

KLİNİK ÇALIŞMA – ORIGINAL RESEARCH

FONKSİYONEL ENDOSKOPİK SİNÜS CERRAHİSİNDE HEDEF KONTROLLÜ İNFÜZYONDA FARKLI REMİFENTANİL DÜZEYLERİNİN PEROPERATİF ETKİLERİ

PEROPERATIVE EFFECTS OF DIFFERENT REMIFENTANIL LEVELS IN TARGET CONTROLLED INFUSION IN FUNCTIONAL ENDOSCOPIC SINUS SURGERY

Mustafa ULU, Tülin GÜMÜŞ, Ezgi ERKILIÇ, Orhan KANBAK

S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği ANKARA
Atatürk Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, hedef kontrollü infüzyon (HKİ) yöntemi ile propofol ve iki farklı dozda remifentanilin fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde intraoperatif kontrollü hipotansiyon oluşturulması, cerrahi sahada kanama üzerine olan etkileri ve postoperatif derlenme dönemi üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastane etik kurul izni ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındıktan sonra ASA I-II grubu, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanacak 18-65 yaşları arasındaki 60 hasta dahil edildi. Bazal hemodinamik parametreler kaydedildikten sonra daha önceden Allen testi yapılmış ve lokal anestetik uygulanmış koldan radial arter kanülasyonu uygulandı. Anestezi induksiyonu 2 mg kg⁻¹ propofol ve 1 µg kg⁻¹ remifentanil ile yapıldı. Anestezi idamesinde Orchestra base primea (Fresenius-Vial) hedef kontrol infüzyon cihazı kullanılarak propofol ve remifentanil infüzyon dozları (Propofol idamesi plazma konsantrasyonu 4 µg ml⁻¹, Remifentanil idamesi rastgele ayrılan Grup R3'e 3 ng ml⁻¹ ve Grup R6'ya ise 6 ng ml⁻¹) Marsh ve Minto farmokinetik modellerine göre ayarlandı. Hedeflenen Ortalama arter basıncı (OAB) olan 60-70 mmHg değerine ulaştığında cerrahiye izin verildi. Peroperatif dönemde OAB'nin hedeflenen değer 5 dk.'dan uzun süre yüksek devam etmesi durumunda nitrogliserin infüzyonu uygulandı. OAB hedeflenen basınca düştüğünde kapatılıp kullanılan ilaç miktarı not edildi. Operasyon bitiminde Aldrete skorlaması kullanılarak uyanma süreleri kaydedildi.

Bulgular: Hedeflenen OAB değerine R3 grubunda 5,98 ± 4,97 dk.'da, R6 grubunda ise 3,69 ± 2,24 dk.'da ulaşıldı. Çalışmamızda cerrahi başladıktan sonraki 15. ve 20. dk.'lardaki OAB değerlerinin Grup R6'da, Grup R3'e göre daha düşük olduğu saptandı. Her iki grup arasında, Kalp atım hızı (KAH) açısından değerlendirildiğinde cerrahi başlangıcını izleyen 20. dk. ve diğer tüm zamanlarda Grup R6'da Grup R3'e göre belirgin olarak azalma saptandı. Grup R3'de ekstübasyon zamanı 10,09 ± 2,78 dk. ve Grup R6'da ise 13,21 ± 3,78 dk. olarak bulundu. Nitrogliserin gereksinimi Grup R3'de % 40, Grup R6'da % 13,3 olarak saptandı.

Sonuç: Propofol ile remifentanil uygulamasının cerrah için yeterli kansız saha sağlaması, derlenmenin kısa olması nedeniyle endoskopik sinüs cerrahisinde kontrollü hipotansiyon için uygun bir seçenek olduğu kanısına varıldı. Ayrıca ek hipotansif ajan gereksiniminin daha az olması nedeniyle HKİ yönteminde remifentanilin 6 ng ml⁻¹ plazma konsantrasyonunda uygulanmasının seçilebileceği düşüncesindeyiz.

ANAHTAR KELİMELELER: Hedef Kontrollü İnfüzyon; Propofol; Remifentanil; Endoskopik Sinüs Cerrahisi.

SUMMARY

Objective: In this study, we aimed to evaluate the peroperative effects of propofol and two different doses of remifentanil using target controlled infusion technique (TCI) on controlled hypotension, bleeding in the surgical field and recovery in functional endoscopic sinus surgery.

Material and Method: After institutional ethics committee approval and a written statement of informed consent obtained from each patient, 60 patients of American Society of Anesthesiology physical status I-II, aged 18-65 years, who were scheduled for elective functional endoscopic sinus surgery were involved in the study. Following record of the basal hemodynamic parameters, radial arterial cannulation was performed with local anesthetic application, on the arm that was controlled by Allen test. Anesthesia was induced by 2 mg kg⁻¹ propofol and 1 µg kg⁻¹ remifentanil. Orchestra base primea (Fresenius-Vial) target controlled infusion device was used with propofol and remifentanil for maintenance of anesthesia. The patients were enrolled into two groups with regard to their remifentanil infusion rates according to the Marsh and Minto farmocokinetic models, which are named as R3 and R6 randomly. Propofol was given to all patients in both groups in a plasma concentration of 4 µg ml⁻¹ and Groups R3 and R6 were administered remifentanil in plasma concentrations of 3 or 6 ng ml⁻¹, respectively. Surgery was started when the target mean arterial blood pressure (MAP) which was 60-70 mmHg, was reached. Nitroglycerine was infused when MAP was higher than target values for more than 5 min and discontinued if the target MAP was reached. Then the consumed drug was recorded. Extubation times were also recorded at the end of surgery by using Aldrete scoring.

Results: Target MAP was reached in 5.98 ± 4.97 min and 3.69 ± 2.24 min in Group R3 and Group R6, respectively. In our study, it was determined that MAP values of Group R6 were lower than those of Group R3 at the 15th and 20th minutes of the surgery. Heart rates were significantly lower at R6 in comparison to R3 group at the 20th min of the surgery and afterwards. Extubation times were recorded as 10.09 ± 2.78 min and 13.21 ± 3.78 min in R3 and R6 groups, respectively. The requirement of nitroglycerin was 40 % in Group R3 and 13.3 % in Group R6.

Conclusion: It is concluded that controlled hypotension provided by propofol and remifentanil, using TCI, might be an appropriate choice for providing a bloodless surgical field for the surgeon and reducing extubation time in functional endoscopic sinus surgery. However, we suggest that controlled hypotension with remifentanil used in a plasma concentration of 6 ng ml⁻¹ may be a better choice because of providing reduced needs of hypotensive agents.

KEY WORDS: Target Controlled Infusion; Propofol; Remifentanil; Endoscopic Surgical Procedure.

GİRİŞ

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS) sırasında majör (serebrospinal sıvı sızıntısı, intrakraniyal enfeksiyonlar, görme kaybı, hematoma, diplopi, transfüzyon gerektirecek kadar kanama ve ölüm) ve minör komplikasyonlar (sineşi, nazolakrimal kanal hasarlanması ve subkutan amfizem) oluşabilir. Tüm bu komplikasyonlardan kaçınabilmek için cerrahın iyi anatomi bilgisinin yanı sıra operasyon sırasında iyi bir görüş alanı da önemlidir. İntraoperatif kanama cerrahi görüşü etkileyerek komplikasyon sıklığının artmasına neden olabilir (1-3).

Kontrollü hipotansiyon ile kanamanın azaltılması, temiz bir cerrahi alana ve kısa, güvenli, kolay bir cerrahi işlemin yapılmasına olanak sağlar (4-5). Yandaş hastalığı olmayan ASA-I özelliklere sahip hastalar sistolik kan basıncının 50-60 mmHg değerlerini iyi tolere ederler. Hedeflenen hipotansiyon düzeyi; yaşa, yandaş hastalıklara, pozisyona ve cerrahi gereksinime bağlıdır (2). Bu amaçla, hipotansif anestezinin sağlanmasında volatıl anestezipler, sempatik antagonistler, sodyum nitroprusid, nitrogliserin, hidralazin, trimetofan, adenosin, fenoldopam, alfa-2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılabilir (6-7). Bahsedilen ajanlarla; nitroprusid için taşıflaksi ve siyanid toksisitesi, halotan için post-anestezi derlenmede uzama, esmolol için miyokardiyal depresyon gibi yan etkiler bildirilmiştir (3).

Remifentanil hidroklorid ultra kısa etkili µ - opioid reseptör agonistidir. Propofol ile beraber total intravenöz anestezi (TİVA) uygulamalarında güvenle kullanılabilir.

Hedef kontrollü infüzyon (HKİ); intravenöz anestezi ajanlarının plazma veya etki yerinde, ulaşması ve korunması istenen hedef konsantrasyonu sağlama amacıyla yönelik genel anestezi yöntemidir. Bu teknik ardışık olarak uygulanan doz artırımları ile yaklaşık %30 olarak tahmin edilen bireysel farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıkları hesaba katarak anestezi ilaçlarının daha iyi titrasyonunu sağlar (8-9). Bu infüzyon tekniği önceden belirlenen bir hedef konsantrasyonu birim zamanda enjektör pompasıyla uygulanması gereken ilaç miktarına dönüştürür. Bu dönüşüm pompanın içinde bulunan ve yollanan ilacın farmakokinetik modelini içeren bir algoritmayla programlanmış mikroçip tarafından otomatik olarak yapılır.

Bu çalışmada fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde, HKİ tekniği ile uygulanan propofol ve iki farklı dozda remifentanilin fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde kontrollü hipotansiyon, cerrahi saha ve derlenme üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Randomize prospektif olarak planlanan çalışmaya, hastane etik kurul izni alındıktan sonra genel anestezi altında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (kronik rinosinüzit, nazal polipozis ve alt konka hipertrofileri gibi sino-nazal hastalıklar nedeniyle) uygulanan, 18-65 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologists) I ve II özelliklere sahip 60 erişkin hasta, bilgilendirilmiş onamları sonrası alındı. Ciddi kardiyak hastalığı olan, kronik obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı olan, karaciğer ve böbrek hastalığı olan, kanama diyatezi bulunan, bilinen ilaç, yumurta, soya yağı allerjisi olan ve beden kitle indeksi 30'un üzerinde olan olgular çalışma dışında bırakıldı.

Hastalara ameliyata alınmadan önce 0,02 mg kg⁻¹ intravenöz (i.v.) midazolam (Dormicum®) ile premedikasyon uygulandı. Operasyon odasında rutin monitörizasyon (SpO₂, non-invazif kan basıncı, EKG) uygulanan hastalara el sırtından 2 adet 20 G periferik venöz kateter takıldı. Bu yolla 3-5 ml kg⁻¹ sa⁻¹ %0,9 NaCl solüsyonu verildi. İndüksiyondan önce, daha önceden Allen testi yapılmış ve lidokain içeren (EMLA®) krem uygulanmış bölgeden arteriyel kanülasyon yapılarak invazif kan basıncı izlemine başlandı. Tüm hastaların bazal kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri monitörden kaydedildi. Üç dakika süreyle %100 oksijen solutularak genel anestezi indüksiyonuna geçildi.

Tüm hastaların anestezi indüksiyonu 2 mg kg⁻¹ propofol (10 mg sn⁻¹), 1 µg kg⁻¹ remifentanil (30-60 sn içinde) ve 0,15 mg kg⁻¹ sisatrakuryum ile yapıldı. Anestezi idamesinde Orchestra base primea (Fresenius-Vial) hedef kontrol infüzyon cihazı kullanılarak propofol ve remifentanil infüzyon dozları Marsh ve Minto farmokinetik modellerine göre ayarlandı (10-11). %1 propofol ve remifentanil (50 µg ml⁻¹) içeren enjektörler infüzyon cihazına yerleştirildi. Cihaz üzerinde ilaç seçimleri yapıldı. Anestezi idamesi tüm hastalara propofol plazma konsantrasyonu 4 µg ml⁻¹ olacak şekilde uygulandı ve Bispektral indeks (BIS) değeri 40-60 arasında tutuldu. Trakeal entübasyon sonrası randomize olarak iki gruba ayrılan hastaların birinci grubuna remifentanil (Grup R3) plazma konsantrasyonu 3 ng ml⁻¹, ikinci grubuna (Grup R6) 6 ng ml⁻¹ olacak şekilde başlandı. Hastalara ETCO₂ değeri 30-35 mmHg olacak şekilde ve %50 O₂ + %50 hava içerikli taze gaz akımında mekanik ventilasyon uygulandı. Her iki grupta yer alan hastalara nazal kavite içine 7 ml %3'lük kokain emdirilmiş tampon konularak nazal dekonjesyon sağlandı. Ortalama kan basıncı, hedeflenen düzey olan 60-70 mmHg değerine ulaştığında cerrahinin başlamasına izin verildi. Hedeflenen OAB'ye ulaşma süresi not edildi.

İndüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası ve cerrahi bitimine kadar ilk 30 dk. içinde 5 dk.'da bir, sonrasında ise 10 dk.'da bir hemodinamik parametreler kayıt edildi. Peroperatif dönemde OAB'nin 5 dk.'dan uzun süre 70 mmHg'nin üstünde seyretmesi Rölatif hipertansiyon olarak kabul edilip nitrogliserin (Perlinganit®) 0,125 µg kg⁻¹ dk⁻¹ i.v. infüzyon uygulandı. OAB hedeflenen basınca düştüğünde kapatılıp kullanılan ilaç miktarı not edildi.

İntraoperatif bradikardi (45 atım dk⁻¹) gelişmesi halinde i.v. 0,5 mg atropin uygulandı ve gerektiğinde doz tekrarlanarak kaydedildi. İntraoperatif derin hipotansiyon oluşması halinde (OAB <60 mmHg) i.v. 250 ml %0,9 NaCl 10 dk. içinde infüze edildi. 10 dakikadan sonra hipotansiyonun devam etmesi halinde i.v. 5 mg efedrin uygulandı ve gereği halinde doz yinelenildi. Propofol ve remifentanil infüzyonları cerrahi bitiminde kesilerek uyanma süreleri not edildi. Ekstübasyon sonrası derlenme odasında 0., 5. ve 30. dk.'larda Aldrete skorlaması yapıldı. Bulantı-kusma açısından değerlendirilen hastalara gerekli olduğu zaman i.v. 10 mg metoklopramid H-Cl (Metpamid®) tedavisi uygulandı.

Anestezi süresi ve cerrahi süresi kaydedildi. Cerrahi saha değerlendirilmesi; hangi anestezi protokolünün uygulandığını bilmeyen cerrah tarafından 10 dk.'lık aralar ile altı dereceli skala kullanılarak yapıldı. Daha sonra her hasta için skorların ortalama değerleri not edildi. İdeal cerrahi saha skorlaması 2 ve altı değerler olarak kabul edildi.

Kanama değerlendirmesi için 6 dereceli skala;

0: Kanama yok (neredeyse kanamasız)

1: Kanamalı (cerrahi sahada değil)

2: Orta dereceli kanama (sıkıntı veren ancak tam diseksiyonu engellemeyen)

3: Orta dereceli kanama (bir dereceye kadar diseksiyona izin veren)

4: Ağır kanama (kontrol edilebilir fakat diseksiyonu önemli derecede engelleyen)

5: Masif kontrolsüz kanama

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 16.0 programı ile yapıldı. Karşılaştırmalarda tüm değişken gruplarının dağılımını saptamak için Kolmogorov-Smirnow testi uygulanmış olup, normal dağılım gösteren değişkenlere parametrik istatistik yöntemler kullanıldı. Gruplardaki olguları gruplar arası karşılaştırmak için Student t, olguları grup içi karşılaştırmak için Paired Sample t testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanıldı (Pearson Ki-Kare, Fisher's Exact Test). İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0,05 olarak belirlendi. PASS programı sonucu yapılan power analizinde β değeri 0,071, çalışmamızın gücü %93 bulunmuştur.

BULGULAR

Gruplar arasında anestezi süresi, cerrahi süre, boy, yaş, cinsiyet dağılımı ve vücut kitle indeksi (BMI) ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo I).

Tablo I: Hastaların gruplara göre bireysel özellikleri

DEĞİŞKENLER	GRUP R3 n=30	GRUP R6 n=30	p
Yaş (yıl)	34,23 ± 12,44	33,30 ± 9,87	0,749
Cinsiyet (K/E)	15/15	13/17	0,320
BMI (kg/m ²)	24,92 ± 3,69	25,10 ± 3,14	0,817
Boy (cm)	168,67 ± 6,22	166,97 ± 18,79	0,505
Vücut ağırlığı (kg)	71,47 ± 12,58	73,47 ± 11,22	0,640
Anestezi süresi (dk)	77,63 ± 26,94	76,27 ± 30,15	0,854
Cerrahi süresi (dk)	52,17 ± 26,37	53,77 ± 7,00	0,817

Gruplar arası karşılaştırmada, operasyonun 15. ve 20. dakikalarındaki OAB değerleri Grup R6'da Grup R3'e göre istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo II). Grup içi değerlendirmede her iki grupta induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, operasyonun 5., 10., 15., 20., 25. ve 30. dakikalarında ölçülen OAB değerleri kontrol değerine göre istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Şekil-1).

Tablo II: Grupların ortalama arter basıncı (OAB) karşılaştırması (mmHg) (Ort ± SS)

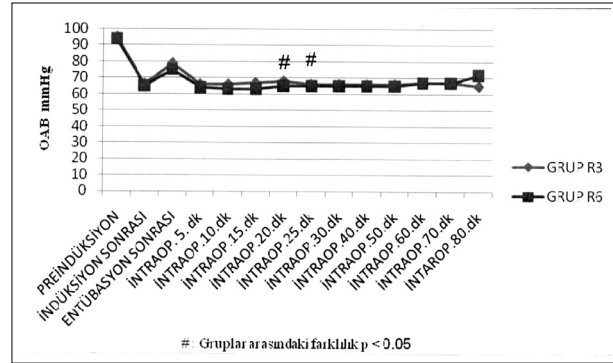
	GRUP R3 n=30	GRUP R6 n=30	p
Kontrol	95,03 ± 5,57	94,50 ± 7,15	0,748
İndüksiyon sonrası	66,02 ± 4,07 ^a	65,96 ± 5,61 ^a	0,645
Entübasyon sonrası	79,16 ± 9,55 ^a	75,00 ± 8,14 ^a	0,074
İntraoperatif 5. dk	66,86 ± 6,32 ^a	64,46 ± 6,92 ^a	0,132
İntraoperatif 10. dk	66,40 ± 5,67 ^a	63,70 ± 4,97 ^a	0,055
İntraoperatif 15. dk	67,26 ± 4,60 ^a	63,50 ± 3,95 ^a	0,001 [#]
İntraoperatif 20. dk	68,00 ± 4,45 ^a	65,33 ± 4,84 ^a	0,030 [#]
İntraoperatif 25. dk	66,23 ± 2,79 ^a	66,54 ± 2,69 ^a	0,147
İntraoperatif 30. dk	65,54 ± 2,68 ^a	65,44 ± 3,30 ^a	0,147
İntraoperatif 40. dk	66,53 ± 2,68	65,44 ± 3,30	0,193
İntraoperatif 50. dk	66,75 ± 3,72	65,25 ± 3,77	0,194
İntraoperatif 60. dk	67,64 ± 2,61	67,15 ± 6,86	0,806
İntraoperatif 70. dk	67,62 ± 3,96	67,30 ± 2,90	0,843
İntraoperatif 80. dk	65,80 ± 4,26	72,00 ± 10,58	0,273

#: Gruplar arasındaki farklılık

a: Kontrol ile arasındaki farklılık

Grup R3: Remifentanyl plazma konsantrasyonu 3 ng ml⁻¹Grup R6: Remifentanyl plazma konsantrasyonu 6 ng ml⁻¹

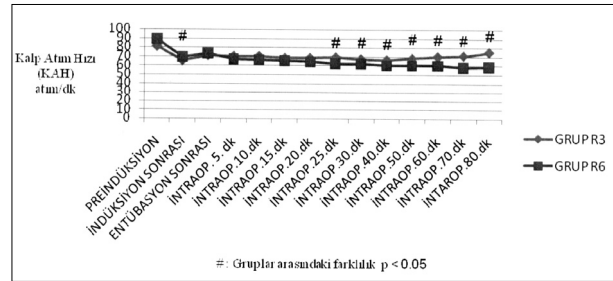
Gruplar arası karşılaştırmada Grup R6'da induksiyon sonrası KAH değeri istatistiksel olarak yüksek bulunurken, operasyonun 20., 25., 30., 40., 50., 60., 70. ve 80. dakikalarındaki KAH değerleri ise Grup R6'da Grup R3'e göre daha düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo III).

**Şekil-1: Grupların OAB Değerlerinin Karşılaştırılması (mmHg)**

OAB: Ortalama arter basıncı

Grup R3: Remifentanyl plazma konsantrasyonu 3 ng ml⁻¹Grup R6: Remifentanyl plazma konsantrasyonu 6 ng ml⁻¹

Grupların kendi içinde yapılan değerlendirmede; induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, operasyonun 5., 10., 15., 20., 25., 30. dakikalarındaki KAH değerleri her iki grup için kontrol değerine göre istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Şekil-2).

**Şekil-2: Grupların Kalp Atım Hızı Değerlerinin Karşılaştırılması (atım dk⁻¹)**

KAH: Kalp atım hızı

Grup R3: Remifentanyl plazma konsantrasyonu 3 ng ml⁻¹Grup R6: Remifentanyl plazma konsantrasyonu 6 ng ml⁻¹

Gruplar, hedeflenen OAB'ye ulaşma ve uyanma süreleri açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). OAB'ye ulaşma süresi Grup R6'da istatistiksel olarak anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p<0,05$). Grup R3'te uyanma süresi istatistiksel olarak anlamlı kısa bulundu ($p<0,05$) (Şekil 1).

Gruplar arasında yapılan cerrahi saha skorlaması değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,263$) (Tablo IV).

Gruplar arasında toplam propofol tüketim miktarı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,551$). Ancak toplam remifentanyl miktarı açısından Grup R6'da istatistiksel olarak daha yüksek değer bulundu ($p<0,05$).

Gruplar Aldrete skorları açısından karşılaştırıldığında 0., 5. ve 30. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo III: Grupların kalp atım hızı (KAH) karşılaştırması (atım dk⁻¹) (Ort ± SS)

	GRUP R3 n=30	GRUP R6 n=30	p
Kontrol	82,88 ± 13,27	88,07 ± 11,13	0,105
İndüksiyon sonrası	65,05 ± 8,61 ^a	69,29 ± 9,94 ^a	0,001 [#]
Entübasyon sonrası	71,56 ± 10,22 ^a	73,66 ± 10,36 ^a	0,433
İntraoperatif 5. dk	70,17 ± 10,31 ^a	67,07 ± 7,96 ^a	0,197
İntraoperatif 10. dk	70,27 ± 10,19 ^a	66,03 ± 7,23 ^a	0,068
İntraoperatif 15. dk	68,63 ± 10,45 ^a	65,13 ± 8,05 ^a	0,152
İntraoperatif 20. dk	68,77 ± 9,01 ^a	64,07 ± 8,23 ^a	0,039 [#]
İntraoperatif 25. dk	69,21 ± 10,05 ^a	62,46 ± 7,06 ^a	0,005 [#]
İntraoperatif 30. dk	67,65 ± 9,24 ^a	62,00 ± 9,20 ^a	0,03 [#]
İntraoperatif 40. dk	66,60 ± 9,25	60,75 ± 7,30	0,024 [#]
İntraoperatif 50. dk	68,50 ± 10,25	60,15 ± 6,84	0,021 [#]
İntraoperatif 60. dk	70,00 ± 7,93	60,20 ± 7,25	0,015 [#]
İntraoperatif 70. dk	71,50 ± 8,62	58,00 ± 4,69	0,022 [#]
İntraoperatif 80. dk	75,00 ± 8,06	59,00 ± 6,08	0,022 [#]

#: Gruplar arasındaki farklılık

a: Kontrol ile arasındaki farklılık

Grup R3: Remifentanil plazma konsantrasyonu 3 ng ml⁻¹Grup R6: Remifentanil plazma konsantrasyonu 6 ng ml⁻¹

Tablo IV: Grupların cerrahi saha karşılaştırması (6 Dereceli Saha Skorlaması) (0: Kanama yok-5: Masif kanama) (Ort±SS)

	GRUP R3 n=30	GRUP R6 n=30	p
Cerrahi Saha Skorlaması	0,84 ± 0,48	0,69 ± 0,52	0,263

Grup R3: Remifentanil plazma konsantrasyonu 3 ng ml⁻¹Grup R6: Remifentanil plazma konsantrasyonu 6 ng ml⁻¹

Rölatif hipertansiyon gelişen ve nitrogliserin gereksinimi olan hasta sayısı Grup R3'de %40 (12/30), Grup R6'da ise %13 (4/30) oranında bulunmuş olup istatistiksel fark tespit edilmiştir (p<0,05).

Grup R3'de 8 hastada hipotansiyon (OAB < 60 mmHg) gelişmiş olup bu hastaların 6'sında efedrin gereksinimi oldu, Grup R6'da ise 11 hastada hipotansiyon gelişti ve 10 hastaya efedrin uygulandı. Hipotansiyon gelişimi ve efedrin gereksinimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (sırasıyla p = 0,507, p = 0,217) (Tablo V). Grup R3'de 1 hastada 2 kez bradikardi oluştu ve 2 doz atropin (0,5 mg i.v.) uygulandı. Grup R6'da 4 hastada 1'er kez bradikardi gözlenirken her hasta için 1 doz atropin (0,5 mg i.v.) uygulaması yapıldı. Bradikardi gelişen ve atropin kullanılan hasta sayısı açısından gruplar arasında farklılık bulunmadı (p = 0,200).

Bulantı ve kusma gelişimi açısından gruplar arasında farklılık bulunmadı (p>0,05).

Tablo V: Gruplarda yan etki ve ek ilaç kullanımı

	Grup R3 n=30		Grup R6 n=30		p
	Var (%)	Yok (%)	Var (%)	Yok (%)	
Bradikardi	1 (3,3)	29 (96,7)	4 (13,3)	26 (86,7)	0,200
Atropin gereksinimi	1 (3,3)	29 (96,7)	4 (13,3)	26 (86,7)	0,200
Hipotansiyon	8 (26,6)	22 (73,4)	11 (36,3)	19 (63,7)	0,507
Efedrin gereksinimi	6 (20)	24 (80)	10 (33)	20 (66)	0,217
Rölatif Hipertansiyon	12(40)	18 (60)	4 (13,3)	26 (86,7)	0,046

Grup R3: Remifentanil plazma konsantrasyonu 3 ng ml⁻¹Grup R6: Remifentanil plazma konsantrasyonu 6 ng ml⁻¹

TARTIŞMA

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde intraoperatif kanamayı azaltmada ve kansız bir cerrahi alan sağlanmada uygulanan anestezi tekniği önemlidir. Propofol ile yapılan TİVA'nın inhalasyon anesteziklerine göre daha iyi cerrahi koşullar sağladığını bildiren yayınlar bulunmaktadır (12-16). Baker (17), yazdığı derlemede remifentanil ve propofol kombinasyonunun endoskopik sinüs cerrahisinde mükemmele yakın bir intraoperatif kuru cerrahi alan sağladığı sonucuna varmıştır. Remifentanilin hipotansif etkisi kalp atım hızındaki azalmaya bağlanmaktadır. Orta kulak cerrahisinde uygulanan remifentanilin; kalp hızını, kan basıncını ve mikrosirkülasyon otoregülasyonu azaltarak orta kulak kan akımını %25 azalttığı, böylece kuru ve kaliteli bir cerrahi saha sağladığı bildirilmektedir (14).

HKİ; intravenöz anestezik ajanların plazma veya etki yerinde ulaşması ve korunması istenen hedef konsantrasyonun sağlanması tekniğine dayanan genel anestezi uygulaması yöntemidir (8-9). HKİ yöntemi, elle ayarlanan total intravenöz anestezi yöntemine göre daha iyi hemodinamik stabilite sağlamakta ve daha hızlı derlenmeye olanak tanımaktadır (18-19). Castro ve ark. (20) yaptıkları çalışmada karotis cerrahisinde HKİ yöntemi ile 3 µg kg⁻¹ propofol kullanılmasına ek olarak remifentanili bir gruba manuel infüzyon (0,25 µg kg⁻¹dk⁻¹) diğer gruba ise HKİ ile (4 ng ml⁻¹) ile uygulamışlardır. HKİ yapılan grupta hemodinaminin daha stabil olduğunu ve remifentanil kullanımının daha az olduğunu bildirmişlerdir.

HKİ yöntemi ile FESS girişimlerinde propofol ve remifentanil uygulamasının etkilerini araştıran çalışmalar kısıtlı sayıda bulunmaktadır. Ayrıca farklı dozlardaki remifentanilin kontrollü hipotansiyon üzerine etkilerini karşılaştıran yayın bulamadık.

Liu ve ark. (21) yapmış oldukları bir çalışmada 2-4 µg ml⁻¹ propofol etki konsantrasyonlarının (C_e) BIS ile olan ilişkisini değerlendirmişler, lineer regresyon analizi

ile propofol C_e ve BIS değerleri arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda propofol plazma konsantrasyonu $4 \mu\text{g ml}^{-1}$ olacak şekilde HKİ uyguladığımızda tüm hastalarımızda BIS ile yeterli anestezi düzeyi sağlandı. Guignard ve ark. (22) normotansif hastalarda HKİ yöntemi ile $4 \mu\text{g ml}^{-1}$ propofol ve farklı konsantrasyondaki remifentanil (2, 4, 8, 16 ng ml^{-1}) uygulamalarını karşılaştırmışlar ve 4 ng ml^{-1} etki konsantrasyonunda kontrol değerine göre entübasyon sonrası OAB'de fazla değişiklik saptamamalarına karşın $8-16 \text{ ng ml}^{-1}$ dozlarında önemli bir azalma saptamışlardır. Sonuç olarak bu çalışmada remifentanilin doza bağımlı olarak OAB'yi önemli derecede azalttığı sonucuna varmışlardır.

Wormald ve ark.'nın (16) FESS girişimlerinde TIVA ve inhalasyon anestezisinin cerrahi koşullara etkisini inceledikleri çalışmalarında I. Gruba HKİ yöntemi ile propofol $2-4 \mu\text{g ml}^{-1}$ ve remifentanil $0,2-0,3 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$, II. Gruba ise sevofluran (%0,8-1,8 konsantrasyonda) ile aralıklı fentanil $7 \mu\text{g kg}^{-1}$ uygulamışlardır. Hedef OAB $55-70 \text{ mmHg}$ olan bu çalışmada TIVA uygulamasının inhalasyon anestezisine göre daha iyi cerrahi koşullar sağladığı sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada hedeflenen OAB ulaşma süresi değerlendirilmemiştir. Buna karşın Degoute ve ark.'nın (23) yaptıkları çalışmada propofol ile TIVA uyguladıkları timpanoplasti olgularında 1. Gruba remifentanil, 2. Gruba alfentanil ve nitropurid, 3. Gruba ise alfentanil ve esmolol kullanmışlar, hedef sistolik kan basıncına (80 mmHg) nitropurid grubunda ($69 + 4,4 \text{ sn}$), remifentanil grubuna göre ($107 + 16 \text{ sn}$) daha hızlı ulaştıklarını belirtmişlerdir. Bu çalışmada aynı SAB'de orta kulak kan akımının en fazla esmolol grubunda azaldığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak Degoute ve ark. (23) remifentanil + propofol kombinasyonunun ek bir hipotansif ajana gerek olmadan kontrollü hipotansiyon sağlayarak iyi cerrahi koşulları sağladığı görüşüne varmışlardır. Hancı ve ark.'nın (24), kontrollü hipotansiyon için TIVA uyguladıkları olgularda bir gruba induksiyonda remifentanil $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ bolus ve idamede $0,25-0,50 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozunda, bir gruba da induksiyonda alfentanil $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ bolus ve idamede $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ infüzyona ek olarak $0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ sodyum nitropurid uygulamışlar ve hedef OAB ($60 + 5 \text{ mmHg}$) değerine nitropurid grubunda 1. dk. ve remifentanil grubunda 2. dk.'da ulaşıldığını bildirmişler, ayrıca ekstübasyon süresini remifentanil grubunda $12,93 \pm 3,28 \text{ dk.}$, alfentanil-nitropurid grubunda ise $16,4 \pm 3,39 \text{ dk.}$ olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada remifentanilin orta kulak cerrahisinde kansız cerrahi alan için iyi bir seçenek olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda HKİ yöntemi ile hedeflenen OAB'ye ($60-70 \text{ mmHg}$) ulaşma süresini re-

mifentanil plazma konsantrasyonu 3 ng ml^{-1} olan grupta $5,98 + 4,97 \text{ dk.}$, plazma konsantrasyonu 6 ng ml^{-1} olan grupta ise $3,69 + 2,24 \text{ dk.}$ olarak bulduk. HKİ yöntemi uygulayan ve OAB'ye ulaşma süresini değerlendiren literatür bulamamakla beraber plazma konsantrasyonu 6 ng ml^{-1} olan grupta bulduğumuz değerler yukarıdaki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. BIS değerlerine göre yeterli anestezi sağlanan her iki grupta da intraoperatif OAB değerleri hedeflediğimiz sınırlar içinde seyretti.

Eberhart ve ark.'nın (13) yaptıkları bir çalışmada propofol ve remifentanil kullanarak yapılan intravenöz anestezi ile izofluran ve fentanil kullanılarak yapılan dengeli anestezi yöntemini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda intravenöz anestezi yönteminin daha az kanamaya neden olduğunu ve daha iyi bir cerrahi ortam sağladığını bildirmişlerdir. Ragab ve Hassanin (12) endoskopik sinüs cerrahisi geçirecek olan 70 çocuk hasta ile hedef OAB 50 mmHg olacak şekilde bir gruba TIVA ile propofol-remifentanil, diğer gruba esmolol ile beraber izofluran ile dengeli anestezi uyguladıkları bir çalışmada; intraoperatif kan kaybını TIVA grubunda daha az bulmuşlardır ancak hemodinamik açıdan farklılık saptamamışlardır. Kanama miktarını çalışmamızda doğrudan ölçemediğimizden altı dereceli cerrahi saha skorlaması ile cerrahi alanın kuruluşunu değerlendirdik. Dal ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada ideal cerrahi saha skoru 2 ve altı olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda cerrahi saha skorlaması Grup R3'de ortalama $0,84$, Grup R6'da ise ortalama $0,69$ olarak bulundu ve her iki grupta da optimal cerrahi koşullar sağlandı. Çalışmamızda HKİ yöntemi ile propofol ve farklı iki dozdaki remifentanil uygulamasının yeterli cerrahi saha kuruluşu sağlaması, TIVA'nın bu tip cerrahilerde uygun bir seçim olduğunu düşündürmektedir.

Beverly ve ark. (26) laparoskopik cerrahide TIVA uygulamasında idame için propofol $75 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ infüzyonuna ek olarak 1. Gruba remifentanil $0,25-0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$, 2. Gruba ise alfentanil $1-2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ uygulamışlar, propofölü cerrahi bitiminden 5 dk. önce, remifentanili cerrahi bitiminde ve alfentanil infüzyonunu ise cerrahi bitiminden 10 dk. önce sonlandırmışlardır. Her iki grupta ekstübasyon süresinin (ortanca değeri 4 dk.) ve Aldrete derlenme süresinin (ortanca değeri 10 dk.) benzer olduğunu, bu durumun alfentanil infüzyonunun erken sonlandırılmasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada remifentanilin uyanmayı geciktirmeden intraoperatif yanıtları daha iyi baskıladığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda HKİ ile propofol ve remifentanil uygulaması cerrahi bitiminde sonlandırıldı ve ekstübasyon zamanı plazma konsantrasyonu 3 ng ml^{-1} olan grupta $10,09 \pm 2,78$, plazma konsantrasyonu 6 ng ml^{-1}

olan remifentanil grubunda ise $13,21 \pm 3,78$ dk. olarak bulundu. Her iki grupta da Aldrete skorları 5. dakikada 9 ve üstü olarak bulundu.

Sonuç olarak; HKİ yöntemi ile propofol ve remifentanil uygulamasının, cerrah için yeterli kansız saha sağlanması ve derlenme kısa olması nedeniyle sinüs cerrahisinde kontrollü hipotansiyon için uygun bir seçenek olduğu kanısına varıldı. Ayrıca kontrollü hipotansiyonda ek hipotansif ajan gereksiniminin daha az olması nedeniyle remifentanil plazma konsantrasyonu 6 ng ml^{-1} uygulanmasının seçilebileceği düşüncesindeyiz.

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Ezgi ERKİLİÇ

S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

I. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği ANKARA

e-posta (e-mail): eerkilic72@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Stammberger H. Results, problems and complications. In: Stammberger H, ed. Functional endoscopic sinus surgery. The Messerklinger technique. Philadelphia; B.C. Decker 1991; 459-77.
2. Kerr AR. Anaesthesia with profound hypotension for middle ear surgery. Br J Anaesth. 1977 May;49(5):447-52.
3. Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. Drugs. 2007;67(7):1053-76.
4. Kayhan Z. Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004, Bölüm XIX-80: 496-501.
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hypotensive Agents. In: Clinical Anesthesiology 3rd edition. California, McGraw-Hill 2002, 231-2.
6. Marchal JM, Gómez-Luque A, Martos-Crespo F, Sánchez De La Cuesta F, Martínez-López MC, Delgado-Martinez AD. Clonidine decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2001 May;45(5):627-33.
7. Piper SN, Suttner SW, Maleck WH, Kumle B, Haisch G, Boldt J. Effects of sodium nitroprusside-induced controlled hypotension on pancreatic function assessed by pancreatitis-associated protein in patients undergoing radical prostatectomy. Eur J Anaesthesiol. 2002 Aug;19(8):609-13.
8. Glass PS, Shafer SL, Reves JG. Intravenous drug delivery systems. In: Miller's Anesthesia 5th edition. New-York, Churchill Livingstone 2000, 377-411.
9. van den Nieuwenhuizen MC, Engbers FH, Vuyk J, Burm AG. Target-controlled infusion systems: role in anaesthesia and analgesia. Clin Pharmacokinet. 2000 Feb;38(2):181-90.
10. Marsh B, White M, Morton N, Kenny GN. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. Br J Anaesth. 1991 Jul;67(1):41-8.
11. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. Anesthesiology. 1997 Jan;86(1):24-33.
12. Ragab SM, Hassanin MZ. Optimizing the surgical field in pediatric functional endoscopic sinus surgery: a new evidence-based approach. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Jan;142(1):48-54.
13. Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. Laryngoscope. 2003 Aug;113(8):1369-73.
14. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C. Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. Can J Anaesth. 2003 Mar;50(3):270-6.
15. Manola M, De Luca E, Moschillo L, Mastella A. Using remifentanil and sufentanil in functional endoscopic sinus surgery to improve surgical conditions. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2005; 67(2):83-6.
16. Wormald PJ, van Renen G, Perks J, Jones JA, Langton-Hewer CD. The effect of the total intravenous anesthesia compared with inhalational anesthesia on the surgical field during endoscopic sinus surgery. Am J Rhinol. 2005 Sep-Oct;19(5):514-20.
17. Baker AR, Baker AB. Anaesthesia for endoscopic sinus surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Aug;54(7):795-803.
18. Aulsems ME, Vuyk J, Hug CC Jr, Stanski DR. Comparison of a computer-assisted infusion versus intermittent bolus administration of alfentanil as a supplement to nitrous oxide for lower abdominal surgery. Anesthesiology. 1988 Jun;68(6):851-61.
19. Passot S, Servin F, Allary R et al. Target-controlled versus manually-controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. Anesth Analg. 2002 May;94(5):1212-6
20. De Castro V, Godet G, Mencia G, Raux M, Coriat P. Target-controlled infusion for remifentanil in vascular patients improves hemodynamics and decreases remifentanil requirement. Anesth Analg. 2003 Jan;96(1):33-8
21. Liu SH, Wei W, Ding GN, Ke JD, Hong FX, Tian M. Relationship between depth of anesthesia and effect-site concentration of propofol during induction with the target-controlled infusion technique in elderly patients. Chin Med J (Engl). 2009 Apr 20;122(8):935-40.
22. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. Anesth Analg. 2000 Jan;90(1):161-7.
23. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. Can J Anaesth. 2001 Jan;48(1):20-7.
24. Hancı A, Karahan T, Sivrikaya GU, Bağgül A, Coşkun BU. Timpanoplasti olgularında kontrollü hipotansiyon: Remifentanil ve alfentanil-sodyum nitroprusid kombinasyonunun karşılaştırılması. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2007; 17: 311-7.
25. Dal D, Celiker V, Ozer E, Bağgül E, Salman MA, Aypar U. Induced hypotension for tympanoplasty: a comparison of desflurane, isoflurane and sevoflurane. Eur J Anaesthesiol. 2004 Nov;21(11): 902-6.
26. Philip BK, Scuderi PE, Chung F et al. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanil/Alfentanil Outpatient TIVA Group. Anesth Analg. 1997 Mar;84(3):515-21.