

# Anestezi Altında Kolonoskopi Yapılan Hastalarda İntravenöz İbuprofen ve Tenoksikam İnfüzyonunun Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması

## Comparison of Analgesic Efficacy of Intravenous Ibuprofen and Tenoxicam in Patients Undergoing Colonoscopy Under General Anesthesia

Gökhan YILMAZ<sup>1</sup>, Handan GÜLEÇ<sup>2</sup>, Necla DERELİ<sup>3</sup>, Esra ÖZAYAR<sup>4</sup>, Eyüp HORASANLI<sup>4</sup>

### Öz

### Abstract

#### Amaç

Kolonoskopi; tarama, tanı ve tedavi amacıyla günümüzde çok sık uygulanan girişimsel endoskopik işlemlerdendir ve ağrı-anksiyeteye neden olduğu için sedasyon altında yapılması önerilmektedir. Sedasyon amacıyla kullanılan propofol hızlı derlenme özelliği nedeniyle sık tercih edilen bir ajandır.

Preoperatif dönemde verilen analjeziklerin peroperatif ve postoperatif etkileri ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olup, tenoksikam ve ibuprofen ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda amacımız kolonoskopi uygulanan hastalarda preemtif analjezinin peroperatif intravenöz anestezi tüketimine olan etkisini göstermektir.

#### Gereç ve Yöntem

ASA I-II- III, 18-65 yaş arasındaki kolonoskopi uygulanacak 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Grup T: Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + Tenoksikam 20 mg iv, Grup İ: Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + İbuprofen 400 mg iv, Grup S: Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + SF 100 ml iv uygulandı.

#### Bulgular

Kolonoskopi yapılan erişkin hastalarda her üç çalışma grubunda uygulanan sedasyon ve preemtif analjezi; kalp atım hızı, ortalama kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu gibi hemodinamik ve solunumsal parametrelerde ciddi müdahale gerektirecek komplikasyonlara yol açmamıştır. Ancak serum fizyolojik grubunda Ramsey 3-4 düzeyinde tutabilmek için anlamlı olarak daha çok ek doz gereksinimimiz oldu.

#### Tartışma

Bu çalışma ile preemtif analjezi uygulamasının önemini kolonoskopi uygulanan vakalarda da göstermiş oldu.

**Anahtar Kelimeler:** Kolonoskopi, sedasyon, preemtif analjezi.

#### Objective

Colonoscopy is an endoscopic procedure which is frequently used for screening, diagnosis and treatment. Colonoscopy should be performed under sedation due to pain and anxiety. Propofol used for sedation is a frequently preferred agent because of its rapid compilation properties. There are many studies about the preoperative and postoperative effects of analgesics given in the preoperative period and there are no studies about tenoxicam and ibuprofen. In our study, we aimed to determine the effect of preemptive analgesia on peroperative intravenous anesthetic consumption in patients undergoing colonoscopy.

#### Materials and Methods

ASA I-II-III, 90 patients undergoing colonoscopy between ages 18-65 were included in the study. The study groups are formed as, Grup T: Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + Tenoksikam 20 mg iv, Grup İ: Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + İbuprofen 400 mg iv, Grup S: Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + saline 100 ml iv.

#### Results

Our study parameters (hemodynamic and respiratory parameters) are such as heart rate, mean blood pressure, peripheral oxygen saturation did not change all three groups. We did not see any complications. However, in the saline group, we need a significant additional dose to maintain Ramsey 3-4 level.

#### Discussion

As a conclusion preemptive analgesia is important undergoing colonoscopy patients.

**Keywords:** Colonoscopy, sedation, preemptive analgesia

#### İletişim Adresi:

Gökhan Yılmaz

Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Telefon: +90 506 287 80 77 • E-posta: babaeskim@yahoo.com

<sup>1</sup> Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Van/Türkiye

<sup>2</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Ankara/ Türkiye

<sup>3</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Ankara/ Türkiye

<sup>4</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara/Türkiye

## Giriş

Kolonoskopi; tarama, tanı ve tedavi amacıyla günümüzde çok sık uygulanan girişimsel endoskopik işlemlerden birisidir. Kısa süreli bir işlemdir fakat ağrı ve anksiyeteye neden olduğu için sedasyon altında yapılması önerilmektedir.

Bu amaçla; remifentanil, fentanil gibi opioidlerin yanısıra tiyopental, propofol, ketamin, midazolam gibi intravenöz anesteziikleri çeşitli kombinasyonlarda kullanmak, ilaçların potenslerini artırdığı gibi yüksek doza bağlı gelişebilecek yan etkileri de azaltır.

Propofol hızlı derlenme özelliği nedeniyle sık tercih edilen bir ajandır. Amnestik etkisi olması ancak analjezik etkinliğinin olmaması nedeniyle ağırlı durumlarda yüksek dozlarda kullanılması solunum depresyonuna neden olabilir. Sinerjik etki elde etmek için opioid ve benzodiyazepinler ile birlikte kullanımı tavsiye edilmektedir.

Perioperatif dönemde oluşabilecek ağırlı uyarılar postoperatif ağrı oluşumunu etkileyebilir. Postoperatif dönemde sağlanacak iyi bir analjezi, sadece komplikasyonları azaltmakla kalmayıp aynı zamanda hızlı iyileşmeye de yardımcı olmaktadır. Ağırlı uyarıdan önce, preoperatif dönemde verilen analjeziklerin postoperatif etkileri ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olup tenoksikam ve ibuprofen ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu tezimizde amacımız kolonoskopi uygulanan hastalarda preemtif analjezinin peroperatif intravenöz anesteziik tüketimine olan etkisini göstermektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma, Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği endoskopi-kolonoskopi ünitesinde Mayıs 2016 tarihinde ameliyathane dışı anestezi uygulamaları kapsamında elektif kolonoskopi yapılan, ASA I-II-III olan 18-65 yaş arasındaki 90 hastada uygulandı. 3 gün süre ile sıvı diyet verilen tüm hastalar 8 saatlik açlık süresini doldurmuş olarak kolonoskopi işlemine alındı. EKG, pulse oksimetre, noninvaziv kan basıncı ile monitörize edildi. İşlemden önce el sırtından veya ön koldan 20 – 22 G kanül ile damar yolu açılıp, 1-2 ml/kg/saat

%0,9 serum fizyolojik infüzyonu başlandı, nazal kanül ile 4 lt/dk oksijen desteği verildi. Uygulamanın tarafsız olması için ilaçları hazırlayan ve uygulayan kişiler farklıydı.

Kolonoskopi planlanan 90 hasta rastgele (kura usulü) 30'ar kişilik üç gruba ayrıldı;

**Grup T (Tenoksikam):** Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + Tenoksikam 20 mg iv

**Grup İ (İbuprofen):** Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + İbuprofen 400 mg iv

**Grup S (Serum Fizyolojik):** Propofol 0,5 mg/kg iv + Remifentanil 0,5 mcg/kg iv + SF 100 ml iv uygulandı

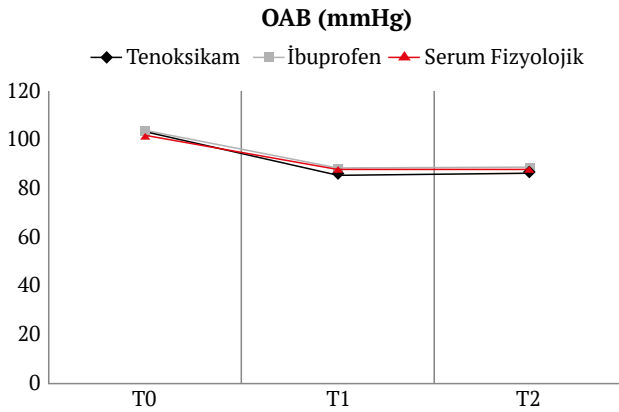
Her 5 dakikada bir hastaların hemodinamik parametreleri ve sedasyon düzeyleri kaydedildi. İşlem süresince SpO<sub>2</sub> < %90 olduğunda hastalara maske ile oksijen desteği sağlandı. Ek ilaç ihtiyacı olan hastalara (ağrısı olan hastalara) remifentanil 0,25 mcg/kg ek doz olarak yapıldı.

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için iki bağımlı grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi, üç bağımsız grup arasında Kruskal Wallis Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını bulmaya yönelik bonferroni düzeltmesi uygulandı. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için ise iki bağımlı grup arasında Eşleştirilmiş Örneklem T Testi, üç bağımsız grup arasında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

**Bulgular**

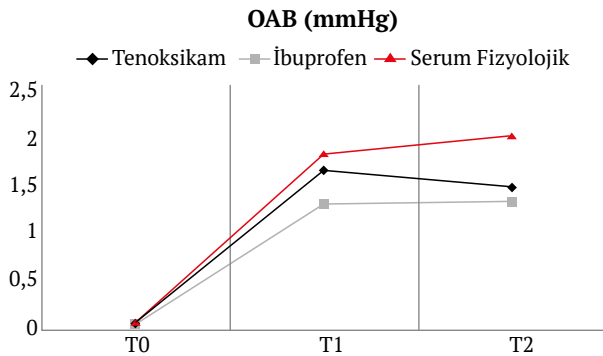
Araştırmaya dahil edilen “tenoksikam”, “ibuprofen” ve “serum fizyolojik” gruplarının kendi içinde, işlem öncesindeki OAB değeri ile işlemin 1. ve 5. dakikalarındaki OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p < 0,05$ ); 1. dakikadaki OAB değeri ile 5. dakikadaki OAB değeri benzerdi ( $p > 0,05$ ). OAB değeri işlem öncesine göre anlamlı olarak düşmüştü.

**Şekil 1. Çalışma Grupları Arasında Zamana Göre Ortalama Arter Basıncının Dağılımı**



Araştırma kapsamında incelenen çalışma gruplarının işlem öncesindeki ve işlemin 1. dakikasındaki Wong-Baker ağrı skalası puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0,05$ ), işlemin 5. dakikasındaki Wong-Baker ağrı skalası puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,05$ ).

**Şekil 2. Çalışma Grupları Arasında Zamana Göre Wong-Baker Ağrı Skalası Puanının Dağılımı**

**Tartışma**

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında anesteziğin güvenli bir anestezi verebilmek için kullanılabileceği ilaçların seçimi, yan etkileri, erken ve geç dönem komplikasyonları, tercih önceliği ve alınacak tedbirler açısından oldukça önemlidir. Kısa etki süresi, hızlı indüksiyon, erken derlenme ve minimum yan etki bir anestezi ilaçtan beklenen özelliklerdir. Fakat bu özellikleri bütünüyle karşılayan bir ajan olmadılarından çeşitli kombinasyonlar kullanılmaktadır.

Bu amaçla; remifentanil, fentanil gibi opioidlerin yanısıra tiyopental, propofol, ketamin, midazolam gibi intravenöz anestetikleri çeşitli kombinasyonlarda kullanmak ilaçların potenslerini artırdığı gibi yüksek doza bağlı gelişebilecek yan etkileri de azaltır.

Çalışmamızda kolonoskopik işlemlerde propofol ve remifentanil sedasyon için kullanılırken, preemtif analjezi için tenoksikam ve ibuprofen kullanıldı ve bu iki ilacın anestezi ilaç tüketimine, hemodinamiye etkisi ve her iki ilacın analjezik etkinlikleri karşılaştırıldı.

Sedasyon amaçlı tek başına propofolün uygulandığı bir çalışmada, 3 mg/kg/saat inf. propofol verilmiş, ve yeterli sedasyon sağlanmış<sup>1</sup>. Grattidge P nin yaptığı bir çalışmada da aynı doz kullanılmış ve yeterli olduğunu vurgulamıştır<sup>2</sup>. Bizim çalışmamızda ise propofolün dozu 0,5 mg/kg olarak verildi. Propofolün remifentanil ile kombine edilmesinin yanı sıra NSAİİ eklenmesi ile daha iyi bir seda-analjezi sağlandı.

Çocuk, yaşlı ve güç iletişim kurulan hasta popülasyonu için geliştirilmiş farklı ağrı ölçüm skalaları bulunmaktadır. Altı yaşından küçük çocuklar için geliştirilmiş yüz resimli skalalar (Wong-Baker ağrı skalası) kullanılmaktadır. Çalışmamızdaki hastalarımız da sedasyon altında olduğu için ağrı değerlendirilmesinde Wong-Baker ağrı skalasını kullandı. Analjezik açıdan tenoksikam ve ibuprofenin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Preemtif analjezi açısından her iki grubumuz da kontrol grubuna göre etkili bulunurken, kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Cheung ve ark.<sup>3</sup> 30 dental cerrahi vakada oral yoldan, tek doz 40 mg tenoksikam ve 1000 mg parasetamol

kullanmış, her iki ilacı da benzer etkinlikte bulmuştur.<sup>4</sup> Roelofse JA ve ark. 58 dental cerrahi vakada, ilk gün rektal yoldan 40 mg tenoksikam ve 40 mg piroksikam süppozituar uygulamış, daha sonra her iki ilacın dozunu 20 mg'a indirmiş ve 6 gün bu dozda uygulamıştır. Sadece postoperatif 4. saatte tenoksikam daha etkili iken, diğer 6 gün boyunca ise aynı etkinlikte olduğunu bulmuştur<sup>5</sup>.

Preemptif analjezinin araştırıldığı ve sonuçların pozitif olmadığı pek çok çalışma için getirilen eleştirilerden birisi de operasyon sırasında verilen opioid miktarlarının kontrol edilmemiş olmasıdır. Ek olarak bazı anestezi ajanlarının da spinal sensitizasyonu azalttığı bilinmektedir. Bu ilaçların ve uyanıklık parametrelerinin farklı olmaması ilaçların etkinliklerinin benzer olarak olduğu yönünde yorumlanabilir<sup>6</sup>. Gıyasettin ve arkadaşlarının yaptığı bir tez çalışmasında preemptif analjezinin intra-operatif anestezi madde ve opioid tüketimini azaltmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda, preemptif analjezi uyguladığımız gruplardaki opioid tüketimimiz kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü.

Endoskopi işlemleri sırasında birçok sedatif ajan tek başına veya kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Bu ajanlardan en sık kullanılanlar; propofol, opioidler, ketamin ve midazolamdır. Ancak opioidlerin midazolam ve propofol ile kombinasyonları solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilere yol açabilir. Bizim çalışmamızda ise her üç grupta da hiç bir hastamızda solunum depresyonu görülmedi.

Ramsey Sedasyon skoruna göre hastaların uyuduğu fakat sözel uyarılara yanıt verebildiği 3-4 düzeyinde sedasyon derinliği sağladık. Kontrol grubunda, bu sedo-analjezi düzeyini yakalamak için kullanılan opioid miktarı diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

## Sonuç

Kolonoskopi yapılan erişkin hastalarda her üç çalışma grubunda uygulanan sedasyon ve preemptif analjezi; kalp atım hızı, ortalama kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu gibi hemodinamik ve solunumsal parametrelerde ciddi müdahale gerektirecek komplikasyonlara yol açmamıştır. Ancak serum fiz-

yolojik grubunda Ramsey 3-4 düzeyinde tutabilmek için anlamlı olarak daha çok ek doz gereksinimimiz olması, preemtif analjezi uygulamasının önemini kolonoskopi uygulanan vakalarda da göstermiş oldu.

## Kaynakça

1. White PF, Negus JB. Sedative infusions during local and regional anesthesia: a comparison of midazolam and propofol. *J Clin Anesth* 1991; 3: 32-39.
2. Grattidge P. Patient-controlled sedation using propofol in day surgery. *Anaesthesia* 1992; 47: 683-685.
3. Practice guidelines for sedation and analgesia by non anesthesiologists. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non Anesthesiologists *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-1017.
4. Cheung LK, Rodrigo C. Tenoxicam for pain relief following third molar surgery. *Anesth Pain Control Dent* 1992; 1: 229-33.
5. Roelofse JA, Swart LC, Stander IA. An observer-blind randomised parallel group study comparing the efficacy and tolerability of tenoxicam and piroxicam in the treatment of post-operative pain after oral surgery. *J Dent Assoc S Afr* 1996; 51: 707-11.
6. Ready B.L. Acute Perioperative Pain Chapter 69 Miller's Clinical Anesthesiology Churchill L.,vingstone 2000: 2325-2330)