

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

KETAMİN-PROPOFOL VE REMİFENTANİL-PROPOFOL İNDÜKSİYONUNUN LARİNGEAL MASKE YERLEŞTİRME KOŞULLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI: İDEAL İNDÜKSİYON AJAN KOMBİNASYONU HANGİSİ?

COMPARISON OF KETAMINE-PROPOFOL VS REMIFENTANYL-PROPOFOL INDUCTION ON LARYNGEAL MASK INSERTION CONDITIONS: WHICH IS THE IDEAL INDUCTION AGENT COMBINATION?

Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ, Süheyla KARADAĞ ERKOÇ, Ahmet Onat BERMEDE, Başak Ceyda MEÇO, Ali Abbas YILMAZ, Buket OĞUZ, Asuman UYSALEL

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

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

ÖZET

Amaç: Laringeal maske (LMA) yerleştirilmesinde çeşitli intravenöz indüksiyon ajanları kullanılmaktadır. Genel anestezi altında başarılı LMA yerleştirmek için yeterli anestezi derinliği ve yeterli ağız açıklığı sağlamak gereklidir. Bu çalışmada ketamin ve remifentanilin laringeal maske yerleştirme koşulları açısından kıyaslanması amaçlandı.

Yöntem: Hastalara rutin monitörizasyon ve BIS monitörizasyonu yapıldıktan sonra zarf usulü ile hastalar iki gruba ayrıldı. Bir gruba 1 µg kg⁻¹ remifentanil 30 sn'de, sonrasında 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıldı. Diğer gruba 1 mg kg⁻¹ ketamin 30 sn'de, sonrasında 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıp LMA yerleştirildi. LMA yerleştirilmesi sırasında hemodinamik veriler, BIS değerleri, buna ilaveten LMA yerleştirme skoru ve yerleştirme süresi kaydedildi.

Bulgular: Propofole eklenen ketamin ve remifentanilin laringeal maske yerleştirme koşulları açısından benzer etki gösterdiği bulundu. Hemodinamik olarak bakıldığında ketamin ile daha stabil hemodinami sağlandı. Remifentanil ile daha derin anestezi sağlanırken, ketamin ile aralarındaki fark anlamlı bulunmadı. Scheme sınıflamasına göre, remifentanil ketamine göre daha iyi sonuç sağladı.

Sonuç: Ketamin veya remifentanil propofol ile birlikte laringeal maske yerleştirmede tercih edilebilecek ajanlardır.

ANAHTAR KELİMELE: Laringeal maske, Ketamin, Remifentanil, Propofol

SUMMARY

Objective: Many intravenous agents have been used for laryngeal mask insertion. To achieve successful laryngeal mask insertion, efficient anesthetic depth and mouth opening is necessary. This study aims to compare ketamine and remifentanyl effects on laryngeal mask insertion conditions.

Method: After routine and BIS monitorisation, patients were divided into two groups by envelope method. One group received 1 mcg kg⁻¹ remifentanyl for 30 s and 2 mg kg⁻¹ propofol, the other group received 1 mg kg⁻¹ ketamine for 30 s and 2 mg kg⁻¹ propofol for induction, and then laryngeal mask was inserted. Hemodynamic values, BIS values, laryngeal mask insertion scores and insertion time were recorded.

Results: Adding ketamine or remifentanyl to propofol showed similar effects on laryngeal mask insertion conditions. Ketamine showed more stable hemodynamics. While remifentanyl achieved deeper anesthesia, no statistical difference was detected compared to ketamine. According to Scheme classification, remifentanyl provided better results.

Conclusion: Ketamine or remifentanyl with propofol are alternative agents for laryngeal mask insertion.

KEY WORDS: Laryngeal mask, Ketamine; Remifentanyl, Propofol

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

Geliş tarihi/Received: 02/03/2016

Kabul tarihi/Accepted: 03/10/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Sancak Mahallesi 525. Sokak No:15/7 Çankaya, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): drcigdemyldrm@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Laringeal maske (LMA) kullanıma girmesiyle genel anestezi uygulamalarında fazlaca yer bulmuştur. Genel anestezi altında başarılı LMA yerleştirmek için yeterli anestezi derinliği, yeterli ağız açıklığı sağlamak ve havayolu reflekslerini ve hıçkırma, öksürme gibi istenmeyen etkileri azaltmak gereklidir (1,2). Laringeal maske yerleştirilmesinde anestezi indüksiyonu genellikle intravenöz (iv) ajanlarla sağlanmaktadır. Propofol bu ajanlar içinde en çok tercih edilendir (3). Yerleşim kolaylığı sağlamak için propofolle birlikte diğer intravenöz ajanlar da kullanılmaktadır. Remifentanil, fentanil, ketamin bu ajanlardan bazılarıdır. Bu çalışmada ketamin-propofol kombinasyonunu remifentanil-propofol kombinasyonu ile LMA yerleştirme kolaylığı açısından karşılaştırmayı amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik komite ve hasta onamı alındıktan sonra toplam 66 ASA I-II hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma kadın doğum ameliyathanesinde yürütüldü. Çalışmaya dahil olma kriterleri şunlardır; 18-65 yaş olmak, genel anestezi altında minor jinekolojik operasyon geçirecek, laringeal maske ile havayolu idamesi sağlanacak hastalar. Kardiyovasküler, solunum, karaciğer, böbrek yetmezliği olanlar, koopere olmayan hastalar, gastro-özefageal reflüsü olanlar, aspirasyon riski yüksek hastalar, daha önceden zor entübasyon hikayesi olanlar, zor entübasyon beklenen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar zarf usulü ile iki gruba ayrıldı.

Grup I: 1 mg kg⁻¹ ketamin + 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapılan hastalar

Grup II: 1 µg kg⁻¹ remifentanil + 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapılan hastalar

Hastalara rutin monitörizasyon (EKG, kan basıncı, SpO₂) ve BIS monitörizasyonu (BIS Quatro Sensor, Covidien, Boulder, CO, USA) rutin yapıldıktan sonra 0.5 mg atropin ve 25 mg dolantin intramusküler ile premedikasyon uygulandı. Damar yolu açıldıktan sonra 4:2:1 kuralına göre %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Bir gruba 1 µg kg⁻¹ remifentanil 30 sn'de, sonrasında 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıldı. Diğer gruba 1 mg kg⁻¹ ketamin 30 sn'de + 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıp LMA yerleştirildi. LMA yerleştirilmesi sırasında hemodinamik veriler, BIS değerleri, buna ilaveten LMA yerleştirme skoru (Tablo I) ve yerleştirme süresi kaydedildi (yerleştirilme süresi LMA yerleşiminin başladığı an ve kapnograf çizip göğüsün kalktığı an). Çene gevşemesi, Scheme sınıflaması da kaydedildi (4) (Tablo II).

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min – maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi.

Tedavi öncesi ve sonrası zamana göre değişim dağılımı normal ise Paired t testi ile dağılım normal değilse Wilcoxon testi ile araştırıldı. Ameliyat öncesi ve ameliyat döneminde alınan tekrarlanmış ölçümlerin zamana göre

Tablo I. LMA yerleştirme skorlaması

LMA yerleştirme skorlaması			
Değişken		Yerleştirme koşulları	
	Mükemmel	Orta	Zayıf
Ağız açıklığı	Tam	Orta	Güç uygulayarak
LMA yerleştirme kolaylığı	Kolay	Orta	Güç uygulayarak
Hasta yanıtı			
Yutkunma	Yok	Hafif	Belirgin
Öksürük, öğürme	Yok	Hafif	Belirgin
Baş veya vücut hareketi	Yok	Hafif	Belirgin
Laringospazm	Yok	Kısmi	Tam

Tablo II. Scheme sınıflaması (4)

1. Mükemmel: Hıçkırık, öksürme, hasta hareketi yok, laringospazm yok
2. İyi: Orta derecede hıçkırık, öksürük veya hasta hareketi, laringospazm olmadan
3. Zayıf : Orta –şiddetli derecede hıçkırık, öksürük veya hasta hareketi, laringospazm olmadan
4. Kabul edilemez: Şiddetli derecede hıçkırık, öksürük veya hasta hareketi veya laringospazm

değişimi dağılım normal ise tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi ile, dağılım normal değilse Friedman testi ile araştırıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında Spearman korelasyon testi ile normal olduğunda Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İki grup arasında yaş, BMI açısından anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arasında anestezi ve cerrahi süreleri de istatistiksel olarak benzerdi (Tablo III). Hipertansiyon varlığı değerlendirildiğinde, Grup I'de 1 hastada, Grup II'de 2 hastada saptandı, her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo III).

Gruplar arasında laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrası bakılan kalp hızı değerlerinde Grup I'de öncesi ve sonrası arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamsız bulunurken ($p=0.113$), Grup II'de bu değişim anlamlı bulundu ($p=0.003$).

Gruplar arasında laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrasında bakılan hemodinamik veri sonuçlarına göre; sistolik kan basıncı ($p=0.003$), diyastolik kan basıncı ($p=0.003$) ve ortalama kan basıncında ($p=0.01$) istatis-

tiksel olarak anlamlı değişiklik saptandı. Bu değişimler gruplara göre değerlendirildiğinde Grup I'de daha az değişim olduğu izlendi (Tablo IV).

Grup içinde laringeal maske öncesi ve sonrasında bakılan BIS değerleri değerlendirildiğinde anlamlı fark saptandı. Gruplar arasında önce ve sonrası karşılaştırıldığında fark bulunmadı. Laringeal maske yerleştirme önce ve sonrası arasındaki değişime bakıldığında ise Grup I'de %53 Grup II'de % 25.5 değişim gözlenmekle beraber bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.108$).

Laringeal maske yerleştirme skoruna göre gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.528$). Laringeal maske yerleştirme süreleri açısından karşılaştırma yapıldığında iki grup arasında fark saptanmadı ($p=0.792$) (Tablo V). Çene gevşemesi değerlendirildiğinde de her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.630$). Scheme değerlendirmesinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.013$) (Şekil 1).

Laringeal maske yerleştirme başarısına göre; Grup I'de iki hastada başarısız sonuç elde edilirken, Grup II'deki tüm hastalarda başarılı sonuç elde edildi. Ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.207$).

Tablo III. Demografik veriler

	Grup I	Grup II	Total	p değeri
Yaş (yıl)	33 (21-51)	38.5 (26-60)	34 (21-60)	0.158
BMI	26.7 (20.6-37.4)	26.4 (15.1-34.7)	2.5 (15.1-37.4)	0.623
Anestezi süresi (dk)	27.4	22.7	24.9	0.256
Cerrahi süresi (dk)	18.3	13.5	15.7	0.275

Yaş, BMI (Body mass index) median,min-max olarak verilmiştir.

Tablo IV. Grupların kan basıncı ölçümleri

	Grup I	Grup II	p değeri
SKB	-7.01 (-19.05-21.9)	-14.7 (-50.28-18.8)	0.003
DKB	-35 ± 11.5	-14.7 ± 16.2	0.003
OKB	-5.5 ± 10.3	-14.5 ± 15.3	0.01

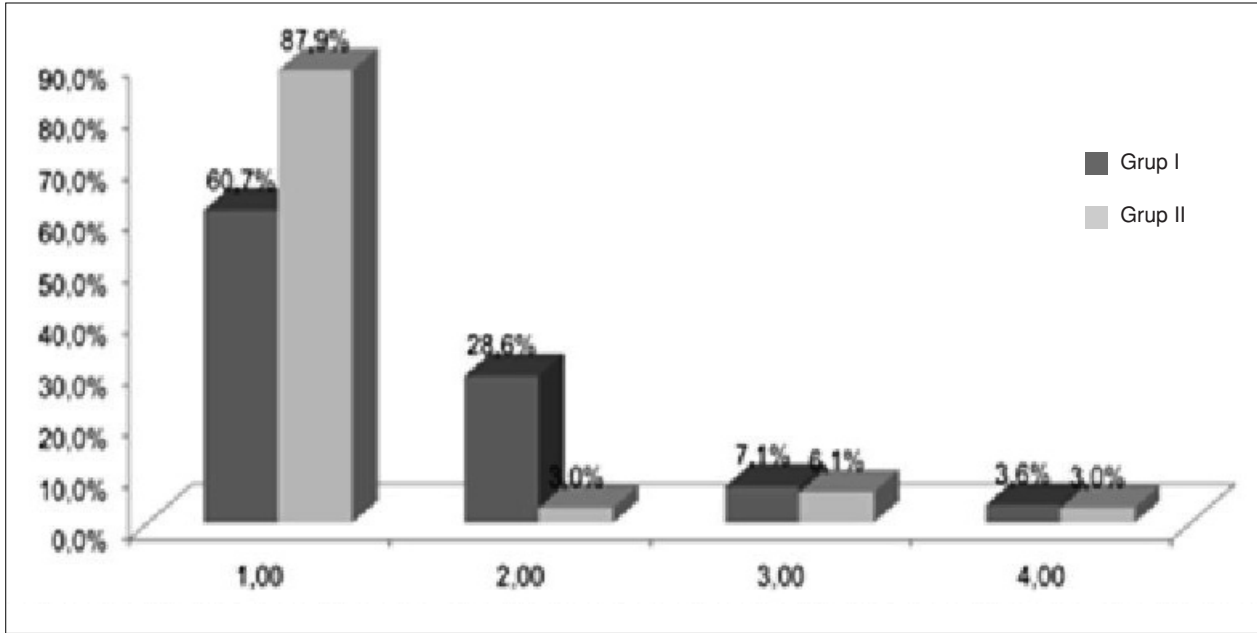
SKB: Sistolik kan basıncı, DKB : Diyastolik kan basıncı, OKB : Ortalama kan basıncı

Değerler laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrası olan değişim olarak hesaplanmıştır (Sonra-Önce/Önce x 100).

Tablo V. LMA uygulamasına ait özellikler

	Grup I	Grup II	Total	p değeri
LMA yerleştirme skoru	11 (3-12)	11 (7-12)	11 (3-12)	0.523
LMA yerleştirme süresi	12 (8-17)	12 (8-30)	12 (8-30)	0.792
LMA yerleştirme başarısı	2/28	0/33	2/61	0.630

LMA yerleştirme skoru (median, min-maks), LMA yerleştirme süresi (median, min-maks), LMA yerleştirme başarısı (verilen rakamlar başarısız kabul edilen hastaların sayısıdır).



Şekil 1. Scheme sınıflamasına göre gruptaki hasta dağılımı

TARTIŞMA

Laringeal maske yerleştirme koşullarına farklı indüksiyon ajanlarının etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, propofole eklenen ketamin ve remifentanilin benzer etki gösterdiği bulundu. Hemodinamik olarak bakıldığında ketamin ile daha stabil hemodinami sağlandı. Remifentanil ile daha derin anestezi sağlanırken, ketamin ile aralarındaki fark anlamlı bulunmadı. Scheme sınıflamasına göre, remifentanil ketamine göre daha iyi sonuç sağladı.

Propofol, havayolu reflekslerini baskılaması özelliği nedeniyle LMA yerleştirmede çok tercih edilen bir indüksiyon ajanıdır. Ancak tek başına kullanıldığında yeterli yerleştirme koşulu sağlamakta yetersiz kalmaktadır (5). Bu nedenle propofole ek olarak çeşitli ajanlar eklenmiş ve bununla ilgili birçok çalışma yapılmıştır (6,7).

Remifentanilin propofole eklenmesiyle uygun yerleştirme koşullarının sağlandığı pek çok gösterilmiştir (1,7,8). Opioidlerin kullanımı sonucunda hemodinamik verilerde bozulma olması üzerine ketamin, midazolam gibi ilaçların kullanımına yol açmıştır. Goel ve ark. çocuklarda propofole midazolam ve ketamine ekleyerek laringeal maske yerleştirilmesini değerlendirmişlerdir (9). Yine ketamin eklenmesi ile propofol dozunun azaltılabileceği öngörülmüştür. Hui ve ark. ketamin ve propofol birlikteliğinin, propofolün hipnoz ve anestezi etkinliğinin artmasını sağladığını göstermişlerdir (10). Ketamin propofolün olumsuz hemodinamik etkilerini önlemede de faydalı bulunmuştur (11).

Bu çalışmada 2 mg kg⁻¹ propofole remifentanil veya ketamin eklenerek LMA yerleştirme koşulları karşılaştırıldı ve yerleştirme koşulları ve süre açısından remifentanil ve ketamin benzer bulundu. LMA yerleştirmede çene gevşemesi de önemli bir parametredir. Çene gevşemesi bakımından ketamin ve remifentanil arasında benzer sonuçlar elde edildi.

Ketamin ile diğer opioidler karşılaştırıldığında; fentanil ve alfentanilin, LMA yerleştirme koşulları bakımından ketamin ile benzer olduğu saptandı (12-14). Çalışmalarda genellikle 2.5 mg kg⁻¹ kullanımı tercih edilmiştir (15,16), hatta Ashay ve ark. yaptığı çalışmada propofol için doz 2.7±0.28 mg kg⁻¹ olarak bulmuştur (15). Bu çalışmada propofol dozunu düşürüp (2 mg kg⁻¹), eklenen ajanla uygun yerleştirme koşullarının sağlanması amaçlandı. Yine propofolün dozunun azaltılmasıyla daha az hemodinamik bozulma hedeflendi. Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmada 0.25 µg kg⁻¹ remifentanil ile 2.5 mg kg⁻¹ propofol indüksiyonu ile minimal hemodinamik bozulma gözlenmiştir (8). Ketamin ve remifentanil grupların da laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrasında hemodinamik değişim gözlenmekle beraber, bu değişim beklendiği üzere ketamin grubunda daha az olduğu gözlemlendi.

Çalışmada ketamin ve remifentanilin kullanılan dozlarının BIS monitörizasyon ile takibi de yapıldı. BIS değerindeki değişim remifentanil grubunda daha az bulundu, bu sonuç ile remifentanil ile daha derin anestezi sağlandığı söylenebilir. Ancak bu çalışmanın kısıtlayıcı bir

tarafı da bu hastalara anestezi sonrasında hatırlama sorulmamış olmasındır. Yani BIS değerindeki değişikliğin kliniksel anlamlı olup olmadığına kanaat getirmek mümkün değildir.

Ketamin kullanılan grupta laringeal maske yerleştirme başarısı ile sadece iki hastada başarısız sonuç elde edilirken, remifentanil kullanılan grupta tüm hastalarda başarılı sonuç elde edildi. Bu alışmada LMA yerleştirme koşullarını değerlendiren Scheme sınıflaması da incelendi. Scheme sınıflamasına göre remifentanil grubunda daha başarılı, daha uygun yerleştirme koşulu elde edildi. Çalışmada bu değerlendirme istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Bu çalışmadaki bir diğer kısıtlayıcı faktör de postoperatif derlenme sürelerinin takip edilme miş olmasındır. Postoperatif derlenme süreci de ajan seçimini etkileyebilecek bir etkindir. Sonuç olarak, 2 mg kg⁻¹ propofole eklenen 1 mg kg⁻¹ ketamin ve 1 µg kg⁻¹ remifentanil LMA yerleştirme açısından benzer koşul sağladı. Hemodinamik bozulmaya, beklendiği üzere ketamin ile daha az rastlandı. Ketamin ve remifentanil propofol ile birlikte laringeal maske yerleştirmede tercih edilebilecek ajanlardır. Farklı doz rejimleri ile ideal anestezi derinliği, LMA yerleştirme koşulu ve stabil hemodinami sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Grewal K, Samsoon G. Facilitation of laryngeal mask airway insertion: effects of remifentanil administered before induction with target-controlled propofol infusion. *Anaesthesia* 2001; 56: 897-901.
2. Park HJ, Lee JR, Kim CS, Kim SD, Kim HS. Remifentanil halves the EC50 of propofol for successful insertion of the laryngeal mask airway and laryngeal tube in pediatric patients. *Anesth Analg* 2007; 105: 57-61.
3. Uzunçugil F, Canbay O, Celebi N, Karagoz AH, Ozgen S. Comparison of dexmedetomidine-propofol vs. fentanyl-propofol for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 675-680.
4. Lund I, Stovener J. Dose responses curves for tubocurarine; alcuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1969; 37: 238-242.
5. Brown GW, Patel N, Ellis FR. Comparison of propofol and thiopentone for laryngeal mask insertion. *Anaesthesia* 1991; 46: 771-772.
6. Hui JK, Critchley LA, Karmakar MK, Lam PK. Co-administration of alfentanil-propofol improves laryngeal mask airway insertion compared to fentanyl-propofol. *Can J Anaesth* 2002; 49: 508-512.
7. Yazicioglu H, Muslu S, Yamak B, Erdemli O. Laryngeal mask airway insertion with remifentanil. *Acta Anaesthesiol Belg* 2005; 56:171-176.
8. Lee MP, Kua JS, Chiu WK. The use of remifentanil to facilitate the insertion of the laryngeal mask airway. *Anesth Analg* 2001; 93: 359-362.
9. Goel S, Bhardwaj N, Jain K. Efficacy of ketamine and midazolam as co-induction agents with propofol for laryngeal mask insertion in children. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 628-634.
10. Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology* 1995; 82: 64.
11. Okuyama K, Inomata S, Okubo N, Watanabe I. Pretreatment with small-dose ketamine reduces predicted effect-site concentration of propofol required for loss of consciousness and Laryngeal Mask Airway insertion in women. *J Clin Anesth* 2011; 23: 113-118.
12. Goh PK, Chiu CL, Wang CY, Chan YK, Loo PL. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 223-228.
13. Begec, Z, Demirebilek S, Onal D, Erdil F, Toprak HI, Ersoy MO. Ketamine or alfentanil administration prior to propofol anaesthesia: the effects on ProSeal™ laryngeal mask airway insertion conditions and haemodynamic changes in children. *Anaesthesia* 2009; 64: 282-286.
14. Sağır Ö, Balkaya AN, Özaslan S ve ark. Günlübirlik cerrahide propofol-ketamin ile propofol-fentanil'in proseal laringeal maske airway yerleştirilmesi ve derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Journal of Anesthesia - JARSS* 2013; 21: 216-222.
15. Ashay NA, Wasim S, Anil TB. Propofol requirement for insertion of I-gel versus laryngeal mask airway: A comparative dose finding study using Dixon's up-and-down method. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31: 324-328.
16. Bouvet L, Da-Col X, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D, Boselli E. Optimal remifentanil dose for laryngeal mask airway insertion when co-administered with a single standard dose of propofol. *Can J Anaesth* 2010; 57: 222-229.