

**T.C.
Sağlık Bakanlığı
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği
Şef: Dr. Neşe AYDIN**

**FENTANİL İLE REMİFENTANİLİN
NÖROMUSKÜLER BLOK, ENTÜBASYON KALİTESİ
VE HEMODİNAMİK YANIT ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Hızır KAZDAL

İstanbul – 2001

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL ve METOD.....	16
BULGULAR	22
TARTIŞMA	38
SONUÇ	49
ÖZET	51
KAYNAKLAR	54

GİRİŞ

Genel anesteziye en önemli aşama indüksiyon ve entübasyon uygulamasıdır.

Anestezi indüksiyonunda endotrakeal entübasyon sonucu ortaya çıkan fizyopatolojik değişiklikler Önem taşımaktadır. Laringoskopi ve tüpün trakea içine yerleştirilmesi sırasında kalp atım hızında ve kan basıncında yükselme olmaktadır. Bundan işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks artış sonucu katekolaminin büyük miktarda salınımı sorumludur (1,2,3,4,5). Bu etkiler normal, sağlıklı kişide sorun yaratmazken özellikle hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve intrakranial patolojisi olanlarda önem kazanıp yaşamı tehdit eden komplikasyonlara sebep olmaktadır (6,7,8).

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen bu istenmeyen hemodinamik yanıtı azaltmak için çeşitli uygulamalar vardır: Lidokainin intravenöz veya topikal uygulanması, beta adrenejik blokerlerin, direkt etkili vazodilatörlerin, inhalasyon ajanlarının ve opioidlerin kullanımı gibi (9,10,11,12).

İndüksiyonda kas gevşemesi açısından iyi entübasyon koşullarının sağlandığının bilinmesi de önemlidir. Özellikle ciddi karaciğer, böbrek, kalp hastalığı ve uç yaşlar gibi kas gevşetici ilacın farmakokinetiğini etkileyen durumlarda, miyastenia gravis ve myastenik sendrom gibi farmakodinamik değişikliklere yol açan hastalıklarda periferik sinir stimülatörünün kullanılması ile istenen düzeyde kas gevşemesi elde edilebildiği için morbidite ve mortalite en riskli hastada bile azalmaktadır (13,14).

Biz bu çalışmada kas gevşetici ajan olarak cisatrakuryum kullandık. Fentanil ile remifentanilin periferik sinir stimülatörü kullanarak cisatrakuryumun oluşturduğu nöromusküler blok, entübasyondaki hemodinamik değişiklikler ve entübasyon kalitesi üzerine olan etkilerim kıyasladık.

GENEL BİLGİLER

ENDOTRAKEAL ENTÜBASYON SONUCU ORTAYA ÇIKAN

FİZYOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası oluşan fizyopatolojik değişiklikler hemen her sistemi olumsuz etkileyebilir. Özellikle hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve intrakranial bir hastalığı olanlarda patolojiyi daha da artırıp yaşamı tehdit edecek kadar zararlı sonuçlar verebilir. Laringeal ve trakeal dokuların uyarılması sonucu, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede oluşan refleks artış sonucu serum katekolamin konsantrasyonunda artış meydana gelir. Bu da sıklıkla kalp hızında ve kan basıncında artmaya neden olur. Kalp hızındaki artış yaklaşık 20 atım/dk, sistolik basınçta yükselme 50 mmHg, diastolik basınçta 30 mmHg dolayında olup bu değişiklikler laringoskopi ile başlar. 1-2 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşır ve 5 dakika sonra da laringoskopi öncesi değerlere iner. Taşikardi dışında, ekstrasistol ve prematür atımlar da görülebilmektedir (1,2,3,4,5,6,7).

Laringoskopi girişimi ve endotrakeal tüpün yerleştirilmesi aşamalarında katekolamin salimini ve kardiovasküler değişikliklerde farklılık vardır. Laringoskopi yapılırken supraglottik pressör uyanlar ile sistolik ve diastolik kan basıncında %25-50 artış olurken kalp hızındaki artış minimaldir. Endotrakeal tüpün yerleştirilmesi ile infraglottik reseptörler de uyarılır ve böylece katekolamin düzeyinde daha fazla artış olur. Sonuçta kalp hızında da artış meydana gelir. Bu durum entübasyon işleminin daha az vagal stimülasyona yol açtığını gösterir (4).

Trakeal entübasyon işlemi, vagal stimülasyon ile laringospazm, bradikardi, hipotansiyon ve kardiak arreste neden olabilir. Özellikle çocuklarda bradikardi oluşabilir (15).

Laringoskopi ve entübasyon işlemi intrakranial ve intraoküler basıncı artırır. Bu doğrudan veya hipoksi, hiperkapni, ıkınma, öksürme, solunum yollarında obstrüksiyon, arteriyel ve venöz basınçlarda artma gibi dolaylı nedenlerle olur. Serebral perfuzyon, Özellikle venöz basıncın çok yükselip arteriyel basıncın daha az yükseldiği durumlarda bozulur. İntrakranial basınç artışı yer kaplayan bir kitle nedeniyle intrakranial basıncı Önceden yüksek olanlarda daha fazla olmaktadır. Zaten yetersiz olan serebral kan akımı ve otoregülasyon iyice bozulur (1,16).

Laringoskopi ve entübasyon işlemi sırasında hipoksi, hiperkapni, laringeal ve bronşial spazm ya da solunum kaslarında spazm olabilir (1).

Entübasyon işlemi intragastrik basıncı artırmaktadır. Midesi dolu olan hastalarda mide mayii aspirasyonu riski vardır. Hava yollarının koruyucu olan öksürük refleksi gerek topikal, gerek genel anestezi, gerekse kas gevşemesi ile deprese olmaktadır (1).

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen istenmeyen hemodinamik yanıtı azaltmak için çeşitli uygulamalar vardır: Lidokainin topikal veya intravenöz uygulanması, beta-adrenejik blokerlerin, direkt etkili vazodilatatörlerin, inhalasyon ajanlarının ve opioidlerin kullanımı (9,10,11,12).

Opioidler duyuşal yolların santral entegrasyonunun blokajım sağlarlar (12).

SİNİR-KAS İLETİMİ

Kas ve sinirsel elemanın oluşturduğu, uyanların iletilmesi ile ilgili bölgeye ‘sinir-kas kavşağı’ (sinaps) adı verilir. Kavşak, pre ve post-sinaptik olmak üzere iki membran ve aralarındaki sinaps aralığından oluşur.

Kavşak öncesi alan, sinir sonunu örten, Ach’in sentez, depolanma ve daha sonra da salınmasından sorumlu, nörolemmadan oluşan bir membrandır.

Kavşak sonu membran (motor son plak), sarkolemmadan oluşur ve Ach için reseptör proteinini taşır. Bu protein fosfat içeren polipeptid yapısında olup kas hücresi tarafından sentezlenir ve ikisi alfa, birer tanesi de beta, delta ve epsilon tipinde olan 5 protomerden oluşur. Bu kavşak sonu reseptörler temelde sodyum kanalları olup, kas membranına saplanmış ve normalde kapalı olan tübüler yapılar şeklindedir. Bir kavşaktaki sayılan milyonlar bulur. Ach ve depolarizan gevşeticiler bu tüplerin zar dışındaki ucuna ve alfa tipinde olan iki proteine (kolinoreseptör) bağlanır. Reseptör-Ach reaksiyonu sonucu diğer üç ünite dönerek kanalın açılmasına neden olur. Açılan kanaldan sodyum ve kalsiyum içeri girerken potasyum dışarı çıkar. Böylece depolarizasyon olur ve kas lifi boyunca yayılan depolarizasyon da mekanik kasılmaya yol açar. Daha sonra Ach-reseptör proteini kompleksi asetilkolinesterazca kompetitif antagonizma ile parçalanır ve Ach hidrolize olur.

Depolarizan blok yapan ilaçlar da Ach gibi etki ederler ve blok süresince kanal açık kalır. Non-depolarizan gevşeticiler ise alfa ünitelere bağlanarak Ach’in bunlara ulaşmasını engeller ve blok süresince kanal kapalı kalır.

Kavşak öncesi reseptörler, Ach salımı ve sentezi için gereken sodyumun spesifik iyon kanallarını kontrol ederler.

Kavşak dışı reseptörler, kas denerve olduğu veya hiç uyarılmadığı zaman kas lifi yüzeyinde ortaya çıkarlar. Kavşak reseptörlerine benzerler (17).

NÖROMUSKÜLER İLETİ MONİTORİZASYONU

Nöromusküler fonksiyon, periferik bir motor sinirin supramaksimal elektriksel uyan ile uyarılmasına kas yanıtının değerlendirilmesi ile monitöröze edilir. Maksimal bir yanıt için gerekenden %20-25 daha fazla elektriksel uyan uygulanmasına supramaksimal uyan adı verilir. Supramaksimal uyan ağrılıdır. Uyanık hastada veya anesteziiden çıkış sırasında hastayı rahatsız edebilir (13,18)

Sinir stimölasyonunun tipleri (13,14,18,19)

Tekli uyarı

Tek bir elektriksel uyan, periferik bir motor sinire 1.0 Hz ya da 0.1 Hz frekansta uygulanır. Genelde 0.1 Hz frekans tercih edilir. 1.0 Hz'lik uyan daha çok supramaksimal uyan eşikliini tespit etmede kullanılır.

Dörtlü Uyanlar (TOF)

2 Hz. frekanslı dört supramaksimal uyan uygulanır. Bu dörtlü uyanlar 10 veya 12 saniyede bir tekrarlanır. 4. uyanya alınan yanıt yüksekliğinin 1. uyanya alınan yanıt yüksekliğine oranı yüzde olarak ifade edilir ve buna TOF oram adı verilir,

Tetank stimölasyon

30, 50, 100 Hz frekanslardaki elektriksel uyanlardan oluşur. Residüel nöromusküler bloğun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Post-tetank sayım stimölasyon (PTC)

5 sn süreyle 50 Hz.lik tetank uyandan sonra başlamak üzere 1 Hz frekansta uygulanan tekli uyanlara alman yanıt sayısı ile değerlendirilir. TOF ve tekli uyanya yanıt vermeyecek derecedeki derin bloğun derecesini göstermede kullanılır.

Çift patlamalı uyarım (DBS)

Birbirinden 750 msn ile ayrılmış 50 Hz.lik tetanik uyan kümelerinden oluşur. Klinik koşullarda residüel nöromusküler bloğun manuel olarak değerlendirilmesine olanak sağlar.

Sinir stimülasyonu yerleri (13,18)

Teorik olarak yüzeysel seyreden herhangi bir motor sinir stimüle edilebilir. Ulnar sinir en sık kullanılandır. Ulnar sinir tarafından inerve edilen ve baş parmağın addüksiyonunda etkili olan tek kas adductor pollicis kası olduğundan bu sinirin uyarılması sinir-kas birimi Ölçütlerini en iyi karşılar.

Fasial sinir ile alt ekstremitenin peroneal ve tibial sinirleri de kullanılmaktadır.

Yanıtların Değerlendirilmesi (13,18,19)

Vizüel yöntem, takdil yöntem, mekanomyografi (MMG), elektromyografi (EMG) ve akseleromyografi yöntemleri kullanılır.

Çalışmamızda kullanılan TOF-watch sx aleti değerlendirmeyi akseleromyo grafik yöntem ile yapar: Periferik motor sinirin uyanılmasından sonra baş parmaktaki akselerasyonun ölçülmesi esasına dayanır. Baş parmağa takılan, iki tarafında da elektrodlar bulunan bir piezoelektrik seramik transduser kullanılır. Ulnar sinir uyarılınca, elektrod baş parmağın hareket hızıyla orantılı bir elektrik sinyali oluşturur. Bu sinyal, bir analizatörde analiz edilir.

Sinir stimülatörü indüksiyondan önce hastaya bağlanmak. Fakat bilinç kaybı oluşturduktan sonra çalıştırılmalı. Supramaksimal eşik değeri tespit etmek için 1 Hz.lik tekli uyarı tercih edilir. Sonra stimülasyonun modu TOF veya 0.1 Hz tekli uyarıya değiştirilir. Kas gevşetici yapılır. TOF'a yanıtların kaybolduğu anda veya tekli uyarıya seğirme yüksekliği %10'un altında olduğu zaman trakeal entübasyon yapılır. Diafram paralizisini garantileyecek, trakeo-bronşial uyarıya ıkınma ve öksürük oluşmaması isteniyorsa post-tetanik uyarıya hiç yanıt alınamayacak kadar yoğun bir nöromusküler blok tercih edilmeli (13).

Kaydedilmiş yanıtların klinik ile bağlantısı (20)

Seğirme Yüksekliği(%)	TOF yanıtı	TOF oranı	Klinik belirtiler
5-10	1	0	Entübasyon gerçekleştirilir Tekli seğirme el ile hissedilir
10-20	2	0	
20-25	3	0	Gevşemiş karnı
25	4	>0	
75	4	0.4	TOF'da sönme görünür, elle hissedilir Başını kaldıramaz
90	4	0.6	3 sn. için başını kaldırabilir, DBS elle hissedilebilir Vital kapasite %90, inspirasyon gücü %70
100	4	0.75	Birçok hasta başını 5 sn için kaldırabilir, öksürebilir, dilini dışarı çıkarabilir
100	4	0.8	Tüm hastalar başını 5 sn için kaldırabilir Vital kapasite ve inspirasyon gücü normal

Periferik sinir stimülatörünün kullanılmasını gerektiren durumlar (13)

1. Ciddi karaciğer, böbrek hastalığı, ağır hastalıklar ve uç yaşlar gibi kas gevşetici ilacın farmakokinetiğini etkileyen durumlar.

- Miyastenia gravis ve miyastenik sendrom gibi farmakodinamik değişikliklere yol açan hastalıklar.
- Ciddi kalp hastalığı veya bronşial astım gibi neostigminin yan etkilerinin arzu edilmediği hastalıklar.
- Postoperatif dönemde kas gücünün maksimal olmasının arzu edildiği ciddi pulmoner hastalığı bulunanlar ile ciddi obez olgular.

Nöromusküler bloğun sürekli infüzyonla sağlanacağı ve cerrahinin uzayacağı olgular.

OPIOİDLER

Etkilerini endojen opioid sistemini aktive ederek gösterirler. Enkefalin, endorfin ve dinorfin endojen opioidlerdir. Son yıllarda tümüyle yeni bir grup olan endomorfinler saptanmıştır.

Bilinen 5 adet opioid reseptörü vardır:

- Mü (u) reseptörü: İki alt grubu vardır. Supraspinal analjezi, solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılıktan sorumludur.
- Kappa (κ)reseptörü: Spinal analjezi, miyozis ve sedasyondan sorumludur.
- Sigma (σ) reseptörü: Disfori, halüsinasyon, solunum ve vazomotor stimülasyonun oluşmasını sağlar.
- Delta (δ) reseptörü: Fonksiyonu tam bilinmiyor. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonlarında rolü olduğu sanılıyor.
- Epsilon (ε) reseptörü: Hormonal etkilerden sorumlu tutulmaktadır (21,22).

Opioidlerin sınıflandırılması

1. Morfin, kodein ve yarı yapay türevler: Hidromorfon, oksikodon, eroin, levorfanol rasemorfon.
2. Yapay opioidler: Meperidin, metadon, dekstromoramid, fentanil, sufentanil, tilidin,dekstropoksifen, alfentanil, anileridin, piminodin, fenoperidin, levo-alfa-asetil metadol, alfaprodin.
3. Agonist-antagonist etkili opioidler: Pentazosin, nalbufin, butorfanol, siklazosin, Tramadol, buprenorfin, meptazinol, dezosin, propriam, nalorfin.
4. Antagonistler: Nalokson, naltrekson (22).

Beyin sapındaki mü reseptörleri tarafından ortaya çıkan solunum depresyonu sonucu tidal volüm ve solunum frekansı azalır, PaCO₂ artar.

Opioidler kas tonusunu artırarak toraks kompliansında ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya yol açarlar. Ekstremitelerin tonik, el ve ayakların klonik hareketleri, santral venöz basınç, pulmoner arter basıncı ve intrakranial basınçta artma ile kendini gösterebilen kas rijiditesine neden olabilirler. Kas gevşeticiler ile önlenebilen bu rijiditenin kesin sebebi bilinmiyor (23,24).

Kardiovasküler sistem üzerine olan etkileri doza bağlıdır. Histamin salınması, sempatik tonusta azalma, vagal uyan, miyokard depresyonu ve solunum üzerindeki olumsuz etkilerinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bradikardi, vazodilatasyon, sempatik refleksde azalma ve sonuçta hipotansiyon gelişir. Bradikardi beyin sapındaki vagal uyan sonucu olduğundan atropine yanıt verir. Kalbin oksijen tüketimini, sol ventrikül diastol sonu basıncını azalttıklarından koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsünde tercih edilirler (25,26).

Opioidlerin diğer sistemler üzerine olan etkileri Özetlersek (21,22,25): Serebral metabolizmayı azaltırlar, PaCO₂'de artmaya sebep olduklarından serebral kan akımını ise artırır.

Kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yaparlar.

Gastrointestinal sistemdeki salgıların ve barsak motilitesinin azalmasına neden olurlar. Sistik kanal ve oddi sfinkterinin tonusunu artırarak safra boşalmasını güçleştirirler.

Okülomotor sinirin çekirdeğini stimüle ederek miyozis yaparlar.

Parasempatik blok sonucu idrar retansiyonuna neden olurlar.

Fentanil ve benzerleri doza bağımlı olarak cerrahiye stres yanıtı önleyebilmektedir.

Analjezi, solunum depresyonu, sedasyon gibi etkilere karşı hızlı tolerans gelişirken miyozis, konstipasyon ve konvulzif etkilerine karşı çok az tolerans gelişiyor.

Opioidlerin kontrendikasyonları (21,22)

1. Tam agonist bir opioidin, agonist-antagonist özellikteki opioidler ile birlikte kullanımı.
2. Kafa travmalarında: Solunum depresyonu sonucu PaCO₂ artışına bağlı serebral vazodilatasyon olur.
3. Solunum rezervi düşük, astımlı hastalarda.
4. Endokrin sistem hastalıklarında: Adrenal yetmezlik ve hipotiroidizmde opioidlere karşı yanıt abartılı olur.
5. Karaciğer yetersizliğinde.
6. Monoaminoksidaz inhibitörü kullananlarda. Özellikle de dolantinden kaçınılmalı.
7. Gebelikde.

Fentanil

Fentanil, fenilpiperidinin sentetik derivesidir. Kimyasal adı: N (1 -fentanil-4-piperidil) propionandlid'dir. Morfinden 100-300 kat daha potenttir ve yan etkileri daha azdır. Terapötik indeksi ise yüksektir (27,28).

Etkisi intravenöz olarak 30-60 saniye içinde başlar, 3-6 dakika içinde ise maksimum analjezik etkiyi gösterir. Etki süresi 30 dakikadır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan verilişlerde eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi de uzar (29).

1-2 ug/ kg dozda analjezi sağlamak için, 2-10 µg/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyaranlara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anesteziikleriyle

beraber kullanılırken 50-100 µg/kg dozlarda tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (3,29).

%84 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Proteinlere bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır, pH:7.4 de %80, pH: 7.2 de ise %60 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Fentanil karaciğerde metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir. Norfentanilin etkinliği belirsizdir. Eliminasyon yarı Ömrü 2-5 saat arasında değişir (25,27,28,29).

Fentanilin kardiovasküler sistem etkileri minimaldir. 50 µg/kg intravenöz gibi yüksek dozlarda bile histamin salınımına neden olmaz. Santral vagal stimülasyona bağlı orta derecede sinüzal bradikardi yapar. Yüksek dozlarda santral venöz basınç ve sistemik vasküler dirençte çok belirgin bir değişiklik yapmıyor. Fakat 50 µg/kg dozdan sonra sistolik kan basıncı ve sol ventrikül atım gücünde anlamlı olarak azalma yapar. 25 µg/kg üzerindeki dozlarda myokardial depresyon yapıyor (27,29).

Remifentanil

Remifentanil piperidin türevi, 3-(4-metoksikarbonil-4[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit, metil esteridir. Farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen güçlü bir μ opioid reseptör agonistidir. Non-spesifik doku ve plazma esterazlanca hızla hidrolize edilmesi diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik özellik kazandırır: Etkisi hızlı başlayıp hızlı kaybolur (30,31).

Remifentanil lipofiliktir. %92 oranında proteine bağlanır. Özellikle μ opioid reseptörüne afinitesi vardır. Naloksan ile etkisi kompetitif olarak antagonize olur. Major metabolik yolu; de-esterifikasyonla karboksilik asit metaboliti remifentanil asite (GI90291) dönüşür. Bu metabolitin %90'ı böbrekle atılır. Bunun reseptör afinitesi çok azdır (800-2000 kat az). Minör metabolik yol olan N-dealkilasyon ile GI94219'a metabolize olur (30,31).

Bolus uygulamadan sonra etkinin doruğa ulaşma süresi 1.5 dakikadır (Bu süre fentanilde 3-4 dakika, morfinde 20 dakikadır.). Terminal eliminasyon yarılanma ömrü 3.8-8.3

dakikadır. infüzyon süresinden bağımsız olarak infüzyon kesildikten sonra plazma konsantrasyonunun %50'ye düşmesi için geçen süre yaklaşık 3-5 dakikadır (31).

Plazma kolinesteraz işlevinin değişikliği veya inhibe olduğu durumlarda remifentanil klirensinde değişme olmaz. Süksinilkolin ve esmolol gibi esterazlar ile metabolize olan ilaçların yıkılmasını da etkilemez (31,32).

Metabolizması esterazlarca olduğu için etkisi çok hızlı sonlanan remifentanil diğer opioidlerden daha yüksek dozda verildiğinde bile anestezi sonrası geç solunum depresyonuna neden olmuyor. Fakat analjezik etkisi de hızlı sonlandığı için anestezi sonrası hastanın ağrısına yönelik tedbirleri almalı (31).

Yine esteraza dayalı metabolizması nedeniyle karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalarda farmakokinetik özelliğinde değişiklik olmuyor. Ancak karaciğer yetersizliği olanlarda opioidlere duyarlılığın arttığı ve bu nedenle daha düşük doz kullanılması gerektiği saptanmış. Etkinin ortadan kalkması da aynı oranda hızlıdır. Böbrek yetersizliğinde böyle bir duyarlılık artışı tespit edilmediği için remifentanilde doz ayarlamasına gerek yoktur (30,31).

Remifentanil ile ilgili çalışmalar insanlarda intravenöz yolla yapılmıştır. Formülünde glisin bulunduğu için epidural veya spinal yolla uygulanmaz. Glisin inhibitör nörotransmitter olarak naloksana duyarsız reversibil motor disfonksiyona neden olabilir (25,30).

Remifentanilin analjezik ve solunumu deprese edici etkisi doza bağlı artış gösterir. Tek bir bolus uygulamadan sonraki analjezik etkisi alfentanilden 20-30 kat fazla bulunmuştur (31). Yine remifentanilde diğer opioidlerde olduğu gibi kas rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağlı artış görülür. Etki çok hızlı başladığından rijidite gelişme olasılığı, fentanil ve sufentanilden daha fazla, alfentanile ise yalandır. Ancak bir dakika içinde 2 µg/kg'dan daha düşük dozlarda verilen remifentanilin rijiditeye yol açtığı gösterilmemiştir. Yine 2 µg/kg'lık doza kadar sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur (31).

Remifentanil anestezi indüksiyonunda 60-90 saniyede 1 µg/kg intravenöz veya trakeal entübasyondan 10 dakika önce 0.5-1.0 µg/kg/dk infüzyon şeklinde başlanır. Genel anestezide analjezik olarak 0.25-1.0 µg/kg intravenöz veya 0.05-2.0 µg/kg/clk intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır (27,30).

Remifentanile hemodinamik yanıt olarak hafif bradikardi ve sistemik kan basıncında %15-20 azalma olabilir. Pitts ve arkadaşları kardiyovasküler depresyonun en fazla remifentanilin ilk dozundan sonra ortaya çıktığını ve genelde premedikasyonda verilen glikopirolat ile önlenebildiğini göstermişler (30). 2-30 µg/kg'lık intravenöz bolus dozdan sonra kan basıncı ve kalp hızında orta derecede azalma gözlenirken histamin konsantrasyonunda değişiklik tespit edilmemiş (33).

Remifentanil intraoküler ve intrakranial basıncı değiştirmez. Serebral kan akımı ve oksijen tüketimini bir miktar azaltır (27).

CİSATRAKURYUM

Cisatrakuryum orta etki süreli, non-depolarizan, benzilizokinolinyum yapısında bir nöromusküler blokerdir. Atrakuryum besilatın 1R-cis,1'R-cis izomerinden saflaştırılmıştır. Motor son plaktaki kolinerjik reseptörlere kompetitif olarak bağlanır ve etki gücü atrakuryumun yaklaşık üç katıdır. Nöromusküler blok oluşturma profili atrakuryuma benzer ama etkisinin başlama süresi biraz daha uzundur (34).

Farmakokinetik özellikleri uygulanan dozdan (0.1-0.4 mg/kg arasında) bağımsızdır. Bu nedenle blok ortadan, kalkmaya başladığında, ortadan kalkma hızı (T1 %25-75) dozdan bağımsızdır. Bu özelliğinden dolayı uygun süre için yeterli nöromusküler blok sağlamak açısından gereken başlangıç dozunu, ortadan kalkma hızını göz önüne almadan saptamakta doktora esneklik sağlar. Ayrıca bolus ya da sürekli intravenöz infuzyonla uygulanan idame dozlarının birikme özelliği de yoktur (34,35).

Cisatrakuryum, atrakuryum gibi enzimatik olmayan Hoffmann degradasyonu ile elimine olma üstünlüğüne sahiptir. pH'a ve ısıya bağımlı kimyasal bir işlem olan, organa bağımlı olmayan spontan bir eliminasyondur. Cisatrakuryumun yaklaşık %80'i bu şekilde elimine olur. Geri kalan kısmının büyük bölümüyse değişmeden böbrek yoluyla atılır. Hoffmann degradasyonu sonucu laudanozin ve monokuatemer akrilat metaboliti oluşur. Laudanozda glukuronik asitle konjuge olur ve idrarla atılır. Monokuatemer akrilat ise plazma esterlerince monokuatemer alkol metabolitine dönüşür. Bu da Hoffmann degradasyonuna uğrar. Tüm bu metabolitlerin klinik açıdan anlamlı nöromusküler ve hemodinamik etkileri yoktur. Bu nedenle cisatrakuryum karaciğer ve böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda güvenle kullanılabilir. Bu hastalarda sadece nöromusküler blok etki başlama süresinde hafif

bir uzama vardır ama blok ortadan kalkma hızında (Tl %25-75) klinik açıdan anlamlı bir fark yoktur (34,36).

0.1-0.4 mg/kg'lık başlangıç dozları hemen hemen hastaların tümünde tam ya da tama yakın nöromusküler blok oluşturur. Propofol veya tiyopental anestezi indüksiyonundan sonra 0.15 mg/kg veya 0.2 mg/kg dozda cisatrakuryum ile 120 saniye sonra mükemmel-iyi entübasyon koşulları oluşuyor. Nöromusküler bloğun klinik açıdan etkili olduğu süre başlangıç dozunun miktarına bağlıdır. Klinik etki süresi 0.1 mg/kg için 45 dakika, 0.2 mg/kg için 68 dakika, 0.4 mg/kg için 91 dakika bulunmuş. Bloğun %5-%95 derlenme süresi yaklaşık 30 dakika bulunmuş. Yaklaşık her 20 dakikada bir 0.03 mg/kg cisatrakuryum dozu tekrarlanarak nöromusküler blok devam ettirilir (35,37).

Cisatrakuryum 0.4 mg/kg (8xED95) dozlara kadar bile doza bağımlı histamin salıverici etki göstermiyor ve böylece de hemodinamik değişikliklere yol açmıyor. Bu nedenle kardiyovasküler stabilitesi güçlüdür. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda da hemodinamik stabilite sağlıyor (38,39).

MATERYAL YE METOD

Bu çalışma 23.10.2000 ile 29.01.2001 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanelerinde genel anestezi altında elektif operasyon planlanan, yaşları 18-65 arasında, ASA 1-2 grubundan 60 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, renal, nöropsikiyatrik, endokrin sistem hastalığı olanlar, gebeler ve emziren anneler, herhangi bir ilaç veya madde bağımlılığı, atopik yapı, entübasyon zorluğu ve ağırlığı ideal ağırlığının $> \%35$ veya $< \%20$ olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalarda premedikasyon; operasyondan 30 dakika önce 10 mg diazepam ve 0.5 mg atropin sülfat intramusküler yapılarak sağlandı.

Operasyon masasında hastalara 20G kanül üe damar yolu açılıp $\%0.9$ NaCl sıvısı takıldı. Petaş marka monitör ile EKG, non-invaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen saturasyonu (SP02) monitörize edildi.

Nöromusküler ileti monitörizasyonu için TOF-watch sx aleti kullanıldı (Şekil 1). Ulnar sinir stimülasyonu için 2 adet yüzey elektrodu sağ el bileğine yerleştirildi: Ulnar sinir ve arter yanyana uzandıklarından, ulnar arter palpe edilerek sinirin yeri belirlendikten sonra distal elektrod el bileği bükümünden 1 cm proksimale, proksimal elektrod ise distal elektrodun 2-3 cm proksimaline yerleştirildi. Sağ el, baş parmak serbest kalacak şekilde operasyon masasına flaster ile tespit edildi. TOF-watch sx aletinin negatif çıkışı distal uyan elektroduna, pozitif çıkışı da proksimal elektroda bağlandı. Baş parmağın ulnar sinir uyarısına olan addüksiyon yanıtı değerlendirilecek olan akselerasyon transduseri baş

parmağın geniş yüzeyine flaster ile yerleştirildi. Aletin ısı probu da elin tenar bölgesine tespit edildi. Bu ana kadar hastaların üzeri iyice örtülerek tenar bölge cilt sıcaklığının 32° nin üzerinde olması sağlandı.

Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı: 1.gruba remifentanil 1.5 µg/kg 30 saniye üzerinde bolus doz verildikten sonra 0.3 µg/kg/dk infüzyona başlandı. 2. gruba fentanil 3 µg/kg bolus dozu 30 saniye üzerinde, 3.gruba 10 ml. serum fizyolojik 30 saniyede verildi. 20 saniye bekledikten sonra her 3 gruba da tiyopental sodyum 5 mg/kg dozunda kirprik refleksi kayboluncaya kadar 45 saniye içinde verildi. Sonra 30 saniye beklendi. Bu süre içinde periferik sinir stimülatörü 1 Hz'lik tekli uyan ile kalibre edildi (supramaksimal uyan eşiği tespit edildi). Tiyopentalden 30 saniye sonra 0.15 mg/kg dozda cisatrakuryum 5-10 saniye içinde verildi. Enjeksiyonu takiben zaman sayacı sıfırlandı ve TOF-watch sx aleti 0.1 Hz frekanslı tekli uyan modunda çalıştırıldı, 120 saniye sonra nöromusküler blok düzeyi % olarak tespit edildi ve 10 saniye içinde entübasyon işlemi grublardan habersiz deneyimli başka bir anesteziist tarafından gerçekleştirildi ve bu anesteziist tarafından değerlendirildi. Değerlendirme için aşağıdaki kriterler kullanıldı (37,43):

- Mükemmel: Öksürüksüz kolay tüp geçişi, vokal kordlar gevşemiş ve abdüksiyon konumunda.
- İyi: Hafif öksürük ve/veya dirençle tüp geçişi, vokal kordlar gevşemiş ve abdüksiyon konumunda
- Zayıf: Orta şiddette öksürük ve/veya dirençle tüp geçişi, vokal kordlar orta derecede addüksiyon konumunda.
- Olanaksız: Vokal kordlar sıkı addüksiyon konumunda.

İndüksiyon aşamasında hastaların solunumu %100 oksijen ile desteklendi. Entübasyonu takiben ilk 5 dakika içinde %50 oksijen + %50 azot protoksit ile kontrollü solunum sağlandı.

Ağrılı uyaran verilmedi ve pozisyon değişikliği yapılmadı. 5 dakika sonra hastalar için uygun ajanlarla anestezi idamesi sağlandı ve cerrahi girişim başlatıldı.

Periferik sinir stimülatörü ile:

- Entübasyon zamanındaki nöromusküler blok düzeyi (%)
- T1 %90 supresyon düzeyi için geçen süre (sn.)
- Maksimum blok (etki) başlangıç zamanı: T1 %95 supresyon süresi (sn.)
- Maksimum (tam) blok için geçen süre: T1 %100 supresyon süresi (sn.) kayıtları yapıldı.

Hastaların sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), Kalp atım hızı (KAH) ve oksijen saturasyon (SP02) değerleri; induksiyon öncesi bazal değer (İÖ), induksiyondan hemen sonra (cisatrakuryumdan Önce) (İHS), entübasyondan önce (EÖ), entübasyondan hemen sonra (EHS), entübasyondan 3 dakika sonra (E3S) ve entübasyondan 5 dakika sonra (E5S) ölçülüp kaydedildi.

Çalışma sırasında oluşan bradikardi (KAH < 45/dk), aritmi, hipotansiyon (SAB < 80 mmHg), apne, ciltte döküntü, kas rijiditesi gibi ilaç yan etkileri de kaydedildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde “SPSS For Windows 10.0” versiyonu kullanıldı.

Gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü ANOVA testi (normal dağılım göstermeyenlerde Kruskal-Wallis testi), bağımsız örnek t testi kullanıldı.

Her grubun zaman içindeki değişimi bağımlı örnek olduğu için Wilcoxon işaret testi ile değerlendirildi.

$P > 0,05$: İstatistiksel olarak anlamsız.

$P < 0.05$: İstatistiksel olarak anlamlı.

$P < 0.01$: İleri derecede anlamlı

$P < 0.001$: Çok ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

Şekil 1. Nöromusküler ileti monitörizasyonunda kullanılan TOF-Watch SX aleti.



TOF-Watch SX

Tablo 1. Remifentanil grubu (grup 1) hasta dökümü

No.	Protokol	Ad	Yaş	Cinsiyet	Ağırlık
1	17696	S.K.	43	K	75
2	16644	G.İ.	44	K	68
3	16462	S.Ç.	43	K	65
4	16162	S.Ö.	52	K	60
5	17278	M.T.	49	K	75
6	17697	S.A.	31	E	75
7	17290	Ü.Y.	59	K	60
8	18132	R.D.	44	E	70
9	16015	H.K.	31	E	57
10	16188	B.D.	44	E	60
11	17646	H.A.	38	K	64
12	18331	N.K.	65	K	85
13	18283	H.K.	36	K	50
14	18018	H.A.	50	K	85
15	16080	S.Ç.	38	K	70
16	17559	M.Ö.	51	E	58
17	17748	H.G.	32	E	60
18	18314	H.A.	45	E	68
19	15466	G.Ç.	36	E	76
20	17018	M.Ç.	46	E	65

Tablo 2. Fentanil grubu (grup 2) hasta dökümü

No.	Protokol	Ad	Yaş	Cinsiyet	Ağırlık
1	15795	S.B.	40	E	63
2	18073	A.Ç.	49	E	75
3	17985	E.E.	58	E	80
4	18129	Y.A.	27	E	65
5	18243	H.İ.	34	K	64
6	18139	K.A.	24	K	68
7	18326	Ş.T.	54	K	74
8	16384	M.B.	30	K	70
9	16926	F.Ş.	40	K	75
10	16249	S.Ü.	37	K	63
11	15282	G.G.	25	K	60
12	15977	M.E.	23	K	60
13	15477	Z.K.	42	K	67
14	18242	V.O.	58	E	70
15	76	D.Ö.	56	K	70
16	679	S.K.	43	E	83
17	677	H.G.	33	K	50
18	104	R.B.	47	E	83
19	802	Y.B.	29	E	88
20	1264	A.Ö.	19	E	70

Tablo 3. Kontrol grubu (grup 3) hasta dökümü

No.	Protokol	Ad	Yaş	Cinsiyet	Ağırlık
1	17001	S.E.	44	E	82
2	18639	M.Ç.	48	K	70
3	18653	M.Ç.	47	K	80
4	16452	M.G.	42	E	90
5	15581	C.M.	32	E	85
6	17050	N.Ö.	29	E	68
7	16658	E.Ç.	30	E	68
8	17167	M.A.	45	E	67
9	18489	K.A.	33	E	92
10	18649	M.Y.	48	E	72
11	18501	S.A.	40	E	65
12	15962	A.A.	25	K	50
13	18607	N.O.	25	K	62
14	18312	C.A.	28	K	50
15	18395	P.Ö.	53	K	70
16	146	M.T.	20	K	58
17	125	S.M.	20	K	72
18	18245	Y.S.	36	K	70
19	66	S.D.	29	K	72
20	303	S.K.	46	K	62

BULGULAR

Çalışma kapsamında bulunan 60 hasta rastlantısal örnekleme ile 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Hastaların demografik bulguları tablo 4'de gösterilmiştir. Demografik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4. Hastaların demografik Özellikleri

	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
Cinsiyet (E/K)	9/11	9/11	9/11
Yaş	43.85±8.97	38.4±12.33	36.00±10.19
Ağırlık	67.30±9.24	69.90±9.18	70.25±11.42
TOPLAM	20	20	20

*Yaş için aritmetik ortalama±standart sapma değeri verilmiştir.

Her üç grupta da (Tablo 5) entübasyonda nöromuskuler blok düzeyi (120 sn) (%), T1 %90 supresyon için geçen süre (sn), maksimum blok (etki) başlangıç zamanı: T1 %95 supresyon süresi (sn) ve maksimum (tam) blok için geçen süre (T1 %100 suprese) (sn) istatistiksel olarak benzer idi ($P>0.05$).

Tablo 5. Her üç çalışma grubunda entübasyonda nöromuskuler blok düzeyi ve supresyon Süreleri

	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
Entubasyonda nöromuskuler blok düzeyi (%)	57.95±17.22	53.65±20.22	56.00±25.03
T1 %90 supresyon süresi (sn)	198.58±51.14	193.74±49.49	185.49±60.75
T1 %95 supresyon süresi (sn)	219.00±62.03	218.07±52.69	216.51±71.66
Tam blok süresi (T1 %100 suprese)	251.91±68.93	242.12±61.10	252.45±79.55

SİSTOLİK ARTER BASINCI

Sistolik arter basıncı (SAB) indüksiyon öncesi (İÖ) ortalama değerleri her üç grupta benzer olarak değerlendirildi ($P>0.05$) (Tablo 6). Diğer SAB ölçümleri üç grup olarak kıyaslandığında anlamlı fark olduğu belirlendi ($P<0.05$).

İndüksiyondan hemen sonra (İHS) ve entübasyondan 5 dakika sonra (E5S) Remifentanil grubunda SAB değeri fentanil ve kontrol grubuna kıyasla belirgin düzeyde daha düşük olduğu, fentanil ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi. Entübasyon öncesi (EÖ), entübasyondan hemen sonra (EHS) ve entübasyondan 3 dakika sonra (E3S) SAB her üç grupta da birbirinden farklı bulundu (Remifentanil grubu en düşük, kontrol grubu en yüksek ortalama SAB değeri gösteriyordu.).

SAB ölçümlerinin zaman içindeki değişimi **grafik 1** de gösterildi. Grupların zaman içindeki değişimi her biri için incelendiğinde;

Remifentanil grubunda;

- İÖ ile kıyaslandığında İHS, EÖ, E3S ve E5S ortalama SAB değerleri istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark gösteriyordu ($P<0.001$). İÖ ile EHS SAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak sınırda anlam taşıyordu ($P=0.049$, $P<0.05$).
- İHS ile EÖ ve E5S SAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). EHS ve E3S SAB ortalaması, İHS SAB ortalaması ile kıyaslandığında anlamlı fark gösteriyordu ($P<0.001$).
- EÖ ile E5S SAB ortalaması benzerdi ($P>0.05$). EHS ($P<0.001$) ve E3S ($P<0.01$), SAB ortalaması EÖ SAB ortalamasına kıyasla anlamlı düzeyde farklı olarak değerlendirildi.

EHS ile kıyaslandığında E3S ve E5S SAB ortalaması ileri düzeyde anlamlı fark gösteriyordu ($P<0.001$).

- E3S ile E5S SAB ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Fentanil grubunda;

İÖ SAB ortalaması ile İHS ($P<0.01$), EÖ ($P<0.001$), E3S ($P<0.05$) ve E5S ($P<0.01$) SAB ortalaması arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi. İÖ ile EHS SAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).

İHS ile EÖ SAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). EHS ($P<0.001$), E3S ($P<0.05$) ve E5S ($P<0.05$) SAB ortalamaları ile İHS SAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

EÖ ile EHS (PO.OOl) ve E3S (PO.Ol), E5S (PO.05) SAB ortalamaları anlamlı düzeyde farklı idi.

EHS ile kıyaslandığında E3S ve E5S SAB ortalaması düşük olarak değerlendirildi (PO.OOl).

E3S ile E5S SAB ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ($P>0.05$).

Kontrol grubunda;

İÖ ile kıyaslandığında İHS (PO.Ol), EHS (PO.OOl) ve E3S (PO.05) ortalama SAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu. İÖ ile EÖ SAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).

İHS ile EÖ (PO.05), EHS (PO.OOl), E3S (PO.05) ve E5S (PO.05) SAB ortalaması ile kıyaslandığında anlamlı düzeyde fark gözlemlendi.

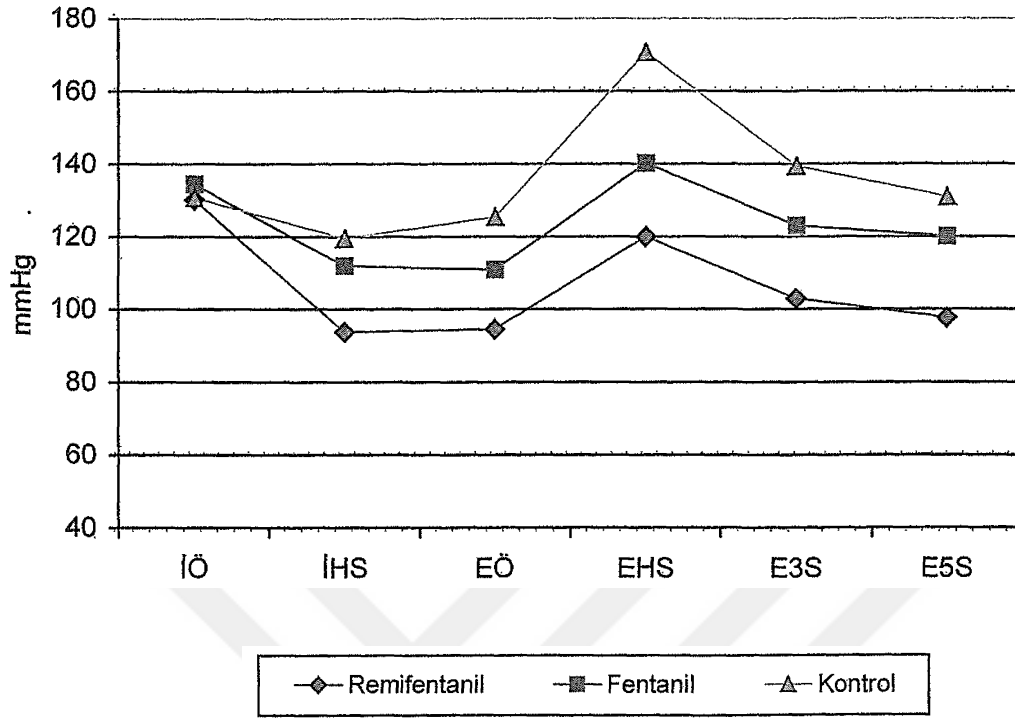
EÖ ile EHS (PO.OOl) ve E3S (PO.Ol) SAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı fark vardı. E5S ile EÖ SAB ortalaması benzer olarak değerlendirildi ($P>0.05$).

EHS ile E3S ve E5S SAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak değerlendirildi (PO.OOl).

E3S ile E5S SAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Tablo 6. SAB ortalama ve standart sapma değerleri ile üç grup ortalamalarının kıyaslanması

	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
İÖ	130.25±23.30	134.50±16.09	130.80±17.19
İHS	93.75±14.18	112.00±23.20	119.55±17.46
EÖ	94.60±13.59	110.95±13.94	125.40±17.54
EHS	120.00±25.58	140.05±17.10	170.65±28.76
E3S	103.00±16.93	123.00±19.11	139.40±19.41
E5S	97.70±14.84	120.15±15.87	130.95±19.08



Grafik 1. SAB Ölçümlerinin zaman içindeki değişimi

DIASTOLİK ARTER BASINCI

Remifentanyl grubunda, fentanyl grubuna ve kontrol grubuna kıyasla, İHS, EÖ, EHS, E3S ve E5S yapılan DAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük idi. EHS ($P<0.01$) ve E3S ($P<0.05$) fentanyl grubu DAB ölçümleri, kontrol grubuna ait ölçümlerden anlamlı düzeyde daha düşük idi. İHS, EÖ ve E5S DAB ölçümlerinin fentanyl ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark göstermediği belirlendi.

DAB ölçümlerinin zaman içindeki değişimi grafik 2’de gösterildi. Grupların zaman içindeki değişimi her biri için incelendiğinde;

Remifentanyl grubunda

- İÖ ile kıyaslandığında İHS, EÖ, E3S ve E5S ortalama DAB değerleri istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark gösteriyordu ($P<0.001$). İÖ ile EHS DAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- İHS ile EÖ ve E5S DAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). EHS ve E3S DAB ortalaması, İHS DAB ortalaması ile kıyaslandığında anlamlı fark gösteriyordu (PO.OOl).
- EÖ DAB ortalamasına kıyasla, EHS (PO.OOl) ve E3S (PO.OOl) ve E5S (PO.Ol) DAB ortalaması anlamlı düzeyde farklı olarak değerlendirildi.
- EHS ile kıyaslandığında E3S (PO.Ol) ve E5S (PO.OOl) DAB ortalaması ileri düzeyde anlamlı fark gösteriyordu.
- E3S ile E5S DAB ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (PO.Ol).

Fentanil grubunda;

- İÖ DAB ortalaması üe İHS (PO.Ol), EÖ (PO.OOl) ve E3S ($P<0.05$) DAB ortalaması arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi. İÖ ile EHS ve E5S DAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- İHS ile EÖ, E3S ve E5S DAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). İHS ile EHS DAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (PO.OOl).
- EÖ ile EHS ve E5S DAB ortalamaları anlamlı düzeyde farklı idi (PO.OOl).

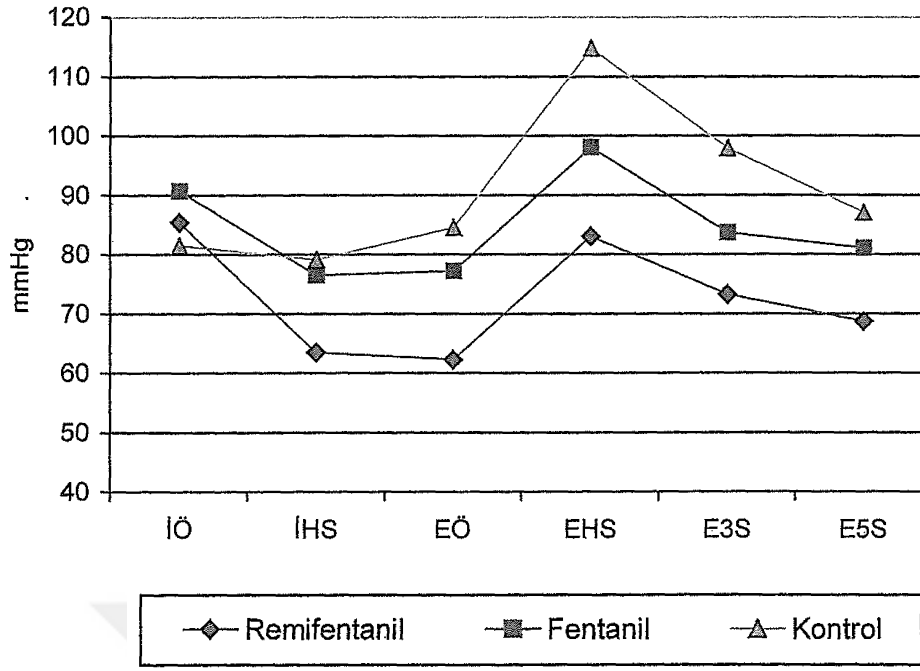
- EHS ile kıyaslandığında E3S (PO.Ol) ve E5S (PO.OOl) DAB ortalaması düşük olarak değerlendirildi.
- E3S ile E5S DAB ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ($P>0.05$).

Kontrol grubunda

- İÖ ile İHS, EÖ ve E5S DAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$). İÖ ile kıyaslandığında EHS (PO.OOl) ve E3S (PO.Ol) ortalama DAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu.
- İHS ile EÖ DAB ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$). İHS üe EHS (PO.OOl), E3S (PO.OOl) ve E5S (PO.Ol) DAB ortalamaları kıyaslandığında anlamlı düzeyde fark gözlendi.
- EÖ üe EHS (PO.OOl), E3S (PO.Ol) ve E5S (PO.OOl) DAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı fark vardı.
- EHS üe E3S ve E5S DAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak üeri düzeyde anlamlı olarak değerlendirildi (PO.OOl).
- E3S üe E5S DAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (PO.05).

Tablo 7. DAB ortalama ve standart sapma değerleri ile üç grup ortalamalarının kıyaslanması

	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
İÖ	85.45±11.38	90.70±12.28	81.45±11.28
İHS	63.45±11.07	76.55±13.13	79.15±11.43
EÖ	62.25±10.92	77.20±12.25	84.50±15.77
EHS	83.05±16.85	98.10±12.84	114.75±15.36
E3S	73.30±12.80	83.70±13.38	97.90±0.79
E5S	68.75±10.11	81.05±9.68	87.10±17.72



Grafik 2. DAB ölçümlerinin zaman içindeki değişimi

ORTALAMA ARTER BASINCI

Ortalama arter basıncı (OAB), İÖ ortalama değerleri her üç grupta benzer olarak değerlendirildi ($P>0.05$) (Tablo 8). Diğer OAB ölçümleri üç grup olarak kıyaslandığında anlamlı fark gözlemlendi ($P<0.05$).

Remifentanil grubunda, fentanil grubuna ve kontrol grubuna kıyasla, İHS, EÖ, EHS, E3S ve E5S yapılan OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük idi. EÖ

($P<0,05$), EHS (PO.OOl) ve E3S ($P<0.01$) fentanil grubu OAB ölçümleri, kontrol grubuna ait Ölçümlerden anlamlı düzeyde daha düşük idi. İHS ve E5S OAB ölçümlerinin fentanil ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark göstermediği belirlendi.

OAB ölçümlerinin zaman içindeki değişimi grafik 3’de gösterildi. Grupların zaman içindeki değişimi her biri için incelendiğinde;

Remifentanil grubunda;

- İÖ ile kıyaslandığında İHS, EÖ, E3S ve E5S ortalama OAB değerleri istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark gösteriyordu ($P<0.001$). İÖ ile EHS OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- İHS ile EÖ DAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). EHS ($P<0.01$), E3S (PO.OOl) ve E5S (PO.Ol) OAB ortalaması, İHS OAB ortalaması ile kıyaslandığında anlamlı fark gösteriyordu.
- EÖ OAB ortalamasına kıyasla, EHS ve E3S OAB ortalaması anlamlı düzeyde farklı olarak değerlendirildi (PO.OOl). EÖ ile E5S OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- EHS ile kıyaslandığında E3S (PO.Ol) ve E5S (PO.OOl) OAB ortalaması ileri düzeyde anlamlı fark gösteriyordu.
- E3S ile E5S OAB ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (PO.Ol).

Fentanil grubunda;

- İÖ üe kıyaslandığında İHS (PO.OOl), EÖ (PO.OOl), E3S ($P<0.05$) ve E5S (**PO.0l**) ortalama OAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu. İÖ ile EHS OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).

- İHS üe EHS (PO.OOl), E3S (P<0.05) ve E5S (P<0.05) OAB ortalaması kıyaslandığında anlamlı fark gözlemlendi (P>0.05). İHS üe EÖ OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05).
- EÖ üe EHS (PO.OOl) ve E3S (PO.05) OAB ortalamaları anlamlı düzeyde farklı idi. EÖ Üe E5S arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değüdi (P>0.05)
- EHS üe kıyaslandığında E3S ve E5S OAB ortalaması düşük olarak değerdendirildi (PO.OOl).
- E3S Üe E5S OAB ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi (P>0.05).

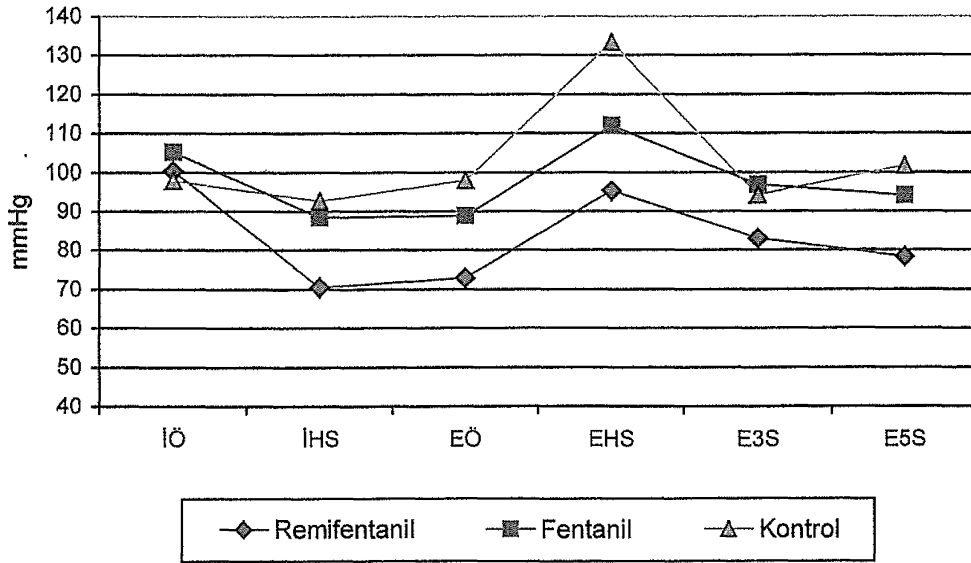
Kontrol grubunda;

- İÖ ile EÖ ve E5S OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05). İÖ üe kıyaslandığında İHS (P0.05), EHS (P0.001) ve E3S (P0.1) ortalama OAB değerdeleri istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu.
- İHS üe EÖ OAB ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05). İHS üe EHS (P.001), E3S (P0.001) ve E5S (P0.01) OAB ortalamaları kıyaslandığında anlamlı düzeyde fark gözlemlendi.
- EÖ ile EHS (P0.001), E3S (P<0.01) O AB ortalaması kıyaslandığında anlamlı fark vardı. EÖ ile E5S OAB ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05).
- EHS ile E3S ve E5S OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak değerdendirildi (P0.001).

- E3S ile E5S OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P0.01).

Tablo 8. OAB ortalama ve standart sapma değerleri ile üç grup ortalamalarının kıyaslanması

	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
İÖ	100.35±14.11	105.30±12.30	97.80±11.95
İHS	70.55±19.58	88.40±15.00	92.65±13.01
EÖ	72.95±10.97	88.85±11.42	98.05±15.37
EHS	95.30±19.35	112.05±13.39	133.45±19.06
E3S	83.20±13.81	96.80±14.17	94.15±13.59
E5S	78.35±11.17	94.00±10.99	101.80±17.29



Grafik 3. OAB ölçümlerinin zaman içindeki değişimi

KALP ATIM HIZI

Kalp atım hızı (KAH), İÖ ortalama değerleri her üç grupta benzer olarak değerlendirildi ($P>0.05$) (Tablo 9). Diğer KAH Ölçümleri üç grup olarak kıyaslandığında anlamlı fark gözlemlendi ($P0.05$).

Remifentanil grubunda, fentanil grubuna kıyasla, İHS, EÖ ve EHS yapılan KAH ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük idi. E3S ve E5S ölçümlerinin remifentanil ve fentanil grupları arasında anlamlı bir fark göstermediği belirlendi. Remifentanil ile kontrol grubu kıyaslandığında İHS ve EÖ ölçümlerinin benzer olduğu ($P>0.05$), EHS ($P0.001$), E3S ($P0.001$) ve E5S ($P0.01$) ölçümlerinin remifentanil grubunda kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlendi. Fentanil ile kontrol grubu karşılaştırıldığında yalnız E3S ve E5S KAH ölçümleri arasında fark olduğu belirlendi ($P<0.05$).

KAH ölçümlerinin zaman içindeki değişimi grafik 4’de gösterildi. Grupların zaman içindeki değişimi her biri için incelendiğinde;

Remifentanil grubunda;

- İÖ ile kıyaslandığında İHS ($P<0.01$), EÖ ($P0.01$), E3S ($P<0.05$) ve E5S ($P0.001$) ortalama KAH değerleri istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark gösteriyordu. İÖ ile EHS KAH ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- İHS de yalnız EHS ($P0.01$) KAH ortalaması arasında anlamlı fark gözlemlendi ($P0.05$).
- EÖ KAH ortalamasına kıyasla, EHS ($P0.001$) ve E3S ($P0.05$) KAH ortalaması anlamlı düzeyde farklı olarak değerlendirildi. EÖ de E5S KAH ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- EHS ile kıyaslandığında E3S ($P0.05$) ve E5S ($P0.01$) KAH ortalaması anlamlı fark gösteriyordu.
- E3S ile E5S KAH ortalamaları arasındaki fark anlamlı idi ($P0.01$).

Fentanil grubunda;

- İÖ ile kıyaslandığında EHS ($P<0.05$) ortalama KAH değeri istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu. İÖ ile İHS, EÖ, E3S ve E5S KAH ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- İHS ile EHS ($P0.01$) ve E5S ($P0.05$) KAH ortalaması kıyaslandığında anlamlı fark gözlemlendi. İHS ile EÖ ve E5S KAH ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- EÖ ile EHS KAH ortalaması anlamlı düzeyde farklı idi ($P0.001$). EÖ ile E3S ve E5S arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- EHS ile kıyaslandığında E3S ($P0.01$) ve E5S ($P0.001$) OAB ortalaması düşük olarak değerlendirildi.
- E3S ile E5S KAH ortalamaları istatistiksel olarak farklı idi ($P0.01$).

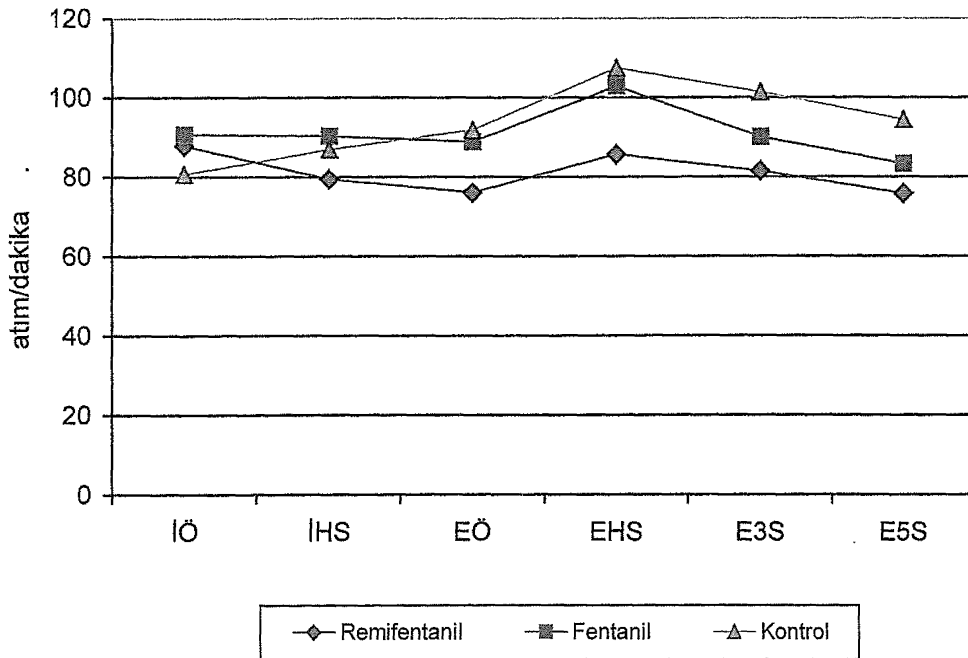
Kontrol grubunda;

- İÖ ile İHS ve E5S KAH ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$). İÖ ile kıyaslandığında EÖ ($P0.01$) ve EHS ($P0.001$) ve E3S ($P0.001$) ortalama KAH değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu.
- İHS ile EÖ KAH ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- EÖ ile EHS, E3S KAH ortalaması kıyaslandığında anlamlı fark vardı ($P0.01$). EÖ ile E5S OAB ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).
- EHS ile E3S ($P<0.05$) ve E5S ($P0.01$) KAH ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

- E3S ile E5S KAH ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P0.01).

Tablo 9. KAH ortalama ve standart sapma değerleri ile üç grup ortalamalarının kıyaslanması

	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
İÖ	87.95±15.98	90.75±13.78	80.65±12.15
İHS	79.45±14.11	90.30±11.81	87.00±13.45
EÖ	76.00±13.58	88.85±12.83	91.85±11.89
EHS	85.65±12.19	102.80±15.22	107.45±12.34
E3S	81.50±15.77	90.05±18.47	101.30±12.17
E5S	75.80±16.86	83.30±16.12	94.40±14.94



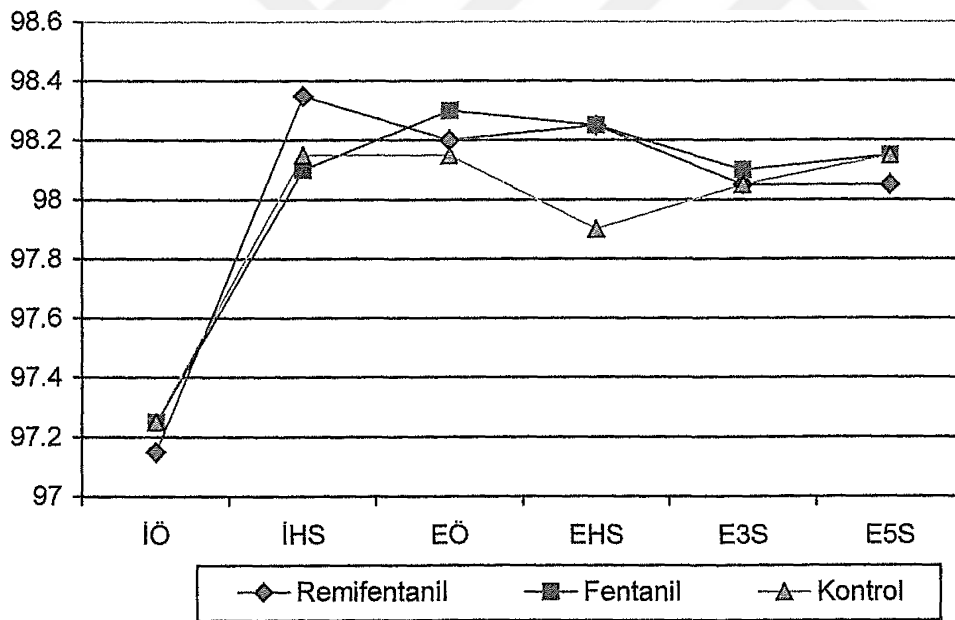
Grafik 4. KAH ölçümlerinin zaman içindeki değişimi

OKSİJEN SATÜRASYONU

Oksijen satürasyonunun (SP02) tüm Ölçümlerde ortalama değerleri her üç grupta benzer olarak değerlendirildi ($P>0.05$) (Tablo 10). SP02 ölçümlerinin zaman içindeki değişimi grafik 5'te gösterildi. Tüm gruplarda oksijen satürasyonunda bazal değerlere kıyasla görülen artış entübasyondan Önce %100 ve entübasyondan sonra %50 oksijen ile solunum desteği sağlanmasına bağlıdır.

Tablo 10. SP02 ortalama ve standart sapma değerleri ile üç grup ortalamalarının kıyaslanması

	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
İÖ	97.15±1.09	97.25±2.05	97.25±0.91
İHS	98.35±0.67	98.10±0.45	98.15±0.49
EÖ	98.20±0.52	98.30±0.47	98.15±0.59
EHS	98.25±0.55	98.25±0.55	97.90±0.79
E3S	98.05±0.22	98.10±0.45	98.05±0.51
E5S	98.05±0.22	98.15±0.37	98.15±0.37



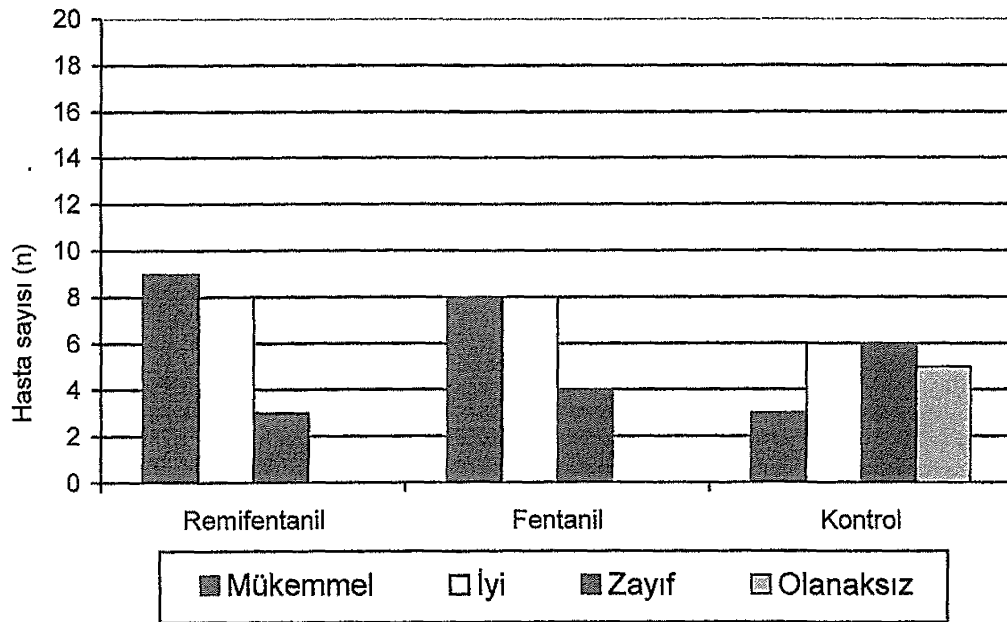
Grafik 5. SP02 ölçümlerinin zaman içindeki değişimi

ENTÜBASYON KOŞULLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Entübasyon koşulları mükemmel, iyi, zayıf veya olanaksız olarak sınıflandırılarak değerlendirildiğinde (Tablo 11, Grafik 6), remifentanil ile fentanil arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ($\chi^2=0.202$ $P=0.904$). Remifentanil ve fentanil grubunda değerlendirmesi olanaksız sınıfına giren hasta bulunmazken, kontrol grubunun %25 (n:5)'i olanaksız idi. Kontrol grubunda gözlenen bu fark remifentanil ($\chi^2=9.286$ $P=0.026$) ve fentanil ($\chi^2=7.958$ $P=0.047$) gruplarla kıyasla istatistiksel olarak anlamlı idi.

Tablo 11. Entübasyon koşullarının değerlendirilmesi

Değerlendirme	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
Mükemmel	9 (%45)	8 (%40)	3 (%15)
İyi	8 (%40)	8 (%40)	6 (%30)
Zayıf	3 (%15)	4 (%20)	6 (%30)
Olanaksız	-	-	5 (%25)



Grafik 6. Entübasyon koşullarının değerlendirilmesi

İLAÇ YAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda 60 sn'den uzun süren S AB ölçümünün 80 mmHg. altında olmasını hipotansiyon, KAH'nın dakikada 45 atımın altında olmasını bradikardi olarak değerlendirdik. Solunumun ise 15 sn veya daha uzun süre durmasını apne olarak kabul ettik (49).

Remifentanil grubunda 3 (%15) olguda hipotansiyon gelişti. Bradikardi hiç bir hastada tespit edilmedi. Remifentanil grubunda 3 (%15), fentanil grubunda 1(%5) olguda apne gözlemledik. Kontrol grubunda 1 (%5) hastada cilt döküntüsü görüldü. Kas rijiditesi sadece fentanil grubunda 2 (%10) hastada ortaya çıktı.

Yan etkiler kısa süreli oldu ve hiç bir hastada tedavi gerektirmedi. İlaç yan etkileri **tablo 12'** de özetlendi.

Tablo 12. İlaç yan etkilerinin değerlendirilmesi

Değerlendirme	Remifentanil	Fentanil	Kontrol
Hipotansiyon	3 (%15)	0	0
Bradikardi	0	0	0
Apne	3 (%15)	1 (%5)	0
Döküntü	0	0	1 (%5)
Rijidite	0	2 (%10)	0

TARTIŞMA

Anestezi indüksiyonunda laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen refleks yanıt sonucu kalp hızında ve kan basıncında artma, ekstrasistol, ventriküler prematür atımlar ve kardiyak arrest gibi ciddi kardiyovasküler komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu nedenle indüksiyonda opioid kullanılması ve iyi bir kas gevşemesi için nöromusküler monitörizasyon yapılması morbidite ve mortaliteyi en sorunlu hastada bile azaltmaktadır (1,2,3,5,13,14).

Biz çalışmamızda; fentanil ile remifentanilin periferik sinir stimülatörü kullanarak cisatrakuryumun oluşturduğu nöromusküler blok, entübasyondaki hemodinamik değişiklikler ve entübasyon kalitesi üzerine olan etkilerini plasebo kontrollü olarak kıyasladık.

Mellinghoff H. ve arkadaşları (40) çalışmalarında indüksiyonda 0.05-0.1 mg/kg midazolam, 2-8 µg/kg fentanil ve 4-8 mg/kg tiyopentali intravenöz uygulayıp kas gevşetici uygulamaksızın hastaları entübe etmişler. Anestezi idamesinde N20/O2 yanında gerektiğinde fentanil ve midazolam kullanmışlar. İndüksiyondan 15 dk sonra 0.1 mg/kg dozda cisatrakuryum vermişler ve ortalama T1 %90 supresyon süresini 132 sn, T1 %95 supresyon süresini 150 sn ve T1 %100 supresyon süresini 186 sn bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda fentanil grubunda ortalama T1 supresyon sürelerini; T1 %90 için 193 sn, T1 %95 için 218 sn ve T1 %100 için 242 sn bulduk. Mellinghoff H. ve arkadaşlarının çalışmasında sürelerin bizim çalışmamızdan daha kısa olmasını kullandıkları midazolama bağladık.

Opioidler nöromusküler ileti üzerine etki etmeden entübasyon kalitesini artırır. Nitekim, Oyos T. ve arkadaşlarının (41) yapmış olduktan çalışmada opioid, propofol, izofluran ve enfluran ile gerçekleştirilen anestezinin cisatrakuryumunun oluşturduğu nöromusküler blok üzerine etkileri karşılaştırılmış. Hastalar dört anestetik gruba ayrılmışlar: N20/O2/opioid, N20/O2/izofluran, N20/O2/enfluran ve N20/O2/propofol. Anestezi indüksiyonunda ilk üç grup için tiyopental ile fentanil, son grup için ise propofol ile fentanil kullanılmış. Nöromusküler blok 0.1 mg/kg cisatrakuryum ile sağlanmış. Tüm gruplarda maksimum T1 supresyonuna

ulaşılmış. Bunun için geçen süreler opioid anestezisi ile 258 sn, izofluran ile 222 sn, enfluran ile 240 sn ve propofol ile 258 sn olarak bulunmuş. Opioidlerin nöromusküler ileti üzerine etkilerinin olmadığı, izofluran ve enfluranın ise maksimum T1 supresyonuna ulaşma süresini kısalttığı ve nöromusküler bloğun klinik etki süresini opioid veya propofol anestezisiyle kıyaslandığında %6-15 daha uzattığı gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda kontrol grubuna kıyasla remifentanil ile fentanil gruplarının T1 %90, T1 %95 ve T1 %100 blok sürelerini ve entübasyondaki nöromusküler blok oranım benzer bulduk.

Çalışmamızda entübasyon zamanındaki nöromusküler blok düzeyini remifentanil grubunda ortalama %57.9, fentanil grubunda %53.6 ve kontrol grubunda %56 olarak bulduk. Nöromusküler blok düzeylerinin % olarak birbirine yakın sonuçlarına karşın remifentanil grubunda %85, fentanil grubunda %80 mkemmeliyi entübasyon koşulu sağladık. Buna karşın kontrol grubunda sadece %45 olguda entübasyon koşulu mkemmeliyi idi ve 5 hastada da entübasyon olanaksız idi. Crofts S. ve Hutchinson L.'nin (20) 'Nöromusküler fonksiyonun klinik monitorizasyonu' adlı çalışmalarında iyi bir entübasyon koşulu sağlamak için nöromusküler iletide %90 üzerinde supresyon olması gerektiğini bildirmişlerdir. Biz fentanil ve remifentanil gruplarında ortalama %53.6 ve %57.9 nöromusküler blok ile iyi bir entübasyon koşulu sağlayabildik. Çünkü opioidler duyusal algılamaların santral entegrasyonunu inhibe etmekte. Keza, Diefenbach C. de (19) 'Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromusküler monitörizasyon' adlı kitabında anestezi nedeniyle refleksdeki baskılanma ne kadar güçlüyse entübasyon koşullan bakımından kas geveşeticilerin önemi o kadar ikinci plana düşer demektedir. Biz bu refleks baskılanmayı çalışmamızda opioidler ile elde ettik. Nitekim opioidli gruplar ile aynı nöromusküler ileti supresyonu görülen kontrol grupta aynı mükemmeli entübasyon koşullarım sağlayamadık.

Riamoniol J.M. ve arkadaşları (42) yaptıkları çalışmada; anestezi indüksiyonunda 2 µg/kg fentanil , 6 mg/kg tiyopental ve 0.15 mg/kg cisatrakuryum kullanmışlar. Kas gevşetici enjeksiyonundan 120 saniye sonra hiç bir hastada maksimum nöromusküler bloğa ulaşamadığı halde tüm hastaları (30 hastanın tamamı) entübe edebilmişler ve %80 hastada mükemmel-iyi entübasyon koşulu sağlayabilmişlerdir. Bu da bize opioidlerle, nöromusküler blok tam olmasa bile mükemmel-iyi bir entübasyon koşulu sağlanabileceğini göstererek bizim çalışmamıza paralellik göstermektedir.

Littlejohn I. ve arkadaşları (43), indüksiyonda 1-2 µg/kg fentanil, 2-4 mg/kg propofol ve 20 mg lidokaini intravenöz uygulamışlar. 0.15 mg/kg cisatrakuryumun intravenöz verilmesini takiben 120 saniye sonra yapılan endotrakeal entübasyon işleminde %90 olguda mükemmel- iyi koşullar görmüşlerdir. Sonuçların bizden %5-10 oranında daha iyi olmasını propofolün laringeal kasları deprese edici etkisi olmasına bağladık (42).

Edward G. Paulin ve arkadaşları (37), 2 µg/kg fentanil ve 4-6 mg/kg tiyopental ile yapılan indüksiyonda 0.15 mg/kg cisatrakuryumdan 120 saniye sonra %89 olguda mükemmel-iyi entübasyon koşulu elde etmişler. 27 vakanın 3'ünde entübasyon olanaksız bulunmuş. Bizim fentanil grubunda olanaksız entübasyon koşulu ile hiç karşılaşmamış

S. Bluestein L. ve arkadaşları (44), anestezi indüksiyonunda fentanil, propofol ve lidokain kullandıktan sonra idameyi propofol perfüzyonu ve aralıklı fentanil vererek sağlamışlar, 0.15 mg/kg cisatrakuryumdan 90 saniye sonra %100 mükemmel-iyi koşul ile hastaları entübe etmişlerdir. Bizden daha kısa süre içinde entübasyonda mükemmel koşulların sağlanmış olmasını kullandıkları propofolün laringeal kaslar üzerindeki gevşetici etkisine bağladık.

Grant S. ve arkadaşları (45) yaptıkları çalışmada; kas gevşetici kullanmadan 2 µg/kg dozda remifentanili 30 saniye üzerinde intravenöz bolus verdikten sonra 2 mg/kg propofölü hızlıca vererek 9 saniye sonra tüm hastalarda entübasyonu başarıyla uygulamışlardır. Grant S. ve

arkadaşları, Helbo-Hansen ve arkadaşlarının skor sistemini kullanarak %80 olguda mükemmel-iyi entübasyon koşulu elde etmişler ve hastaların hiç birinde kas rijiditesi ve ventilasyon güçlüğü ile karşılaşmamışlardır. Bu çalışmacıların aynı kalitedeki entübasyon koşullarını bizden daha az bir remifentanil dozu ile ve kas gevşetici kullanmadan sağlayabilmelerini kullanılan propofolün laringeal kasları gevşetici etkisine bağladık.

Mc Neil I. A. ve arkadaşları (46) yapmış oldukları çalışmada; remifentanilin 2 ve 4 µg/kg'lık bolus dozları ile 1 mg/kg süksinilkolinin entübasyon koşullarını kıyaslamışlar. Anestezi indüksiyonunda her 3 grupta da 2 mg/kg propofol kullanılmış. Süksinilkolin grubu ile 4 µg/kg remifentanil grubundaki entübasyon koşulları benzer olarak değerlendirilmiş. İndüksiyonu takiben gelişen apne dönemi remifentanil 4 µg/kg grubunda süksinilkolin grubundan 2 kat daha uzun bulunmuş. Bizim çalışmamızda remifentanil grubunda sadece 3 hastada apne gelişti.

Stevens ve arkadaşları (47), midazolam premedikasyonu uyguladıktan hastalarda remifentanilin 1, 2, 3 ve 4 µg/kg'lık bolus dozlarını kas gevşetici kullanmaksızın entübasyon için kıyaslamışlar. Bu dört gruba da 2 mg/kg propofol verilmiş. 3-4 µg/kg remifentanilin hastaların çoğunda mükemmel-iyi entübasyon koşullarını sağladığı görülmüş. Remifentanilin bizim çalışmamıza göre daha yüksek dozlarda entübasyon koşullarını sağlamış olmasını kas gevşetici kullanmadan entübasyon yapmalarına bağladık. Yapılan çalışmalarda remifentanilin mükemmel-iyi entübasyon koşullarını çok yüksek oranda sağladığı görülüyor. Kas gevşeticilerin kontrendike olduğu veya düşük doz kullanılması gerektiği durumlarda entübasyon işlemi için remifentanil kullanımı Önem taşır.

Çalışmamızda opioid kullanmadığımız kontrol grubunda; indüksiyon Öncesi ile entübasyondan önce ve entübasyondan 5 dakika sonraki KAH, SAB, DAB, OAB ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Entübasyondan hemen sonraki ve entübasyondan 3 dakika sonraki KAH, SAB, DAB, ÖAB ortalama değerleri, indüksiyon

öncesi bazal değerler ile veya entübasyon öncesi değerler ile kıyaslandığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek olduğu belirlendi.

Barclay ve arkadaşları (48) remifentanilin 1 µg/kg, 2 µg/kg ve 4 µg/kg'bk bolus dozlarını entübasyona hemodinamik yanıtı önlemede plasebo kontrollü olarak karşılaştırmışlar. İndüksiyonda bipnotik ajan olarak propofol, kas gevşetici olarak da 0.15 mg/kg dozda cisatrakuryum kullanmışlar. Entübasyonu takiben KAH plasebolu grupta %15, 1 µg/kg'bk grupta %10 artarken 2 ve 4 µg/kg'lık gruplarda değişmemiş. SAB entübasyonu takiben, plasebolu grupta %30, 1 µg/kg'lık grupta %10 artış gösterirken 2 ve 4 µg/kg'lık gruplarda değişmeden aym kalmış. Sonuçta; 2 µg/kg remifentanil dozunun entübasyona hemodinamik yanıtı tamamen baskıladığını, 4 µg/kg'lık artan dozun ek bir yarar sağlamadığını tespit etmişler. Hastaların hiç birinde bradikardi, taşikardi, hipotansiyon veya hipertansiyon gelişmemiş. Burdaki sonuçlar bizim çalışmamız ile uyumludur. 1.5 µg/kg bolus dozu takiben 0.3 µg/kg/dk infüzyon yaptığımız için entübasyon zamanında toplam 2.5 µg/kg'lık remifentanil dozu sağlamış olup hemodinamik yanıtı tamamen baskılamış olduk. Çalışmamızdaki remifentanil grubunda; KAH, DAB ve OAB ortalama değerlerinde entübasyonu takiben bazal değerlere kıyasla değişiklik olmadığını ($P>0.05$) gördük. SAB ise bazal değer ortalamasına göre sınırda anlamlı ($P=0.049$) olarak düşük bulduk.

Thompson J. P. ve arkadaşları (49) her birinde 10 hasta bulunan 4 grup üzerinde yapmış oldukları çalışmada; 1. gruba 1 µg/kg bolus ve takiben 0.5 µg/kg/dk infüzyon remifentanil, 2. gruba serum fizyolojik, 3.gruba 200 ug glikopiroilat ile 1 µg/kg bolus ve takiben 0.5 µg/kg/dk infüzyon remifentanil, 4.gruba da sadece 200 pg glikopiroilat vermişler. Remifentanil verilen gruplarda laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın başarıyla baskılandığını, OAB ve KAH ortalama değerlerinde indüksiyon öncesine göre artış olmadığını görmüşlerdir. Çalışmada remifentanil grubunda 5 ve remifentanil-glikopiroilat grubunda 1 hastada bradikardi ($KAH<45/dk$) veya hipotansiyon ($SAB<80 mmHg$) veya her

ikisi görülmüş ve tedavi edilmişler. Glikopirolatın, remifentanil sebep olduğu bradikardi ve/veya hipotansiyon sıklığını azalttığı sonucuna varmışlar. Benzer doz remifentanil kullandığımız çalışmamızdaki 20 hastadan 3'ünde hipotansiyon gelişti ve tedavi gerekmeden düzeldiler. Bradikardi tespit etmedik. Bunu premedikasyonda kullandığımız 0.5 mg i.m. atropine bağladık.

Hall A. P. ve arkadaşları (50), remifentanilin 3 farklı bolus ve infüzyon dozunu entübasyona kardiyovasküler yanıtın kontrolünde karşılaştırmışlar. 1. gruba 1 µg/kg bolus, 0.5 µg/kg/dk infüzyon şeklinde remifentanil ve 200 µg glikopirolat, 2. gruba 0.5 µg/kg bolus, 0.25 µg/kg/dk infüzyon şeklinde remifentanil ve 200 µg glikopirolat, 3. gruba 0.5 µg/kg bolus, 0.25 µg/kg/dk infüzyon şeklinde remifentanil vermişler. Anestezi indüksiyonu propofol, rokuronyum ve %1 izofluran ile sağlanmış. Entübasyon işlemi indüksiyondan 3 dakika sonra gerçekleştirilmiş. Kalp hızı, 3. grupta indüksiyondan sonra düşmüş ve entübasyondan sonra diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük kalmış. SAB, DAB ve OAB değerlerinde entübasyondan sonra grup içi ve gruplar arası kıyaslamada istatistiksel olarak farklılık bulunmamış. Grup 2'de 1 hastada bradikardi, grup 1 ve 2 Me 2 hastada ve grup 3 Me 3 hastada hipotansiyon görülmüş. 1. grupta entübasyon zamanına kadar uygulanan total remifentanil dozu 2.5 µg/kg'dır. Bizim çalışmamızda 3.6 dakika sonra yapılan entübasyon işlemine kadar verilen total remifentanil dozu da 2.5 µg/kg kadardır. Bizim çalışmamız ile benzer doz ilaç kullanılan grupların sonuçları çalışmamız ile paralellik gösterir. 2. ve 3. gruplarda istatistiksel olarak benzer sonuçların elde edilmesi ise propofol ve izofluranın indüksiyonda kullanılmasına bağlandı.

O'Hare R. ve arkadaşları (51) yapmış oldukları çalışmada; 5-7 mg/kg tiyopentalin ardından 0.5, 1 ve 1.25 µg/kg remifentanilin 30 saniye üzerinde verilen bolus dozlarının entübasyona kan basıncı yanıtının kontrolündeki etkilerini araştırmışlar. Kas gevşemesi için verilen süksinilkolinden 60 saniye sonra entübasyon işlemi yapılmış. 0.5 µg/kg remifentanil

dozunun etkisiz olduğunu, 1 µg/kg dozun DAB'daki ufak artış dışında entübasyona basınç yanıtını önlediğini, dozun 1.25 µg/kg'a çıkarıldığında DAB artışının da önlendiği ama bradikardi ve/veya hipotansiyon sıklığının arttığını belirtmişlerdir. Benzer olarak; Mc Atamney D. ve arkadaşları (52) da yapmış oldukları çalışmada tiyopental indüksiyonundan sonra hastalara remifentanilin 0.25, 0.5 ve 1 µg/kg bolus dozlarını intravenöz 30 saniyeden fazla sürede uygulamışlar. 0.25 ve 0.5 µg/kg doz remifentanilin entübasyonda hemodinamik yanıtı kontrol etmede etkili olmadığını, 1 µg/kg'lık dozun özellikle arteriyel basınç kontrolünde daha etkili olduğu ancak kalp hızının kontrolünde ise yetersiz olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında belirtildiği gibi remifentanilin entübasyondaki hemodinamik yanıtın kontrolünde etkili olabilmesi için indüksiyondan önce verilen bolus dozu takiben infüzyon şeklinde devam edilmesi gerektiği sonucu bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Grant S. ve ark. (45), Mc Neil I. A. ve ark. (46) ile Stevens ve ark. (47) ayrı ayrı yapmış oldukları çalışmada anestezi indüksiyonunda propofol ve remifentanil kullanarak kas gevşetici kullanmadan klinik olarak kabul edilebilir entübasyon koşullarını elde etmişler. Laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtın uygun doz remifentanil ile tamamen kontrol altına alınabileceğini göstermişler. Bu çalışmalarda bradikardi ve/veya hipotansiyon gibi yan etkilerin sıklığının çok az olduğu, bunların basit tedbirler veya tedavisiz olarak düzelebildiğini göstermişlerdir.

Remifentanil ile ilgili yapılan tüm çalışmaları değerlendirdiğimizde; indüksiyondan önce verilen 1 µg/kg bolus dozu takiben 0.5 µg/kg/dk infüzyon şeklinde devam edildiğinde 3 dakika sonra yapılan laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünün en etkin şekilde sağlanabildiği belirtiliyor. Çalışmacıların entübasyon sırasındaki toplam dozu 2.5 µg/kg'dır. Aynı yöntem ile farklı dozlar kullanarak; 1.5 µg/kg bolus ve 0.3 µg/kg/dk infüzyon ile başladığımız çalışmamızda 3.6 dakika sonra yaptığımız entübasyon işlemi sırasındaki total dozumuz 2.5 µg/kg idi. Sonuçta hemodinamik yanıtlarımız benzerdi.

Song D. ve arkadaşları (53), 1 µg/kg fentanil ile 0.5 µg/kg ve 1 µg/kg remifentanil bolus dozlarının entübasyona akut hiperdinamik yanıtı önlemedeki etkilerini kıyaslamışlar. Anestezi indüksiyonunda intravenöz 2 mg midazolam ardından propofol ve süksinilkolin kullanmışlar. 1 µg/kg bolus remifentanilin laringoskopi ve trakeal entübasyona akut herpodinamik yanıtta etkili bir kontrol sağladığını ve bunun fentanilin 1 µg/kg intravenöz standart dozundan daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Vuyk J.'nin (54) 'Remifentanilin farmakolojik profili' kitabında da belirtildiği gibi remifentanil, fentanile göre daha potenttir. Bu nedenle çalışmacılar 1 µg/kg remifentanil ile aldıkları iyi sonucu aynı dozdaki fentanil ile alamamışlardır. Biz de çalışmamızda 1.5 µg/kg'lık remifentanil ile eşdeğer bir sonuç alabilmek için 3 µg/kg'lık fentanil dozu kullanmak zorunda kaldık.

Yaptığımız çalışmada; remifentanil grubunda fentanil grubuna kıyasla indüksiyondan hemen sonra, entübasyondan önce ve entübasyondan hemen sonra kaydedilen **KAH** ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük idi. Entübasyondan 3 ve 5 dakika sonraki ölçümlerinin remifentanil ve fentanil grupları arasında anlamlı bir fark göstermediği belirlendi. **SAB** ortalama değerleri; entübasyon öncesi, entübasyondan hemen sonra ve entübasyondan 3 dakika sonra remifentanil grubunda en düşük, kontrol grubunda en yüksek olarak bulundu. İndüksiyondan hemen sonra ve entübasyondan 5 dakika sonra remifentanil grubunda **SAB** değeri fentanil ve kontrol grubuna kıyasla belirgin düzeyde daha düşük, fentanil ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi. **DAB** ve **OAB** ortalama değerleri; remifentanil grubunda, fentanil ve kontrol grubuna kıyasla indüksiyondan hemen sonra, entübasyon öncesi, entübasyondan hemen sonra, entübasyondan 3 ve 5 dakika sonra istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu.

Ulusoy ve arkadaşları (55) yapmış oldukları çalışmada , hastalar operasyondan 30 dakika önce 10 mg intramusküler diazepam ile premedike edilmişler. Entübasyondan 3

dakika önce 3 µg/kg intravenöz fentanil verilmiş. Anestezi indüksiyonu 5 mg/kg tiyopental ile sağlanırken kas gevşemesi için süksinilkolin kullanılmış. Sonuçta entübasyondan 3 dakika önce uygulanan 3 µg/kg dozda fentanilin SAB ve KAH artışı önlediğini tespit etmişler. Hiç bir vakada yan etki ile karşılaşılmamış. Çalışmamızda farklı olarak indüksiyon Öncesine göre entübasyonu takiben ortalama KAH değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($P<0.05$), Yan etki olarak 20 hastadan Tinde apne, 2'sinde ise kas rijiditesi ile karşılaştık. Yaptığımız çalışmada fentanil grubunda; indüksiyon öncesi ile kıyaslandığında entübasyondan sonra ortalama KAH değeri istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu. İndüksiyon öncesi ile indüksiyondan hemen sonra, entübasyon öncesi, entübasyondan 3 ve 5 dakika sonra KAH ortalaması arasındaki fark anlamlı bulunmadı. SAB, DAB ve OAB ortalama değerlerinde indüksiyon öncesine göre entübasyondan sonra meydana gelen artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$). İndüksiyon öncesine göre kıyaslandığında indüksiyondan hemen sonra, entübasyon öncesi, entübasyondan 3 ve 5 dakika sonra SAB, DAB ve OAB ortalama değerlerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Chung F. ve arkadaşları (56), premedikasyon yapılmayan 65-84 yaşlarındaki hastalara dakikada 1 µg/kg verilmek üzere 3 µg/kg fentanil ile bilinç kayboluncaya kadar dakikada 50 mg tiyopental vermişler. 3 µg/kg fentanil ile tiyopentalin indüksiyon dozunun %47 oranında azalıp ortalama 216 mg gerektiği ve entübasyona kardiyovasküler stres yanıtının önlendiğini göstermişler. 3 µg/kg fentanil verilen grupta; entübasyondan sonra bazal değerlere göre SAB ve DAB'daki artışların kontrol gruptaki artışların %25 ile %50'si kadar olduğu görülmüş. KAH değişikliği gruplar arası kıyaslamada anlamlı bulunmamış. Çalışmalarında 3/60 hastada solunum depresyonu gelişmiş. Premedikasyonda i.m. 10 mg diazepam ve indüksiyonda daha yüksek doz tiyopental kullandığımız çalışmamızda fentanil grubunda 1 hastada solunum depresyonu oldu. Chung F. ve arkadaşlarının premedikasyonsuz ve yarım doz tiyopental

kullanmalarına rağmen bizimle aynı oranda apne görmelerini hastaların geriatrik olmasına bağladık.

Splinter W. ve arkadaşları (57) da geriatrik hastalarda yapmış oldukları çalışmada; entübasyondan 4 dakika önce 1.5 ve 3 µg/kg dozda fentanili intravenöz uygulamışlar. Anestezi indüksiyonunda kirpik refleksi kayboluncaya kadar 2 µg/kg/dk dozda tiyopental vermişler. Kas gevşetici olarak 1 mg/kg dozda süksinilkolin kullanılmış. Entübasyonda S AB, DAB, OAB ve KAH artışlarının baskılandığı, indüksiyonda hemodinamik değişikliklerdeki dalgalanma riskinin azaldığını göstermişlerdir. 1.5 µg/kg fentanil grubunda 14 hastada (n=46), 3 µg/kg grubunda ikisi ciddi olmak üzere 19 hastada (n=46) hipotansiyon gelişmiş. Çalışmamıza göre hemodinamik stabilitenin daha labil oluşunu hastaların yaşlı oluşuna bağladık.

Iyer V. ve arkadaşları (58), anestezi indüksiyonunda tiyopentale ilaveten verilen 0, 2, 5, 10 ve 15 µg/kg fentanil dozlarının KAH ve OAB üzerindeki etkilerini araştırmışlar. Entübasyonu takiben KAH'nın dakikada 100'ün altında olacak şekilde kontrolünü sağlamak için uygun fentanil dozunun 10 µg/kg ve OAB'nın indüksiyon öncesi değerlerin aşın üzerine çıkmasını engelleyen nötral fentanil dozunun 3 µg/kg olduğunu göstermişler. Fentanilin 5 µg/kg ve üzerindeki dozlarının OAB 'm 70 mmHg altına düşürme riskinin arttığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 3 µg/kg fentanil ile indüksiyon öncesi ile kıyaslandığında entübasyondan sonra OAB'nda anlamlı bir değişiklik olmazken, KAH istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Lien Cynthia A. ve arkadaşları (59), cisatrakuryumun 0.1 mg/kg (2xED95), 0.2 mg/kg (4xED95) ve 0.4 mg/kg (8xED95) dozlarının kardiyovasküler ve histamin salıverici etkilerini dengeli anestezi alan hastalarda araştırmışlardır. Kas gevşetici verildikten 5 dakika sonrasına kadar KAH ve OAB kayıtları yapılmış. Kan histamin seviyesine ise kas gevşeticiden önce ve verildikten 2 ile 5 dakika sonra kan örneği alınarak bakılmış. OAB ve KAH ortalama

değerleri tüm gruplarda benzer bulunmuş ve 0.4 mg/kg'lık dozlara kadar doza bağımlı önemli klinik kardiyovasküler etkinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Plazma histamin konsantrasyonunda da cisatrakuryum dozuyla bağlantılı artış tespit edilmemiş. Keza, Savarese J. ve arkadaşları(38) ile Konstadt N. ve arkadaşları(39) da aynı yapılmış oldukları çalışmalarda cisatrakuryumun 8xED95 (0.4 mg/kg)'lık dozlarda bile doza bağımlı histamin salıverici etki göstermediğini ve bu nedenle kardiyovasküler değişikliklere neden olmadığını tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada sadece kontrol gruptaki 1 hastada cilt döküntüsü gelişti. Bunu da tiyopentale bağladık. Çünkü cisatrakuryum verilmeden önce ortaya çıktı. Cisatrakuryum verilen hastaların hiç birinde histamin deşarjını gösteren hiç bir bulguya rastlamadık.

SONUÇ

Anestezi indüksiyonunda laringoskopi ve endotrakeal entübasyon işlemi en önemli aşamadır. Klinik olarak kabul edilebilir entübasyon koşullarını sağlamak, laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen istenmeyen hemodinamik yanıtı kontrol altına almak için en sık kullanılan yöntem indüksiyonda intravenöz opioid uygulamasıdır. Opioidler somatik ve otonomik yamtların blokajını yaparak etkili olurlar.

Çalışmamızda; remifentanil ile fentanilin cisatrakuryumun oluşturduğu nöromusküler bloğa, entübasyon kalitesine ve entübasyondaki hemodinamik değişiklikler üzerine olan etkilerini karşılaştırdık.

Nöromusküler ileti monitorizasyonunda; T1 %90, T1 % 95 ve T1 %100 blok oluşması için geçen ortalama süreler ile entübasyondaki ortalama nöromusküler blok düzeyi her 3 grupta da benzer bulundu. Buna karşın mükemmel entübasyon koşulu remifentanil grubunda %45, fentanil grubunda %40 ve kontrol grubunda %15, iyi entübasyon koşulu ise remifentanil grubunda %40, fentanil grubunda %40 ve kontrol grubunda %30 hastada elde edildi. Mükemmel-iyi entübasyon koşulu sağlamada remifentanil ile fentanil grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kontrol grupta hastaların %25'inde olanaksız entübasyon koşulu ile karşılaşılrken remifentanil ile fentanil gruplarındaki tüm hastalar entübe edildiler. İndüksiyonda remifentanil grubunda 3, fentanil grubunda 1 hastada apne görüldü. Fentanil grubundaki 2 hastada kas rijiditesi ile karşılaşıldı. 0.15 mg/kg dozunda cisatrakuryum uygulamasından 120 saniye sonra (entübasyonda) hastaların hiç birinde maksimum nöromusküler bloğa ulaşılmadı. Entübasyonda remifentanil, fentanil ve kontrol

gruplarında sırasıyla ortalama %57.9, %53.6 ve %56 nöromusküler blok gelişti. Bu dozda cisatrakuryum ile indüksiyonda opioid kullanmaksızın sadece tiyopental ile 120 saniyede klinik olarak kabul edilebilir entübasyon koşulu oluşmadığı görüldü. Fentanil ve remifentanil mükemmel-iyi entübasyon koşullarım daha yüksek oranda sağladığı için entübasyonun gerekli olduğu ama kas gevşeticilerin kontrendike olduğu veya düşük doz kullanımını gerektiren durumlarda entübasyon işlemi için kullanılabilir.

Remifentanil grubunda trakeal entübasyondan sonra KAH, D AB ve O AB ortalama değerlerinde, bazal değerlere kıyasla değişme olmadı. SAB ortalama değeri bazal değere göre istatistiksel olarak sınırda anlamlı düşük bulundu.

Fentanil grubunda entübasyon işlemi sonrası ortalama KAH değeri indüksiyon öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. SAB, DAB ve OAB ortalama değerlerinde indüksiyon öncesine göre entübasyondan sonra meydana gelen artışlar anlamlı bulunmadı.

Remifentanil grubunda entübasyondan önceki ve sonraki KAH ortalama değerleri fentanil grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Entübasyondan 3 ve 5 dakika sonraki KAH ortalama değerleri her iki grupta benzer idi. Remifentanil veya fentanile bağlı gelişebilen bradikardi ile hiç karşılaşmamızı premedikasyonda kullandığımız 0.5 mg i.m. atropine bağladık. SAB, DAB ve OAB ortalama değerleri entübasyon öncesi, entübasyondan sonra, entübasyondan 3 ve 5 dakika sonra remifentanil grubunda fentanil grubuna kıyasla daha düşük bulundu. Remifentanil grubunda 3 hastada kısa sürede düzelen hipotansiyon gelişti.

Sonuç olarak; opioidlerin nöromusküler ileti üzerine etki etmeden duyuşal yolların santral entegrasyonunu bloke ederek entübasyon kalitesini artırdığı ve entübasyona karşı gelişen istenmeyen hemodinamik yanıtı baskıladığını gördük. Remifentanilin 1.5 µg/kg bolus ve ardından 0.3 µg/kg/dk infuzyon şeklinde uygulanmasının fentanilin 3 µg/kg'lık bolus

dozuna kıyasla entübasyon kalitesini iyileştirmede anlamlı bir üstünlük sağlamadığı ama laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı gelişen istenmeyen hemodinamik yanıtın kontrolünde daha etkili olduğu kararına vardık. Fentanilin 3 µg/kg'lık bolus dozunun özellikle kalp hızı kontrolünü tam sağlayamadığımız gördük.

ÖZET

Anestezi indüksiyonunda laringoskopi ve trakeal entübasyon işlemi en önemli aşamadır. Laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks artış sonucu katekolamin salınımı uyarılır. Kalp hızı ve kan basıncında artış olur. Bu etkiler sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken özellikle hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve intrakranial bir hastalığı olanlarda patolojiyi daha da artırıp yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olmaktadır. Klinik olarak kabul edilebilir entübasyon koşullarını sağlamak ve trakeal entübasyona karşı gelişen istenmeyen hemodinamik yanıtı kontrol altına almak için en sık kullanılan yöntemlerden biri de indüksiyonda i.v. opioid uygulanmasıdır.

Çalışmamızda; fentanil ile remifentanilin cisatrakuryumun oluşturduğu nöromusküler bloğa, entübasyon kalitesine ve entübasyondaki hemodinamik değişiklikler üzerine olan etkilerini karşılaştırdık.

Çalışmaya; ASA 1-2 grubundan, 18-65 yaş arası 60 hasta alındı. Kardiyovasküler, pulmoner, renal, hepatik, nöromusküler hastalığı olanlar, gebeler, entübasyon güçlüğü beklenen ve obes hastalar çalışmaya alınmadı.

Operasyondan 30 dakika önce i.m. 10 mg diazepam ve 0.5 mg atropin ile premedike edilen hastalar rastgele 20 kişilik 3 gruba ayrıldılar. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra 20G kanül ile damar yolu açıldı. EKG, non-invaziv kan basıncı, SP02 monitorizasyonu

sağlandı. Nöromusküler ileti monitorizasyonu için TOF-watch sx aleti ile hastanın sağ üst ekstremitte ulnar sinir ve baş parmak adductor pollicis kası monitorize edildi.

1 .gruba; remifentanil 1.5 µg/kg bolus verildikten sonra 0.3 µg/kg/dk infüzyon başlandı.

gruba; fentanil 3 µg/kg bolus verildi. 3. gruba; 10 ml. serum fizyolojik verildi. Anestezi indüksiyonu 5 mg/kg tiyopental ve 0.15 mg/kg cisatrakuryum ile sağlandı. Cisatrakuryumdan 120 saniye sonra hastalar entübe edildiler, Entübasyonu takiben ilk 5 dakika %50 oksijen + %50 azot protoksit ile kontrollü solunum sağlanan hastalara ağrı uyaran verilmedi ve pozisyon değişikliği yapılmadı.

0.1 Hz frekanslı tekli uyan modunda kullanılan TOF-wateh sx aleti ile: Entübasyonda nöromusküler blok düzeyi ile T1 %90, T1'%95 ve T1 %100 supresyonu için geçen sürelerin kaydı yapıldı.

Trakeal entübasyonun kalitesi; mükemmel, iyi, zayıf ve olanaksız olarak değerlendirildi.

Hastaların SAB, D AB, OAB, KAH ve SP02 değerleri; İndüksiyon öncesi bazal değer, indüksiyondan hemen sonra (cisatrakuryumdan önce), entübasyondan Önce, entübasyondan hemen sonra, entübasyondan 3 ve 5 dakika sonra Ölçülüp kaydedildi. İndüksiyonda ilaç yan etkileri de belirtildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü ANOVA testi (normal dağılım göstermeyenlerde Kruskal-Wallis testi), bağımsız örnek t testi kullanıldı. Her grubun zaman içindeki değişimi Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

Demografik Özellikler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Her üç grupta da entübasyonda nöromusküler blok düzeyi ile T1 %90, T1 %95 ve T1 %100 suprese olması için geçen süreler istatistiksel olarak benzer bulundu.

Mükemmel entübasyon koşulu remifentanil grubunda %45, fentanil grubunda %40 ve kontrol grubunda %15, iyi entübasyon koşulu ise remifentanil grubunda %40, fentanil grubunda %40 ve kontrol grubunda %30 hastada elde edildi. Mükemmel-iyi entübasyon koşulu sağlamada remifentanil ile fentanil grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kontrol grupta hastaların %25'inde olanaksız entübasyon koşulu ile karşılaşılırken remifentanil ile fentanil gruplarındaki tüm hastalar entübe edildiler.

SAB, DAB, OAB ve KAH indüksiyon öncesi ortalama değerleri her üç grupta benzer olarak değerlendirildi.

Remifentanil grubunda trakeal entübasyondan sonra KAH, DAB ve OAB ortalama değerlerinde, indüksiyon öncesi bazal değerlere göre değişiklik olmadı. SAB ortalama değeri ise bazal değere kıyasla istatistiksel olarak sınırda anlamlı düşük bulundu.

Fentanil grubunda entübasyondan sonraki KAH ortalama değeri indüksiyon öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. SAB, DAB ve OAB ortalama değerlerinde indüksiyon öncesine göre entübasyondan sonra artış meydana geldi ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Remifentanil grubunda entübasyondan önceki ve sonraki KAH ortalama değerleri fentanil grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Entübasyondan 3 ve 5 dakika sonraki KAH ortalama değerleri her iki grupta benzer idi. SAB, DAB ve OAB ortalama değerleri entübasyon öncesi, entübasyondan sonra, entübasyondan 3 ve 5 dakika sonra remifentanil grubunda fentanil grubuna kıyasla daha düşük bulundu.

İndüksiyonda ilaç yan etkileri değerlendirildiğinde; remifentanil grubunda 3 (%15) hastada hipotansiyon gelişti. Bradikardi hiç bir hastada tespit edilmedi. Remifentanil grubunda 3 (%15), fentanil grubunda 1 (%5) hastada apne görüldü. Kas rijiditesi fentanil grubunda 2 (%10) hastada ortaya çıktı. Kontrol grubunda ise 1 (%5) hastada cilt döküntüsü gözlemlendi. Yan etkiler kısa süreli oldu ve hiç biri tedavi gerektirmedi.

Sonuç olarak; opioidlerin nöromusküler ileti üzerine etki etmeden duysal yolların santral entegrasyonunu bloke ederek entübasyon kalitesini artırdığı ve trakeal entübasyona karşı gelişen istenmeyen hemodinamik yanıtı baskıladığını gördük. Remifentanilin 1.5 µg/kg bolus ve ardından 0.3 µg/kg/dk infüzyon şeklinde uygulanmasının fentanilin 3 µg/kg'lık bolus dozuna kıyasla entübasyon kalitesini iyileştirmede anlamlı bir üstünlük sağlamadığı ama laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı gelişen istenmeyen hemodinamik yanıtın kontrolünde daha etkili olduğu kararına vardık. Fentanilin 3 µg/kg'lık bolus dozunun Özellikle kalp hızı kontrolünü tam sağlayamadığını gördük.

KAYNAKLAR

1. Esener Z.: Endotrakeal entübasyon. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, 1991; 177-193
2. Derbyshire D.R., Chimelewski A., Fell D., Vater M., Achola K., Smith G.: Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. Br. J. Anaesth. 1983; 55: 855-859
3. Chraemmer B., Hertel S., Strom J., Carlsen P.F., Bjerre-Jepsen K.: Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. Anaesthesia, 1992; 47: 750-756
4. Shribman A. J., Smith G., Achola J.: Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br. J. Anaesth. 1987; 59: 295-299
5. Russell W. L, Morris R. G., Frewin D. B., Drew S. E.: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. Br. J. Anaesth. 1981; 53: 837
6. Edwards N. D., Alford A. M., Dobson P. M. S., Peacock J. E., Reilly C. S.; Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. Br. J. Anaesthesia, 1994; 73: 537-539

7. Millar Forbes A., Dally F. G.: Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. Br. J. Anaesth. 1970; 42: 618
8. Prys-Roberts C., Greene T., Meloche R., Foex P.: Studies of anaesthesia in relation to hypertension. Br. J. Anaesth. 1971; 43: 531
9. M. Splinter W., Cervenka F.: Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. Can. J. Anaesth. 1989; 36(4): 370-374
10. E. Martin D., Rosenberg H., J. Aukburg S., et al.: Low-dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. Anesth. Analg. 1982; 61: 680-684
11. M. Helfman S., I. Gold M., A.DeLisser E., A. Herrington C.: Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: Lidocaine, fentanyl, or esmolol? Anesth. Analg. 1991; 72: 482-486
12. J. M. Lemmens H.: Opioids in intravenous anaesthesia. Anaesthetic Pharmacology Review, 1995; vol. 3, no. 1
13. Güler T. : Nöromusküler monitörizasyon. T ARK 2000, Kuşadası 2000; 15-33
14. Crul J.F.: Nöromusküler Monitörizasyon, Alemdar Ofset, İstanbul ağustos 1996
15. Miller RD.: Anaesthesia 5th edition. Churchill Livingstone New York 2000; vol.1 39:1444
16. Morgan GE., Mikhail MS.: Airway management. Clinical Anaesthesiology 2 th edition Apleton & Lange, Stamford, 1996; 50-72
17. Esener Z.: Sinir-kas iletimi ve kas gevşeticiler. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, 1991; 103-126

18. Yiby-Mogensen J.: Neuromuscular monitoring. *Anesthesia* 36: 1209-1226
19. Diefenbach C.: Anestezi ve Cerrahi Girişim Sırasında Nöromusküler Monitörizasyon. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A. Ş., İstanbul 1999
20. Crofts S. L., Hutchison G. L.: Clinical monitoring of neuromuscular function. *British Journal of Hospital Medicine*, 1992; vol. 48, no. 10: 633-640
21. Kayaalp O.: Narkotik (opioid) analjezikler. *Tıbbi Farmakoloji*. Altıncı baskı, 1992; cilt 2: 1987-2030
22. Erdine S.: Opioid analjezikler. *Ağn* 2000: 494-509
23. Streisand J. B., Bailey P. L., LeMaire L., et al.: Fentanyl-induced rigidity and unconsciousness in human volunteers. *Anesthesiology*, 1993; 78: 629-634
24. Smith N. Ty., Benthuyssen J. L., Bickford G., et al.: Seizures during opioid anesthetic induction. *Anesthesiology*, 1989; vol. 71, No. 6: 852-862
25. Miller RD: *Anaesthesia* 5th edition. Chtirchill Livingstone New York 2000; vol. 1:273-377
26. Morgan GE., Mikhail MS.: Nonvolatil anesthetic agents. *Clinical Anaesthesiology*, 2th edition Apleton & Lange, Stamford, 1996; 137-141
27. Stoelting R. K.: Opioid agonist and antagonist. *Pharmacology Sc Physiology in Anesthetic Practice*. 3 th edition, Lippincott-Raven, Philadelphia 1999; 77-111
28. Sear J. W.: Recent advances and developments in the clinical use of i.v. opioids during the peroperative period. *Br. J. Anaesth.* 1998; 81: 38-50
29. Collins V. J.: İntravenöz anesthesia; narcotic and neuroleptic agents. In *Principles of Anesthesia*; 3th edition, Lea-Febirger, Philedelphia, 1993; vol. 1, Second 26: 701-734
30. Bürkle H., Dundar S., Van Aken H.: Remifentanil: A novel, short-acting, p-opioid. *Anesth. Analg.* 1996; 83: 646-651

31. Glass P. S. A., Gan T. J., Howell S.: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth. Analg.* 1999; 89: 7-14
32. Patel & Spencer: Remifentanyl. *Drugs* 1996; 52(3): 417-427
33. Sebel P.S., Hoke J. F., Westmoreland C., Hug C. C., Muir K. T., Szlam F.: Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth. Analg.* 1995;80:990-993
34. Schmith V. D., Phillips L., Kisor D. F., Fiedly-Kelly J., Weatherley B, C.: Pharmacokinetics/pharmacodynamics of cisatracurium in healthy adult patients. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 1996; 9: 9-15
35. Savarese J. J., Deriaz H., Mellinghoff H., Pavlin E. G., Sokoll M. D.: The pharmacodynamics of cisatracurium in healthy adults. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 1996; 9: 16-22
36. Hunter X M., De wolf A.; The pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in patients with renal or hepatic failure. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 1996; 9: 42-46
37. Pavlin E. G., Duvaldestin P., Belmont M. R, Flynn P. J.: The use of cisatracurium for tracheal intubation. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 1996; 9: 23-26
38. Savarese J. I, Viby-Mogensen X, Reich D., Van Aken H.: The haemodynamic profile of cisatracurium. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 1996; 9: 36-41
39. Konstadt S. N., Reich D. L., Stanley T. E., et al.: A two-center comparison of the cardiovascular effects of cisatracurium and vecuronium in patients with coronary artery disease. *Anesth. Analg.* 1995; 81: 1010-1014
40. Mellinghoff H., Radbruch L., Diefenbach C., Buzello W.: A comparison of cisatracurium and atracurium: Onset of neuromuscular block after bolus injection and recovery after subsequent infusion. *Anesth. Analg.* 1996; 83: 1072-1075

41. Oyos TL., Lillehaug SL., Harley PX, Downs DD., Patel SS., Sokoll SD.: A study of the safety and efficacy of 51W89 in surgical patients during N2O/O₂/opioid, N2O/O₂/isoflurane, N2O/O₂/enflurane and N2O/O₂/propofol anesthesia. *Anesthesiology*, Sep. 1994; vol. 81, No. 3A
42. Rimaniol J. M., Kersuzan Y., Duvaldestin P.: Intubating conditions using cisatracurium after induction of anaesthesia with thiopentone. *Anaesthesia* 1997; 52:998-1014
43. Littlejohn I.H., Abhay K., El Sayed A., Broomhead C. X, Duvaldestin P., Flynn P. J.: Intubating conditions following 1R cis, 1R' cis atracurium (51W89). *Anaesthesia*, 1995; vol. 50: 499-502
44. Bluestein L. S., Stinson L. W., Lennon Do R L., Quessy S. N., Wilson R M.: Evaluation of cisatracurium, a new neuromuscular blocking agent, for tracheal intubation. *Can. J Anaesth.* 1996; 43(8): 925-931
45. Grant S., Noble S., Woods A., Murdoch X, Davidson A.: Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanyl. *Br. J. Anaesth.* 1998; 81: 540-543
46. McNeil A., Culbert B., Russel I.: Comparison of intubating conditions following propofol and succinylcholine with propofol and remifentanyl 2 µg/kg. or 4 µg/kg. *Br. J. Anaesth.* 2000; 85(4): 623-625
47. Stevens J. B., Wheatley L.D.: Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: Using remifentanyl and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg.* 1998; 86: 45-49
48. Barclay K., Kluger M. T.: Effect of bolus dose of remifentanyl on haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia and Intensive Care*, 2000; 28:403-407

49. Thompson X P., Hall A. P., Russell J., Cagney B., Rowbotham D. X: Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation. Br. X Anaesth. 1998; 80: 467-469
50. Hall A. P., Thompson J. P., Leslie N. A. P., Fox A. X, Kumar N., Rowbotham D, X: Comparison of different dose of remifentanil on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. Br. J. Anaesth. 2000; 84(1): 100102
51. O'hare R., McAtamney D., Mirakhur R, K., Hughes D., Carabine U.: Bolus dose remifentanil for control of haemodynamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction anaesthesia. Br. J. Anaesth. 1999; 82(2): 283-285
52. McAtamney D., O'Hare R., Hughes D., Carabine U., Mirakhur R.: Evaluation of remifentayl for control of haemodynamic response to tracheal intubation. Anaesthesia, 1998; 53:1209-1227
53. Song D., Whitten C. W., White P. F,: Use of remifentanil during anesthetic induction: A comparison with fentanyl in the ambulatory setting. Anesth. Analg. 1999; 88: 734-736
54. Vuyk J.: Pharmacological profile of remifentanil. University Department of Anaesthesiology Leiden, Netherlands
55. Ulusoy G., Baran Ö., Ergeneci A., Dikmen S., Akaltan A., Ertunç N.: Endotrakeal entübasyonnn hemodinamik yanıtına magnezyum sülfatın etkisi Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası, 1995; 23: 129-133
56. Chung F., Evans D.: Low-dose fentanyl: haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. Can. Anaesth. Soc. J. 1985; 32(6): 622-628
57. Splinter W. M., Cetvenko F.: Haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. Can. J. Anaesth. 1989; 36(4): 370-376

58. Iyer V., Russell W. J.: Induction using fentanyl to suppress the intubation response in the cardiac patient: What is the optimal dose? *Anaesth. Intens. Care.* 1988; 16:411-417
59. Lien C. A., Belmont M. R., Abalos A., et al: The cardio vascular effects and histamine-releasing properties of 51W89 inpatients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anesthesia- *Anesthesiology*, 1995; vol. 82, no.5: 1131-1138



KISALTMALAR

DAB: Diyastolik arter basıncı.

ED95: Ulnar sinirin stimülasyonu ile adductor pollicis kasının seğirme yanıtında %95 depresyon oluşturmak için gerekli olan doz.

EHS: Entübasyondan hemen sonra.

EÖ: Entübasyondan önce.

E3S: Entübasyondan 3 dakika sonra.

E5S: Entübasyondan 5 dakika sonra.

İHS: İndüksiyondan hemen sonra.

İÖ: İndüksiyondan önce.

KAH: Kalp atım hızı.

OAB: Ortalama arter basıncı.

S AB: Sistolik arter basıncı.

Tl: Ulnar sinirin supramaksimal elektriksel uyarılmasını takiben adductor pollicis kasının dörtlü uyarı yanıtının ilk elemanı gibi tek bir seğirme yanıtıdır.

