



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

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

Dr. Alev ŞAYLAN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2011

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

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

Dr. Alev ŞAYLAN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Özgür CANBAY**

**ANKARA
2011**

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, önerileri ile bilimselliğin yanısıra insani değerlere verdiği önemle çok iyi bir örnek olan, akademik ve güvenli bir ortamda çalışmamı sağlayan Saygıdeğer Hocam, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ülkü AYPAR'a,

Eğitimim boyunca her zaman bilgi ve deneyimlerini paylaşmış, yol gösterici ve eğitici uygulamaları için minnettar olduğum Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki çok değerli öğretim üyesi ve öğretim görevlisi hocalarıma, tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Özgür CANBAY'a,

Çalışma dönemimde bilgi ve tecrübelerimizi, mutlu ve zor günlerimizi paylaştığımız tüm araştırma görevlisi ve diğer çalışma arkadaşlarıma,

Tezimin gerçekleşmesi için yardım ve desteklerinden ötürü Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nın değerli öğretim kadrosu ile başta Veli Ercan KOCA olmak üzere Taş Kırma Ünitesi çalışanlarına,

Tez çalışmamın istatistiksel değerlendirmelerini yapan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Sayın Jale KARAKAYA'ya,

Araştırma görevlisi ünvanı ile bünyesinde çalışmaktan gurur duyduğum, sunduğu imkanlar ve çalışma şartları ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'ne,

Asistanlık sürecimin her gününde tüm desteğiyle ve bana olan güveniyle yanımda olan DOMANIÇ ve ŞAYLAN ailelerine, değerli eşim Göksevenin A. ŞAYLAN'a, enerji kaynağım biricik kızım Aslım'a ve sevgili dostlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Alev ŞAYLAN

Ankara, 2011

ÖZET

Şaylan, A. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) uygulanan erişkin hastalarda intravenöz parasetamol ve remifentanil infüzyonunun analjezik ve sedatif etkinliği. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2011. Ürolitiazis; dünya nüfusunun %5-15'ini etkileyen, bir üriner sistem hastalığıdır. Tedavisinde yeralan etkili yöntemlerden biri ESWL'dir. Non-invaziv, düşük komplikasyon ve morbidite oranına sahip, ağırlı bir işlem olabilen ESWL'de hastanın koopere olup ağrı hissetmemesi etkinliği artırır. ESWL'de ağrı kontrolü için günümüzde en sık sedoanaljezi tercih edilmektedir. Bu prospektif çalışmada da ESWL yöntemi ile ürolitiazis tedavisi yapılan erişkin hastalarda işlem öncesi 1 gr ve 2 gr intravenöz parasetamol infüzyonunun, remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulamalarının sedatif ve analjezik etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya dahil edilen 18-60 yaş arası, 69 hasta onamları alındıktan sonra, randomize, çift kör olarak 3 gruba ayrıldı. Hastalar; periferik oksijen saturasyonu (S_pO_2), EKG ile kalp atım hızı, non-invaziv kan basıncı (KB) ölçümü ile monitörize edilerek periferik yolla intravenöz hidrasyon, nazal yolla oksijenizasyon sağlandı. Hastalar premedike edilmedi. Bütün gruplarda VAS ile ağrı düzeyleri sorgulandı. Grup U'ya remifentanil infüzyonu $0,025 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{dk}$ 'dan başlandı ve ek analjezik ihtiyacı oldukça maksimum doz $0,4 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{dk}$ olmak üzere $0,025 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{dk}$ 'lık artışlar sağlandı. Grup UP1 ve Grup UP2'ye sırasıyla 1 ve 2 gram intravenöz parasetamol infüzyonu yapıldı ve Grup U ile benzer şekilde remifentanil uygulandı. Tüm gruplarda 5'er dk ara ile S_pO_2 , KB, 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. 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.

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

Anahtar kelimeler: ESWL, remifentanil, intravenöz asetaminofen, sedoanaljezi

ABSTRACT

Saylan, A. The analgesic and sedative efficacy of intravenous paracetamol and remifentanyl in adult patients administered extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Specialty Thesis, Ankara, 2011. Urolithiasis is a urinary system disease affecting 5 - 15 % of world population. One of the most effective methods used in its treatment is ESWL. It is a non-invasive procedure with low complication rates and morbidity and may be painful. Cooperation of the patient increases efficacy. For pain control in ESWL, at present sedoanalgesia is preferred mostly. The aim of this prospective study was to evaluate sedative and analgesic efficacy of 1 and 2 gr intravenous paracetamol infusion administered in combination with remifentanyl before procedure. 69 patients between the ages of 18-60 were randomised double blind into three groups after their informed consent was obtained; peripheric oxygen saturation (S_pO_2), heart rate with ECG, and non-invasive blood pressure(BP) were measured intravenous hydration was made peripherally and oxygenation nasally. Patients were not premedicated. Pain levels were questioned in all groups using VAS. In Group U, remifentanyl infusion was initiated at $0.025 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ and as additional analgesy was required, with maximum dose of $0,4 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$, $0.025 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ incremental increases were made. Group UP1 and Group UP2 were administered respectively 1 and 2 gram intravenous paracetamol and similar to Group U, remifentanyl was administered. In all group, with 5 minute intervals, S_pO_2 , BP, heart and respiration rate, VAS values, sedation levels according to Ramsay scale and total remifentanyl infusion dose were recorded. 3 minutes before ESWL procedure was finished, remifentanyl infusion was discontinued. Peroperative midazolam and postoperative diclofenac sodium need, side effects, patient and urologist satisfaction were evaluated together with other parameters. All three groups had similar demographic characteristics. According to the findings, similar change was observed in three groups in total remifentanyl infusion dose, VAS and Ramsay sedation scores with no statistically significant difference between them.

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 remifentanyl infusion had no effect on sedation and quality of analgesia and that remifentanyl infusion on its own was adequate for sedoanalgesia.

Key words: ESWL, remifentanyl, intravenous acetaminophen, sedoanalgesia

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığı	3
2.2. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL).....	6
2.2.1. Tanımı.....	6
2.2.2. Tarihçesi.....	6
2.2.3. ESWL Cihazlarının (Litotriptörler) Temel Özellikleri:.....	8
2.2.4. Şok Dalgalarının Etki Mekanizmaları	10
2.2.5. Şok Dalgalarının Biyolojik Etkileri	11
2.2.6. ESWL'nin Komplikasyonları	12
2.2.7. ESWL'nin Kontrendikasyonları	13
2.2.8. ESWL'nin Başarısını Etkileyen Faktörler	14
2.2.9. ESWL İçin Ağrı Kontrolü ve Anestezi.....	15
2.3. Günübürlük Cerrahi ve Anestezi.....	20
2.3.1. Tanımı ve Günübürlük Cerrahiye Uygun İşlemler.....	20
2.3.2. Günübürlük Cerrahi Kontrendikasyonları	21
2.4. Monitörize Anestezi Bakımı (MAB).....	22
2.4.1. MAB İçin Sedasyon Teknikleri	22
2.4.2. MAB Sırasında Hastanın İzlenmesi.....	23
2.4.3. Monitorizasyon Teknikleri ve Cihazları	24
2.4.4. MAB'nda Kullanılan Spesifik İlaçlar	25
2.4.5. Günübürlük Cerrahi ve MAB'ndan Sonra Taburculuk	26

2.5. Remifentanil	28
2.5.1. Fizikokimyasal Özellikleri.....	28
2.5.2. Farmakokinetik Özellikleri	29
2.5.3. Sistemler Üzerine Etkileri.....	31
2.5.4. Remifentanilin Yan Etkileri.....	32
2.6. Parasetamol (Asetaminofen)	32
2.6.1. Klinik Farmakoloji.....	33
2.6.2. Parasetamolün Endikasyonları.....	33
2.6.3. Parasetamolün Terapötik Kullanımı	34
2.6.4. Parasetamole Bağlı Toksik Etkiler	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	37
3.1. İstatistiksel Analiz	39
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
7. KAYNAKLAR	64

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

µg	: Mikrogram	İM	: İntramüsküler
ASA	: American Society of Anesthesiologist (Amerikan Anesteziyolojistleri Derneği)	İV	: İntravenöz
AUA	: American Urological Association	KAH	: Kalp atım hızı
BT	: Bilgisayarlı tomografi	kg	: Kilogram
cm	: Santimetre	MAB	: Monitörize Anestezi Bakımı
COX	: Sikloksijenaz	mg	: Miligram
D	: Dalton	mm	: Milimetre
DAB	: Diyastolik arter basıncı	NAPQI	: N-acetyl-p-benzoquinone imine
dk	: Dakika	NSAİİ	: Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar
DMSO	: Dimetil sülfoksit	OAB	: Ortalama arter basıncı
EAU	: European Association of Urology	P_aO₂	: Arteriyel oksijen basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi	P_aCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
EMLA	: Eutactic mixture of local anaesthetics	PADS	: Modifiye anestezi sonrası taburculuk skorlaması
ESWL	: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (Vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma)	PNL	: Perkütan nefrolitotomi
FDA	: Food and Drug Administration	S₄₋₅	: Sakral 4-5
G	: Gauge	SAB	: Sistolik arter basıncı
Hg	: Civa	SD	: Standart Sapma
HM-1	: Human Model-1	S_pO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
HM-2	: Human Model-2	SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
HM-3	: Human Model-3	st	: Saat
		TA	: Arteriyel tansiyon değeri
		USG	: Ultrasonografi
		VAS	: Vizuel analog skala

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Remifentanilin yapısal formülü.....	28
Şekil 2.2.	Remifentanilin metabolik yolu	30
Şekil 2.3.	Parasetamolün kimyasal yapısı	32
Şekil 4.1.	Gruplarda kaydedilen KAH değerlerinin grafiksel gösterimi	43
Şekil 4.2.	Gruplarda kaydedilen SAB değerlerinin grafiksel gösterimi.....	44
Şekil 4.3.	Gruplarda kaydedilen DAB değerlerinin grafiksel gösterimi (* : p < 0.05, gruplararası karşılaştırmada).....	46
Şekil 4.4.	Gruplarda kaydedilen OAB değerlerinin grafiksel gösterimi (* : p < 0.05, gruplararası karşılaştırmada).....	47
Şekil 4.5.	Grupların total remifentanil infüzyon miktarı açısından karşılaştırılması	49
Şekil 4.6.	Gruplarda kaydedilen Ramsay sedasyon skoru değerlerinin grafiksel gösterimi.....	52
Şekil 4.7.	Gruplarda kaydedilen VAS değerlerinin grafiksel gösterimi.....	54

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 2.1. Günübirlik cerrahiye uygun operatif işlemler	21
Tablo 2.2. Ramsay Sedasyon Skalası	24
Tablo 2.3. Postanesteziik Aldrete Derlenme Skorlaması	26
Tablo 2.4. Modifiye anestezi sonrası taburculuk skortama (PADS) sistemi.....	27
Tablo 3.1. Vizüel Analog Skalası (VAS)	38
Tablo 4.1. Demografik verilerin gruplara göre dağılımı (Oneway Anova Test için veriler Ortalama \pm SD olarak ifade edilmiştir).....	42
Tablo 4.2. ESWL işlem sürelerine göre gruplar içi hasta sayısı tablosu.....	42
Tablo 4.3. KAH (atım/dk) ölçümlerinin zaman içerisinde gruplara göre değerlendirilmesi (Ort \pm SD).....	43
Tablo 4.4. SAB (mmHg) ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (Ort \pm SD)	44
Tablo 4.5. DAB (mmHg) ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (Ort \pm SD)	45
Tablo 4.6. OAB (mmHg) ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (Ort \pm SD)	47
Tablo 4.7. Ortalama ESWL süresi, tüketilen total remifentanil infüzyon miktarı, uygulanan maksimum ve ortalama voltaj, şok dalga sayısı, voltaj düşürme gereksinimi açısından grupların karşılaştırılması (Oneway Anova Test için veriler Ortalama \pm SD olarak ifade edilmiştir).	49
Tablo 4.8. Perioperatif yan etkiler açısından grupların değerlendirilmesi	51
Tablo 4.9. Midazolam ve diklofenak sodyum kullanımı açısından grupların değerlendirilmesi	51

Tablo 4.10. Ramsay sedasyon skalasına göre grupların değerlendirilmesi (Veri değerleri ortanca (min-max) olarak ifade edildi)	52
Tablo 4.11. VAS değerleri açısından grupların değerlendirilmesi(Veri değerleri ortanca (min-max) olarak ifade edildi)	53
Tablo 4.12. Hasta ve ürolog memnuniyeti açısından grupların değerlendirilmesi	55

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (beden dışı şok dalgalarıyla taş kırma, ESWL) üriner taşların akustik şok dalgaları kullanılarak kırılmasını sağlayan non-invaziv bir işlemdir. Şok dalgaları uygulaması, genelde spontan soluyan hastalarda giriş bölgesinde ağrı ve visseral rahatsızlık oluşturması sebebiyle, değişik analjezik yöntemler uygulanarak yapılması gereken gününbirlik invaziv bir yöntemdir. İşlem sırasında hastaların ağrı duymaması sağlanmalı, sedasyon düzeyinin, hastaların sözlü uyarı ve oksijen desteği altında spontan soluyarak P_aO_2 düzeyinin normal sınırlarda tutacak düzeyde olması istenmektedir [1].

Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi gününbirlik bir cerrahi işlem olduğu için hastaların erken derlenmesi önemlidir. Bu sebeple hastalarda analjezik etkinliği yüksek ve sedasyon düzeyi düşük olan analjeziklerin kullanılması gerekmektedir. İşlem sırasında hastada etkisinin uzun süre izlenmesi gereken ketamin, morfin gibi 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 [2].

Remifentanil, 1996 yılında kliniklerde kullanılmaya başlanmış, kısa etkili, kanda ve dokularda plazma esterazları ile yıkıma uğrayan, böylece metabolitlerinin birikmesine bağlı yan etkileri gözlenmeyen bir μ reseptör opioid agonistidir. Genel anestezi sırasında remifentanil diğer fentanil türevlerine göre çok yüksek dozlarda uygulanabilmektedir. Yüksek dozlarda opioid uygulanması ağrılı uyarılara hemodinamik yanıtları baskılamakta ve propofol ya da volatil anestezikler gibi başka ilaçlara duyulacak gereksinimi büyük ölçüde azaltmaktadır. Etkisi kısa sürdüğü için infüzyon şeklinde kullanılmaya uygundur. 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 [3]. Sedasyon amaçlı çok kolay titre edilebilmesi nedeniyle de tercih edilen bir ajandır.

Parasetamol etkili ve güvenli bir analjeziktir. Etki yolu tam olarak bilinmese de santral yolla COX inhibisyonu yaptığı düşünölmektedir. Oral, rektal veya intravenöz yolla kullanılabilir. Karaciğerden metabolize olur ve metabolitleri böbrek yoluyla atılır [4]. Her ne kadar 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 [5].

Çalışmamızdaki amacımız erişkin ESWL uygulanan hastalarda 1 gram ve 2 gram İV parasetamol infüzyonunun, remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulamalarının sedatif ve analjezik etkinliğini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığı

Taş hastalığı; prostat patolojileri ve idrar yolu enfeksiyonlarından sonra üriner sistemde sıklıkla görülen üçüncü hastalıktır [6]. Ürolitiazis, dünya popülasyonunun %5-15'ini etkiler [7]. Üriner sistemde taş oluşumu yazılı tarihin başlangıcından beri üzerinde çalışılan bir sağlık sorunudur [8].

Üriner sistem taş hastalığı tanımı genel olarak üriner sistemin herhangi bir yerindeki taş varlığını ifade eder, sınıflaması da buna göre yapılmaktadır;

Nefrokalsinozis; renal parankim içinde kalsiyum depolanmasıdır.

Nefrolithiazis; renal pelvis içindeki taşları tanımlar, toplayıcı kanallar veya üreter üst ucuna kadar yayılım gösterebilir.

Mesane taşı; mesane içinde bulunan taşları tanımlar. Üreter taşı; üreterin herhangi bir yerinde bulunan taşları, üretral taş ise üretrada bulunan taşları tanımlar.

Taş hastalığı, taşın bileşimine göre de sınıflandırılabilir; üriner sistem taşlarının %35'i kalsiyum oksalat taşlarıdır, %30-35 mikst kalsiyum oksalat ve fosfat, %15-20 magnezyum amonyum fosfat, %5-10 ürik asit taşlarına rastlanır. Pür kalsiyum fosfat %5, sistin taşları ise %2 oranında görülür. Bunun dışında kalan taşlar enderdir. Buradan da anlaşılacağı gibi kalsiyum taşları, %80-85'lik bir oranla en sık görülen taş tipidir. Üriner sistem taşları tekrarlayabilir ve kronik böbrek yetmezliğine sebep olabilir. 30 ve 50 yaş civarında sıklığı artar. Erkekler kadınlardan daha fazla etkilenir. Taş hastalığı, yaşam boyu sürebilen bir hastalıktır.

Üriner sistem taş hastalığının Türkiye'nin de içinde bulunduğu "Taş Kuşağı" diye adlandırılan Doğu Avrupa, Ortadoğu, Hindistan ve Güneydoğu Asya'da endemik olduğu kabul edilmektedir. Güner ve ark. nın yaptığı bir çalışmada ülkemizde 2008 yılı içinde gerçekleştirilmiş ürolojik girişimlerin %6.2'si üriner

sistem taş hastalığı ile ilişkili olmuş, toplam 87.302 hastaya üst üriner sistem taş hastalığı nedeni ile cerrahi tedavi ya da ESWL yapılmıştır [9].

Taş oluşumu ile ilgili şu teoriler öne sürülmüştür;

- 1- Süpersaturasyon kristalizasyon teorisi
- 2- Kristalizasyon inhibitörlerinin eksikliği teorisi
- 3- Organik matriks teorisi
- 4- Nükleasyon (çekirdek oluşumu) teorisi
- 5- Kombine teoriler.

Üriner sistem taşlarının etyolojisi;

- 1) Enzim bozuklukları
- 2) Renal tübüler sendromlar
- 3) Ürik asit taşları
- 4) Hiperkalsemi yapan hastalıklar
- 5) İdiopatik kalsiyum taşları
- 6) Sekonder nedenler; topirimat, efedrin, guaifenesin, triamteren, indinavir, sülfadiazin gibi ilaçlar [7].

Taş hastalığında temel değerlendirmede dikkat edilecek hususlar şunlardır;

- 1- Medikal öykü: Daha önceki taş hastalığı öyküsü, aile öyküsü, nefrokalsinozis, diyet alışkanlıkları, kullandığı ilaçlar
- 2- Fizik muayene
- 3- Laboratuvar ve görüntüleme: Ultrasonografi, yatarak direkt batın grafisi, idrar kültürü, kanda üre, kreatinin, kalsiyum, ürik asit.

Taş oluşumu için yüksek risk grubunda olan, ilk tanıda çok sayıda taşı olan ve/veya nüks taşı olan olgularda detaylı ürometabolik analiz önerilmektedir. İdrar örneği taşın uzaklaştırılması veya obstrüksiyon atağı üzerinden en az 4 hafta sonra toplanmalıdır. Enfeksiyon ve hematüri varken ESWL tedavisi yapılmamalıdır.

Komplike taş hastalarında ise taş görüntülenemiyor, ancak semptomlar sürüyorsa spiral (helikal) bilgisayarlı tomografi (BT) endikasyonu vardır. Üriner sistemdeki taşları ortaya koymada en duyarlı test nonkontrast spiral BT'dir [7, 10]. Bu test emniyetli ve hızlı olup, sensitivitesi %97, spesifitesi ise %96 bulunmuştur.

Böbrek taşı saptanan hastalarda taşın lokalizasyonu, boyutu, sayısı, üriner sistemin özellikleri, hastada ek patolojilerin varlığı, hastanın yaşı gibi faktörler tedavi seçiminde önemlidir. Taş hastalığında tedavi alternatifleri; medikal tedavi, ESWL, perkütan nefrolitotomi (PNL), üreterorenoskopi (UR), açık ve laparoskopik cerrahidir. Doğrudan taşla yönelik tedavi endikasyonları; inatçı ağrı, bilateral üriner obstrüksiyon, önlenemeyen ve tekrarlayan enfeksiyonlar, böbrekte ilerleyici hasar oluşması ve ciddi hematüridir.

Taş oluşumunun önlenmesi için;

1. En az 3000 ml / gün idrar çıkarılacak şekilde sıvı alımı artırılır
2. Diyetle alınan kalsiyum ve oksalat kısıtlanır, lif artırılır
3. Vitamin C; oksalata dönüştüğünden özellikle 4 gr / gün üzeri taş oluşumu için yüksek risklidir
4. Diyetle hayvansal proteinlerin fazla alınması kalsiyum ve oksalatı artırıp, pH ve sitratı düşürerek taş oluşumuna neden olur
5. Tuz kısıtlaması
6. Egzersiz önerilmektedir.

Taş hastalığında cerrahi tedavi endikasyonları;

- 1- Tedaviye dirençli üriner enfeksiyonlar
- 2- Böbrekte ilerleyici hasar oluşması
- 3- Üriner obstrüksiyon
- 4- İnatçı ağrılar
- 5- Ciddi hematüri
- 6- Kompleks taş yükü
- 7- Ektopik böbrek
- 8- Transplant böbrek

- 9- Birlikte ek bir cerrahi yapılacak olması
- 10- Nonfonksiyonel alt pol (Parsiyel nefrektomi)
- 11- ESWL veya perkütan nefrolitotomi veya üretroskopik girişimlerin başarılı olmadığı durumlar
- 12- İntrarenal anatomik anormallikler (infundibulum darlığı, üreteropelvik darlık, kaliksiyel divertikülde lokalize olan taş)

Bu kriterlerden bir yada birden fazlasının birlikte olması, cerrahi tedavi endikasyonudur.

Taş hastalığı için geliştirilen pek çok tedavi yöntemi mevcuttur fakat hiçbirisi ESWL kadar etkili olmamıştır. Bu yolla hastaların çoğunda üriner taşların açık cerrahi ile çıkarılmasına olan gereksinim ortadan kalkmıştır [8].

2.2. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL)

2.2.1. Tanımı

ESWL, beden dışında oluşturulan yüksek enerjili şok dalgalarının bir reflektör sistem aracılığı ile beden içindeki taşa gönderilmek suretiyle taşın parçalanmasıdır. Şok dalgaları büyük genlikli ses dalgaları veya diğer bir ifadeyle yüksek şiddetli ses dalgalarıdır. Bu şok dalgaları, fizik kurallarına göre, sıvı ortam içerisinde daha şiddetli etki edeceğinden taşa çarpıp onu parçalama özelliğine sahiptir [11].

2.2.2. Tarihçesi

Tedavide kullanılmak üzere şok dalgaları ilk kez 1950 yılında Sovyet Mühendis L. A. Yutkin tarafından tanımlanmıştır [12]. Elektromanyetik şok dalgasının fiziksel incelemeleri ise, Eisenmenger tarafından 1959'da gerçekleştirilmiştir [13]. İlerleyen yıllarda Alman uçak şirketi olan Dornier,

süpersonik uçakların üzerindeki pürüzleri incelerken; atmosferde uçağın kanatlarına çarpan yağmur damlalarının oluşturduğu şok dalgalarının sert bir cismi aşındırabileceğini gösterdi. Bu incelemeler doğrultusunda yapılan çalışmalarla 1960-1970 yılları arasında ESWL yöntemi geliştirildi [6]. 1971 yılında Häussler tarafından ilk kez üriner taşlara in vitro şok dalga uygulaması yapıldı. 1972-1978 yılları arasında F. Eisenberger, C. Chaussy, E. Schmiedt, Brendel tarafından odaklanmış şok dalgalarıyla sistematik in vivo ve in vitro deneyler gerçekleştirildi [14].

ESWL tedavisinin ilk uygulaması, 1980 yılında Chaussy ve arkadaşları tarafından Münih Üniversitesi Üroloji Departmanı'nda başlatıldı [15, 16]. İlk ESWL merkezi kuruluşu 1982 yılında yine Münih Üniversitesi Üroloji Departmanı'nda Chaussy ve Schmiedt tarafından, dünyadaki ikinci ESWL merkezi kuruluşu da 1983 yılında Stuttgart'ta Katharinen Hastanesi'nde Eisenberger tarafından gerçekleştirildi. 1980-1984 yılları arasında in vivo ve in vitro deneyler ile ESWL'nin safra kesesi taşları için kullanılabilirliği araştırıldı (Sauerbruch, Delius, Brendel, Paumgartner) ve 1985 yılında ilk kez Münih Üniversitesi Gastroenteroloji Departmanı'nda safra kesesi taşı için ESWL uygulandı (Sauerbruch) [14].

Alman uzay araçları firması olan Dornier tarafından üretilen ve ilk defa kullanılan prototip HM-1 (Human-1, İnsan Modeli-1) cihazı ile 200 hastanın 1 cm çapındaki renal pelvis taşları tedavi edildi. Dornier firması daha sonra HM-2 (Human-2, İnsan Modeli-2) litotriptörleri üretti. 1984 yılında HM-3 (Human-3, İnsan Modeli-3) litotriptörü piyasaya çıkartıldı. Aynı yıl kasım ayında FDA onayı alan bu cihazların kullanımı Avrupa, Japonya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygınlaştı.

İlk üretime giren litotriptörlerin şok üretim kaynağı elektrohidrolik (spark gap) jeneratördü. Daha sonra piezoelektrik (1986) ve elektromanyetik (1987) gibi jeneratörlerle şok dalgası üreten yeni jenerasyon litotriptörler üretildi [11, 17].

Türkiye'de litotripsi uygulamaları ise, 1987 yılından itibaren pek çok merkezde değişik marka ve tipte cihazlarla başlamıştır.

2.2.3. ESWL Cihazlarının (Litotriptörler) Temel Özellikleri:

Bir ESWL cihazında bulunan ana sistemler şunlardır [18];

1. Enerji kaynağı (Şok dalgası üretim kaynakları)
2. Odaklayıcı sistem (Elipsoid yansıtıcı, lens sistemi, piezoelektrik kristaller)
3. Temas ortamı (Komplet su yatağı, parsiyel su yatağı, su yastığı ve jel)
4. Taş lokalizasyonunu sağlayan görüntüleme sistemi (Ultrasonografi, floroskopi veya bunların kombinasyonu) [11].

2.2.3.1. Şok dalgası üretim kaynakları ve odaklayıcı sistemler

Elektrohidrolik (kıvılcım aralığı, spark gap) jeneratör: Bir su yastığının tabanına oturtulmuş elektrottan kıvılcım patlaması şeklinde, çok kısa sürede yüksek voltajlı enerji oluşur. Bu enerji suda hızlı bir buharlaşma ve genişlemeye yol açarak şok dalgasını oluşturur. F1 odağında oluşan dalga elipsoid reflektör ile F2 odağındaki taşa gönderilir. Bu jeneratörün belirgin avantajı böbrek taşlarını kırmadaki etkinliğidir. Dezavantajları göreceli olarak kısa elektrot ömrü ve şoktan şoka büyük basınç dalgalanmalarıdır [11].

Elektromanyetik jeneratör: Bu tip jeneratörler hem düz hem de silindirik şok dalgaları üretirler. Şok dalgasındaki enerji hedef üzerinde bir akustik lens ile odaklanmak üzere konsantre hale gelir. Üretilen enerji hastanın vücudunda geniş bir cilt alanına yayıldığı için daha az ağrıya neden olur. Sık elektrot replasmanı gerektirmemesi diğer bir avantajıdır. Dezavantajı yüksek enerji ile küçük fokal alanda yüksek oranda subkapsüler hematoma oluşmasına neden olmasıdır [11].

Piezoelektrik jeneratör: Bir küre parçası üzerine yerleştirilmiş piezoelektrik kristallerden oluşan bir sistemdir. Kristallerin aynı anda titreşimiyle oluşan enerji kürenin merkezinde odaklanmaktadır. Bu jeneratörün avantajları doğru odaklama, uzun servis süresi ve şok dalgasının vücuda girdiği yerde düşük enerji yoğunluğuna bağlı anestezi ihtiyacının az olmasıdır. En büyük dezavantajı ise böbrek taşlarını

kırmak için yetersiz enerji yollamasıdır ve taşın kırılabilmesi için gereken seans sayısı daha fazladır [11, 18].

Enerji İletim Sistemi: Enerji kaynağında meydana gelen şok dalgaları, bir ortamdan diğerine, bir yüzeyden geçerken yansıma ve kırılmaya uğrar. Bu da iki ortamın akustik impedansları arasındaki farka bağlı olarak değişmektedir. Akustik impedansın fazla olması ile dalga daha fazla yansıma ve kırılmaya uğrayacaktır. Taş ve onu çevreleyen sıvı arasındaki akustik impedanstaki farklılık, taşın ESWL sırasında parçalanmasına neden olacaktır.

Enerji kaynağında meydana gelen şok dalgalarının iletimi için en uygun ortam olarak hava kabarcığı olmayan serum fizyolojik kullanılmaktadır. İlk ESWL cihazında hasta vücudu su banyosuna sokulurken Technomed ve Wolf firmaları yalnız bel kısmının suya temas ettiği cihazları imal etmişler, daha sonra içinde su bulunan bir membranın vücuda temas ettiği cihazlar imal edilmeye başlamıştır (kuru sistem). Bu sistemlerde enerji membran içinde bulunan su yoluyla iletilir, membranın vücuda temas ettiği kısma hava kabarcığı kalmaması ve iletimin sağlanması için jel sürülür. Artık bütün cihazlar membran temaslı olarak üretilmektedir. Bu sistemde hasta ıslanmadığı için daha temiz ve seri tedaviler yapılabilmektedir [18].

ESWL tedavisinde taş lokalizasyonu ultrasonografik, fluoroskopik (radyolojik) veya bunların kombinasyonu ile yapılmaktadır.

Ultrasonografinin avantajları; hafif opak ve non opak taşların görüntülenebilmesi, gerçek zamanlı görüntü elde edilmesi, iyonize radyasyon dozunun minimal olması ve düşük maliyettir. Dezavantajları ise her lokalizasyondaki taşı görüntüleyememesi ve deneyim gerektirmesidir. USG görüntülemesinde hava baloncukları taş fragmentasyonlarının değerlendirilmesinde yanılgılara yol açabileceğinden her 200-300 şok dalgasından sonra kısa bir süre ara verilmelidir [14].

Fluoroskopinin avantajları; tüm radyopak taşların görülebilmesi ve kısa öğrenim süresidir. Dezavantajları ise personelin ve hastanın iyonize radyasyona maruz kalması, yüksek maliyet tutarları ve radyolüsen taşların vizüalize

edilememesidir. Odaklamada; taş görüldükten sonra 90 derecelik görüş açısıyla önce bir düzlem üzerinde odak noktasına getirilir ve oblik görüş açısıyla yükseklik ayarlanır. 200 şoktan sonra floroskopi ile odaklama kontrol edilmelidir [14, 19].

2.2.4. Şok Dalgalarının Etki Mekanizmaları

ESWL ile taş kırılmasında 4 potansiyel mekanizma vardır;

1. Kompresyon fragmantasyon
2. Ufalanma (çekirdek reaksiyonu)
3. Akustik kavitasyon
4. Dinamik yük (dinamik yorgunluk)

Şok dalgaları, iki ayrı ortam yüzeyinin akustik impedansları arasındaki farklılıklara bağlı olarak kırılma ve yansıma göstermektedir. Bu farklı akustik impedans, taş ve onu çevreleyen idrar (su) arasında olduğundan şok dalgası daha çok kırılma ve yansıma uğramaktadır. Bunun da taşın parçalanmasına sebep olduğu düşünülmektedir. İnsan vücudunun %75'i sudan ibaret olduğu için şok dalgaları çok az bir kayba uğrayarak dokulardan geçip, içi kanla dolu (su ortamı) böbrekte, idrarla (su ortamı) çevrili taşa ulaşmaktadır. Parçalanma mekanizması taşa odaklanan şok dalgasının pozitif basınç komponenti ile başlamaktadır. Şok dalgası taşa ulaştığında kısmen yansıtılır. Yine de büyük kısmı geçer ve taş içine emilir. Şok dalgalarının taşa geçen bölümü kısmen taşın arka yüzüne de yansır. Yansıyan basınç bir gerilim dalgasına dönüşür. Bu işlem tekrarlandığında neticede taşın kompresif gücü aşılır, taş parçalanmaya başlar ve yüzey genişler. Bunun sonucu olarak taş giderek daha küçük parçalara ayrılır. Odaklanmış olan şok dalgasının pozitif basınç komponentine ek olarak negatif basınç komponenti (gerilme kuvveti) de taş parçalanma işlemine yardımcı olmaktadır. Eğer gerilme kuvveti yeterince güçlü ise ortamın kuvvetini aşabilmekte ve sıvılarda ortaya çıkan akustik kavitasyon adı verilen fenomeni meydana getirmektedir. Bu akustik kavitasyon taş yüzeyinde olduğu zaman, yüzeyde mikroerozyonlara yol açtığı saptanmıştır. Diğer taraftan aynı fenomen doku hasarına da neden olmaktadır. Sistin taşları için çok daha yüksek enerjili şok dalgası

ve süresi gerekir. Kalsiyum oksalat monohidrat ve sistin taşları ESWL ile zor kırılan taşlardır [11, 20].

2.2.5. Şok Dalgalarının Biyolojik Etkileri

Güvenilir ve etkili bir yöntem olsa da, ESWL'nin ciddi yan etki potansiyeline sahip olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur. ESWL'nin yaptığı bu olumsuz etkiler yaygın olarak böbrek, karaciğer, pankreas, iskelet kası ve gastrointestinal sistem gibi böbreğe komşu organlarda meydana gelebilir. Yan etkiler yalnızca akut olarak gelişmemekte, bazen geç yan etkiler de gözlenmektedir. Şok dalgalarının oluşturduğu akustik kaviteasyonun, tepkisel kimyasal ara ürünlerin (serbest radikaller) ve diğer olayların doku hasarına yol açtığı öne sürülmektedir [21]. Yüksek enerjili şok dalgalarının biyolojik etkinliği üzerine dakikadaki şok dalga sayısı, toplam şok dalga sayısı ve spark gap litotriptörler için kullanılan elektrodun niteliği önemli parametrelerdir. Biyolojik açıdan ise hücre türü, hücrenin içinde bulunduğu büyüme fazı ve ortam özellikleri (pH, sıcaklık, oksijen saturasyonu, nem, ozmolalite, vb.) önem taşır.

Şok dalgaları ile en fazla zarar gören hücre organeli mitokondridir. Endoplazmik retikulumda genişleme, ikincil lizozomlarda artma bu zararlar arasındadır.

Şok dalgalarının hücresel zararlarından sorumlu fiziksel karakteristikleri çok iyi tanımlanmamıştır. Bununla birlikte en küçük pozitif ve negatif basınç genliğine sahip elektromanyetik litotriptörler, spark gap ve piezoelektrik litotriptörlerden daha az hücresel zarara neden olmaktadır. Uygulanan seans başına toplam şok sayısı önemli parametrelerden biridir ve klinik uygulamada bu sayı 2000 - 2500 dolayındadır. Uygulamanın bir defada ve yüksek dozda yapılmasının periglomerüler ve intratubuler fibroz alanı artırması yüzünden renal zararı azaltmak için çok sayıda küçük dozlarda yapılması önerilmektedir [19, 20].

ESWL dalgalarına bağlı olarak hastaların %10-14'ünde kardiyak aritmiler gelişebilir, řok dalgaları ile hastanın EKG'si senkronize olmalıdır. Bu aritmilerin řok dalgaları nedeni ile gelişen mekanik stresin dolaşım sistemine etkileri ile geliştiği dūřünölmektedir. Atriyal ve ventriköler prematüre atımlar, atriyal fibrilasyon, supraventriköler ve ventriköler taşikardi çalışmalarda gösterilmiştir. EKG artefaktları da yaygındır. Artefakt ve aritmiler genellikle işlem sonlandığında kaybolur, çok azı tedavi gerektirir [6, 22].

2.2.6. ESWL'nin Komplikasyonları

ESWL'ye bağlı olarak akut ve uzun vadeli hasarlar oluşabilir [23, 24];

1. Obströktif üropati
2. Üriner sistem enfeksiyonu / ürosepsis, perinefritik abse formasyonu
3. Böbrek kontüzyonu
4. Perirenal ve subkapsüler hematom [25]
5. Ciltte peteşi ve ekimoz
6. İntrarenal hematom / hemoraji [26]
7. Böbrek boyutlarında artma
8. Subkapsüler ve perirenal sıvı oluşumu
9. Böbrek kisti içine kanama
10. Kortikomedüller farklılaşmanın kaybı
11. Kapiller damarların konjesyonu ve rüptürü
12. Perinefrik yumuşak dokuda kabalaşma ve kalınlaşma
13. şok dalgalarının vücuda giriş yerinde ciltte yanıklar
14. Kardiyak aritmi (ekstrasistol - bazen taşikardi)
15. Taş yolu (stein strasse)
16. Gastrik, duodenal ve kolonik yaralanmalar, karaciğer ve dalak subkapsüler hematomu, ince bağırsak ve kolon perforasyonu, ileus [27]
17. Perinefrik yağ, kas tabakalarında ve submukozada yama şeklinde fibrozis
18. Kronik interstisyel ve tübüler skarlaşma

19. Efektif böbrek akımında azalma
20. Glomerüler filtrasyon hızında geçici değişiklikler, böbrek fonksiyon kaybı
21. Hematüri
22. X-ray ile odaklamada radyasyon riski [19, 20]
23. Masif retroperitoneal hemoraji [28]
24. Alveolar rüptür, hemoptizi [29]
25. Akut pankreatit [30]

Krambeck ve ark.; 2006'da yayınlanan retrospektif vaka - kontrol çalışması ile (çalışmanın bazı kısıtlılıkları olmakla beraber) ESWL'nin uzun dönemde yeni tanı hipertansiyon ve DM gelişimi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. 2008 yılında Sato ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise 10 yıllık izlem sürecinde ESWL sonrası yeni tanı hipertansiyon ve DM gelişimine rastlanmış fakat lojistik regresyon analizlerinde böbrek taşı tedavisinin hipertansiyon ve DM gelişim açısından anlamlı bir risk faktörü olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmaya ait bulgular böbrek ve üreter taşlarında ESWL tedavisinin hipertansiyon ve DM gelişimi ile ilişkisi olmadığını göstermiştir [31, 32].

2.2.7. ESWL'nin Kontrendikasyonları

Günümüzde ESWL tedavisinin mutlak kontrendikasyonları; gebelik ve tedavi edilemeyen kanama diatezleridir. Artık mutlak kontrendikasyonlar arasında yer almamalarına rağmen şu durumlarda da uygun tedbirler önceden alınmalıdır; tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonları, kırılacak taşın düşmesine engel olabilecek taşın distalindeki üriner sistem obstrüksiyonu, belirgin vücut deformitesi olan hastalar, ciddi obezite, aort ve/veya böbrek arteri anevrizması olan ve kalp pili (pace-maker) taşıyan hastalar [10, 29].

Günümüzde pektoral alana yerleştirilmiş olan programlanabilir pace-maker kullanan hastalar başarıyla tedavi edilebilmektedir. Kalp pili taşıyan hastalar bir kardiyolog tarafından değerlendirilmeli ve litotripsi odasında bir kardiyolog hazır

bulunmalıdır [6]. ESWL’de taş anevrizmaya çok yakın olmadıkça küçük çaplı aort anevrizmalı hastalar, patlama alanında olmadıkça kalça protezleri işleme engel değildir. Aşırı obez hastalarda da obeziteye bağlı güçlüklerin yanı sıra taşın odaklanması güç olabilir [29]. Obstrüksiyon var ise double-J stent veya üreteral kateterle idrar drenajı sağlandıktan sonra ESWL yapılabilir.

2.2.8. ESWL’nin Başarısını Etkileyen Faktörler

1. Litotriptörün etkinliği,
2. Taş hacmi,
3. Taş lokalizasyonu ve taş kompozisyonu,
4. Hasta uyumu,
5. ESWL performansıdır [10].

ESWL’nin başarı oranı, taşın büyüklüğüyle (hacmiyle) doğrudan doğruya ilgilidir ve taş yükünün artması, yeniden tedavi oranını artırır. Taşın büyüklüğüne ek olarak, böbrek içindeki konumu ve kimyasal bileşimi de tedavinin sonuçlarını belirler. Tedavinin yinelenmesi gerekli olduğu zaman, böbrek dokusunun zarar görmesinden ve kanama komplikasyonlarından kaçınmak için, şok dalgalarının sayısının ve gücünün kısıtlanması tavsiye edilir. ESWL seanslarının sayısının (kullanılan litotriptöre bağlı olarak) üç ila beşten fazla olmaması tavsiye edilir, aksi halde perkütanöz litotripsi düşünülebilir. Enfeksiyonlu taşlar ya da bakteriüri söz konusu olduğunda, ESWL tedavisinden önce antibiyotik terapisi uygulanmalı ve tedaviden sonra da en az 4 gün sürdürülmelidir.

ESWL seanslarının hangi sıklıkla tekrarlanabileceği konusunda yerleşmiş bir kural yoktur. Bununla birlikte, iki ardışık seans arasındaki sürenin, piezoelektrik donanımla yapılan tedavilere oranla, elektrohidrolik ve elektromanyetik litotripsi için daha uzun olması gereklidir. Bununla birlikte, böbrek dokusundaki kontüzyonların iyileşmesi için gereken sürenin yaklaşık 2 hafta aralığında olduğunu belirtmek yararlı olabilir ve buna uygun olarak, böbrekteki taşlar için iki ardışık ESWL seansı arasında 10-14 günlük bir sürenin geçmesi beklenmelidir.

Her bir seansta verilebilecek şok dalgalarının maksimum sayısı kullanılan litotriptöre, taşın yeri ve tipine, şok dalgası gücüne bağlıdır. Dornier HM-3 için her tedavide uygulanabilecek maksimum şok sayısı renal taşlar için 2000 - 2500, üreter taşı için 3000'dir [14].

En büyük çapı < 20 mm (yüzey alanı ~ 300 mm²) olan taşlar için AUA (American Urological Association) ve EAU (European Association of Urology) tarafından önerilen tedavi yöntemi, ESWL'dir. En büyük çapı ≥ 20 mm (300 mm²) olan taşlar için PNL önerilmektedir. Yüzey alanı olarak değerlendirildiğinde 40 x 30 mm'lik (940 mm²'lik) bir alan, ESWL için bir üst sınır oluşturur. Alanı 40 x 30 mm'den büyük taşların tedavisinde, PNL ve ESWL'nin bir arada kullanılması (sandviç yöntemi) bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır, başarı oranı %71 - 96 arasındadır. Tek böbrek durumunda, taşın alanı 40 x 30 mm'den büyük olsa bile, ilk önce ESWL monoterapisinin denenmesi uygun olabilir [10].

Taşın bileşimi ile ilgili olarak ilk tedavinin ESWL olarak tercih edilmesi önerilen taşlar; en büyük çapı < 20 mm (300 mm²) olan renal radyoopak taşlar ve sistin taşları ile en büyük çapı ≥ 10 mm üzerinde olan üreteral taşlardır [10].

2.2.9. ESWL İçin Ağrı Kontrolü ve Anestezi

ESWL için preoperatif değerlendirme yapılırken diğer cerrahi girişim hazırlıklarında olduğu gibi ayrıntılı bir fizik muayene gereklidir [6].

Anestezi hazırlığında tedavi öncesi kanama bozukluklarının değerlendirilmesi önemlidir, çünkü intra ve perirenal kanamalar ESWL'nin önemli yan etkileridir. Protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), kanama zamanı uzun olmamalı ve trombosit sayısı 100.000 / mm³ altında olmamalıdır. ESWL, doğuştan pıhtılaşma bozukluğu olanlarda (hemofili de dahil), tedavi öncesinde ve sonrasında pıhtılaşma faktörleri yerine konarak rahatlıkla uygulanabilir. Aspirin ve pıhtılaşmayı inhibe edici diğer ajanlar ESWL'den önce kesilmelidir. Hipertansif hastaların tedavisi sürdürülmelidir. Kardiyak disritmisi, ciddi miyokard

yetmezliği, koroner arter hastalığı ve ciddi pulmoner lezyonları olan kişiler ESWL öncesinde stabil hale getirilmelidir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda litotripsi öncesi hamilelik testi yapılarak negatif olduğu dokümente edilmelidir [29].

Hastalar, alışıl gelmiş cerrahi girişimlere göre bu teknolojiyi daha az tanıdıkları için, konuya ilişkin bilgilendirilmelidir. Böylece hastaların korkuları ortadan kalkar ve güvenleri artar. Genellikle kısa etkili bir benzodiazepin (midazolam, 0.03 mg / kg, İV) ile premedikasyon önerilmektedir. HM-3 litotriptörlerde hastaya pozisyon verilirken dikkat edilmelidir. Brakiyal pleksus zedelenmesi ve omuz eklemi subluksasyonu oluşmaması için kollar vücudun iki yanında olmalıdır. EKG, kan basıncı, vücut ve su ısısı monitörizasyonu yapılmalıdır.

ESWL yönteminde birinci jenerasyon litotriptörlerin kullanımı sırasında, hemen hemen her hastada lokal anestezi, intravenöz analjezi, sedasyon ya da genel anestezi gerektirecek düzeyde ağrı olmuştur. Son yıllarda litotriptörlerdeki değişiklikler hastaların daha az ağrı duymalarına neden olmakla beraber hala hastaların büyük bir çoğunluğunun ağrı yaşadıkları ve analjeziklere ihtiyaç duydukları saptanmıştır. ESWL işleminde hastalar tanımlanması güç bir duyu şeklinde ağrı tanımlamaktadırlar. ESWL boyunca yaşanan ağrı, uygulanan şok dalgası ve hasta vücudu üzerindeki dalga önü yoğunluğuna bağlı yüksek enerji dağılımının bir sonucudur.

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 [33]. 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 [34].

Hastanın koopere olması, anksiyete içinde olmaması ve ağrı hissetmemesi ESWL'nin etkinliğini arttırmada önemlidir. Hastaların sedasyonu ESWL tolerasyonunu oldukça kolaylaştırır [35]. Anksiyeteli hastaların ESWL sırasında daha çok ağrı duydukları çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [36].

Şimdiye kadar ESWL uygulamalarında genel anestezi, spinal anestezi, epidural anestezi, lokal anestezi - analjezi sağlayan ajanlar (EMLA krem, lidokain ile kombine edilmiş DMSO), flank bölgesinin infiltrasyon anestezisi (tek başına veya interkostal blok ile birlikte), torasik ve paravertebral blok uygulaması, TENS (Transkutan Elektriksel Sinir Stimülasyonu), akupunktur, narkotik analjezikler, analjezik antiinflamatuvarlar ve sedoanaljezi uygulamaları (medikal ajanlar ve müzik uygulamaları ile) ağrı giderme ve ağrı oluşumunu azaltma yöntem ve ilaçları olarak kullanılmıştır [29, 37-46]. ESWL için sedoanaljezi yöntemleri arasında çeşitli çalışmalarda propofol infüzyonuna bolus olarak eklenen fentanil ve remifentanil; propofolle birlikte sürekli infüzyon ve bolus dozlar halinde uygulanan remifentanil; düşük doz propofol infüzyonu ile kombine edilmiş aralıklı fentanil bolusları ve tek başına remifentanil infüzyonu; alfentanil ve ketamin infüzyonu gibi farklı kombinasyonlarda sedatif ve analjezik ilaçlar yer almıştır [47-50].

Sistin taşı değil ve taş çapı 1.5 cm altında ise litotripside anestezi uygulaması yapılmayabilir [14].

Literatürde ESWL işleminde lokal anesteziklerin etkili olduğu ortaya konmuş olsa da, hastaların %5-10'unda genel anestezinin gerekli olduğu bildirilmiştir. Birçok merkez, genel anesteziyi yalnızca çocuklarda uygulamaktadır [18].

Ayaktan bir işlem olan ESWL için genel anestezi veya rejyonel anestezi zaman alıcıdır. Aynı zamanda rejyonel anestezi sonrası üriner retansiyon ve nörolojik bloğun uzaması sıktır. Ayaktan uygulanan prosedürler için iyi bir monitorizasyonla uygulanacak sedasyon hasta güvenliğini azaltmadan anestezi ve derlenme süresini kısaltmaktadır. Kısa etkili ajanlardan remifentanil bu amaçla kullanılabilir. Opioidler,

ESWL işleminde uygun bir analjezik olarak görülmektedir, bununla birlikte ESWL işlemi gününbirlik olarak yapıldığı için özellikle yüksek dozda opioid kullanılırsa buna bağlı komplikasyonlar görülebilir. Opioid kullanımını azaltmak için farklı teknikler denenmelidir.

ESWL için genel anestezinin avantajı hızlı başlangıçlı ve hasta hareketlerinin kontrol altında olmasıdır. Solunum ile birlikte taşın hareketini azaltmak amacı ile solunumsal parametreler kontrol edilebilir. Anestezi nitroz oksid (%60-70) ve volatil ajanlar ile veya İV propofol ile sürdürülebilir. Rutin olarak bir kas gevşeticisi (veküronyum veya roküronyum) kullanılmalıdır. Şok dalga verilmesi sırasında kan basıncı artışlarını engellemek için düşük doz İV fentanil kullanımı uygundur. Ayrıca antiemetik ajanlar metoklopramid 10 mg İV, droperidol 1.25 mg İV önerilmektedir. Ancak genel anestezinin birçok dezavantajı vardır. Örneğin; hastanın yarı oturur pozisyona getirilerek litotripsinin yapıldığı olgularda kan basıncında düşme ve postoperatif kusma meydana gelebilir. Genel anestezinin dezavantajları arasında pozisyona bağlı travma veya ek bir işlem gerekli olduğu durumlarda anestezi altındaki hastanın transfer güçlüğü de bulunmaktadır.

Nefes alıp verme sırasında diyafragma hareketlerini böbrekler ve beraberinde böbrek taşları izler. Ventilasyon sırasında taşın hareketlerinin minimize edilmesi amacıyla genel anestezi eşliğinde kullanılan yüksek frekanslı jet ventilasyonun taşın hareketini azalttığı gösterilmiş ve tedavinin etkinliği artmıştır [51]. Taş hareketini azaltmada yüksek solunum sayısı ve küçük tidal volümler etkinlik sağlar [29, 52].

Mazdak ve ark., ESWL yapılacak 150 hastayı içeren bir çalışmada %50 oksijen - %50 nitroz oksitin inhalasyon karışımı olan Entonox'u, intravenöz petidin ve kontrol grupları ile karşılaştırmış; karışımın birkaç yan etki ile beraber kolay, hızlı ve yeterli ağrı kontrolü sağladığını yayınlamıştır [53].

ESWL için epidural anestezinin avantajı hastanın uyanık olması dolayısı ile transferin daha kolay ve pozisyonel hasar riskinin az olmasıdır. Lokal anestezi (bupivakain %0.375 - 0.5, lidokain %1.5 - 2) ile renal taşın yerine uygun olarak T₄₋₆ seviyesine kadar duyu kaybı sağlanmalıdır. Epidural anestezinin başlıca dezavantajı etkisinin yavaş başlamasıdır. Epidural anestezide havaya direnç kaybı yöntemiyle

epidural alan belirlenir ve sadece az miktarda hava enjekte edilmelidir. Epidural aralıkta arayüzde yer alan hava ve ek olarak kateter takılırken ilaç yapılan kısım vuruşların yapıldığı kısım üzerinden başka bir yere tespit edilmezse şok dalgalarında enerji kaybına ve lokal doku hasarına neden olur [29].

Spinal anestezi; ESWL’de etkisinin hızlı başlaması bakımından epidural anesteziye bir alternatif olmakla birlikte daha az avantajlıdır. Tedavi için oturur pozisyondaki hastada hipotansiyon insidansı yüksektir [37].

Lokal anestetik infiltrasyon yönteminin lomber seviyede şok dalga girişiminin olduğu yere uygulanması yeterli ve güvenilir değildir. Bu yönteme interkostal sinir bloğunun (9 - 12. interkostal sinirler) eklenmesi pek çok hastada yeterli analjezi sağlar [54]. Ancak anesteziistin deneyimli olması gereklidir. Bu yöntem İV sedasyon ile birlikte de kombine edilebilir. İntravenöz analjezi - sedasyon çeşitli kombinasyonlar halinde birçok anesteziist tarafından başarıyla kullanılmaktadır. Bu işlem sırasında analjezi amacıyla seçilecek ilacın etkisi hızlı başlamalı ve kısa sürmelidir. İntravenöz opioidler özellikle yeni jenerasyon litotriptörler ile uygulanan ESWL’de ağrı kontrolünde hemen hemen genel ve epidural anestezinin yerinin almışlardır. Oldukça potent bir sentetik opioid olan ve pik etkisi 1-2 dk içinde görülen alfentanilin, şok dalgasına bağlı olarak gelişen ağrının tedavisinde üstünlüğü birçok çalışmada gösterilmiştir. Alfentanil geleneksel intermittant uygulandığı gibi hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile de uygulanabilir. ESWL’de midazolam ve propofolun alfentanil ile birlikte kullanımı, ilacın etkinliğini ve oluşturduğu sedasyonla hastanın konforunu arttırmaktadır. Bu yöntem özellikle 2. ve 3. jenerasyon litotriptörler ile uygulanan ESWL’de en yaygın kullanılan yöntemdir.

Hastaların sıvı tedavisi tipik olarak fazla miktarda sıvı kullanılarak yapılır. İlk İV sıvı bolusu için 1000 ml laktatlı Ringer solüsyonu önerilir. Takiben aktif idrar akımını sağlamak, taş parçaları, kan pıhtılarını temizlemek için düşük dozda furosemid (10-20 mg) ve ilave 1000 - 2000 ml laktatlı Ringer infüzyonu uygulanır. Kardiyak rezervi düşük hastalar daha kısıtlı sıvı tedavisi almalıdır [55].

2.3. Günübirlik Cerrahi ve Anestezi

2.3.1. Tanımı ve Günübirlik Cerrahiye Uygun İşlemler

Cerrahi tedavinin uygulandığı gün evine gönderilmesi planlanan hastalara uygulanan cerrahi için günübirlik cerrahi, bu tür cerrahide uygulanan anesteziye günübirlik anestezi denir [55]. Amerikalı Anesteziyolog Ralph Waters 1900'lü yılların başında Iowa'da diş ve küçük cerrahi vakalarına tedavi imkanı sağlayan bir ayaktan anestezi kliniği açarak günübirlik anestezi uygulamalarını başlatmıştır. Halen tüm elektif cerrahi girişimlerin %70'den fazlası günübirlik cerrahi olarak gerçekleşmektedir. Hızlı ve kısa etkili anestezik, analjezik ve kas gevşetici ilaçların sağlanabilmesi derlenme sürecini kısaltarak daha çeşitli girişimlerin uygulanabilmesine imkan sağlamıştır. Ayrıca açık cerrahi işlemlerle karşılaştırıldığında, minimal invaziv cerrahi tekniklerin kullanımı maliyeti yarı yarıya düşürmektedir.

Günübirlik anesteziye güvenliği artırmak amacıyla; hasta seçimi ve anesteziye hazırlık dikkatli yapılmalı, hasta güvenliğine önem verilmeli, taburculukta hasta tüm yan etkilerden arınmış olmalıdır.

Günübirlik uygulanabilecek cerrahi girişimler, postoperatif en az fizyolojik bozukluk oluştururken, derlenme dönemi komplikasyonsuz olmalıdır. Büyük sıvı kayıpları gelişebilecek, uzun süreli immobilizasyon gereken, parenteral opioid analjezik tedavi gerektiren hastalar bu tür cerrahiye uygun değildir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Günübirlilik cerrahiye uygun operatif işlemler.

Uzmanlık Dalı	Prosedür Tipleri
Diş	Çekim, tedavi, yüz kırıkları
Dermatoloji	Cilt lezyonlarının çıkarılması
Genel Cerrahi	Biyopsi, endoskopi, kitle eksizyonları, hemoroidektomi, herniorafi, laparoskopik girişimler, varikozel
Jinekoloji	Konizasyon, dilatasyon, küretaj, histeroskopi, laparoskopi, polipektomi, tüp ligasyonu, vajinal histerektomi
Göz	Katarakt, şalazyon, nazolakrimal kanal temizliği, şaşılık, tonometre
Ortopedi	Artroskopi, kapalı redüksiyon, implant çıkarılması, ön bağ tamiri
KBB	Adenoidektomi, laringoskopi, mastoidektomi, miringotomi, rinoplasti, tonsillektomi, timpanoplasti
Algoloji	Kimyasal sempatektomi, epidural enjeksiyon, sinir blokları
Plastik Cerrahi	Yarık dudak, meme estetiği, skar revizyonu, septorinoplasti, deri grefti
Üroloji	Mesane cerrahisi, sünnet, sistoskopi, litotripsi, orşiyektomi, varikozel, prostat biyopsisi

Ayaktan cerrahilerde cerrahi süresi 90 dakikadan daha uzun sürede sonlananlar, hastaneye beklenmedik geri dönüş, postoperatif komplikasyon sıklığında artış; gecikmiş taburculukla yakından ilişkili bulunmuştur. Bununla beraber günübirlilik cerrahi prosedürler 3-4 saati bulmaktadır [29].

2.3.2. Günübirlilik Cerrahi Kontrendikasyonları

1. Ciddi, hayatı tehdit eden hastalıklar
2. Semptomatik kardiyovasküler ve solunumsal problemler ile komplike morbid obezler
3. Kronik santral etkili ilaç tedavisi alanlar (monoamin oksidaz inhibitörleri), kokain kullanıcıları
4. Endotrakeal entübasyon ve genel anestezi gereken prematür bebekler

5. Cerrahi sonrası evde bakım sağlayacak sorumlu yetişkini olmayanlar.

Günübirlik cerrahide genel ve rejyonel anestezi uygulamaları farklı tekniklerle uygun hastalarda kullanılabilir.

2.4. Monitörize Anestezi Bakımı (MAB)

Günübirlik cerrahide lokal anestezi ve intravenöz sedatif - analjezik ilaçların kullanımı oldukça yaygındır. Günübirlik hasta işlemlerinin MAB ile yapılması postoperatif bakım maliyetini azaltır. MAB; bir anestezi uzmanı tarafından sürekli olarak izlenmemesi halinde, ileri derecede rahatsızlık veren veya tehlikeli koşullar yaratan terapötik ya da diyagnostik girişimlere tabi tutulacak bilinci açık hastalara uygulanır ve anestezi uzmanının ek ilaç verdiği, lokal anestezi altında diyagnostik veya terapötik girişim uygulanan hastayı monitorize etmesi olarak tanımlanır [29]. İlk olarak, sedatif ve analjezik ihtiyacının olduğu ve “bilinçli sedasyon” gerektiren dental girişim uygulanan hastalarda tanımlanmıştır. Çoğunlukla anksiyolitik, hipnotik, analjezik ve amnezik özellikli ilaçların tek başlarına, ya da lokal veya rejyonel anesteziye ek olarak intravenöz yolla uygulanmasını içerir. Birçok küçük cerrahi girişim, İV sedasyon ile kombine edilip lokal anestezi kullanılarak yapılabilir.

Sedasyon, analjezi, amnezi ve vital bulguların monitorizasyonu MAB’in komponentleridir. Kısa süreli cerrahi işlemlerde hastanın konforunun sağlanması, güvenlik ve memnuniyeti, ağrının kontrolü, hemodinamik stabilite ve hastanın hareket etmesinin engellenmesi MAB’in temel amaçlarındandır.

2.4.1. MAB İçin Sedasyon Teknikleri

İdeal sedasyon tekniği; analjezik, anestezi ve hipnotik ilaçların tek başlarına veya kombine olarak uygulanmalarını içerir. Seçilen ilaç, minimal bulantı-kusma ve minimal kardiyorespiratuvar depresyona sahip olmalı, hızlı ve tam bir derlenmeyle olanak sağlamalıdır. Birçok sedatif ve hipnotik ilaç; aralıklı bolus,

değişen hızlarda infüzyon, hasta kontrollü sedasyon gibi birçok değişik yöntem ile uygulanarak MAB sırasında kullanılmaktadır.

Sedasyon; son rehberlere göre minimal (bilinçli) sedasyon, orta sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi olarak derecelendirilmiştir [56];

1. Minimal sedasyon (Anksiyoliz): İlaçlarla bilincin deprese olduğu ancak; koruyucu reflekslerin baskılanmadığı sedasyon tablosudur. Hastanın havayolları sürekli açıktır, hasta fiziki ve sözel uyarılara uygun cevaplar verebilir. Kognitif fonksiyonlar ve koordinasyon bozulmasına rağmen ventilasyon ve kardiyovasküler fonksiyonlar etkilenmemiştir.

2. Orta sedasyon / analjezi (Bilinçli sedasyon): Bilinç depresedir, ancak sözel veya cevap vermezse taktik uyarılara yanıt verebilir. Havayolu açıklığını sürdürebilmek için müdahaleye gerek yoktur ve spontan solunum yeterlidir. Kardiyovasküler fonksiyonlar stabildir.

3. Derin sedasyon / analjezi: Bilinç deprese veya tamamen kaybolmuştur. Hasta kolay kolay uyandırılmaz. Koruyucu refleksler kısmen veya tamamen kaybolmuştur. Fiziki ve sözel uyarılara yanıt alınmaz. Havayolu açıklığını ve spontan solunumunu sürdürebilmek için yardım gerekir. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle stabildir.

4. Genel anestezi: Ağrılı uyarı ile bile yanıtsız uyarı cevabıdır. Spontan solunum sıklıkla yetersiz ve havayoluna müdahale gerekir. Kardiyovasküler fonksiyonlar bozulabilir.

2.4.2. MAB Sırasında Hastanın İzlenmesi

ASA tarafından geliştirilen anesteziye temel monitorizasyon standartları, MAB da dahil, her düzeydeki anestezi bakımında uygulanır.

2.4.3. Monitorizasyon Teknikleri ve Cihazları

1. Görsel, taktil ve işitsel değerlendirme: Solunum hızı, derinliği ve tipi, arteriyel nabız palpasyonu, ekstremitelerin ısısına ve kapillerlerin tekrar dolmasına dayalı periferik perfüzyon, terleme, solukluk, titreme, siyanoz, nörolojik durumda akut değişiklikleri içerir.

2. Oskültasyon: Kalp ve solunum sesleri izlenir.

3. Periferik oksijen saturasyonu: ASA standardıdır.

4. Kapnografi: Entübe edilmiş olgularda etkilidir; fakat MAB uygulanan hastalara da uygulanabilir.

5. Elektrokardiyogram (EKG): İzlemi mutlaka gereklidir.

6. Vücut ısısı: Yaşlı hastalar, uzayan girişimler ve soğuk operasyon salonlarında gerekir.

Hastanın intraoperatif sedasyon düzeyini izlemek için Ramsay sedasyon skalası gibi skalalar geliştirilmiştir. Ramsay sedasyon skalası 6 puanlık bir skaladır. İlk kez 1974'de Ramsay ve ark. tarafından tanımlanmış, zaman içinde modifiye edilmiştir [57] (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Ramsay Sedasyon Skalası.

1	Sinirli, ajite ve / veya huzursuz hasta
2	Koopere, oryante ve sakin hasta
3	Sadece emirlere uyan hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurma veya yükses sese hemen yanıt veren hasta
5	Uyuyan, glabellaya vurma veya yükses sese yavaş yanıt veren hasta
6	Uyarılara hiç yanıt vermeyen hasta

MAB sırasında hasta sedatize ve amneziktir, fakat daima stimüle edildiğinde uyanıktır. Hastanın kendi solunumu vardır, cerrahiden sonra genellikle uyanıktır ve gözlem odasına gitmeye hazırdır. Hasta gözlem odasında rezidüel anestezi etkileri için 30 dakika veya daha fazla kalmalı ve monitörize edilmelidir.

2.4.4. MAB’nda Kullanılan Spesifik İlaçlar

1. Propofol: Hızlı bir derlenmeye, düşük bulantı-kusma insidansına sahip olması, kolay titre edilebilmesi ile bir sedatif - hipnotik ilaçta bulunması gereken birçok ideal özelliğe sahiptir. 25 - 75 µg / kg / dk İV uygulandığında minimal analjezi sağlar ve belirgin bir amnezi oluşturmaz.

2. Benzodiyazepinler: Anksiyolitik, amnezik ve hipnotik özellikleri nedeniyle sık kullanılırlar. En sık kullanılan midazolamdır. Propofol infüzyonunun başlatılmasından önce, dengeli bir sedasyon tekniğinin spesifik amnezik ve anksiyolitik komponentini sağlamak amacıyla, düşük dozda uygulanan midazolam (1-2 mg) daha yararlı olabilir. Analjezi için opioid eklenirse solunum depresyonu riski söz konusudur.

3. Opioidler: Opioidlerin en önemli etkileri analjezidir, ancak bir miktar sedasyon da sağlarlar. Dengeli bilinçli sedasyonun analjezik komponenti bir opioid ile, sedasyonu ise spesifik ve potent hipnotik ve amnezik özelliklere sahip ilaçlarla (propofol, midazolam) oluşturulur. Opioidlerle bulantı-kusma insidansında anlamlı bir artış görülür. Opioid analjezikler bu tip cerrahilerde trakeal entübasyona otonom cevabı baskılamak için indüksiyondan hemen önce ve ağrılı stimuluslara akut otonomik cevapları baskılamak için idame döneminde sıkça kullanılır, LMA yerleştirilmesini kolaylaştırabilir (örn., düşük doz remifentanil 0.5 - 1 µg / kg) [29].

Günümüzde cerrahi girişimlerde, geleneksel opioidler, etkilerinin postoperatif döneme uzaması nedeniyle daha az kullanılırken, kısa etkili ajanlar titrasyonlarının kolay olması ve postoperatif etkilerinin olmaması nedeniyle günümüzde tercih edilmektedir. Remifentanilin etkisinin kısa sürede başlayıp sonlanması ve dozunun

kolay titre edilebilmesi nedeniyle, sedatiflerle beraber kullanıldığında, MAB'da tercih edilebilecek analjezik olduğu gösterilmiştir [29].

2.4.5. Günübirlilik Cerrahi ve MAB'ndan Sonra Taburculuk

Bu tip cerrahi sonrası iyileşme 3 aşamalıdır; erken, orta ve geç derlenme dönemi. Geç derlenme dönemi taburculuk sonrasını kapsar. Erken derlenme, hastaların anesteziden çıktığı, koruyucu reflekslerin ve motor aktivitelerin geri döndüğü evredir. Modifiye Aldrete Skoru, hastaların günübirlilik cerrahi derlenme alanına nakilleri için uygunluklarını değerlendirmek amacıyla kullanılır. İlk kez 1970 yılında Aldrete ve Kroulik tarafından APGAR skorundan modifiye edilerek kullanılmıştır. Değerlendirmeyi toplam 10 puan üzerinden yapar. Aldrete skorunun 8 ya da üstünde olması, hastanın ameliyat odasını terk ederek postoperatif bakım odasına alınması için kriter kabul edilir (Tablo 2.3) [29, 58].

Tablo 2.3. Postanesteziik Aldrete Derlenme Skorlaması.

AKTİVİTE	Dört ekstremitte hareketi var	2
	İki ekstremitte hareketi var	1
	Hiç ekstremitte hareketi yok	0
SOLUNUM	Derin nefes alabilme, serbestçe öksürebilme	2
	Derin yada kısıtlı	1
	Apneik	0
DOLAŞIM	TA \pm 20 mmHg preoperatif değere göre	2
	TA \pm 20-50 mmHg preoperatif değere göre	1
	TA \pm 50 mmHg preoperatif değere göre	0
BİLİNÇ DURUMU	Tamamen uyanık	2
	Minimal stimülasyonla uyandırılabilirlik	1
	Cevapsız	0
CİLT RENGİ	Tamamen pembe	2
	Soğuk - soluk	1
	Siyanoze	0

Hastanın taburculuğa hazır olma durumunu değerlendirmek ve belgelemek için de bir taburculuk skorlama sistemi geliştirilmiştir. Anestezi sonrası taburculuk skorlaması (PADS) olarak adlandırılan bu sistemin beş ana kriteri vardır. Skorlaması 9 ve daha fazla olan ve yetişkin bir refakatçisi bulunan hastalar taburculuğa uygun, eve gitmeye hazır kabul edilir (Tablo 2.4) [29].

Rejyonel anesteziden çıkan hastalar da genel anesteziden çıkan hastalarla aynı kriterleri ve diğer ek kriterleri karşılamalıdır. Ayağa kalkmadan önce bu hastaların normal perianal (S₄₋₅) duyarlılığa, ayağı plantar fleksiyon yapabilme becerisine ve ayak baş parmağının propriosepsiyonuna sahip olmaları gerekir. Diğer bir ifade ile spinal ve epidural anestezi sonrası taburcu olmadan önce sempatik, sensoriyal ve motor fonksiyonların normale dönmesi gerekmektedir. Taburculuktan sonra idrar yapabilme zorunluluğu tartışmalıdır [29, 55].

Tablo 2.4. Modifiye anestezi sonrası taburculuk skorlama (PADS) sistemi.

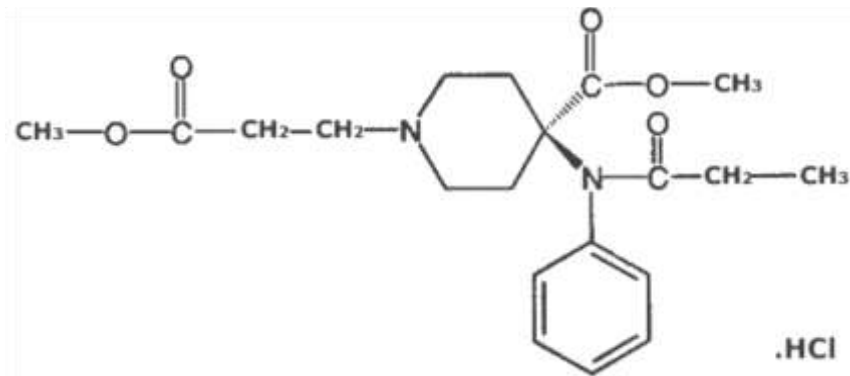
VİTAL BULGULAR	Preoperatif dönemin %20'si dahilinde	2
	Preoperatif dönemin %20 - 40'ı dahilinde	1
	Preoperatif dönemin %40'ı dahilinde	0
AYAĞA KALKMA	Dengeli yürüyüş / baş dönmesi yok	2
	Yardımla yürüyebiliyor	1
	Ayağa kalkamıyor / baş dönmesi var	0
BULANTI VE KUSMA	Minimal	2
	Orta	1
	Ciddi	0
AĞRI	Minimal	2
	Orta	1
	Ciddi	0
CERRAHİ KANAMA	Minimal	2
	Orta	1
	Ciddi	0

Hastalar günübirlilik cerrahide anestezi uygulamaları sonrası 24-72 saatten önce ciddi kararlar almaması, araba kullanmaması, dikkat gerektiren işler yapmaması konusunda uyarılmalı, mutlaka talimatlar yazılı olarak verilmelidir [59].

2.5. Remifentanil

2.5.1. Fizikokimyasal zellikleri

Remifentanil, 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanıma girmiş bir piperidin türevi, 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-Oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asidin hidroklorid tuzu olan bir metil esterdir (şekil 2.1) [3]. Lipide znr, oktanol/su partisyon katsayısı pH 7.4'de 17.92'dir, moleküler ağırlığı 412.9 D'dur. Remifentanil plazma proteinlerine %70 oranında bağlanır [29]. Yarılanma mr 3 dakika, eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 10 dakikadır. Remifentanilin μ -opioid reseptörüne afinitesi güçlü, δ (sigma) ve κ (kappa) reseptörlere afinitesi ise daha azdır. Bir μ reseptör antagonisti olan nalokson, remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder [29]. Remifentanilin major metaboliti karboksilik asit metaboliti olan remifentanil asittir (RA). RA de aynı reseptöre bağlanır, ancak afinitesi ok zayıftır [60]. Piyasa sunumu beyaz liyofilize toz halinde remifentanil hidroklorür olarak hazırlanmıştır ve kullanılmadan önce dile edilmelidir. Hazırlandıktan sonra pH: 3.0, pKa: 7.07 olup pH: 4.0'ın altında 24 saat kararlı durumda kalır [3].



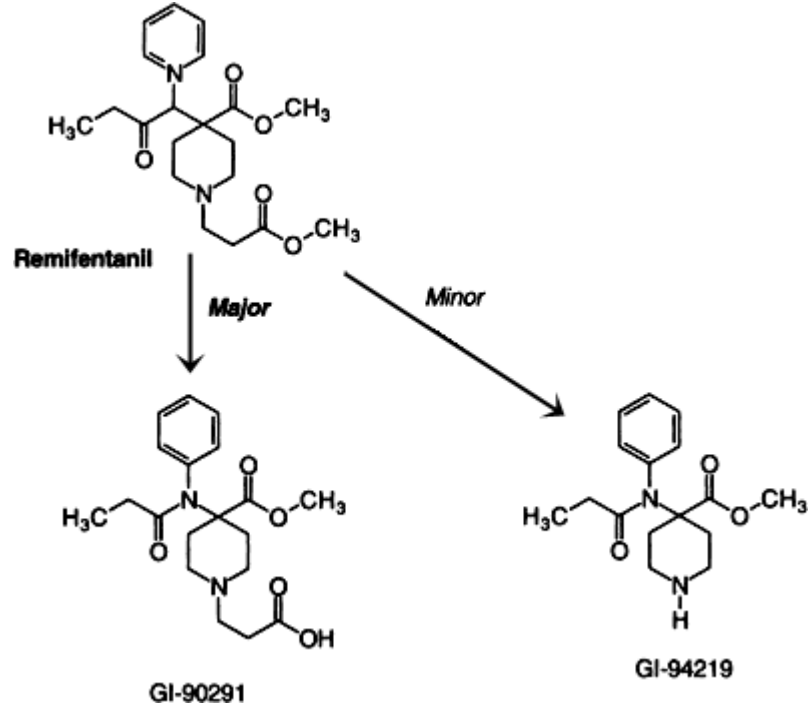
şekil 2.1. Remifentanilin yapısal formülü

Remifentanilin farmakodinamik özellikleri diğer güçlü μ -opioid reseptör agonistleri gibidir. Ancak etkisinin uygulama süresinden bağımsız bir şekilde hızla ortaya çıkıp kaybolması gibi benzersiz özellikleri de vardır. Bu nedenle, analjezi gerektiren kısa süreli girişimler için ya da uzun bir dönem boyunca intraoperatif derin analjezi sağlayabilen, uyanmada gecikme kaygısı olmadan dozu çok kolay titre edilebilen bir opioiddir. Kolay titre edilebilmesi, uçucu anesteziğin minimal alveolar konsantrasyonunu (MAC) en üst düzeyde azaltan opioid konsantrasyonlarının elde edilmesini sağlar. Böylece uyanma çabuklaşır ve intraoperatif dönemde cerrahi uyarılara yanıt da azalır [61].

2.5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinininkine çok benzemekle birlikte, kanda ve başka dokulardaki non-spesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır. Bu hidrolizin büyük bölümü olasılıkla iskelet kasında gerçekleşir ve sonuç olarak remifentanilin hidrolize olması, bileşiği inaktif hale sokar [62].

Remifentanil ağırlıklı olarak esterazlarla hidrolize uğrayarak büyük oranda asit metabolitine (GI-90291) metabolize edilir ve daha az oranda N-dealkilasyon ile ikinci metabolitine (GI-94219) metabolize edilir (Şekil 2.2). Ana metabolik ürün (GI-90291), remifentanil ile karşılaştırıldığında 1/2000 - 1/4000 kez daha az etkilidir; remifentanilin klinik dozunda hiçbir etkisi olmaz. Bu metabolitin renal atılımı yaklaşık olarak %90'dır. Dolayısıyla remifentanilin plazma klirensi çok hızlıdır. Bu yüzden etkisi de çok hızlı şekilde ortadan kalkar [61, 63].



Şekil 2.2. Remifentanilin metabolik yolu [3]

Remifentanil butirilkolinesterazlar (psödokolinesterazlar) için substrat olarak görülmektedir. Bundan dolayı klirensi kolinesteraz eksikliği veya antikolinerjiklerden etkilenmemektedir [3]. Klirens birçok değişkenden (bolus ya da infüzyon, karaciğer ve böbrek işlevleri, cinsiyet, ilaç etkileşimleri) etkilenmez. Remifentanil klirensini ve dağılım hacmini etkilediği gösterilen az sayıdaki etmen (örneğin yaş ve vücut ağırlığı) ilacın etki süresinde büyük değişikliklere yol açmamaktadır.

Yapılan hayvan çalışmaları sonuçlarına göre; remifentanilin spinal ve epidural uygulaması inhibitör bir nörotransmitter olan glisin içerdiği için insanlarda önerilmez [64, 65].

Yaşlı hastalarda, doz %50 daha düşük tutularak hastanın durumuna göre gerektiği şekilde titre edilmelidir.

Yapılan bir çalışmada remifentanilin birikici etkisi olmayışı, hepatik ve renal fonksiyonlardan bağımsız olarak elimine olması, postoperatif derlenme diğer opioidlere oranla daha kısa olması gibi avantajları nedeniyle, pediatrik olgularda güvenle kullanılabileceği belirtilmiştir [66].

Piperidin sınıfı diğer opioidler gibi remifentanil plasentadan kolayca geçer, ancak diğer opioidlerin aksine, fetüste de hızla metabolize olmaya devam eder [2].

Remifentanilin etkisi, infüzyon süresinden bağımsız olarak, ilaç kesildikten 3-5 dakika sonra ortadan kalkmaktadır. Bu özellik, postanestezi döneminde ilk analjezik ihtiyacının, remifentanil kullanılan hastalarda daha erken ortaya çıkmasına neden olur [67]. Remifentanil kullanılan hastalarda postoperatif analjezik ihtiyacının erken ortaya çıkması bir dezavantaj olabilir. Etkisi kısa sürdüğü için infüzyon şeklinde kullanıma uygun olan remifentanilin, bolus uygulaması ile de propofol sedasyonu altında ESWL yapılan hastalarda fentanil, alfentanil ve sufentanile alternatif olabileceği bir çalışmada gösterilmiştir [47].

2.5.3. Sistemler Üzerine Etkileri

1. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Remifentanile karşı oluşan hemodinamik tepki diğer anilidopiperidinlere benzerdir; hafif bradikardi ve arteriyel kan basıncında %15-20 düşme gözlenmesi gibi. Bu etkiler artmış vagal uyarının ve azalmış sempatetik uyarının santral olarak tedavi edilmesiyle ya da glikopirolat veya atropin gibi bir premedikasyonla önlenir [68, 69]. Doz bağımlı olarak kardiyak outputta azalma yapar. Hemodinamik etkiler histamin salınımına bağlı değildir [3].

2. Solunum Sistemine Etkileri: Entübe olmayan hastalarda doza bağlı olarak P_aCO_2 artışı nedeniyle solunum depresyonu yapar [3, 68]. Solunum depresyonu derecesi yalnızca doza değil yaş, genel tıbbi durum, ağrı bulunması ve başka uyarılar gibi birçok etmene bağlıdır. Remifentanilin diğer μ -opioidlere birincil üstünlüğü, anestezi sırasında ventilasyon kontrol altındayken belirgin derecede solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlarda kullanılıp, infüzyon kesildikten sonraki 10 dk içinde yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır. Spontan solunumu olan bir hastada remifentanil kullanımı sırasında solunum depresyonu fark edilirse, infüzyon yavaşlatılır ya da kesilirse yeterli ventilasyon sağlanabilir [70].

3. Hepatik ve Renal Sistem Üzerine Etkileri: Remifentanilin karaciğer fonksiyonlarını etkilediği gösterilememiştir. Hepatik enzimlerle metabolize edilen diğer ilaçlarla etkileşmez. Fakat şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan hastalar,

remifentanilin solunumu deprese edici etkisine karşı biraz daha duyarlı olabilirler [71]. Bu hastalar yakından izlenerek ihtiyaca göre doz ayarlaması yapılmalıdır. Remifentanilin şiddetli renal hastalık varlığında solunum depresyonu etkisi araştırılmış, kontrol grubu ile anlamlı farklılık gösterilememiştir [3]. Ekstrahepatik hidroliz nedeniyle hepatik ve renal fonksiyon bozukluklarında toksik değildir.

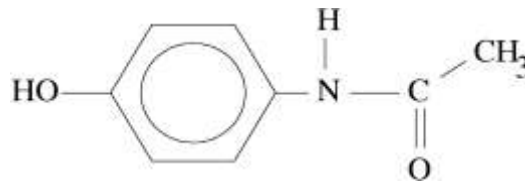
4. Merkezi Sinir Sistemine Etkileri: Remifentanil elektroensefalografide (EEG), doza bağlı bir baskılanmaya neden olur. İnsanlarda infüzyon sırasında konvülsiyon bildirilmemiştir [3]. Beyin kan akımı, kafa içi basıncı, serebral metabolizma üzerindeki etkileri, diğer μ opioidlerine benzer.

2.5.4. Remifentanilin Yan Etkileri

Bulantı, kusma, ateş, baş dönmesi, göz kararması, görme bozuklukları, baş ağrısı, kaşıntı, müsküler rijidite ve postoperatif titreme [69].

2.6. Parasetamol (Asetaminofen)

Parasetamol (asetaminofen; N-Asetil-p-aminofenol) ilk olarak 1878 yılında nitrofenolün Morse tarafından asetik asite indirgenmesi sonucu sentezlenmiş, 1948 yılında Brodie ve Axelrod bunun analjezik ve antipiretik etkisini onaylamış, parasetamolün asetanilid gibi toksik etkilere sahip olmadığını bildirmişlerdir [72]. Bir anilin türevi olup moleküler formülü $C_8H_9NO_2$, molekül ağırlığı 151.17 D dur (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Parasetamolün kimyasal yapısı

2.6.1. Klinik Farmakoloji

Asetaminofen, ağızdan alındığında gastrointestinal sistemden hızla emilir. İlaç alındıktan 30-90 dk sonra maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Terapötik plazma konsantrasyonu, 5-10 µg / ml dir. Dağılım hacmi yaklaşık 1litre / kg dır, plazma proteinlerine yaygın olarak bağlanmaz. Plazma eliminasyon yarı ömrü 2.7 saattir. Asetaminofen karaciğerde başlıca glukuronik asit konjugasyonu ve sülfürik asit konjugasyonu olarak iki majör hepatik yolla metabolize olur, küçük bir oranı ise (%4'den az) sitokrom P450 tarafından N-asetil-p-benzokinoneimine (N-acetyl-p-benzoquinone imine, NAPQI) metabolize olur. Bu ara ürün normal şartlarda azalan glutatyon tarafından hızla detoksifiye edilir, sistein ve merkaptürik asit ile konjuge olduktan sonra idrarla atılır. Glutatyonda azalma ve aşırı parasetamol alımında NAPQI artar, karaciğerdeki sınırlı glutatyon depoları tükenir. NAPQI, hepatositlerde nekroz oluşturan makromoleküllere geri dönüşümsüz olarak bağlanarak karaciğer nekrozuna yol açar. Bu durumda glutatyon oluşumunda öncül olan N-asetil sistein antidot olarak kullanılabilir ve tedaviye aşırı doz alımından sonraki ilk 10 saat içinde başlanmalıdır [73]. İdrarla, %5'den azı değişmeden, %60 - 80 glukronid, %20 - 30 sülfat konjugatları şeklinde 24 saat içinde atılır [74].

2.6.2. Parasetamolün Endikasyonları

Orta şiddette ağrının kısa dönem tedavisi ile ateş düşürücü olarak kullanımı endikedir. Kısıtlı periferik antiinflamatuvar aktivitelidir, bu tür etkinlik gerektiren durumlarda kullanılmaz [75]. Propasetamol bir parasetamol ön ilacıdır ve klinik kullanıma sunulan ilk enjeksiyonluk parasetamol preparatıdır. Perfalgan® ise geliştirilmiş ikinci kuşak enjeksiyonluk parasetamol preparatıdır. Aspirinin indüklediği astımı olan hastalar, gastrointestinal komplikasyonlar açısından risk altında bulunan hastalar gibi NSAİİ (non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar)'ın kontrendike olduğu hastalarda kullanımı yaygındır [76].

Asetaminofenin majör etkisinin santral sinir sisteminde görüldüğü gösterilmiştir. Parasetamol için COX (siklooksijenaz) enzim sistemi yoluyla

prostaglandinlerin santral inhibisyonu, inen serotonerjik inhibitör ağrı yollarında stimülasyon, kannabinoid CB₁ reseptörlerinin indirekt aktivasyonu ve NMDA (N-metil-D-aspartat) yada substans-P aracılığıyla nitrik oksid yollarının inhibisyonu gösterilmiştir [75]. Serotonerjik sistemdeki bu etkileşim nedeni ile tropisetron veya granisetron gibi 5-HT₃ serotonin reseptör antagonistleri, parasetamolün analjezik etkisini tamamen bloke edebilir [74, 77-79].

Propasetamol (İV parasetamol), nonspesifik plazma esterazı tarafından tamamen ve hızlı olarak parasetamol ve dihidrogliserine 1:1 oranında hidrolize edilir. Böylece 1 gr İV propasetamol uygulanması, 0.5 gr parasetamol üretir. Bu koşullarda farmakokinetik profil 0.5 gr parasetamolün oral yoldan alınmasıyla benzerdir. Aradaki tek fark enjekte edilen formülasyonun tamamen kullanıma hazır olması sonucu önemli derecede daha yüksek maksimal plazma konsantrasyonunun olmasıdır. Propasetamolün İV enjeksiyonu sonrası, parasetamol kolayca kan-beyin bariyerini geçer, santral analjezik etki sağlar [75].

2.6.3. Parasetamolün Terapötik Kullanımı

Oral, rektal ve intravenöz formları mevcuttur. Parasetamol en yüksek plazma konsantrasyonuna rektal uygulamadan 3.5 - 4.5 saat, oral uygulamadan 45 - 60 dakika, intravenöz uygulamada 15. dakika sonunda ulaşır. Oral ve İV parasetamol uygulama doz aralığı, 50 kg üzerindeki erişkin ve adolesanlarda 4 - 6 saatte bir 1 gr, maksimum 4 gr / gün yada her 4 saat başına 650 mg dır. McNicol ve ark. tarafından yayınlanan bir derlemede tek doz İV parasetamol uygulamasının akut postoperatif ağrıda hastaların yaklaşık %37'sinde 4 saat civarında efektif analjezi sağladığı ifade edilmiştir [80]. İki doz arası, şiddetli renal yetmezlikli hastalarda (kreatinin klirensi < 30 ml/dk) 6 saattir. Doz, 50 kg'ın altındaki erişkin ve adolesanlar ile 10 kg üzerindeki çocuklar için 10 - 15 mg / kg, 10 kg altındaki çocuklar ve yenidoğanlar için 7.5 mg / kg (30 mg / kg / gün maksimum) olarak hesaplanmalıdır [74, 75]. Parasetamolün farmakokinetik ve metabolizması yaşlı hastalarda değişmez, doz ayarlamasına gerek yoktur. Parasetamol, sıklıkla yalnız başına veya opioidlerle birlikte postoperatif analjezi için kullanılmaktadır. Kronik ağrı yönetiminde uzun

sürelî asetaminofen kullanımı çok az yan etki yaratmaktadır. Aynı zamanda daha potent analjeziklerin dozajını azaltmaya ya da kesmeye yaramaktadır.

Erişkinde önerilen başlangıç dozu 1 gr olsa da, farmakodinamik ve farmakokinetik çalışmalar 2 gr başlangıç dozunun daha iyi bir analjezi sağladığını ve güvenlik açısından fark olmadığını vurgulamaktadır [5]. Yapılan bir çalışmada 2 gr İV parasetamol uygulaması sonrasında oluşan maksimum kan konsantrasyonunun, sağlıklı bireylerde parasetamol için belirlenen hepatotoksisite eşliğinden çok düşük olduğu gösterilmiştir [81].

2.6.4. Parasetamole Bağlı Toksik Etkiler

Parasetamol için önerilen dozların üzerinde kullanım, potansiyel bir hepatik toksisite nedenidir [82]. Parasetamolün 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde bir kezde 200 mg / kg ya da 24 saat içinde toplam 10 gr; 6 yaşın altındaki çocukta ise bir kezde 150 - 200 mg / kg ve üstündeki dozda alınması akut zehirlenmeye yol açar [83].

Birkaç gün süreli kullanıldığında ise 6 yaşın altındaki çocukta 72 saatten uzun süre ile 100 mg / kg'ın üstünde, 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde 48 saatten uzun süre ile 6 g ya da 150 mg / kg'ın üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir. Alkolizm, uzun süreli açlık ve izoniazid kullanımı gibi parasetamol toksisitesine duyarlılığın arttığı durumlarda parasetamolün toksik dozu günde 4 gr ya da 100 mg / kg'dır.

Hepatik enzim konsantrasyonunun minimal veya maksimum olmasına göre parasetamolün yüksek dozu minör veya şiddetli karaciğer hasarına (subakut hepatik nekroz, hepatik yetmezlik) neden olur. Yüksek doz parasetamol kullanımının hayvan deneylerinde ve insanlarda nefrotoksisiteye neden olabildiği de gösterilmiştir. Parasetamol kullanımına bağlı nefrotoksisite; proksimal tübüler nekroz, artmış plazma kreatinin ve BUN düzeyleri, glomerüler filtrasyon hızında azalma ile

karakterizedir. Ayrıca nefrotoksisite, renal sitokrom P-450 enzim sistemi ile de ilişkilidir [84].

Parasetamol kullanımını takiben nadir olarak halsizlik, hipotansiyon, nötropeni, deri döküntüsü, ürtikerden anaflaktik şoka kadar gidebilen hipersensitivite reaksiyonları rapor edilmiştir ve tedavinin kesilmesini gerektirmiştir [85]. Parasetamolün son zamanlarda doz bağımlı olarak antiagregan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Trombosit COX-1'in zayıf bir inhibitörüdür [86]. Trombositopeni, lökopeni ve nötropeni yaptığı bildirilmiştir [87].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu izni (Proje No: LUT 09/86, Karar No: LUT 09/86-4, Tarih: 21/07/2009) ile yapılan bu tek merkezli, prospektif araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı - Üroloji Anabilim Dalı işbirliği ile gerçekleştirildi. Kasım 2009 - Ocak 2011 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Polikliniğine başvuran, üriner sistem taş hastalığı tanısı alan ve uluslararası kılavuzlara göre elektif ESWL tedavisi planlanan 18-60 yaş arasında ASA I ve II fiziksel duruma sahip 69 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Uygulama hakkında bilgilendirilen, çalışmaya katılmayı kabul eden tüm olguların yazılı aydınlatılmış onamı alındı. Vücut kitle indeksi (Body Mass Index, BMI) 35 kg m²'den fazla olanlar, kullanılacak ilaçlara karşı alerjisi olanlar, ESWL'den başka aynı seansta ek işlem uygulanacak hastalar, işlem sırasında solunum sayısı 10 solunum /dakika frekansın altı ve periferik oksijen satürasyonu (S_pO₂) %90'ın altına düşen hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastalar randomize ve çift kör olarak 23'er kişilik 3 eşit gruba ayrıldı. Herbiri 8 saatlik açlık sürelerini dolduran, taş kırma ünitesi işlem odasında litotriptör masasına alınan hastalara rutin monitörizasyon olarak periferik oksijen satürasyonu, 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, EKG ile monitörizasyon sağlanarak el sırtından 20 G anjioket ile intravenöz kanülasyon yapıldı, %0.9 izotonik solüsyonu başlandı. Hiçbir hastaya her hangi bir sedatif ajanla premedikasyon uygulanmadı.

Tüm hastalara nazal kanül ile 3 - 4 lt / dk oksijen desteği verildi. İşlem öncesi hastalara taş hastalığına bağlı mevcut ağrılarının derecelendirme yöntemi anlatıldı ve skorlamaları istendi. Bu ağrı skorları VAS (Vizüel Analog Skala, Tablo 3.1) olarak SAB, DAB, OAB, dakikadaki nabız ve solunum sayısı, S_pO₂ 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.

Tablo 3.1. Vizüel Analog Skalası (VAS).

Ağrı yok **0** |—————| **10** Dayanılmaz ağrı

0 - 2 cm	Ağrı yok
3 - 4 cm	Hafif ağrı
5 - 6 cm	Orta şiddette ağrı
7 - 8 cm	Şiddetli ağrı
9 - 10 cm	Dayanılmaz ağrı

Hasta grupları;

Grup U: Remifentanil (Ultiva ® 2 mg, GlaxoSmithKline, İtalya) infüzyonu 0.025 µg / kg / dk dan başlandı ve ek analjezik ihtiyacı oldukça (VAS değeri 4 ve üzerine çıkınca) maksimum 0.4 µg / kg / dk doz olmak üzere 0.025 µg / kg / dk arttırıldı. Total remifentanil miktarı kaydedildi.

Grup UP1: 1 gram intravenöz parasetamol (Perfalgan ® 1 gr infüzyon solüsyonu, 10 mg / ml, Bristol Myers Squibb, Fransa) 20 dk'da infüze edildi ve parasetamol infüzyonunun bitimini takiben ESWL ile birlikte remifentanil infüzyonu 0.025 µg / kg / dk'dan başlandı, ek analjezik ihtiyacı oldukça (VAS değeri 4 ve üzerine çıkınca) maksimum 0.4 µg / kg / dk doz olmak üzere 0.025 µg / kg / dk arttırıldı. Total remifentanil miktarı kaydedildi.

Grup UP2: 2 gram intravenöz parasetamol (Perfalgan ® 1 gr infüzyon solüsyonu, 10 mg / ml, Bristol Myers Squibb, Fransa) 20 dk'da infüze edildi ve parasetamol infüzyonunun bitimini takiben ESWL ile birlikte remifentanil infüzyonu 0.025 µg / kg / dk'dan başlandı, ek analjezik ihtiyacı oldukça (VAS değeri 4 ve üzerine çıkınca) maksimum 0,4 µg / kg / dk doz olmak üzere 0.025 µg / kg / dk arttırıldı. Total remifentanil miktarı kaydedildi.

Remifentanil infüzyonu, Braun ® marka perfüzör kullanılarak ve 50 µg / cc olacak şekilde dilüe edilip uygulandı.

Bütün gruplarda ek sedasyon ihtiyacı olursa 1-2 mg İV midazolam eklenmesi planlandı, işlem sonrası analjezik ihtiyacı olanlara (VAS > 4) diklofenak sodyum (Diclomec ® 75 mg ampul, Abdi İbrahim İlaç, Türkiye) intramüsküler 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, oluştuysa alerjik reaksiyon ve diğer yan etkiler kaydedildi. Hastanın ESWL işlemi bitmeden 3 dakika önce remifentanil uygulaması sonlandırıldı. Derlenme kalitesi Aldrete skoru ile değerlendirildi, işlem sonrası Aldrete skoru > 9 olan hastalar postoperatif bakım ünitesine 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 yeni kuşak 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 aynı anestezi ve ürolog tarafından takip edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chiago, IL, United States) for Windows 16.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından 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.

$p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada elektif ESWL uygulanan 18-60 yaş arası toplam 69 hasta 23'er kişilik 3 grup halinde incelendi. Hastaların 28 (%40.6)'i kadın, 41 (%59.4)'i erkekti. Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 olarak adlandırılan çalışma gruplarına ait demografik verilere bakıldığında, gruplar arasında yaş ($p=0.928$), boy ($p=0.471$), ağırlık ($p=0.758$), BMI ($p=0.918$), cinsiyet ($p=0.657$), ASA fiziksel durum sınıflaması ($p=0.304$) açısından istatistiksel yönde anlamlı bir fark bulunamadı. Çalışmaya katılan 44 (%63.7) hasta ASA fiziksel durum sınıflamasına göre ASA I, 25 (%36.3) hasta ASA II olarak değerlendirildi.

Hastalara ait klinik veriler incelendiğinde, 22 (%31.8) hasta daha önce ESWL tedavisi almışken, 47 (%68.2) hasta için ilk ESWL seansı idi. Gruplar arasında ESWL uygulanacak en büyük taş çapı açısından ($p=0.632$) anlamlı fark yoktu. ESWL uygulaması 53 (%76.8) hasta için böbrek lokalizasyonuna, 16 hasta (%23.2) için üreter lokalizasyonuna yapıldı, 3 grup lokalizasyon açısından istatistiksel olarak benzer olarak bulundu ($p=0.566$). Bu özellikler gruplardaki hasta seçimlerinin homojen dağılım gösterdiği yönündedir ve Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Demografik verilerin gruplara göre dağılımı (Oneway Anova Test için veriler ortalama \pm SD olarak ifade edilmiştir).

Demografik Veri		Grup U	Grup UP1	Grup UP2	p ϕ
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 ⁻²)		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)†	9 (39.1)†	0.657
	Erkek	15 (65.2)†	12 (52.2)†	14 (60.9)†	
ASA, n (%)	ASA I	17 (73.9)†	15(65.2)†	12 (52.2)†	0.304
	ASA II	6 (26.1)†	8 (34.8)†	11 (47.8)†	
ESWL öyküsü, n (%)	Evet	7 (30.4)†	8 (34.8)†	7 (30.4)†	0.935
	Hayır	16 (69.6)†	15 (65.2)†	16 (69.6)†	
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)†	18 (78.3)†	0.566
	Üreter	7 (30.4)†	4 (17.4)†	5 (21.7)†	

* : Oneway Anova Test ile hesaplandı

† : Pearson ki-kare test ile hesaplandı

ϕ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi

ESWL işlem sürelerine göre gruplardaki hasta sayılarının(n) karşılaştırılması Tablo 4.2' de gösterilmiştir. İşlem süresi arttıkça gruplardaki hasta sayısı azaldığından mevcut parametreler için grup içi istatistiksel değerlendirme yapılması anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4.2. ESWL işlem sürelerine göre gruplar içi hasta sayısı tablosu.

Süre	Grup U hasta sayısı	Grup UP1 hasta sayısı	Grup UP2 hasta sayısı	Total hasta sayısı
0. dk	23	23	23	69
5. dk	23	23	23	69
10. dk	23	23	23	69
15. dk	23	23	23	69
20. dk	23	21	23	67
25. dk	21	21	22	64
30. dk	16	17	19	52
35. dk	9	13	14	36
40. dk	3	4	4	11

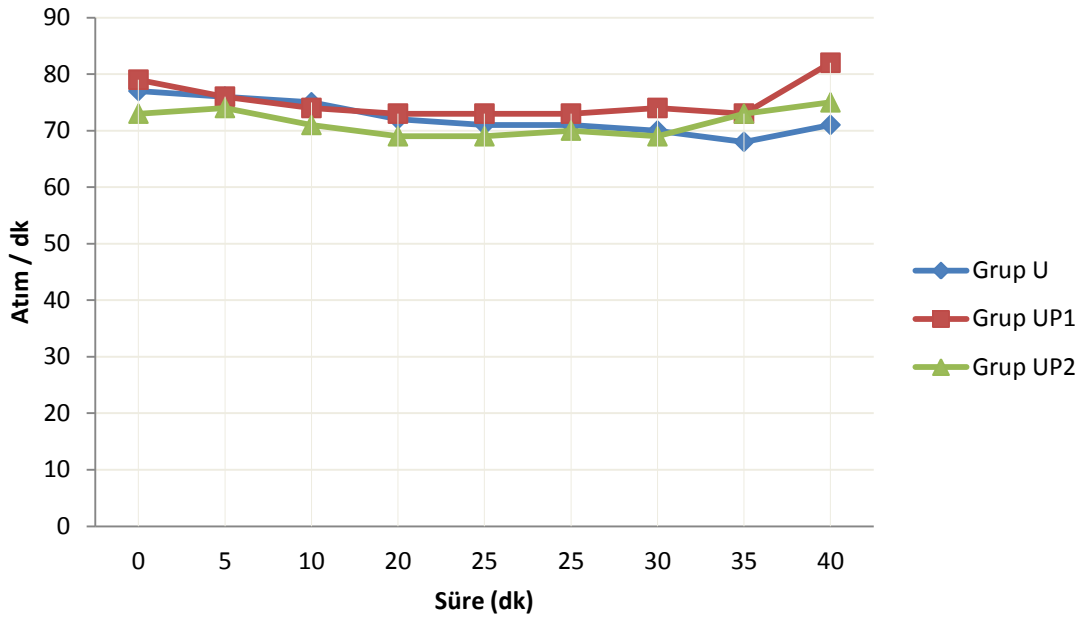
Kalp atım hızı ölçümleri zaman içinde gruplara göre değerlendirildiğinde; Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu değerler Tablo 4.3 ve Şekil 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. KAH (atım/dk) ölçümlerinin zaman içerisinde gruplara göre değerlendirilmesi (Ort \pm SD).

Süre	Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	p ϕ
0. dk	77.91 \pm 11.92	79.48 \pm 12.32	73.96 \pm 18.49	0.42
5. dk	76 \pm 10.88	76.22 \pm 13.2	74.43 \pm 14.53	0.879
10. dk	75.39 \pm 9.98	74.96 \pm 12.59	71.7 \pm 14.13	0.544
15. dk	72.78 \pm 9.09	73.61 \pm 11.7	69.39 \pm 14.16	0.445
20. dk	71.52 \pm 10.24	73.39 \pm 10.58	69.91 \pm 12.6	0.594
25. dk	71.48 \pm 12.29	73.86 \pm 12.03	70.55 \pm 15.86	0.714
30. dk	70.75 \pm 14.44	74.47 \pm 11.43	69.05 \pm 8.57	0.369
35. dk	68.44 \pm 13.18	73.9 \pm 10.6	73.5 \pm 8	0.43
40. dk	71.33 \pm 9.81	82.5 \pm 14.17	75 \pm 5.47	0.394

* : Oneway Anova Test ile hesaplandı

ϕ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi



Şekil 4.1. Gruplarda kaydedilen KAH değerlerinin grafiksel gösterimi

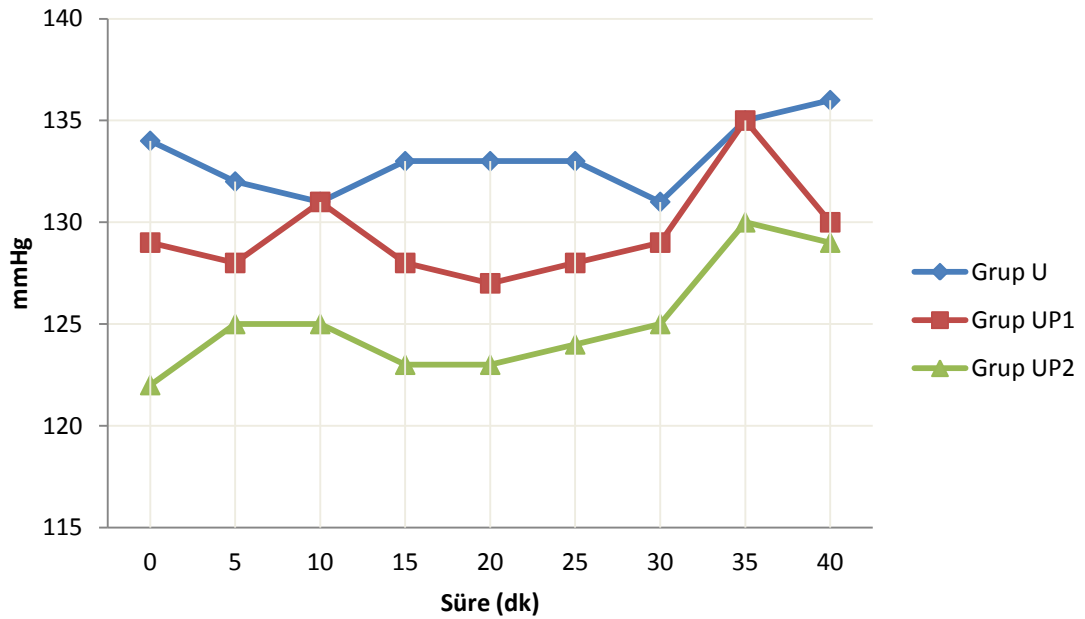
Sistolik arteriyel kan basıncı ölçümleri zaman içinde gruplara göre değerlendirildiğinde; Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu değerler Tablo 4.4 ve Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. SAB (mmHg) ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (Ort \pm SD).

Süre	Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	p ϕ
0. dk	134.26 \pm 21.38	129.83 \pm 22.90	122.13 \pm 13.62	0.116
5. dk	132.91 \pm 18.78	128.74 \pm 21.54	125.3 \pm 12.87	0.366
10. dk	131.78 \pm 18.99	131.74 \pm 19.13	125.87 \pm 15.56	0.443
15. dk	133.17 \pm 17.44	128.48 \pm 16.98	123.7 \pm 17.06	0.181
20. dk	133.39 \pm 18.57	127.29 \pm 17.99	123.61 \pm 17.88	0.191
25. dk	133.62 \pm 16.93	128.95 \pm 21.59	124.14 \pm 15.39	0.238
30. dk	131.94 \pm 17.63	129.24 \pm 24.24	125.84 \pm 19.36	0.683
35. dk	135.89 \pm 16.22	135.31 \pm 25.2	130.57 \pm 18.96	0.784
40. dk	136.33 \pm 10.97	130 \pm 18.69	129.5 \pm 21.82	0.872

* : Oneway Anova Test ile hesaplandı

ϕ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi



Şekil 4.2. Gruplarda kaydedilen SAB değerlerinin grafiksel gösterimi

Diyastolik arteriyel kan basıncı ölçümleri zaman içinde gruplara göre değerlendirildiğinde; Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 de 0., 5. ve 10. dk için basınç ölçümleri analiz edilerek elde edilen 0. dk da $p=0.003$, 5. dk da $p=0.007$ ve 10. dk da $p=0.032$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonuçlar kendi içlerinde değerlendirildiğinde (post hoc analiz); 0. dk için Grup U'nun Grup UP1 ile $p=0.048$, Grup UP2 ile $p=0.003$ değerleri ile farklılık teşkil ettiği, 5.dk da Grup U ve Grup UP2'nin kendi aralarında anlamlı bulunduğu ($p=0.006$), 10. dakikada yine Grup U ve Grup UP2'nin kendi aralarında anlamlılık oluşturduğu ($p=0.044$) saptandı.

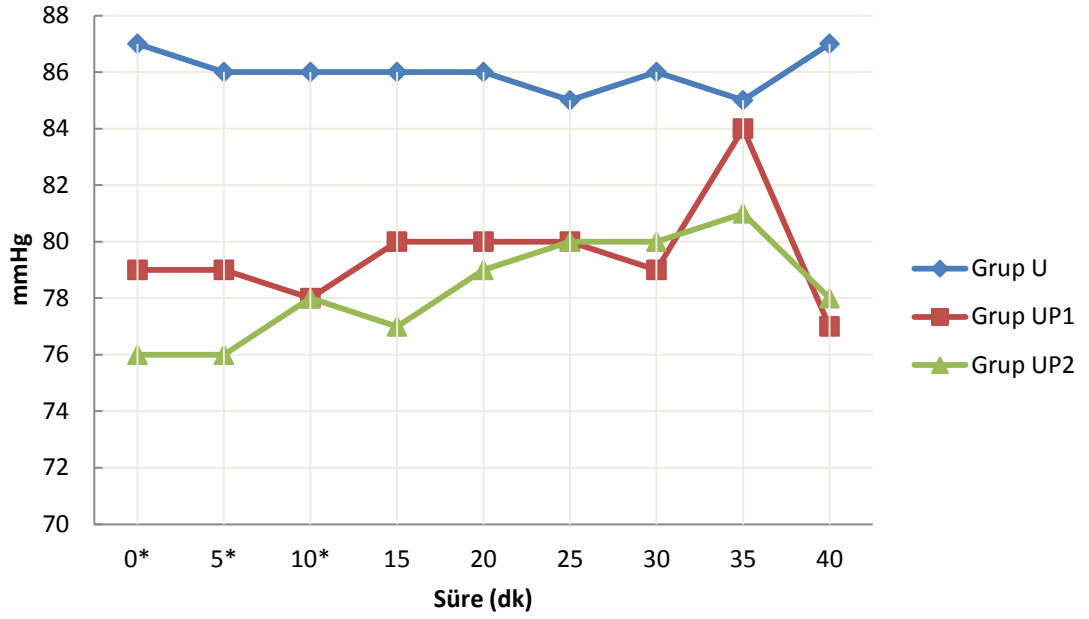
Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 arasında diğer takip zamanlarında diyastolik arteriyel kan basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu değerler Tablo 4.5 ve Şekil 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. DAB (mmHg) ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (Ort \pm SD).

Süre	Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	p ϕ
0. dk	87.87 \pm 11.5	79.74 \pm 13.81	76.22 \pm 8.2	<u>0.003</u>
5. dk	86.61 \pm 10.76	79.57 \pm 13.36	76.3 \pm 8.13	<u>0.007</u>
10. dk	86.13 \pm 10	78.87 \pm 13.05	78.04 \pm 10.29	<u>0.032</u>
15. dk	86.09 \pm 10.63	80.35 \pm 14.15	77.91 \pm 11.73	0.075
20. dk	86.04 \pm 11.45	80.14 \pm 13.13	79.22 \pm 10.92	0.116
25. dk	85.81 \pm 12.57	80.57 \pm 15.34	80.45 \pm 10.12	0.307
30. dk	86.62 \pm 12.85	79.82 \pm 16.39	80.95 \pm 10.75	0.307
35. dk	85.22 \pm 9.68	84.92 \pm 17.03	81.43 \pm 12.34	0.744
40. dk	87 \pm 15.71	77.5 \pm 9.57	78.5 \pm 5.8	0.474

*: Oneway Anova Test ile hesaplandı

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



Şekil 4.3. Gruplarda kaydedilen DAB değerlerinin grafiksel gösterimi (* : $p < 0.05$, gruplar arası karşılaştırmada)

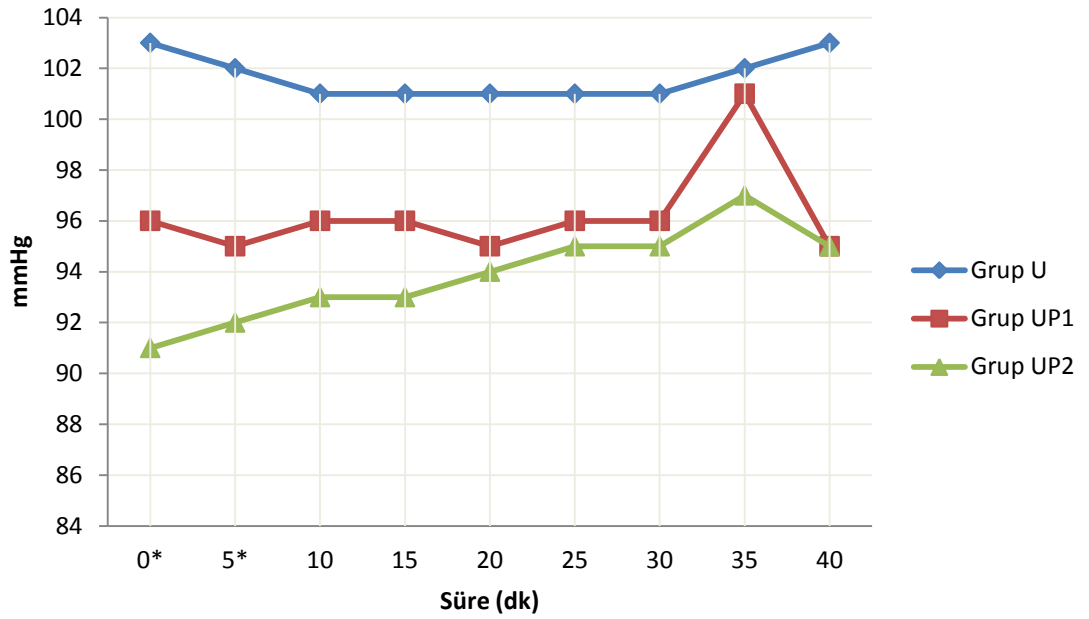
Ortalama arteriyel kan basıncı ölçümleri zaman içinde gruplara göre değerlendirildiğinde; Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 de 0. dk da ve 5. dk'daki basınç ölçümleri analiz edilerek; elde edilen 0. dk da $p=0.017$ ve 5. dk da $p=0.044$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Anlamlı bulunan bu gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde (post hoc analiz); OAB ölçümleri açısından 0. dk için Grup U'nun Grup UP2 ile $p=0.013$ değerleri ile farklılık teşkil ettiği ve 5. dk da Grup U ve Grup UP2'nin kendi aralarında anlamlı bulunduğu ($p=0.037$) görüldü. Bu farklılık OAB ölçümlerinin grafiksel değişimde de izlenmektedir. Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 arasında diğer zamanlar için ortalama arteriyel kan basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Bu değerler Tablo 4.6 ve Şekil 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6. OAB (mmHg) ölçümlerinin gruplara göre değerlendirilmesi (Ort ± SD).

Süre	Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	p ^φ
0. dk	103.33 ± 14.28	96.43 ± 16.41	91.52 ± 9.28	0.017
5. dk	102.04 ± 12.85	95.96 ± 15.43	92.64 ± 8.7	0.044
10. dk	101.35 ± 12.31	96.49 ± 14.68	93.99 ± 11.43	0.152
15. dk	101.78 ± 12.11	96.39 ± 14.43	93.17 ± 12.43	0.085
20. dk	101.83 ± 13.28	95.86 ± 14.1	94.01 ± 12.27	0.121
25. dk	101.75 ± 13.34	96.7 ± 16.87	95.02 ± 10.86	0.265
30. dk	101.73 ± 13.97	96.29 ± 18.69	95.91 ± 12.15	0.467
35. dk	102.11 ± 9.86	101.72 ± 18.84	97.81 ± 12.98	0.725
40. dk	103.44 ± 13.5	95 ± 12.51	95.5 ± 10.59	0.623

* : Oneway Anova Test ile hesaplandı

φ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi



Şekil 4.4. Gruplarda kaydedilen OAB değerlerinin grafiksel gösterimi (* : p < 0.05, gruplar arası karşılaştırmada)

Ortalama ESWL işlem süresi Grup U da 30.65 ± 5.89 dk, Grup UP1 de 31.52 ± 7.14 dk, Grup UP2 de 32.61 ± 5.4 dk olarak ölçülmüş, 3 grup arasında ortalama ESWL süreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.565$).

ESWL işlemi boyunca tüketilen total remifentanil infüzyon miktarları açısından gruplar değerlendirildiğinde; ortalama \pm SD olarak Grup U da 170.11 ± 119.58 μ g, Grup UP1 de 149.35 ± 80.61 μ g ve Grup UP2 de kullanılan miktar 161.96 ± 75.70 μ g olarak belirlenmiş ve 3 grup arasında remifentanil kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir ($p=0.753$).

Uygulanan maksimum voltaj (E_{max} , Joule) ve uygulanan ortalama voltaj (E_{ort} , Joule) açısından grupların değerlendirilmesinden elde edilen p değeri sırasıyla 0.061 ve 0.853 olmuş ve istatistiksel açıdan anlamlı fark elde edilememiştir. Hem maksimum hem de ortalama voltajlara bakıldığında anlamlı bir fark oluşturmasa da Grup UP2 de daha yüksek enerji seviyelerine ulaşıldığı dikkati çekmiştir. Benzer şekilde işlem süresi boyunca uygulanan şok dalga sayıları incelendiğinde ortalama \pm SD olarak Grup U için 2813 ± 304 , Grup UP1 için 2778 ± 407.8 ve Grup UP2 için 2839.1 ± 277.5 sonuçları elde edilmiş, $p=0.937$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ama yine Grup UP2 de daha fazla şok dalga sayısına ulaşıldığı gözlenmiştir.

Grup U da 1 hastada (%4.3) ve Grup UP2 de 1 hastada (%4.3) ESWL işlemi boyunca ifade edilen şiddetli ağrı nedeni ile voltaj seviyesi düşürülmüş, Grup UP1 de tüm hastalar uygulanan voltaj seviyesini tolere edebilmiştir. Bu sonuçlar 3 grup için istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır ($p=1$, Fisher's exact test).

Bu değerler Tablo 4.7 ve Şekil 4.5'de gösterilmiştir.

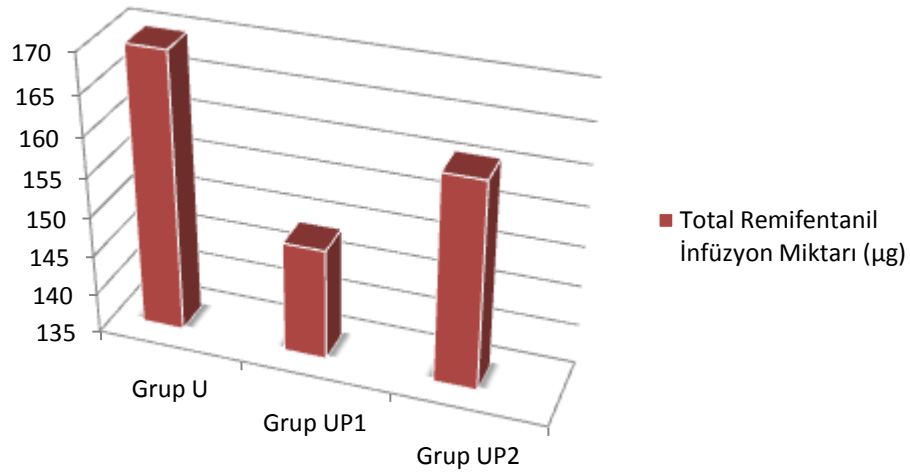
Tablo 4.7. Ortalama ESWL süresi, tüketilen total remifentanil infüzyon miktarı, uygulanan maksimum ve ortalama voltaj, şok dalga sayısı, voltaj düşürme gereksinimi açısından grupların karşılaştırılması (Oneway Anova Test için veriler ortalama \pm SD olarak ifade edilmiştir).

Parametreler	Grup U	Grup UP1	Grup UP2	p ϕ
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 (μ 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 _{orts} , 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)†	0 (0)†	1
	Hayır	22 (95.7)†	23 (100)†	

* : Oneway Anova Test ile hesaplandı

† : p değeri Fisher's exact test ile hesaplandı

ϕ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi



Şekil 4.5. Grupların total remifentanil infüzyon miktarı açısından karşılaştırılması

ESWL işlemi sırasında veya işlem sonrasında kayıt altına alınan, Grup U da 6 (%26.1), Grup UP1 de 2 (%8.7), Grup UP2 de 6 (%26.1) olmak üzere toplam 14 hastada (%20.2) antiemetik uygulamasına cevap veren bulantı ifade edilmiştir fakat gruplar arasında bulantı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0.269$, Fisher's exact test). Hiçbir grupta kusma gözlenmemiştir.

Hiçbir grupta ESWL işlemi sırasında veya işlem sonrasında solunum sayısında düşme (10 solunum /dakika frekansın altı) ve S_pO_2 de düşme ($S_pO_2 < 90$) gözlenmemiştir.

ESWL işlemi sırasında aritmi olarak değerlendirilen bradikardi (< 40 vuru / dk), taşikardi (> 120 vuru / dk), ventriküler ekstrasistol ve diğer ritm bozuklukları varlığı açısından 3 gruba ait veriler incelendiğinde; grup U da 1 (%4.3), Grup UP1 de 6 (%26.1) ve Grup UP2 de 8 (%34.8) hastada aritmi gözlenmiş, Pearson ki-kare testi ile hesaplanan 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 trasesine bıraktığı izlenmiştir.

ESWL işlemi sırasında Grup U da 1 (%4.3) hastada terleme semptomu görülmüştür, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1$, Fisher's exact test).

ESWL işlemi sırasında Grup UP2 de 1 (%4.3) hastada alerjik reaksiyon izlenmiş, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1$, Fisher's exact test).

Bu bulgulara ait veriler Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Perioperatif yan etkiler açısından grupların değerlendirilmesi.

Yan etki		Grup U	Grup UP1	Grup UP2	p ^φ
Solunum sayısında düşme		-	-	-	-
S _p O ₂ 'de düşme		-	-	-	-
Bulantı, n (%)	Evet	6 (26.1)*	2 (8.7)*	6 (26.1)*	0.269
	Hayır	17 (73.9)*	21 (91.3)*	17 (73.9)*	
Kusma		-	-	-	-
Aritmi, n (%)	Evet	1 (4.3)†	6 (26.1)†	8 (34.8)†	0.036
	Hayır	22 (95.7)†	17 (73.9)†	15 (65.2)†	
Terleme, n (%)	Evet	1 (4.3)*	0 (0)*	0 (0)*	1
	Hayır	22 (95.7)*	23 (100)*	23 (100)*	
Alerjik reaksiyon, n (%)	Evet	0 (0)*	0 (0)*	1 (4.3)*	1
	Hayır	23 (100)*	23 (100)*	22 (95.7)*	

* : p değeri Fisher's exact test ile hesaplandı

† : p değeri Pearson ki-kare testi ile hesaplandı

φ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi

ESWL işlemindeki Monitörize Anestezi Bakımı uygulamaları sırasında hiçbir hastaya ilave İV midazolam ile sedasyon derinliğini arttırmak gerekmemiştir, mevcut uygulamalar yeterli olmuştur.

ESWL işlemi sonrasındaki gözlemlerinde VAS skorunu 4 ve üzerinde tarifleyen Grup U da 4 (%17.4) ve Grup UP2 deki 4 (%17.4) hastaya intramüsküler diklofenak sodyum uygulanıp, gruplar arası değerlendirme sonucu elde edilen p değeri ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Midazolam ve diklofenak sodyum kullanımı açısından grupların değerlendirilmesi.

		Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	p ^φ
Midazolam kullanımı		-	-	-	-
Diklofenak sodyum kullanımı, n (%)	Evet	4 (17.4)	0 (0)	4 (17.4)	0.113
	Hayır	19 (82.6)	23 (100)	19 (82.6)	

* : p değeri Fisher's exact test ile hesaplandı

φ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi

Postoperatif uyanma kriteri olarak kullanılan Aldrete Postanesteziik Derlenme skoru açısından 3 grup da işlem sonrasında > 9 olup, postoperatif bakım ünitesinde takipleri devam ettirilmiştir.

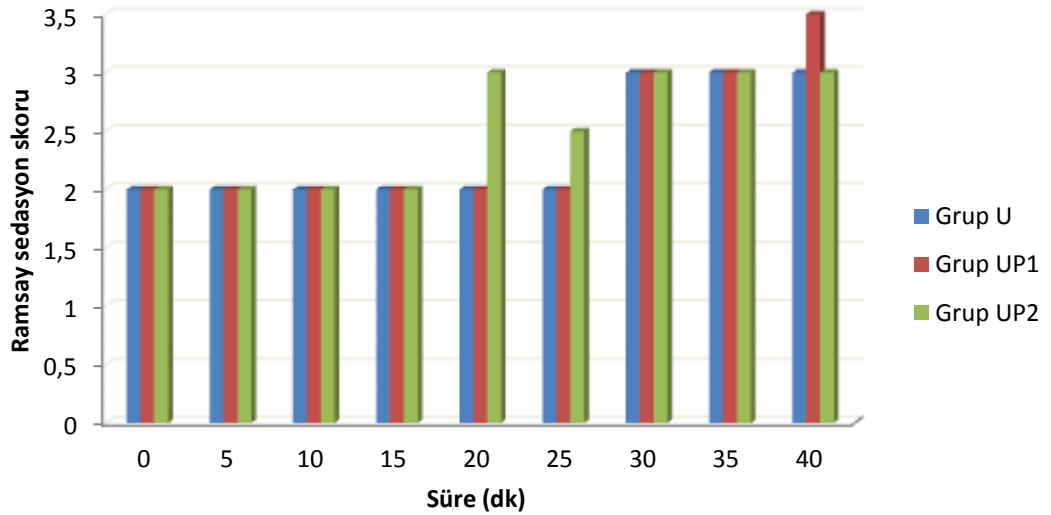
Gruplardaki ESWL işlem süresi boyunca değerlendirilen Ramsay Sedasyon Skalası ile sedasyon düzeyleri Tablo 4.10 ve Şekil 4.6 da gösterilmiştir. Grupların tüm takip zamanlarındaki Ramsay Sedasyon Skalası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Tablo 4.10. Ramsay sedasyon skalasına göre grupların değerlendirilmesi (Veri değerleri ortanca (min-max) olarak ifade edildi).

Süre	Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	p ϕ
0. dk	2 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-2)	0.828
5. dk	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	1
10. dk	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	1
15. dk	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	0.47
20. dk	2 (2-4)	2 (2-3)	3 (2-3)	0.3
25. dk	2 (2-4)	2 (2-3)	2.5 (2-3)	0.985
30. dk	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-3)	0.692
35. dk	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-3)	0.974
40. dk	3 (2-3)	3.5 (2-4)	3 (2-3)	0.51

* : Kruskal-Wallis Test ile hesaplandı

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



Şekil 4.6. Gruplarda kaydedilen Ramsay sedasyon skoru değerlerinin grafiksel gösterimi

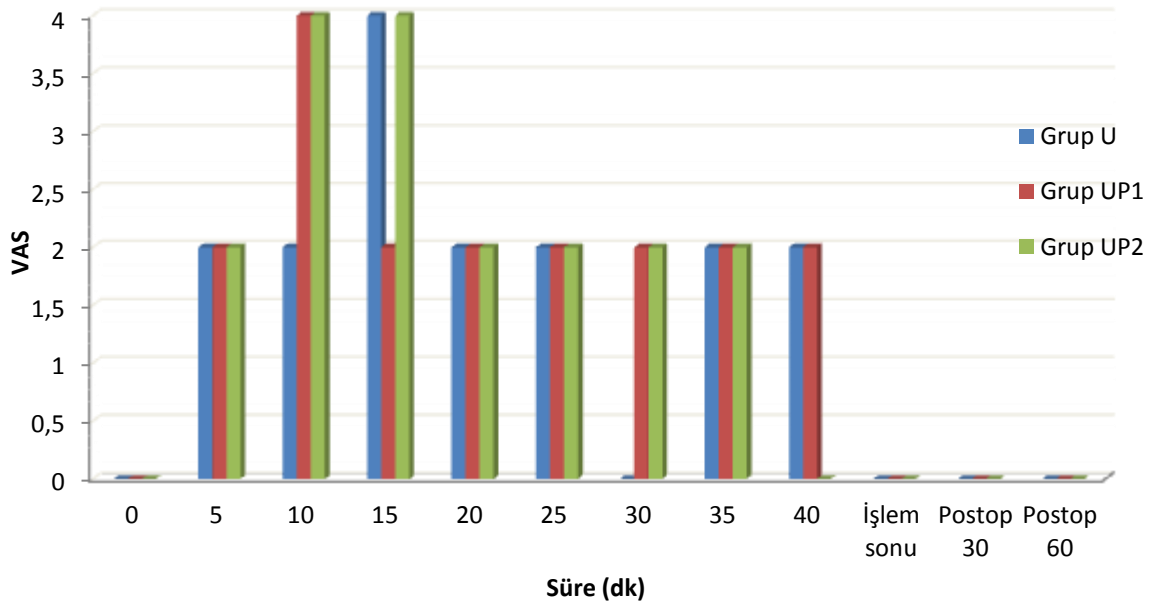
Gruplardaki ESWL işlem süresi boyunca, işlemin hemen sonrasında, 30. ve 60. dakikada değerlendirilen VAS değerleri Tablo 4.11 ve Şekil 4.7 de gösterilmiştir. Grupların tüm işlem süresince, işlem sonu, postop 30. dk ve postop 60. dakikadaki VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Tablo 4.11. VAS değerleri açısından grupların değerlendirilmesi (Veri değerleri ortanca (min-max) olarak ifade edildi).

Süre	Grup U*	Grup UP1*	Grup UP2*	$p\phi$
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

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



Şekil 4.7. Gruplarda kaydedilen VAS değerlerinin grafiksel gösterimi

3 gruba ait hasta memnuniyetleri Tablo 4.12 de gösterilmiştir. İşlem sonrası sorgulamalara göre ESWL işlemindeki bu Monitörize Anestezi Bakımı uygulamalarını Grup U da 13 (%56.5), Grup UP1 de 18 (%78.3) ve Grup UP2 de 20 (%87) hasta 4 (Mükemmel) skoru ile; Grup U da 10 (%43.5), Grup UP1 de 5 (%21.7) ve Grup UP2 de 3 (%13) hasta; uygulamaları 3 (İyi) skoru ile değerlendirdi. Gruplar hasta memnuniyeti açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.053$, Pearson ki-kare testi).

3 gruba ait ürolog memnuniyetleri Tablo 4.12'de gösterilmiştir. İşlem sonrası sorgulamalara göre ESWL işlemindeki Monitörize Anestezi Bakımı uygulamalarını Grup U da 22 (%95.7), Grup UP1 de 23 (%100) ve Grup UP2 de 23 (%100) hasta için ürolog memnuniyet skoru 4 (Mükemmel) olarak değerlendirildi. Grup U da 1 (%4.3) hasta için ürolog memnuniyet skoru 3 (iyi) olarak değerlendirildi. Gruplar ürolog memnuniyeti açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p=1$, Fisher's exact test).

Tablo 4.12. Hasta ve ürolog memnuniyeti açısından grupların değerlendirilmesi.

Değişkenler		Grup U	Grup UP1	Grup UP2	p ^φ
Hasta memnuniyeti, n (%)	4. Mükemmel	13 (56.5)*	18 (78.3)*	20 (87)*	0.053
	3. İyi	10 (43.5)*	5 (21.7)*	3 (13)*	
	2. Orta	-	-	-	
	1. Az	-	-	-	
	0. Hiç	-	-	-	
Ürolog memnuniyeti, n (%)	4. Mükemmel	22 (95.7)†	23 (100)†	23 (100)†	1
	3. İyi	1 (4.3)†	0 (0)†	0 (0)†	
	2. Orta	-	-	-	
	1. Az	-	-	-	
	0. Hiç	-	-	-	

* : p değeri Pearson ki-kare testi ile hesaplandı

† : p değeri Fisher's exact test ile hesaplandı

φ : Gruplar arası değerlendirmede p < 0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi

5. TARTIŞMA

Üriner sistem taşlarının tedavisinde yaygın kullanılan bir yöntem olan ESWL, pek çok faktöre bağlı olarak ağırlı bir prosedür olabilmektedir. Bu çalışmada; ESWL işlemi yapılacak erişkin hastalarda remifentanil infüzyonu ile birlikte işlem öncesi 1 gr ve 2 gr parasetamol infüzyonunun sedatif ve analjezik etkinliği değerlendirilmiş; remifentanil ile birlikte 1 gr ve 2 gr parasetamol infüzyonunun, tek başına remifentanil kullanımına üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır.

ESWL tedavisinde ortaya çıkan ağrının en önemli iki kaynağı; böbreğe doğru ilerleyen şok dalgalarının yarattığı travma sonucu dış kaynaklı ağrı ve organlardan kaynak alan visseral ağrıdır. Farklı pek çok faktör de ağrı oluşumuna katkıda bulunur [34]. Günümüzde ESWL için sedoanaljezi yöntemleri, genel ve reyonel anestezinin yerini almıştır [88]. ESWL, gününbirlik bir cerrahi işlem olduğu için hastaların erken derlenmesini kolaylaştıran, etkinliği yüksek ve sedasyon düzeyi düşük olan analjeziklerin kullanılması gerekmektedir.

Remifentanil, infüzyon şeklinde kullanılmaya uygun bir μ reseptör opioid agonistidir. Kolayca titre edilebildiğinden, sedasyon amaçlı tercih edilen bir ajandır [3]. Şiddetli ağrının giderilmesinde opioid tedavisine non-opioid ajanların eklenmesi kullanılan opioid dozunu azaltmakta ve yan etki sıklığını düşürmektedir. 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. Erişkinde önerilen başlangıç dozu 1 gr olup, çoğu farmakodinamik ve farmakokinetik çalışma 2 gr başlangıç dozunun daha iyi bir analjezi sağladığını ve güvenlik açısından fark olmadığını vurgulamaktadır [5].

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 İV parasetamol infüzyonunun, remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulamalarının sedatif ve analjezik etkinliğini değerlendirdik.

Yapılmış olan çalışmalarda remifentanilin başka uygulama rejimleri; sufentanil, alfentanil ve fentanil gibi başka opioidlerle veya kendi içinde karşılaştırılmış, ideal remifentanil dozu belirlenmeye çalışılmıştır. Remifentanilin tek ajan olarak farklı infüzyon ve bolus uygulamalarının kullanıldığı bir çalışmada, işlem sırasında remifentanilin ciddi yan etki oluşturmadan etkin analjezi sağladığı bildirilmiştir [89]. Beloeil ve ark. nın yaptıkları çalışmada, ESWL sırasında analjezi için 0.025 µg / kg / dk başlangıç remifentanil infüzyonunu, sufentanilin 0.15 µg / kg bolus uygulaması ile karşılaştırmış, remifentanil grubunda gerektiğinde infüzyon miktarı 0.025 µg / kg / dk artırılmış ve bu uygulama ile sufentanile benzer analjezi kalitesi, yüksek hasta ve cerrah memnuniyeti sağlanmıştır [1]. Biz de çalışmamızda Beloeil ve ark.'nın kullandığı infüzyon doz şemasını kullandık. İşlemden kullanılan remifentanil miktarları karşılaştırıldığında ise Beloeil ve ark., ortalama 30 dk. lık ESWL süresinde kullanılan remifentanil dozunu 221 µg (47-625 µg aralığında) olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda kullanılan remifentanil miktarı Grup U için ortalama 170.11 ± 119.58 µg, Grup UP1 için 149.35 ± 80.61 µg ve Grup UP2 için 161.96 ± 75.70 µg olmuş, ortalama ESWL işlem süremiz 30-32 dk. olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız remifentanil miktarları her 3 grupta da Beloeil ve ark.'nın kullandığı total remifentanil dozunun altındadır.

Remifentanil kullanımıyla ilişkili olarak Sizlan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 30 ESWL hastası propofol+remifentanil ve propofol+alfentanil olarak iki gruba ayrılarak işlem gerçekleştirilmiş; prosedür sonrası Ramsay sedasyon skoru, Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi ve hemodinamik parametreler açısından gruplar karşılaştırılmıştır. İşlem sonunda ağrı seviyelerinin ölçümünde VAS değeri kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda her iki yöntemin de ESWL hastalarında başarı ile kullanılabileceğini ifade etmişlerdir [90].

Tek başına remifentanil infüzyonunun farklı iki dozda (0.1 ve 0.15 µg / kg / dk) 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 [91].

Çalışmamızda; DAB değerlerinin zamana göre değişiminin incelendiği tabloda 0., 5. ve 10. dakika değerleri Grup U, Grup UP1 ve Grup UP2 için $p < 0.05$ ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, OAB değerlerinin zamana göre değişiminin incelendiği tabloda 0. dk ve 5. dk değerlerinde 3 grup için $p < 0.05$ ile istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Fakat gruplar arasında DAB ve OAB değerleri için diğer zamanlarda anlamlı farklılık elde edilememiş ve bu bilgi diğer parametrelerle korelasyon göstermemiştir.

ESWL işlemi gerçekleştirilirken şok dalgaları ile hastanın EKG'sinde QRS kompleksi senkronize olmalıdır. ESWL dalgalarına bağlı olarak hastaların %10-14'ünde kardiyak aritmiler gelişebilir [48]. Gelişen bu aritmilerin şok dalgaları nedeni ile gelişen mekanik stresin dolaşım sistemine etkileri ile geliştiği düşünülmektedir. Artefakt ve aritmiler genellikle işlem sonlandığında kaybolur, çok azı tedavi gerektirir [22]. 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 düşünülemez.

Bulantı ve kusma opioid kullanımında sık görülen bir yan etkidir. Burnmeister ve ark.'nın yaptığı çalışmada da tek başına remifentanil infüzyonu ile düşük doz propofolle kombine edilmiş aralıklı fentanil bolus uygulaması ESWL de karşılaştırılmış; tek başına remifentanil kullanılan grupta postoperatif bulantı-kusma insidansı daha yüksek bulunmuştur [49]. Bizim çalışmamızda da ESWL işlemi sırasında veya işlem sonrasında toplam 14 hastada (%20.2) antiemetik uygulamasına cevap veren bulantı ifade edilmiş, gruplar arasında bulantı açısından istatistiksel

olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir. Bu semptomun ağrının kendisine ve bir opioid olan remifentanil etkisine bağlı olduğu düşünülebilir [89].

Bizim çalışmamızda yetersiz ağrı kontrolünde ilk aşamada remifentanil infüzyon hızının artırılması, ikinci aşamada ESWL enerji düzeyinin azaltılması yoluna gidilmiş, Grup U da 1 (%4.3) ve Grup UP2 de 1 (%4.3) hastada ağrı nedeni ile enerji düzeyi düşürülmüştür. İşlem sonrası VAS değerleri takibinde ağrı varlığı ile yine Grup U da 4 (%17.4), Grup UP2 de 4 (%17.4) hastaya işlem sonrası diklofenak sodyum (75 mg, İM) uygulaması yapılmıştır. İlave analjezik olarak seçilen ve kullanılan diklofenak sodyum, EAU (European Association of Urology) 'nin 2010 yılında yayınladığı ürolitiazis tedavisine yönelik kılavuzda da renal kolik ağrısında ilk seçenek olarak önerilmiştir [10].

Binhas ve ark. 'nın yaptıkları bir çalışmada, meme cerrahisi yapılan 36 erişkin bayan hasta plasebo ve propasetamol grubu olarak ikiye ayrılmış, tüm hastalara remifentanil bazlı anestezi uygulanmış, bir gruba İV plasebo, bir gruba anestezi sonlandırılmasından önce 2 gr İV propasetamol uygulanmıştır. Ek analjezik olarak morfinin kullanıldığı çalışmada propasetamol grubunda morfin ihtiyacının plasebo grubuna göre daha az olduğu saptanmış, postoperatif ilk ağrı skorları her iki grupta da benzer bulunurken, bir saat sonra yapılan değerlendirmede propasetamol grubunda ağrı skorlarının daha düşük olduğunu gözlemişlerdir [92].

Juhl ve ark. 'nın yaptığı çalışmada üçüncü molar diş cerrahisinde başlangıç dozu olarak uygulanan 2 gr İV parasetamolün analjezik etkinliği ve güvenliği araştırılmış; tek doz 2 gr, tek doz 1 gr parasetamol ve plasebo infüzyonu sonrası ağrı düzeyleri ve güvenlik karşılaştırmaları yapılmıştır. Çalışma sonucunda güvenlik açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanamamış; üçüncü molar diş cerrahisi yapılan hastalarda 2 gr başlangıç parasetamol dozunun analjezi yoğunluğu ve uzamış etki süresi ile tanımlanan analjezik etkinliğinin 1 gr dozuna göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir [5].

Piguet ve ark. 'nın yaptığı çalışmada intravenöz parasetamolün 0.5 gr, 1 gr ve 2 gr lık intravenöz dozlarının sağlıklı bireylerde (propasetamol olarak uygulanan) analjezik etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmış; antinosiseptif etki ilaç

uygulamasından 8 saat sonra, selektif transkütanöz elektriksel stimülasyona cevap olarak nosiseptif fleksiyon refleksi eşiği (R-III) değerlendirilmesiyle yapılmıştır. Parasetamol 0.5 gr uygulaması sonrası, R-III ortalama bazal değerlerin ortalama %23 üzerine çıkarken, bu değerler 1 gr ve 2 gr parasetamol uygulaması sonrası sırasıyla bazal değerlerin ortalama %28 ve %40 üzerine çıkmıştır. Plasebo grubunda ise %16 değeri elde edilmiştir. Bu çalışmada parasetamolün, plazma konsantrasyonlarına ve doza bağımlı olarak kan-beyin bariyerini geçerek santral antinoseptif etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır [93]. Bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, parasetamol uygulanmayan Grup U da remifentanil tüketiminin diğer 2 gruptan daha fazla olması parasetamolün bu etkisine bağlı olabilir.

Cornesse ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada minör el cerrahisi geçirecek olan 60 yetişkin hasta 2 gruba ayrılmış, ilk gruba işlem öncesi 1 gr İV, ikinci gruba 2 gr İV parasetamol uygulanmış; hastalar postoperatif ilk 24 saat için verbal sayısal ağrı skoru, analjezik tüketimi, postoperatif ilk gece uyku kalitesi ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırılmıştır. Cerrahiden sonraki ilk 24 saat boyunca 2 gr parasetamol alan grupta verbal sayısal ağrı skorunun belirgin olarak düşük olduğu, diğer parametreler arasında fark olmadığı belirlenerek; intraoperatif başlangıç dozu 2 gr olan parasetamol uygulamasının diğer grupla karşılaştırıldığında minör el cerrahisinden sonra daha iyi bir postoperatif analjezi sağladığı sonucuna varılmıştır [94].

Arıcı ve ark. tarafından total abdominal histerektomi geçirecek 90 hastanın 3 gruba ayrılarak intravenöz parasetamolün preemptif analjezik etkisinin değerlendirildiği çalışmada; ilk gruba indüksiyondan 30 dk önce 1 gr İV parasetamol, ikinci gruba cilt kapanmasının başlangıcında 1 gr İV parasetamol ve son gruba plasebo olarak salin infüzyonu yapılmış, tüm gruplara hasta kontrollü analjezi pompası yoluyla postoperatif İV morfin uygulanmıştır. İstirahatte ve aktivite ile ağrı skorları, sedasyon skorları, hemodinamik parametreler, postoperatif morfin ihtiyacı, yan etkiler, hasta memnuniyeti, toplam hastanede kalış süreleri açısından yapılan değerlendirmenin sonucunda total abdominal histerektomilerde preemptif olarak uygulanan 1 gr İV parasetamol; minimal yan etki, morfin ihtiyacında azalma, iyi bir postoperatif analjezi sağlamıştır [95].

Gregoire ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 24 saatte total 5 gr olarak başlangıçta 2 gr ve sonraki her 6 saatte 1 gr olarak uygulanan intravenöz parasetamolün güvenlik ve farmakokinetiği araştırılmış; klinik yan etki ve laboratuvar parametrelerinde değişiklik oluşturmadığı, hepatotoksisiteye dair bir biyokimyasal gösterge meydana getirmediği ifade edilmiştir. Bu dozlarda kullanılan İV parasetamol infüzyonunun güvenli olduğu sonucuna varılmıştır [96]. Biz de çalışmamızda daha önce yapılmış çalışmaların bu sonuçlarına dayanarak karaciğer fonksiyonları açısından işlem sonrası değerlendirme yapmayı düşünmedik.

Parasetamolün yüksek tek doz kullanımıyla ilgili olarak Silvanto ve ark.'nın yaptığı çalışmada lokal anestezi altında tonsillektomi geçiren 107 hasta 3 gruba ayrılmış, ilk gruba 3 gr tek doz intravenöz parasetamol, ikinci gruba 75 mg diklofenak ve son gruba plasebo infüzyonu yapılmış, 3 gr intravenöz parasetamolün postoperatif analjeziye, trombosit fonksiyonlarına ve karaciğer enzimlerine etkisi araştırılmıştır. Araştırmanın sonucunda 3 gr tek dozda İV kullanılan parasetamolün duyarlı bireylerde hepatosellüler hasara neden olabileceği bulunmuş, 1 gr'ın üzerinde kullanılmaması önerilmiştir [97]. Güncel tedavi planlarında da 2 gr başlangıç tek doz parasetamol kullanımının önerilmesinden yola çıkarak biz de çalışmamızda maksimum 2 gr intravenöz 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 etkinlikli remifentanil ile beraber parasetamol uygulanması güvenli ve etkili bir yöntemdir. Parasetamol, ESWL gibi gününbirlik cerrahi uygulamalarında gerekli olan multimodal analjezinin yararlı bir komponentidir. Akçalı ve ark.'nın yaptığı çalışmada elektif ESWL yapılacak 90 hasta 3 eşit gruba ayrılmış, gruplara sırasıyla işlem öncesi 1 gr parasetamol İV, 8 mg lornoksikam İV ve 1 mg / kg tramadol İV verilmiş; vital bulgular, VAS değerleri, yan etkiler, hasta ve ürolog memnuniyeti arasında anlamlı farklılık saptanamamış ve 3 farklı analjeziğin ESWL için ağrı tedavisinde benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir [98].

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 İV parasetamol, ikinci gruba İV plasebo uygulaması yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda cerrahi başlangıcında uygulanan tek doz 1 gr İV parasetamol kullanımının postoperatif dönemde ağrı yoğunluğunu ve analjezik tüketimini azaltmadığı ortaya konulmuştur [99].

İntravenöz parasetamol uygulamasının analjezi üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren pek çok çalışmaya rağmen, 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 artan işlem sürelerinde gruplardaki hasta sayısının düşüşü nedeni ile grup içi değerlendirmelerin yapılamayışı bu çalışmanın kısıtlılıkları 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. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, bir opioid olan remifentanil infüzyonu, ESWL için sedasyon ve analjezi sağlamada tek başına yeterli olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

ESWL uygulanan erişkin hastalarda işlem öncesi 1 gr ve 2 gr İV parasetamol infüzyonunun, remifentanil infüzyonu ile birlikte uygulamalarının sedatif ve analjezik etkinliğini değerlendiren bu araştırmaya göre;

1. Çalışmanın 3 grubu arasında sedasyon açısından işlem boyunca takip edilen Ramsay sedasyon skorlaması değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

2. Çalışmanın 3 grubu arasında ESWL'ye bağlı oluşan ağrı açısından işlem boyunca ve işlem sonu, postop 30. dk, postop 60. dakika takip edilen VAS değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışmanın ile ortaya çıkan istatistik verilerine göre; ESWL vakalarında remifentanil infüzyonuna 1 gr veya 2 gr parasetamolün eklenmesinin sedasyon ve analjezi kalitesi üzerine üstünlüğü olmadığı, tek başına remifentanil infüzyonunun yeterli olabileceği sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Beloeil, H., et al., Remifentanil compared with sufentanil during extra-corporeal shock wave lithotripsy with spontaneous ventilation: a double-blind, randomized study. *Br J Anaesth*, 2002. 89(4): p. 567-70.
2. Glass, P.S., T.J. Gan, and S. Howell, A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg*, 1999. 89(4 Suppl): p. S7-14.
3. Burkle, H., S. Dunbar, and H. Van Aken, Remifentanil: A novel, short-acting, mu-opioid. *Anesth Analg*, 1996. 83(3): p. 646-51.
4. Lee, Y.S., et al., Acetaminophen selectively suppresses peripheral prostaglandin E2 release and increases COX-2 gene expression in a clinical model of acute inflammation. *Pain*, 2007. 129(3): p. 279-86.
5. Juhl, G.I., et al., Analgesic efficacy and safety of intravenous paracetamol (acetaminophen) administered as a 2 g starting dose following third molar surgery. *Eur J Pain*, 2006. 10(4): p. 371-7.
6. Emil A.Tanagho, McAninch,J.W., Smith Genel Üroloji. 17.baskı Çeviri Editörü: Kazancı,G., 2009, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.
7. Miller, N.L. and J.E. Lingeman, Management of kidney stones. *BMJ*, 2007. 334(7591): p. 468-72.
8. Üroloji El Kitabı Teşhis ve Tedavi. 2.baskı Editör: Siroky, M.B. Çeviri Editörü: Kazancı, G., 2003, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 125-136.
9. N., G., Treatment modalities for the upper urinary system stone disease in Turkey. *Turk Uroloji Dergisi*, Dec 2010. 36(4): p. 369-375.
10. Türk C., K.T., Petrik A., Sarica K., Guidelines on Urolithiasis, 2010, European Association of Urology. p. 19-60.

11. Campbell's Urology. Walsh,P.C., Retik,A.B., Eighth edition Vol 4. 2005, p. 3361-3416.
12. Mitchell, M.E. and W.S. Kerr, Jr., Experience with the electrohydraulic disintegrator. J Urol, 1977. 117(2): p. 159-60.
13. Bulut O., E.M., Ortopedi ve Travmatolojide Extrakorporeal Şok Dalga Tedavisi Uygulamaları. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi, 2002. 24(3): p. 161 – 164.
14. Stone Therapy in Urology, ed. M.K. Eisenberger F., Rassweiler J.1991, New York: Thieme Medical Publishers,Inc. 29-82.
15. Chow, G.K. and S.B. Strem, Extracorporeal lithotripsy. Update on technology. Urol Clin North Am, 2000. 27(2): p. 315-22.
16. Chaussy, C., W. Brendel, and E. Schmiedt, Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. Lancet, 1980. 2(8207): p. 1265-8.
17. Bierkens, A.F., et al., Efficacy of second generation lithotriptors: a multicenter comparative study of 2,206 extracorporeal shock wave lithotripsy treatments with the Siemens Lithostar, Dornier HM4, Wolf Piezolith 2300, Direx Tripter X-1 and Breakstone lithotriptors. J Urol, 1992. 148(3 Pt 2): p. 1052-6; discussion 1056-7.
18. Anafarta K., B.Y., Arıkan N., Temel Üroloji. 3.Baskı, 2007, Ankara, Güneş Kitabevi. 259-265.
19. Atahan Ö, A.T., Bozkırlı Đ., Ekstrakorporeal şok dalga litotripsisi. Üroloji Bülteni, 1993(4): p. 67.
20. Chow GK, S.S., Extracorporeal lithotripsy. Urol Clin North Am., 2000. 27: p. 315-331.
21. Aksoy, Y., et al., The effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on antioxidant enzymes in erythrocytes. Cell Biochem Funct, 2006. 24(5): p. 467-9.

22. Walts, L.F. and J.L. Atlee, Supraventricular tachycardia associated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anesthesiology*, 1986. 65(5): p. 521-3.
23. Lingeman, J.E., McAteer, J.A. Current Perspective on Adverse Effects in Shock Wave Lithotripsy. White Paper 2009; Available from: <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/whitepaper.pdf>.
24. Skolarikos, A., G. Alivizatos, and J. de la Rosette, Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention. *Eur Urol*, 2006. 50(5): p. 981-90; discussion 990.
25. Knapp, P.M., et al., Extracorporeal shock wave lithotripsy-induced perirenal hematomas. *J Urol*, 1988. 139(4): p. 700-3.
26. Collado Serra A, H.P.J., Renal hematoma as a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol.*, 1999. 33(3): p. 171-175.
27. Maker, V. and J. Layke, Gastrointestinal injury secondary to extracorporeal shock wave lithotripsy: a review of the literature since its inception. *J Am Coll Surg*, 2004. 198(1): p. 128-35.
28. Inoue, H., et al., Massive retroperitoneal haemorrhage after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). *Int J Legal Med*, 2011. 125(1): p. 75-9.
29. R.D., M., *Miller's Anesthesia*. 7 ed. Vol. 2. 2010, The United States of America: Churchill Livingstone Elsevier. 2124-2126.
30. Abe, H., et al., Acute pancreatitis caused by extracorporeal shock wave lithotripsy for bilateral renal pelvic calculi. *Int J Urol*, 2000. 7(2): p. 65-8.
31. Krambeck, A.E., et al., Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup. *J Urol*, 2006. 175(5): p. 1742-7.

32. Sato, Y., et al., Shock wave lithotripsy for renal stones is not associated with hypertension and diabetes mellitus. *Urology*, 2008. 71(4): p. 586-91; discussion 591-2.
33. Gupta, N.P. and A. Kumar, Analgesia for pain control during extracorporeal shock wave lithotripsy: Current status. *Indian J Urol*, 2008. 24(2): p. 155-8.
34. Yılmaz E., B.E., Ekstrakorporeal Shock Wave Litotripsi Sırasında Hastalarda Anksiyete-Ağrı Yoğunluğu İlişkisi. *Türk Üroloji Dergisi*, 2003. 29(1): p. 80-83.
35. Salinas, A.S., et al., Factors determining analgesic and sedative drug requirements during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Int*, 1999. 63(2): p. 92-101.
36. Brown, S.M., Peri-operative anxiety in patients undergoing extracorporeal piezolithotripsy. *J Adv Nurs*, 1990. 15(9): p. 1078-82.
37. Başar H., Ö.N.N., Renal Hastalıklar ve Anestezi. 1.Baskı, Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Editör: Tüzüner, F. 2010, Ankara, MN Medikal Nobel. 413-438.
38. Barcena, M., et al., EMLA cream for renal extracorporeal shock wave lithotripsy in ambulatory patients. *Eur J Anaesthesiol*, 1996. 13(4): p. 373-6.
39. Demir, E., et al., Comparing two local anesthesia techniques for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urology*, 2007. 69(4): p. 625-8.
40. Hodzic, J., et al., Analgesia with acupuncture in extracorporeal shock wave lithotripsy of kidney stones--first results. *Urologe A*, 2007. 46(7): p. 740, 742-4, 746-7.
41. Jamieson, B.D. and E.R. Mariano, Thoracic and lumbar paravertebral blocks for outpatient lithotripsy. *J Clin Anesth*, 2007. 19(2): p. 149-51.
42. Yılmaz, E., et al., Music decreases anxiety and provides sedation in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urology*, 2003. 61(2): p. 282-6.

43. Lau, W.C., et al., Determination of the effective therapeutic dose of intrathecal sufentanil for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anesth Analg*, 1999. 89(4): p. 889-92.
44. Koch, M.E., et al., The sedative and analgesic sparing effect of music. *Anesthesiology*, 1998. 89(2): p. 300-6.
45. Agah, M. and A. Falihi, The efficacy of acupuncture in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol J*, 2004. 1(3): p. 195-9.
46. Ayyıldız, A., B.N., Huri, E. ,Ekstrakorporeal Şok Dalgası ile Taşın Kırılması (ESWL) Esnasında Oluşan Ağrının Azaltılması Amacıyla Transkutanöz Elektrik Sinir Stimülasyonu (TENS) Uygulanması. *Türk Üroloji Dergisi*, 2004. 30(4): p. 446-450.
47. Gesztesi, Z., M.M. Rego, and P.F. White, The comparative effectiveness of fentanyl and its newer analogs during extracorporeal shock wave lithotripsy under monitored anesthesia care. *Anesth Analg*, 2000. 90(3): p. 567-70.
48. Sa Rego, M.M., Y. Inagaki, and P.F. White, Remifentanyl administration during monitored anesthesia care: are intermittent boluses an effective alternative to a continuous infusion? *Anesth Analg*, 1999. 88(3): p. 518-22.
49. Burmeister, M.A., et al., A comparison of anaesthetic techniques for shock wave lithotripsy: the use of a remifentanyl infusion alone compared to intermittent fentanyl boluses combined with a low dose propofol infusion. *Anaesthesia*, 2002. 57(9): p. 877-81.
50. Monk, T.G., J.M. Rater, and P.F. White, Comparison of alfentanil and ketamine infusions in combination with midazolam for outpatient lithotripsy. *Anesthesiology*, 1991. 74(6): p. 1023-8.
51. Mucksavage, P., et al., High-frequency jet ventilation is beneficial during shock wave lithotripsy utilizing a newer unit with a narrower focal zone. *Can Urol Assoc J*, 2010. 4(5): p. 333-5.

52. Zeitlin GL, R.R., Effect of three anesthetic techniques on the success of extracorporeal shock wave lithotripsy in nephrolithiasis. *Anesthesiology*, 1988. 68: p. 272.
53. Mazdak, H., et al., The analgesic effect of inhalational Entonox for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Res*, 2007. 35(6): p. 331-4.
54. Malhotra, V., C.W. Long, and M.J. Meister, Intercostal blocks with local infiltration anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anesth Analg*, 1987. 66(1): p. 85-8.
55. Lange Klinik Anesteziyoloji. Morgan, E.G., Çeviri Editörleri: Tulunay, M., Cuhruk,H., 4. Baskı, Genitoüriner Ameliyatlarda Anestezi, 2008, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 762-764.
56. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*, 2002. 96(4): p. 1004-17.
57. Ramsay, M.A., et al., Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*, 1974. 2(5920): p. 656-9.
58. Aldrete, J.A. and D. Kroulik, A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg*, 1970. 49(6): p. 924-34.
59. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi Uygulama Kılavuzları, Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları, 2005. p. 12.
60. Dershwitz, M., et al., Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolized by esterases. *Anesth Analg*, 1995. 81(3): p. 619-23.
61. Glass, P.S., et al., Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg*, 1993. 77(5): p. 1031-40.
62. Rosow, C.E., An overview of remifentanil. *Anesth Analg*, 1999. 89(4 Suppl): p. S1-3.

63. Egan, T.D., et al., The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*, 1993. 79(5): p. 881-92.
64. Buerkle, H. and T.L. Yaksh, Continuous intrathecal administration of shortlasting mu opioids remifentanyl and alfentanil in the rat. *Anesthesiology*, 1996. 84(4): p. 926-35.
65. Buerkle, H. and T.L. Yaksh, Comparison of the spinal actions of the mu-opioid remifentanyl with alfentanil and morphine in the rat. *Anesthesiology*, 1996. 84(1): p. 94-102.
66. Eck, J.B. and A.M. Lynn, Use of remifentanyl in infants. *Paediatr Anaesth*, 1998. 8(5): p. 437-9.
67. Philip, B.K., et al., Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanyl/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg*, 1997. 84(3): p. 515-21.
68. Egan, T.D., et al., Remifentanyl versus alfentanil: comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*, 1996. 84(4): p. 821-33.
69. Komatsu, R., et al., Remifentanyl for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia*, 2007. 62(12): p. 1266-80.
70. Schuttler, J., et al., A comparison of remifentanyl and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia*, 1997. 52(4): p. 307-17.
71. Dershwitz, M., et al., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology*, 1996. 84(4): p. 812-20.
72. Brodie, B.B. and J. Axelrod, The fate of acetanilide in man. *J Pharmacol Exp Ther*, 1948. 94(1): p. 29-38.

73. Oscier, C.D. and Q.J. Milner, Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia*, 2009. 64(1): p. 65-72.
74. Duggan, S.T. and L.J. Scott, Intravenous paracetamol (acetaminophen). *Drugs*, 2009. 69(1): p. 101-13.
75. Smith, H.S., Perioperative intravenous acetaminophen and NSAIDs. *Pain Med*, 2011. 12(6): p. 961-81.
76. Prescott, L.F., Paracetamol: past, present, and future. *Am J Ther*, 2000. 7(2): p. 143-7.
77. Pickering, G., et al., Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clin Pharmacol Ther*, 2006. 79(4): p. 371-8.
78. Pickering, G., et al., Tropisetron and paracetamol association in post-operative patients. *Fundam Clin Pharmacol*, 2011.
79. Bonnefont, J., et al., Antinociceptive mechanism of action of paracetamol. *Drugs*, 2003. 63 Spec No 2: p. 1-4.
80. McNicol, E.D., et al., Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2011. 106(6): p. 764-75.
81. Rose, S.R., Subtleties of managing acetaminophen poisoning. *Am J Hosp Pharm*, 1994. 51(24): p. 3065-8.
82. Jahr, J.S. and V.K. Lee, Intravenous acetaminophen. *Anesthesiol Clin*, 2010. 28(4): p. 619-45.
83. Bannwarth, B. and F. Pehourcq, Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues. *Drugs*, 2003. 63 Spec No 2: p. 5-13.

84. Casarett and Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons. Seventh Edition, 2008: McGraw-Hill Medical Publishing Division.p.602
85. Ayonrinde, O.T. and B.M. Saker, Anaphylactoid reactions to paracetamol. Postgrad Med J, 2000. 76(898): p. 501-2.
86. Munsterhjelm, E., et al., Dose-dependent inhibition of platelet function by acetaminophen in healthy volunteers. Anesthesiology, 2005. 103(4): p. 712-7.
87. Prescott, L.F., New perspectives on paracetamol. Drugs, 2003. 63 Spec No 2: p. 51-6.
88. Hosking, M.P., et al., Anesthetic management of patients receiving calculus therapy with a third-generation extracorporeal lithotripsy machine. J Endourol, 1997. 11(5): p. 309-11.
89. Medina, H.J., 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(2): p. 365-70, table of contents.
90. Sizlan, A., et al., Comparison of alfentanil and remifentanil infusions in combination with propofol for the outpatient extra-corporeal shock wave lithotripsy. Bratisl Lek Listy, 2011. 112(7): p. 380-4.
91. Sarikaya, H.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(7): p. 689-94.
92. Binhas, M., et al., Comparative effect of intraoperative propacetamol versus placebo on morphine consumption after elective reduction mammoplasty under remifentanil-based anesthesia: a randomized control trial. BMC Anesthesiol, 2004. 4(1): p. 6.
93. Piguet, V., J. Desmeules, and P. Dayer, Lack of acetaminophen ceiling effect on R-III nociceptive flexion reflex. Eur J Clin Pharmacol, 1998. 53(5): p. 321-4.

94. Cornesse, D., et al., Comparison between two intraoperative intravenous loading doses of paracetamol on pain after minor hand surgery: two grams versus one gram. *Acta Chir Belg*, 2010. 110(5): p. 529-32.
95. Arici, S., et al., Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri*, 2009. 21(2): p. 54-61.
96. Gregoire, N., et al., Safety and pharmacokinetics of paracetamol following intravenous administration of 5 g during the first 24 h with a 2-g starting dose. *Clin Pharmacol Ther*, 2007. 81(3): p. 401-5.
97. Silvano, M., 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(9): p. 1147-54.
98. Akcali, G.E., 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(4): p. 615-20.
99. Borisov, D.B., et al., Efficiency of preemptive intravenous paracetamol analgesia in abdominal surgery. *Anesteziol Reanimatol*, 2007(5): p. 38-40.