

Remifentanilin dengeli ve intravenöz anestezide kullanımında postoperatif derlenme özelliklerinin karşılaştırılması*

Comparison of recovery characteristics of remifentanyl in balanced and intravenous anaesthesia

G. Ulufer SİVRİKAYA, Halis ENHOŞ, Ayşe HANCI
Hale DOBRUCALI, Sevtap HEKİMOĞLU

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda; remifentanilin sevofluranla dengeli anestezi ve propofol veya midazolamla intravenöz anestezide kullanımında postoperatif derlenme özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Hastane Etik Kurul onayıyla, ASA I-II grubundan 45 olgu çalışmaya dahil edilerek randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyon ve idamesinde remifentanil ve rokuronyumla, Grup S'de sevofluran, Grup P'de propofol, Grup M'de midazolam kullanıldı. Derlenme; anestezi ajanlarının sonlandırılmasından itibaren spontan ve düzenli solunumun başlamasına kadar geçen süre, sözlü uyarana yanıt, ekstübasyon, oryantasyon-kooperasyon zamanları ve Steward Skorumla değerlendirildi.

Bulgular: Derlenme, gruplar arasında benzerdi ($p>0.05$). Postoperatuar 15. ve 30.dk'da Stewart skoru Grup M'de Grup S'e göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Ancak bu fark klinik olarak anlamlı bulunmadı. Grup M'de 2 olguda flumazenil ile antagonezasyon sağlandı.

Tartışma ve sonuç: Ameliyat sırasında bilinci açık olmayan olgularda, peroperatuar dönem çoğunlukla hatırlanmazken, derlenme bilincin yerine gelmesiyle özellikle hastalar için kaliteli bir anestezi açısından önem kazanmaktadır. Remifentanil; kısa etkili yeni bir opioid ajan olup, yine kısa etkili inhalasyon anestezisi sevofluran veya intravenöz ajanlardan propofol ve midazolamla kullanıldığında hızlı ve yumuşak bir derlenme sağlamaktadır. Çalışmamızın bulguları bu bilgileri destekler niteliktedir.

Sonuç olarak; remifentanilin, sevofluranla dengeli anestezi ve propofol veya midazolamla intravenöz anestezide kullanımındaki etkileri benzer olarak değerlendirilmiş, her üç grupta sakin, rahat bir derlenme elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Remifentanil, sevofluran, propofol, midazolam, derlenme.

SUMMARY

Objective: In our study, we aimed to compare recovery characteristics of remifentanyl with sevoflurane in balanced anaesthesia and with propofol or midazolam in intravenous anaesthesia.

Study design: After the approval by the Medical Ethics Committee of the hospital, 45 patients in ASA I-II physical status were enrolled the study and randomized to three groups. Remifentanyl, rocuronium and sevoflurane in Group S, propofol in Group P, midazolam in Group M were used for anaesthesia induction and maintenance. Recovery was evaluated with times to spontaneous respiration, adequate respiration, response to commands, extubation, orientation-cooperation and Stewart Scoring System.

Results: Recovery was similar between groups ($p>0.05$). Stewart score was significantly lower at postoperative 15. and 30. min in Group M compared to Group S ($p<0.05$). But this difference was not found clinically significant. 2 patients needed flumazenil in Group M.

Conclusion: Since the patients are unconscious perioperatively, this period is not remembered, but the recovery is considered important for a quality anaesthesia, because the patients are getting conscious. Remifentanyl is a new short acting opioid agent which provides rapid and smooth recovery when used with sevoflurane as an inhalation agent and propofol or midazolam as intravenous agents. Our results seem to support these datas.

In conclusion; the effects of remifentanyl were similar when used with sevoflurane for balanced anaesthesia and with propofol or midazolam for intravenous anaesthesia, and calm and comfortable recovery was provided in all three groups.

Keywords: Remifentanyl, sevoflurane, propofol, midazolam, recovery.

Yazışma Adresi:

G. Ulufer SİVRİKAYA
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Tel: 0.212 231 22 09 – 1400

* Şişli Etfal Tıp Günleri 6.Kongresi'nde (24-25 Mayıs 2004, İstanbul) poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Kaliteli bir anestezi, ameliyat öncesi dönemden başlayarak ameliyat sırası ve sonrasında optimum koşulların sağlanmasını gerektirir. Ameliyat sırasında bilinci açık olmayan olgularda, peroperatuar dönem çoğunlukla hatırlanmazken, derlenme bilincin yerine gelmesiyle,

Tablo 1: Stewart Skorlama Sistemi

Uyanıklık-Bilinç durumu	Tam uyanık	2
	Stimulusa yanıt	1
	Cevap yok	0
Havayolu açıklığı	Emirle öksürüyor	2
	İyi havayolu açıklığı sağlayabiliyor	1
	Havayolu açıklığı için yardım gerekiyor	0
Hareket	Amaçlı hareket	2
	Amaçsız hareket	1
	Hareketsiz	0

özellikle hastalar için konforlu bir anestezi açısından önem kazanmaktadır.

Remifentanil, farmakokinetik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ -reseptör agonistidir. Etkisinin, kısa sürede başlaması ve nonspesifik esterazlarca metabolize edilmesi nedeniyle çok hızlı şekilde ortadan kalkması klinik bir üstünlük sağlamaktadır. Kısa eliminasyon sürelerine sahip hipnotik ajanlardan propofol ve midazolam intravenöz anesteziye, inhalasyon anesteziklerinden sevofluran dengeli anesteziye tercih edilen ajanlardır.

Çalışmamızda; remifentanilin sevofluranla dengeli anestezi ve propofol veya midazolamla intravenöz anesteziye kullanımında postoperatif derlenme özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane Etik Kurulu onayıyla, ASA I-II grubundan 45 olgu çalışmaya dahil edilerek randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Tüm olgular premedikasyon uygulanmadan ameliyat salonuna alındı, 20G angiocath ile damar yolu açılarak, 10ml/kg kristaloid infüzyonu uygulandı. Anestezi indüksiyonu için remifentanil (1 mikrog/dk) 30-60 sn'de, Grup S'de sevofluran (%8-2), Grup P'de propofol (2 mg/kg) ve Grup M'de midazolam (0.2 mg/kg) verildi. Endotraheal entübasyon rokuronyum (0.6 mg/kg) verilmesini takiben gerçekleştirildi. Anestezi idame-

si remifentanil (0.25 mikrog/kg/dk), rokuronyum (0.5 mg/kg/saat) ve Grup S'de sevofluran (%0.5-2), Grup P'de propofol (5 mg/kg/saat) ile Grup M'de midazolam (0.05 mg/kg/saat) infüzyonlarıyla sağlandı. Bütün hastalar %50N₂O ve %50 O₂ karışımı ile tidal volüm: 10ml/kg, frekans: 10/dk, PEEP: 3cmH₂O olacak şekilde ayarlanan, AMS Junior ventilatör ile mekanik olarak ventile edildi.

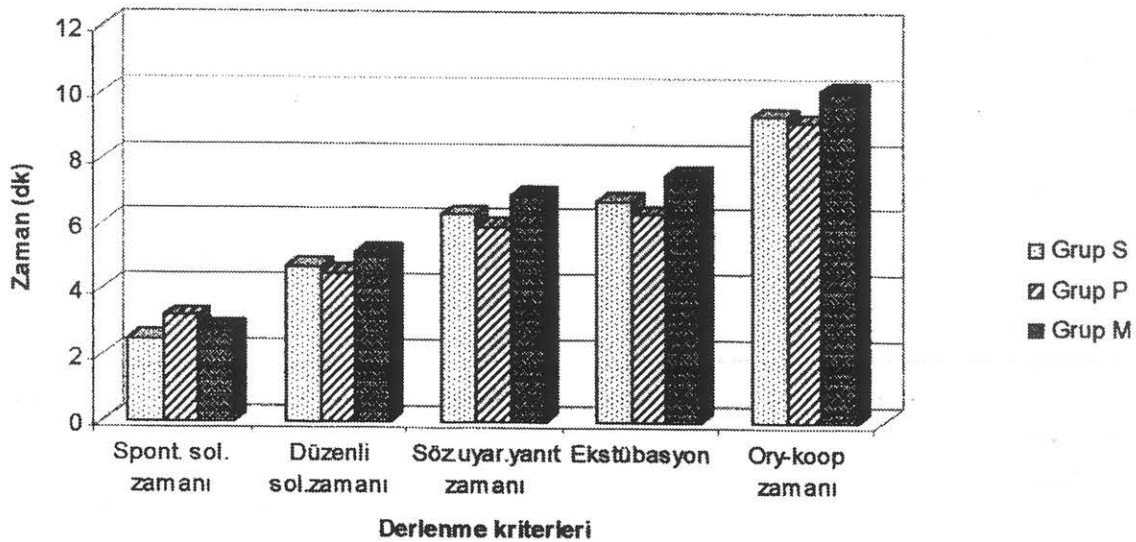
İnfüzyonlara entübasyondan sonra başlandı. Operasyon bitimine 15 dk kala rokuronyum infüzyonu sonlandırıldı, propofol ve midazolam infüzyonları %50 azaltılarak, operasyon bitiminde kesildi. Remifentanil infüzyonu ve sevofluran operasyon bitiminde kesildi. Residual nöromusküler blok 0.01 mg/kg atropin ve 0.03 mg/kg neostigmin ile antagonize edildi. Remifentanil ve midazolam infüzyonlarının kesilmesinden 5 dk sonra spontan solunum başlamışsa naloksan ve flumenazil uygulandı.

Derlenme; anestezi ajanlarının sonlandırılıp %100 O₂'ye geçilmesinden itibaren spontan ve düzenli solunumun başlamasına kadar geçen süre, sözlü uyarana yanıt, ekstübasyon, oryantasyon-kooperasyon zamanları ile değerlendirildi. Ekstübasyon 0.dk olarak kabul edilerek 0., 5., 15. ve 30.dklarda Steward skorlama sistemine (Tablo 1) göre elde edilen puanlar ve yan etkiler kaydedildi.

Tablo 2: Olguların demografik özellikleri, anestezi ve operasyon süreleri

	Grup S	Grup P	Grup M
Yaş (yıl)	37.66 ± 5.39	42.4 ± 6.51	41.06 ± 5.13
Ağırlık (kg)	61.6 ± 6.99	68.2 ± 8.47	65.26 ± 9.72
Anestezi süresi (dk)	113.06 ± 27.66	109.13 ± 25.98	106.13 ± 23.21
Operasyon süresi (dk)	100.46 ± 26.28	97.2 ± 25.94	94.46 ± 21.95

(Değerler ortalama± standart deviasyon olarak verilmiştir.)

**Grafik 1:** Derlenme kriterleri

İstatistiksel değerlendirmeler student t ve ANOVA testleriyle yapıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik özellikleri, anestezi ve operasyon süreleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Derlenme kriterleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Grafik 1). Grup M'de 2 olguda flumazenil ile antagonezasyon sağlandı.

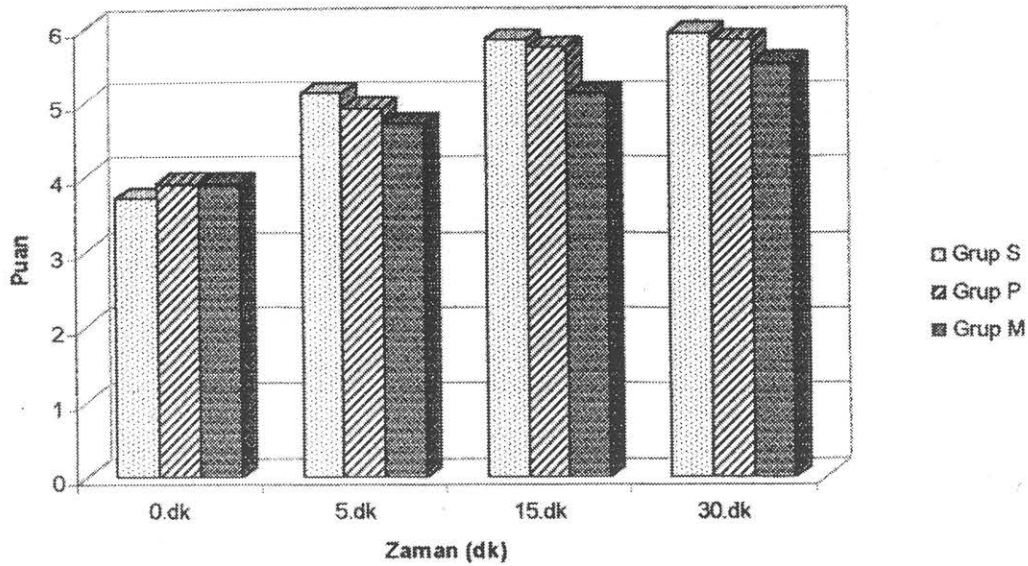
Postoperatuar 15. ve 30. dklarda Stewart skoru Grup M'de Grup S'e göre anlamlı olarak

düşüktü ($p < 0.05$) (Grafik 2). Ancak bu fark klinik olarak anlamlı bulunmadı.

Yan etkiler gruplar arasında benzer olarak değerlendirildi (Tablo 3).

TARTIŞMA

İntravenöz anestezi; etkisinin hızlı başlaması, çabuk sonlanması, derlenmenin kısa sürede sağlanması gibi bir takım avantajlara sahiptir. Bununla birlikte hızlı etkili inhalasyon anesteziklerinin kullanıma girmesiyle, özellikle derlenmenin intravenöz anestezide benzer şekilde çabuk olması dengeli anestezinin de alternatif bir anestezi yöntemi olarak kullanımına olanak



Grafik 2: Postoperatuar Stewart skoru

Tablo 3: Yan etkiler

	Grup S (n)	Grup P (n)	Grup M (n)
Bulanti	7	3	5
Kusma	3	1	2
Titreme	3	3	2
Bradikardi	2	1	1
Hipotansiyon	1	2	1

sağlamaktadır. Opioidlerin anestezide kullanılmasıyla cerrahi stimulasyona yanıt engellenmekte, kullanılan anestezi dozları azalmakta, anestezinin kalitesi artmakta ve böylece yardımcı ilaç olarak opioidler önem kazanmaktadır (1, 2).

Çalışmamızda her biri kısa etki süresine sahip olan ajanlardan opioid olarak remifentanilin, sevofluranla dengeli anestezi ve propofol veya midazolamla intravenöz anestezide kullanımında postoperatif derlenme özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Remifentanilin propofolle kombine edilerek intravenöz anestezi uygulanan olgularla, sevof-

luran ve fentanil ile sağlanan dengeli anestezi olgularının karşılaştırıldığı çalışmalardan; Montes ve arkının çalışmasında (3) gruplar arasında erken derlenme ve hasta tatmini bakımından fark saptanmazken, Juckenhofel ve arkının çalışmasında (4) derlenme total intravenöz anestezi (TİVA) uygulanan olgularda daha kısa zamanda gerçekleşmiştir. Eberhart ve arkının çalışmasında (5) ise remifentanil ve propofol ile TİVA uygulanan grupta derlenme kalitesi ve hasta tatmini, izofluran ve alfentanil ile dengeli anestezi uygulanan grupla benzer olarak değerlendirilmiştir.

Chung ve arknın çalışmasında da (6) remifentanilin volatil anestezikler veya propofol ile TİVA'da kullanımıyla sağlanan anestezinin, efektif olduğu ve iyi tolere edildiği sonucuna varılmış, postoperatif derlenme gruplar arasında benzer bulunmuştur.

Loop ve ark.'nın çalışmalarında (7, 8) remifentanilin propofol, desfluran ve sevofluranla kombinasyonları, kontrol grubu olarak tiopental+alfentanil+izofluran+N₂O uygulanan olgularla karşılaştırılmış, postoperatif erken dönemde derlenme, remifentanil uygulanan olgularda kontrol grubuna göre daha hızlı ve tam bulunmuştur. Remifentanil uygulanan olguların kendi içinde karşılaştırılmasında ise gruplar arasında erken derlenme bakımından klinik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde, remifentanilin propofol veya sevofluranla kullanımında derlenme gruplar arasında benzer olarak değerlendirilmiştir.

Remifentanilin midazolamla kombine kullanıldığı, elde edebildiğimiz tek literatür olan Casati ve arknın çalışmasında (9), propofol+fentanil kullanılan olgularla karşılaştırma yapılmış, iki anestezi grubu etkinlik ve güvenlik bakımından benzer olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da remifentanil+midazolam grubu derlenme özellikleri bakımından diğer iki çalışma grubuyla benzer olarak değerlendirilmiştir.

Remifentanil ile ilişkili yan etkiler en sık bulantı-kusma ve titreme olarak karşımıza çıkmaktadır (4, 6, 8, 10-14). Çalışmamızda bulantı-kusma bu literatürlerle benzer olarak en sık yan etki olarak tespit edilmiş, ancak insidansı bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Titreme ise diğer yan etkilere benzer şekilde görülme sıklığına sahip olup, gruplar arasında benzer oranda tespit edilmiştir.

Houge ve arknın çalışmasında (15) %4 olguda, Philip ve arknın çalışmasında (16) %3 olguda antagonizasyon için naloksan kullanımı gerekli olmuştur. Bizim çalışmamızda ise olguların hiçbirinde naloksan kullanımına gerek kalmamıştır. Bununla birlikte midazolam uygulanan olgulardan 2'sinde (%13) antagonizasyon için flumazenil kullanılmıştır.

Sonuç olarak; remifentanilin, sevofluranla dengeli anestezi ve propofol veya midazolamla intravenöz anestezide kullanımındaki etkileri benzer olarak değerlendirilmiş, her üç grupta sakin, rahat bir derlenme elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Oral U, Arıboğan A, Akman H: Pediatrik olgularda propofol-ketamin anestezisi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası 22: 273-277, 1994.
2. Miller MD. Anesthesia, 4th Edition, Churchill Livingstone, Volum 1. Newyork, 269-274, 1994
3. Montes FR, Trillos JE, Rincon IE, et al: Comparison of total intravenous anesthesia and sevoflurane-fentanyl anesthesia for outpatient otorhinolaryngeal surgery. J Clin Anesth 14: 324-8, 2002.
4. Juckenhofel S, Feisel C, Schmitt HJ, Biedler A: TIVA with propofol-remifentanil or balanced anesthesia with sevoflurane-fentanyl in laparoscopic operations. Hemodynamics, awakening and adverse effects. Anaesthesist 48: 807-12, 1999.
5. Eberhart LH, Eberspaecher M, Wulf H, Geldner G: Fast-track eligibility, costs and quality of recovery after intravenous anaesthesia with propofol-remifentanil versus balanced anaesthesia with isoflurane-alfentanil. Eur J Anaesthesiol 21: 107-14, 2004.
6. Chung F, Mulier JP, Scholz J, et al: A comparison of anesthesia using remifentanil combined with either isoflurane, enflurane or propofol in patients undergoing gynaecological laparoscopy, varicose vein or arthroscopic surgery. Acta Anaesthesiol Scand 44: 790-8, 2000.
7. Loop T, Priebe HJ: Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. Anesth Analg 91: 123-9, 2000.
8. Loop T, Priebe HJ: Prospective, randomized cost analyses of anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 46: 1251-60, 2002.
9. Casati A, Valentini G, Zangrillo A, et al: Anaesthesia for ultrasound guided oocyte retrieval: midazolam/remifentanil versus propofol/fentanyl regimens. Eur J Anaesthesiol 16: 773-8, 1999.
10. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J, et al. A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. Anesth Analg 85:1014-19, 1997.

11. Grundmann U, Risch A, Klinschmidt S, et al: Remifentanyl-propofol anesthesia in vertebral disc operations: a comparison with desflurane-N₂O inhalation anesthesia. Effect on haemodynamics and recovery. *Anaesthesist* 47: 102-10, 1998.
12. Lodes U: Total intravenous anesthesia (TIVA) and balanced anesthesia with short-acting anesthetics for ENT surgery in children. *Anaesthesiol Reanim* 24: 13-8, 1999.
13. Lopez-Alvarez S, Bonome Gonzales C, Aymerich Cano H, et al: The effect of propofol vs desflurane on recovery from anesthesia with remifentanyl in outpatient surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 48: 370-4, 2001.
14. Mukherjee K, Seavell C, Rawlings E, Weiss A: A comparison of total intravenous with balanced anaesthesia for middle ear surgery: effects on postoperative nausea and vomiting, pain, and conditions of surgery. *Anaesthesia* 58: 176-80, 2003.
15. Hogue CW Jr, Bowdle TA, O'Leary C, et al: A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 83: 279-85, 1996.
16. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, et al: Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanyl/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg* 84: 515-21, 1997.