

# Oosit Toplama İşlemlerinde Hedef Kontrollü İnfüzyon Sistemi Kullanarak Propofol ve Remifentanil ile Derin Sedasyon

## Deep Sedation with Propofol and Remifentanil Using the Target Controlled Infusion System During Oocyte Retrieval

Safınaz KARABAYIRLI,<sup>a</sup>  
Bahadır KÖSEM,<sup>a</sup>  
Azra ÖZANBARCI,<sup>a</sup>  
Hatice KILINÇ,<sup>a</sup>  
Aylin AYRIM,<sup>b</sup>  
Seyfi KARTAL,<sup>a</sup>  
Bünyamin MUSLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
<sup>b</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 01.11.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 17.12.2014

Bu çalışma, Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 48. Ulusal Kongresi (25-29 Ekim 2014)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Safınaz KARABAYIRLI  
Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drsafnaz@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmada amacımız, hedef kontrollü propofol infüzyonu uygulamasına hedef kontrollü remifentanil infüzyonu eklenmesinin propofol tüketimi ve işlemin uygulama kolaylığına katkısını araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Standart ovarian stimülasyon almış olan ve elektif oosit toplama işlemi operasyonu planlanan ASA I-II, 40 hasta çalışmaya dâhil edildi ve randomize olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara Grup P ve grup PR'ye hedef kontrollü infüzyon cihazı ile plazma konsantrasyonu (Cp) 4 µg/mL plazma konsantrasyonu olacak şekilde propofol infüzyonu uygulandı. Grup P'ye plasebo infüzyon, Grup PR'ye ise Cp 1 ng/mL olacak şekilde remifentanil infüzyonu eklendi. Bazal, induksiyondan sonra üçüncü ve beşinci dakika aralıklar ile kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB) ve oksijen saturasyonu takip edildi. Derlenme süresi, işlem sonrası hatırlama, ağrı, bulantı olup olmadığı, fertilizasyon oranları, cerrah ve hasta memnuniyeti kaydedildi. **Bulgular:** Gruplar arası demografik verilerinin karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Girişim sırasında induksiyon sonrasında itibaren grup PR'de KH ve OAB değerlerinin Grup P'ye göre daha düşük olduğu tespit edildi (p<0,05). Gruplar arasında solunum depresyonu gelişimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,342). İşlem sırasında grup P'de hastalarda daha fazla istemsiz hareket ve propofol dozu ayarlama ihtiyacı gözlemlendi (p<0,005). Gruplar arasında derlenme süreleri, postoperatif bulantı kusma ve sözel değerlendirme ölçeği ile ağrı değerlendirmelerinde fark gözlemlenmedi (p>0,05). Cerrahin işlemi uygulama kolaylığı ve hastaların anestezi konforu değerlendirmelerinde ve fertilizasyon parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). **Sonuç:** Oosit toplama işlemlerinde spontan solunumun korunduğu hedef kontrollü propofol sedasyonu uygulamasına 1 ng/mL plazma konsantrasyonu gibi düşük dozda remifentanil infüzyonu eklenmesinin propofol doz ayarlama ihtiyacını azalttığı ve girişim sırasında istemsiz hareket açısından yararlı olacağı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Propofol; remifentanil; oosit toplanması; derin sedasyon

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study is to investigate the contribution of the addition of target controlled remifentanil infusion to the propofol infusion effect on the propofol consumption and the ease of implementation of the process. **Material and Methods:** Forty women with ASA physical status I-II who were scheduled for identical ovarian stimulation to undergo oocyte retrieval were enrolled in this study and randomly divided into two groups. All patients received target-controlled propofol infusion at Cp (plasma concentration) 4 µg/mL in group P and PR. Placebo infusion in Group P and remifentanil infusion at Cp 1 ng/mL in group PR were added. Heart rate(HR), blood pressure(MAP) and oxygen saturation were recorded at baseline, 3<sup>rd</sup> min and every 5<sup>th</sup> min after anesthesia induction. Recovery time, awareness, pain, nausea, vomiting, fertilization parameters, patient and surgeon's satisfaction were recorded for all patients. **Results:** There was no statistically significant difference between two groups according to the demographic data (p>0.05). HR, MAP were lower in group PR as compared to group P during procedure after anesthesia induction (p<0.05). No significant difference was observed between two groups with respect to the respiratory depression (p=0.342). There was more involuntary movement during procedure and the need for regulating in the propofol infusion rate in group P (p<0.005). There was no significant difference in recovery time, postoperative nausea and vomiting and verbal rating scale among groups (p>0.05). No significant difference was observed between two groups with respect to surgeon's satisfaction and patient comfort during procedure and fertilization parameters (p>0.05). **Conclusion:** We concluded that the addition of a low sedative dose remifentanil infusion like Cp 1 ng/mL to the target controlled propofol infusion reduces need for regulating propofol rate and is useful to prevent involuntary movements during oocyte retrieval procedure in spontaneously breathing patients.

**Key Words:** Propofol; remifentanil; oocyte retrieval; deep sedation

doi: 10.5336/anesthe.2014-42258

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2015;13(1):14-20

**I**n vitro fertilizasyon işleminin önemli aşamalarından biri olan oosit toplama işlemi, genellikle transvajinal ultrason kılavuzluğunda folliküllerin tespit edilip transvajinal bir iğne kullanılarak folliküllerin aspirasyonu şeklinde uygulanmaktadır.<sup>1,2</sup> Lokal anestezi altında oosit toplama işlemi yapılabilir olmakla birlikte, işlemin ağrılı olması nedeni ile genellikle anestezi uygulaması önerilmektedir. İlk başarılı in vitro fertilizasyon işleminin yapıldığı 1978'den beri oosit toplama işlemi için genel ve rejyonal anestezi teknikleri uygulanmıştır.<sup>1,2</sup> Ancak işlemin kısa olması ve rejyonal anestezinin uygulama için zaman alması ve olası komplikasyonları nedeni ile rejyonal teknikler günümüzde pek tercih edilmemektedir.<sup>1-3</sup> Genel anestezi ajan uygulamaları derlenme süresinin uzun olması ve anestezi sonrası gelişebilen bulantı, kusma, baş dönmesi ve yutma güçlüğü gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir.<sup>2</sup> Ayrıca genel anestezi ajanlarının geçici olarak prolaktin seviyelerinde yükselme ve korpus luteumdan progesteron salınımının süpresyonu gibi reproduktif durum üzerine olası etkileri olabilmektedir.<sup>2</sup> Son yıllarda spontan solunumun korunduğu bilinçli sedasyon tercih edilmektedir.<sup>1,3-5</sup> Ancak bilinçli sedasyon uygulanan hastalarda hastaların ağrı skorlarının genel anestezi ile kıyaslandığında daha yüksek olduğu gözlenmiştir.<sup>3,5</sup> Spontan solunumun devam ettiği ancak yeterli analjezik ve sedatif etkilerin sağlanabildiği derin sedasyon uygulamaları diğer girişimsel işlemlerde olduğu gibi daha uygun olabilir.<sup>6,7</sup> Hedef kontrollü infüzyon (HKİ) cihazı ile remifentanil ve propofol infüzyonu değişik girişimsel uygulamalarda sedasyon ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmıştır.<sup>6,8</sup> Bu uygulamalarda propofol midazolam, fentanil, alfentanil ve remifentanil tek başına uygulanabildiği gibi, değişik kombinasyonları yapılacak cerrahi işlemin durumuna göre farklı dozlarda test edilmiştir.<sup>4,8-11</sup> Bu çalışmada amacımız, hedef kontrollü propofol infüzyonu uygulamasına hedef kontrollü remifentanil infüzyonu eklenmesinin propofol tüketimi ve işlemin uygulama kolaylığına katkısını araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma planlanırken ve uygulanırken Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uyulmuş,

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurulundan 13.12.2013 tarih ve 28 sayılı toplantısında 99950669/1219 no ile onay alınmıştır. Yazılı bilgilendirme belgesi ile hastaların izni alınarak standart ovarian stimülasyon almış olan ve elektif oosit toplama işlemi planlanan ASA I-II hastalar çalışmaya dâhil edildi. Beden kitle indeksi (BKİ)>35 olanlar, preimplantasyon genetik tanı uygulanacak olanlar, kardiyovasküler, respiratuar ve renal hastalığı olanlar ve çalışmada kullanılacak ilaçlara karşı allerji öyküsü olanlar çalışmaya dışı bırakıldı. Çalışmaya dâhil edilen hiçbir hastaya premedikasyon uygulanmadı. Hastalar operasyon odasına alınıp D II ve V5 derivasyon elektrokardiyografi, pulse oksimetre ve noninvasif kan basıncı ile standart monitörizasyon yapıldı. Prospektif, randomize ve çift kör olarak dizayn edilen çalışmada hastalar kapalı zarf tekniği kullanılarak iki gruba ayrıldı. Grup P'de propofol ve serum fizyolojik (SF) infüzyonu, Grup PR'de ise propofol ve remifentanil infüzyonu iki adet HKİ (Perfusor<sup>®</sup> Space; B. Braun Melsungen AG) cihazı ile yapıldı. Anestezide kullanılacak olan ilaçlar, kullanıcının haricindeki başka bir anestezi uzmanı tarafından hazırlandı. Hasta, girişimi yapan cerrah, ilaçları uygulayan ve hastayı girişim boyunca takip eden anestezi uzmanı hastaya hangi ilacın uygulandığından habersiz idi. HKİ sistemi, ilaç dozunu plazma konsantrasyonu ( $C_p$ ) veya etki yeri konsantrasyonuna ( $C_e$ ) çeviren farmakokinetik olayların matematiksel hesaplamalarını bilgisayar kontrollü yapan bir pompadır. Klinisyen istediği ilaç plazma konsantrasyonu veya etki yeri konsantrasyonunu belirler ve cihaza kişisel verileri (boy, kilo, yaş gibi) ve ilacın enjektörde hazırlanmış konsantrasyonunu girer. Bu cihaz önce ilacın plazma konsantrasyonunu sağlamak için santral kompartman hacmi ve hedef konsantrasyonun çarpımına eşit dozu verir. Bu konsantrasyonu devam ettirmek için de santral kompartmana verilmesi gereken ilaç miktarını ise santral kompartmandan elimine edilen ilaç miktarı ve merkez kompartmandan periferik kompartmanlara dağılan ilaç miktarı toplamından periferik kompartmanlardan santral kompartmana dönen ilaç miktarının çıkarılması ile belirler.<sup>12</sup> Anestezi bolus dozu ve infüzyon hızını direkt olarak

kontrol etmez, ancak anestezinin derinliğini izleyerek, seçilen  $C_p$  değerini hastanın ihtiyacına göre azaltıp arttırabilir.  $C_p$  düzeyi azaltılırsa, sistem ilaç vermeyi bir süre keser, hesapladığı yeni düzeye ulaşınca hedeflenen yeni konsantrasyondan infüzyonu sürdürür.  $C_p$  düzeyi yükseltilirse ise, istenen hedefe hızla ulaşarak bu düzeyi sürdürür.<sup>13</sup> HKİ'nin performansı grup veya populasyon çalışmaları ile belirlenen farmakokinetik parametreler ile bireysel hasta arasındaki farklılıklardan etkilenir. HKİ ile kullanılmak üzere propofol için oluşturulmuş olan Marsh ve Schnider modelleri ve remifentanil için oluşturulan Minto farmakokinetik modeli mevcuttur.<sup>13</sup> Operasyon süresince hastayı takip edecek olan anesteziist dışındaki bir başka sağlık personeli tarafından 20 mg/mL propofol, 20 µg/mL remifentanil veya SF içeren infüzyonlar HKİ cihazlarına yerleştirildi. Her iki gruba da plazma konsantrasyonu 4 µg/mL olacak şekilde propofol infüzyonu (Schnider farmakokinetik modeli) başlandı. Eş zamanlı olarak Grup P'ye SF infüzyonu, Grup PR'ye ise remifentanil infüzyonu 1 ng/mL plazma konsantrasyonu olacak şekilde (Minto farmakokinetik modeli) başlandı. Hedeflenen plazma konsantrasyonuna ulaşıldıktan sonra cerrahi girişime izin verildi. Her iki grupta da hastada cerrahi işlem için yeterli düzeyde sedasyon sağlanamamışsa propofol dozu 1 µg/mL arttırıldı. Hasta spontan solunumunu maske ile asiste edilmeden sürdürmüyorsa propofol dozu 0,5 µg/mL azaltıldı ve bu uygulamalar kaydedildi. İşlem süresince bazal, indüksiyondan sonra, üçüncü dakika ve beşinci dakika aralıklar ile kalp hızı, ortalama arter basıncı ve oksijen saturasyonu takip edildi ve kaydedildi. İşlem bittiğinde infüzyonlar kesildi ve Alderate skoru 9-10 olduğunda hasta operasyon odasından çıkarıldı ve derlenme süresi kaydedildi. İşlem sonunda işlemin uygulanabilirliği açısından koşulların uygunluğu işlemi yapan cerrah tarafından çok iyi, iyi, orta ve kötü olarak değerlendirildi. Operasyon süresi, anestezi süresi, kullanılan propofol ve remifentanil miktarı kaydedildi. Girişimden iki saat sonra hasta ile yapılan görüşmede işlem anını hatırlama, işlem sırasında ve sonrasında ağrı ve bulantı kusma olup olmadığı, işlem sırasında uygulanan anestezi uygulamasından memnuniyeti sorul-

du ve kaydedildi. Hasta memnuniyeti çok iyi, iyi, orta ve kötü olarak değerlendirilirken ağrı değerlendirilmesinde sözel değerlendirme ölçeği [Verbal Rating Scale (VRS)] (0-10) kullanıldı. Kullanılan ilaçların fertilizasyon ve embriyo kalitesine etkilerini değerlendirmek amacı ile toplanan oosit sayısı, matür ve immatür oosit sayısı, fertilizasyon oranı, oositin yarıklanma (cleavage) oranı, transfer edilen oosit sayısı ve gebelik oranı kaydedildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma öncesinde gerekli örneklem büyüklüğünü hesaplamak için her iki grupta 8'er hasta ile yapılan ön çalışmada, hastalarda işlem sırasında gelişen istemsiz hareket oranlarına göre güç analizi yapıldı ve örneklem büyüklüğü %80 güç ve  $\alpha$ : 0,05 ile her grup için en az 18 olarak hesaplandı. Çalışmada verilerin analizi için Windows software için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versiyon 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırmaları ise Mann Whitney U test ile yapıldı. Kategorik verilerin gruplar arası karşılaştırmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma (Ort±SD) veya ortanca (%25-75) olarak verildi.  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Preoperatif değerlendirilen hastalardan altısı çalışma kriterlerine uymadığı ve çalışmaya katılmayı reddettiği için, yedi hasta da uygulama süresi beş dakikanın altında olduğu için çalışma dışı bırakıldı ve çalışma her iki grupta 20'şer hasta ile tamamlandı. Hastaların demografik verilerinin, obstetrik ve genel tıbbi öz geçmişi bilgilerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1) ( $p>0,05$ ). Operasyon süresi açısından gruplar arasında fark saptanmazken, anestezi süresi Grup PR'de daha kısa idi (sırası ile  $p=0,052$  ve  $0,042$ ) (Tablo 1). Toplam propofol tüketimi Grup P'de  $478\pm 14,5$  mg iken, Grup PR'de  $408\pm 15,1$  mg idi ( $p=0,123$ ). Grup PR de remifentanil tüketimi ise ortalama  $90\pm 3,0$  µg idi. Oosit toplama işlemi sırasında yapılan takiplerde indüksiyon sonrasında

İtibaren grup PR'de kalp hızı ve ortalama kan basıncı değerlerinin Grup P'ye göre daha düşük olduğu tespit edildi (Şekil 1 ve 2) ( $p < 0,05$ ). Ancak araştırmaya dâhil edilen hiçbir hastada ilaç tedavisine gerek duyulacak düzeyde bradikardi ve hipotansiyon gözlenmedi. Gruplar arasında solunum depresyonu gelişimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2) ( $p > 0,05$ ). Grup P'de 8, Grup PR'de 11 hastada solunum depresyonu tespit edildi, (Tablo 2) bu hastalara derhal hava yolu açma manevrası ve gerekirse maske ile ventilasyon sağlandı. Çalışmaya dâhil edilen hiçbir hastada  $SpO_2$  %90'nın altına düşmedi. Yapılan işlem sırasında grup P'de hastalarda daha fazla istemsiz hareket gözlemlendi ( $p = 0,003$ ) (Tablo 2). Ancak her iki grupta da hiçbir hastada postoperatif değerlendirmede farkındalık saptanmadı. İşlem sırasında sedasyon derinliğinin yeterli olmadığı düşünülerek propofol dozu artırma veya spontan solunumun korunamadığı düzeyde derin sedasyon geliştiği düşünülerek propofol dozu azaltılması ihtiyacı Grup P'de daha fazla idi (sırası ile  $p = 0,004$  ve  $0,001$ ). Gruplar arasında derlenme süreleri, postoperatif bulantı kusma ve VRS ile ağrı değerlendirmelerinde fark gözlenmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2). Cerrahi işlem sonrasında girişimi yapan cerrahın işlemin uygulama kolaylığı değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2). Fertilizasyon parametrelerine bakıldığında ise immatür ve matür oosit sayıları, fertilizasyon, oosit yarıklanma ve gebelik oranlarının her iki grupta da benzer olduğu tespit edildi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

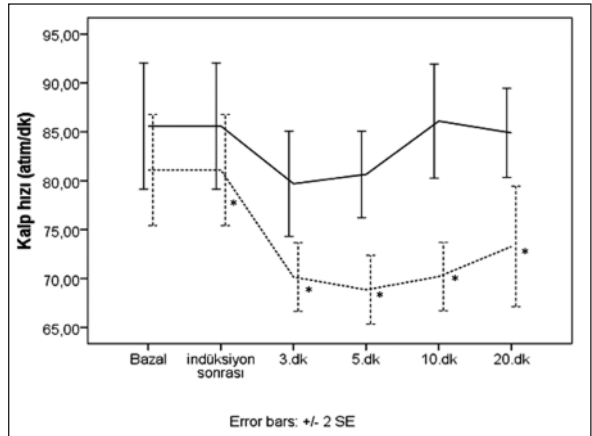
Oosit toplama işlemi sırasında HKİ cihazı ile tek başına propofol infüzyonu veya remifentanil ile birlikte propofol infüzyonu uyguladığımız hastalarda her iki uygulamanın da cerrah ve hasta tarafından çoğunlukla iyi olarak değerlendirildiği, ağrı ve farkındalık açısından efektif olduğu ve fertilizasyon parametreleri değerlendirmelerinin benzer olduğu gözlemlendi. HKİ ile  $4 \mu\text{g/mL}$  plazma konsantrasyonunda propofol uygulamasına  $1 \text{ ng/mL}$  plazma konsantrasyonunda remifentanil eklendiğinde tek başına propofol uygulamasına göre

**TABLO 1:** Hastaların demografik ve obstetrik verileri.

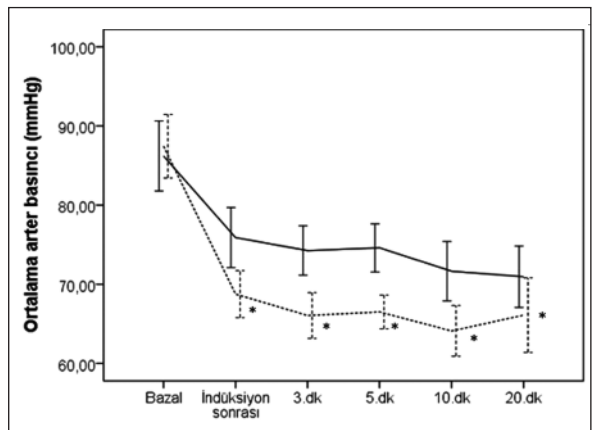
	Grup P n=20	Grup PR n=20	p
Yaş	31,5±5,2	30,0±3,7	0,308
Boy	163±0,4	162±0,0	0,723
Kilo	63,7±12,5	68,4±13,1	0,256
BKİ	23,9±4,2	25,9±4,8	0,165
Gravite	0,5(0-1)	0(0-2)	0,698
Abortus	0(0-1)	0(0-1)	0,799
Parite	0(0-1)	0(0-2)	0,728
Yaşayan	0(0-1)	0(0-2)	0,461
Yandaş hastalık (yok/var)	14/6	13/7	0,726
Sigara (yok/var)	18/2	18/2	1,000

Veriler ortalama  $\pm$ SD, ortanca (minimum-maksimum) ve hasta sayısı (n) olarak verilmiştir.

$p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



**ŞEKİL 1:** Oosit toplama işlemi sırasında hastaların kalp hızı takipleri. \* $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



**ŞEKİL 2:** Oosit toplama işlemi sırasında hastaların ortalama kan basıncı takipleri. \* $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**TABLO 2:** İntraoperatif ve postoperatif değerlendirmeler.

	Grup P n=20	Grup PR n=20	p
Propofol doz artırımı yapılmadı/yapıldı (n)	6/14	17/3	0.001*
Propofol doz azaltımı yapılmadı/yapıldı (n)	7/13	14/4	0.004*
Propofol tüketimi (mg)	480±36	408±13	0.123
Girişim sırasında solunum depresyonu (yok/var)	12/8	9/11	0.342
Girişim sırasında istemsiz hareket (yok/var)	8/12	17/3	0.003*
Girişim sırasında farkındalık (yok/var)	20/0	20/0	1.000
Cerrah memnuniyeti (kötü /orta /iyi/çok iyi)	3/1/10/6	1/2/11/6	0.710
Hasta memnuniyeti (kötü /orta /iyi/ çok iyi)	3/2/10/5	4/2/9/5	0.978
Postoperatif bulantı kusma (yok/var)	20/0	18/2	0.147
Postoperatif ağrı (VRS) 1/2/3/4/5/6	0/5/9/3/2/1/0	1/2/10/3/1/1	0.587
Parite	0(0-1)	0(0-2)	0,728
Yaşayan	0(0-1)	0(0-2)	0,461
Yandaş hastalık (yok/var)	14/6	13/7	0,726
Sigara (yok/var)	18/2	18/2	1,000

Veriler hasta sayısı (n) olarak verilmiştir.

\*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

intraoperatif istemsiz hareket daha az gözlenmiş, anestezi tarafından propofol doz ayarlama ihtiyacı daha az olmuş ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da propofol tüketimi daha düşük olmuştur. Gruplar arasında solunum depresyonu gelişimi açısından fark saptanmamıştır.

Oosit toplama işlemlerinde genel anestezi kullanımı ideal olan, kullanılan ilacın oositin fertilizasyon veya erken embriyo gelişimine ve implantasyona etkisi olmamasıdır. Bu konuda yapılan çalışmalarda inhalasyon ajanları ile ilgili blastokist gelişimi üzerine olumsuz etkileri olduğu düşüncesi ile kaçınılmaktadır.<sup>2</sup> Spinal ve genel anestezi uygulanan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, spinal anestezi grubunda fertilizasyon başarısının daha iyi olduğu görüşüne varılmıştır.<sup>14</sup> İntravenöz genel anestezi oosit toplama işlemlerinde kullanımı ile ilgili bilgiler daha olumludur. Ketamin kullanımı ile ilgili serum prolaktin ve beta endorfin seviyelerinin arttığı bildirilmiştir.<sup>1</sup> Ancak fertilizasyon parametreleri üzerine etkilerinin olmadığı da rapor edilmiştir.<sup>5</sup> Tiyopental ve propofol ile yapılan çalışmalarda da fertilizasyon parametreleri üzerine olumsuz etkiye rastlanmamış ancak anestezi denlenmenin kısa olması nedeni ile propofol kullanımının uygun olabileceği sonu-

**TABLO 3:** Hastaların fertilizasyon parametreleri.

	Grup P n=20	Grup PR n=20	p
Oosit sayısı	9,5(2-17)	11(3-25)	0,183
İmmatür oosit	2(0-2)	3(0-11)	0,050
M2 oosit	7(1-14)	7(0-16)	0,674
Fertilizasyon oranı	74,7±18,9	66,4±25,1	0,242
Oosit yarıklanma oranı	4,8±2,94	5,4±3,1	0,536
Transfer edilen embriyo sayısı	1(0-2)	1(0-2)	0,841
Gebelik oranı	0,4±0,5	0,4±0,5	1,000

Veriler ortalama ±SD, ortanca (minimum-maksimum) ve hasta sayısı (n) olarak verilmiştir.

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

cuna varılmıştır.<sup>15</sup> Propofol, alfentanil, azot protoksit, isofluran gibi genel anestezi ile remifentanil infüzyonunun karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada, remifentanil ile fertilizasyon başarısının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup> Christiaens ve ark., propofolün doza ve kullanım süresi ile ilişkili olarak follikül sıvısında tespit ettiklerinden ve uzun süreli kullanımlarda doz sınırlaması yapılması gerekliliğinden bahsetmişlerdir, ancak Ben-Shlomo ve ark., ilk ve son follikül sıvısında propofol konsantrasyonu ölçmüşler son follikül sıvısında propo-

fol konsantrasyonu yüksek bulunmasına rağmen fertilizasyon parametreleri arasında fark saptamamışlar.<sup>16,17</sup> Opioid kullanımı ile ilgili de benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Oosit toplama işlemlerinde opioidler kullanıldığında da follikül sıvısına geçtiği tespit edilmiştir.<sup>8</sup> Ancak oosit toplama işlemi sırasında sedasyon ve analjezik olarak alfentanil kullanımının 600 hastalık bir araştırmada fertilizasyon ve embriyo kalitesi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir.<sup>9</sup> Milanini ve ark., lokal anestezi ve remifentanil infüzyonunu karşılaştırdıkları retrospektif çalışmalarında remifentanilin fertilizasyon parametreleri üzerine etkisi olmadığı kanısına varmışlardır.<sup>18</sup>

Remifentanil tek başına sedasyon ve analjezi amaçlı kullanılabilir. Kolonoskopilerde yapılan bir çalışmada, propofol ve remifentanil infüzyonu karşılaştırılmış ve remifentanil infüzyonu ile işlem sonrası ağrı, sedasyon ve amnezinin daha düşük olduğu gözlenmiş, ancak bu olumlu etkilerinin yanında bulantı, kusma ve solunum depresyonu riskini arttırdığından bahsedilmiştir.<sup>10</sup> Oosit toplama işlemlerinde propofol ve alfentanil anestezi ile remifentanil analjezisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki uygulamanın da eşit düzeyde efektif olduğu, yan etki, fertilizasyon parametreleri, hasta ve cerrah menenüyeti açısından fark gözlenmediği belirtilmiştir.<sup>11</sup>

Girişimsel işlemlerde propofol ile sağlanan anestezi uygulamasına bir opioid eklenmesi işlem sırasında güçlü bir analjezi sağladığı için sıklıkla tercih edilmektedir. Bu amaçla fentanil ve alfentanil kullanılmakla birlikte son yıllarda kısa etkili olması ve derlenme süresini kısaltmasından dolayı remifentanil de tercih edilmektedir.<sup>7,8</sup> Sarıkaya ve ark.nın oosit toplama işlemlerinde propofol infüzyonuna 0,1 ve 0,015 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ekledikleri çalışmalarında, her iki dozda da işlem sırasında hemodinamik stabilizasyon ve sorunsuz derlenme sağlandığı gözlemlenmiştir.<sup>19</sup>

HKİ cihazları kullanıma girdiğinden beri stabil bir plazma konsantrasyonu sağlamalarından dolayı anesteziden sonra sedasyon uygulamalarında da popülerlik kazanmıştır. HKİ ile propofol uygulamasına remifentanilin manuel ve HKİ ile

infüzyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, remifentanil eklenmesinin işlem sırasında hareket etme, hıçkırık ve öksürük gelişimi açısından daha iyi koşullar sağladığı, aynı zamanda remifentanilin HKİ ile uygulanmasının propofol tüketimini ve respiratuar depresyon riskini azalttığı sonucuna varılmıştır.<sup>6</sup> Bizim çalışmamızda Grup P'de 8, Grup PR'de 11 hastada maske ile ventilasyona ihtiyaç duyulmuş, bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. HKİ ile 1 ng/mL C<sub>p</sub> konsantrasyonunda remifentanil infüzyonu eklenmesinin solunum depresyonunu artırıcı etkisi olmadığını düşünüyoruz.

Oosit toplama hastalarında HKİ kullanılarak bilinçli sedasyon/analjezi yapılan bir çalışmada, propofol C<sub>e</sub> 1,5 mcg/mL, remifentanil dozu ise üç farklı dozda (C<sub>e</sub> 1,5, 2, 2,5ng/mL) olarak uygulanmış. Her 3 dozda da uygulanan remifentanilin hemodinamik parametreler, sedasyon skoru, ağrı skoru, işlem sonrası 10. dakikada derlenme skoru üzerine etkileri benzer bulunmuş ancak işlem sonrası beşinci dakika derlenme skorunun 2,5 ng/mL remifentanil uygulanan grupta daha düşük olduğu gözlenmiş. Postoperatif 2 ve 2,5 ng/mL gruplarında üç hastada bulantı kusma gözlenmiş. 2 ng/mL remifentanil grubunda iki hastada, 2,5 ng/mL grubunda beş hastada maske ile ventilasyona ihtiyaç duyulan solunum depresyonu gözlenmiş.<sup>20</sup> Bu çalışmada, bilinçli sedasyon uygulamak amacı ile bizim çalışmamızdan daha düşük doz propofol kullanılmış ancak remifentanil doz uygulamaları daha yüksek tutulmuştur. Çalışmamızda, propofol grubunda hiçbir hastada bulantı kusma gözlenmezken, Grup PR'de ise sadece iki hastada bulantı saptanmış, kusma hiçbir hastada görülmemiştir. Biz, çalışmamızda istemsiz hareket ile ilgili olası cerrahi komplikasyonlardan kaçınmak amacı ile bilinçli sedasyon değil derin sedasyon uygulayacak dozda propofol kullanımını tercih ettik. Bununla birlikte Coşkun ve ark.dan daha düşük dozda remifentanil infüzyonu uyguladık ve remifentanil uygulanmayan grupla karşılaştırıldığında solunum depresyonu açısından fark olmadığını gözlemledik.<sup>20</sup> Oosit toplama hastalarında BKİ'nin anestezide etkilerinin değerlendirildiği ve 1286 hastanın dâhil edildiği retrospektif bir çalışmada, hastaların %33'ünün

aşırı kilolu ve obez olduğu, bu hastalarda total intravenöz anestezi ile spontan solunum devam ettirilerek sedasyon uygulamasının daha az tercih edildiği gözlenmiştir. Aynı şekilde bu hastalarda intra ve postoperatif solunum depresyonu ve desatürasyonun daha sık gözlemlendiği, postoperatif rahatsızlık ve ek analjezik ihtiyacının daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>21</sup> Bizim çalışmamızda BKİ>35 olan hastalar çalışma dışı bırakılmış ve bu nedenle gruplarda maske ile ventilasyona gerek duyulan hastalar olmakla birlikte, hiçbir hastada desatürasyon gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; oosit toplama işlemlerinde spontan solunumun korunduğu derin sedasyon uygulaması için 4 µg plazma konsantrasyonunda HKİ ile propofol infüzyonuna 1 ng/mL plazma konsantrasyonu gibi düşük dozda hedef kontrollü remifentanil infüzyonu eklenmesinin propofol doz ayarlaması ihtiyacını azalttığı ve girişim sırasında istemsiz hareket açısından yararlı olacağı ancak hastaların bradikardi, hipotansiyon ve çalışma grupları arasında fark saptanmamakla birlikte solunum depresyonu açısından sıkı takip edilmesi gerektiği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

- Vlahos NF, Giannakikou I, Vlachos A, Vitoratos N. Analgesia and anesthesia for assisted reproductive technologies. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(3):201-5.
- Tsen LC. Anesthesia for assisted reproductive technologies. *Int Anesthesiol Clin* 2007;45(1):99-113.
- Kwan I, Bhattacharya S, Knox F, McNeil A. Conscious sedation and analgesia for oocyte retrieval during IVF procedures: a Cochrane review. *Hum Reprod* 2006;21(7):1672-9.
- Wilhelm W, Hammad ME, White PF, Georg T, Fleiser R, Biedler A. General anesthesia versus monitored anesthesia care with remifentanyl for assisted reproductive technologies: effect on pregnancy rate. *J Clin Anesth* 2002;14(1):1-5.
- Ben-Shlomo I, Moskovich R, Katz Y, Shalev E. Midazolam/ketamine sedative combination compared with fentanyl/propofol/isoflurane anaesthesia for oocyte retrieval. *Hum Reprod* 1999;14(7):1757-9.
- Moerman AT, Herregods LL, De Vos MM, Mortier EP, Struys MM. Manual versus target-controlled infusion remifentanyl administration in spontaneously breathing patients. *Anesth Analg* 2009;108(3):828-34.
- Saleh SE, Elishmaa NS, Ismail MT. A comparison of two different regimens of total intravenous anesthesia for transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. *Middle East Fertility Society Journal* 2012;17(4):256-61.
- Soussis I, Boyd O, Paraschos T, Duffy S, Bower S, Troughton P, et al. Follicular fluid levels of midazolam, fentanyl, and alfentanil during transvaginal oocyte retrieval. *Fertil Steril* 1995;64(5):1003-7.
- Gejervall AL, Lundin K, Stener-Victorin E, Bergh C. Effect of alfentanil dosage during oocyte retrieval on fertilization and embryo quality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150(1):66-71.
- Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, Altinoren B, Dikmen B, Gogus N. Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(6):736-41.
- Matsota P, Sidiropoulou T, Batistaki C, Gianaris D, Pandazi A, Krepi H, et al. Analgesia with remifentanyl versus anesthesia with propofol-alfentanil for transvaginal oocyte retrieval: a randomized trial on their impact on in vitro fertilization outcome. *Middle East J Anaesthesiol* 2012;21(5):685-92.
- Gupta DK, Henthorn TK. Basic principles of clinical pharmacology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Calahan MK, Stock MC, Ortega R, eds. *Clinical Anesthesia*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p.180-1.
- Glass PSA, Shafer SL, Reves JG. Intravenous drug delivery systems. In: Miller RD, Erikson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish J, Young WL, eds. *Miller's Anesthesia*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p.831-7.
- Azmude A, Agha'amou S, Yousefshahi F, Berjis K, Mirmohammadkhani M, Sadaat'ahmadi F, et al. Pregnancy outcome using general anesthesia versus spinal anesthesia for in vitro fertilization. *Anesth Pain Med* 2013; 3(2):239-42.
- Jarazadeh MH, Jouya R, Mousavi FS, Dehghan-Tezerjani M, Behdad S, Soltani HR. Propofol or Thiopental sodium in patients undergoing reproductive assisted technologies: Differences in hemodynamic recovery and outcome of oocyte retrieval: A randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med* 2014;12(1):77-82.
- Christiaens F, Janssenswillen C, Verborgh C, Moerman I, Devroey P, Van Steirteghem A, et al. Propofol concentrations in follicular fluid during general anaesthesia for transvaginal oocyte retrieval. *Hum Reprod* 1999;14(2):345-8.
- Ben-Shlomo I, Moskovich R, Golan J, Eyal V, Tabak A, Shalev E. The effect of propofol anaesthesia on oocyte fertilization and early embryo quality. *Hum Reprod* 2000;15(10):2197-9.
- Milanini MN, D'onofrio P, Melani Novelli AM, Dabizzi S, Cozzi C, Evangelisti P, et al. Local anesthesia versus intravenous infusion of remifentanyl for assisted reproductive technologies. A retrospective study. *Minerva Ginecol* 2008;60(3):203-7.
- Sarikaya HB, Iyilikci L, Gulekli B, Posaci C, Erbil Dogan O, Ok E, et al. Comparison of the effects of 2 different doses of remifentanyl infusion for sedation during in-vitro fertilization procedure. *Saudi Med J* 2011;32(7):689-94.
- Coskun D, Gunaydin B, Tas A, Inan G, Celebi H, Kaya K. A comparison of three different target-controlled remifentanyl infusion rates during target-controlled propofol infusion for oocyte retrieval. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66(5):811-5.
- Egan B, Racowsky C, Hornstein MD, Martin R, Tsen LC. Anesthetic impact of body mass index in patients undergoing assisted reproductive technologies. *J Clin Anesth* 2008; 20(5):356-63.