

İntrakranyal girişimlerde total intravenöz anesteziye, fentanil ve remifentanilin hemodinami ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması

Comparison of hemodynamic and recovery characteristics of fentanyl and remifentanyl in tiva during intracranial procedures

Sabriye İMAMOĞLU, İnci PAKSOY, Sibel OBA, Surhan ÇINAR, Özgür ÖZBAĞRIÇIK, Levent YILMAZ, Metin BEKTAŞ

Şişli Etilal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Amaç: İntrakranial girişimlerde, çok kısa etkili bir opioid olan, remifentanil infüzyonunun, orta etkili bir opioid olan fentanil infüzyonuna kıyasla anestezi süresince yeterli hemodinami ve daha kısa bir post operatif derlenme sağlayıp sağlamayacağını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Etik Kurul onayı alındıktan sonra, intrakranyal girişim planlanan ASA I ve 2 grubu 30 hasta çalışmaya alındı. Gerekli monitörizasyonlar yapıldıktan sonra, 1. Gruba fentanil/propofol 2. Gruba, remifentanil / propofol ile TİVA yapıldı. Hastaların hemodinamik ölçümleri başlangıçtan itibaren post-op. ekstübasyonun 5. dakikasına kadar kaydedildi. Derlenme Ramsey Skorlaması ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede, student t ve eşlendirilmiş dizilerde t testleri kullanıldı.

Bulgular: OAB indüksiyondan, cerrahi insizyona kadar olan dönemde remifentanil grubunda başlangıça göre düşük seyrederken, fentanil grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. KAH'ları, remifentanil grubunda indüksiyondan itibaren anlamlı olarak düştü ve operasyon boyunca düşük seyretti. KAH'da fentanil grubunda, başlangıça göre, anlamlı bir değişme görülmedi. Ramsey skorları bakımından, gruplar arasında fark yoktu. (p0,05) Fentanil grubunda kullanılan propofol dozu, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. (p0,05)

Sonuç: Ağrılı uyaranlara, hipertansiyon, taşikardi gibi refleks yanıtları baskılaması, hirikici etkisinin olmaması, oryantasyon zamanının kısa olması ve daha az hipnotik gereksinimine ihtiyaç göstererek maliyeti azaltması gibi özellikler gözönüne alınarak, remifentanilin intrakranial girişimlerde tercih edilebilecek bir ajan olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: TİVA, remifentanil, fentanil, hemodinamik stabilite, derlenme

SUMMARY

Objective: During anesthesia, we investigated the infusion of remifentanyl a very short effective opioid provides or not, enough hemodynamia and short postoperative recovery in intracranial procedures compared with fentanyl, a moderate opioid.

Study Design: After the approval by the Medical Ethics Committee, 30 patients in ASA I-II were obtained in to study. TİVA was done with fentanyl / propofol and remifentanyl / propofol to Group I and II respectively after required monitorisations. The hemodynamic measurements of patients were recorded from beginning of anesthesia until fifth minutes postoperative extubation. Recovery was assessed with Ramsey Scores.

Results: Mean arterial pressure was found lower than beginning in remifentanyl group during the period from induction until surgical incision, but it was significantly higher in fentanyl group. Heart rate significantly decreased in induction and continued low during operation. No significant difference was seen on heart rate in fentanyl group when compared to beginning. There was not any difference in Ramsey Scores between groups. (p0, 05) The dose of propofol was significantly higher in fentanyl group when compared with remifentanyl group. (p0, 05)

Conclusion: Remifentanyl was thought as a preferable agent in intracranial procedures because of it inhibits reflex. Responses as pain stimulus, hypertension, tachycardia and has no accumulative affect, and has short orientation period and is cost effective due to less hypnotic requirements.

Key Words: TİVA, remifentanyl, fentanyl, hemodynamic stability, recovery.

Yazışma Adresi:

Dr. İnci Paksoy
Alisamiyen Sok. Bayram Apt. 9/2 D.18
Gayrettepe/İstanbul
Tel: (0212) 274 51 74
E-mail: m.paksoy@turk.net

GİRİŞ

İntrakranial girişimlerde anestezi ayrıcalıklı uygulama gerektirmektedir

Nöroanesteziye, ideal anestezi ajanının sebroprotektif olması, hemodinamik stabiliteyi

sağlaması, çabuk uyanma ile postoperatif, nörolojik derlenmeyi kolaylaştırması gerekir(1).

Günümüzde, çevresel nedenlerle, birçok anesteziistin tercih ettiği T. İ. V. A (Total İntravenöz Anestezi) yöntemi nöroşirürji ameliyatlarında da kullanılmaktadır. Ancak kullanılan anestezi ya da analjezik cinsi farklı olabilmektedir.

Biz çalışmamızda nöroşirürjik girişimlerde, TİVA de klasik bir opioid olan fentanil ile çok kısa etkili yeni bir opioid olan remifentanil, hemodinamik stabilite ve postop derlenmeye olan etkileri bakımından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Şişli Etfal Hastanesi etik kurulu izni alındıktan sonra, Şişli Etfal Hastanesi Nöroşirürji Kliniğinde elektif intrakranial girişim uygulanan 30 hasta üzerinde yapıldı. Olgular ASA I ve II gruba dahil 34-73 yaş arasındaydılar. Hipertansif olgular, çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı. Hastalara premedikasyon yapılmadı. 1 gruba, fentanil, atracuryum, propofol ile indüksiyon ve %50 O₂, %50 hava karışımı ile TİVA uygulandı.

Her iki grupta hastalara, el üstü ve brakial venden sırasıyla No: 18 ve No: 16 angiocath ile İV kanülasyon yapıldı. Yine indüksiyondan önce, Allen testini takiben No: 20 angiocath ile radial arter kanülasyonu yapılarak SAB, DAB, OAB'ı kaydedildi. Yine, indüksiyondan önce KAH, Paco₂ değerleri de kayıt edildi.

Grup 1 de,

İndüksiyonda 2 mcg/kg fentanil, kirpik reflexi kaybolana kadar ortalama 2-3 mg/kg dozunda propofol ve 0.5 mg/kg dozunda atracuryum verilerek, maske ile %100 O₂ solutuldu ve 3 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesi 1,5 mcg/kg/h fentanil, 0,5 mg/kg/h atracuryum infüzyon ile devam edildi. Propofol infüzyonu 10 mg/kg/h ile başlandı ve hemodinamik yanıtı göre değiştirildi. Çivili başlık takılmasından 1 dakika önce 2 mcg/kg

ve cilt insizyonundan 1 dakika önce 1 mcg/kg dozda fentanil bolus yapıldı.

Fentanil infüzyonu kemik yerleştirildiğinde, atrakuryum infüzyonu dura kapatıldığında, Propofol infüzyonu cerrahi tamamlandıktan sonra, çivili başlık çıkarıldığında sonlandırıldı.

Grup 2 de,

Olgulara indüksiyonda 1mcg/kg dozunda remifentanil 1dakika içinde İV olarak yapıldıktan sonra, kirpik reflexi kaybolana kadar 1-2 mcg/kg dozunda propofol ve 0, 5mg/kg dozda atracuryum uygulandı. Maske ile %100 O₂ 3 dakika süreli ventilasyondan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı.

İdamede, 0,5 mg/kg/h dozda atracuryum verildi. 0,5 mcg/kg/h dozunda remifentanil infüzyonuna başlandı.

Çivili başlık takılmadan önce ve cilt insizyonundan önce 0,5 mcg/kg remifentanil bolus yapıldı. Cilt insizyonu ile birlikte remifentanil infüzyon hızı 0,25 mcg/kg/h'e düşürüldü. Propofol infüzyon 10 mg/kg/h ile başlandı, ancak hemodinamik yanıtı göre değiştirildi.

Atracurium infüzyonu dura kapıldıktan sonra sonlandırıldı. Propofol infüzyonu remifentanil birlikte, çivili başlığın çıkarılmasından sonra sonlandırıldı.

Tüm olgular, Drager Julian ventilatörde IPPV modunda ventile edildi. End tidal CO₂ 35-40 arasında olacak şekilde tidal volüm ve frekans ayarlandı.

İnfüzyonlar Life Care 5000 infüzyon pumpseti ile yapıldı. Hemodinamik ölçümler SAB, DAB, OAB, KAH her iki grupta da başlangıçta, indüksiyonda, indüksiyondan 1dk. sonra, entübasyonda, entübasyondan 1 ve 5 dk sonra, çivili başlık takılırken ve takıldıktan 1dk. sonra, cerrahi insizyona başlandığında ve insizyondan sonraki 5, 10, 15, 20, 25. dakikalarda, kemik kalktığı ve sonraki 10, 20, 30 ve 40. dakikalarda, ekstübasyonda ve ekstübasyondan sonraki 1. ve 5. dakikalarda ölçüldü.

Yine, bu zaman aralıklarında, parmak probu ile SpO₂ ölçümleri ve Drager Julian monitörde end tidal CO₂ ölçümleri flow through

Tablo 1: Gruplar arasında indüksiyon anında ölçülen değerler

İndüksiyon	fentanil		Remifentanil		T	p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma		
SAB	87,8750	16,2270	97,0000	19,0263	-1,339	,193
DAB	52,1875	10,7158	51,0000	9,9398	,291	,773
OAB	63,8125	13,4621	71,0625	13,4980	-1,521	,139
KAH	77,5000	13,3816	67,6250	11,7863	2,215	,034*
SpO ₂	99,1250	,9574	99,3125	1,4930	-,423	,675
ETCO ₂	24,4667	4,5177	24,3333	3,1718	,086	,932
PACO ₂	,	,	,	,		

Tablo 2: Gruplar arasında entübasyon anında ölçülen değerler

Entübasyon	fentanil		Remifentanil		t	P
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma		
SAB	116,0000	21,4709	114,8182	32,0119	,113	,911
DAB	69,5333	12,2233	68,7273	17,4648	,139	,891
OAB	90,0000	15,6376	78,1250	21,3850	1,793	,083
KAH	84,4375	18,3556	69,5000	13,5647	2,618	,014*
SpO ₂	99,5000	,6325	99,8125	,4031	-1,667	,106
ETCO ₂	27,3125	4,3622	25,7333	2,0862	1,271	,214
PACO ₂	,	,	,	,		

kapnografi ile kaydedildi. Başlangıç anında, cerrahi insizyondan sonraki 25. dakikada ve kemik kalktıktan sonraki 20. dakikada arteriyel kan örnekleri alındı ve PCO₂ kaydedildi. Kan gazı örnekleri NOVA marka cihazın stat profil 9 modeli ile bakıldı.

Grup 1'de propofol infüzyonu, Grup 2'de propofol ve remifentanil infüzyonunun sonlandırıldığı anlar sıfır (0) kabul edilerek, spontan solunumun başlaması, spontan gözlerin açılması ve oryantasyon için geçen süreler her iki grup hastada kaydedildi.

Uyanıklık dereceleri, RAMSAY skalasına göre 3, 6, 10, 20, 30 ve 60. dakikalarda değerlendirildi.

Operasyon bitiminde her iki grup için toplam analjezik dozu ve propofol dozu kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmede, gruplar arasında student t testi; grup içinde, eşlendirilmiş dizilerde t testi kullanıldı.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, kilo, boy ve operasyon süresi bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Gruplar arasında başlangıç SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂, PaCO₂ ortalama değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Gruplar arasında indüksiyon sırasındaki SAB, DAB, OAB, SpO₂, ETCO₂ ortalama değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Fentanil grubunun indüksiyon sırasındaki KAH ortalaması remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 1). Gruplar arasında entübasyon sırasındaki SAB, DAB, OAB, SpO₂, ETCO₂ ortalama değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yok-

Tablo 3: Gruplar arasında cerrahi insizyonda ölçülen değerler

Cerrahi insizyon	fentanil		Remifentanil		t	p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma		
SAB	124,8667	23,8952	109,0000	17,1581	1,872	,073
DAB	82,0667	19,2371	61,0909	11,2823	3,222	,004***
OAB	99,7500	19,8713	76,9375	11,2278	3,998	,000***
KAH	75,2500	12,7776	61,1875	8,2883	3,693	,001***
SpO ₂	99,4375	,8921	99,7500	,4472	-1,253	,220
ETCO ₂	26,8750	4,3340	24,8000	2,9081	1,554	,131
PACO ₂	,	,	,	,		

Tablo 4: Gruplar arasında ekstübasyonda ölçülen değerler

Ekstübasyon	fentanil		Remifentanil		t	p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma		
SAB	128,3333	15,7401	147,0000	14,7139	-2,599	,019
DAB	74,7778	7,5296	83,1111	7,7531	-2,313	,034
OAB	100,4667	11,4945	108,1875	10,4001	-1,963	,059
KAH	84,2667	20,9300	96,4375	15,1260	-1,865	,072
SpO ₂	99,7333	,5936	99,6250	,6191	,497	,623
ETCO ₂	26,2667	3,8816	25,5714	3,5239	,504	,618
PACO ₂	,	,	,	,		

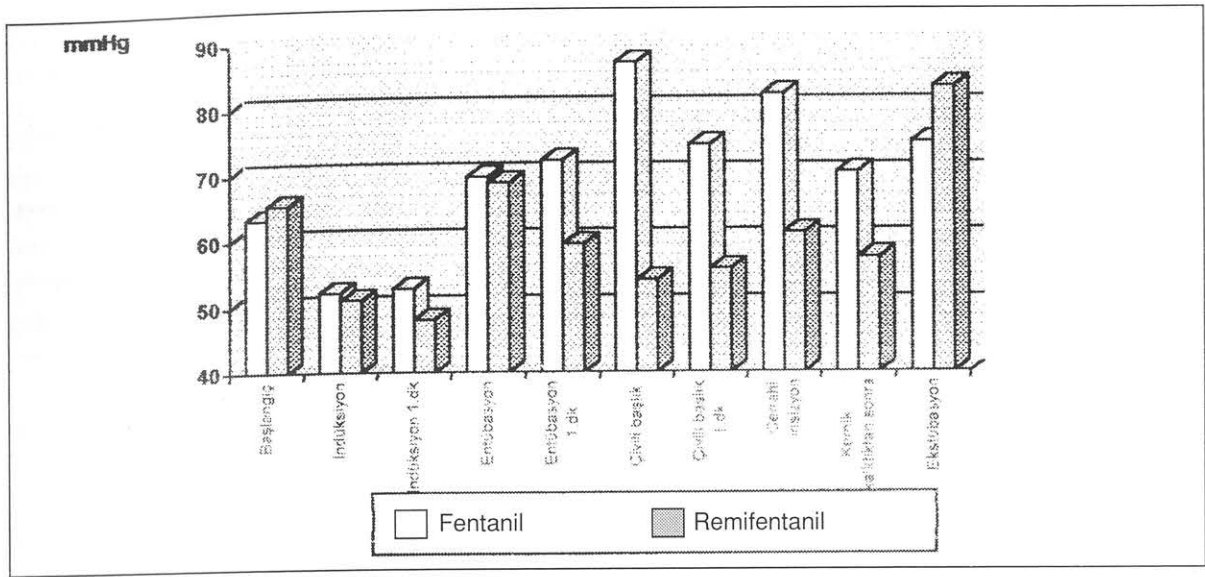
tur ($p>0.05$). Fentanil grubunun entübasyon sırasındaki KAH ortalaması, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 2). Gruplar arasında çivili başlık takılırken SpO₂, ortalama değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$).

Fentanil grubunun çivili başlık takılırken, SAB, DAB, OAB, KAH, ETCO₂ ortalaması, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0.05$). Cerrahi insizyondan, ekstübasyona kadar olan süredeki kayıtlardan DAB, OAB veKAH fentanil grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 3) (Grafik 1-2-3). Gruplar arasında ekstübasyon anındaki SpO₂, KAH, ETCO₂ ortalama değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Fentanil grubunun ekstübasyon anındaki OAB, SAB, DAB ortalaması, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir

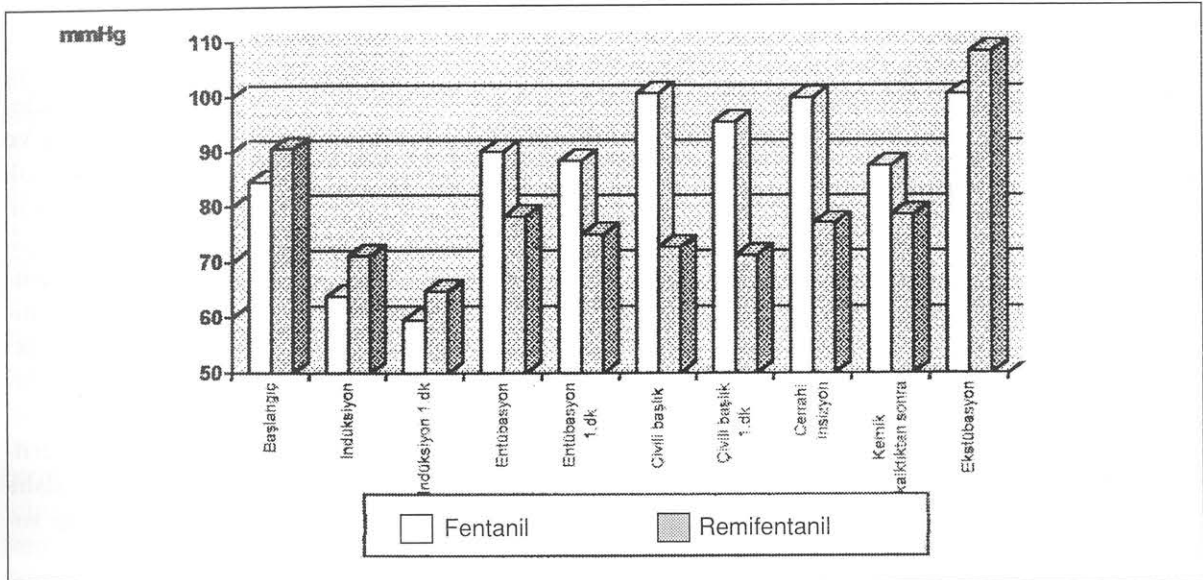
(Tablo 4). Spontan solunum başlama zamanı bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Spontan göz açma ve oryantasyon zamanları fentanil grubunda, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha uzundur. Ramsey skorları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Fentanil grubunda kullanılan propofol dozu, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Modern anestezi uygulamasının her alanında opioidler merkezi bir rol oynamayı sürdürmektedir. Fentanil ve türevleri gibi opioidler söz konusu olduğunda, iyi tolere edilen ve etkili olan dozu belirleme yeteneğimiz, hem farmakokinetik, hem de farmakodinamik özelliklerdeki değişkenlik nedeniyle kısıtlıdır (2).



Grafik 1: Gruplara ve dönemlere göre DAB ortalama değerleri



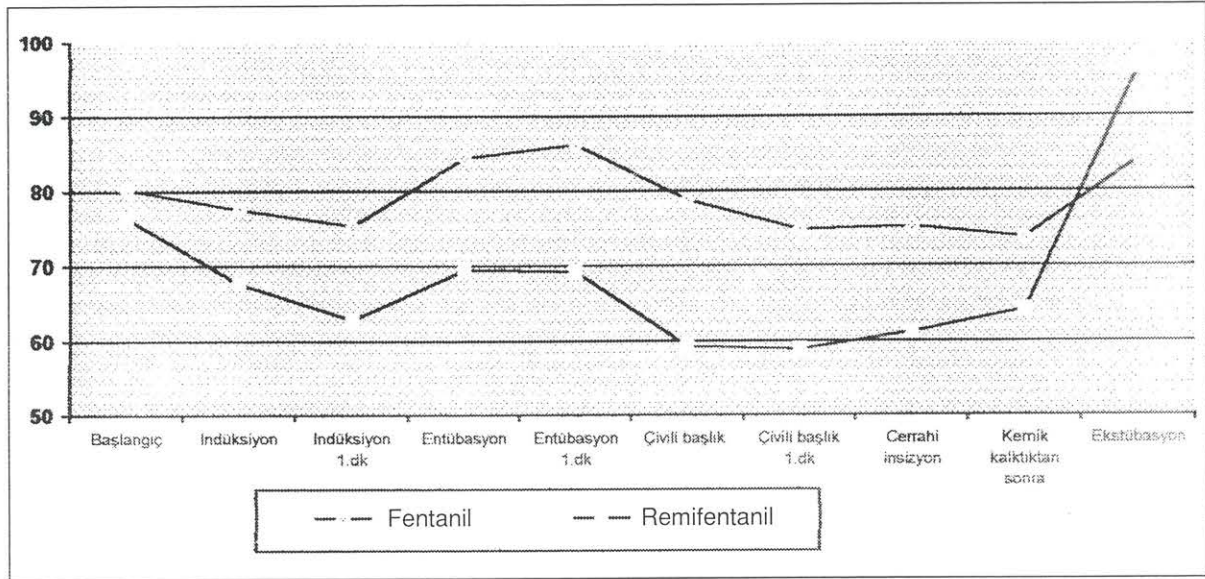
Grafik 2: Gruplara ve dönemlere göre OAB ortalama değerleri

Farklı hastalarda, dağılım hacimleri ve metabolik klirens hızları belirgin derecede değişik olabilmektedir. Bu farklılıklar, tek bolus uygulanmasından sonra, doruk opioid konsantrasyonunu ya da infüzyon sırasındaki kararlı durum konsantrasyonunu önceden kesinlikle bilmeye olanak olmadığı anlamına gelmektedir.

Remifentanilin farmakolojik özellikleri ve nöroanestezide kullanımı üzerine birçok araştırma mevcuttur.

Remifentanil klirensi, birçok değişkenden (bolus ya da infüzyon, karaciğer ve böbrek işlevleri, cinsiyet, ilaç etkileşimi) etkilenmediğinden, önceden kestirilebilir özelliktedir (3).

Remifentanilin klirensini ve dağılım hacmini etkilediği gösterilen az sayıdaki etmen(yaş,



Grafik 3: Gruplara ve dönemlere göre KAH ortalama değerleri

vücut ağırlığı) ilacın etki süresinde, büyük değişikliğe yol açmamaktadır (4). Bu diğer opioidlerle karşılaştırıldığında, remifentanyl infüzyonunun daha tutarlı bir, kararlı durum kan konsantrasyonuna yol açacağı ve etkinin ortadan kalkma hızının belli bir hasta topluluğunda görece aynı olacağı anlamına gelmektedir.

Nöroanestezide, ilaç uygulamalarında, dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi; ilacın ortalama arteriyel basınç ile intrakranial basınç arasındaki fark olan, serebral perfüzyon basıncına olan etkisidir. Beyin, görece esnek olmayan kafatası içinde yer aldığından, basınçta değişiklik olmadan, kafaiçi hacmindeki değişikliklere uyum sağlama kapasitesi çok düşüktür. Bu, özellikle kafa içinde yer kaplayan lezyon bulunan ve cerrahi rezeksiyon gerektiren hastalar için geçerlidir (5).

Çoğu klinik koşulda, kafa içi basıncının direkt ölçülmesi pratik değildir. Sonuç olarak, klinik uygulama, ortalama arteriyel basıncının stabil tutulması ve İKB'nın deneysel verilere dayalı olarak tahmin edilmesine dayanır (5).

Nitekim, bizde çalışmamızda kafa içi basıncını ölçmedik. İnvazif arteriyel basınç monitörizasyonu yaparak ortalama arteriyel basıncı, başlangıç değerinin %30'unun altına düşürmemeye çalıştık.

Warner ve arkadaşları, supratentorial tümör nedeniyle kraniyotomi uygulanan insanlarda yaptıkları çalışmada remifentanyl, alfentanil ya da serum fizyolojinin, kafa içi basıncı üzerindeki göreceli etkilerini, % 0.6'lık izofluran ve %60'lık azotprotoksitle karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir (6). Remifentanyl ve alfentanilin İKB'da anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı görülmüştür. Remifentanyl ve alfentanilin kan konsantrasyonlarının ölçülmesi sonucunda, remifentanyl ve alfentanilin OAB üzerindeki etki güçlerinin oranı 1:31 olarak hesaplanmıştır. Buradan, remifentanyl verilen hastalarda alfentanil verilenlerden daha yüksek opioid dozları verildiği ve OAB üzerindeki etkinin görece daha fazla olmasının bu şekilde açıklanabileceği sonucuna varılmıştır (6).

Sonuçta; remifentanyl ve alfentanil İKB'da anlamlı bir değişikliğe neden olmazken, OAB'da doza bağlı bir düşme gözlemlenmiştir.

Biz çalışmamızda, fentanyl grubunda çivili başlık takılırken ve çivili başlık takıldıktan 1 dk sonraki OAB'nı, remifentanyl grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulduk. Bu, remifentanyl ve propofolun analjezik etkinliğinin daha yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Marx ve arkadaşları, tümör rezeksiyonu için kraniyotomi uygulanan hastalarda, alfentanil

fentanil ve sufentanilin İKB üzerindeki etkilerini incelediler. Alfentanil ve sufentanilin yol açtığı değişiklikler küçük olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Bu üç opioidin OAB'da önemli boyutta düşmeye yol açarak, SPB'da düşmeye neden olduğunu gözlemladiler (7).

Yine, Rober P. ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada supratentorial tümör rezeksiyonu yapılan 45 hastaya alfentanil, sufentanil ve fentanil vererek, bu üç opiodi hemodinamik açıdan karşılaştırdılar ve aralarında anlamlı bir fark bulamadılar (8).

Jaques A. ve arkadaşları, kafa travması geçiren yoğun bakım hastalarında sufentanil, alfentanil ve fentanili serebral hemodinamiye etkileri açısından incelediler. Sonuçta her üç opioidin, benzer şekilde İKB'da çok kısa süreli ve geçici artışlar yaptığını, ancak, elektroencefalogramda ve iskemi indeksi olarak kullanılan lactat ve oksijen indeksine göre serebral iskemi saptanmadığını gördüler (9).

Bu durumda, her üç opioitte de İKB'da geçici artışlar saptandığına göre, serebral perfüzyonu bozmamak açısından OAB'ı optimal sınırlarda tutabileceğimiz opiodi seçmek gerekir.

Bizim çalışmamızda fentanil, OAB'ını sadece indüksiyonda ve indüksiyondan 1 dk. sonra anlamlı derecede düşürdü. Bu düşmede, indüksiyonda kullanılan propofolünde büyük etkisi mevcuttur. Fentanil, operasyonun diğer dönemlerinde, OAB'nı anlamlı olarak düşürmediği için, SPB'nı koruduğu kanısına vardık. Remifentanil ise, indüksiyonda olduğu gibi operasyonun diğer aşamalarında da OAB'nı anlamlı olarak düşürdü.

Baker ve arkadaşları, supratentorial tümör eksizyonu gereken 10'ar hastaya, anestezi indüksiyonu için midazolam, thiopental, vekuromyum ile birlikte 1 mcg/kg/dk dozunda remifentanil uygulamışlardır. Endotrakeal entübasyondan sonra, remifentanil infüzyon hızı 0.4 mcg/kg/dk'ya düşürülmüş ve inhalasyon yolu ile %66 oranında azotprotoksit verilmiştir. Bundan sonra, remifentanil dozu, cerrahi gereksinime göre ayarlanmıştır. Derin anestezi yanıtı (hi-

potansiyon bradikardi) ortaya çıktığında remifentanil infüzyon hızı, 0.20 mcg/kg/dk'ya basamaklar halinde azaltılmıştır. Remifentanil infüzyonuna kafa pansumanı bitirilene kadar devam edilmiş ve hipotansiyon nedeniyle endikasyon gelişmedikçe hız azaltılmamıştır. Etkinliği değerlendirmek amacıyla, entübasyon ve cerrahi uyarılara hemodinamik yanıtlar, anesteziden ayılma kalitesi ve intraoperatif olayların hatırlanıp hatırlanmadığı araştırılmıştır. Hastalarda, remifentanil infüzyonu süresinin %70'i boyunca yeterli anestezi sağlanmıştır. Her hastada, intraoperatif dönemde en az bir yanıt ortaya çıkmıştır, bunlardan en sık görüleni hipotansiyondur. Sonuçta, ortalama infüzyon hızı 0.3 mcg/kg/dk olarak saptanmıştır (10).

Biz çalışmamızda remifentanili indüksiyonda 1 mcg/kg dozunda kullandık ve 1 dk. içinde hastaya verdik. Sonra kirpik ve kornea reflexi kaybolana kadar propofol İV uyguladık. Bolus remifentanil dozundan hemen sonra 0.5 mcg/kg/dk hızında infüzyona başladık ve çivili başlık takılmadan 1 dk. önce ve cilt insizyonundan 1 dk. önce 0.5 mcg/kg dozda remifentanili bolus uyguladık. Cilt insizyonundan sonra remifentanil infüzyon hızını 0.25 mcg/kg/dk şeklinde ayarlayıp bir komplikasyon gelişmedikçe, remifentanil infüzyon hızını sabit tutup, hemodinamiye göre propofol infüzyon hızını değiştirdik. Per-op 4 hastaya, KAH 50/dk'nın altına düştüğü için 0.5 mg İV atropin yapmak zorunda kaldık. 1 hastaya per-op 2 kez 0.5 mg. olmak üzere toplam 1 mg İV atropin uyguladık. 1 hastada da KAH 35 /dk'ya düştüğü için 0.5 mg. atropin ve 10 mg. efedrin İV yapmak zorunda kaldık ve bu hastada remifentanil infüzyonunu, hemodinami stabilizeşene kadar kısa bir süre kestik. Fentanil kullandığımız vakalarda böyle bir sorunla karşılaşmadık. Bu durumu remifentanilin TİVA'daki kullanım miktarının olgulara göre farklı etkinlikte olduğu şeklinde yorumladık.

B. J. Robinson ve arkadaşları trakeal entübasyona hemodinamik cevabı, farklı remifentanil dozlarında denemişlerdir. 1 ve 1.25 mcg/kg dozda remifentanil alan grupta laringoskopi ön-

cesinde SAB'da anlamlı bir düşme tespit edilmiştir. 0.5 mcg/kg remifentanil uygulanan grupta 1; 1 mcg/kg remifentanil uygulanan grupta 2; 1.25 mcg/kg remifentanil uygulanan grupta 7 hastada SAB 90 mmHg'nin altında seyretmiştir. 1.25 mcg/kg remifentanil grubu hariç, diğer gruplarda DAB'da kısa süreli ancak, anlamlı artış tespit edilmiştir. Anestezi indüksiyonundan sonra bütün gruplarda KAH artmıştır. Laringoskopiden önce 1 ve 1.25 mcg/kg remifentanil gruplarında KAH düşük izlenmiştir. Entübasyondan sonra, salin grubunda ileri derecede anlamlı olmak üzere bütün gruplarda KAH artmıştır. Ancak 1.25 mcg/kg remifentanil grubunda KAH diğer gruplardan sürekli olarak daha düşük seyretmiştir (11).

Bizde çalışmamızda indüksiyonda 1 mcg/kg dozda remifentanil kullandık. OAB, DAB, SAB ve KAH'nın indüksiyonda, indüksiyondan 1 dk. sonra entübasyonda ve entübasyondan 1 dk. sonra başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak düştüğünü tespit ettik. Ancak, bizde SAB, DAB, OAB ve KAH'daki düşme daha barizdi. Bununda yaş ortalamasının yüksek olması, indüksiyonda thiopentale göre daha kardiyodepressif bir ilaç olan propofolün tercih edilmesi ve indüksiyon dozundan hemen sonra ara verilmeden idame infüzyona başlanması gibi sebepleri vardır.

Propofolün, hemodinamik yanıtı etkileyerek, OAB ve kalp hızını diğer İV ajanlara göre daha fazla düşürdüğünü gösteren çeşitli çalışmalar vardır.

Gauss D. ve arkadaşları propofolün ekokardiyografik olarak hemodinamik etkilerini, etomidat ile karşılaştırdılar. Propofolün OAB'nı düşürdüğünü, negatif inotrop etkisi olduğunu, afterloadı düşürdüğünü gördüler (12).

Fentanile dayalı nöroanestezi yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve remifentanilin karşılaştırılması için en pratik seçenektir.

Guy. J. ve arkadaşları supratentorial tümör nedeniyle kraniektomi uygulanan vakalarda fentanili indüksiyonda 2 mcg/kg bolus, idamede 0.03 mcg/kg/dk infüzyon olarak, remifentanili indüksiyonda 1 mcg/kg bolus ve idamede

0.2 mcg/kg infüzyon şeklinde uygulamışlardır. Remifentanil infüzyonunu cerrahi tamamlandığında sonlandırmışlardır. Ancak, fentanil infüzyonunu kemik flebi yerleştirilirken stoplamışlardır. Anestezi indüksiyonundan entübasyona kadar iki gruptaki sistolik kan basınçları birbirlerine yakın bulunmakla birlikte, remifentanil grubunda KAH daha düşük bulunmuştur. Bu dönemde remifentanil grubunda 1 hastada SAB<80 mm/Hg olarak bulunurken, fentanil grubunda hiçbir hastada bu düzeyin altına inmemiştir (13).

Bu çalışma bizim çalışmamıza benzer bir çalışmadır. Ancak; biz fentanil grubunda indüksiyon dozunu 1.5 mcg/kg olarak kullandık. Remifentanil grubunda, indüksiyon dozumuz aynı, ancak, idame dozumuzu cilt insizyonuna kadar 0.5 mcg/kg/dk, insizyondan sonra 0.25 mcg/kg/dk şeklinde belirledik.

Bizim çalışmamızda indüksiyondan sonra, entübasyona kadar geçen sürede SAB, DAB, OAB değerleri bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark bulmadık. Bizde, remifentanil grubunda KAH'nı, fentanil grubuna oranla anlamlı olarak düşük bulduk. Ancak, farklı olarak bizde; remifentanil grubunda daha fazla hastada (n=4) SAB 80 mmHg'nin altına düştü. Bunun nedenini, remifentanil ile birlikte propofol kullanmamıza ve remifentanil idame dozumuzun daha yüksek olmasına bağladık. Aynı şekilde fentanil grubunda da 3 hastada SAB'nın 80 mmHg 'nin altına düştüğünü saptadık. Bu da propofolle ilgili görüşlerimizi desteklemektedir.

Bir çalışmada da Noeleen D. ve arkadaşları remifentanil ve fentanil anestezisinin beyin kan akımı ve CO2 reaktivitesine olan etkilerini incelemişlerdir. Sonuçta remifentanil ve fentanilin beyin kan akımına benzer etkileri olduğunu bulmuşlardır ve her iki durumda da cerebrovas-küler karbondioksit reaktivitesinin sürdürüldüğünü göstermişlerdir (14).

Ostokovic ND. ve arkadaşları remifentanil grubundan 8 hastada ve fentanil grubundan 10 hastada İV Xe133 kullanarak intraoperatif serebral kan akımını ölçmüşlerdir. İki opioidin, arteriyel parsiyel karbondioksit basıncına, kan

akış reaktivitesi üzerine etkilerinin birbirine yakın olduğunu bulmuşlardır (15).

Biz çalışmamızda, operasyon süresince kan gazı kontrolleriyle PCO₂'yi normokapnik seviyelerde tutarak, arteriyel CO₂ gerilimine karşı, serebrovasküler reaktiviteyi koruduk.

Yine Ostapkovich ND. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, remifentanil ile fentanil, post-op. derlenme kriterleri açısından karşılaştırılmıştır. Medyan ayılma süreleri, her iki grupta birbirine yakın bulunmuştur. Fentanil verilen hastalardan 30 dk. içinde normal ayılma puanına erişemeyenlerin oranı, remifentanil grubundakilerin 2 katı olarak bulunmuştur. Bu dönemde fentanil kullanılan 7 hastaya naloxan verilmesi gerekirken, remifentanil grubunda naloxan gerekmemiştir (16).

Balakrishan G. ve arkadaşları intracranial cerrahide fentanil ve remifentanili karşılaştırdıkları bir çalışmada uyanma ve verbal uyarılara yanıtı remifentanil grubunda, fentanil grubuna göre P<0.01 olacak şekilde daha hızlı bulmuşlardır (17).

Biz çalışmamızda, spontan solunum başlama zamanı bakımından, gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık. Ancak, spontan göz açma ve oryantasyon zamanlarını fentanil grubunda, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha uzun bulduk.

Ramsey skorları bakımından, iki grup arasında anlamlı fark bulmadık.

Biz çalışmamızda, bir inhalasyon anestezisi yerine, bir IV hipnotik olan propofolü kullandık. Fentanil grubunda kullandığımız propofol dozunu, remifentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulduk. Sonuçta remifentanil inhalasyon anesteziklerinin MAC değerini azalttığı gibi, İV ajanlarında kullanılan miktarlarını düşürerek maliyeti azaltmaktadır.

Dolayısıyla, yüksek dozda opioid kullanılması, ağırlı uyaranlara hemodinamik yanıtı baskılamakta ve propofol ya da inhalasyon anestezikleri gibi başka ajanlara duyulacak gereksinimi büyük ölçüde azaltmaktadır. Ancak, her yüksek opioid dozunda olduğu gibi, hipotansiyon ve bradikardi riski artmaktadır (6).

SONUÇ

İntakranial girişim yapılan hastalarda, remifentanilin güvenlik profili, fentanile benzer görünmektedir. Ağırlı uyaranlara, hipertansiyon, taşikardi gibi refleks yanıtları baskılaması, birikici etkisinin olmaması, oryantasyon zamanının kısa olması ve daha az hipnotik gereksinimine ihtiyaç göstererek maliyeti azaltması gibi özellikler göz önüne alınarak, remifentanilin intrakranial girişimlerde tercih edilebilecek bir ajan olduğu düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. James MK., Feldman P., Schuster S. Et al.; Opioid reseptör activity of G187088B, anovel ultra short acting analjezik, in isolated tissues. J. Pharmacol Exp. Ther1991; 259, 712-8
2. Reves JG. Educational consideration for the clinical introduction and use of remifentanil. Anaesth. Analg. 1998; 89: 4-6
3. Egan TD., Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics a preliminary appraisal. Clin. Pharm. 1996; 29: 80-94
4. Sellinger K. Enzymatik and chemical hydrolysis of remifentanil. Anesth. 1995; 83: 385
5. Warner DS. Experience with remifentanil in neurosurgical patient. Anesth. Analg. 1998; 89: 33-9
6. Warner DS., Hindman BJ., Todd MD. Et al. Intracranial pressure and hemodinamiş effect of remifentanil versus alfentanil in patiant undergoing supratentorial craniectomy. Anesth. Analg. 1996; 83: 348- 55
7. Max W. Sufentanil, alfentanil and fentanyl impact on cerebrospinal fluid pressure in patient with braine tumor. J. Neurosurg. Anesth. 1989; 1: 3-7
8. Robert P., Davis S., Warner MD. Et al. Anesthesia for craniectomy: A double – blind comparison of alfentanil, fentanyl and sufentanil. Anesthesiology. 1990; 73: 896-904
9. Jaques Albanese MD.; XAVIER Wrand et al. Sufentanil, fentanyl and alfentanil in head trauma patients: A study on cerebral hemodynamics. Neurologyc Critical Care; 1999; 27 p: 2
10. Baker KZ., Ostapkovic N., Ü Sisti MG. Et al. İntact cerebral blood flow reactivity during remifentanil/nitrous oxide anesthesia. J. Neurosurg. . Anesth. 1997; 9: 134-40
11. BJ. Robinson R. O'Here, D. Bolus dose remifentanil for control of hemodynamic response to traceal intubation during rapid sequence induction of anesthesia. Br. J. Anesth. 1999; 82 (2): 283-5