)
Yaş (yıl)	46,3±17,3	49,6±20,3	47,1±19,4	50,2±18,7
Cinsiyet (E:K)	18:12	17:13	17:13	19:11
Boy (cm)	162,3±5,2	163,8±7,0	164,2±6,4	163,7±6,2
Ağırlık (kg)	63,1±6,4	64,2±8,9	62,6±9,2	63,7±7,6
ASA (I:II)	23:7	25:5	24:6	25:5
Operasyon süresi (dk)	120,2±20,1	118,3±19,2	123,9±21,7	121,4±22,5

Tablo 2. Blok karakteristik özellikleri, ilk analjezik ihtiyacı zamanı ve sedasyon varlığı (ort±SS)

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)	Grup IV (n=30)
Duyusal blok başlama zamanı (dk)	8,2±7,1	7,9±6,1	4,1±4,0*	3,9±3,0*
Duyusal blok süresi (dk)	80,4±5,6	81,5±8,5	103,6±8,7*	106,4±6,3*
Motor blok başlama zamanı (dk)	8,4±3,5	8,5±3,1	6,1±3,3*	5,7±3,1*
Motor blok süresi (dk)	155,3±30,4	148,1±32,7	203,1±42,5*	195,2±33,7*
İlk analjezik ihtiyacı zamanı (dk)	190,6±25,8	187,9±17,3	250,5±27,8*	249,3±25,9*
Sedasyon(var/yok)	0/30	0/30	23/7*	22/8*

* $p<0,05$; Grup I ve II ile karşılaştırıldığında

Grafik 1. Postoperatif vizüel analog skala skorları



* $p<0,05$; Grup I ve II ile karşılaştırıldığında

$p<0,05$; Grup I ve II ile karşılaştırıldığında

Tartışma

Spinal anestezi nöroaksiyel anestezi yöntemlerinden biridir. Anestezistin yaklaşım seçeneklerini genişletir ve uygun durumlarda genel anesteziye alternatif olabilir [11-13]. Rejyonel anestezi tekniklerinden biri olan spinal anestezinin uygulama alanları giderek genişlemekte ve günümüzde cerrahide bile kullanım alanı bulmaktadır. Spinal anestezi sırasında hastanın bilincinin açık olması ve spontan solunumunun devam etmesi önemli avantajlarıdır. Spinal anestezide en önemli noktalardan birisi anestezi seviyesidir ki, pek çok fizyolojik değişiklikler ve operasyonun devamı buna bağlı veya en azından ilgilidir. Anestezi seviyesini etkileyen gerek hastanın fiziksel özellikleri, gerekse lokal anestezinin çeşitli özelliklerinin iyi bilinmesi ve bunların doğru değerlendirilmesi, başarılı bir spinal anestezi için şarttır [14].

Togal ve ark. [15] tarafından erişkin prostat cerrahisi geçiren hastalarda bupivakaine S(+) ketamin eklenmesi ile yapılan spinal anestezi çalışmasında motor ve sensoriyel blok oluşma süresinin S(+) ketamin eklenen grupta daha erken olduğu gözlenmiş, bizim çalışmamızda R(+) ketamin kullanılmasına ve bu formun S(+) ketamine oranla 3 kat daha az analjezik ve antinosiseptif etki gösteriyor olmasına rağmen, bupivakain+ketamin gurubunda aynı paralelde sonuçlara rastlanırken, levobupivakain+ketamin gurubu ile ilgili motor ve sensoriyel blokajın bupivakain ve ketamin gurubuna göre daha geç başladığı gözlemlendi, bu konuda yapılmış başka çalışmaya rastlanmamakla birlikte, motor ve sensoriyel bloktaki gecikmenin bupivakainin levo formuyla ilgili olduğu düşünülebilir. Yine Togal ve ark[15]'nce yapılan aynı çalışmada düşük doz bupivakain ile kombine edilen S(+) ketaminin daha kısa süreli motor blokaj yaptığına ve kalp hızında belirgin düşmeye yol açtığına dair bulgular varken bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmakla birlikte, bradikardiye hiçbir grupta rastlanmamıştır. Levobupivakain+ketamin gurubunda sensoriyel blokaj sürerken, motor blokajın ortadan kalkma süresi daha erken zamanda gözlenmiş, ancak kalp hızı açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Bion [16], rasemik ketamini tek başına alt ekstremitelerde cerrahilerinde kullanmış ve kardiyovasküler yan etkilere yol açmamasının erişkinlerde bir avantaj olduğundan bahsetmiştir. Bizim çalışmamızda da ilgili çalışmaya paralel bulgulara rastladık, hiçbir grupta ciddi kardiyovasküler yan etkilere rastlanmadı. Bunda kullanılan ilaçların kombine edilmiş ilaçlar olmaları ve dozlarının düşürülmüş olmasının etkisi olabilir. Lauraetti ve ark. [17] düşük doz epidural uygulanan S(+) ketaminin (0,1 ve 0,2 mg/kg) yapılan bir başka çalışmadaki doz olan 0,25 mg/kg doza göre aynı antinosiseptif etkiye sahip olduğunu göstermişler. Yanlı ve Eren [18] ekstradural ketaminin, bupivakain tarafından oluşturulan bloğun oluşma süresini kısalttığı ve en az iki seviye üstte blok oluşmasına neden olduğunu göstermişlerdir. Gantenbein ve ark. [19] ise ketaminin bupivakainin lokal anestezi etkisini ciddi olarak arttırdığını göstermişler ve bunu kinetik değişimlerle yaptığını düşünmüşler; bu ise ketaminin, bupivakain metabolizmasını yavaşlatıyor anlamına gelmekteydi. Weir ve Fee [20] ekstradural bupivakain ve ketamin yapılan hastalarda belirgin derecede sedasyon oluştuğunu gözlemlemişler, bunu da ketaminin yağda erirliği ve ekstradural alandaki venöz ağın zenginliği yüzünden ilacın intravasküler alana geçerek dolaşıma karışması ve santral sinir sistemini etkilemesi ile açıklamaya çalışmışlar. Biz çalışmamızda düşük doz R(+) ketamin kullandık ve buna rağmen 10. dakikada başlayan ve 15-20 dakika kadar süren hafif derecede sedasyon yan etkisiyle karşılaştık. Coppejans ve Vercauteren [21] sezaryen operasyonunda sufentanil ile kombine edilen bupivakain, levobupivakain ve ropivakaini karşılaştırdıkları çalışmada üç grup karşılaştırıldığında levobupivakainde en iyi sistolik kan basıncı ve en düşük oranda hipotansiyona rastlamışlar. Bizim çalışmamızda ise hipotansiyona rastlanma oranı, en çok grup II'de gözlenirken, grup IV hastalarda ise hiç rastlanmamıştır.

Marhofer ve ark. [22] S(+) ketaminin inhale anesteziyle, çocuk inguinal herni hastalarında, 1 mg/kg dozda kombine edilerek kaudal uygulanmasının, %0,25 lik 0,75 ml/kg'lık, 1:200000 lik epinefrin katılmış kaudal bupivakainle ekupotent intra ve postoperatif etkiye sahip olduğunu göstermişler. Naguib ve ark. [23] Rasemik (R(+)) ketamin pediatrik kaudal bloklarda kullanılmış ve bupivakainle tek başına karşılaştırılabilir analjezik potansinin olduğu gözlenmiştir. Bizim çalışmamız R(+)

ketamin kullanılarak yapılmış olmasına rağmen, Grup III ve Grup IV' de gözlenen intra ve post operatif uzamış analjezik etki bu bağlamda rasemik form ketamin ile de ilişkilendirilebilir. Başka çalışmalarda da çocuklarda kaudal S(+) ketamin ile lokal anesteziyelerden klonidin kombine edilerek kullanılmış, bunun dışında yine kaudal olarak ropivakain 1 ml/kg'dan ketamin ise 0,5 mg/kg'dan olmak üzere uygulandığında inguinal herni ve orşiopeksi ameliyatlarında postoperatif analjezi etkisinde uzama gözlenmiştir [24-27]. Benrath ve ark. [28] tarafından kansere bağlı, şiddetli nöropatik ağrısı olan bir hasta üzerinde yapılan çalışmada, intratekal ketamin 3 hafta boyunca bir katater vasıtasıyla verilmiş ve hastanın ağrı kontrolü çok etkin bir biçimde sağlanmıştır. Ketaminin direkt antinöropatik ağrı kesici etkileri NMDA reseptör antagonistik etkilerine bağlıdır [29, 30]. Ketamin dorsal kök nöronlarında Na⁺ ve voltaj bağımlı K⁺ kanallarını bloklayarak nöronların uyarılmasını engelliyor olabilir [31]. Kathirvel ve ark. [32] yapılan çalışmada 30 bayan hastaya serviks kanseri için brakiterapi uygulaması esnasında intratekal bupivakain ve S(+) ketamin uygulaması yapılmış. Motor blok süresi bupivakain ve ketaminli grupta kontrol grubuna göre daha kısa bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise motor blok süresi levobupivakain ve ketaminli, ayrıca bupivakain ve ketaminli grupta, kontrol gruplarına göre daha uzun bulundu, bunun sebebi kullanılan R(+) formdaki ketamin olabilir.

Bion [16] ilk kez, savaşta yaralanan askerlerde yaptığı çalışmada, 50 mg ketamin intratekal olarak kullanmış, dikkate değer analjezi sağlamakla kalmayıp, kardiyovasküler ve solunumsal fonksiyonlarda da bozulma olmaksızın analjezi gerçekleşmiş; ancak cerrahi anestezinin kısa sürmesi ketaminin spinal kullanımını sınırlamış. Bion 50 mg'dan düşük intratekal ketaminin motor blokajsız analjezi sağladığını kaydetti. Bizim çalışmamızda ise 25 mg intratekal ketamin eklenen levobupivakain ve bupivakain gruplarında motor blokaj gözlenirken, motor blokajın ilerleme hızında, diğer gruplara göre belirgin fark vardı, yanı sıra motor blokajın diğer gruplara oranla daha uzun sürdüğünü tesbit ettik.

Wong ve ark. [33] intratekal morfine ketamin eklenmesinin total diz replasmanı geçirecek hastalarda analjeziyi önemli miktarda arttırdığını ileri sürmüştür.

Epidural ketamin epidural aralıktan yaygın intravasküler emilim ve lipid çözünürlüğü nedeniyle sedasyon yapar [20, 34]. Bizim çalışmamızda ise levobupivakain ve bupivakaine, intratekal ketamin eklenen Grup III ve Grup IV hastalarında 10. dakika civarında başlayan ve yaklaşık 20 dakika süren sedasyon yan etkisine rastlanmakla birlikte, bu etki çok şiddetli olmayıp hastalar tarafından rahatlıkla tolere edilebilmesinin yanı sıra, hastaların hafif sedasyon hali, intraoperatif anksiyete duygusunun azaltılması açısından da avantaj sağlamıştır. Kathirvel ve ark.[32] yaptığı çalışmada da bupivakaine ketamin eklenerek spinal anestezi uygulanmış ve ketamin eklenen hastalarda belirgin sedasyon yan etkisi oluştuğu gözlenmiştir.

Çalışmamız sonucunda intratekal olarak lokal anestezi ajanlara eklenen ketaminin sensoriyel blokaj süresini arttırarak, intraoperatif ve post operatif erken dönemde analjezi sağladığını, ayrıca sedasyon yan etkisinin intraoperatif anksiyeteyi azaltmaya yardımcı olabileceğini, tüm bu sayılan özellikler sebebiyle de, özellikle uzun sürebilecek alt ekstremitte cerrahilerinde iyi bir alternatif kombinasyon ajanı olarak önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Bernards CM, Epidural and spinal anesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Ed. Clinical Anesthesia, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001; 689-713.
2. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. Appleton & Lange, Connecticut 1996; 211-44.
3. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Frank SM, Breslow MJ, Rock P, Parker SD, Gottlieb SO, Perler BA, Williams GM, Seidler A, Bell W. The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. Perioperative Ischemia randomized Anesthesia Trial Study Group Anesthesiology 1993; 79: 435-43.

4. Murali Krishna T, Panda NB, Batra YK, Rajeev S. Combination of low doses of intrathecal ketamine and midazolam with bupivacaine improves postoperative analgesia in orthopaedic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 299-306.
5. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 240-5.
6. Mohammed EM. Selective Spinal Anaesthesia A review *EJA* 2003; 19: 99-106
7. Liu SS, Hodgson PS, Moore JM, Trautman WJ, Burkhead DL. Dose response effects of spinal neostigmine added to bupivacaine spinal anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1999; 90: 710-7.
8. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. *Br J of Anaesth* 1996; 77: 441-4.
9. Bion JF. Intrathecal ketamine for war surgery. A preliminary study under field conditions. *Anaesthesia* 1984; 39: 1023-8.
10. Irifune M, Shimizu T, Nomoto M, Fukuda, T. Ketamine-induced anesthesia involves the N-methyl-D-aspartate receptor-channel complex in mice. *Brain Res* 1992; 596: 1-9.
11. Kayhan Z. Klinik Anestezi, II. Baskı, Logos Yayıncılık, Ankara 1997; s 477-89.
12. Erdine S. Sinir blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993; s 155-76.
13. Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MS, Larson CP Jr. Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. Klinik Anesteziyoloji.(Çev Ed:Tolunay M, Cuhruh H) üçüncü baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004, s 253-280.
14. Önder M, Çelebi H. Spinal anestezide % 0,5 hiperbarik bupivakain ve bupivakain-fentanil kombinasyonunun değerlendirilmesi. *Türk Anest. ve Rean. Cem* 1994; 22: 281-7.
15. Tugal T, Demirbilek S, Köroğlu A, Yapıcı E, Ersoy O. Effects of S(+) Ketamine added to bupivacaine for spinal anaesthesia for prostate surgery in elderly patients, *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 193-7.
16. Bion JF. Intrathecal ketamine for war surgery,A preliminary study under field conditions *Anaesthesia* 1984; 39: 1023-8.
17. Lauretti GL, Oliveria AP, Rodrigues AM, Paccola CA. The effect of transdermal nitroglycerine on spinal S(+)-ketamine antinociception following orthopedic surgery. *J Clin Anesth* 2001; 13: 576-81.
18. Yanlı Y, Eren A. The effect of extradural ketamine on onset time and sensory block in extradural anaesthesia with bupivacaine .*Anaesthesia* 1996; 51: 84-6.
19. Gantenbein M, Abat C, Attolini L, Pisano P, Emperaire N, Bruguerolle B. Ketamine effects on bupivacaine local anaesthetic activity and pharmacokinetics of bupivacaine in mice. *Life Sci* 1997; 61: 2027-33.
20. Weir PS, Fee JP. Double-blind comparison of ekstradural block with three bupivacaine-ketamine mixtures in knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1998; 80: 299-301.
21. Coppejans HC, Vercauteren MP. Low-dose combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: a comparison of three plain local anesthetics. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2006; 57: 39- 43.
22. Marhofer P, Krenn CG, Plochl W, Wallner T, Glaser C, Koinig H, Fleischmann E, Höchtl A, Semsroth M. S(+)-ketamine for caudal block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesthesia* 2000; 84: 341-5.
23. Naguib M, Sharif AM, Seraj M, el Gammal M, Dawlatly AA. Ketamine for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 67: 559-64.
24. De Negri P, Ivani G, Visconti C, De Vivo P. How to prolong postoperative analgesia after caudal anaesthesia with ropivacaine in children: S-Ketamine versus clonidine. *Paediatr Anaesth* 2001;11: 679-83.
25. De Negri P, Visconti C, Ivani G, Borrelli F, De Vivo P. Caudal additives to ropivacaine in children: preservative free S-ketamine versus clonidine. *Paediatr Anaesth* 2000; 10: 704-5

26. Weber F, Wulf H. Caudal bupivacaine and S(+)-ketamine for postoperative analgesia in children .Paediatr Anaesth 2003; 13: 244-8.
27. Hager H, Marhofer P, Sitzwohl C, Adler L, Kettner S, Semsroth M. Caudal clonidine prolongs analgesia from caudal S(+)-ketamine in children. Anaesth Analg 2002; 94: 1169-72.
28. Benrath J, Scharbert G, Gustorff B, Adams HA, Kress HG. Long-term intrathecal S(+)-ketamine in a patient with cancer related neuropathic pain. Br J Anaesth 2005; 95: 247-9.
29. Suzuki R, Matthews EA, Dickenson AH, Comparison of the effects of MK-801, ketamine and memantine on responses of spinal dorsal horn neurons in a rat model of mononeuropathy.Pain 2001; 91: 101-9.
30. Klepstad P, Borchgrevink P, Hval B, Flaata S, Kaasa S, Long term treatment with ketamine in a 12 year old girl with severe neuropathic pain caused by a cervical spinal tumor. J Pediatr Hematol oncol 2001; 23: 616-9.
31. Schnoebel R, Wolff M, Peters SC, Bräu ME, Scholz A, Hempelmann G, Olschewski H, Olschewski A. Ketamine impairs excitability in superficial dorsal horn neurones by blocking sodium and voltage gated potassium currents. Br J pharmacol 2005 146,826-33.
32. Kathirvel S, Sadhasivam A, Saxena A, Kannan TR, Ganjoo P. Effects of intrathecal ketamine added to bupivacaine for spinal anaesthesia. Anesthesia 2000; 55: 899-910.
33. Wong CS, Lu CC, Cherng CH, Ho ST. Pre-emptive analgesia with ketamine, morphine and epidural lidocaine prior to total knee replacement. Can J Anaesth 1997; 44: 31-7.
34. Ben-David B, Soloman E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. Anesth Analg 1997; 85: 560-5.