

Spinal anestezi uygulanan olgularda remifentanilin farklı dozlarının sedasyon, hemodinami ve solunum parametreleri üzerine etkisi *

The effects of different doses of remifentanil on sedation, haemodynamic and respiratory parameters in spinal anaesthesia

B. Çağla ÖZBAKIŞ AKKURT **, G. Ulufer SİVRİKAYA***, Leyla T. KILINÇ***, Melahat K. EROL***, Ayşe HANCI***, Ebru H. KOÇ***

** Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı,

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

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, spinal anestezide remifentanilin farklı dozlarının sedasyon, hemodinami ve solunum parametreleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Hastane Etik Kurulu izniyle ASA I-II grubundan, ürolojik operasyon geçirecek 46 olgu çalışmaya alındı. Olgulara operasyondan 1 saat önce 1000 cc Ringer laktat verildi, 0.02 mg.kg-1 midazolamla premedikasyon uygulandı. Standart spinal anestezi sonrası, sensorial blok T10 seviyesine ulaşınca cerrahinin başlamasına izin verildi. Olgular 0.5 microg.kg-1 remifentanil uygulandıktan sonra rasgele üç gruba ayrıldılar. Remifentanil infüzyonu Grup I'de 0.015 microg.kg-1.dk-1, Grup II'de 0.03 microg.kg-1.dk-1, Grup III'de 0.05 microg.kg-1.dk-1 hızıyla gerçekleştirildi. Sistolik, diastolik arter basınçları, kalp atım hızı, solunum sayısı, sensorial blok seviyesi, sedasyon seviyesi 5 dk aralıklarla kaydedildi. Yan etkiler ve derlenme değerlendirildi.

Bulgular: Sistolik, diastolik arter basınçları Grup III'de Grup I ve II'ye göre düşüktü. Anlamlı fark 15.dkda mevcuttu. Sedasyon skoru Grup III'de 20-45.dklarda Grup I ve II'ye göre anlamlı olarak yüksekti. Diğer parametreler gruplar arasında benzer olarak değerlendirildi.

Sonuç: Remifentanil çalışmamızda her üç dozda uygulanımında spinal anestezi sırasında yumuşak bir hemodinamik profil ve uygun sedasyon seviyesi oluşturmuştur. Bununla birlikte remifentanilin yüksek dozda uygulamalarında solunum depresyonu açısından takibi uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Remifentanil, spinal anestezi, sedasyon

SUMMARY

Objective: In our study, we aimed to assess the effects of different doses of remifentanil on sedation, haemodynamic and respiration parameters in spinal anaesthesia.

Study design: After the approval by the Medical Ethics Committee 46 patients in ASA I-II, undergoing urological operation were enrolled the study. All patients received 1000 cc lactated ringer solution 1 hour before operation and premedicated with 0.02 mg.kg-1 midazolam. After standard spinal anaesthesia surgery was allowed when sensorial block was reached to th10. All patients received 0.5 microg.kg-1 remifentanil at the beginning of the operation and randomised into three groups. Remifentanil was infused in a rate of 0.015 microg.kg-1.min-1 in Group I or 0.03 microg.kg-1.min-1 in Group II or 0.05 microg.kg-1.min-1 in Group III. Systolic, diastolic arterial pressures, heart rate, respiration rate, sensorial block level, sedation score were recorded every 5 minutes. Side effects were observed and recovery was evaluated.

Results: Systolic and diastolic arterial pressure values were lower in Group III than Group I and II. The difference was significant at 15.min. Sedation score values were significantly higher in Group III than Group I and II at 20.-45. min. Other study parameters were comparable between the groups.

Conclusion: Remifentanil provided a smooth haemodynamic profile and an adequate sedation level during spinal anaesthesia, thus appears to be an appropriate sedative agent in our study. Remifentanil induced respiratory depression requires cautious administration of this agent when used in higher doses.

Keywords: Remifentanil, spinal anaesthesia, sedation.

Yazışma Adresi:

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

GİRİŞ

Rejyonel anestezi sırasında sedasyon uygulanması hastanın anksiyete ve huzursuzluğunu ortadan kaldırarak, cerrahi girişim gerçekleştirilirken sakin, rahat, konforlu bir hasta profili oluşturur. Bu tür girişimlerde sıklıkla tercih edilen hastanın bilincini deprese etmeden, sakinleşmesini sağlayacak yüzeyel bir sedasyon düzeyidir. Bu durumda koruyucu refleksler aktif,

* 23th Annual ESRA Congress' de (8-11 Eylül 2004, Atina) poster olarak sunulmuştur.

Tablo 1: Mackenzie Sedasyon Skalası

1	Tam olarak uyanık, oryante
2	Uykulu
3	Gözler kapalı, emirlere cevap verir.
4	Gözler kapalı, emirlere cevap vermez, hafif fiziksel uyarıya cevap verir
5	Gözler kapalı, hafif fiziksel uyarıya cevap vermez

Tablo 2: Demografik özellikler

	Grup I	Grup II	Grup III
Yaş (yıl) *	53 (35-79)	45 (32-85)	52 (38-78)
Cinsiyet (E/K) (n)	15/0	16/0	15/0
Ağırlık (kg) **	72.4 ± 3.0	71.2 ± 2.6	71.0 ± 2.5

Değerler, * median (minimum-maksimum), ** ortalama ± standart deviasyon olarak verilmiştir.

havayolu açıktır ve cerrah ile spontan sözlü iletişim kurulabilir. Intravenöz yolla sedasyon; uygulanım kolaylığı, hasta tarafından daha kabul edilebilir olması, çevre kirliliğine yol açmaması gibi özellikleri gözönüne alındığında rutin kullanım açısından daha uygun bir yöntemdir (1, 2). Opioidler iv yolla küçük dozlarda rejyonel anesteziye destek olarak sıklıkla kullanılırlar (3-6).

Remifentanil kısa etkili bir mü reseptör opioid agonistidir. Etkisinin hızlı başlaması, verilmiş süresinden bağımsız olarak hızla ortadan kalkması, kolay titre edilebilirliği ve uzamış infüzyonlarda nonkümülatif etkisi gibi üstünlüklere sahiptir (7, 8). Remifentanilin mevcut özellikleri hem kısa süreli ve/veya bilinçli sedasyonun istendiği cerrahi girişimlerde, hem de uzun süreli infüzyon gerektiren ve hızlı derlenme amaçlandığı durumlarda kullanımına olanak sağlar (9-13).

Çalışmamızda remifentanilin rejyonel anestezi sedasyon için kullanımında farklı dozlarının sedasyon, hemodinami ve solunum parametreleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane Etik Kurul onayıyla, spinal anestezi altında ürolojik girişim planlanan, ASA I-II grubundan 46 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara cerrahi girişimden 1 saat önce 1000 cc Ringer laktat ve premedikasyon amacıyla 0.02 mg.kg-1 midazolam uygulandı. Ameliyathaneye alınan olguların sistolik, diastolik arter basınçları (SAB, DAB), kalp atım hızı (KAH) ve solunum sayısı monitorizasyonu PETAŞ KMA 275 cihazı ile sağlandı. Spinal anestezi; oturur pozisyonda, 22G spinocan ile L3-4 aralığından 3 cc %0.5 heavy bupivakain verilerek gerçekleştirildi. Sırtüstü pozisyona alınan olgularda sensorial blok T10 seviyesine ulaştığında cerrahinin başlamasına izin verildi. Bolus olarak uygulanan 0.5 mikrog.kg-1 iv remifentanil sonrası olgular rasgele 3 gruba ayrıldı. Remifentanil infüzyonu Grup I'de 0.015 mikrog.kg-1.dk-1, Grup II'de 0.03 mikrog.kg-1.dk-1, Grup III'de 0.05 mikrog.kg-1.dk-1 hızıyla uygulandı. Girişim süresince SAB, DAB, KAH, solunum sayısı, periferik oksijen saturasyonu (spO2) 5'er daklık aralıklarla kaydedildi. Pinpirik testi ile sensorial blok seviyesi, Mackenzie sedasyon skalası (Tablo 1) (14) ile sedasyon düzeyi takip

Tablo 3: Hemodinamik parametreler

	SAB (mmHg)			DAB (mmHg)			KAH (vuru/dk)		
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup I	Grup II	Grup III	Grup I	Grup II	Grup III
Bazal	153±22	152±26	151±21	82±13	83±10	80±8	78±14	80±12	78±21
5.dk	154±23	153±27	146±22	83±14	84±11	81±7	79±14	82±13	83±23
10.dk	142±14	145±18	135±16	83±14	81±12	76±9	81±16	78±15	80±14
15.dk	142±18	135±21	124±12*	82±11	77±12	69±7**	82±20	80±16	76±14
30.dk	132±15	134±20	122±12	77±11	76±11	64±10**	75±15	74±14	70±12
45.dk	135±17	127±18	125±10	78±14	75±4	68±13	72±12	73±11	73±20

Değerler ortalama±standart deviasyon olarak verilmiştir (*p<0.05, **p<0.01 Grup I ve II ile karşılaştırıldığında)

Tablo 4: Solunum sayısı, sedasyon skoru

	Solunum sayısı (sayı/dk)			Sedasyon skoru		
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup I	Grup II	Grup III
Bazal	13 ± 3	13 ± 2	14 ± 1	--	--	--
5.dk	13 ± 3	13 ± 2	14 ± 1	1	1	1
10.dk	13 ± 3	12 ± 2	14 ± 2	2	2	2
15.dk	12 ± 2	12 ± 2	11 ± 2	2	2	2
30.dk	13 ± 3	12 ± 2	12 ± 2	2	2	3*
45.dk	15 ± 7	15 ± 2	13 ± 1	2	3	3*

Değerler ortalama ± standart deviasyon olarak verilmiştir (*p<0.05 Grup I ve II ile karşılaştırıldığında)

Tablo 5: Yan etkiler

	Grup I	Grup II	Grup III
Hipotansiyon	1	1	2
Bradikardi	1	1	2
Bulantı	1	1	3
Kusma	1	0	0

edildi. Girişim sırasında SAB'nın 90 mmHg altında olması hipotansiyon olarak tanımlandı ve 100 mmHg üzerine çıkana kadar 5 mg/lık aralıklı iv efedrin ile, KAH'nın 55 vuru/dk-1 altında olması bradikardi olarak tanımlandı ve 0.5

mg iv atropin ile, bulantı iv metoklopramid ile tedavi edildi. Kusma ve solunum depresyonu (solunum sayısının 8.dk-1 altında olması) diğer yan etkiler olarak takip edildi. Operasyon sonunda göz açma, doğum tarihini söyleme, yer

ve zaman oryantasyonu derlenme kriterleri olarak değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS programı ile tekrarlayan ölçümlü ANOVA ve ikili grup karşılaştırmaları Mann Whitney U, yan etkiler ki kare testleri ile değerlendirildi. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Demografik özellikler gruplar arasında benzer olarak değerlendirildi (Tablo 2).

SAB, DAB Grup III'de tüm zamanlarda Grup I ve II'ye göre düşük olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı fark 15.dkda mevcuttu ($p < 0.05$) (Tablo 3). KAH, spO₂, solunum sayısı (Tablo 4) ve sensorial blok seviyesi bakımından gruplar arasında fark saptanmadı. Grup I'de maksimum blok seviyesi T6-8, Grup II ve III'de T4-5 olarak tespit edildi. Üç gruptaki olgular karşılaştırıldığında, sensorial blok seviyeleri median değerleri bakımından, gruplar arasında anlamlı fark olmamakla birlikte, Grup III'deki olgularda T4-5 seviyesine ulaşma süresi Grup II'ye göre daha kısa olarak saptandı (20 dkya karşılık 35 dk).

Sedasyon skoru Grup III'de 30. ve 45.dklarda Grup I ve II'ye göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Yan etkiler gruplar arasında benzerdi (Tablo 5).

Remifentanil infüzyonunun kesilmesinden sonraki 5 dk içinde her üç grupta derlenme tam olarak sağlandı.

TARTIŞMA

Remifentanil etkisinin hızlı başlaması ve hızlı ortadan kalkması, uzamış derlenmeye yol açmaması gibi farmakolojik özellikleri nedeniyle kısa süreli cerrahi girişimlerden, uzun infüzyonların yapıldığı majör cerrahi girişimlere kadar geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle rejyonel anestezide sedasyon amacıyla tercih edilen opioid ajan olmaktadır (3-6).

Remifentanil, spinal anestezi altında cerrahi girişim geçirecek olgularda sedasyon amacıyla kullanıldığı çalışmalarda, hemodinamik parametrelerde önemli değişikliğe neden olmamıştır (3, 6). Krenn ve arkının (9) çalışmasında ise servikal plexus bloğu altında karotid endarterektomi geçirecek olgularda sedasyon amacıyla remifentanil kullanılan grupta, 3 olguda bradikardi gelişmesi nedeniyle infüzyon durdurulmuş, bununla birlikte hemodinamik değişkenler propofol uygulanan grupla karşılaştırılabilir olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda sistolik ve diastolik arter basınçlarında dozla ilişkili olarak azalmaya eğilim görülmüşse de, bu klinik olarak anlamlı bulunmamış, KAH gruplar arasında benzer olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde, remifentanilin her üç dozda uygulanmasında hemodinamik stabilite sağlanmıştır.

Solunum depresyonu remifentanilin özellikleriyle yüksek dozlarda kullanımında dikkat edilmesi gereken bir etki olarak karşımıza çıkmaktadır (4-6). Remifentanille ilgili solunum depresyonu insidansı ilk iki çalışmada % 20, üçüncü çalışmada % 46 gibi yüksek oranlarda tespit edilmiş olup, uygulanan infüzyon hızı 0.1 mikrog.kg-1.dk-1dir. Bizim çalışmamızda remifentanilin en yüksek uygulama hızı 0.05 mikrog.kg-1.dk-1dir ve solunum hızı başlangıç değerlerine göre anlamlı değişiklik göstermemiş, daha düşük dozda uygulandığı iki grupla benzer olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda solunum depresyonunun görülmemesinin nedeni yukarıdaki çalışmalara göre daha düşük dozda ilaç uygulamamızdır diye düşündük.

Gentili ve arkının çalışmalarında (15) spinal blok seviyesi ile sedasyon skoru arasında; yüksek spinal blok seviyesinin sedasyonda artışa neden olduğu sonucuna varılmıştır. Bunun mekanizması olarak; spinal korda afferent girişte azalmaya sekonder serebral uyanmanın azalması gösterilmiştir. Midazolam verilmesi durumunda da spinal blok seviyesi ile sedasyon arasındaki ilişki devam etmiştir. Çalışmamızda Lauwers ve arkının (16) çalışmasına benzer şekilde, sedasyon derecesi dozla korelasyon göster-

miştir. Sedasyon skoru 0.05 mikrog.kg-1.dk-1 remifentanil uyguladığımız olgularda diğer iki gruba göre 15.dkdan itibaren yüksek olarak tespit edilmiş, 30. ve 45. dklarda aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca her üç grupta Gentili ve arkının çalışmasına benzer şekilde blok seviyesindeki artışla birlikte sedasyon skorunda da artış tespit edilmiştir.

Remifentanilin sedasyon amacıyla kullanıldığı çalışmalarda yan etki olarak en sık bulantı-kusma karışımıza çıkmaktadır (3-5, 12). Bradikardi (9), derin sedasyon (6) ve prüritis de (3) diğer yan etkiler olarak görülebilmektedir. Çalışmamızda bulantı, kusma, bradikardi ve hipotansiyon yan etkiler olarak saptanmış, ancak insidansları bakımından gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Gilbert Morrell ve arkının (4) çalışmasında spinal anestezi altında opere olacak olgularda

analjezi ve sedasyon amacıyla 0.5 mikrog.kg-1 bolus remifentanili takiben 0.1 mikrog.kg-1.dk-1 hızıyla remifentanil infüzyonu kullanılmış, infüzyonun kesilmesinden sonra, bilinç düzeyinin bazal seviyeye erişimi 7.87 dkda gerçekleşmiştir. Çalışmamızda her üç grupta infüzyonun sonlandırılmasını takip eden 5 dkda derlenme tam olarak gerçekleşmiştir. Bu sürenin yukarıdaki çalışmadan kısa olmasının nedeni olarak; uyguladığımız maksimum infüzyon hızınının 0.05 mikrog.kg-1.dk-1 olmasını düşündük.

Sonuç olarak, remifentanilin rejyonel anestezi sırasında kullanımında hemodinamik stabilitenin sağlanmış olması ve yeterli sedasyon düzeyinin elde edilmesi nedeniyle uygun bir ajan olarak kullanılabilirliğine karar verdik. Bununla birlikte yüksek dozlarda uygulandığında solunum depresyonu açısından dikkatli takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Mackenzie N: Intravenous anaesthesia and sedation for regional anaesthesia. In: Kay B(ed), Total Intravenous Anaesthesia, Amsterdam, Elsevier, 1991, 285-321.
2. Stevens MH, White PF: Monitored anesthesia care. In: Miller RD(ed), Anesthesia, 4th edition, USA, Churchill Livingstone, 1994, 1465-1480.
3. Santiveri X, Castillo J, Navarro M, et al: Remifentanil or propofol for sedation in subarachnoid anesthesia. Effects on ventilation, hemodynamic stability and bispectral index. (Abstract) Rev Esp Anesthesiol Reanim. 48: 409-14, 2001.
4. Gilbert Morrell A, Fernandez Mendez F, Berenguer Pelus J, Sanchez Perez C: Sedation in spinal anesthesia. Comparison of remifentanil and propofol. (Abstract) Rev Esp Anesthesiol Reanim. 48: 204-11, 2001.
5. Servin FS, Raeder JC, Merle JC, et al: Remifentanil sedation compared with propofol during regional anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 46: 309-15, 2002.
6. Calderon E, Pernia A, Roman MD, et al: Analgesia and sedation in the subarachnoid technique: comparative study between remifentanil and fentanyl/midazolam. (Abstract) Rev Esp Anesthesiol Reanim. 50: 121-5, 2003.
7. Morgan Jr GE, Mikhail MS: Nonvolatile anesthetic agents. In: Clinical Anesthesiology, 2nd edition, Appleton&Lange, USA, 1996: 128-48.
8. Whitwam JG, MA D: Pharmacology. In: Whitwam JG, McCloy RF(eds), Principles and Practice of Sedation, UK, Blackwell Science Ltd, 1998, 8-53.
9. Krenn H, Deusch E, Jellinek H, et al: Remifentanil or propofol for sedation during carotid endarterectomy under cervical plexus block. Br J Anaesth 89: 637-40, 2002.
10. Ganzberg S, Pape RA, Beck FM: Remifentanil for use during conscious sedation in outpatient oral surgery. J Oral Maxillofacial Surg 60: 244-50, 2002.
11. Langen PH, Karypiadou M, Steffens J: Ureteroscopy under intravenous analgesia with remifentanil. Urologe A 43: 689-97, 2004.
12. Bouvet L, Allaouchiche B, Duflo F, et al: Remifentanil is an effective alternative to propofol for patient-controlled analgesia during digestive endoscopic procedure. Can J Anaesth 51: 122-5, 2004.
13. Kuhlen R, Putensen C: Remifentanil for analgesia-based sedation in the intensive care unit. Crit Care 8: 13-4, 2004.
14. Mackenzie N, Grant IS: Propofol for intravenous sedation. Anaesthesia 42: 3-6, 1987.
15. Gentili M, Huu PC, Enal D, et al: Sedation depends on the level of sensory block induced by spinal anaesthesia. Br J Anaesth 81: 970-1, 1998.
16. Lauwers MH, Vanlersberghe C, Camu F: Comparison of remifentanil and propofol infusions for sedation during regional anaesthesia. Reg Anesth Pain Med 23: 64-70, 1998.