

## Laparoskopik Kolesistektomilerde Genel Anestezi Altında Preemptif Ketamin ile İntraperitoneal Ropivakain Kombinasyonunun Postoperatif Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Mehmet Ali ÖZYILMAZ, Gönül ÖLMEZ<sup>a</sup>, Edip ŞİMŞEK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalara intravenöz ketamin verilmesinin ve/veya intraperitoneal ropivakain uygulanmasının postoperatif analjezik etkinliğinin araştırılması planlandı.

**Gereç ve Yöntem:** ASA I-II grubu 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldılar. Standart genel anestezi uygulamasını takiben Grup-I'e; 1 mg/kg ketamin iv olarak uygulandı ve pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra sonra 40 ml salin solüsyonu plasebo amacıyla intraperitoneal olarak uygulandı. Grup-II'ye; 1 mg/ kg ketamin iv olarak uygulandı ve 40 ml %0.25'lik ropivakain (100 mg) solüsyonu intraperitoneal olarak uygulandı. Grup-III'e ise; intravenöz salin ve 40 ml %0.25'lik ropivakain (100 mg) solüsyonu benzer şekilde uygulandı. Postoperatif analjezi, hasta kontrollü iv morfinle sağlandı. Hastaların ağrı düzeyleri görsel analog skala (VAS) ile belirlendi. Grupların 0, 30 dk, 1, 2, 4, 6, 12, 24. saatlerdeki VAS skorları ile 24 saatlik total morfin tüketim (TMT) miktarları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Postoperatif ağrı skorlar karşılaştırıldığında takip edilen tüm zaman birimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı. Grupların ikili karşılaştırılmasında II. ve III. Gruplardaki VAS skorları, I. Gruba göre tüm zaman birimlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001). Grup-II ile Grup-III' ün VAS skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Grupların TMT' leri karşılaştırıldığında ise Grup-I' in TMT miktarı diğer gruplara göre anlamlı derecede fazla idi (p<0.01). Grup-II ile Grup-III arasında ise anlamlı farklılık yoktu.

**Sonuç:** Laparoskopik kolesistektomilerde intraperitoneal ropivakain enjeksiyonu postoperatif ağrı tedavisinde etkili bir yöntemdir ve bunun intravenöz ketamin ile kombine edilmesi ek bir fayda sağlamamaktadır. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Postoperatif analjezi, laparoskopik kolesistektomi, ketamin, intraperitoneal ropivakain

### ABSTRACT

**Comparing the Postoperative Analgesic Efficacy of Preemptive Ketamine with Intraperitoneal Ropivacaine Combination in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy under General Anesthesia**

**Objectives:** In this study, the postoperative analgesia efficacy of giving intravenous ketamine or intraperitoneal injection of ropivacaine alone or in combination to the patients on whom laparoscopic cholecystectomy was aimed to investigate.

**Materials and Methods:** Forty-five patients of ASA I-II classification were included in the study. Patients were randomized to 3 groups. Following standard general anesthesia induction, Group I received 1 mg/kg ketamine intravenous and after pneumoperitoneum was formed, 40 ml saline solution was given intraperitoneally. Group II received ketamine 1 mg/kg and 40 ml ropivacaine 0.25% (100 mg) were given intraperitoneally. Group III received IV saline and intraperitoneally 40 ml ropivacaine 0.25% in the same manner. The postoperative pain of the patients was assessed using visual analogue scale (VAS). The VAS score of the patients at the 0, 30 min, 2, 4, 6, 12, 24 hours and total morphine requirements (TMR) at 24 hour were compared.

**Results:** VAS scores in Group II and III were found to be lower than that of Group I in all time measurements (p<0.001). There were not significant differences between the Group II and III statistically. When total analgesic requirements were compared, the quantity of TMR of Group I was significantly high (p<0.01). But there was not a considerable difference between Group II and III.

**Conclusion:** Intraperitoneal injection of ropivacaine is an effective technique for relieving postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. Moreover, there is no advantage of combining it with ketamine. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Postoperative analgesia, laparoscopic cholecystectomy, ketamine, intraperitoneal ropivacaine

Laparoskopik kolesistektomi (LK) açık kolesistektomiye göre daha az postoperatif ağrı ve/veya azalmış analjezik tüketimi ile sonuçlanmaktadır (1). Laparoskopik kolesistektomiden sonraki ağrı daha az yoğun olmakla birlikte pek çok hasta postoperatif dönemde hala anlamlı derecede rahatsızlık hissetmektedir (2).

Operasyon sırasında sinir liflerinin kesilmesi ve hasar görmüş hücrelerden nöropeptidlerin salınması spinal kord ve sensorial yapıların duyarlılığını potansiyalize etmektedir. Oluşan santral sensitizasyon artmış postoperatif ağrının nedeni olabilir (3). Preemptif analjezide amaç, ağırlı uyarılardan önce

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Gönül Ölmez, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

\*23-27 Kasım 2005 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen 39. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

e-mail: golmez@dicle.edu.tr

analjezik ilaçlar uygulanarak nosiseptif impulsların santral sensitizasyonu oluşturmamasını önlemek ve ağrı hissini azaltmaktır.

Woolf ve Thompson (4) santral sensitizasyonun, indüklenmesi ve devamının N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör aktivasyonuna bağlı olduğunu ve bundan dolayı NMDA-reseptör antagonistlerince önlenebileceğini göstermiştir. Daha önceki çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin morfin ve lokal anestezi ilaçlarının etkilerini potansiyalize edebildikleri gösterilmiştir (5-7). Bu durumda, NMDA reseptör antagonistleri grubuna dahil olan ketamin postoperatif ağrı tedavisinde additif veya sinerjik etki sağlayabilir.

Lokal anesteziğin postoperatif analjezi sağlama amacı ile periferik kullanımı bazı cerrahi girişimler için popüler bir uygulama olmuştur. Açık cerrahide yara üzerine lokal anestezi infiltrasyonunun daha ziyade herni onarımı gibi küçük cerrahi girişimlerde etkili olduğu ancak orta ve büyük cerrahi girişimlerde daha az faydalı olduğu bildirilmiştir (8,9). Açık cerrahi tekniklerle karşılaştırılınca, laparoskopik cerrahi, azalmış cerrahi travma oluşturan minimal invaziv bir tekniktir ve gününbirlik cerrahi şeklinde uygulanır. Bu nedenle laparoskopik cerrahide, lokal anesteziğin periferik kullanımı klinik olarak erken postoperatif devrede oluşan ağrının sağaltımına katkıda bulunabilir.

Bu çalışmanın amacı; operasyon öncesi düşük doz ketamin uygulaması veya intraperitoneal lokal anestezi uygulaması gibi değişik preemtif analjezi modellerinin laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı sağaltımı üzerine etkisini araştırmak ve bu iki yöntemin bir arada kullanılmasının analjezik etkinliği artırıp artırmadığını tespit etmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek olan, ASA 1-2 grubu 45 yetişkin hasta fakülte etik kurul izni ve hasta onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Prospektif, randomize ve çift-kör olarak planlanan çalışmaya lokal anesteziğe ve ketamine karşı alerjisi olanlar alınmadı. Hastalara operasyon öncesi vizüel analog skala (VAS) hakkında bilgi verildi ve hasta kontrollü analjezi cihazı (PCA) kullanımı öğretildi. Hastalar operasyon salonuna alındıktan sonra EKG, non-invaziv kan basıncı, ETCO<sub>2</sub>, oksijen saturasyonu monitörizasyonu uygulandı ve intravenöz yol açılarak 5-7 ml/kg/saat ringer laktat solüsyonu infüzyonuna başlandı.

Olgular 3 gruba ayrıldılar. Bütün gruplara genel anestezi indüksiyonu uygulandı. Anestezi indüksiyonu için 1 µg/kg fentanil, 2-3 mg/kg propofol ve kas gevşemesi için 0.1-0.15 mg/kg sis-atrakurium iv yoldan verildi. Endotrakeal entübasyonu takiben idamede %50 O<sub>2</sub>+ %50 N<sub>2</sub>O ile %1-2 MAC konsantrasyonda sevofluran verildi. Kas gevşemesi için gerektiğinde ek olarak sis-atrakurium 0.03-0.04 mg/kg dozunda uygulandı. Ventilasyon end-tidal CO<sub>2</sub> 35-40 mmHg arasında olacak şekilde ayarlandı. Laparoskopisi sırasında karın içi basıncı 15 mmHg ile sınırlandırıldı.

Standart genel anestezi uygulamasını takiben Grup-I'e; ketamin 1 mg/ kg dozunda insizyondan yaklaşık 10 dk önce olacak şekilde iv yoldan uygulandı ve pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra 40 ml salin solüsyonu plasebo amacıyla intraperitoneal olarak uygulandı (20 ml hepatodiagrafi alanına, 10 ml safra kesesi alanına, 10 ml karaciğer-böbrek arası

sahaya püskürtüldü). Grup-II'ye; 1 mg/ kg ketamin iv yoldan uygulandı ve 40 ml %0.25'lik ropivakain (100 mg) solüsyonu aynı şekilde intraperitoneal olarak uygulandı. Grup-III'e ise; intravenöz salin ve 40 ml %0.25'lik ropivakain (100 mg) solüsyonu intraperitoneal olarak benzer şekilde uygulandı. Ne denekler nede araştırmacı hangi deneğin hangi gruba alındığını bilmiyordu.

Cerrahi sonrası hastalar derlenme odasına transfer edilip PCA cihazı takıldı. Postoperatif analjezi, hasta kontrollü iv morfinle sağlandı (bolus, 1 mg; kilitli kalma süresi, 7 dak; maksimum doz, 20 mg/4 saat). Hastaların ağrı düzeyleri VAS skorlaması ile belirlendi. Grupların 0 dk, 30 dk, 1, 2, 4, 6, 12, 24. saatlerdeki VAS skorları ile 24 saatlik total morfin tüketimi (TMT) miktarları karşılaştırıldı.

İntraoperatif cerrahi komplikasyon ( laparoskopik cerrahiden açık cerrahiye geçme, şiddetli kanama vs) veya lokal anestezi toksisitesine ait bulgular (şiddetli hipotansiyon, bradikardi) kayıt edildi. Postoperatif dönemde ketamine ve/veya lokal anestezi toksisitesine ait olası bulgular değerlendirildi. Bunlar; hallusinasyon, nistagmus, psikomotor eksitasyon, solunum depresyonu, sedasyon ve şiddetli hipotansiyon ve bradikardi idi.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, SPSS 9.0 istatistik paket programı kullanıldı. Ölçümler ortalama ± Standard Sapma olarak sunuldu. Veriler "Kruskal-Wallis varyans analizi" ile değerlendirilip istatistiksel olarak anlamlı olanlar "Mann-Whitney U" testi ile karşılaştırıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

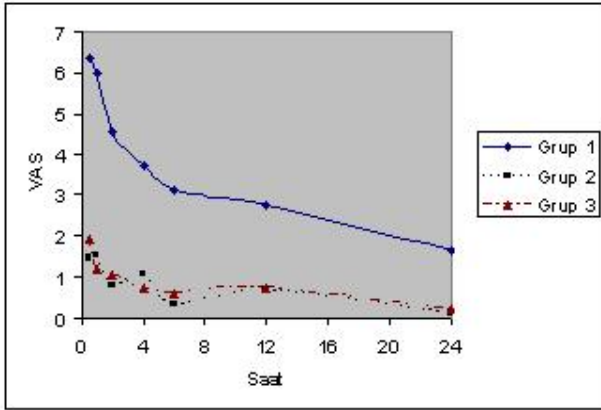
## BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, ağırlık), ASA sınıfı, operasyon süresi gruplar arasında benzer olarak bulundu (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri ve operasyon süresi ( Ort ± SD)

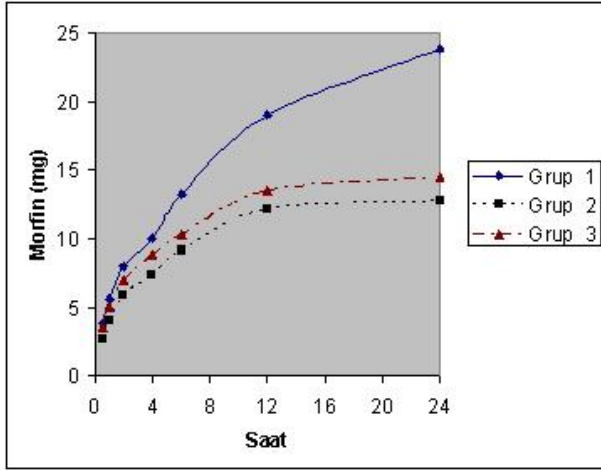
	Grup-I (n=15)	Grup-II (n=15)	Grup-III (n=15)
Yaş (yıl)	49.3±11.8	45±12.8	48.8±12.3
Kilo (kg)	75.2±12.4	75±11.2	71.6±10.8
Cinsiyet (K/E)	12/3	12/3	13/2
ASA I/II	3/12	4/11	3/12
Operasyon süresi (dk)	74.3±21.9	70.3±16.7	73±19.5

Grupların postoperatif ağrı skorları karşılaştırıldığında takip edilen tüm zaman birimlerinde istatistiksel olarak anlamlılık vardı. Grupların ikili karşılaştırılmasında II. ve III. Gruplardaki VAS skorları, I. Gruba göre tüm zaman birimlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001). Grup-II ile Grup-III'ün VAS skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil 1).



Şekil 1. Grupların VAS Skorları

Grupların TMT'leri karşılaştırıldığında ise Grup-I'in TMT miktarı diğer gruplara göre anlamlı derecede fazla idi ( $p<0.01$ ). Grup-II ile Grup-III arasında ise anlamlı fark yoktu (Şekil 2).



Şekil 2. Grupların morfin tüketim miktarları (mg)

Hastaların hiçbirinde intraoperatif ve postoperatif dönemde cerrahi komplikasyon, ketamin veya lokal anestezi toksisitesine ait bir komplikasyon gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda laparoskopik kelesistektomide preemtif analjezi amacıyla intraperitoneal ropivakain uygulamasının, postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğünü ve total morfin tüketimini azalttığını saptadık. Ancak preemtif analjezi amacıyla ketamin uygulamasının etkisiz olduğunu saptadık.

Çalışmamızda, santral sensitizasyonun önlenmesi için hem lokal anestezi ile periferik blokaj sağlayarak nosiseptif impulsların santral iletimini engellemeyi hem de ketamin ile NMDA reseptör antagonizmasını sağlayarak santral sensitizasyonun önlenmesi amacını taşıdık. Bu iki yöntemin birbirine üstünlüğü olup olmadığını ve/veya birlikte kullanılmalarının sinerjistik etkisinin olup olmadığını araştırmış olduk. Böyle bir araştırma için laparoskopik kelesistektomi operasyonunun, minimal invaziv ve doku hasarının çok olmadığı bir girişim olması, olguların operasyon sürelerinin benzer olması ve ameliyat tekniğinin standart olması nedeniyle araştırmamız için uygun bir model oluşturduğuna düşündük.

Çalışmamızda analjezik teknik olarak; intraperitoneal teknik seçmiş olmamızın nedeni; bu metodun pek çok araştırmacı tarafından laparoskopik kelesistektomide postoperatif ağrıyı kontrol etmede etkin olduğunun gösterilmesi (10-14), minimal risk taşıyan non-invaziv bir teknik oluşu ve oldukça kolay uygulanışdır. Araştırmamızda lokal anestezi olarak 40 ml %0.5'lik ropivakain kullandık. Çünkü kullanılan volüm, cerrahi işlem alanını kapsayacak geniş bir alana püskürtülmektedir. Ayrıca bu volüm ve dozda ropivakainin (100 mg) intraperitoneal uygulanan 300 mg /40 ml ropivakaine benzer analjezi oluşturduğu ve farmakokinetik olarak yüksek doza göre anlamlı derecede düşük plazma ilaç konsantrasyonunun yol açtığı gösterilmiştir (15).

Pasqualucci ve ark.ları (12) intraperitoneal yoldan uygulanacak lokal anesteziğin uygulama zamanının postoperatif analjezi için oldukça önemli olduğunu bildirmişlerdir. Zira araştırmacılar, cerrahi işlemden önce ve/veya sonra intraperitoneal lokal anestezi uygulamasının kontrol grubuna göre postoperatif ağrı yoğunluğunu ve analjezik tüketiminde azalmaya yol açtığını ancak preoperatif grupta bu azalmanın daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, posterior boynuzdaki nöronal sensitizasyonu azaltmak için en uygun zamanlamının nosiseptif stimulus oluşmadan önce lokal anestezi vermek olduğu gerçeğini de teyit etmişlerdir. Bu nedenle çalışmamızda lokal anesteziyi operasyon öncesi uyguladık.

Moiniche ve ark.ları (9) tarafından yapılmış meta-analizde, laparoskopik cerrahide lokal anestezi infiltrasyonunun postoperatif analjezi üzerine etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda, laparoskopik kelesistektomi ameliyatlarında intraperitoneal lokal anestezi uygulamasının postoperatif analjezi sağlamada etkinliği ile ilgili çok kesin sonuçlar olmadığını ve randomize kontrollü çalışmalarda ki farklı sonuçların nedenini açıklamanın zor olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, negatif ve pozitif sonuç çıkan çalışmalarda, uygulanan dozlar, CO<sub>2</sub> insüflasyon basıncı gibi bazı değişkenler benzer olduğu halde değişik sonuçlar çıktığı bildirilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar intraperitoneal lokal anestezi uygulamasının postoperatif analjezi üzerine bir miktar etkili olabileceği sonucuna varmışlardır.

Cerrahi travmaya bağlı olarak spinal kordda meydana gelen değişikliklerin NMDA reseptörleri aracılığı ile meydana geldiğinin anlaşılması ile NMDA reseptör antagonistlerinin iyi bir preemtif ajan olabileceği düşünülmeye başlanmıştır. Çalışmamızda, ketaminin preemtif analjezik etkinliğini de araştırdık. Ketaminin lokal anestezi ile birlikte kullanılması direkt olarak ketaminin preemtif analjezik etkinliğini yansıtmayacağı için çalışma gruplarımızdan birinde de sadece bolus ketamin uyguladık.

Çalışmamızda ketamin dozu daha önceki çalışmalar referans alınarak seçilmiştir. Ketaminin 0.15 mg/kg dozda gönüllülerde yanığa bağlı sekonder hiperaljeziyi minimal yan etkiyle birlikte azalttığı gösterilmiştir (16). Başka bir çalışmada da bolus doz olarak uygulanan 0.15 mg/kg ketaminin kelesistektomiden sonraki ağrı skorlarını ve analjezik ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (17).

Daha önce yapılmış çalışmalarda ketaminin lokal anestezi ilaçlarının etkilerini potansiyalize ettiği gösterilmiştir (7). Bu nedenle çalışmamızda ketaminin dengeli analjezinin bir parçası olarak etkinliğini de araştırdık.

Nitekim, Papaziogas ve ark. larının (18) yaptığı araştırmada, laparoskopik kolesistektomiden sonra analjezi sağlama amacıyla preinsizyonel ketamin kullanımının lokal olarak infiltre edilen ropivakain ile kombine edilmesinin analjezik etkinliği araştırılmıştır. Bu amaçla olgular, plasebo, preinsizyonel %1'lik 20 cc ropivakain injekte edilen grup ve 1 mg/kg ketamin ve lokal anestezi infilyasyonunun kombine edildiği 3 gruba ayrılmıştır. Çalışma sonucunda kombine grup postoperatif dönemde en iyi analjezi sağlayan grup olmuştur. Yine bir başka çalışmada lokal anesteziye, opioidlere veya öbür analjeziklere ilave olarak tek doz iv 1 mg/kg ketamin eklenmesinin postoperatif ağrı kontrolünü artıracığı bildirilmiştir (19).

Bell ve ark.ları (20) tarafından yapılan meta-analizde; akut postoperatif ağrıda perioperatif ketamin kullanımının etkinliği ve yan etkileri sistematik olarak araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, ketaminin postoperatif ilk 24 saatteki morfin ihtiyacını ve postoperatif bulantı ve kusmayı azalttığı sonucuna varılmıştır. Ancak araştırmacılar meta-analize dahil edilen makalelerin heterojenitesi ( farklı cerrahi prosedürler, uygulama yolları ve dozlar) nedeniyle spesifik bir doz veya uygulama yolu önerilemeyeceğini bildirmişlerdir.

Mathisen ve ark.larının (21) yaptığı çalışmada ise, iv yoldan verilen R-ketaminin pre-emptif analjezik etkinliği laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek olan hasta grubunda araştırılmıştır. Gruplara 1 mg/kg R- ketamin insizyon öncesi veya cerrahi işlem bittikten sonra verilmiştir. Plasebo grubu ile karşılaştırıldığında preoperatif verilen dozun analjezik veya preemptif etkinliğinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Ancak Launo ve ark.ları (22), laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek hasta grubunda preemptif ketamin (0.7 mg/kg, iv) veya tramadolün etkinliğini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak preemptif düşük doz ketaminin yeterli postoperatif analjezi sağladığını ve tramadolün etkinliğini artırdığı sonucuna varmışlardır.

Laparoskopik cerrahide postoperatif analjezi amacıyla iv ketamin uygulanması veya intraperitoneal lokal anestezi uygulamasının etkinliğiyle ilgili değişik sonuçlar elde edilmiştir (9,20). Laparoskopik kolesistektomide ağrının etiyojisi komplekstir. Bu prosedürde abdominal duvar yapısının hasarlanması, visseral travmanın ve inflamasyonun

varlığı ve bunun yanında CO2 insuflasyonuna bağlı peritoneal iritasyon ağrısı vardır. Ayrıca yapılan prospektif, randomize çalışmalardaki klinik uygulamaların çeşitliliği, uygulanan ilaçların, dozlarının, uygulama yerlerinin, yapılan karşılaştırmaların ve ağrıyı değerlendirmelerin farklılığı değişik sonuçların elde edilmesine yol açıyor olabilir. Bizim çalışmamızda intraperitoneal lokal anestezi uygulamasının etkili olduğunu ancak ketamin uygulamasının ve/veya lokal anestezi ile kombine edilmesinin etkisiz olduğu sonucuna vardık.

Laparoskopik kolesistektomide ağrının parietal veya visseral orijinli olması tedavi modalitelerini etkileyebilir. Visseral ağrı ağırlıklı olarak organlardan, parietal ağrı ise trokarların giriş yerinden kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızın limitasyonlarından biri ağrının natürünü ( insizyonel veya derin intraabdominal ağrı) araştırmamamızdır. Ayrıca çalışmamızda sadece plasebo verilen grubun olmayışı yalnızca iv ketamin verdiğimiz grubumuzu karşılaştırma imkanını sınırlandırmaktadır.

Çalışmamızda postoperatif dönemde ketamine ait bir yan etki gözlemlenmedi. Bunun nedeninin, ketaminin indüksiyon sonrası bolus doz şeklinde uygulanmış olması olabilir. Launo ve ark. ları (22) tarafından yapılan çalışmada postoperatif dönemde, %25 olguda nistagmus, %10 olguda hallusinasyon, %10 olguda psikomotor eksitasyon, %7.5 olguda fotofobi gözlenmiştir. Ancak bu çalışmada ketamin cerrahi işlemin bitiş aşamasında (safra kesesi çıkarılırken) intravenöz olarak uygulanmıştır. Bu durum yan etkilerin sıklığını artırabilir. İlkjaer ve ark. larının (23) çalışmasında ise ketamin genel anestezi indüksiyonunda sonra 10 mg iv olarak uygulanmış ve bunu operasyonda sonra 48 saat devam edecek şekilde 10 mg/saat ketamin infüzyonu takip etmiştir. Bu çalışmada yan etki açısından, ketamin grubunda plasebo grubuna göre sedasyonda anlamlı artışa rastlanmıştır, öbür yan etkiler bakımından ise plasebo grubundan farklılık bulunmamıştır.

Sonuç olarak; intraperitoneal ropivakain enjeksiyonu postoperatif ağrı skorlarını ve TMT'ni anlamlı derecede azaltmaktadır ve bunun intravenöz ketamin ile kombine edilmesi ek bir fayda sağlamamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Joris J, Cigarini I, Legrand M, et al. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth* 1992; 69: 341-345
2. Ure BM, Troidl H, Spangenberg W, et al. Preincisional local anesthesia with bupivacaine and pain after laparoscopic cholecystectomy. A double-blind randomized clinical trial. *Surg Endosc* 1993; 7: 482-488
3. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52: 259-285
4. Woolf CJ, Thompson SW. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 1991; 44: 293-299
5. Wong CS, Liaw WJ, Tung CS, Su YF, Ho ST. Ketamine potentiates analgesic effect of morphine in postoperative epidural pain control. *Reg Anesth* 1996; 21: 534-541
6. Javery KB, Ussery TW, Steger HG, Colclough GW. Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 1996; 43: 212-215
7. Yanli Y, Eren A. The effect of extradural ketamine on onset time and sensory block in extradural anaesthesia with bupivacaine. *Anaesthesia* 1996; 51: 84-86
8. Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A qualitative systematic review of incisional local anaesthesia for postoperative pain relief after abdominal operations. *Br J Anaesth* 1998; 81: 377-383
9. Moiniche S, Jorgensen H, Wetterslev J, Dahl JB. Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after laparoscopy: a qualitative and quantitative systematic review of intraperitoneal, port-site infiltration and mesosalpinx block. *Anesth Analg* 2000; 90: 899-912
10. Weber A, Munoz J, Garteiz D, Cueto J. Use of subdiaphragmatic bupivacaine instillation to control postoperative pain after laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7: 6-8

11. Pasqualucci A, Contardo R, Da Broi U, et al. The effects of intraperitoneal local anesthetic on analgesic requirements and endocrine response after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled study. *J Laparoendosc Surg* 1994; 4: 405-412
12. Pasqualucci A, de Angelis V, Contardo R, et al. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 1996; 85: 11-20
13. Mraovic B, Jurisic T, Kogler-Majeric V, Sustic A. Intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 193-196
14. Bayar M, İlhan Y, Önal A, Akkuş M, Çiftçi Ç. Laparoskopik kolesistektomilerde intraperitoneal bupivakain uygulamasının postoperatif ağrı ve katekolamin düzeylerine etkileri. *Ağrı* 1998; 10: 30-34.
15. Labaille T, Mazoit JX, Paqueron X, Franco D, Benhamou D. The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2002; 94: 100-105
16. Ilkjaer S, Petersen KL, Brennum J, Wernberg M, Dahl JB. Effect of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (ketamine) on primary and secondary hyperalgesia in humans. *Br J Anaesth* 1996; 76: 829-834
17. Roytblat L, Korotkoruchko A, Katz J, Glazer M, Greenberg L, Fisher A. Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 77: 1161-1165
18. Papaziogas B, Argiriadou H, Papagiannopoulou P, et al. Preincisional intravenous low-dose ketamine and local infiltration with ropivacaine reduces postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15: 1030-1033
19. 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: 111-125
20. 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
21. Mathisen LC, Aasbo V, Raeder J. Lack of pre-emptive analgesic effect of (R)- ketamine in laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 220-224
22. 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
23. Ilkjaer S, Nikolajsen L, Hansen TM, Wernberg M, Brennum J, Dahl JB. Effect of i.v. ketamine in combination with epidural bupivacaine or epidural morphine on postoperative pain and wound tenderness after renal surgery. *Br J Anaesth* 1998; 81: 707-712

*Kabul Tarihi: 22.02.2006*