

Klinik Çalışma

Remifentanilin Klinik Etkileri Bakımından Nitroz Okside Üstünlüğü Var mıdır ?

Elzem ŞEN *, Ayşe MIZRAK *, Sıtkı GÖKSU *

ÖZET

Amaç: Nitroz oksit ve remifentanilin hemodinami, B_{12} vitamini, derlenme süresi, yan etkiler, hasta ve cerrah memnuniyeti üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: ASA I-II risk grubunda abdominal histerektomi planlanan, premedike edilmemiş olan 75 olgu rastgele 3 gruba ayrıldı; azot protoksit (Grup N), remifentanil (Grup R) ve kontrol (Grup K). Anestezi induksiyonunda her 3 gruba da 2 mg kg^{-1} propofol, $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$ rocuronyum verildi. Remifentanil grubuna $0,5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ remifentanil yüklemesini takiben $0,2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ infüzyona başlandı. Endotrakeal entübasyonun ardından, % 2 sevofluran ile birlikte % 50 $\text{O}_2/\text{N}_2\text{O}$ (Grup N) veya hava (Grup R, K) içeren 4 L dk^{-1} taze gaz verilmeye başlandı. Hemodinamik parametreler, B_{12} vitamini, yan etkiler, hasta ve cerrah memnuniyeti ve derlenme süreleri kaydedildi.

Bulgular: Sıfırıncı, 10., 15., 30. dk.'larda intraoperatif kalp atım hızı (KAH), remifentanil grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Intraoperatif 5., 30. dk. ve postoperatif 0. dk.'da KAH değerleri Grup N'de Grup R'deki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,05$). Intraoperatif 45. dk.'daki ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) değeri istatistiksel olarak Grup N'de Grup R'dekinden daha yüksekti ($p=0,02$). Aldrete Derlenme Skorunun 9 olma süresi Grup N'de Grup R'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,009$). Intraoperatif cerrah memnuniyeti sırasıyla Grup R>Grup N>Grup K idi ($p<0,05$). Grup N'de bulantı-kusması olan hastaların yüzdeleri Grup R'dekinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,001$).

Sonuç: Remifentanil ile daha hızlı derlenme ve daha az PBK sağlanması olmakla birlikte, hem remifentanil ve hem de N_2O ile benzer şekilde stabil bir hemodinamik etki ve konforlu bir genel anestezi sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: nitroz oksit, remifentanil, hemodinamik etkiler, B_{12} vitamini

SUMMARY

Is Remifentanil Superior to Nitrous Oxide Regarding the Clinical Effects?

Objective: We aimed to compare the effects of N_2O and remifentanil on hemodynamic parameters, B_{12} vitamin values, recovery times, side effects, patient and surgeon satisfactions

Material and Methods: Seventy-five ASA I-II women scheduled for abdominal hysterectomy were randomly divided into three groups as nitrous oxide (Group N), remifentanil (Group R) and control (Group K) groups. In each group, the patients were given 2 mg kg^{-1} propofol, $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$ rocuronium during induction of anesthesia. In the remifentanil group following $0,5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ bolus remifentanil, $0,2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ infusion was started. Following endotracheal intubation, fresh gas 4 L dk^{-1} containing 50 % $\text{O}_2/\text{N}_2\text{O}$ (in Group N) or medical air (in Group R, K) in with 2 % sevoflurane was given. Hemodynamic parameters, B_{12} vitamin, side effects, patient and surgeon satisfactions and recovery times were recorded.

Results: In the remifentanil group, intraoperative heart rate (HR) values were found statistically significantly lower than those of the control group at 0., 10., 15., 30. minutes ($p<0,05$). In Group N, HR values were statistically significant higher than Group R at intraoperative 5., 30., minutes and postoperative 0. minute ($p<0,05$). In group N, the intraoperative mean arterial pressure (MAP) at 45. minute was statistically higher than group R ($p=0,02$). Aldrete Recovery Score to be 9 in Group N was statistically significant longer than Group R ($p=0,009$). Surgeon satisfaction levels in groups were in decreasing order as Group R > Group N > Group K ($p<0,05$). In Group N, nausea and vomiting were statistically significantly higher than Group R ($p=0,001$).

Conclusion: Although remifentanil provided more rapid recovery with less frequent postoperative nausea, and when compared with nitrous oxide, both of them provided a stable hemodynamic effect and a satisfactory general anesthesia.

Key words: nitrous oxide, remifentanil, hemodynamic effects, B_{12} vitamin

GİRİŞ

Nitroz Oksit (N_2O), klinik olarak 160 yıldan fazladır kullanılmasına rağmen, özellikle bilinen yan etkileri ve toksisiteleri nedeni ile bazı uygulayıcılar tarafından günümüzdeki rolü sorgulanmaktadır ⁽¹⁾. N_2O ,

halojenli ajanlar tarafından oluşturulan ortalama arteriyel basınçtaki düşüşü ve miyokardiyal depresyonu arttırmaktadır ⁽²⁾. Diğer bazı uygulayıcılar ise; N_2O 'in öncelikle ekonomik oluşu nedeniyle uygun hastalar seçildiğinde çoğu kullanılan anesteziyelere göre avantajlı olduğunu ileri sürmektedirler ⁽³⁾.

Anestezi uygulaması sırasında, oksijenle birlikte taşıyıcı gaz olarak kullanılmakta olan N_2O 'nun güçlü analjezik etkisinin yerini doldurabilecek ajanlardan biri de remifentanil olabilir ⁽⁴⁾. Etkisinin hızlı başlayıp

Alındığı tarih: 06.11.2012

Kabul tarihi: 05.06.2013

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Elzem Şen, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 27000 Gaziantep
e-mail: drelzem@yahoo.com

hızlı kaybolması ve dolayısıyla doz uygulandıktan sonra etki görülene dek çok az beklenmesi, remifentanilin klinikte dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu belgelenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir⁽⁵⁾.

Remifentanil geleneksel opioidlerle birlikte kullanılan volatil ilaçların dozunu % 60, propofol kullanım dozunu da % 40-50 dolayında azaltabilmektedir⁽⁶⁾.

Yakın zamana kadar anestezi derinliğinin takibi minimal alveolar konsantrasyon (MAK) veya end tidal volatil ajan konsantrasyonları izlenerek sürdürülürken, günümüzde bispektral indeks (BİS) monitörü anesteziklerin beyin dokusundaki hipnotik etkilerini ölçebilmektedir⁽⁷⁾.

Remifentanilin ve N₂O yeni birer ilaç olmamakla beraber merkezlerde ikisinin arasında öncelikle analjezik etkileri nedeniyle bir karşılaştırılması ve buna göre tercihi söz konusudur. Tercih yaparken yalnızca analjezik etkilerinin değil araştırmamız sonucunda veya diğer karşılaştırmacı çalışmalar sonucunda elde edilen farklı etkilerin de göz önüne alınması gerektiğini belirtmek istiyoruz.

Literatürde benzer çalışmalara fazla rastlanmaması nedeniyle çalışmamızda Bispektral İndex (BİS) monitörizasyonu eşit anestezi derinliği (40-60) sağlanmış, sevofluran anestezisinde kullanılan remifentanilin veya N₂O'nun hemodinami, B₁₂ vitamini, derlenme süresi, yan etkiler, hasta ve cerrah memnuniyeti üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Prospektif ve randomize olarak planlanan bu çalışmaya, yerel etik kurul ve hasta onayları alındıktan sonra genel anestezi altında yaklaşık 60-120 dk. süreceği öngörülen elektif total abdominal histerektomi planlanan, American Society of Anesthesiologist (ASA) I-II risk grubundan 75 kadın olgu dâhil edildi.

Ciddi hepatik yetmezliği, renal yetmezliği, endokrin bozukluğu, kardiyovasküler hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, porfiriası, allerjik ve atopik bünyesi, pnömotoraksı, intestinal obstrüksiyonu olan hastalar ve hematolojik bozukluğu olanlar ile opioid duyarlılığı bulunan hastalar, 15 yaş altı ve 65 yaş üstünde olanlar, hamile ve emziren kadınlar ve araştırmaya dâhil olmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi indüksiyonunda 2 mg kg⁻¹ propofol (% 1 Diprivan, 10 mg ml⁻¹ AstraZeneca) yükleme dozunun ardından BIS değerleri <60 olana kadar 10 mg'lık dozlarda titre edilerek verildi, kas gevşemesi için 0.6 mg kg⁻¹ rokuronyum (Esmeron, 10 mg mL⁻¹, Organon) intravenöz yoldan uygulandı. Bu aşamada 4 L dk⁻¹'dan % 100 oksijen ile yüze tam oturan bir maske ile kontrollü solunum sağlandı. Yeterli kas gevşemesi oluşturulduktan sonra endotrakeal entübasyon yapılarak tidal volüm 8 mL kg⁻¹, solunum sayısı 10 soluk dk⁻¹ olacak şekilde mekanik ventilasyona geçildi. Sevofluran düzeyi BİS 50±10 olacak şekilde ayarlandı. Hastalar rastgele hazırlanan sayı tablosu ile 3 eşit gruba ayrıldı:

Grup N: Anestezi indüksiyonundan sonra 4 L dk⁻¹ % 50 O₂/N₂O içinde sevofluran % 2 volüm olarak başlandı.

Grup R: İndüksiyonda 0.5 µg kg⁻¹ remifentanil (Ultiva®, 5 mg 5 mL⁻¹, Glaxo-Smith-Kline) iv yükleme yapıldıktan sonra 0.2 µg kg⁻¹ dk⁻¹ hızında infüzyona başlandı. 4 L dk⁻¹ % 50 O₂/hava karışımı içinde sevofluran % 2 volüm olarak başlandı. Remifentanil infüzyon hızı sabit tutuldu.

Grup K: Anestezi indüksiyonundan sonra 4 L dk⁻¹ % 50 O₂/hava karışımı içinde sevofluran % 2 volüm değerinden başlandı. Ameliyat süresince tüm hastalara gerekli görüldükçe 0.01 mg kg⁻¹ iv bolus rokuronyum uygulandı. İntraoperatif ağrı kontrolü için fentanil 50 µg 30 dk. aralıklarla bolus olarak verildi. Beş dakikadan uzun süreli, BIS≥60 değeri yüzeysel anestezi, ≤40 değeri derin anestezi olarak kabul edildi. Anestezi derinliğinin kontrolü vaporizatörde % 0.5 volümlük değişikliklerle sağlandı. Ameliyat sırasında ETCO₂ (End Tidal Karbondioksit) 35-45 mmHg arasında, FiO₂ (İnspire edilen Oksijen) 0.3'ün üzerinde korundu; kalp atım hızı 45 atım dk⁻¹ altına düştüğünde 0.5 mg atropin iv olarak uygulanması; ortalama arteriyel kan basıncı 60 mmHg'nin altına düştüğünde öncelikle kristalloid sıvı infüzyon hızının artırılması, bu uygulama ile düzelme sağlanmazsa 5 mg efedrin iv uygulanmasıyla tedavi edilmesi planlandı.

Cilt kapamaya geçilince sevofluran konsantrasyonu % 50 azaltıldı. Son 2 dikeşe geçildiğinde tüm anestezikler aynı anda kesildi, taze gaz akımı 4 L dk⁻¹ iken, spontan solunum gelene kadar % 100 O₂ ile kontrollü solunum sağlandı. Spontan solunumun başlaması veya olması durumunda 0.02 mg kg⁻¹ atropin ve 0.06 mg kg⁻¹ neostigmin iv uygulanarak, ameliyat süresince verilen kas gevşeticinin etkisi antagonize edildi. Spontan solunum yeterli düzeye ulaştığında (tidal volüm ≥ 4 mL dk⁻¹) trakeal ekstübasyon uygulandı. Eks-

tübe edilen tüm olgular yan etkiler ve derlenmenin değerlendirilmesi için 30 dk. süre ile derlenme odasına alındılar. Üç L dk⁻¹ nazal oksijen uygulanan hastalarda titreme, bulantı-kusma olup olmadığı belirlendi. Bulantı-kusma yakınması olması durumunda ise 0.25 mg kg⁻¹ metoklopramid (Metpamid®; Biyofarma, amp, 5 mg mL⁻¹) iv uygulandı. Postoperatif analjezi sağlamak amacı ile her hastaya 75 mg diklofenak sodyum (Diclomec®; Abdi İbrahim, amp, 75 mg 3 ml) intramuskuler olarak yapıldı. Aldrete Derlenme Skoru (ADS) 9 olan olgular servislerine gönderildi.

Olguların demografik özellikleri, ASA sınıflaması, yaş, boy (cm), ağırlık (kg), kalp atım hızı (KAH) (atım dk⁻¹), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) (mmHg), SpO₂ (%) ve BİS değerleri, preoperatif B₁₂ vitamin değerleri kaydedilmiş ve değerlendirilmiştir. Anestezi sırasında KAH (atım dk⁻¹) ve OAB (mmHg) değerleri intraoperatif 0., 5., 10., 15., 30., 45., 60. dk.'larda ve ekstübasyon sonrası 1. ve 5. dk.'da tespit edilip kaydedilmiştir. Hastaların hiçbir işlem veya ilaca maruz kalmadıkları yani çalışmaya başlamadan hemen önceki zaman ile sağlanan verilere kontrol değerleri, ilaç verilir verilmez elde edilen verilere de 0. dk. verileri adını verdik. Anestezi ve ameliyat süreleri, oluşan komplikasyonlar ve tedaviler, cerrah memnuniyeti ölçülmüş ve değerlendirilmiştir. Anestezi sonrasında KAH (atım dk⁻¹), OAB (mmHg), SpO₂ (%), 0. ve 5. dk.'larda, ADS 9 olma süresi, postoperatif B₁₂ vitamini değerleri kayıt edilmiştir.

Verilen anestezi ilaçlarına göre gruplara ayrılan hastalarda postoperatif memnuniyet sorgulama skalasında; 0: memnun değil, 1: az memnun, 2: memnun, 3: çok memnun olarak değerlendirilmiştir. Gruplara göre intraoperatif cerrah memnuniyeti sorgulama skalası; 0: memnun değil, 1: az memnun, 2: memnun, 3: çok memnun olacak şekilde düzenlenmiştir.

Grupların verilerinin karşılaştırılmasında Package for Social Sciences (SPSS) for Windows Release 15.0 kullanılmıştır. Üç grubun karşılaştırılmasında One Way ANOVA varyans analiz testi kullanılmıştır. Grupların yaş, boy, ağırlık, cerrahi ve anestezi süreleri, KAH

değerleri, OAB değeri, preoperatif ve postoperatif B₁₂ vitamin değerleri gibi parametrik veriler independent sample t testi kullanılarak karşılaştırılmış ve sonuçlar mean±SD şeklinde belirtilmiştir. Grup içi preoperatif ve postoperatif B₁₂ vitamini değerleri Related Sample t testi ile karşılaştırılmıştır. Grupların hasta memnuniyet skorları gibi ordinal veriler Kruskal-Wallis varyans analizi ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında postoperatif bulantı-kusma (PBK) ve taşikardi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı ki-kare testi ile belirlenmiştir. P <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Gruplar arasında ASA risk grubu, yaş, boy, ağırlık, cerrahi ve anestezi süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

KAH değerleri yönünden gruplar karşılaştırıldığında; kontrol değerleri benzer bulunurken, Grup R'de intraoperatif 0., 5., 10., 15., 30. dk.'larda KAH değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük oldukları tespit edildi (p<0.05). Grup N'de intraoperatif 5. ve 30. dk. ve postoperatif 0. dk.'larda elde edilen KAH değerleri, Grup R'deki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek gözlemlendi (p<0.05). İntraoperatif 15. dk.'da Grup K'daki KAH değeri, Grup N'deki aynı zamanlı ölçümden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0.029) (Tablo 2).

Ortalama arteriyel kan basıncı bakımından Grup N ile Grup R karşılaştırıldığında, Grup N'de OAB değeri 45. dk'da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0.02). Grup N ile Grup K karşılaştırıldığında, intraoperatif 0. dk, 5. dk ve 30. dk'da OAB değerleri Grup K'da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p<0.05). Grup R ile K karşılaştırıldığında, intraoperatif 15. dk, 30. dk ve 45. dk'larda OAB değerlerinin Grup K'da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0.05) (Tablo 3).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, cerrahi ve anestezi süreleri [(Ort.±SS) (En az-En çok)].

	Grup N (n=25)	Grup R (n=25)	GRUP K (n=25)
ASA (I/II)	11/14	12/13	12/13
Yaş (yıl)	47.16±8.71 (32-65)	50.6±7.67 (39-65)	50.6±7.59 (40-65)
Boy (cm)	162.96±5.2 (155-176)	162.16±5.4 (153-171)	164.08±6.29 (150-175)
Ağırlık (kg)	76.6±12.17 (50-97)	73.68±9.73 (43-87)	75.44±11.75 (40-94)
Cerrahi süresi (dk.)	78.16±11.62 (60-100)	88.56±21.57 (50-88)	89.96±13.89 (65-120)
Anestezi süresi (dk.)	91.84±13.61 (69-125)	100.48±21.85 (60-160)	102.28±14.32 (80-130)

Tablo 2. Kalp Atım Hızı (KAH) (atım dk⁻¹) değerleri (Ort±SS).

Zaman	Grup N (n=25)	Grup R (n=25)	Grup K (n=25)
Kontrol	82.2±13.49	78.12±7.46	78.32±9.8
İntraoperatif 0. dk.	79.44±15.94	71.64±8.55 †	84.24±15.8
İntraoperatif 5. dk.	81.76±18.24	72.48±8.12 †	79.52±12.84
İntraoperatif 10. dk.	76.6±18.3	73.32±6.13 †	80.68±11.68
İntraoperatif 15. dk.	74.0±16.30	70.24±8.17 †	79.68±8.09 ‡
İntraoperatif 30. dk.	78.4±12.72	70.68±6.32 †	77.8±9.07
İntraoperatif 45. dk.	75.44±13.08 *	70.8±7.75 †	75.56±9.15
İntraoperatif 60. dk.	74.8±12.05	70.56±6.21 †	75.04±8.89
Postoperatif 0. dk.	87.04±15.73 *	76.52±8.52 †	111.28±16.2
Postoperatif 5. dk.	86.0±21.19	75.52±8.86 †	86.44±12.8

* : p<0,05 (Grup N ile Grup R'nin karşılaştırılması)

† : p<0,05 (Grup R ile Grup K'nin karşılaştırılması)

‡ : p<0,05 (Grup K ile Grup N'nin karşılaştırılması)

Tablo 3. Ortalama Arter Basıncı (mmHg) değerleri (Ort.±SS).

Zaman	Grup N (n=25)	Grup R (n=25)	Grup K (n=25)
Kontrol	96.60±16.01	107.72±20.53	105.48±13.01
İntraoperatif 0. dk.	87.84±13.44	94.32±15.00	102.20±24.13‡
İntraoperatif 5. dk.	87.36±14.33	97.48±18.06	102.92±11.32‡
İntraoperatif 10. dk.	88.27±13.21	95.34±17.72	97.67±12.54
İntraoperatif 15. dk.	93.32±17.12	87.32±10.99 †	98.12±10.56
İntraoperatif 30. dk.	87.92±15.71	88.20±15.76 †	94.24±10.77 ‡
İntraoperatif 45. dk.	91.64±12.17 *	84.04±12.52 †	91.32±13.04
İntraoperatif 60. dk.	90.64±14.99	84.52±13.99	91.68±11.52
Postoperatif 0. dk.	108.36±14.57	113.80±11.91	111.28±16.20
Postoperatif 5. dk.	104.40±13.90	111.36±12.48	107.16±12.10

* : p<0,05 (Grup N ile Grup R'nin karşılaştırılması)

† : p<0,05 (Grup R ile Grup K'nin karşılaştırılması)

‡ : p<0,05 (Grup K ile Grup N'nin karşılaştırılması)

Tablo 4. Grupların ADS 9 olması için geçen süreler (dk) ve B₁₂ değerleri (ng/dl) (Ort ±SS).

	Grup N (n=25)	Grup R (n=25)	Grup K (n=25)	p
Preoperatif B ₁₂ (ng/dl) (ort±SS)	219.08±101.6	229.28±47.73	210.8±30.51	>0,05
Postoperatif B ₁₂ (ng/dl) (ort±SS)	181.08±68.95	202.92±56.32	175.92±46.62	>0,05
Aldrete 9 olma süresi (dk.)	9.96±2.22*	8.28±2.17	7.72±2.26‡	0,01

* : p<0,05 (Grup N ile Grup R'nin karşılaştırılması)

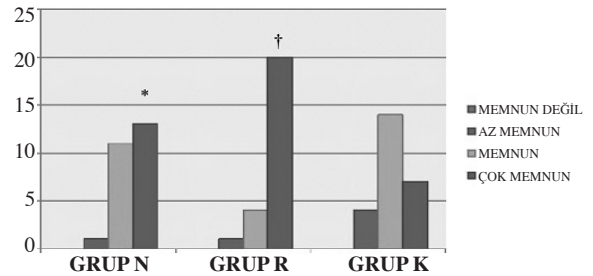
‡ : p<0,05 (Grup K ile Grup N'nin karşılaştırılması)

Preoperatif ve postoperatif B₁₂ vitamin değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Gruplar arası ADS'nun 9 olma süresi bakımından Grup N ve Grup R karşılaştırıldığında, Grup N'de ADS'nun 9 olma süresi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanmıştır (p=0.009). Grup N ve Grup K karşılaştırıldığında da Grup N'de ADS'nun 9 olma süresi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (p=0.001) (Tablo 4).

Hasta memnuniyet skorları bakımından, Grup R'deki hastaların, diğer gruplara göre skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir (p=0.006) (Grafik 1). Gruplara göre intraoperatif cerrah memnuniyet skorları Grup R>Grup N>Grup K olarak bulunmuş olup, elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.05) (Grafik 2).

Grup N'de postoperatif bulantı kusma yüzdeleri açısından istatistiksel olarak Grup R'den anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.001) (Grafik 3).

Grup K'da postoperatif taşikardi gelişen hasta yüzdeleri istatistiksel olarak Grup N ve Grup R'dekinden anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Grup N'de 1 (% 4), Grup R'de 1 (% 4) ve Grup K'da 5 (% 20) kişide postoperatif taşikardi gözlenmiştir (p<0.05).

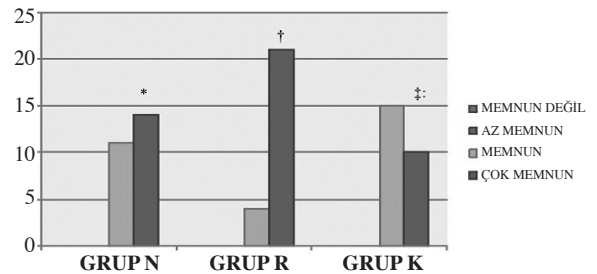


* : p<0,05 (Grup N ile Grup R'nin karşılaştırılması)

† : p<0,05 (Grup R ile Grup K'nin karşılaştırılması)

‡ : p<0,05 (Grup K ile Grup N'nin karşılaştırılması)

Grafik 1.

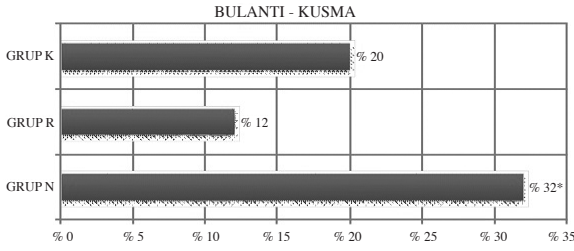


* : p<0,05 (Grup N ile Grup R'nin karşılaştırılması)

† : p<0,05 (Grup R ile Grup K'nin karşılaştırılması)

‡ : p<0,05 (Grup K ile Grup N'nin karşılaştırılması)

Grafik 2.



* : $p < 0,05$ (Grup N ile Grup R'nin karşılaştırılması)

Grafik 3.

TARTIŞMA

Çalışmamızda remifentanil kullandığımız grupta intraoperatif KAH değerlerinin düşük seyrettiği tespit edilmiştir. B₁₂ vitamini düzeyi bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. N₂O alan grupta Aldrete Derlenme Skoru'nun (ADS) 9 olma süresi daha uzun ve postoperatif bulantı kusma oranı daha yüksek bulunmuştur. Nitröz oksit, genel anesteziye geleneksel olarak kullanılan bir ajan olmakla birlikte, remifentanilin adjuvan olarak kullanıldığı genel anestezi şeklinde son zamanlarda sıkça tercih edilmeyle başlamıştır. Ancak, N₂O'nun, opioid toleransının ve nosiseptif uyarılar ile indüklenen ağrı sensitivitesinin gelişmesini önlemesi postoperatif dönemde bir üstünlük sağlamaktadır⁽⁸⁾.

N₂O, en hızlı etki başlangıcına sahip olan inhalasyon anesteziğidir. Miyokardiyal kontraktiletiyi hafif bir şekilde deprese eder, fakat bu etki sempatik sistemi aktive etme yeteneği ile dengelenir. N₂O hem normal hastalarda hem de koroner arter hastalığı olanlarda subanestezik konsantrasyonlarda kardiyak output, atım volümü ve KAH çok az etkisi olup, volatil anesteziklerin tersine bu değerleri arttırır⁽⁹⁾.

Remifentanil, hızlı etki başlangıcına ve kısa etki süresine sahip olan selektif μ -reseptörüne etki eden bir opioiddir⁽¹⁰⁾. Farmakokinetik özelliklerinden dolayı, genel anesteziye inhalasyon ve intravenöz anesteziklere ek olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Fakat, hipotansiyon, PBK, solunum depresyonu ve artmış postoperatif ağrı gibi yan etkilere sahiptir. Ayrıca, hızlı etki başlangıcı apne ve kas rijiditesi gibi yan etkilere de neden olabilir⁽¹¹⁾.

Çalışma gruplarımız intraoperatif KAH değerleri açısından değerlendirildiğinde; remifentanil grubu kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük KAH değerleri ile seyrederken, N₂O verdiğimiz grupta da KAH değerleri yalnızca intraoperatif 15. dk.'da kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bu-

lunmuştur. Grup K'da postoperatif taşikardi gelişen hasta yüzdeleri istatistiksel olarak Grup N ve Grup R'dekinden anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu durum remifentanilin N₂O'ye yakın bir hemodinamik etki sağladığını göstermektedir. Remifentanil (2-30 $\mu\text{g kg}^{-1}$ bolus), histamin konsantrasyonlarında değişiklik yapmadan orta derecede bir hipotansiyon ve bradikardi yapabilir⁽¹²⁾. Çalışmamızdan farklı olarak, Lee ve ark.⁽¹³⁾, yaptıkları çalışmada, remifentanili bolus (1-2 $\mu\text{g kg}^{-1}$) uygulamış ve entübasyon sonrası görülen OAB ve KAH değerlerinde meydana gelen artışı etkili bir şekilde baskıladığını bildirmişlerdir. Çalışmamıza benzer olarak, Min ve ark.⁽¹⁴⁾ remifentanilin 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dozunun hızlı ardışık indüksiyondan sonra hemodinamik dalgalanmaları komplikasyon olmadan başarılı bir şekilde önlemiştir. Bunun nedeninin çalışmamızda indüksiyondan hemen önce 0.5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ hızında remifentanil yüklemesini takiben 0.2 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ infüzyonu başlanmış, N₂O ve remifentanil gruplarında OAB değerleri benzer seyretmiştir. Bunun da nedenini kullandığımız infüzyon dozunun düşük olmasına bağlıyoruz.

Çalışmamızda grupların B₁₂ vitamin değerleri preoperatif ve postoperatif olarak araştırılmış, tüm gruplarda ve özellikle N₂O verdiğimiz grupta da anlamlı istatistiksel bir değişiklik saptanmamıştır. Bu sonucun kısa süreli kullanım ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. N₂O kullanımı sırasında birtakım yan etkilerle karşılaşılabilir. Bunlardan bir tanesi N₂O'nun vitamin B₁₂'yi oksitlemesidir⁽¹⁵⁾. Böylece redükte durumdaki kobalaminden okside kobalamin oluşur. Okside kobalt transmetilasyon yapamadığı için metiyonin sentezi bozulur ve serum metiyonin düzeyi azalır. Kobalamine bağımlı metiyonin sentez aktivitesinin azalması, insanlarda kobalamin eksikliğinde ortaya çıkan kusurlu DNA sentezinin nedenidir⁽¹⁶⁾. Bununla birlikte Watcha ve ark.⁽¹⁷⁾'da benzer şekilde N₂O ile anestezi uygulanan olgularda, hafif hemotolojik değişikliklerden agranülositozis, spinal kord dejenerasyonu ve polinöropatiye kadar değişen komplikasyonlar bildirmiştir. N₂O'ye bağlı nörolojik komplikasyonların insidansı ve komplikasyon oluşturması için gerekli minimum maruziyet süresi bilinmemektedir⁽¹⁸⁾.

ADS, anestezi uygulamasından sonra hastanın fiziksel durumunu hızlı ve basitçe değerlendirmeye olanak vermektedir⁽¹⁹⁾. Çalışmamızda gruplar arası ADS 9 olma süresi N₂O grubunda anlamlı olarak yüksek gözlenmiştir. Remifentanil ile elde ettiğimiz kısa etki süresi ve derlenme süresi remifentanil'in anestezi ve cerrah tarafından tercih edilmesine neden olmaktadır⁽¹⁰⁾.

Çalışmamızda bolus dozu 0,5 µg kg⁻¹ infüzyon dozu 0,2 µg kg⁻¹ dk⁻¹ olmasına rağmen, hasta memnuniyeti açısından; N₂O ve remifentanil grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Nedeni, N₂O'nun analjezik etkisinin de remifentanilde olduğu gibi güçlü olması olabilir. Bu etki kısmen opioid reseptörleri ve endorfin sistemi ile ilişkilidir ⁽²⁰⁾. Lee ve ark. ⁽²¹⁾, yaptıkları bir çalışmada; kolorektal cerrahide remifentanilin ortalama 0.17 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon oranında intraoperatif ağrıyı önlemede % 70 N₂O kadar etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bu sonuç bize çalışmamızda ortaya çıkan N₂O ile remifentanilin benzer konfor skalasını açıklayabilir. Benzer şekilde, Mathews ve ark. ⁽²²⁾, yaptığı bir çalışmada remifentanil (0,7 µg kg⁻¹ bolus, 0,085 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon) veya N₂O (% 66) verilen hastaların derlenme ve memnuniyet ölçümlerinde fark olmadığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda PBK, Grup N'de Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek saptanmıştır. Bunun nedeni; opioidlerin olasılıkla δ reseptörleri üzerinden medullanın postrema alanındaki kemoreseptör trigger zonu (CTZ) uyarmaları ve böylece bulantı ve kusmaya neden olmalarıdır ⁽²³⁾.

Günümüzde volatil anesteziklerin de emetojenik olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır ⁽²⁴⁾. Çalışmamıza benzer şekilde Apfel ve ark. ⁽²⁵⁾, erken PBK'nın en başta gelen nedeninin volatil anestezikler olduğunu bildirmiştir ve PBK için yüksek riskli hasta gruplarında volatil anesteziklerden kaçınılması gerektiğini vurgulamıştır. Ayrıca başka bir çalışmada N₂O kullanımının PBK gibi istenmeyen sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur ⁽²⁶⁾. Çalışmamızı sınırlayan faktörlerin başında denek sayımızın az olması gelmektedir. Benzer çalışmalar daha geniş bir denek grubu ile tekrarlanabilir.

Sonuç olarak, genel anestezi uygulamaları sırasında remifentanil ile daha hızlı derlenme ve daha az PBK sağlanmış olmakla birlikte, hem remifentanil hem de N₂O ile benzer şekilde stabil bir hemodinamik etki ve konforlu bir genel anestezi sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Shaw AD, Morgan M. Nitrous oxide: time to stop laughing? *Anaesthesia* 1998;53:213-215. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.1998.00412.x> PMID:9613263
2. Torri G. Inhalation anesthetics. *Minerva Anesthesiol* 2010;76: 215-228. PMID:20203550
3. Hopkins PM. Nitrous oxide: a unique drug of continuing importance for anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:381-389. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2005.03.002> PMID:16013688
4. Bozkurt P. Azot protoksitsiz düşük akımlı anestezi teknikleri: Düşük Akımlı Anestezi - Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi de kuram ve uygulama. Birinci baskı. Tomatır E (ed) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002. S:269-280.
5. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michowski P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996;84:812-820. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199604000-00008> PMID:8638835
6. Lang E, Kapila A, Shlugman D, Hoke JF, Sebel PS, Glass PS. Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanil. *Anesthesiology* 1996;85:721-728. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199610000-00006> PMID:8873541
7. Johansen JW. Update on Bispectral Index Monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:81-99. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2005.08.004>
8. Richebé P, Rivat C, Creton C, et al. Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties *Anesthesiology* 2005;103(4):845-54. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200510000-00024> PMID:16192778
9. Becker DE, Rosenberg M. Nitrous oxide and the inhalation anesthetics. *Anesth Prog* 2008;55(4):124-130. <http://dx.doi.org/10.2344/0003-3006-55.4.124> PMID:19108597 PMIDci:2614651
10. Jo HR, Chae YK, Kim YH et al. Remifentanil-induced pronociceptive effect and its prevention with pregabalin. *Korean J Anesthesiol* 2011;60(3):198-204. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2011.60.3.198> PMID:21490822 PMIDci:3071484
11. Jung JY, Han JH, Yi JW, Kang JM. Remifentanil Prevents Tourniquet-Induced Arterial Pressure Increase in Elderly Orthopedic Patients under Sevoflurane/N2O. *General Anesthesia Int J Med Sci* 2012;9(4):311-315. <http://dx.doi.org/10.7150/ijms.4369> PMID:22701339 PMIDci:3372938
12. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg* 1995;80:990-993. <http://dx.doi.org/10.1213/0000539-199505000-00024>
13. Lee JR, Jung CW, Lee JH, Choi IY, Seo KS, Kim HK, et al. Optimal dose of remifentanil to suppress cardiovascular response to laryngoscopic endotracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 2005;49:780-785.
14. Min JH, Chai HS, Kim YH, Chae YK, Choi SS, Lee A, et al. Attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation during rapid sequence induction: remifentanil vs. lidocain with esmolol. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:188-192. PMID:20203546
15. Rao LK, Francis AM, Wilcox U, Miller JP, Nagele P. Pre-operative vitamin B infusion and prevention of nitrous oxide-induced homocysteine increase. *Anaesthesia* 2010;65:710-715. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2010.06375.x> PMID:20477781
16. Myles PS, Chan MTV, Leslie K, et al. Effect of nitrous oxide on plasma homocysteine and folate in patients undergoing major surgery. *Br J Anaesth* 2008;100:780-786. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aen085> PMID:18400808
17. Krajewski W, Kucharska M, Pilacik B, et al. Impaired vitamin B12 metabolic status in healthcare workers occupationally exposed to nitrous oxide. *Br J Anaesth* 2007;99(6):812-818. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem280> PMID:17951609
18. Hadzic A, Glab K, Sanborn KV, Thys DM. Severe neurologic deficit after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1995;83(4):863-866. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199510000-00028> PMID:7574068
19. Aldrete JA, Kroulik D. A postanaesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970;49:924-933. <http://dx.doi.org/10.1213/0000539-197011000-00020> PMID:5534693
20. James MFM. Nitrous oxide: still useful in the year 2000? *Curr Opin Anaesthesiol* 1999;12:461-466. <http://dx.doi.org/10.1097/00001503-199908000-00012> PMID:17013352
21. Lee LH, Irwin MG, Lui SK. Intraoperative Remifentanil Infusion Does Not Increase Postoperative Opioid Consumption Compared with 70% Nitrous Oxide. *Anesthesiology* 2005;102(2):398-402. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200502000-00024> PMID:15681957
22. Mathews MD, Gaba V, Zaku B, Neuman GG. Can remifentanil replace nitrous oxide during anaesthesia for ambulatory orthopedic surgery with desflurane and fentanyl? *Anaesth Analg* 2008;106:101-108. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000289526.20117.26> PMID:18165562
23. Fukuda F. Intravenous Anesthetics. In: Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Publishers; 2009. p.769-824.
24. Apfel CC, Stoocklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:485-500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2005.03.001> PMID:16013696
25. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002;88:659-668. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/88.5.659> PMID:12067003
26. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102(6):1884-1888. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000219597.16143.4D> PMID:16717343