



Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografide Analjezi Amacıyla Kullanılan Deksketoprofen ve Parasetamol'ün Klinik Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Clinical Effects of Dexketoprofen and Paracetamol Used for Analgesia in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Nuran Akıncı, Nurten Bakan, Gülşah Karaören, Senay Göksu Tomruk, Hacı Mehmet Sökmen, Yonca Yanlı, Mehmet Erdem Akçay
İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Çalışmamızda benzer anestezi derinliğinde sedoanaljezi ile yapılmış olan endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP) girişimlerinde, işlem öncesi parenteral olarak uygulanan 50 mg Deksketoprofen veya 1 gr Parasetamol'ün hemodinami, ağrı, narkotik analjezik gereksinimi, derlenme ve işlem sonrası kognitif disfonksiyon açısından karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntemler: ERCP planlanan 18-75 yaş arası, ASA I-III, 80 hasta randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Tüm hastalara girişim öncesi Mini Mental Test (MMT) yapıldı. Kontrol grubunda; Grup K (n=26) ilaç uygulanmazken, Grup D'de (n=27) Deksketoprofen 50 mg IV veya Grup P'de (n=27) parasetamol 1 g IV uygulanmasından 30 dk. sonra hastalar ERCP ünitesine alınarak monitörize edildi. Midazolam 0,02 mg kg⁻¹ IV ve propofol 1 mg kg⁻¹ IV yükleme dozunun ardından Bispektral index 50-70 olacak şekilde propofol 2-4 mg kg⁻¹ st⁻¹ infüzyonu yapıldı. Hastaların ağrısı olunca 0,5 mcg kg⁻¹ IV fentanil eklendi. Girişim süresince hemodinamik veriler, ilave analjezik gereksinimi ve yan etkiler; girişim bitiminde ise Aldrete 9 olma zamanı, ağrı şiddeti, endoskopist ve hasta memnuniyeti kaydedildi. Hastalar girişimin sonlanmasından 3 saat sonra MMT ile yeniden değerlendirildi.

Bulgular: İlave fentanil gereksinimi D grubunda diğer gruplara göre anlamlı düşüktü (p<0,05). İşlem sırasında apne ile işlem sonrası bulantı en az D grubunda görüldü ve bu K grubuna göre anlamlı düşüktü (p<0,05). Aldrete 9 olma zamanı, MMT skorları ve endoskopist memnuniyeti açısından gruplar arasında anlamlı fark yokken (p>0,05), hasta memnuniyeti P grubunda daha yüksekti.

Sonuç: Sedoanaljezi ile yapılmış ERCP girişimlerinde; işlem öncesi parenteral 50mg Deksketoprofen'in, Parasetamol ve Kontrol grubuna göre derlenme sürecini etkilemeksizin daha iyi ağrı kontrolü sağladığını ve buna bağlı olarak narkotik analjezik gereksinimini ve istenmeyen yan etki görülme sıklığını azalttığını saptadık.

Anahtar kelimeler: Sedasyon, endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi, deksketoprofen, parasetamol

Objective: This study aimed to compare 50 mg dexketoprofen vs. 1 g paracetamol that were parenterally administered before endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) under sedoanalgesia with comparable anaesthesia depth regarding haemodynamic, pain, narcotic analgesic requirement, recovery and post-procedural cognitive functions.

Methods: Overall, 80 ASA I-III patients aged 18-75 years who were undergoing scheduled ERCP were randomly assigned into three groups. In all patients, the mini-mental test (MMT) was conducted before the procedure. No drug was administered to controls (Group C; n=26); patients were transferred to ERCP unite 30 min after parenteral dexketoprofen (50 mg) in group D (n=27) and paracetamol (1 g) in group P (n=27). The standard monitoring was applied. After intravenously administering loading doses of midazolam (0.02 mg/kg) and propofol (1 mg kg⁻¹), propofol infusion was administered at a dose of 2-4 mg kg⁻¹ h⁻¹ to maintain a bispectral index value of 50-70. Fentanyl (0.05 µg kg⁻¹) was intravenously administered when patients experienced pain. Haemodynamic effects, additional analgesic requirement, adverse effects during procedure, time to reach Aldrete score of 9 and satisfaction of an endoscopist and patient were recorded. MMT was repeated 3 h after completing the procedure.

Results: Fentanyl requirement during the procedure was significantly low in group D (p<0.05). Apnoea during the procedure and nausea after the procedure were least common in group D while significantly lower than group C (p<0.05). There was no significant difference with respect to MMT scores and endoscopist's satisfaction, while patient satisfaction was greater in group P.

Conclusion: Parenterally administered dexketoprofen provided better haemodynamic effect and pain control, thereby decreasing incidence of adverse events by reducing the requirement for narcotic analgesics.

Keywords: Sedation, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, dexketoprofen, paracetamol

Giriş

Gastrointestinal endoskopi ünitelerinde yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi, sigmoidoskopi, kolonoskopi, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) uygulamaları günümüzde oldukça popüler olan tanı ve tedavi girişimlerindedir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nurten Bakan, İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye E-posta: nurtenbakan@hotmail.com

©Telif Hakkı 2016 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 27.01.2015
Kabul Tarihi / Accepted : 22.04.2015

Safra yolları, pankreas kanalı ve periampuller bölge hastalıklarında tanı ve tedavi amacıyla uygulanan ERCP işlemi oldukça ağrılı ve rahatsız edici olup, işlem sırasında hipertansiyon, hipotansiyon, bradikardi, oksijen desatürasyonu, abdominal rahatsızlık ve baş dönmesi gibi problemlerle karşılaşılabilir. Bu nedenle girişimlerin gerek endoskopistin çalışmasını kolaylaştırmak gerekse hasta konforunun sağlanması açısından sedasyon ve/veya analjezi desteği altında yapılması ve monitörizasyon yöntemleri ile yakın takip edilmesi gerekmektedir (1).

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında sedatif veya narkotik ajanlar olası yan etkileri (apne, hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi) nedeniyle rahatlıkla kullanılamamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda Deksketoprofen veya Parasetamol'ün IV formlarının kullanımının, narkotik analjezik ile sedatif ajan gereksinimini azaltabileceği bildirilmektedir (2, 3).

Biz de çalışmamızda ERCP uygulamalarında, işlemden 30 dakika önce analjezik premedikasyon amaçlı intravenöz (IV) Deksketoprofen veya IV Parasetamol uygulanan hastaların; propofol infüzyonu ve benzer anestezi derinliği altında hemodinami, ek narkotik analjezik ihtiyacı, derlenme ve işlem sonrası kognitif işlev bozukluğu açısından karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntemler

Çalışmamıza Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu onayı ve hastalardan aydınlatılmış hasta onamı alındıktan sonra başlandı. Gastroenteroloji kliniğinde elektif şartlarda sedo-analjezi ile ERCP yapılacak olan 18-75 yaş arası, Amerikan Anestezistleri Derneği (ASA) I-III risk grubu 80 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar; Grup D (n=27); işlemden 30 dak önce IV 50 mg Deksketoprofen uygulanan, Grup P (n=27); işlemden 30 dak önce IV 1 gr Parasetamol uygulanan, Grup K (n=26); işlem öncesinde analjezi uygulanmayan kontrol grubu olmak üzere 3 grupta incelendi.

Kontrolsüz hipertansiyonu, istikrarsız iskemik kalp hastalığı, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, ciddi ventriküler aritmisi, ciddi kronik akciğer hastalığı, peptik ülseri, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan, sedatif-hipnotik veya santral etkili ilaç kullanımı olan, benzodiyazepin, lokal anestetik, propofol ve opioid grubu ilaçlara bilinen duyarlılığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalar 8 saatlik açlık süresini takiben işlem öncesi Mini Mental Test (MMT) ile değerlendirildi.

Deksketoprofen 50 mg IV veya Parasetamol 1 g IV uygulanmasından 30 dk sonra hastalar ERCP ünitesine alındı, standart monitörizasyon (ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), SpO₂) ile Bispektral İndeks (BIS) monitörizasyonu uygulandı. Tüm hastaların ERCP işlemi öncesi başlangıç (işlemden 30 dk önce) ve işlem boyunca 0. (ilaç uygulanmadan önceki değer), 1. ve 5. dakikadan 90. dakika-

ya kadar 5'er dk aralarla OAB, KAH, SpO₂, BİS değerleri ve işlem süreleri kaydedildi.

Hastalar işlem sırasında, yüzüstü pozisyonda, baş endoskopist yönüne (sağa) döndürülerek yatırıldı ve nazal O₂ kanülü ile 4 lt dk⁻¹ dan O₂ desteği uygulandı. Tüm hastalara midazolam 0,02 mg kg⁻¹ IV ve propofol 1 mg kg⁻¹ IV yükleme dozunun ardından BİS 50-70 olacak şekilde propofol 1-3 mg kg⁻¹st⁻¹ infüzyonu yapıldı.

Hastaların ağrısı olunca (kıpırdanma, KAH ve OAB'de %30 ve üzeri artma) 0,5 µg kg⁻¹ fentanil tekrarlayan dozlarda yapıldı ve ek analjezik dozu olarak kaydedildi.

İşlem boyunca oluşan yan etkiler; hipoventilasyon (<8 solunum sayısı/dakika ve yüzeysel abdominal solunum gözlenmesi), apne (30 saniye süreyle solunum olmaması), hipoksi (SpO₂'nin %90 altına düşmesi), hipotansiyon (başlangıç değerine göre %30 azalma), hipertansiyon (başlangıç değerine göre %30 artma), aritmi, bradikardi (<50 atım dk⁻¹) kaydedildi. SpO₂ %90'ın altına düşen hastalarda sırasıyla nazal kanül ile verilen O₂'nin 6 lt dk⁻¹'ya çıkılması, verbal ve/veya taktik uyarı ile hastaların uyarılması, solunum desteği verilmesi ve gerektiğinde infüzyonun azaltılarak sonlandırılması; hipotansiyon gelişen hastalarda, öncelikle sıvı infüzyonunun artırılması, devam ederse efedrin 5 mg IV uygulanması; bradikardi gelişen hastalarda ise, 0,5 mg atropin IV uygulanması ile tedavi edilmesi planlandı.

Uygulanan tedavilere rağmen hipoventilasyon, apne, hipotansiyon, hipertansiyon, aritmi ve bradikardisi devam eden hastaların çalışma dışı bırakılması planlandı.

Uygulanan ERCP işlemi sonrası BİS 80 ve üzeri olan hastalar ERCP odasından derlenme odasına alınarak, 30 dk boyunca 5 dk aralıklarla OAB, KAH, SpO₂, Vizüel Analog Skala (VAS) skoru, Aldrete Derlenme Skoru (ADS) bakıldı; ADS: 9 olma zamanı kaydedildi. ADS: 9 ve üzeri olan hastalar önerilerde bulunarak refakatçi eşliğinde takip edildikleri ilgili servise gönderildi. Hastalar işlem sonlanmasından 3 saat sonra MMT ile yeniden değerlendirildi.

Uygulanan ERCP sonrası, ERCP işlemi yapan endoskopistin ve hastaların memnuniyeti (kötü, orta, iyi, çok iyi) değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Yapılan Power analizi sonucunda; ek analjezik gereksinimi ölçümlerinde, ön grup çalışma sonuçlarına göre yapılan değerlendirmede delta 20; SD 27 olarak aldığımızda %80 Power ve a: 0,05 için tespit edilen gruplardaki örneklem sayısı en az 26 olarak saptandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanı sıra

Tablo 1. Demografik verilerin gruplara göre değerlendirilmesi

		Gruplar			p
		Kontrol n=26	Deksketoprofen n=27	Parasetamol n=27	
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)		54,25±18,09	54,45±18,38	50,03±15,54	0,572
Vücut ağırlığı (kg)		71,96±11,13	70,69±11,99	73,86±12,81	0,808
Girişim süresi (dk)		34,18±9,52	35,21±7,87	33,62±8,95	0,639
		n (%)	n (%)	n (%)	p
ASA	I	8 (30,8)	10 (37,0)	10 (38,5)	0,543
	II	13 (50,0)	13 (48,1)	15 (57,7)	
	III	5 (19,2)	4 (4,8)	1 (3,8)	
Cinsiyet	Kadın	17 (65,4)	15 (55,6)	19 (70,4)	0,515
	Erkek	9 (34,6)	12 (44,4)	8 (29,6)	

*Oneway Anova test. ^bPearson Chi-Square. Ort: ortalama; SS: standart sapma

niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında One-way Anova test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Post hoc karşılaştırmalarda bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

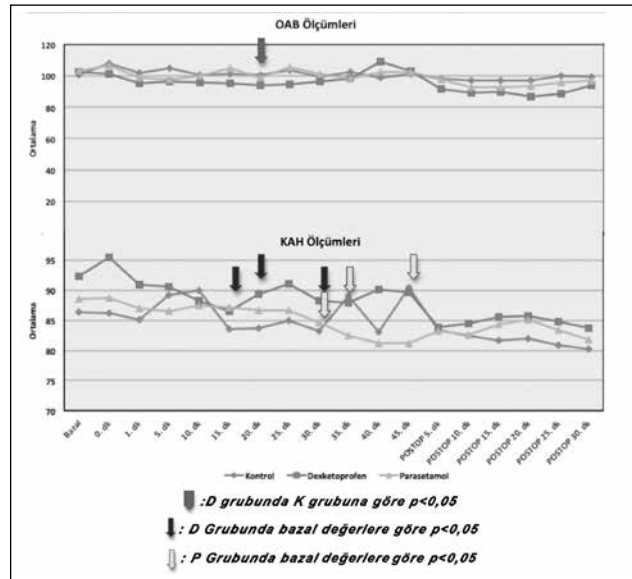
Bulgular

Hastaların yaşları 15 ile 84 arasında olup (52,8±17,2), %63,8'i (n=51) kadın, %36,3'ü (n=29) erkekti. Çalışma dışı bırakılan olgu olmadı.

Çalışmamızda, gruplara göre yaş, ağırlık, işlem süresi (lokal anesteziğin orofaringeal uygulanmasından endoskopun çıkarılmasına kadar geçen süre), ASA skorları, cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 1).

İşlem esnasındaki tüm ölçüm zamanlarında ve işlem sonrası 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk'larda gruplar arasında OAB düzeyleri bakımından anlamlı farklılık yoktu. 20. ve 25. dk değerleri D grubunda K grubuna göre anlamlı düşüktü ($p < 0,05$). Diğer gruplar arasında fark yoktu. Grup içi karşılaştırmalarda da bazal değerlere göre tüm ölçüm zamanlarında anlamlı fark yoktu (Şekil 1), tüm değerler normal sınırlardaydı.

İşlem esnasındaki tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında KAH değerleri açısından anlamlı fark yoktu. Grup içi karşılaştırmalarda ise; K grubunda; bazal KAH'a göre tüm ölçüm zamanlarında anlamlı fark yokken, D grubunda; 15, 20 ve 30. dakikalarda, P grubunda 30, 35 ve 45. dakikalarda bazal değerlere göre anlamlı düşmeler vardı ($p < 0,05$) (Şekil 1). Ancak ölçülen tüm değerler klinik olarak normal sınırlardaydı.



Şekil 1. OAB ve KAH ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi

OAB: ortalama arter basıncı; KAH: kalp atım hızı

Gruplar arası ve grup içi SpO₂ değerlerinin karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark olsa da ($p < 0,05$), tüm değerler klinik olarak normal sınırlardaydı, hiçbir hastada SpO₂ değeri %94'ün altına düşmedi.

İşlem sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 25.dk ve 30.dk'larda gruplara göre VAS düzeyleri anlamlı fark göstermez iken; K grubunda sadece 15.dk VAS düzeyleri D ve P gruplarından anlamlı şekilde yüksekti ($p < 0,01$) (Tablo 2). Tüm hastalarda VAS <3 idi.

Sedasyon düzeylerinin değerlendirmesinde; işlem sonrası 10. dk, 15. dk, 20. dk ve 30. dk ADS değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermez iken; K grubunun 5.ve 25. dk ADS

değerleri, D ve P gruplarından anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p<0,01$) (Tablo 3).

İşlem esnasında kullanılan ek analjezik (fentanil) miktarları bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$). D grubunda fentanil miktarı, K ve P grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,004$; $p=0,016$). K grubu ile P grubu arasında ise anlamlı farklılık yoktu. İşlem esnasında kullanılan toplam propofol miktarları açısından fark yoktu (Tablo 4).

Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde 3 grupta da giriş MMT ve çıkış MMT ile Aldrete 9 olma zamanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 5).

Yan etkiler bakımından gruplara göre bulantı ve apne görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$). K grubunda işlem sonrasında bulantı ($p=0,03$) ve apne ($p=0,003$) görülme oranı D grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Diğer gruplar arasında ise anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 2. Vizüel Analog Skala 15. dk değerlendirmesi

	Gruplar			
	Kontrol-deksetoprofen	Kontrol-parasetamol	Deksetoprofen-parasetamol	
	^a p	^a p	^a p	
VAS 15. dk	0,071	0,003**	0,137	
	Gruplar			^b p
	Kontrol	Deksetoprofen	Parasetamol	
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
VAS 15. dk	1,41±0,71 (1,00)	1,12±0,45 (1,00)	1,00±0,00 (1,00)	0,006**

^aMann-Whitney U testi, ** $p<0,01$. ^bKruskal Wallis. ** $p<0,01$. Ort: ortalama; SS: standart sapma; VAS: Vizüel Analog Skala

Tablo 3. Aldrete 5 ve 25. dk değerlendirmesi

	Gruplar			
	Kontrol-deksetoprofen	Kontrol-parasetamol	Deksetoprofen-parasetamol	
	^a p	^a p	^a p	
Aldrete 5. dk	0,002**	0,235	0,010*	
Aldrete 25. dk	0,034*	0,005**	0,443	
	Gruplar			^d p
	Kontrol	Arveles	Parasetamol	
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Aldrete 5. dk	6,65±1,40 (7,00)	5,33±1,34 (5,00)	6,26±1,13 (6,00)	0,003**
Aldrete 25. dk	9,50±0,51 (9,50)	9,21±0,41 (9,00)	9,12±0,34 (9,00)	0,009**

^aMann-Whitney U Testi; * $p<0,01$; ** $p<0,01$; 2 grup karşılaştırıldığında, ^dKruskal Wallis. ** $p<0,01$. Ort: ortalama; SS: standart sapma

Tablo 4. Gruplara göre toplam propofol, analjezik miktarları

	Gruplar			^a p
	Kontrol	Deksetoprofen	Parasetamol	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Toplam Propofol (mg)	230,59±88,23	256,04±117,47	243,15±114,79	0,700
Fentanil (mcg) (medyan)	35,55±30,67 (50)	12,50±26,58 (0)	31,03±31,09 (50)	^b 0,036*

^aOne-Way Anova, ^bKruskal Wallis testi, * $p<0,05$. Ort: ortalama; SS: standart sapma

Tablo 5. Gruplara göre giriş-çıkış MMT ölçümlerinin ve ADS 9-10 olma zamanlarının değerlendirilmesi

	Gruplar			^a p
	Kontrol	Deksketoprofen	Parasetamol	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Giriş MMT	26,40±3,46	25,71±3,08	26,82±2,75	0,437
Çıkış MMT	25,78±3,48	25,91±3,65	26,88±2,98	0,440
^b p	0,054	0,462	0,409	
Aldrete 9-10 olma zamanı (dk)	11,12±3,96	11,31±4,14	12,92±4,59	0,256

^aOne-Way Anova, ^bPaired Samples testi. Ort: ortalama; SS: standart sapma; ADS: Aldrete Derlenme Skoru; MMT: Mini Mental Test

Tablo 6. Gruplara göre komplikasyonların değerlendirilmesi

	Gruplar			^a p
	Kontrol	Deksketoprofen	Parasetamol	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Bulantı	14 (53,8)	4 (14,8)	9 (33,3)	0,011*
Kusma	10 (38,5)	4 (14,8)	4 (14,8)	0,060
Apne	11 (42,3)	2 (7,4)	5 (18,5)	0,008**

	Gruplar		
	Kontrol -deksetoprofen	Kontrol - parasetamol	Deksketoprofen - parasetamol
	P	P	P
Bulantı	0,003**	0,132	0,111
Kusma	0,051	0,051	1,000
Apne	0,003**	0,059	0,224

^aPearson Chi-Square, *p<0,05; 3 grup karşılaştırıldığında, **p<0,01; 2 grup karşılaştırıldığında

Kusma oranları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. K grubunda 10, P ve D grubunda 4'er olguda kusma görüldü (Tablo 6).

Endoskopist memnuniyet düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Hasta memnuniyeti açısından ise istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte, anlamlılığa yakın farklılık saptandı (p=0,055) (Tablo 7).

Tartışma

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) işlemi sırasında; hastaların koruyucu havayolu refleksi baskılanmadan derin sedasyon altında olması, öksürme ile öğürmesinin engellenmesi ve analjezinin sağlanması gerekmektedir. Sedasyon için uygulanacak en uygun ilaç ve sedasyonun seviyesi her hasta için farklıdır. İlaç seçiminde yaş, genel sağlık durumu, endoskopistin ve anesteziistin deneyimi önem taşıyor (1). Bu amaçla günümüzde barbitüratlar, benzodiazepinler, hipnotikler ve opioidler sıklıkla kullanılmakta, ancak bu ilaçların dozlarının, yan etkileri nedeniyle dikkatlice ayarlanması gerekmektedir (2, 3).

Nonsteroid antiinflamatuar (NSAİ) ilaçlar, günlük girişimlerde yan etkilerinin az olması ve analjezik etkinlikleri sebebiyle yaygın olarak (parasetamol %95, diğer NSAİ'ler %73) kullanılmaktadır (4).

Birçok NSAİ'nin oral ve rektal formu olmasına rağmen parenteral formu bulunmamaktadır. Deksketoprofen trometamol ve parasetamol IV formları ülkemizde de mevcut olan nonopioid analjezik ajanlardır (5). Parasetamolün parenteral formülasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda analjezik etkinliğin aynı gruptan ajanlarla benzer olduğu, postoperatif analjezide gerekli opioid kullanımını azalttığı, bulantı, kusma insidansını düşürdüğü, uyku kalitesinde düzelmeye sağladığı, daha az sedasyona neden olduğu gösterilmiştir (6, 7). Deksketoprofenin de, parenteral formunun hızlı etki başlangıcı, etkili ve güvenli olması nedeniyle parenteral uygulamalarda önemli bir alternatif olduğu belirtilmektedir (8).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi uygulamalarında genellikle propofol ve/veya midazolam ve fentanilin değişik doz ve protokolleri uygulanmaktadır. Yapılan geniş ölçekli çalışmalarda propofol ile sedasyon uygulamasının benzodiazepinler ve opioidlere göre üstün olduğu gösterilmiştir (9).

Tablo 7. Gruplara göre endoskopi ve hasta memnuniyeti değerlendirilmesi

		Gruplar			*p
		Kontrol	Deksketoprofen	Parasetamol	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Endoskopsit memnuniyeti	Çok iyi	10 (38,5)	16 (59,3)	15 (55,6)	0,191
	İyi	12 (46,2)	9 (33,3)	12 (44,4)	
	Orta	4 (15,4)	2 (7,4)	0 (0)	
Hasta memnuniyeti	Çok iyi	17 (65,4)	18 (66,7)	24 (88,9)	0,055
	İyi	9 (34,6)	7 (25,9)	2 (7,4)	
	Orta	0 (0,0)	2 (7,4)	1 (3,7)	

*Pearson Chi-Square, *p<0,05: 3 grup karşılaştırıldığında. Gruplara göre hasta memnuniyeti bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmamış olsa da (p>0,05), parasetamol kullanan hastaların memnuniyet düzeyinin çok iyi olması dikkat çekicidir.

Pratila ve ark. (10) lokal anestezi altında inguinal herni onarımı yapılan çocuklarda sedasyon amacıyla kullandıkları midazolam ve propofolün hemodinamik, sedatif ve derlenme üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, 0,02 mg kg⁻¹ bolus midazolam veya 1 mg kg⁻¹ IV bolus propofol uygulayarak, her iki grupta da yeterli intraoperatif sedasyon sağlamışlardır. Propofol grubunda derlenmenin daha hızlı olduğunu, midazolam grubunda postoperatif sedasyon ve psikomotor yetersizliğin uzadığını, amnezinin anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Sedasyon amacıyla kullanılan ajanlar sıklıkla hemodinamik depresyona neden olabilmektedir. Sarıkaya ve ark. (11) yaptıkları çalışmada lokal anestezi altında endoskopik sinüs cerrahisi geçiren 40 hastaya remifentanil (1 µg kg⁻¹ bolus takiben, 0,1 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon) ve remifentanil + propofol (0,5 µg kg⁻¹ bolus takiben, 0,05 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyonu ve 50 µg kg⁻¹ dk⁻¹ propofol) infüzyonu uygulamışlar, SAB; DAB, OAB, KAH, solunum sayısı ve SpO₂ değerleri bakımından gruplar arasında farklılık saptamamışlardır.

Bizim çalışmamızda işlem sonrası gruplar arası karşılaştırmalarda OAB ve KAH açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Ancak işlem sırasında OAB değerleri D grubunda P ve K grubuna göre daha düşüktü. KAH' da D ve P gruplarında bazal değere göre anlamlı düşmeler vardı. Biz bu durumun deksketoprofen ve parasetamolün preemtif analjezik etkisine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Oral parasetamolün farklı cerrahi girişimlerde, postoperatif ağrı kontrolünde etkin ve iyi tolere edilebilen bir ajan olduğu bildirilmiştir (12). Parasetamolün kombinasyon çalışmalarında, opioid azaltıcı etkilerinin olduğu, toplam opioid gereksinimini azalttığı belirtilmektedir (13). Ancak oral parasetamolün cerrahi sonrası kullanımı sınırlıdır. Ayrıca parenteral parasetamol kullanımının, oral alıma göre daha hızlı etki başlangıcına ve daha uzun etki süresine sahip olduğu bildirilmiştir (14). Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda hem preemtif amaçlı, işlem sırasında da analjezik etkisinden yararlanmak için parasetamolü işlemden 30 dakika önce IV olarak uyguladık.

Berti ve ark. (15) gününbirlik koşullarda kombine siyatik-femoral blok eşliğinde diz artroskopisi uygulanan hastalarda postoperatif ağrı tedavisinde oral deksketoprofen (25 mg, günde 3 kez), ketoprofen (50 mg, günde 3 kez) ve parasetamol (500 mg, günde 4 kez) uygulamalarını karşılaştırmış, 75 mg gün⁻¹ deksketoprofen ile 150 mg gün⁻¹ ketoprofenin analjezik etkilerinin benzer olduğu, her iki ajanında parasetamolden daha etkili olduğu sonucuna varmıştır.

Gültaş ve ark. (16) çalışmalarında total abdominal histerektomi yapılan 120 hastaya operasyon bitiminden 30 dk önce ve postop 8.-16. saatlerde yapılan deksketoprofen (50 mg), parasetamol (1 g) ve lornoksikamın (8 mg) IV formlarının hasta kontrollü analjezi (HKA) ile tüketilen fentanil oranını benzer şekilde azalttığını saptamışlardır.

Literatürde postoperatif ağrı kontrolü amacıyla yapılan çalışmalarda, parasetamolün IV olarak, farklı cerrahi uygulamalarda analjezik etkiyi artırdığı, opioid kullanımını azalttığı, hasta memnuniyetini artırdığı bildirilmiştir (17). Ancak literatür taramalarımızda IV deksketoprofenin sedasyon ile yapılacak işlemlerde (ERCP veya girişimsel endoskopik işlemler) analjezi amacıyla kullanımına dair çalışmaya rastlamadık.

Bizim çalışmamızda ERCP uygulamalarında işlemden 30 dakika önce parenteral olarak kullanılan deksketoprofenin, parasetamol ve kontrol grubuna kıyasla fentanil ek doz ihtiyacını anlamlı oranda azalttığını, deksketoprofenin bu konuda parasetamolden daha üstün olduğunu bulduk.

Literatürde reyonel ve genel anestezinin kognitif fonksiyonlara, derlenmeye etkisini karşılaştıran çalışmalara rastlamamıza rağmen, sedo-analjezinin kognitif işlevlere etkisini karşılaştıran çalışma ile karşılaşmadık. Çalışmamızda propofol-midazolam kombinasyonuna eklenen, parasetamol ve deksketoprofenin derlenmeye ve işlem sonrası kognitif fonksiyonlara etkisini de araştırdık.

Erken derlenme safhasındaki hastaları değerlendirebilmek için ADS'nu kullandık. Gruplara göre işlem sonrası, ilk 30 dk (5 ve 25. dk'da kontrol grubunda diğer gruplara göre yüksek)

ADS'ler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). ADS 9 olma zamanı 3 grupta benzerdi.

Çalışma gruplarımıza Folstein ve ark'ları (18) tarafından 1975'te geliştirilen, kognitif bozuklukları taramada, hastalığı ve tedaviyi izlemede oldukça kullanışlı olan; oryantasyon, dikkat, hesap yapma, hafıza (kayıt hafızası ve yakın hafıza), hatırlama, dil ve görsel durumun değerlendirilebildiği MMT'i preoperatif 30. dk ve postoperatif 3. saatte uyguladık.

Cheung ve ark'ları (19) da, 60 hastada deksmedetomidin ($80,88 \text{ mg kg}^{-1}$) ve midazolam ($0,07 \text{ mg kg}^{-1}$) preoperatif ve postoperatif ikinci saatte MMT testi ile karşılaştırmışlar ve fark bulamamışlardır. Bustillo ve ark'ları (20), serebral arterio-venöz malformasyon embolizasyonu olgularında deksmedetomidin ile tüm olgularda yeterli sedasyonu sağlayabildiklerini, infüzyonun sonlandırılmasından 10 dk sonra olguların uyandığını, ancak kognitif testlerde bozulma olduğunu ve bunun postoperatif 45 dakikaya kadar sürdüğünü bildirmişlerdir.

Özhan ve ark. (21) laparoskopik kolesistektomi uygulanan 60 hasta üzerinde propofol ile propofole eklenen $0,25 \text{ mg}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ dozda ketaminin postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisini araştırdıkları çalışmalarında, postop 24. saatte yaptıkları MMT sonucuna göre gruplar arasında farklılık saptamamışlardır.

Biz çalışmamızda preoperatif 30. dk ve postoperatif 3. saatteki MMT skorları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulamadık ($p>0,05$) ve tüm değerler "normal kognitif fonksiyonlar" düzeyindeydi.

Deksketoprofen ile kanama riski (trombosit agregasyonu ve kanama zamanı uzaması) diğer NSAİ'lere göre daha az görülmüş veya hiç görülmemiş, deksetoprofenin güvenli bir profile sahip olduğu belirtilmiştir (22-24).

Bizim çalışmamızda hastaların hiçbirisinde kullandığımız NSAİ ilaçlara bağlı koagülasyon ile ilgili problem yaşanmadı, hiçbir hastada işlem esnasında veya sonra GİS kanaması veya benzer şikayetlere rastlanılmadı.

Postoperatif dönemde sık karşılaşılan bir diğer komplikasyon bulantı ve kusma olup, şiddeti ve sıklığı; cinsiyet, sigara içimi, cerrahinin tipi ve süresi, uygulanan anestezi tipi, inhalasyon anestetikleri kullanımı veya opioid kullanımına bağlı değişebilir (25).

Total abdominal histerektomi ameliyatlarında yapılan, lornoksikam, parasetamol, deksetoprofen trometamolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, postoperatif fentanil tüketimi kontrol grubunda daha fazla olmasına rağmen gastrointestinal yan etkiler ve bulantı-kusma açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (16).

Gülhaş ve ark. (16) total abdominal histerektomi planlanan 120 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ameliyat bitiminden 30 dk önce ve postop 8.-16. saatlerde yapılan deksetoprofen

trometamol, parasetamol ve lornoksikamın IV formlarının HKA ile tüketilen fentanil oranını benzer şekilde azalttığını, bu sayede solunum depresyonu, mental durumda değişiklik, ileus, konstipasyon, bulantı-kusma gibi yan etkilerin IV HKA ile benzer ve daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda, K grubunda bulantı oranını daha yüksek bulduk ve bunu K grubunda ek fentanil kullanımının, D grubuna göre daha yüksek olmasına bağladık. K grubunda 10, D grubunda 4, P grubunda ise 4 hastada kusma gözlemlendi ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Ayrıca çalışmamızda işlem esnasında K grubunda 11 hastada apne görülürken, D grubunda 2 hastada, P grubunda 5 hastada apne görüldü. O_2 'nin artırılması (6 lt dk^{-1}) ve verbal-taktil uyarıyla spontan solunum geri döndü. Hiçbir hastada SpO_2 %94'ün altına düşmedi. K grubunda apne görülme oranı D grubundan yüksekti ($p<0,01$). Bu durumun da yine K grubunda yapılan ilave opioid yüksekliğine bağlı olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda baktığımız bir diğer parametre olan hasta ve endoskopist memnuniyeti de önemli kriterlerdendir. Literatürdeki çalışmalar genellikle postoperatif analjezi ve hasta memnuniyetiyle ilgiliydi (17, 25). Girişimsel endoskopik işlemlerde bu konuda yapılmış bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda endoskopist memnuniyeti açısından gruplara göre istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Hasta memnuniyeti açısından ise istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte, anlamlılığa yakın farklılık saptanmıştır ($p=0,055$, $p>0,05$). Grup P hastalarında memnuniyet düzeylerinin "çok iyi" olması ve Grup D hastalarında "iyi" düzeyde olmasını P grubunda D grubuna göre daha fazla uygulanan fentanil etkisine bağladık.

Sonuç

Çalışmamızda, ERCP girişimlerinde benzer anestezi derinliğinde propofol ve midazolam ile sedasyon uygulanan hastalara, işlem öncesinde parenteral olarak uygulanan deksetoprofenin, benzer şekilde uygulanan Parasetamol ve Kontrol grubuna kıyasla, analjezik ihtiyacını ve dolayısıyla istenmeyen yan etkileri anlamlı olarak azalttığını ve kognitif işlev bozukluğu oluşturmayıp, derlenmeyi etkilemediğini gözledik. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - G.K., N.B.; Tasarım - G.K., N.B., S.G.T.; Denetleme - N.B., G.K.; Kaynaklar - G.K., N.A.; Malzemeler - G.K., N.A., S.G.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.K., N.A., S.G.T.; Analiz ve/veya Yorum - G.K., N.B., S.G.T.; Literatür Taraması - Y.Y., M.E.A.; Yazıyı Yazan - G.K., N.B., S.G.T.; Eleştirel İnceleme - N.B., G.K., S.G.T.; Diğer - H.M.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ümraniye Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - G.K., N.B.; Design - G.K., N.B., S.G.T.; Supervision - N.B., G.K.; Resources - G.K., N.A.; Materials - G.K., N.A., S.G.T.; Data Collection and/or Processing - G.K., N.A., S.G.T.; Analysis and/or Interpretation - G.K., N.B., S.G.T.; Literature Search - Y.Y., M.E.A.; Writing Manuscript - G.K., N.B., S.G.T.; Critical Review - N.B., G.K., S.G.T.; Other - H.M.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği, TARD uygulama klavuzları, Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları 2005; 67.
2. Campo R, Brullet E, Junquera F, Puig-Diví V, Vergara M, Calvet X, et al. Sedation in digestive endoscopy. Results of a hospital survey in Catalonia (Spain). *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27: 503-7. [CrossRef]
3. Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz A. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 2000; 32: 233-8. [CrossRef]
4. Segerdahl M, Warren-Stomberg M, Rawal N, Brattwall M, Jakobsson J. Clinical practice and routines for day surgery in Sweden: results from a nation-wide survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 117-24. [CrossRef]
5. Walczak JS. Analgesic properties of dexketoprofen trometamol. *Pain Manag* 2011; 1: 409-16. [CrossRef]
6. Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavaşcaoğlu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri* 2009; 21: 54-61.
7. Cakan T, Inan N, Culhaoglu S, Bakkal K, Basar H. Intravenous paracetamol improves the quality of postoperative analgesia but does not decrease narcotic requirements. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009; 20: 169-73. [CrossRef]
8. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A, Sut E, Dikmen B. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011; 23: 193-7. [CrossRef]
9. Koshy G, Nair S, Norkus EP, Hertan HI, Pitchumoni CS. Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1476-9. [CrossRef]
10. Pratila MG, Fischer ME, Alagesan R, Reinsel RA, Pratilas D. Propofol versus midazolam for monitored sedation: a comparison of intraoperative and recovery parameters. *J Clin Anesth* 1993; 5: 268-74. [CrossRef]
11. Sarıkaya HG, Dinçer E, Özgültekin A, Turan G, Turan F. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde sedoanaljezi amacıyla remifentanil ve remifentanil+propofol kombinasyonunun karşılaştırılması. *J Kartal TR* 2011; 22: 1-6. [CrossRef]
12. Moller PL, Juhl GI, Payen-Champenois C, Skoglund LA. Intravenous acetaminophen (paracetamol): comparable analgesic efficacy, but better local safety than its prodrug, propacetamol, for postoperative pain after third molar surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 90-6. [CrossRef]
13. Türkoğlu, M. Ağrının tanımlanması ve ölçümü. Ed. İ. Yegül, Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir, 1993: 19-27.
14. Aksoy EA, Polat Ş, Serin GM, Öz F, Kaytaç A. Termal welding sistemi ile tonsillektomi sonrası ağrı değerlendirilmesi. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011; 2: 75-9.
15. Berti M, Albertin A, Casati A, Palmisano S, Muncino G, da Gama MM, et al. A prospective, randomized comparison of dexketoprofen, ketoprofen or paracetamol for postoperative analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Minerva Anestesiol* 1999; 66: 549-54.
16. Gülhaş N, Durmuş M, Yücel A, Şahin T, Erdil FA, Yoloğlu S, et al. Comparison of the analgesic effects of intravenous Dexketoprofen Trometamol, Lornoxicam and Paracetamol on postoperative pain after total abdominal hysterectomy. *Turk J Anaesth Reanim* 2011; 39: 176-81. [CrossRef]
17. Ekmekçi P, Kazak Bengisun Z, Kazbek BK, Öziş SE, Taştan H, Süer AH. The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment. *Agri* 2012; 24: 63-8. [CrossRef]
18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr* 1975; 12: 189-98. [CrossRef]
19. Cheung CW, Ying CLA, Chiu WK, Wong GTC, Ng KFJ, Irwin MG. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery. *Anaesthesia* 2007; 62: 1132-8. [CrossRef]
20. Bustillo MA, Lazar RM, Finck AD, Fitzsimmons B, Berman MF, Pile-Spellman J, et al. Dexmedetomidine may impair cognitive testing during endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: a retrospective case report series. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002; 14: 209-12. [CrossRef]
21. Özhan Y, Bakan N, Karaoren G, Tomruk SG, Topaç Z. Effects of Subanesthetic Ketamine on Pain and Cognitive Functions in TIVA. *J Clin Anal Med* 2013; DOI: 10.4328/JCAM.2161. [CrossRef]
22. Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. *Drug Saf* 2004; 27: 411-20. [CrossRef]
23. Barbanjo MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40: 245-62. [CrossRef]
24. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 55: 126-33. [CrossRef]
25. Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavaşcaoğlu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri* 2009; 21: 54-61.