

## KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

# EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY (ESWL) UYGULANAN ERİŞKİN HASTALARDA İNTRAVENÖZ PARASETAMOL VE REMİFENTANİL İNFÜZYONUNUN ANALJEZİK VE SEDATİF ETKİNLİĞİ

## THE ANALGESIC AND SEDATIVE EFFICACY OF INTRAVENOUS PARACETAMOL AND REMIFENTANIL IN ADULT PATIENTS UNDERGOING EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY (ESWL)

**Alev ŞAYLAN, Özgür CANBAY, Nalan ÇELEBİ, Saadet ÖZGEN**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL); düşük komplikasyon ve morbidite oranına sahip, ağrılı olabilen bir işlemdir. Bu prospektif çalışmada da ESWL yöntemi ile ürolitiazis tedavisi yapılan erişkin hastalarda işlem öncesi 1 gr ve 2 gr intravenöz (iv) parasetamol infüzyonunun, remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulamalarının sedatif ve analjezik etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya dahil edilen 69 hasta randomize, çift kör olarak 3 gruba ayrıldı. Grup U'ya remifentanil infüzyonu 0,025 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> dan başlandı ve ek analjezik ihtiyacı oldukça maksimum doz 0,4 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> olmak üzere 0,025 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> lık artışlar sağlandı. Grup UP1 ve Grup UP2'ye sırasıyla 1 ve 2 gram iv parasetamol infüzyonu yapıldı ve Grup U ile benzer şekilde remifentanil uygulandı. Tüm gruplarda 5' er dk ara ile SpO<sub>2</sub>, kan basıncı, dakikadaki nabız ve solunum sayısı, VAS değerleri, Ramsay skalasına göre sedasyon düzeyleri, total remifentanil infüzyon dozu kaydedildi. ESWL işlemi bitmeden 3 dk önce remifentanil infüzyonu sonlandırıldı. Peroperatif midazolam ve postoperatif diklofenak sodyum gereksinimi, yan etkiler, hasta ve ürolog memnuniyeti; diğer parametrelerle birlikte değerlendirildi.

**Bulgular:** Her üç grup da demografik özellikler açısından benzer idi. Elde edilen verilere göre 3 grup arasında total remifentanil infüzyon miktarı, VAS ve Ramsay sedasyon skorlamalarında zaman içinde benzer değişim saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonucunda ortaya çıkan istatistik verilerine göre; ESWL vakalarında remifentanil infüzyonuna preemptif 1 gr veya 2 gr iv parasetamolün eklenmesinin sedasyon ve analjezi kalitesi üzerine etkinliği olmadığı, tek başına remifentanil infüzyonunun sedoanaljezi için yeterli olabileceği sonucuna varıldı.

**ANAHTAR KELİMELER:** Analjezi; asetaminofen; ESWL; remifentanil; sedasyon

### SUMMARY

**Objective:** Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) is a non-invasive procedure with low complication and morbidity rates and may be painful. The aim of this prospective study was to evaluate sedative and analgesic efficacy of 1 and 2 gr intravenous (iv) paracetamol infusions administered in combination with remifentanil before procedure.

**Material and Methods:** Sixty-nine patients were randomised double blind into three groups. In Group U, remifentanil infusion was initiated at 0.025 µg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> and as additional analgesy was required, with maximum dose of 0,4 µg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>, 0,025 µg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> incremental increases were made. Group UP1 and Group UP2 were administered respectively 1 and 2 grams iv paracetamol and similar to Group U, remifentanil was administered. In all groups, with 5 minute intervals, SpO<sub>2</sub>, blood pressure, heart and respiration rate, VAS values, sedation levels according to Ramsay scale and total remifentanil infusion dose were recorded. 3 minutes before ESWL procedure was finished, remifentanil infusion was discontinued. Peroperative midazolam and postoperative diclofenac sodium need, side effects, patient and urologist satisfaction were evaluated together with other parameters.

**Results:** All three groups had similar demographic characteristics. According to the findings, similar change was observed in three groups in total remifentanil infusion dose, VAS and Ramsay sedation scores with no statistically significant difference between them.

**Conclusion:** According to results of the present study; it was concluded that in ESWL cases, the addition of preemptive 1 gr or 2 gr iv paracetamol to remifentanil infusion had no effect on sedation and quality of analgesia and that remifentanil infusion on its own was adequate for sedoanalgesia.

**KEY WORDS:** Analgesia; acetaminophen; ESWL; remifentanil; sedation

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

Geliş tarihi/Received: 25/02/2013

Kabul tarihi/Accepted: 03/07/2013

**Yazışma Adresi (Correspondence):**

**Dr. Alev Şaylan,** Gençlik Cad. Savaş Sk. 10/6 Maltepe-Çankaya, Ankara

**E-posta (E-mail):** alevdr@hotmail.com

## GİRİŞ

Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (beden dışı şok dalgalarıyla taş kırma, ESWL) üriner taşların akustik şok dalgaları kullanılarak kırılmasını sağlar. Şok dalgaları uygulaması, genelde spontan soluyan hastalarda giriş bölgesinde ağrı ve visseral rahatsızlık oluşturur. İşlem sırasında hastaların ağrı duymaması sağlanmalı, sedasyon seviyesinin, hastaların sözlü uyarı ve oksijen desteği altında spontan soluyarak PaO<sub>2</sub> düzeyini normal sınırlarda tutacak düzeyde olması istenmektedir.

ESWL yapılan hastaların erken derlenmesi için analjezik etkinliği yüksek ve sedasyon düzeyi düşük olan analjeziklerin kullanılması tercih edilir. İşlem sırasında etkisinin uzun süre izlenmesi gereken sedatif ve analjezik ajanlar kullanıldığında hem yan etkiler hem de ilaçların primer etkilerine bağlı olarak hastaların hastanede kalış süreleri uzamakta, maliyetleri artmakta ve sosyal yaşamları etkilenmektedir.

Çalışmamızdaki amacımız erişkin ESWL uygulanan hastalarda 1 gram ve 2 gram iv parasetamol infüzyonunun, kısa etki süresi bilinen remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulanmalarının sedatif ve analjezik etkinliğini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu izni ile Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılan bu tek merkezli, prospektif çalışma Kasım 2009 - Ocak 2011 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Polikliniğine başvuran, üriner sistem taş hastalığı tanısı alan ve elektif ESWL tedavisi planlanan 18-60 yaş arasında ASA I-II fiziksel duruma sahip 69 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Uygulama hakkında bilgilendirilen, çalışmaya katılmayı kabul eden tüm olguların yazılı bilgilendirilmiş onamı alındı. Vücut kitle indeksi 35 kg m<sup>2</sup>'den fazla olanlar, kullanılacak ilaçlara karşı alerjisi olanlar, ESWL'den başka aynı seansta ek işlem uygulanacak hastalar, işlem sırasında solunum sayısı 10 solunum dakika<sup>-1</sup> frekansın altı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) %90'ın altına düşen hastalar çalışmada dışarı tutuldu.

Hastalar randomize ve çift kör olarak 23'er kişilik 3 eşit gruba ayrıldı. 8 saatlik açlık sürelerini dolduran, taş kırma ünitesi işlem odasına alınan hastalara SpO<sub>2</sub>, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) olarak non-invaziv kan basıncı ölçümleri, dakikadaki kalp atım hızı (KAH), dakikadaki solunum sayısı, elektrokardiyografi ile monitörizasyon sağlandı. El sırtından 20 G anjiyotet ile intravenöz kanülasyon yapıldı, %0.9 izotonik solüsyonu başlandı. Hiçbir hastaya premedikasyon uygulanmadı.

Tüm hastalara nazal kanül ile 3-4 lt dk<sup>-1</sup> oksijen desteği verildi. İşlem öncesi hastalara taş hastalığına bağlı mevcut ağrılarının derecelendirme yöntemi anlatıldı ve skorlamaları istendi. Bu ağrı skorları VAS (Vizüel Analog Skalası) olarak SAB, DAB, OAB, KAH, dakikadaki solunum sayısı, SpO<sub>2</sub> ile beraber 5'er dakika aralıklarla önceden hazırlanan takip formuna kaydedildi. Takip formunda remifentanil infüzyonu ile birlikte ESWL işleminin başladığı zaman, 0. dakika olarak kaydedildi. Hasta grupları;

Grup U: İv remifentanil (Ultiva® 2 mg, GlaxoSmith Kline, İtalya) infüzyonu 0.025 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> dan başlandı ve ek analjezik ihtiyacı oldukça (VAS değeri ≥4) maksimum 0.4 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> doz olmak üzere 0.025 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> artırıldı.

Grup UP1: 1 gram iv parasetamol (Perfalgan® 1 gr infüzyon solüsyonu, 10 mg ml<sup>-1</sup>, Bristol Myers Squibb, Fransa) 20 dk' da infüze edildi ve parasetamol infüzyonunun bitimini takiben remifentanil infüzyonu Grup U ile benzer şekilde uygulandı.

Grup UP2: 2 gram iv parasetamol 20 dk' da infüze edildi ve parasetamol infüzyonunun bitimini takiben remifentanil infüzyonu Grup U ile benzer şekilde uygulandı.

Remifentanil, perfüzör kullanılarak ve 50 µg ml<sup>-1</sup> olacak şekilde dilüe edilip uygulandı, her üç grupta da işlem boyunca total remifentanil miktarı kaydedildi.

Bütün gruplarda ek sedasyon ihtiyacı olursa (Ramsay sedasyon skoru düzeyi=1) 1-2 mg iv midazolam eklenmesi planlandı, işlem sonrası analjezik ihtiyacı olanlara (VAS > 4) diklofenak sodyum (Diclovec® 75 mg ampul, Abdi İbrahim İlaç, Türkiye) intramüsküler (im) uygulandı. İşlem sırasında hemodinamik parametrelere ek olarak Ramsay sedasyon skalasına göre sedasyon düzeyi, aritmi varlığı (bazal değere göre %20 değişim şeklinde taşikardi / bradikardi, ventriküler ekstrasistol, diğer disritmiler), bulantı ve kusma olması, terleme, oluştuyorsa alerjik reaksiyon ve diğer yan etkiler kaydedildi. Hastanın ESWL işlemi bitmeden 3 dakika önce remifentanil uygulaması sonlandırıldı. İşlem sırasında ağrı kontrolü yetersiz olduğunda (VAS > 4), önce remifentanil dozunun artırılması sonraki aşamada ESWL enerji düzeyinin düşürülmesi planlandı. Derlenme kalitesi Aldrete skoru ile değerlendirildi, işlem sonrası Aldrete skoru ≥ 9 olan hastalar postoperatif bakım ünitesinde takibe alındı. İşlemin hemen sonrasında, 30. dakikada ve 60. dakikada VAS değerleri kaydedildi, 5 düzeyli bir skala ile (4- Mükemmel, 3- İyi, 2- Orta, 1- Az, 0- Hiç) hasta ve ürolog memnuniyeti sorgulandı. Hastalar tamamen uyandığında, aktif bir yan etki bulunmadığı zaman taş kırma ünitesinden ayrıldı.

Planlanan ESWL tedavisi için Siemens Lithostar Modularis - Elektromagnetik enerji kaynağına sahip, lens odaklamalı, membran tipi, X-ray + Ultrasonografi cihazlı bir litotriptör kullanıldı. ESWL uygulanacak taşın lokalizasyonu, maksimum voltaj ve şok dalgası sayısı, şok dalga oranı üroloji uzmanı tarafından belirlendi. Tüm hastalar işlem öncesi aktif üriner enfeksiyon ve kanama diyatezi yönünden araştırıldı. Taşın yeri, en büyük çapı, işlem süresi, uygulanan şok dalga sayısı, maksimum ve ortalama voltaj değerleri kaydedildi. Tüm hastalar çalışma ilaçlarını uygulayan ve çalışma kayıtlarını takip eden 2 farklı anestezi uzmanı tarafından takip edildi.

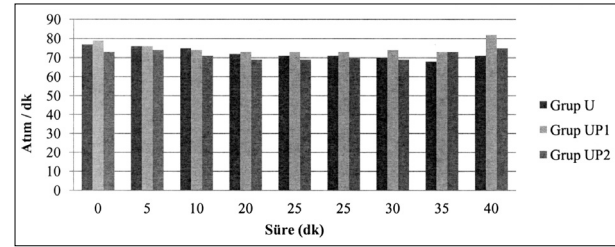
Veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chiago, IL, United States) for Windows 16.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Gruplar arasında kullanılan total remifentanil dozu yönünden istatistiksel anlamlı fark yakalamak için, %80 güç ve %5 yanılma düzeyinde gerekli hasta sayısının 3 grup için toplamda minimum 358 olması gerektiği hesaplandı fakat planlanan çalışma süresinde ulaşılan hasta sayısı çalışmaya dahil edildi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede kategorik değişkenler için grup karşılaştırmalarında Ki Kare testi (Pearson Ki Kare ve Fisher Kesin Ki Kare testi) uygulandı. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Sayısal değişkenlerde grup karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi (Oneway Anova Test) kullanıldı. Gruplarda farklılıklar çıktığında çoklu karşılaştırmalar içinde Tukey testi uygulandı. Kesikli veriler için

Kruskal Wallis testi yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak parametrik testler için ortalama  $\pm$  standart sapma (SD), parametrik olmayan testler için ortanca (minimum-maksimum) değer verildi. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmaya alınan 69 hastaya ait demografik verilere bakıldığında, gruplar arasında yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), cinsiyet, ASA sınıflaması ve diğer veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Kalp atım hızı ölçümleri zaman içinde gruplara göre değerlendirildiğinde her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ) (Şekil 1).



Şekil 1. Gruplarda kaydedilen kalp atım hızı değerlerinin grafiksel gösterimi

OAB ölçümleri zaman içinde gruplara göre değerlendirildiğinde; Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 de 0. dk da ve 5. dk' daki basınç ölçümleri analiz edilerek; elde edilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.017$  ve  $p = 0.044$ ). Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2

Tablo 1. Demografik verilerin gruplara göre dağılımı (Oneway Anova Test için veriler ortalama  $\pm$  SD).

Demografik Veri	Grup U	Grup UP1	Grup UP2	p**
Yaş (yıl)	42.52 $\pm$ 12.35*	42.74 $\pm$ 14.95*	44 $\pm$ 14.47*	0.928
Boy (m)	1.70 $\pm$ 0.08*	1.67 $\pm$ 0.07*	1.70 $\pm$ 0.1*	0.471
Ağırlık (kg)	79.87 $\pm$ 17.48*	76.39 $\pm$ 15.02*	77.74 $\pm$ 15.18*	0.758
BMI (kg m <sup>-2</sup> )	27.29 $\pm$ 4.83*	27.06 $\pm$ 4.24*	26.74 $\pm$ 4.51*	0.918
Cinsiyet, n (%)	Kadın	8 (34.8)#	11 (47.8)#	0.657
	Erkek	15 (65.2)#	12 (52.2)#	
ASA, n (%)	ASA I	17 (73.9)#	15 (65.2)#	0.304
	ASA II	6 (26.1)#	8 (34.8)#	
ESWL öyküsü, n (%)	Evet	7 (30.4)#	8 (34.8)#	0.935
	Hayır	16 (69.6)#	15 (65.2)#	
En büyük taş çapı (mm)	10.39 $\pm$ 3.18*	10.7 $\pm$ 3.39*	11.39 $\pm$ 4.18*	0.632
Taş lokalizasyonu, n (%)	Böbrek	16 (69.6)#	19 (82.6)#	0.566
	Üreter	7 (30.4)#	4 (17.4)#	

\* : Oneway Anova Test ile hesaplandı

# : Pearson ki-kare test ile hesaplandı

\*\* : Gruplar arası değerlendirmede  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

**Tablo 2. Gruplara uygulanan ESWL işlemine dair özellikler ve remifentanil infüzyon miktarı tablosu (Oneway Anova Test için veriler ortalama  $\pm$  SD).**

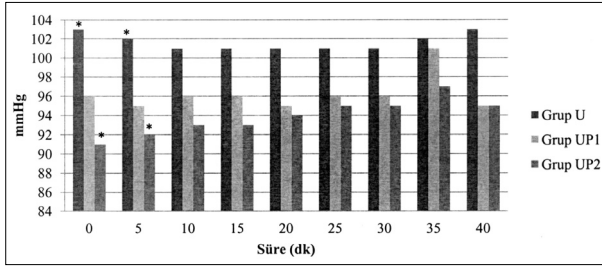
Parametreler	Grup U	Grup UP1	Grup UP2	p**
Ortalama ESWL süresi (dk)	30.65 $\pm$ 5.89*	31.52 $\pm$ 7.14*	32.61 $\pm$ 5.4*	0.565
Total remifentanil infüzyon miktarı ( $\mu$ g)	170.11 $\pm$ 119.58*	149.35 $\pm$ 80.61*	161.96 $\pm$ 75.70*	0.753
Uygulanan maksimum voltaj ( $E_{max}$ , Joule)	3.25 $\pm$ 0.45*	3.44 $\pm$ 0.48*	3.58 $\pm$ 0.45*	0.061
Uygulanan ortalama voltaj ( $E_{ort}$ , Joule)	2.12 $\pm$ 0.4*	2.07 $\pm$ 0.4*	2.13 $\pm$ 0.4*	0.853
Şok dalga sayısı / dk	2813 $\pm$ 304*	2778 $\pm$ 407.8*	2839.1 $\pm$ 277.5*	0.937
Voltaj düşürme gereksinimi, n (%)	Evet	1 (4.3)#	1 (4.3)#	1
	Hayır	22 (95.7)#	23 (100)#	

\* : Oneway Anova Test ile hesaplandı

# : p değeri Fisher's exact test ile hesaplandı

\*\* : Gruplar arası değerlendirmede p &lt; 0.05 düzeyinde anlamlı

arasında diğer zamanlar için OAB ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05) (Şekil 2).

**Şekil 2. Gruplarda kaydedilen ortalama arteriyel basınç değerlerinin grafiksel gösterimi (\*:p<0.05, gruplararası karşılaştırmada)**

Ortalama ESWL işlem süresi, ESWL işlemi boyunca tüketilen total remifentanil infüzyon miktarları, uygulanan maksimum voltaj ( $E_{max}$ , Joule) ve uygulanan ortalama voltaj ( $E_{ort}$ , Joule), işlem süresi boyunca uygulanan

şok dalga sayıları, işlem sırasında voltaj düşürme gereksinimi değerlendirildiğinde, 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 2).

Perioperatif yan etkiler açısından yapılan değerlendirmede; gruplar arasında bulantı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). Hiçbir hastada kusma, ESWL işlemi sırasında veya işlem sonrasında solunum sayısında düşme (10 solunum dakika<sup>-1</sup> frekansın altı) ve SpO<sub>2</sub> de düşme (SpO<sub>2</sub> < %90) gözlenmemiştir. İşlem sırasında aritmi olarak değerlendirilen bradikardi (< 40 vuru dk<sup>-1</sup>), taşikardi (> 120 vuru dk<sup>-1</sup>), ventriküler ekstrasistol ve diğer ritim bozuklukları varlığı açısından; Grup U da 1, Grup UP1 de 6 ve Grup UP2 de 8 hastada aritmi gözlenmiş, p değeri 0.036 ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hasta takiplerinde hastaların ilk monitörizasyonunda var olmayan bu aritmilerin, daha çok ventriküler ekstrasistol şeklinde olduğu gözlemlenmiş, işlemin bitiminde yerini normal EKG trase-

**Tablo 3. Perioperatif yan etkiler açısından grupların değerlendirilmesi.**

Yan etki	Grup U	Grup UP1	Grup UP2	p**
Solunum sayısında düşme	-	-	-	-
SpO <sub>2</sub> ' de düşme	-	-	-	-
Bulantı, n (%)	Evet	6 (26.1)*	2 (8.7)*	0.269
	Hayır	17 (73.9)*	21 (91.3)*	
Kusma	-	-	-	-
Aritmi, n (%)	Evet	1 (4.3)#	6 (26.1)#	0.036
	Hayır	22 (95.7)#	17 (73.9)#	
Terleme, n (%)	Evet	1 (4.3)*	0 (0)*	1
	Hayır	22 (95.7)*	23 (100)*	
Alerjik reaksiyon, n (%)	Evet	0 (0)*	0 (0)*	1
	Hayır	23 (100)*	23 (100)*	

\* : p değeri Fisher's exact test ile hesaplandı

# : p değeri Pearson ki-kare testi ile hesaplandı

\*\* : Gruplar arası değerlendirmede p &lt; 0.05 düzeyinde anlamlı

Tablo 4. VAS değerleri açısından grupların değerlendirilmesi (Veri değerleri ortanca (min-max) olarak ifade edildi).

Süre	Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	p**
0. dk	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-0)	0.602
5. dk	2 (0-6)	2 (0-4)	2 (0-6)	0.554
10. dk	2 (0-6)	4 (0-6)	4 (2-6)	0.484
15. dk	4 (0-6)	2 (0-6)	4 (0-6)	0.339
20. dk	2 (0-4)	2 (0-6)	2 (0-6)	0.495
25. dk	2 (0-4)	2 (0-6)	2 (0-4)	0.947
30. dk	0 (0-4)	2 (0-6)	2 (0-4)	0.083
35. dk	2 (0-6)	2 (0-4)	2 (0-2)	0.362
40. dk	2 (0-4)	2 (2-2)	0 (0-2)	0.158
İşlem sonu VAS	0 (0-4)	0 (0-2)	0 (0-2)	0.350
Postop 30. dk VAS	0 (0-4)	0 (0-0)	0 (0-4)	0.072
Postop 60. dk VAS	0 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-4)	0.198

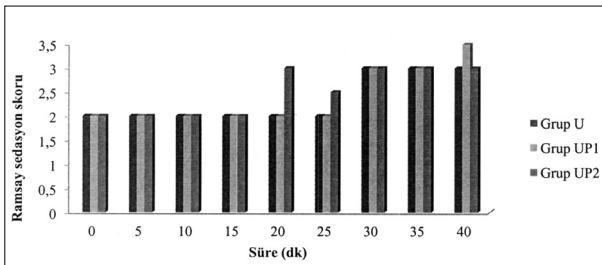
\* : Kruskal-Wallis Test ile hesaplandı

\*\* : Gruplar arası değerlendirmede  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı kabul edildi

sine bıraktığı izlenmiştir. 3 grup içinde 1 hastada terleme semptomu, 1 hastada alerjik reaksiyon izlenmiştir (Tablo 3).

ESWL işlemindeki Monitörize Anestezi Bakımı uygulamaları sırasında hiçbir hastaya ilave iv midazolam ile sedasyon derinliğini arttırmak gerekmemiştir, mevcut uygulamalar yeterli olmuştur. ESWL işlemi sonrasındaki gözlemlerinde VAS skorunu 4 ve üzerinde tarifleyen Grup U' da 4 ve Grup UP2' de 4 hastaya im diklofenak sodyum uygulanıp, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Grupların ESWL işlem süresi boyunca değerlendirilen tüm takip zamanlarındaki Ramsay Sedasyon Skalası değerleri ile gruplardaki ESWL işlem süresi boyunca, işlemin hemen sonrasında, 30. ve 60. dakikada değerlendirilen VAS değerleri arasında istatistiksel olarak an-



Şekil 3. Gruplarda kaydedilen Ramsay sedasyon skoru değerlerinin grafiksel gösterimi (ortanca, min-max)

lamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ) (Şekil 3 ve Tablo 4).

Gruplara dahil edilen hastalar ve her 3 grubu da takip eden üroloji uzmanı ile görüşülerek elde edilen hasta ve ürolog memnuniyeti değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı için, uygun tedaviyi belirlemede taşın boyutu ve yerleşim yeri, taş bileşimi, üriner sistemin mevcut anatomisi, doktorun deneyimi, sahip olunan ekipmanlar, hastanın tercihi, semptomların süresi gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (1). Üriner sistem taşlarının tedavisinde yaygın kullanılan bir yöntem olan ESWL, pek çok faktöre bağlı olarak ağrılı bir prosedür olabilmektedir. ESWL süresince ağrı başlıca iki farklı nedenle oluşabilir. Birincisi; böbreğe doğru ilerleyen şok dalgalarının cilt ve kaslardan geçerken ciltteki ağrı reseptörleri üzerine yaptığı travma sonucu dış kaynaklı ağrıdır. İkincisi ise; visseral ağrıdır ki etkilenen alanın etrafındaki renal kapsülün gerilmesi ve böbrek içi basıncının artması ile oluşan derin organ ağrısıdır. ESWL ağrısı için kutanöz süperfisiyal deri nosiseptörleri ve periost, plevra, periton ve/veya iskelet sisteminde ağrıyı ileten visseral nosiseptörler sorumlu tutulmaktadır (2). Bunun yanında ESWL süresince taş fragmanlarının hareketi ve şok dalgalarının 12. kosta üzerinde oluşturduğu etkinin de ağrıya katkıda bulunduğu belirtilmiştir. Ayrıca hasta ile ilgili faktörlerin (yaş, cinsiyet) dışında, şok dalgasının oluşumu ve fokuslanması, şok dalgasının yapısı ve en yüksek tepe basıncı, odaklanan bölgenin alanı ve şok dalgasının cilde giriş yeri ağrıyı oluşturmaya yardımcı fiziksel faktörlerdir (3).

Bu çalışmada; ESWL işlemi yapılacak erişkin hastalarda remifentanil infüzyonu ile birlikte işlem öncesi 1 gr ve 2 gr parasetamol infüzyonunun sedatif ve analjezik etkinliğe olan katkısı değerlendirilmiş; remifentanil ile birlikte 1 gr ve 2 gr parasetamol infüzyonunun, tek

başına remifentanil kullanımına üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır.

Günümüzde ESWL uygulaması için sedoanaljezi yöntemleri, genel ve reyonel anestezinin yerini almıştır (4). ESWL, gününbirlik bir cerrahi işlem olduğu için hastaların erken derlenmesini kolaylaştıran, etkinliği yüksek ve sedasyon düzeyi düşük olan analjeziklerin kullanılması tercih edilmelidir.

Remifentanil, 1996 yılından bu yana kullanılan, kısa etkili, kanda ve dokularda plazma esterazları ile yıkıma uğrayan, böylece metabolitlerinin birikmesine bağlı yan etkileri gözlenmeyen bir  $\mu$  reseptör opioid agonistidir. Etkisi kısa sürdüğü için infüzyon şeklinde kullanılmaya uygundur ve kolaylıkla doz titrasyonu yapılabilir. Etki süresi uygulanım süresinden etkilenmemekte ve artık etkiye yol açmamaktadır. Remifentanilin %95'i karboksilik asit metaboliti olarak idrarla atılır. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde klirensi etkilenmez (5).

Parasetamol etki yolu tam olarak bilinmese de santal yolla COX inhibisyonu yaptığı düşünülen güvenli bir analjeziktir. Karaciğerden metabolize olur ve metabolitleri böbrek yoluyla atılır (6). Erişkinde önerilen başlangıç dozu 1 gr olsa da, 2 gr başlangıç dozunun daha iyi bir analjezi sağladığını ve güvenlik açısından fark olmadığını savunan farmakodinamik ve farmakokinetik çalışmalar vardır (7).

Şiddetli ağrının giderilmesinde opioid tedavisine non-opioid ajanların eklenmesi, kullanılan ilaç dozunu azaltmakta ve yan etki sıklığını düşürmektedir (8). Girişim sırasında kanama, ESWL için sık görülen bir komplikasyon olup, işlem için uygun non-opioid ajan seçiminde hematolojik ve renal yan etkilere sahip olmayan bir ajanın seçilmesi daha uygundur. Parasetamol ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar içerisinde en güvenilir yan etki profiline sahip olan ajandır.

Biz de çalışmamızda demografik verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmayan, elektif ESWL uygulanan erişkin yaş grubundaki 69 hastada işlem öncesi 1 gr ve 2 gr iv parasetamol infüzyonunun, remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulanmalarının sedatif ve analjezik etkinliğini değerlendirdik.

Remifentanilin tek ajan olarak kullanıldığı çalışmalara bakıldığında; Medina ve ark. ESWL için remifentanili 0.05 ve 0.1  $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  olarak iki farklı infüzyon dozunda kullanmış, işlem sırasında remifentanilin her iki dozda da ciddi yan etki oluşturmadan etkin analjezi sağladığı sonucuna ulaşmıştır (9). Beloeil ve ark. nın yaptıkları çalışmada, ESWL sırasında analjezi için 0.025  $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  başlangıç remifentanil infüzyonunu, sufentanilin 0.15  $\mu\text{g kg}^{-1}$  bolus uygulaması ile karşılaştırmış, remifentanil grubunda gerektiğinde infüzyon miktarı

0.025  $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  artırılmış ve bu uygulama ile sufentanile benzer analjezi kalitesi, yüksek hasta ve cerrah memnuniyeti sağlanmıştır (10). Tek başına remifentanil infüzyonunun farklı iki dozda (0.1 ve 0.15  $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ ) in-vitro fertilizasyon prosedürü yapılacak 86 hastada kullanıldığı bir çalışmada hasta ve cerrah memnuniyeti her iki grupta da yüksek bulunmuş; iki farklı dozda remifentanil infüzyonu hemodinamide stabilite, hızlı ve komplikasyonsuz derlenme oranları ile başarılı bir şekilde kullanılmıştır (11).

Remifentanilin kısa etki süresi ile anne ve fetus tarafından hızla metabolize edilmesinden yola çıkılarak doğum ağrısında kullanımı üzerine de pek çok çalışma yapılmıştır. Schnabel ve ark. nın yayınladığı bir meta-analizde 12 randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş, doğum ağrısı için remifentanilin etkinlik ve güvenliği diğer analjezik tekniklerle karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda hasta kontrollü olarak remifentanil uygulamasının, petidinle karşılaştırıldığında daha iyi analjezi ve hasta memnuniyeti sağladığı ve epidural analjezi ile kombine edilmiş remifentanilin daha iyi ağrı kontrolü sağladığı ifade edilmiştir (12).

ESWL işlemi gerçekleştirilirken şok dalgaları ile hastanın EKG'sinde QRS kompleksi senkronize olmalıdır. ESWL dalgalarına bağlı olarak hastaların %10-14'ünde kardiyak aritmiler gelişebilir (13). Gelişen bu aritmilerin şok dalgaları nedeni ile gelişen mekanik stresin dolaşım sistemine etkileri sonucu geliştiği düşünülmektedir. Artefakt ve aritmiler genellikle işlem sonlandığında kaybolur, çok azı tedavi gerektirir (14). Çalışmamızda yer alan 15 hastada (%21.7), işlem öncesi monitörizasyonda izlenmemiş olan, çoğunluğu ventriküler ekstrasistol olmak üzere işlem sonlandığında yerini normal kardiyak traseye bırakan aritmi gözlenmiş, ileri medikal tedaviye gereksinim olmamıştır. Bu sonuç, gruplar arası değerlendirmede  $p=0.036$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Fakat 3 grup arasında ortalama ESWL süresi, total remifentanil süresi, uygulanan maksimum ve ortalama voltaj, şok dalga sayısı gibi diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmadığından değerlendirme tam olarak işlemin kendisine bağlı bir yan etki olarak düşünülmemiştir.

Bizim çalışmamızda yetersiz ağrı kontrolünde ilk aşamada remifentanil infüzyon hızının artırılması, ikinci aşamada ESWL enerji düzeyinin azaltılması yoluna gidilmiş, Grup U da 1 ve Grup UP2 de 1 hastada ağrı nedeni ile enerji düzeyi düşürülmüştür. İşlem sonrası VAS değerleri takibinde ağrı varlığı ile yine Grup U da 4, Grup UP2 de 4 hastada işlem sonrası diklofenak sodyum (75 mg, im) uygulaması yapılmıştır. İlave analjezik olarak seçilen ve kullanılan diklofenak sodyum, EAU

(European Association of Urology)'nin 2010 yılında yayınladığı ürolitiazis tedavisine yönelik kılavuzunda da renal kolik ağrısında ilk seçenek olarak önerilmiştir (15).

Parasetamolün yüksek tek doz kullanımıyla ilgili olarak Silvano ve ark.'nın yaptığı çalışmada lokal anestezi altında tonsillektomi geçiren 107 hasta 3 gruba ayrılmış, ilk gruba 3 gr tek doz iv parasetamol, ikinci gruba 75 mg diklofenak sodyum ve son gruba plasebo infüzyonu yapılmış, 3 gr iv parasetamolün postoperatif analjeziye, trombosit fonksiyonlarına ve karaciğer enzimlerine etkisi araştırılmıştır. Araştırmanın sonucunda 3 gr tek dozda iv kullanılan parasetamolün duyarlı bireylerde hepatosellüler hasara neden olabileceği bulunmuş, 1 gr'ın üzerinde kullanılmaması önerilmiştir (16). Güncel tedavi planlarında da 2 gr başlangıç tek doz parasetamol kullanımının önerilmesinden yola çıkarak biz de çalışmamızda maksimum 2 gr iv parasetamol uyguladık.

Çalışmamızda ESWL için yapılan anestezi uygulamaları, ağrı kontrolü ve sedasyon yeterliliği açısından hasta ve ürolog memnuniyeti her 3 grupta da yüksek bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır.

Ağrılı bir prosedür olabilen ESWL işleminde analjezinin sağlanmasında sedasyon ve analjezik etkinliktir remifentanil ile beraber parasetamol uygulanması güvenli bir yöntemdir. Parasetamol, ESWL gibi günübirlik cerrahi uygulamalarında gerekli olan multimodal analjezinin yararlı bir bileşeni olabilir. Akçalı ve ark.'nın yaptığı çalışmada elektif ESWL yapılacak 90 hasta 3 eşit gruba ayrılmış, gruplara sırasıyla işlem öncesi 1 gr parasetamol iv, 8 mg iv lornoksikam ve 1 mg kg<sup>-1</sup> iv tramadol verilmiş; vital bulgular, VAS değerleri, yan etkiler, hasta ve ürolog memnuniyeti arasında anlamlı farklılık saptanamamış ve 3 farklı analjezinin ESWL için ağrı tedavisinde benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir (17).

İntravenöz parasetamol uygulamasının analjezi üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren pek çok çalışmaya rağmen, etkin olmadığını ortaya koyan yayınlar da mevcuttur. Borisov ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada perioperatif epidural analjezi altında elektif abdominal cerrahi yapılacak 50 hasta 2 gruba ayrılmış, ilk gruba cerrahi başlamadan 30 dk önce tek doz 1 gr iv parasetamol, ikinci gruba iv plasebo uygulaması yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda cerrahi başlangıcında uygulanan tek doz 1 gr iv parasetamol kullanımının postoperatif dönemde ağrı yoğunluğunu ve analjezik tüketimini azaltmadığı ortaya konulmuştur (18).

İntravenöz parasetamol uygulamasının analjezi üzerine etkin olmadığını ortaya koyan çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda remifentanil infüzyonunun analjezik ve sedatif etkinliğinin, işlem öncesi uygulanan

1 gr ve 2 gr parasetamol infüzyonundan etkilenmediği görülmüştür. Gruplarda değerlendirilen hasta sayılarının azlığı ve ESWL işlemindeki ağrının çok farklı nedenlerden etkilenebilmesi bu çalışmanın kısıtlı yönleri olarak düşünülebilir. Mevcut verilere göre remifentanil infüzyonu öncesi uygulanan 1 gr ve 2 gr parasetamol; ESWL sırasında gerekli total remifentanil infüzyon dozunu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde değiştirmemiş, 3 grup için VAS ve Ramsay sedasyon skorları açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkarmamıştır.

## SONUÇ

ESWL uygulanan erişkin hastalarda işlem öncesi 1 gr ve 2 gr iv parasetamol infüzyonunun, remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulamalarının sedatif ve analjezik etkinliğini değerlendiren bu çalışmada; çalışmanın 3 grubu arasında sedasyon açısından işlem boyunca takip edilen Ramsay sedasyon skorlaması değerlerine ve ESWL'ye bağlı oluşan ağrı açısından takip edilen VAS değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışmadan elde edilen verilere göre; ESWL uygulanan erişkin hastalarda remifentanil infüzyonuna 1 gr veya 2 gr iv parasetamol eklenmesinin sedasyon ve analjezi etkinliği açısından üstünlük yaratmadığı, tek başına remifentanil infüzyonunun yeterli olabileceği sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Nazli O. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL): Update. Türkiye Klinikleri J Urology Special Topics 2009; 2: 60-65.
2. Gupta NP, Kumar A. Analgesia for pain control during extracorporeal shock wave lithotripsy: Current status. Indian journal of urology: IJU: Indin J Urol 2008; 24: 155-158.
3. Yılmaz E. Ekstrakorporeal Shock Wave Litotripsi Sırasında Hastalarda Anksiyete-Ağrı Yoğunluğu İlişkisi. Türk Üroloji Dergisi 2003; 29: 80-83.
4. Hosking MP, Morris SA, Klein FA, Dobmeyer-Dittrich C. Anesthetic management of patients receiving calculus therapy with a third-generation extracorporeal lithotripsy machine. J Endourol 1997; 11: 309-311.
5. Burkle H, Dunbar S, Van Aken H. Remifentanil: a novel, short-acting, mu-opioid. Anesth Analg 1996; 83: 646-651.
6. Lee YS, Kim H, Brahim JS, Rowan J, Lee G, Dionne RA. Acetaminophen selectively suppresses peripheral prostaglandin E2 release and increases COX-2 gene expression in a clinical model of acute inflammation. Pain 2007; 129: 279-286.
7. Juhl GI, Norholt SE, Tonnesen E, Hiesse-Provost O, Jensen TS. Analgesic efficacy and safety of intravenous paracetamol (acetaminophen) administered as a 2 g starting dose following third molar surgery. Eur J Pain 2006; 10: 371-377.

8. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011; 106: 764-775.
9. Medina HJ, Galvin EM, Dirckx M, et al. Remifentanil as a single drug for extracorporeal shock wave lithotripsy: a comparison of infusion doses in terms of analgesic potency and side effects. *Anesth Analg* 2005; 101: 365-370.
10. Beloeil H, Corsia G, Coriat P, Riou B. Remifentanil compared with sufentanil during extra-corporeal shock wave lithotripsy with spontaneous ventilation: a double-blind, randomized study. *Br J Anaesth* 2002; 89: 567-570.
11. Sarikaya HB, Iyilikci L, Gulekli B, et al. Comparison of the effects of 2 different doses of remifentanil infusion for sedation during in-vitro fertilization procedure. *Saudi Med J* 2011; 32: 689-694.
12. Schnabel A, Hahn N, Broscheit J, et al. Remifentanil for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29: 177-185.
13. Sa Rego MM, Inagaki Y, White PF. Remifentanil administration during monitored anesthesia care: are intermittent boluses an effective alternative to a continuous infusion? *Anesth Analg* 1999; 88: 518-522.
14. Walts LF, Atlee JL, 3rd. Supraventricular tachycardia associated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anesthesiology* 1986; 65: 521-523.
15. Türk C. KT, Petrik A., Sarica K. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 2010.
16. Silvano M, Munsterhjelm E, Savolainen S, et al. Effect of 3 g of intravenous paracetamol on post-operative analgesia, platelet function and liver enzymes in patients undergoing tonsillectomy under local anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 1147-1154.
17. Akcali GE, Iskender A, Demiraran Y, et al. Randomized comparison of efficacy of paracetamol, lornoxicam, and tramadol representing three different groups of analgesics for pain control in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2010; 24: 615-620.
18. Borisov DB, Levin AV, Vyl'iuov IV, Sokolov AV, Nedashkovskii EV. Efficiency of preemptive intravenous paracetamol analgesia in abdominal surgery. *Anesteziol Reanimatol* 2007; 5: 38-40.