

# Azot Protoksitsiz Düşük Akımlı Desfluran Anestezisinde Remifentanil ve Fentanil İnfüzyonlarının Hemodinamik Değişiklikler ve Derlenme Koşulları Açısından Karşılaştırılması

Cihan Şahin<sup>1</sup>, Dilek Yazıcıoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi:** Cihan Şahin, Yükseltepe mahallesi 1572. Cadde Gamador kuru evleri Keçiören/ANKARA

**e-posta:** cihansahindr@gmail.com

**Orcid No:** CS<sup>1</sup>:0000-0002-8719-0403

DY<sup>2</sup>:0000-0003-1481-6820

**Atf:** Sahin C, Yazicioglu D. Azot Protoksitsiz Düşük Akımlı Desfluran Anestezisinde Remifentanil ve Fentanil İnfüzyonlarının Hemodinamik Değişiklikler ve Derlenme Koşulları Açısından Karşılaştırılması. Hitit Med J 2023;5(2): 62-68. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1169803>

## Özet

**Amaç:** Azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde remifentanil ve fentanil infüzyonlarının hemodinamik değişiklikler ve derlenme koşulları açısından karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Elektif kulak cerrahisi geçirecek ve Amerikan Anestezistler Derneği I-II fizyolojik sınıfta 40 yetişkin hasta rastgele Remifentanil (Grup R; n=20) ve Fentanil (Grup F; n=20) gruplarına ayrıldı. Kalp hızı, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları, periferik oksijen saturasyonu, Bispektral indeks değeri, soluk sonu karbondioksit ve desfluran konsantrasyonları, inspiratuvar oksijen ve karbondioksit monitorize edildi, değerler 5 dk arayla kaydedildi. Grup R'de 1 µg/kg yükleme ardından 0,25-1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu başlandı; Grup F'de, fentanil 2 µg/kg bolus ardından, 3 µg/kg/saat infüzyon başlandı, infüzyon her 30 dakika sonunda 0,5 µg/kg/h azaltıldı ve operasyonun son 10-15 dakikasında sonlandırıldı. Operasyon sonunda ekstübasyon, spontan göz açma zamanı, Aldrete derlenme skoru ≥9 olma süreleri ile istenmeyen olaylar ve tedavileri kaydedildi.

**Bulgular:** Gruplar hasta özellikleri bakımından benzerdi. Gruplar arasında diastolik arter basınçları 70 ve 80. dakika ölçümlerinde (Grup R'de daha düşük  $p=0,0174$  ve  $p=0,0346$ ); ortalama arter basınçları 80 ve 85. dakika ölçümlerinde (Grup R'de daha düşük  $p=0,04$  ve  $p=0,03$ ) ve kalp hızında birden fazla ölçüm zamanında fark bulundu. Fentanil uygulanan grupta derlenmenin daha erken olduğu belirlendi; derlenme süresi Grup R:  $9,9 \pm 2,9$  dk, Grup F:  $8,4 \pm 0,9$  dk ( $p=0,0411$ ).

**Sonuç:** Azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde remifentanil veya fentanil infüzyonu hemodinamik değişkenler bakımından benzer etkilere sahiptir; her iki ajan bu amaçla güvenle kullanılabilir; azaltılan dozlarda infüzyon şeklinde uygulanan fentanil daha kısa derlenme süresi sağlamakla remifentanilden üstün bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Desflurane; Fentanil; Düşük akım anestezisi; Nitröz oksitsiz; remifentanil

**Geliş Tarihi:** 02.09.2022

**Kabul Tarihi:** 19.12.2022

**Yayın Tarihi:** 30.06.2023

**Hakem Değerlendirmesi:** Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilir.

**Etik Beyanı:** Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı 18/02/2013 tarihinde 07/28 no'lu kararla alınmıştır.

**İntihal Kontrolleri:** Evet - intihal.net

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

**Şikayetler:** hmj@hitit.edu.tr

**Katkı Beyanı:** Fikir/Hipotez: CS,DY Tasarım: CS,DY Veri Toplama/Veri İşleme: CS Veri Analizi: CS Makalenin Hazırlanması: CS, DY

**Hasta Onamı:** Hastalardan onam alınmıştır.

**Finansal Destek:** Finansal destek alınmamıştır.

**Telif Hakkı & Lisans:** Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında lisanslanan çalışmalarının telif hakkını elinde tutar.

# Comparison of Remifentanil and Fentanyl Infusions in Low-Flow Desflurane Anesthesia Without Nitrous Oxide in Terms of Hemodynamic Changes and Recovery Conditions

Cihan Sahin<sup>1</sup>, Dilek Yazicioglu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TOBB Faculty of Medicine, Ankara Turkiye

<sup>2</sup>Dişkapı Training and Research Hospital, Ankara, Turkiye

**Address for Correspondence:** : Cihan Sahin, Yükseltepe mahallesi 1572. Cadde Gamador kuru evleri Kecioren/ANKARA, Turkiye

**e-mail:** cihansahindr@gmail.com

**Orcid No:** CS<sup>1</sup>:0000-0002-8719-0403

DY<sup>2</sup>:0000-0003-1481-6820

**Cite As:** Sahin C, Yazicioglu D. Comparison of Remifentanil And Fentanyl Infusions in Low-Flow Desflurane Anesthesia Without Nitrous Oxide in Terms of Hemodynamic Changes and Recovery Conditions. Hitit Med J 2023;5(2): 62-68. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1169803>

## Abstract

**Objective:** Remifentanil and fentanyl infusions were compared in terms of hemodynamic parameters and recovery characteristics in nitrous oxide-free low-flow desflurane anesthesia.

**Material and Method:** Forty adults in American Society of Anesthesiologists I-II physical class, undergoing elective ear surgery were randomly divided into the Remifentanil (Group R; n=20) and Fentanyl (Group F n=20) groups. Heart rate systolic, diastolic, mean arterial pressures, peripheral oxygen saturation, Bispectral index value, end-tidal carbon dioxide and desflurane concentrations, inspiratory oxygen and carbon dioxide were monitored, values were recorded every 5 minutes. In Group R, after 1 µg/kg loading, 0.25-1 µg/kg/dk remifentanil infusion was started; In Group F, after a 2 µg/kg bolus of fentanyl, followed by a 3 µg/kg/h infusion was started, the infusion was decreased by 0.5 µg/kg/h after every 30 minutes and ended in the last 10-15 minutes of operation. End of the surgery, time to extubation, spontaneous eye-opening, Aldrete score ≥9, adverse events, and treatments were recorded.

**Results:** Groups were similar with respect to patient characteristics. Groups were different in diastolic arterial pressure measurements at the 70th and 80th minutes ( $p=0.0174$ ,  $p=0.0346$ ); in mean arterial pressure measurements at the 80th and 85th minutes ( $p=0.04$ ,  $p=0.03$ ), and in hearth rate measurements in more than one measurement interval. Time to Aldrete ≥9 was shorter with fentanyl infusion; Group R:  $9.9 \pm 2.9$  min, Group F:  $8.4 \pm 0.9$  min ( $p=0.0411$ ).

**Conclusion:** In nitrous oxide-free low-flow desflurane anesthesia, remifentanil and fentanyl infusion had similar effects in terms of hemodynamic variables. Both agents can be used safely in this context.

**Keywords:** Desflurane; Fentanyl; Low flow anesthesia; Nitrous oxide-free; Remifentanil

**Date of Submission:** 02.09.2022

**Date of Acceptance:** 19.12.2022

**Date of Publication:** 30.06.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** Ethics committee approval was obtained from Ankara Dişkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital with the decision no 07/28 on 18/02/2013.

**Plagiarism Checks:** Yes - intihal.net

**Conflict of Interests:** No conflict of interest has been declared by the authors.

**Şikayetler/Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: CS,DY Design: CS,DY Data Collection/Data Processing: CS Data Analysis: CS Article Preparation: CS, DY

**Informed Consent:** Consent was obtained from the patients.

**Financial Disclosure:** No financial support has been received.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright of their work licensed under CC BY-NC 4.0.

## Giriş

Taze gaz akımının 2 L/dk veya daha düşük seviyelerde kullanılması ve sonucunda ekspire edilen gaz karışımının içindeki karbondioksit (CO<sub>2</sub>) tutulduktan sonra en az %50'sinin tekrar inspire edilmesi düşük akımlı anestezi olarak kabul edilmektedir (1).

Düşük taze gaz akımları kullanılarak geri solumanın artırılması ile anestezi gaz kullanımının ve maliyetin azaltılması, ısıtılmış ve nemlendirilmiş gazın solunum sistemi siliyer aktivitesini ve vücut ısısını koruması ayrıca ameliyathane ortamı ve atmosfer kirliliğini azaltması gibi avantajları bu yöntemin öne çıkan faydalarındandır (2-4).

Düşük akımlı anestezinin riskleri; yeniden solutmaya bağlı olarak inspiriyum havasının hastanın düşük oranda oksijen (O<sub>2</sub>) içeren ekspirasyon havası ile karışması nedeniyle oluşabilecek hipoksik karışım riski, yeniden solutulan hacim büyük olduğu için absorbanın hızlı tükenmesine bağlı gelişebilecek hiperkapni riski, bakteriyel kontaminasyon ve kanister içindeki ısının hızlı yükselmesi nedeniyle sevofluran kullanımında sodalime yapısında bulunan potasyum hidroksit ile etkileşimi sonucunda oluşabilecek Bileşik A gibi eser gazların birikimi olarak özetlenebilir (5-9). Bu riskler anestezi cihazındaki inspire edilen oksijen (FiO<sub>2</sub>) ve inspire edilen karbondioksit (FiCO<sub>2</sub>) konsantrasyonu gibi temel parametrelerin düzenli izlenmesi ve kirlenmiş CO<sub>2</sub> absorbanlarının düzenli değişimi sayesinde kolaylıkla bertaraf edilebilmektedir.

Düşük akımlı anestezi ile ilgili önemli bir sorun, özellikle düşük akım sırasında, inspire edilen gaz konsantrasyonlarının hızla değiştirilememesidir. Düşük akım sırasında uzun zaman sabiti nedeniyle indüksiyon ve özellikle derlenmenin uzayabilmesi önemli bir sorun oluşturmaktadır (10-12).

Azot protoksit kullanmadan düşük akımlı anestezi uygulamanın, daha kolay ve güvenli olabileceği, bu yöntemle daha kısa yüksek akım periyodlarına gereksinim olduğu ve gaz hacmi eksikliği riskinin azalacağı savunulmaktadır (13). Düşük akımlı azot protoksitsiz inhalasyon anestezisinde yeterli analjeziyi sağlamak için volatil ajan konsantrasyonu artırılabilir veya opioidler kullanılabilir (14).

Bu çalışmanın amacı, azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde remifentanil ve fentanil kullanımının intraoperatif hemodinamik değişiklikler ve derlenme koşulları açısından karşılaştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntemler

Bu prospektif randomize kontrollü çalışma, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı (18/02/2013, 07/28) ve hastaların imzalı bilgilendirilmiş gönüllü rızası alındıktan sonra, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) I-II fiziksel durumunda, elektif operasyon süresi 60 dakikadan uzun kulak operasyonu uygulanan yetişkin hastalar ile gerçekleştirildi. Ciddi karaciğer, böbrek, endokrin sistem veya kalp damar hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, opioid duyarlılığı bulunan hastalar, hamile ve emziren kadınlar çalışmaya alınmama kriterleri olarak belirlendi.

Anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu her anestezi uygulamasından önce tekrar

yapıldı, CO<sub>2</sub> absorbanı olarak sodalime kullanıldı ve FiCO<sub>2</sub> 3 mmHg ve üzeri durumlarda yenilendi.

Operasyondan önce 6 saat aç bırakılan hastalara, operasyondan 30 dk önce intramüsküler 0,05 mg/kg midazolam ile premedikasyon uygulandı. Hastaların yaş, boy (cm), ağırlık (kg), vücut kitle indeksi (VKİ), ASA fizyolojik sınıfı kaydedildi. Operasyon odasında periferik ven kanülasyonunun ardından 5-7 mL/kg/saat hızında dengeli elektrolit solüsyonu infüzyonu başlandı. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), noninvazif kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonları yapıldı. İndüksiyondan önce kontrol kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Anestezi derinliği Bispektral İndeks değeri (BIS) ile monitörize edildi. Hastalar bilgisayar yardımı ile hazırlanmış rastgele numaralar listesi kullanılarak, Grup Fentanil (Grup F, n=20) ve Grup Remifentanil (Grup R, n=20) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Anestezi indüksiyon ve entübasyon için hastalara 2 mg/kg propofol, 0,5 mg/kg rokurium; Grup Fentanil'de iv 2 µg/kg fentanil yükleme ardından 3 µg/kg/saat hızında fentanil infüzyonu, Grup Remifentanil'de iv 0,5 µg/kg remifentanil yükleme ardından 0,25-1 µg/kg/dk hızında remifentanil infüzyonu uygulandı. Fentanil infüzyonu her 30 dakikada sonunda 0,5 µg/kg/saat azaltıldı. Endotrakeal entübasyondan sonra hastaların akciğerleri tidal volüm 8 mL/kg, solunum sayısı 12 soluk/dk olacak şekilde ventile edildi. Yüksek akım döneminde 4 L/dk %50 O<sub>2</sub>-hava karışımı içinde %6 desfluran inhalasyonu yapıldı; desfluran konsantrasyonu 1 MAC değerine ulaşıldığından akım 1 L/dk'ya düşürüldü. Anestezi derinliği BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde desfluran konsantrasyonu değiştirilerek titre edildi.

Anestezi süresince KAH, SAB, DAB, OAB, SpO<sub>2</sub>, BIS değeri, soluk sonu CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) ve desfluran konsantrasyonu (ETDES), FiO<sub>2</sub>, FiCO<sub>2</sub> ve infüze edilen opioid dozları, kontrol ölçümü takiben 5'er dakika aralarla ekstübasyon sonuna kadar kaydedildi. Hastalara anestezi indüksiyonu sonrası radyal arter kanülasyonu uygulanıp kanül sadece kan gazı analizi için kullanıldı. Arter kan gazları analizi, 1. örnek ilk yüksek akım döneminde, 2. örnek ameliyatın 60. dakikasında düşük akım döneminde ve 3. örnek düşük akımdan yüksek akım dönemine geçmeden hemen önce alınmak suretiyle yapıldı.

Çalışma ilaçlarının infüzyon hızı OAB ve KAH, kontrol değerlerin ± %20'si içinde kalacak şekilde titre edildi. Kalp atım hızı ve OAB değişiklikleri; bradikardi (KAH'da başlangıç değerlerine göre >%20 düşme), taşikardi (KAH'da başlangıç değerlerine göre >%20 artma), hipotansiyon (OAB'de başlangıç değerlerine göre >%20 düşme) ve hipertansiyon (OAB'de başlangıç değerlerine göre >%20 artma) olarak kaydedildi. Bradikardi için kritik değer KAH≤45 atım/dk olarak kabul edildi. Çalışma ilacının infüzyonunun durdurulmasının yanı sıra 0,5 mg atropin ile tedavi edilmesi planlandı. Hipotansiyon tespit edildiğinde çalışma ilacının infüzyon hızının azaltılması, düzelve sağlanamadığında bir kez 250 mL sıvı bolusu uygulanması ve OAB≤65 mmHg olduğunda çalışma ilacının infüzyonunun durdurulmasının yanı sıra 5 mg efedrin verilmesi planlandı. Taşikardi ve hipertansiyon için çalışma ilaçlarının infüzyon hızının artırılması, buna yanıt alınmaması durumunda nitroglicerine ve esmolol infüzyonu yapılması planlandı. Operasyon sırasında EtCO<sub>2</sub> 35-45 mmHg

arasında,  $FiO_2 \geq 30$  olacak şekilde korundu;  $EtCO_2 > 45$  olması durumunda dakika ventilasyonunun artırılması,  $FiO_2 < 30$ ,  $SpO_2 < 94$  olması durumunda ise  $FiO_2$  değerinin artırılması planlandı. Tüm istenmeyen olaylar ve tedaviler kaydedildi.

Operasyon sonunda remifentanil infüzyonu cilt altı sütüre edilirken, fentanil infüzyonu ise ameliyatın bitiminden 10-15 dakika önce sonlandırılarak yüksek akıma geçildi. Hastalara postoperatif analjezi için IV tramadol 100 mg ve 1 gr parasetamol ile bulantı kusma profilaksisi için 4 mg ondansetron yapıldı. Cerrahinin bitimiyle beraber desfluran sonlandırıldı. Nöromusküler blokör ilaç etkisi IV 0,02 mg/kg atropin ve 0,04 mg/kg neostigmin uygulanarak antagonize edildi. Spontan solunum ile yeterli tidal hacime ulaşıldığında trakea ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası yeterli kas gücünün varlığı hastaların başlarını 5 saniyeden uzun süre ile fleksiyonda tutabilmeleri ile klinik olarak saptandı. Spontan soluyan ve sözlü uyarılara koöpe olan hastalar, anestezi sonrası bakım ünitesine nakledildi.

Anestezi sonlandıktan sonra ekstübasyon süresi (desfluranın kapatıldıktan sonra ekstübasyona kadar geçen süre), uyanma süresi (desfluran kapatıldıktan sonra sözlü uyarılara yanıt verme zamanı), derlenme süresi (derlenme odasında Aldrete derlenme skoru  $\geq 9$  olma süresi) kaydedildi. Aldrete skoru, aktivite (4 ekstremite hareketli 2 puan; 2 ekstremite hareketli 2 puan; hareket yok 0 puan) solunum (derin soluyor, rahat öksürüyor 4 puan; dispne, yüzeysel solunum 2 puan; apneik 0 puan) dolaşım (kan basıncı kontrol değer  $\pm 20$  mmHg 4 puan; kontrol değer  $\pm 20-50$  mmHg 2 puan; kontrol değer  $\pm 50$  mmHg 0 puan) bilinç (uyanık 4 puan; sözel uyarıyla uyanıyor 2 puan; yanıtız 0 puan) ve periferik oksijen saturasyonu (oda havasında  $> 92$  4 puan; oksijen desteği ile  $\geq 90$  2 puan; oksijen desteği ile  $< 90$  0 puan) ile değerlendirildi.

### İstatistik Yöntemler

Verilerin analizi MedCalc 12.3.0.0. paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Bağımsız t-testi ve Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Tekrarlayan hemodinamik ölçümlerin ve kan gazları analizlerinin değerlendirilmesinde Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi kullanılarak P-değerleri ve güven aralıkları tespit edildi. Gruplar arasındaki anlamlı farklılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi. Örneklem büyüklüğü yapılan bir pilot çalışma ile belirlendi (derlenme süresi Grup F ortalama  $10,6 \pm 3,01$  dk; Grup R ortalama  $8,3 \pm 1,5$  dk  $n=12$ ), buna göre 0,85 güç ve 0,05 alfa hata ve 0,89 etki büyüklüğü ile iki grup arasında derlenme süresi arasında fark saptanması için 38 hasta gerekli idi; olası hasta kayıpları düşünülerek çalışma 40 hasta ile planlandı.

### Bulgular

Çalışma 40 hasta ile tamamlandı, tüm hastaların verileri analize alındı. Gruplar hastaların bireysel özellikleri, toplam anestezi süreleri, düşük akımlı anestezi süreleri ve ameliyat süreleri bakımından benzerdi (Tablo I).

**Tablo I.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında hasta özellikleri ile anestezi, ameliyat, düşük akım süreleri ve derlenme özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup R (n=20); ortalama $\pm$ ss	Grup F (n=20); ortalama $\pm$ ss	p
Yaş (yıl)	53,00 ( $\pm 16,45$ )	43,95 ( $\pm 14,65$ )	0,07
Cinsiyet K/E (n)	11/9	13/7	
VKİ (kg m <sup>2</sup> )	28,02 ( $\pm 3,49$ )	27,32 ( $\pm 3,03$ )	0,50
ASA I/II (n)	12/8	14/6	1,00
Ameliyat Süresi (dk)	101,65 ( $\pm 10,10$ )	105,60 ( $\pm 9,21$ )	0,20
Anestezi Süresi (dk)	110,00 ( $\pm 9,69$ )	114,85 ( $\pm 9,12$ )	0,11
Düşük akım süresi (dk)	94,80 ( $\pm 8,81$ )	99,75 ( $\pm 8,93$ )	0,08
Ekstübasyon süresi (dk)	6,00 ( $\pm 2,51$ )	5,20 ( $\pm 1,19$ )	0,20
Uyanma süresi (dk)	8,20 ( $\pm 2,78$ )	6,90 ( $\pm 0,96$ )	0,06
Derlenme süresi (dk)	9,90 ( $\pm 2,93$ )	8,40 ( $\pm 0,99$ )	<b>0,04*</b>

Değerler ortalama ( $\pm$ ss), sayı (yüzde) dir. VKİ: Vücut kitle indeksi; ASA: Amerikan anestezi uzmanları derneği. Derlenme süresi: Aldrete  $\geq 9$  süresi. Aldrete skoru: aktivite (4 ekstremite hareketli 2 puan; 2 ekstremite hareketli 2 puan; hareket yok 0 puan) solunum (derin soluyor, rahat öksürüyor 4 puan; dispne, yüzeysel solunum 2 puan; apneik 0 puan) dolaşım (kan basıncı kontrol değer  $\pm 20$  mmHg 4 puan; kontrol değer  $\pm 20-50$  mmHg 2 puan; kontrol değer  $\pm 50$  mmHg 0 puan) bilinç (uyanık 4 puan; sözel uyarıyla uyanıyor 2 puan; yanıtız 0 puan) ve periferik oksijen saturasyonu (oda havasında  $> 92$  4 puan; oksijen desteği ile  $\geq 90$  2 puan; oksijen desteği ile  $< 90$  0 puan)

\*  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı kabul edildi.

Gruplar hemodinamik parametreler açısından karşılaştırıldı. Remifentanil ve Fentanil grupları bazal SAB bakımından farklı olmakla ( $p=0,001$ ) birlikte, gruplar ortalama SAB tüm izlem aralığı boyunca tüm ölçüm zamanlarında meydana gelen değişim miktarı bakımından benzerdi ( $p > 0,05$ ). Her iki grupta da SAB zamanla azalmıştır. Grupların DAB ortalamaları 70. ve 80. dakika ölçümlerinde farklı bulundu; Grup R'de DAB daha düşüktü ( $p=0,0174$  ve  $p=0,0346$ ). Gruplar; kontrol, 80. ve 85. dakika OAB ortalamaları bakımından farklı bulundu ( $p=0,006$ ,  $p=0,04$  ve  $p=0,03$ ). Bu ölçüm zamanlarında OAB Grup R'de daha düşüktü. Kalp atım hızının değişimi bakımından birden fazla ölçüm zamanında farklılıklar bulundu; bu farklılıklar Grup R'de KAH'nın daha düşük olması yönünde gerçekleşmişti (Tablo II). Gruplar arasında hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, bradikardi görülme sıklığı bakımından fark bulunmadı, tüm istenmeyen olaylar çalışma ilaçlarının infüzyon hızının değiştirilmesi ile düzeldi ve ek tedavi gereksinimi olmadı (Tablo IV).

Gruplar tüm izlem aralığı boyunca EtDES,  $FiO_2$ ,  $FiCO_2$  değişkenleri bakımından benzer bulunmuştur. Çalışmamızda  $FiO_2$  değerleri iki grupta da zamana bağlı düşüş göstermiştir. Remifentanil grubunda en düşük ortalama  $FiO_2$  90. dakika ölçümlerinde  $\%40,75$  olarak bulunurken, fentanil grubunda 95. dakika ölçümlerinde  $\%38,30$  olarak bulunmuştur.

Tüm izlem aralığı boyunca  $PO_2$ ,  $PCO_2$ ,  $HCO_3$ , laktat, ve anestezi ajan ortalamaları yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tüm izlem aralığı boyunca pH ortalamaları yönünden 1.ve 2. kan gazları analizinde gruplar arasında fark bulunmuştur [Grup F ortalama  $7,42 \pm 0,03$  ve Grup R  $7,45 \pm 0,04$ ,  $p=0,0122$ ) ( $p=0,0190$ )]. Zamana göre pH'da meydana gelen değişim miktarı, gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (Tablo III). Arteriyel kan gazı örneklemelerinde karboksihemoglobin (COHb) seviyelerinde her iki grupta da önemli bir artış gözlenmemiştir ve gruplar benzerdir ( $p=0,4025$ ,  $p=0,3462$  ve  $p=0,2831$ ).

**Tablo II.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında zaman içindeki ortalama arter basıncı ve kalp hızlarının değişiminin karşılaştırılması

	Grup R		Grup F		p
<b>Ortalama arter basıncı (mmHg); ortalama±standart sapma (SS)</b>					
	OAB	SS	OAB	SS	
Kontrol	99,20	8,78	109,30	12,84	<b>0,006*</b>
Yüklem sonrası	90,65	16,09	95,80	21,52	0,39
İndüksiyon sonrası	83,60	12,05	88,45	18,09	0,32
Entübasyon sonrası	86,15	13,46	88,35	20,34	0,68
Ekstübasyon sonrası	88,85	12,46	81,55	16,77	0,12
Uyanma sonrası	89,95	14,72	83,55	14,52	0,17
Derlenme odasında 5. dk	89,50	14,66	80,75	11,77	<b>0,04*</b>
<b>Kalp hızı (atım/dakika); ortalama±standart sapma (SS)</b>					
	KH	SS	KH	SS	
Kontrol	86,85	11,59	85,10	11,86	0,63
Yüklem sonrası	78,45	12,22	68,20	15,78	<b>0,02*</b>
İndüksiyon sonrası	67,40	6,73	65,25	11,03	0,46
Entübasyon sonrası	67,25	6,17	64,95	10,75	0,41
Ekstübasyon sonrası	67,25	6,44	63,15	7,99	1,00
Uyanma sonrası	60,70	5,93	68,25	5,61	<b>0,002*</b>
Derlenme odasında 5. dk	60,60	5,21	68,10	6,85	<b>0,0004*</b>

\* p<0,05 ise anlamlı kabul edildi.

OAB: ortalama arter basıncı, KH:Kalp hızı, SS: standart sapma

**Tablo III.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında olguların arter kan gazları analizi sonuçlarının zaman içindeki değişiminin karşılaştırılması

Kan gazı değerleri; ort±SS	Grup R (n=20)	Grup F (n=20)	p
Ph (mm/Hg)	1. 7,45±0,04	7,42±0,03	<b>0,01*</b>
	2. 7,45±0,03	7,42±0,03	<b>0,01*</b>
	3. 7,43±0,04	7,41±0,03	0,05
PO <sub>2</sub> (mm/Hg)	1. 204,05±48,69	213,55±56,30	0,57
	2. 160,50±41,30	160,75±38,28	0,98
	3. 137,80±31,91	150,35±30,32	0,21
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	1. 32,25±4,72	34,21±2,23	0,10
	2. 31,80±4,11	33,24±2,57	0,19
	3. 32,62±4,24	34,26±2,32	0,14
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	1. 21,35±2,13	20,91±1,76	0,48
	2. 21,05±1,73	20,63±1,39	0,40
	3. 20,95±1,79	20,40±1,72	0,32
Laktat (mmol/L)	1. 1,36±0,52	1,08±0,30	0,05
	2. 1,36±0,51	1,16±0,45	0,21
	3. 1,51±0,52	1,28±0,43	0,15
COHb (%)	1. 0,59±0,34	0,75±0,76	0,40
	2. 0,66±0,24	0,85±0,82	0,34
	3. 0,76±0,24	0,93±0,64	0,28

Ort± SS: ortalama ±standart sapma PaO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondioksit basıncı HCO<sub>3</sub>: Bikarbonat COHb: karboksihemoglobin.

\*p<0,05 ise fark anlamlı kabul edildi.

Analizler anestezi sonrası derlenme özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında, gruplar arasında ekstübasyon süresi ve uyanma süresi bakımından anlamlı fark bulunmadığını, ancak derlenme süresi (Aldrete skoru ≥9 zamanı) bakımından gruplar arasında fark olduğunu gösterdi. Derlenme süresi Grup F'de (8,4±0,9 dk) Grup R'den (9,9 ± 2,9 dk) daha kısadır (p= 0,0411) (Tablo I).

## Tartışma

Desfluran ile azot protoksitsiz düşük akımlı anestezi uygulamasında iki opioid; remifentanil ve fentanil infüzyonlarını intraoperatif hemodinamik değişiklikler ve derlenme özellikleri yönünden karşılaştıran bu prospektif randomize kontrollü çalışmanın sonuçları, hemodinamik değişkenler ve istenmeyen olaylar bakımından her iki ajanın da bu bağlamda güvenle kullanılabileceğini gösterdi. Fentanil infüzyonu, azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde daha erken derlenme süreleri sağladığı için remifentanilden üstün bulundu.

Hemodinamik değişiklikler yakından incelendiğinde, bulgularımızın daha önceki çalışma sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmektedir. Kalp hızında hem fentanil hem de remifentanil infüzyonu gruplarında azalma gözlemledik. Bu düşüş remifentanil grubunda daha dikkat çekicidir ve remifentanilin santral vagal tonusu artmasına bağlı olarak kalp atım hızı, kan basıncı ve kardiyak outputu düşürücü etkisine bağlanmıştır. Bununla beraber kalp hızlarındaki azalma tedavi gerektirecek düzeyde gözlenmedi. Remifentanil ve Fentanil gruplarında SAB zaman içinde azalmasına rağmen tedavi gerektirecek bir düşme gözlenmedi. Diyastolik arter basıncı ve ortalama arter basıncı ise operasyonun 75 ve 85.dakikaları aralığında remifentanil uygulanan hastalarda daha düşük seyretti. Kan basıncı düşüşleri ilaç infüzyon hızları titre edilerek düzeyecek nitelikteydi ve ek tedavi gereksinimi olmadı (Tablo IV).

**Tablo IV.** Remifentanil ve Fentanil Gruplarında olayların görülme sıklığı ve tedaviler

	Grup R (n=20)	Grup F (n=20)	p
Bradikardi(n)	%90 (18)	%75 (15)	0,21
Taşikardi(n)	%10 (2)	%15 (3)	0,63
Hipotansiyon(n)	%95 (18)	%90 (18)	0,55
Hipertansiyon(n)	%25 (5)	%15 (3)	0,43
Atropin (n)	-	-	
Nitrogliserin(n)	-	-	
Esmolol (n)	-	-	

Değerler sayı % (yüzde) dir

Choi ve ark.'nın laparoskopik histerektomi ameliyatlarında fentanil, remifentanil ve deksmedetomidin infüzyonlarını kıyasladığı çalışmalarında da kalp atım hızı ve ortalama arter basınçlarını çalışmamıza benzer şekilde remifentanil grubunda daha düşük bulmuşlardır (15). Düşük akımlı anestezi ile ilgili ülkemizde yapılan klinik çalışmalarda; Ceylan ve ark. düşük akımlı desfluran ve sevofluran ile uygulanan genel anestezi uygulamalarında hemodinaminin klinik açıdan stabil olduğunu belirtmişlerdir (16).

Azot protoksitsiz düşük akımlı anestezi uygulamalarında opioid dışı ajanlar da kullanılmıştır. Barçın ve ark.'nın

yaptığı çalışmada düşük akımlı anestezi uygulamasında deksmedetomidin infüzyonu kullanılmış ve taşıyıcı gaz olarak oksijen-hava karışımı ile oksijen-azot protoksit karışımı karşılaştırılmış. Bu çalışmada iki grupta da benzer hemodinamik stabilite, benzer anestezi derinliği ve güvenli inspirasyon parametreleri raporlanmıştır (17). Hemodinamik verilerimiz değerlendirildiğinde, azot protoksitsiz remifentanil veya fentanil destekli düşük akımlı desfluran anestezisi tekniğinin hemodinamik açıdan güvenli ve stabil bir yöntem olduğu söylenebilir.

İndüksiyon esnasında kullandığımız fentanil 2 µg/kg bolus uygulamasını da örnek aldığımız Muslu ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada remifentanil infüzyonu ile aralıklı bolus fentanil uygulamasında postoperatif derlenme süreleri karşılaştırılmıştır. Operasyon odasından ve derlenme ünitesinden çıkış süreleri remifentanil grubunda daha kısa bulunmuştur (18). Çalışmamızda iki grup arasında ekstübasyon ve sözel komutları yerine getirme süreleri açısından kıyaslandığında fentanil grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber bu sürelerin kısa olması dikkat çekmiştir. Ameliyatın sonuna doğru fentanil infüzyonunun daha erken sonlandırılması tekniğinin erken uyanmayı sağladığını düşünüyoruz.

Sonuçlarımız azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde derlenme karakteristikleri bakımından fentanil ve remifentanil grupları arasındaki en önemli farkın derlenme süresinde olduğunu ortaya koydu. Fentanil uyguladığımız olgularda derlenme süreleri remifentanil uygulanan hasta grubuna göre daha kısaydı ve bu hastalar derlenme ünitesinden servislerine daha kısa sürede nakledildiler. Bu durumu fentanil infüzyonu yapılan hastalarda derlenme odasında kan basıncının optimizasyonun daha kısa sürede gerçekleşmesi ile açıklayabiliriz.

Remifentanilin etkisinin daha hızlı ortadan kalkması uyanma döneminde ağrı hissedilmesine ve sempatik stimülasyonla hipertansiyona neden olabilir. Çalışmamızda her iki gruba da benzer analjezi uygulanmıştır. Bu nedenle hipertansiyon ve taşikardi ortaya çıkması için erken uyanma ve ağrı duyma ilişkisinin dışında bir neden olabileceği düşünüldü. Akut opioid uygulanmasına bağlı N-metil D-aspartat bağımlı pronosiseptif sistemlerin paradoksik uyarılmasıyla nosisepsiyon eşliğinin düştüğü ve opioidlere bağlı hiperaljezi ortaya çıktığı hayvan deneylerinde ve insanlarda gösterilmiştir (19,20). Biz remifentanil grubunda ekstübasyondan sonra gözlenen hipertansiyonun, remifentanile bağlı hiperaljezi nedeniyle de ortaya çıkmış olabileceğini ve bunun remifentanil grubunda derlenmesinin uzamasına neden olabileceğini düşündük.

Düşük akımlı tekniklerde, taze gaz akımı azaltıldıkça inspire edilen anestezi gaz içinde ekspirasyon gazının oranı artar. Buna bağlı olarak taze gaz içeriğindeki O<sub>2</sub> miktarı ile FiO<sub>2</sub> arasındaki fark da artacaktır. Düşük FiO<sub>2</sub> hipoksi riskini artırır. Hipokseminin kesin olarak önlenmesi ve sürekli yeterli oranda O<sub>2</sub> sunumunun sağlanabilmesi için FiO<sub>2</sub> konsantrasyonu en az %30 olmalıdır. Oksijen konsantrasyonundaki düşüş taze gaz O<sub>2</sub> konsantrasyonu artırılarak kompanze edilebilir (21). Çalışmamızda FiO<sub>2</sub> değerleri literatürle benzer şekilde iki grupta da zamana bağlı düşüş göstermiştir. Ama gruplar arasında fark bulunmamıştır. En düşük FiO<sub>2</sub> değeri %38 olarak saptanmış ve hiçbir hastada güvenlik sınırı olan %30

değerinin altına inmemiştir. Ayrıca hastalar arasında oksijen saturasyon güvenlik sınırı olan %94 değerinin altında hiçbir hasta izlenmemiştir.

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında geri solumaya bağlı inhalasyon ajanları ile CO<sub>2</sub> absorbanının etkileşiminin daha fazla olması ve absorbanın daha kısa sürede tükenmesi durumu bilinmektedir. Çalışmamızda standart olarak sodalime absorbanı kullanıldı. Sodalime rengi ve kanisterin ısısının kontrolü, günün ilk hastasında yeni değiştirilmiş olması gibi hususlara özellikle dikkat edildi, ayrıca anestezi makinesinden inspire edilen karbondioksit değerleri sürekli takip edilerek absorbanın tükenip tükenmediği kontrol edildi. Sodalime değişiminin titizlikle yapılması sayesinde bütün hastalarımızda FiCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> değerleri normal sınır içinde seyretti.

Desfluran ile genel anestezi uygulamalarında absorbanın taze olmaması ve kuru olması nedeniyle nadir de olsa hastada karbonmonoksit (CO) birikimi olabilmektedir. Karbonmonoksit düzeyinin saptanması için non-invaziv koksometre ile spesifik olarak CO düzeyi ölçümü veya arter kan gazı analizinde COHb ölçümü gerekmektedir. Düşük akımlı anestezi uygulamasında ise geri solumanın artırılması ile sıcaklık korunurken nemlendirme arttığı için sodalime kuruması azaltılabilmektedir. Bu sayede desfluran ile düşük akımlı genel anestezi uygulamalarında CO biriktirme olasılığı çok düşüktür. Yapılan çalışmalarda da düşük akımlı anestezide COHb değerleri incelenmiş ve bu bakımdan düşük akım uygulamaları yeterince güvenli bulunmuştur. Biz de çalışmamızda COHb değerlerinin zaman içindeki değişimi bakımından literatürle uyumlu sonuçlar elde ettik. Ayrıca kan gazı örneklemelerinde tüm izlem aralığı boyunca PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> ve laktat yönünden de anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tüm izlem aralığı boyunca pH ortalamaları yönünden 1.ve 2. kan gazları analizinde bulunan fark ise klinik açıdan anlamlı değildir.

Çalışmamızda nöromusküler ajanın etkisinin sonlanmasının monitorize edilmemiş olması ve hastaların klinik ekstübasyon kriterlerine göre ekstübe edilmiş olması bir kısıtlamadır. Postoperatif ağrı skorlarının kaydedilme ve analiz edilmesi erken uyanma ve erken ağrı duyma ilişkisi ile ilgili daha kesin yorum yapılmasını sağlayabilirdi. Metodumuza göre ameliyatın sonunda fentanil infüzyonunun daha erken sonlandırılması nedeniyle körleme uygulamak mümkün olmamıştır.

Düşük akımlı anestezi uygulamaları; daha az anestezi gaz tüketimine bağlı daha az çevre kirliliği ve daha az anestezi maliyete neden olması gibi avantajlarının yanında geri solumanın artırılmasına bağlı uygulanan gazların ısı ve neminin artırılması sayesinde daha iyi solunum mekanikleri sağlamaktadır (22).

Azot protoksitin yüksek akımlı başlangıç dönemindeki hızlı alımı taşıyıcı gaz olarak avantajlı olsa da, düşük akım aşamasındaki minimal alımı doz ayarlamasını güçleştirmektedir. Sera gazı etkisi gibi potansiyel olumsuz etkilerinin yanı sıra azot protoksitin anestezi sonrası yüksek bulantı-kusma insidansı, difüzyon hipoksisi, operasyon odası kirliliği, teratojenite, bağırsaklarda ve boşluklarda gaz distansiyonu, immün süpresyon ve kemik iliği depresyonu gibi istenmeyen etkileri nedeniyle kullanımı ile ilgili çekinceler geçirilmesini korumaktadır (23).

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında azot protoksit kullanmamak, daha kolay ve güvenlidir. Bu yöntemle daha kısa yüksek akım periyodlarına gereksinim olması ve gaz hacmi eksikliği riskinin azalması bir avantaj olabilir.

## Sonuç

Azot protoksitsiz düşük akımlı desfluran anestezisinde kullanılan remifentanil veya fentanil infüzyonu klinik olarak anlamlı olmayan diyastolik kan basıncı değişikliği dışında hemodinamik değişkenler bakımından benzer etkilere sahiptir. Her iki ajan bu amaçla güvenle kullanılabilir. İnfüzyon şeklinde uygulanan fentanil daha kısa derlenme süresi sağlamakla remifentanilden üstün bulunmuştur.

## Kaynaklar

- 1- Upadya M, Saneesh PJ. Low-flow anaesthesia – underused mode towards sustainable anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2018;62(3):166–172.
- 2- Forman S, Ishizawa Y. Inhaled Anesthetic Uptake, Distribution, Metabolism, and Toxicity. In: Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Leslie K, editors. *Miller's Anesthesia*. Elsevier, 2019;509-539.
- 3- Baum J.A. Technical requirements for anaesthesia management with reduced fresh gas flow. In: Baum JA (ed). *Low Flow Anaesthesia. The theory and practise of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia*. Oxford: Butterworth Heinemann, 2001;111-173.
- 4- Bilgi M, Goksu S, Mizrak A, et al. Comparison of the effects of low-flow and high flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(4):279–283
- 5- Edmonds A, Stambaugh H, Pettay S, Daratha KB. Evidence-Based Project: Cost Savings and Reduction in Environmental Release With Low-Flow Anesthesia. *AANA J* 2021;89(1):27-33.
- 6- Arslan M, Gisi G, Öksüz G, et al. Are high fresh gas flow rates necessary during the wash-in period in low-flow anaesthesia? *Kaohsiung J Med Sci* 2020;36:834–840.
- 7- Öterkuş M, Dönmez İ, Nadir AH, Rencüzoğulları İ, Karabağ Y, Binnetoğlu K. The effect of low flow anaesthesia on hemodynamic and peripheral oxygenation parameters in obesity surgery. *Saudi Med J* 2021; 42(3):264-269
- 8- Glenski T, Levine L. The implementation of low-flow anaesthesia at a tertiary pediatric center: A quality improvement initiative. *Paediatr Anesth* 2020;30(10):1139-1145.
- 9- Aronson JK. *Meyler's Side Effects of Drugs*. Elsevier Science 2016:355-369.
- 10- Hargasser SH, Mielke LL, Entholzner EK et al. Experiences with the new inhalational agents in low-flow anaesthesia and closed-circuit technique. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 1995;5(2):47–57.
- 11- Mallik T, Aneja S, Tope R, Muralidhar V. A randomized prospective study of desflurane versus isoflurane in minimal flow anaesthesia using “equilibration time” as the change-over point to minimal flow. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28:470-475.
- 12- Toal P, Chiplonkar S, Pancha P. A randomised

prospective comparison of equilibration point and changing gas composition during low flow anaesthesia with sevoflurane vs desflurane. *Indian J Anaesth* 2019;63(10):814–819.

13- Venkatachalapathy R, Cherian A, Panneerselvam S. Changes in Gas Composition during Low Flow Anaesthesia without Nitrous Oxide. *J Clin Diagn Res* 2017;11(7):29–33.

14- Watcha M.F., White P.F. Economics of anesthetic practise. *Anesth* 1997;86(5):1170-1196.

15- Choi JW, Joo JD, Kim DW, et al. Comparison of an Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine, Fentanyl, and Remifentanil on Perioperative Hemodynamics, Sedation Quality, and Postoperative Pain Control. *J Korean Med Sci* 2016;31(9):1485-1490.

16- Ceylan A, Kırdemir P, Kabalak A, Aksu C, Baydar M, Goğuş N. Düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde karboksihemoglobin, hemodinami ve uyanma kriterlerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004;46:291–297.

17- Barçın S, Sahan L, Ornek D et al. The effects of nitrous oxide on controlled hypotension during low flow anaesthesia *Bras Anesth* 2013;63(2):170-177

18- Muslu B, Muslu S, Zengin D, Özgök A, Erdemli Ö. Remifentanil nörolept anestezide fentanile alternatif olabilir mi? *Yeni Tıp Dergisi* 2008;25:25-30

19- Echevarria G, Elgueta F, Fierro C, et al. Nitrous oxide reduces postoperative opioid-induced hyperalgesia after remifentanil-propofol anaesthesia in humans. *BJA* 2011;107:959-965.

20- Stricker PA, Kraemer FW, Ganesh A. Severe remifentanil-induced acute opioid tolerance following awake craniotomy in an adolescent. *J Clin Anesth* 2009;21:124-126.

21- Tomatır E. Düşük akımlı anestezide hasta güvenliği boyutu: Düşük Akımlı Anestezi- Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. Tomatır E (ed) *Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul 2002;191-219

22- Negargar S, Peirovifar A, Mahmoodpoor A, et al. Hemodynamic parameters of low-flow isoflurane and low-flow sevoflurane anaesthesia during controlled ventilation with laryngeal mask airway. *Anesth Pain Med* 2014;4(5):e20326.

23- Khetarpal R, Attri JP, Banerjee A, Verma R. Advantages of 1-1-12 Wash in Scheme during Induction with Low Flow Anaesthesia with and without Nitrous Oxide. *Anesth Essays Res* 2018;12(2):371–376.