KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTORİZASYONU İLE UYGULANAN PROPOFOL-REMİFENTANİL VE PROPOFOL-FENTANİL ANESTEZİSİNİN DERLENME, RÜYA GÖRME, POSTOPERATİF ANALJEZİ GEREKSİNİMİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

THE COMPARISON OF BISPECTRAL INDEX GUIDED PROPOFOL-REMIFENTANIL AND PROPOFOL-FENTANYL ANESTHESIA ON RECOVERY, DREAMING AND POSTOPERATIVE ANALGESIA REQUIREMENTS

Hüseyin Ulaş PINAR, Ömer KARACA, Rafi DOĞAN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Baskent University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: *Günübirlik kısa süreli jinekolojik işlemlerde bispektral indeks (BİS) monitorizasyonu ile uygulanan remifentanil- propofol ile fentanil- propofol anestezisinin derlenme süresi, postoperatif analjezi ve anestezi altında rüya görme üzerine olan etkilerini araştırmaktır.*

Yöntem: *Çalışmaya alınan 18-60 yaş arası ASA I-II 128 hasta 2 gruba randomize edildi. Remifentanil grubuna 1 µg kg^{-1} remifentanil, Fentanyl grubuna 1 µg kg^{-1} fentanyl, 2 mg kg^{-1} propofolle birlikte anestezi indüksiyonu için bolus verildi. Operasyon süresince BİS monitorizasyonuna bağlı olarak her iki ilaç ek dozları aralıklı olarak verildi. Postoperatif göz açma, sesli yanıt süreleri, ağrı düzeyleri ve ek analjezik gereksinimleri, intraoperatif rüya görüp görmedikleri kaydedildi.*

Bulgular: *Remifentanil grubunda operasyon sonunda göz açma ve sesli yanıt verme süreleri anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur (sırasıyla p=0.01 ve p<0.01). Postoperatif ağrı düzeyleri ve analjezik gereksinimi remifentanil grubunda yüksek bulunmuştur (sırasıyla p<0.001 ve p=0.005). İntraoperatif rüya görme oranları karşılaştırıldığında remifentanil grubunda rüya görme oranları (14/64 hasta) fentanil grubuna oranla (8/64 hasta) yüksek bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0.05).*

Sonuç: *Günübirlik kısa süreli jinekolojik prosedürlerde BİS monitorizasyonuna bağlı olarak uygulanan propofol-remifentanil aralıklı bolus uygulaması hızlı derlenme özellikleri ile iyi bir seçenektir ancak postoperatif analjezi açısından ek ajan kullanımı gerektirmektedir. Anestezi altında rüya görme sonuçları ise fentanil kullanımına benzer sonuçlar vermiştir.*

ANAHTAR KELİMELER: *Opioid, Derlenme*

SUMMARY

Objective: *To investigate the comparative effects of Bispectral Index (BIS) guided remifentanil – propofol and fentanyl – propofol anesthesia on recovery, postoperative analgesia, and dreaming under the effect of anesthesia in brief outpatient gynecological procedures.*

Method: *One hundred and twenty-eight ASA I-II patients aged 18-60 years were randomized into 2 groups. The Group Remifentanil received 1 mg kg^{-1} remifentanil bolus and the Group Fentanyl received 1 mg kg^{-1} fentanyl in addition to 2 mg kg^{-1} propofol bolus for anesthesia induction. The additional doses of both medications were intermittently administered by BIS guidance during the operation. Postoperative time to eye opening, verbal response time, pain level, supplemental analgesia requirement, and intraoperative dreaming were recorded.*

Results: *The Group Remifentanil had a significantly shorter time to eye opening and verbal response time (p=0.01 and p<0.01, respectively). Postoperative pain level and analgesia requirement were greater in the Group Remifentanil (p<0.001 and p=0.005, respectively). Although the rate of intraoperative dreaming was higher in the Group Remifentanil (14/64 patients) compared to the Group Fentanyl (8/64 patients), this difference was not statistically significant (p> 0.05).*

Conclusion: *In conclusion, intermittent administration of BIS guided propofol-remifentanil is particularly a good option in brief outpatient gynecological procedures; however, it necessitates the use of an additional postoperative analgesic agent. The rate of dreaming under anesthesia was similar in remifentanil and fentanyl groups.*

KEY WORDS: *Opioid, Recovery*

Çıkar çatışması/*Conflict of Interest*: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ *Authors do not report any conflict of interest.*

Geliş tarihi/*Received*: 03/07/2016 Kabul tarihi/*Accepted*: 03/10/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Hüseyin Ulaş PINAR, Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Konya, Türkiye

E-posta (E-mail): huseyinpinar2002@yahoo.com

GİRİŞ

Günümüzde kısa süreli cerrahi işlemler, günübirlik olarak uygulanmakta ve uygulanacak olan anestezi yönteminin hızlı taburculuğa izin verecek şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. Kısa jinekolojik prosedürlerin de çoğu bu kapsamda yer almaktadır. Propofol hızlı etki başlangıcı, kolay titrasyonu ve hızlı derlenme süresi nedeniyle bu tip prosedürlerde en sık kullanılan genel anestezik ajandır (1). Analjezik komponenti sağlamak için de sıklıkla opioid ajanlar kullanılmaktadır. Bunların içinde fentanil düşük maliyet, kullanım alışkanlığı nedeni ile en sık kullanılan opioiddir. Remifentanil ise uygulanan doz ve süreden bağımsız olarak hızla metabolize olmasından ötürü fentanile alternatif olabilecek diğer bir ajandır. Kısa etki süreli remifentanilin bolus doz uygulamalarıyla ilgili de bu amaçla yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur (2,3).

Biz bu çalışmamızda bispektral indeks (BİS) monitorizasyonuyla yapılan endometrial biopsi, dilatasyon-küretaj ve histereskopi gibi kısa süreli jinekolojik operasyonlarda aralıklı doz remifentanil-propofol ile fentanil-propofol anestezisinin derlenme süresi, postoperatif analjezi gereksinimi ve intraoperatif rüya görme üzerine olan etkilerini karşılaştırmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Nisan 2015-Şubat 2016 tarihleri arasında 3. basamak üniversite hastanesi ameliyathanesinde gerçekleştirilmiştir. Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra balon maske ile genel anestezi altında endometrial biyopsi, dilatasyon küretaj ve histereskopi uygulanacak 18-60 yaş aralığında ASA I-II grubundan 128 hasta çalışmaya alındı. Psikotik hastalığı bulunan, antidepresan ilaç kullanan, narkotik ilaç bağımlılığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik verileri ile eğitim durumları, haftalık rüya görme sıklıkları kaydedildi. Ameliyathaneye alınan hastalara elektrokardiyogram, pulse oksimetre ve kan basıncını içeren monitorizasyondan sonra damar yolu açılarak, i.v 0.02 mg kg^{-1} midazolam ile premedikasyon uygulandı. Hastalar bilgisayar destekli randomizayon ile iki gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonu için her iki gruptaki hastalara 2 mg kg^{-1} propofol i.v. verildi. Grup Remifentanil hastalarına 1 µg kg^{-1} remifentanil 10 cc SF ile sulandırılarak bolus i.v. olarak 30 saniyede uygulandı. Grup Fentanil hastalarına 1 µg kg^{-1} fentanil i.v. olarak verildi. Her iki gruptaki hastalarda BİS monitorizasyonu uygulandı ve anestezi derinliği monitorize edildi. Hastalar % 40 O_2 - % 60 hava ile balon maske ile ventile edildi, operasyon süresince BİS monitorizasyonuna göre (BİS değerinin 60'ın üzerine çıkması) bolus uygulamalar şeklinde propofol 20-50 mg i.v. ve Grup Remifentanil hastalarına 0.2 µg kg^{-1} bolus, Grup Fentanil hastalarına ise 0.2 µg kg^{-1} bolus fentanil uygulanarak anestezi idamesi sağlandı. Operasyon sırasında BİS değerleri, hemodinamik veriler, operasyon süresi, operasyon bitiminde göz açma süresi, sesli yanıt süresi kayıt edildi. Operasyon süresince yapılan ek ilaç dozları, toplam ilaç dozları kaydedildi. Hipotansiyon efedrin 5-10 mg i.v. ve bradikardi 0.5 mg atropin ile tedavi edildi ve toplam dozları kaydedildi. Operasyondan sonra modifiye Aldrete skorlaması > 8 olduğunda hastalar uygulanan opioide kör bir araştırmacı tarafından, modifiye Brice anketi kullanılarak rüya ile ilgili sorgulandı. Hastaların anestezi uygulamasından duydukları memnuniyet de 5 puan üzerinden verbal rating skala (VRS) kullanılarak ayrıca sorgulandı. Hastaların postoperatif ağrı değerleri Vizüel Analog Skala (100 mm VAS) ile hastalar Aldrete skoru > 8 üzerinde olduğunda sorgulanarak 50 mm üzerinde olması durumunda ek analjezik uygulandı.

İstatistiksel yöntemler

Normal dağılım gösteren sürekli veriler için iki grup, bağımsız örneklem T testi ile, normal dağılım olmayan veriler bağımsız örneklem Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Tüm hesaplamalar SPSS 15.0 istatistiksel yazılım paketi ile analiz edilmiştir. $P< 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, eğitim durumları ve haftada gördükleri rüyaları hatırladıkları gün sayıları gibi demografik veriler tablo I'de verilmektedir. Boy dışında iki grup arasında diğer veriler benzer olarak bulunmuştur.

Hastaların operasyon ve derlenmeye ait özellikleri tablo II'de verilmiştir. Buna göre fentanil grubunda kullanılan toplam propofol ve opioid miktarı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca operasyon sonunda göz açma ve sesli yanıt süreleri de istatistiksel anlamlı olarak daha uzun sürmüştür. Operasyon sonunda Aldrete skorlaması >8 olduğu anda yapılan sorgulamaya göre Remifentanil grubunda VAS skorları ve ek analjezik gereksinimi fentanil grubuna göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Ancak memnuniyet skorlamasında her iki grup arasında bir farka rastlanmamıştır. İki grup arasında hipotansiyon ve bradikardi görülme arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Şekil 1'de yer alan BİS değerleri dakika dakika incelendiğinde 3. 4. ve 5. dakikalarda BİS değerleri Remifentanil grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur.

Hastaların anestezi altında rüya görme sıklıkları değerlendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamasa da sayısal olarak Remifentanil grubunda daha sık rüya gören hasta bulunmuştur.

TARTIŞMA

Bu çalışmada maske balon ile genel anestezi altında kısa süreli jinekolojik işlemler için BİS monitorizasyonu ile propofol anestezine ek olarak uygulanan aralıklı bolus remifentanil ve fentanil karşılaştırılmıştır. Remifen-

Tablo I. Demografik veriler

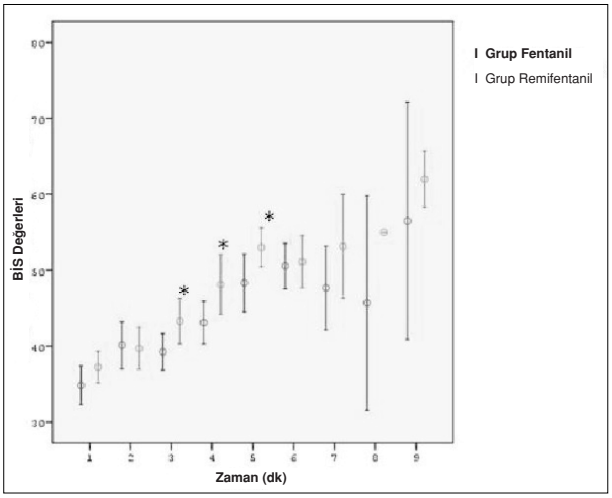
		Grup Fentanil	Grup Remifentanil	Test	p değeri
Eğitim Düzeyi	İlköğretim	18/64	18/64	Chi-square=4.381	0.112
	Ortaöğretim	26/64	16/64		
	Üniversite	20/64	30/64		
Yaş		35.21±9.59	32.21±6.21	Z=-1.260	0.208
Vücut Ağırlığı (kg)		69.62±11.59	66.65±12.46	t=1.396	0.165
Boy (cm)		165.18±4.895	162.87±6.72	Z=-2.275	0.023*
Vücut Kitle İndeksi (kg m^2)		25.09±3.91	25.07±4.7	Z=-0.553	0.580
Uygulanan Operasyon	Dilatasyon ve Küretaj	50/64	54/64	Chi-square=2.821	0.244
	Endometrial biyopsi	12/64	6/64		
	Histereskopi	2/64	4/64		

* İstatistiksel anlamlılık
P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
Veriler hasta sayısı/toplam hasta olarak veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo II. Operasyon, derlenme ve intraoperatif rüya görmeye ait veriler

		Grup Fentanil	Grup Remifentanil		
Rüya Görme	Var	8/64	14/64	Chi-square=1.976	0.160
(Hasta Sayısı)	Yok	56/64	50/64		
Ek Analjezik Gereksinimi	Var	2/64	12/64	Chi-square=8.020	0.005*
	Yok	62/64	52/64		
Propofol İndüksiyon Dozu		141.87±21.59	134.06±24.15	Z=-2.228	0.026*
Propofol Ek Doz		32.34±31.49	21.87±24.61	Z=-2.180	0.035*
Propofol Toplam Doz		174.21±33.54	155.95±30.22	Z=-3.465	0.001*
Opioid Başlangıç Dozu		71.09±12.19	66.09±11.59	Z=-2.278	0.023*
Opioid Ek Doz		12.50±18.30	11.71±17.39	Z=-0.364	0.716
Opioid Toplam Doz		83.59±17.96	77.81±18.97	Z=-2.156	0.031*
Operasyon Süresi		6.56±2.41	6.62±4.33	Z=-1.371	0.171
Anesteziden Derlenmede Göz Açma Süresi		9.65±2.58	9.25±4.43	Z=-2.584	0.010*
Anesteziden Derlenmede Sesli Yanıt Süresi		11.21±2.73	10.46±4.25	Z=-3.127	0.002*
Hasta Memnuniyet skoru		4.87±0.33	4.90±0.29	Z=-0.564	0.573
Hipotansiyon	Yok	58/64	56/64	Chi-square=0.321	0.571
	Var	6/64	8/64		
Bradikardi	Yok	64/64	62/64	Chi-square=2.032	0.154
	Var	0/64	2/64		

* İstatistiksel Anlamlılık
P<0.05 altındaki değerler istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.
Veriler hasta sayısı/toplam hasta olarak veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 1. Gruplarda BİS değerlerinin karşılaştırılması

tanil grubunda fentanil grubuna göre hemodinamik olarak herhangi bir olumsuzluk oluşturmaksızın daha hızlı derlenme sağlanmış ancak erken dönemde postoperatif ağrı ve ek analjezik gereksinimi daha fazla olmuştur. Bunun nedeni muhtemelen kısa yarı ömrü nedeni ile remifentanilin postoperatif analjezi sağlayamamasıdır. Oğurlu ve ark.'nın benzer çalışmasında remifentanilin erken derlenme sağlayıcı özellikleri açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir ancak postoperatif ağrı yönünden VPS ile yaptıkları değerlendirmede fentanil grubu ile benzer sonuçlar elde etmişlerdir (4). Günübirlik histeroskopi hastalarında monitorize anestezi bakımıyla yapılan bir çalışmada da remifentanil bolus uygulamasını takiben yapılan infüzyon ile fentanile benzer oranda analjezik etki ve güvenlik saptanmıştır (2). Ancak kısa süreli bu tür girişimlerde infüzyon hazırlamak, yoğun günübirlik işlemlerin uygulandığı merkezlerde pratik ve maliyet yönünden avantajlı olmayabilir. Sa Rego ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada bolus remifentanil kullanımının değişken hızlı infüzyon oranına göre monitorize anestezi bakımında daha efektif olabileceğini bildirmişlerdir (5). Egan ve arkadaşları da sağlıklı gönüllülerde bolus remifentanil uygulamasının 200 µg'a kadar belirgin solunum depresyonu yapmadan kullanılabildiğini göstermişlerdir (6). Castillo ve ark. (7) dilatasyon ve küretaj hastalarında propofol ile birlikte remifentanilin uygun dozunu saptamak için yaptıkları çalışmada 1.5 µg kg^{-1} bolus remifentanil dozunun en uygun doz olduğunu ancak 1 µg kg^{-1} remifentanilin de kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ancak biz çalışmamızda fentanil ile karşılaştırma yapacağımız için 1 µg kg^{-1} lık dozun kısa süreli bu işlem için yeterli olacağını düşündük. Çalışmamızda işlem süresinin ortalamasının 6.5 dakika civarında olduğu düşünüldüğünde 9-11 dakikalık yarılanma ömrü nedeniyle remifentanil bu işlemler için bolus dozunda uygun sayılabilir.

Anestezi altında rüya görme, farkında olma dışında hastanın anestezi altındaki hatırlayabildiği herhangi bir deneyim olarak tanımlanmaktadır. Anestezi altında rüya görme sıklıkla bildirilmektedir ancak mekanizması net olarak anlaşılamamıştır. Anestezi altındaki rüyalar genellikle uykuda görülen rüyalar ile benzerdir; kısa, hoş ve günlük hayattan içerikler taşırlar (8). Yapılan çalışmalarda rüya görme insidansı hastanın yaşı (9), cinsiyeti (10), uygulanan anestezi yöntemi ve ilaçlar (11,12), anestezi derinliği (13), postoperatif görüşme zamanı gibi etkenlerle değişmekle birlikte %1-81 oranında geniş bir yelpazede dağılmaktadır (8). Özellikle kısa süreli cerrahi işlemlerde propofol bazlı anestezi uygulamalarında bu oranın yüksek olduğu görülmektedir (14). Anestezi altında farkında olma ile ilişkili olmayan rüya görme masum gibi görünse de, yapılan bazı çalışmalarda postoperatif dönemde rüya gören hastalarda strese yol açabildiği ve farkındalık ile karıştırılarak hasta memnuniyetini azaltabildiği gösterilmiştir (8).

Bizim çalışmamızda literatürde ilk kez farklı opioid kombinasyonuyla rüya görme arasında bir ilişki olup olmadığı incelenmiştir. Çalışma sonucumuza göre fentanil grubunda rüya gören hasta oranı %12.5 olurken remifentanil grubunda bu oran %21.8 olarak saptanmıştır. Remifentanil grubundaki hastalar daha sık rüya görse de istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. Bu da kullanılan opioidin etki süreleri farklı olsa da etki mekanizması ve reseptörleri benzer olduğu için herhangi bir fark ortaya çıkmadığını göstermektedir. Rüya gören grup opioid farkı gözetmeden incelendiğinde ise uygulanan toplam propofol ve opioid miktarı fazla olsa da BİS değerlerinde yani anestezi derinliğinde anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Sonuç olarak; günübirlik kısa süreli jinekolojik prosedürlerde BİS monitorizasyonuyla propofol-remifentanil aralıklı bolus uygulaması hızlı derlenme özellikleri ile iyi bir seçenektir ancak postoperatif analjezi açısından ek ajan kullanımı gerektirmektedir. Anestezi altında rüya görme sonuçları ise fentanil kullanımına benzer sonuçlar vermiştir.

KAYNAKLAR

1. Avramov MN, White PF. Use of alfentanil and propofol for outpatient monitored anesthesia care: determining the optimal dosing regimen. Anesth Analg 1997; 85: 566-572.
2. Ryu J, Kim J, Park K, Do S. Remifentanil-propofol versus fentanyl-propofol for monitored anesthesia care during hysteroscopy. J Clin Anest 2008; 20: 328-332.
3. Doğru K, Madenoğlu H, Yıldız K, Boyacı A. Sedation for outpatient endometrial biopsy: comparison of remifentanil-propofol and alfentanil-propofol. J Int Med Res 2003; 31: 31-35.
4. Oğurlu M. Küçük M, Bilgin F et al. Comparison of bolus remifentanil-propofol versus bolus fentanyl-propofol for dilatation and sharp curettage. Clin Exp Obst Gyn 2010; 3: 209-213.
5. Sá Rêgo MM, Inagaki Y, White PF. Remifentanil administration during monitored anesthesia care: are intermittent boluses an effective alternative to a continuous infusion? Anesth Analg 1999; 88: 518-22.
6. Egan TD, Kern SE, Muir KT, White J. Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. Br J Anaesth 2004; 92: 335-343.
7. Castillo T, Avellanal M, Garcia de Lucas E. Bolus application of remifentanil with propofol for dilatation and curettage. Eur J Anaesthesiol 2004; 21: 408-411.
8. Leslie K, Skryzpek H. Dreaming during anesthesia in adult patients. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2007; 3: 403-414.
9. Leslie K, Myles P, Forbes A, Chan MT, Swallow SK, Short TG. Dreaming during anaesthesia in patients at high risk of awareness. Anaesthesia 2005; 60: 239-244.
10. Xu G, Liu X, Sheng Q, Yu F, Wang K. Sex differences in dreaming during short propofol sedation for upper gastrointestinal endoscopy. Neuro Report 2013; 24: 797-802.
11. Marsch S, Schaefer H, Tschan C, Meier B. Dreaming and anaesthesia: total iv anaesthesia with propofol vs. balanced volatile anaesthesia with enflurane. Eur J Anaesthesiol 1992; 9: 331-333.
12. Kasmacher H, Petermeyer M, Decker C. Incidence and quality of dreaming during anaesthesia with propofol compared with enflurane. Anaesthesist 1996; 45: 146-153.
13. Leslie K, Skrzypek H, Paech MJ, Kurowski I, Whybrow T. Dreaming during anesthesia and anesthetic depth in elective surgery patients. Anesthesiology 2007; 106: 33-42.
14. Brandner B, Blagrove M, McCallum G & Bromley LM. Dreams, images and emotions associated with propofol anaesthesia. Anaesthesia 1997; 52: 750-755.