



Endoskopik ultrasonografi yapılan olgularda propofole ketamin veya fentanil ilavesinin sedo-analjezi kalitesi üzerine etkileri

Effects of ketamine or fentanyl addition to propofol on the quality of sedo-analgesia during endoscopic ultrasonography

Hayrettin Daşkaya,¹ Harun Uysal,¹ Ferda Yılmaz İnal,² Asım Esen,¹ Kazım Karaaslan¹

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Özet

Amaç: Endoskopik ultrasonografi işlemleri genellikle pron pozisyonunda ve sedo-analjezi altında yapılmaktadır. Bu prospektif çalışmada tanısız endoskopik ultrasonografi yapılan hastalarda propofol+ketamin ve propofol+fentanil kombinasyonları ile yapılan sedo-analjezinin etkinliği, hasta memnuniyeti ve endoskopist memnuniyeti farklılıklarının incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Sedo-analjezi ile endoskopik ultrasonografi işlemi planlanmış 111 hasta çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastalara 1mg/kg Lidokain ve 0,01 mg/kg Atropin yapıldıktan sonra Propofol+ketamin grubuna (Grup K) 1,5 mg.kg-1 Propofol, 1 mg.kg-1 Ketamin, Propofol+fentanil grubuna (Grup F) da 1,5 mg.kg-1 Propofol, 1 mcg. kg-1 Fentanil ile sedo-analjezi sağlandı. Hastaların intraoperatif dönemde Richmond Ajitasyon Skoru, kalp atım hızı, sistolik-diastolik-ortalama kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu total işlem süresi ve bu esnada tüketilen toplam propofol miktarı kaydedildi. Tüm hastalarda Numerik Rank Skoru, vizüel ağrı skoru ve Aldrete derlenme skoru kaydedildi. İşlem bittikten sonra endoskopistten ve hastadan memnuniyetini 0-4 arısında puanlandırması istenip kaydedildi.

Bulgular: Her iki grupta demografik veriler ve total operasyon süreleri benzerdi. Toplamda tüketilen Propofol düzeyi grup F'de daha düşüktü ($p<0.001$). Grup F'de derlenme ünitesinde kalış süresi daha kısa gözlemlendi ($p<0.001$). Endoskopist memnuniyetinde herhangi bir fark gözlenmezken, hasta memnuniyetinde anlamlı fark tespit edildi ($p:001$). Grup K'da Intraoperatif kalp atım hızı ve tansiyon arteriyalde anlamlı artışlar gözlenirken, grup F'de bu değerler daha stabil seyr etti. Derlenme ünitesi giriş kalp atım hızları ve tansiyon değerleri grup K'da daha yüksek gözlemlendi.

Abstract

Introduction: Endoscopic ultrasonography procedures are usually performed in prone position with sedation. In this prospective study we investigated efficacy, patient and endoscopist satisfaction of sedation with propofol + ketamine or propofol + fentanyl combinations on patients who underwent diagnostic EUS.

Methods: 111 patients were included in the study who were planned for EUS with sedation. All patients received 1 mg/kg Lidocaine and 0.01 mg / kg Atropine. Propofol + ketamine group (Group K) sedated with 1,5mg/kg propofol, 1 mg/kg ketamine and propofol + fentanyl group (Group F) sedated with 1,5mg/kg propofol, 1mcg/kg fentanyl. In absence of sedation an additional dose of 0,2 mg/kg Propofol was applied in both groups. During intraoperative period patients were recorded with Richmond agitation score, heart rate, systolic-diastolic-mean blood pressure, peripheral oxygen saturation 5 minutes interval. Total time of the procedure and total amount of propofol consumed during this period were recorded. Postoperative nausea, vomiting Numeric Rank Score, for pain visual pain score and aldrete score were recorded. Endoscopist and patient satisfaction scores were requested between 0-4 and recorded.

Results: Each group has similar demographic data and operation time. Total amount of propofol usage was lower in group F ($p<0.001$). Group F has shorter Post-Anesthesia Care Unit stay ($p<0.001$). While endoscopist satisfaction were same, patient satisfaction were significantly different ($p:001$). Intraoperative heart rate and blood pressure were significantly increased in Group K while these values were more stable in Group F. Post-Anesthesia Care Unit entrance blood pressure and heart rates were higher in group K. Intraoperative SpO₂ were not significantly different.

Corresponding (İletişim): Hayrettin Daşkaya, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Vatan Caddesi, Posta Kodu: 34093, İstanbul, Turkey

E-mail (E-posta): h.daskaya@gmail.com

Received (Geliş Tarihi): 25.03.2019 **Accepted (Kabul Tarihi):** 31.05.2019



Sonuç: Endoskopik girişim yapılan hastaların büyük çoğunluğunun ileri yaş ve ek hastalık mevcudiyeti bulunmaktadır. Bu hastalarda anestezi ile yapılan işlemlerde anestejik ajan seçimi önem arz etmektedir. Bu açıdan bakıldığında endoskopik girişimlerde sedo-analjezi uygulamalarında fentanil propofol kombinasyonunun avantajlı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Endoskopik ultrasonografi; sedo-analjezi; ameliyathane dışı anestezi.

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 49. Ulusal Kongresi Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi (TARK) 2015, Antalya, Türkiye
The European Anaesthesiology Congress 2016, Londra, İngiltere'de poster sunu olarak sunulmuş ve kongre bildirisi özetleri kitabında yayımlanmıştır.

Endoskopik ultrasonografi (EUS), ilk başlarda sadece bir tanı aracı olarak kullanılmasına rağmen son dönemlerde terapatik uygulamalarda da sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. EUS, pankreatik psödokistlerin drenajı, pankreasın kistik lezyonlarının tedavisi, kolanjiyopankreatografi, mide varislerinin tedavisi, pankreas tümörlerinin lokalize tedavisi ve subepitelyal lezyonların tedavisi için giderek daha yaygın kullanılmaktadır.

Endoskopik işlemlerde ideal anestezi yönetimi hala tartışmalıdır. Bu tartışma önemli ölçüde işlemlerin; yöntem, süre ve inavaziflik derecesi açısından standardize olmamasından kaynaklanmaktadır. Endoskopik ultrasonografi işlemleri genellikle pron pozisyonunda ve sedo-analjezi altında yapılmaktadır. Yapılacak sedo-analjezinin niteliği ve sağladığı konfor kullanılan ilaç kombinasyonlarına göre farklılık arz edebilmektedir. Bu prospektif çalışmada tanısal endoskopik ultrasonografi yapılan hastalarda propofol+ketamin ve propofol+ fentanil kombinasyonları ile yapılan sedo-analjezinin; etkinliği, hemodinamik yansımaları, hasta memnuniyeti ve endoskopist memnuniyeti farklılıklarının incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için üniversite yerel etik kurul komisyonundan gerekli onamlar (Onay no: 71306642/050-01-04/84) alındı. Tüm hastalar işlem öncesi yapılacak uygulama hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Çalışmaya elektif EUS yapılacak, American Society of Anesthesiologists skoru (ASA) 1–2 ve 20–75 yaş arası 111 hasta dâhil edildi. Acil operasyon, morbit obez, daha önce nörolojik hastalık geçirmiş ve semptomu olanlar (TIA, senkop, demans, vs.), kullanılması planlanan ilaçlara karşı alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar randomize iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (Grup K) Propofol+ketamin ile sedo-analjezi uygulandı, ikinci gruba (Grup F) ise Propofol+Fentanil ile sedo-analjezi sağlanarak işlem uygulandı.

Tüm hastalara 18G intravenöz kanül ile damaryolu açıldıktan sonra preoperatif 0,03 mg/kg İV midozolam ile premedikasyon sağlandı. Hastalar işlem odasına alınarak kalp atım hızı (KAH), tansiyon arteriyel (TA), puls oksimetre (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Her iki sedo-analjezi grubunda 1 mg.kg-1 Lidokain ve 0,01 mg.kg-1 Atropin yapıldıktan sonra Grup K'ya 1,5 mg.kg-1 Propofol, 1 mg.kg-1 Ketamin, Grup F'ye de 1,5 mg.kg-1 Propofol, 1 mcg.kg-1 Fentanil ile sedo-analjezi başlatıldı. İşlem esnasında sedasyon yetersizliğinde her iki gruba

Discussion and Conclusion: Considering that the majority of patients undergoing endoscopic procedures has comorbid conditions and elderly and statistically significant differences has in group K and group F; we think that combination of fentanyl and propofol is more advantageous for the sedation in endoscopic ultrasonography cases for esophagus, stomach and pancreas-biliary system.

Keywords: Endoscopic ultrasonography; sedo-analgesia; outpatient anesthesia.

Tablo 1. Demografik veriler

	Yaş	Boy	Kilo	ASA
Grup K	53.04±12.3	1.66±0.07	75±12.7	1.52±0.5
Grup F	54.04±10.1	1.66±0.08	76.9±12.9	1.36±0.4

ASA: American Society of Anesthesiologists skoru.

da 0,2 mg/kg Propofol ile ek doz uygulandı. Tüm hastalara sedasyon başlangıcından itibaren 2 lt/dk'dan nazal kanül ile oksijenizasyon sağlandı. Hastaların intraoperatif dönemde Richmond Ajitasyon Skoru (RAS), KAH, sistolik-diyastolik-ortalama kan basıncı (KB S/D/O), SpO₂ 5 dakika arayla kayıt altına alındı. İşlemin total süresi ve bu esnada tüketilen toplam propofol miktarı kaydedildi.

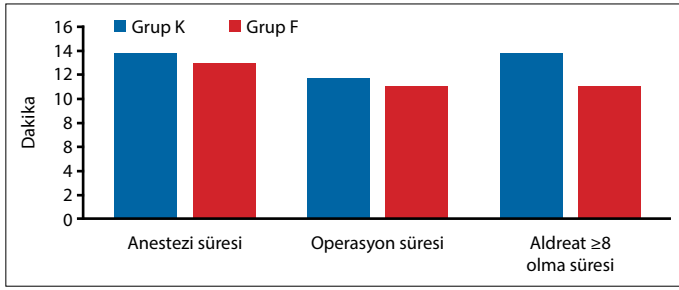
İşlemi biten hastalar; hemodinamik verileri uygun ise derlenmeye alınıp en az 30 dakika gözlemlendi. Burada post operatif bulantı, kusma Numerik Rank Skoru ile değerlendirildi, ağrı için vizüel ağrı skoru (VAS) kullanıldı. Aldrete derlenme skoru ≥9 olma süresi kaydedildi. VAS>4 olduğunda parasetamol 10 mg.kg-1 ek analjezik olarak uygulandı.

İşlem sonrası endoskopistten ve hastadan memnuniyetini 0-4 arasında (çok iyi (4), iyi (3), kötü (2), çok kötü (1)) puanlandırması istenip elde edilen veriler kaydedildi.

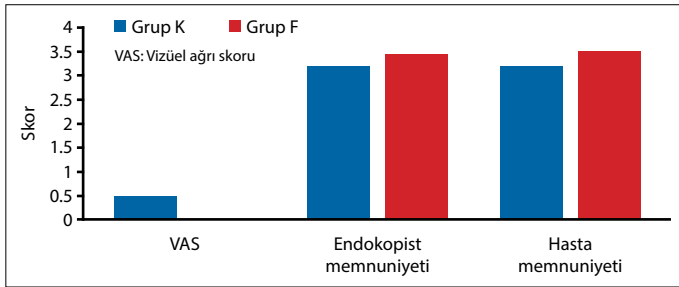
Verilerin nalizi, IBM SPSS Statistic 20 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Bilgisayar ortamında yapılan istatistiksel analizlerde değişkenleri birbiriyle karşılaştırmada Mann Whitney U testi ve Fisher'in kesin Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli olarak dağıtılmış veriler için ANOVA uygulandı. Tüketilen propofol miktarı non-parametrik olduğu için Kruskal-Wallis testi ve ardından Mann-Whitney testi kullanıldı. Bulgular ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. P değerinin 0,05'ten küçük olması (p<0,05) istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Bulgular

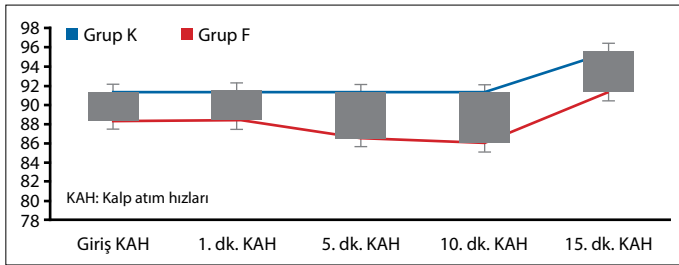
Her iki grupta demografik veriler ve total operasyon süreleri benzerdi. (Tablo 1). Gruplar arasında EUS uygulama endikasyonları ve ek hastalık mevcudiyet açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Grup F ve Grup K'da toplam operasyon süreleri ve toplam anestezi süreleri açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.



Şekil 1. İşlem süreleri.



Şekil 2. VAS ve memnuniyet skorları.



Şekil 3. İntraoperatif kalp atım hızları.

di. Postoperatif derlenme ünitesinde aldrete derlenme skoru ≥ 9 olma süreleri açısından anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.005$). Grup F'de PACU kalış süresi daha kısa gözlemlendi ($p < 0.001$) (Şekil 1). Toplamda tüketilen propofol düzeyi grup F'de grup K'ya göre daha düşüktü ($p < 0.001$).

Endoskopist memnuniyetinde herhangi bir fark gözlenmezken, hasta memnuniyetinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p = 0.001$) (Şekil 2).

Grup K'da intraoperatif KAH ve TA de anlamlı artışlar gözlenirken, grup F'de bu değerler daha stabil seyir etti (Şekil 3).

PACU giriş KAH'ları ve TA değerleri grup K'da daha yüksek gözlemlendi. İntraoperatif SpO_2 değerleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Hastaların işlem sonrası derlenme ünitesindeki baş ağrıları VAS ile değerlendirildiğinde; Grup K'de ortalama VAS 1.85 ± 2.2 olarak gözlenirken Grup F'de ise hiç baş ağrısı gözlenmedi ve anlamlı farklılık mevcuttu ($p = 0.000$) (Şekil 2).

Tartışma ve Sonuç

EUS; üst gastrointestinal, pankreas ve karaciğer patolojilerini tanımlamada önemli bir araç olması yanı sıra tedavi amaçlı

invaziv işlemlerde de önemli bir araçtır. EUS, tanısal amaçla kullanmakla birlikte, işlem esnasında gerekli invaziv girişimler de yapılabilmektedir.^[1] EUS genellikle prone pozisyonunda uygulanabilen bir işlem olup invaziv işlem yapıldığında ise ağırlı olmaktadır. Bu tür işlemlerde tercih edilen anestezi yöntemi ve ilaç seçimi kurumdan kuruma ve uygulayıcıdan uygulayıcıya farklılık arz etmektedir. Uygulanan anestezi bilinçli sedasyon, derin sedasyon veya genel anestezi şeklinde farklılıklar arz etmektedir.^[2] Üst gastrointestinal sistem gastroskopisinde hafif sedasyonla işlem yapılabilirken EUS'da daha derin bir sedo-analjeziye ihtiyaç duyulmaktadır. EUS işlemi, incelenen alanda cihaz probunun uygulayıcının istediği pozisyonunda ve ultrasonografik değerlendirme sağlayacak sürede sabit durmasını gerektirmektedir. Bu sabit olma süresi uygulayıcının deneyimine göre farklılık arz etmektedir. Bu yüzden işlemin hemodinamik veri monitörizasyonu ile birlikte derin sedasyon veya genel anestezi altında yapılması gerekmektedir.^[3]

Son on yılda hasta konforu ve memnuniyetinin ön plana çıkması, endoskopistlerin yapacakları işlemi daha güvenli ve sorumluluk paylaşımı içinde yapma istekleri invaziv girişimlerde profesyonel anestezi uzmanları tarafından anestezi uygulanma talebini artırmıştır.^[2] Talep artışı, bu işlemlerde kullanılacak yeni farmasötik ajanlar ve medikal enstrümanların geliştirilmesi ve tasarlanmasında önemli bir itici faktör olmuştur. Uygulanan anestezinin etkinliği ve derlenme sonrası hasta memnuniyet farklılığı kullanılan ajan veya ajan kombinasyonlarına göre farklılık arz etmektedir. Sedo-analjezi uygulaması, anestezi bilgisi ve deneyimini bir sanat olarak ortaya koyabildiği bir alandır. Bu yüzden ki bu tür uygulamalarda ilaç kombinasyon türleri ve uygulama dozajları merkezler ve uygulayıcılar arasında farklılıklar arz edebilmektedir.

Sedo-analjezi uygulamalarında en sık kullanılan ajanlar; propofol, ketamin, midazolam, deksmetomidin, fentanil, pite-ridin, morfin v.s şeklindedir.^[3] Bu çalışmada en sık kullanılan ajan olan propofole, ketamin veya fentanil eklenmesi halinde anestezi kalitesi ve uygulayıcı ile birlikte hasta memnuniyeti karşılaştırılması amaçlanmıştır. İntraoperatif ve postoperatif süreçler de belli parametrelerle karşılaştırılmıştır.

Propofol endoskopik prosedürlerde sedasyon için yaygın olarak kullanılmaktadır.^[4] Santral sinir sistemi üzerinden etki göstermektedir. Uygun farmakokinetik profili ile uyanık sedasyon amaçlı gününbirlik işlemlerde kullanılmaktadır. Ancak, analjezik etkiye sahip değildir ve yüksek dozlarda kullanıldığında koruyucu hava yolu refleksleri kaybı, hipotansiyon, bradikardi gibi istenmeyen durumlarla karşılaşılabilir.^[4] Endoskopist ile aynı anatomik lokalizasyonda çalışan anestezi uzmanları, istenmeyen bu durumları azaltmak amacıyla propofolu mümkün olan en düşük dozda kullanmak isterler. Bu amaçla propofole ek ilaç kombinasyonları ile kullanılmaktadırlar (midazolam, opioidler, ketamin, v.s).^[5,6]

Toplam tüketilen propofol miktarı açısından bakıldığında grup F de istatistiksel olarak anlamlı bir düşük doz kullanım olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca grup F'de PACU da kalış süresi de kısa gözlemlenmiştir. Bu durum kısa vadeli maliyet analizi açısından

değerlendirildiğinde önem arz etmektedir.

EUS yapılan hasta popülasyonu değerlendirildiğinde, büyük çoğunluğunun ileri yaş ve komorbiditeleri olan hasta gruplarından oluştuğu gözlenecektir.^[7-9] Bu yüzdendir ki bu tür hastalarda intraoperatif hemodinamik stabilite ayrıca bir önem arz etmektedir. Çalışmada elde edilen veriler analiz edildiğinde grup F'de istatistiksel olarak anlamlı bir hemodinamik stabilite olduğu gözlenmektedir. Dolayısıyla bu tür hastalarda propofol ile birlikte fentanil uygulamasının tercih edilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Her iki grupta da anestezi komplikasyonları ve desaturasyon açısından bir farklılık olmaması etkin anestezi oluşturma açısından bir fark olmadığını düşündürmektedir.

Hastalar PACU'ya kabul edildiğinde kaydedilen TA ve KAH'ları grup K'da Grup F'ye göre daha yüksek tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı gözlemlendi. Operasyona başlangıç değerleri açısından farklılık gözlenmezken derlenme girişinde anlamlı farklılık gözlenmesi kardiyak açıdan riskli hastalarda propofol-fentanil kombinasyonunun daha uygun bir tercih olabileceğini düşündürmektedir.

Endoskopik girişimlerde hastaların en çok şikâyetçi oldukları sorunlardan biri de işlem sonrası erken dönemde yaşanan baş ağrısıdır.^[10] Bizim çalışmamızda postoperatif hastaların baş ağrısı VAS skorları arasında anlamlı fark mevcuttu. Grup F'de anlamlı derecede baş ağrısı skoru düşüktü. Tüm operasyon boyunca homojen ve etkili bir oksijenizasyon ile birlikte fentanilin analjezik özelliğinin ön planda olmasının bu farkın oluşmasında önemli etken olduğunu düşünmekteyiz. Bunun da çalışmamızın sınırlayıcılarından olduğu kanaatindeyiz.

Endoskopist memnuniyeti açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlenmezken hasta memnuniyeti açısından ciddi bir farklılık söz konusuydu. Biz bu farklılığın endoskopistin değerlendirme ölçütü olarak işlem yaparken herhangi bir komplikasyon olup olmaması, işlemi rahat yapabilmesi gibi kriterlerini kullanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Nitekim çalışmada elde edilen verilerde anestezi etkinliği ve komplikasyon oluşumu açısından bir farklılık olmaması da bu sonucu doğrulamıştır. Hastaların değerlendirmelerinin ise, daha çok derlenme ünitesindeki deneyimlerinden postoperatif ağrı duyup duymama ve edindiği hoşnutluk hali vs.) kaynaklandığını kanaatindeyiz. Nitekim hasta memnuniyeti ile derlenme ünitesi verileri de paralellik arz etmektedir.

Endoskopik girişim yapılan hastaların büyük çoğunluğunun ileri yaş ve ek hastalık mevcudiyeti göz önünde bulundurulduğunda; özofagus, mide ve pankreas-biliyer sistem için yapılan endosonografi işlemlerinin sedo-analjezi uygulanmalarında fentanil propofol kombinasyonunun daha avantajlı olduğunu düşünmekteyiz.

Etik komite onayı: Çalışma için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Yerel Etik Kurul komisyonundan gerekli onam (Onay no: 71306642/050-01-04/84) alınmıştır.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. Interventional EUS-guided cholangiography: evaluation of a technique in evolution. *Gastrointest Endosc* 2006;64:52-9
2. American Association for Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology; American Gastroenterological Association Institute; American Society for Gastrointestinal Endoscopy; Society for Gastroenterology Nurses and Associates, Vargo JJ, DeLegge MH, Feld AD, Gerstenberger PD, Kwo PY, Lighthdale JR et al.. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:e1-e25
3. Paspatis GA, Manolaraki MM, Vardas E, Theodoropoulou A, Chlouverakis G. Deep sedation for endoscopic retrograde holangiopancreatography: intravenous propofol alone versus intravenous propofol with oral midazolam premedication. *Endoscopy* 2008;40:308-13.
4. Khutia SK, Mandal MC, Das S, Basu SR. Intravenous infusion of ketaminepropofol can be an alternative to intravenous infusion of fentanilpropofol for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing emergency short surgical procedures. *Indian J Anaesth* 2012;56:145-50.
5. Joo JD, In JH, Kim DW, Jung HS, Kang JH, Yeom JH, et al. The comparison of sedation quality, side effect and recovery profiles on different dosage of remifentanyl patient-controlled sedation during breast biopsy surgery. *Korean J Anesthesiol* 2012;63:431-5.
6. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-1017.
7. Kerker A, Hardt C, Schlieff HE, Dumoulin FL. Combined sedation with midazolam/propofol for gastrointestinal endoscopy in elderly patients. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:11.
8. Eiji Umegaki, Shinya Abe, Satoshi Tokioka, Nozomi Takeuchi, Toshihisa Takeuchi, Yukiko Yoda et al. Risk management for gastrointestinal endoscopy in elderly patients: questionnaire for patients undergoing gastrointestinal endoscopy. *J Clin Biochem Nutr*. 2010;46(1):73-80.
9. Amornyotin S, Srikureja W, Pausawasdi N, Prakanrattana U, Kachintorn U. Intravenous sedation for gastrointestinal endoscopy in very elderly patients of Thailand. *Asian Biomed*. 2011;5(4):485-491.
10. Gullo A. Sedation and anesthesia outside the operating room: definitions, principles, critical points and recommendations. *Mi-nerva Anesthesiol* 2005;71:1-9.