



AMBULATUAR KISA SÜRELİ JİNEKOLOJİK GİRİŞİMLERDE OPIOİD AJAN SEÇİMİ

THE SELECTION OF OPIOID AGENT IN SHORT DURATION AMBULATORY GYNECOLOGIC OPERATIONS

Semra KARAMAN¹ Tülin AKARSU² Canan BOR¹ Vicdan FIRAT¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İzmir

²Kadıköy Özel Anadolu Çınar Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Anahtar sözcükler : Remifentanil, alfentanil, fentanil, ambulator anestezi

Key words : Remifentanil, alfentanil, fentanyl, ambulator anesthesia

* XX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon kongresinde sunulmuştur.

ÖZET

Çalışmaya 18-65 yaş arası, maske anestezisi altında uterus küretajı uygulanacak, ASA I-II, 105 hasta dahil edildi. Hastalar randomize 3 gruba ayrıldı. Grup R (n=35) remifentanil 1 µg/kg, Grup A (n=35) alfentanil 10 µg/kg ve Grup F (n=35) fentanil 1 µg/kg uygulanmasını takiben bolus 2 mg/kg propofol IV verildi.

Hemodinamik parametreler, spontan solunumun başlaması, girişimin bitiminden sonra sözlü uyarıya verbal cevap zamanı, postoperatif üniteye çıkarılma zamanı, yan etkiler ve girişim sonunda kullanılan toplam propofol miktarı, postoperatif derlenme skoru (Aldrete) ve anestezi sonrası taburcu etme skorum sistemi (PADSS) skorları üç grup arasında karşılaştırıldı. Hemodinamik veriler karşılaştırıldığında bazal değerler arasında fark yok iken indüksiyon sonrası 1, 3 ve 5.dk.'larda grup remifentanil'de sistolik ve diastolik arter basınçları (SAB, DAB), kalp atım hızı (KAH), SpO2 değerlerinde düşme saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01). Spontan solunumun geri dönmesi grup remifentanil'de belirgin olarak kısa bulundu ve grup fentanil ile aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Aldrete skorunun ≥9 süresi ve kullanılan toplam propofol miktarı grup remifentanil'de en düşük bulunurken diğer gruplarla arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Yan etkiler ve PADSS skorları açısından gruplar arasında fark yoktu.

Remifentanil iyi bir analjezik etkinlik oluşturarak propofol miktarını azaltmakta ve derlenme süresini kısaltmakla birlikte hemodinamik açıdan alfentanil ve fentanile göre daha fazla hipotansiyon ve bradikardi oluşturmaktadır.

SUMMARY

The study has been performed on 105 patients in ASA I-II, 18-65 years old, who underwent curettage operation under face mask anesthesia. The patients were randomized into three groups; group R (n=35) remifentanil 1 µg/kg, group A (n=35) alfentanil 10 µg/kg, group F (n=35) fentanyl 1 µg/kg followed by 2 mg/kg propofol IV bolus. Hemodynamic parameters, spontaneous recovery of respiration, verbal response time following the completion of the procedure, the duration from operation room to postoperative recovery room, side effects and total dose of propofol, postoperative recovery score (Aldrete), discard score following the anesthesia (PADSS) were compared between three groups.

Yazışma adresi: Semra KARAMAN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE
Makalenin geliş tarihi : 20.10.2004 ; kabul tarihi : 21.11.2005

No difference was found between hemodynamic parameters at the beginning, however systolic and diastolic blood pressures, heart rate, SpO2 levels significantly dropped 1, 3, 5 minutes after induction in group R ($p<0.05$). Spontaneous recovery of respiration was significantly shorter at group R compared to group F ($p<0.05$). The time keeping Aldrete score ≥ 9 and total dose of propofol were the lowest at group R and this was significant compared to other groups ($p<0.05$). Side effects and PADSS scores did not show any difference between groups.

GİRİŞ

Ambulatuvar anestezinin, gerçekleştirilen toplam anestezi işlemleri içindeki oranı artırmayı sürdürmektedir. Kısa süreli ancak önemli boyutta cerrahi uyaran içeren bu girişimlerde derin anestezi genellikle yalnızca çok kısa bir süre için gerekir. Ancak, hemodinamik kontrol sağlamak için yüksek opioid dozları gerekir ve bu da, geleneksel opioidlerle ayılmanın daha yavaş olmasına ve yan etkilerin uzun sürmesine yol açabilir. Dolayısıyla, ambulatuvar anestezi için ideal opioid hızla etki göstermeli, hemodinamik stabilite sağlanması için anestezi derinliği hızla titre edilebilmeli, derlenme süresi kısa ve stabil olup, postanestezik yan etkileri (bulantı-kusma gibi) minimal olmalıdır (1).

Ambulatuvar cerrahide derlenme erken, orta ve geç derlenme olarak adlandırılan üç aşaması vardır (2). Erken dönem derlenme, hastanın anesteziden uyandığı, koruyucu reflekslerini kazandığı ve motor aktivitenin geri döndüğü zaman olarak tanımlanabilir (3). Derlenme bu döneminin faz I postanestezi bakım ünitesinde (PABÜ) geçirilmesi gereklidir. Burada vital bulgular, oksijen saturasyonu dikkatli olarak monitörize edilir, oksijen tedavisi ve analjezikler, antiemetikler uygulanabilir. Hastaların faz II derlenme ünitesine veya yataklarına gönderilmesi için uygun olup olmadığını belirlemede Aldrete skorlama sistemi kullanılır (2). Aldrete skorlaması, ilk defa 1970 yılında tanımlanmış ve birçok postanestezi bakım ünitesinde yaygın olarak kullanılmıştır. Bu skorlama maksimum 10 skorunu verecek şekilde düzenlenmiştir. Aldrete skoru ≥ 9 ; hastanın PABÜ'den servise geçiş için derlenme yeterli olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, oksijenlenmenin klinik gözleme göre daha güvenilir bir göstergesi olan pulse oksimetrimin kullanılması ile Aldrete skorlaması modifiye edilmiştir (4). Orta dönem derlenmede, hastalar oturtularak ayağa kaldırılırlar, sıvı içmeye başlarlar ve taburcu edilme için hazırlanırlar. Orta dönem derlenme süresini geciktiren en önemli nedenler, postoperatif ağrı ve bulantı-kusmadır. Seçilen anestezi tekniğinin olduğu kadar postoperatif analjeziklerin ve kullanılan antiemetik ilaçların da faz II derlenmede kalma süresi üzerine etkileri vardır. Uzamış erken ve orta dönem derlenme operasyonun maliyetini önemli ölçüde artırmaktadır (2). Geç dönem derlenme, hastanın fonksiyonel derlenmesi ve işine dönecek duruma gelmesidir. İlk 24-48 saat süresince hastanın derlenmesini, anestezikler, analjezikler ve antiemetikler etkilerken, fonksiyonel derlenme

ise cerrahi girişime bağlıdır (2). Ambulatuvar anestezide anestezi hekimleri, hastanın ne zaman evine gidebileceğine karar vermede kendi bilgi ve deneyimlerini kullanabilirler. Bununla birlikte bu konuda iyi tasarlanmış bir klinik skorlama sistemi yol gösterici olabilir. Postanestezi çıkış skorlama sistemi (Postanesthesia discharge scoring system-PADS) kullanılarak, birçok hasta cerrahiden sonra iki saat içinde taburcu edilebilmektedir (Tablo I). Ambulatuvar cerrahi için güvenli taburcu edilme kriterleri; vital bulguların stabil olması, başlangıç oryantasyonuna dönme, baş dönmesi olmadan mobilize olabilme, ağrı, bulantı-kusma, ve cerrahi kanamanın minimal olmasıdır (2). Ambulatuvar cerrahide major morbidite düşük insidansa sahip olmasına rağmen, minor komplikasyonlar problem oluşturabilmektedir (2).

Çalışmamızda ambulatuvar anestezide ideal özelliklere sahip olduğu öne sürülen μ opioid agonisti olan remifentanil, peroperatif hemodinamik stabilite ve postoperatif derlenme yönünden alfentanil ve fentanil ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Ameliyathanesinde elektif olarak maske anestezisi altında gününbirlik uterus küretajı uygulanacak olan, 18-65 yaş arası ASA I-II, 105 hasta yazılı onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Hastalar, her grupta 35 olgu olmak üzere rastgele üç gruptan birine randomize edildi: Grup I (n=35) remifentanil, Grup II (n=35) alfentanil ve Grup III (n=35) fentanil.

Premedikasyon uygulanmayan hastalara operasyon salonuna alındıklarında 20 G intravenöz kanül ile periferik damar yolu açıldı. Tüm olgular elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı ve pulse oksimetre ile monitörize edildi. Hastalar 3 dk %100 oksijen ile preoksijenize edildikten sonra anestezi indüksiyonuna başlandı. Grup I'e remifentanil 1 μ g/kg, Grup II'e alfentanil 10 μ g/kg ve Grup III'e fentanil 1 μ g/kg %0.9 serum fizyolojik ile 10 mL'e dilue edilerek 30 sn'de intravenöz (IV) uygulandı. Bir dakika sonra propofol 2 mg/kg bolus IV verildi. Verbal cevap kayboluncaya kadar gerektiğinde ilave propofol uygulanan hastalarda ventilasyon maskeyle %100 O2 ile sağlandı.

Gerektiğinde cerrahi stimullara karşı oluşan otonomik, hemodinamik ve somatik cevaplar için bolus 20 mg propofol IV (30 sn'de olacak şekilde) yapıldı. İntraoperatif somatik yanıtlar; ekstremitelerin belirgin hareketleri, göz açma, yüz buruşturma, otonomik yanıt; terleme ve hemodinamik yanıtlar; sistolik arter basıncı (SAB)>preoperatif değerinin %15, kalp atım hızı (KAH)>90 atım/dk (en az 1 dk) olarak belirlendi. Anestezi idamesinde hipotansiyon (SAB<80 mmHg) geliştiğinde sıvı replasmanı ile tedavi edildi. KAH<50 atım/dk (en az 1 dk) veya hipotansiyonla birlikte KAH<60 atım/dk olduğunda ise atropin uygulandı.

Kullanılan ajandan haberi olmayan kör bir araştırmacı tarafından indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası 1, 3, 5. dk'lar ve girişim tamamlandığında SAB, DAB ve KAH, spontan solunumun başlaması, yeterli respirasyon (8

solunum / dk), girişimin bitiminden sonra sözlü uyarıya verbal cevap zamanı, postoperatif üniteye çıkarılma zamanı, yan etkiler ve girişim sonunda kullanılan toplam propofol miktarı kaydedildi. Postoperatif dönemde her 5 dk bir Aldrete skor testi ve 30 dk'da bir PADSS uygulandı. Postoperatif ağrı şiddeti Verbal Pain Scale (VPS) ile (0= ağrı yok, 1= hafif ağrı, 2= orta derecede ağrı, 3= şiddetli derecede) değerlendirildi. Skor>1 ise diklofenak sodyum IM uygulandı.

İstatistiksel değerlendirmede; demografik veriler ve derlenme özelliklerinin karşılaştırılmasında eşleştirilmemiş t-testi, hemodinamik verilerin karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümler için ANOVA, yan etkilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart değer olarak ifade edildi ve p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Postanestezi Çıkış Skorum Sistemi (PADS)

Vital Bulgular		
Vital bulgular stabil olmalı, yaş ve pre-op bazal değerlerle uyumlu olmalıdır.		
KB ve nabız pre-op temel değerlerinin %20'sinin içinde		2
KB ve nabız pre-op temel değerlerinin %20-40'ının içinde		1
KB ve nabız pre-op temel değerlerinin >%40'nın içinde		0
Aktivite Seviyesi		
Hasta pre-operatif aktivite seviyesinde olmalıdır.		
Rahat yürüyüş, baş dönmesinin olmaması		2
Yardıma ihtiyaç duyması		1
Gezemeyecek durumda olması		0
Bulantı ve Kusma		
Hasta taburcu olmadan önce bulantı ve kusması minimal olmalıdır.		
Hafif : PO medikasyon ile başarı ile tedavi edilmesi		2
Orta : İM medikasyon ile başarı ile tedavi edilmesi		1
Şiddetli: Tekrarlanan tedaviye rağmen devam etmesi		0
Ağrı		
Taburcu olmadan önce ağrı hiç olmamalı veya minimal olmalıdır		
Ağrının seviyesi hastanın kabul edebileceği seviyede olmalıdır		
Ağrı oral analjezikler ile kontrol edilebiliyor olmalıdır		
Ağrının yeri, tipi ve şiddeti beklenen postoperatif rahatsızlık ile uyumlu olmalıdır.		
Kabul edilebilirliği		
Evet		2
Hayır		1
Cerrahi Kanama		
Postoperatif kanama cerrahi girişimden beklenen kanama ile uyumlu olmalıdır.		
Hafif : Pansuman değişikliğini gerektirmez		2
Orta : En fazla iki pansuman değişikliği gerektirmesi		1
Şiddetli: Üç pansumandan fazla değişiklik gerektirmesi		0

En yüksek skor: 10, ≥ 9 skorundaki hastalar taburcu edilmeye uygundur.

BULGULAR

Demografik veriler, operasyon ve anestezi süreleri karşılaştırıldığında her üç grup arasında farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 2).

Hemodinamik veriler karşılaştırıldığında bazal değerler arasında fark yok iken indüksiyon sonrası 1, 3 ve 5.dk.larda ve girişim sonunda tüm gruplarda SAB, DAB ve KAH değerlerinde bazal değerlere göre düşüş saptandı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 3. Hemodinamik değerler

	İndüksiyon öncesi	İndüksiyon sonrası 1. dk	İndüksiyon sonrası 3. dk	İndüksiyon sonrası 5. dk	Girişim sonu
Remifentanil					
SAB	138.5±14.5	103.2±18.4 *#	94.5±14.7 *#	108.8±18.9 *#	109.1±16.5
DAB	86.3±9.0	59.1±12.0 *#	54.6±13.3 *#	63.7±14.2 *#	65.7±7.3
KAH	90.9±17.2	68.9±11.5 *#	63.9±9.5 *#	66.1±10.0 #	76.3±17.9
SpO ₂	98±2	99±1	99±1	99.1±	99±1
Alfentanil					
SAB	137.8±19.5	113.7±17.1#	121.9±18.5 #	129.4±20.1	129.7±21.8
DAB	86.0±12.4	66.9±12.0 #	67.1±11.5 #	73.6±17.3	79.4±16.5
KAH	84.0±14.8	71.4±9.6 #	68.9±11.2 #	69.0±10.2	78.6±15.4
SpO ₂	99±1	99±1	98±2	98±2	99±1
Fentanil					
SAB	136.4±19.7	114.1±16.8 #	107.6±14.1	117.2±15.3	120.7±12.7
DAB	82.1±17.5	70.8±13.8 #	77.7±17.3	82.4±16.7	83.4±13.2
KAH	86.8±15.4	75.3±11.7 #	69.8±10.7 #	69.1±10.7 #	75.3±15.2
SpO ₂	98±2	98±2	98±2	99±1	99±1

Ort.± SD

* $p<0.05$, grup alfentanil ve fentanile göre

$p<0.05$, bazal değere göre

Kullanılan toplam propofol miktarı Grup remifentanil'de en düşük bulunurken (155.3±35.9, 179.4±39.0, 185.1±44.9) diğer gruplarla arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 4). Spontan solunumun geri dönmesi Grup remifentanil'de belirgin olarak kısa bulundu ve Grup fentanil ile aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 4). Aldrete skoru ≥ 9 süresi açısından gruplar değerlendirildiğinde bu sürenin remifentanil grubunda anlamlı olarak en kısa olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4). PADSS skorları açısından gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 4). Postoperatif ağrı ve bulantı-kusma insidansı açısından gruplar arası fark saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 4. Ortalama Derlenme Zamanları (dk)

	Remifentanil (n=35)	Alfentanil (n=35)	Fentanil (n=35)
Spontan solunum	3.1±1.7*	3.8±1.8	4.7±2.2
Yeterli solunum	4.0±2.1*	4.7±2.5	5.9±1.1
Sözlü uyarıya verbal yanıt	9.7±2.8	9.8±2.9	9.4±2.8
Postoperatif üniteye çıkış zamanı	11.8±3.1	11.3±3.1	11.6±3.0
Aldrete skoru ≥ 9	12.6±8.2 #	18.9±7.7	18.7±10.2
PADSS	37.3±15.2	39.3±16.6	44.3±13.0

Ort.± SD,

* $p<0.05$ grup fentanile göre

$p<0.05$ grup alfentanil ve fentanile göre

Tablo 2. Demografik veriler, operasyon ve anestezi süreleri

	Remifentanil (n=35)	Alfentanil (n=35)	Fentanil (n=35)
Yaş(yıl)	43.8±6.4	43.7±7.6	44.6±7.5
Kilo (kg)	68.2±8.6	68.8±11.0	64.2±7.5
Operasyon süresi (dk)	8.3±2.0	8.3±2.6	7.8±1.4
Anestezi süresi (dk)	11.1±2.2	11.5±3.3	11.1±2.4

Ort.±SD

Gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm zamanlarında remifentanil grubunda, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı olan daha fazla düşme saptandı ($p<0.01$) (Tablo 3)

Tablo 5. Postoperatif yan etkiler

	Remifentanil (n=35)	Alfentanil (n=35)	Fentanil (n=35)
Verbal Pain Scala (0/1/2/3) (n)	21 / 14 / 0 / 0	25 / 10 / 0 / 0	28 / 7 / 0 / 0
Bulantı / Kusma (n)	2 / 0	1 / 0	3 / 0

n= hasta sayısı

TARTIŞMA

Ambulatuvar kısa süreli girişimler olan uterus küretajlarında anestezi süresinin kısa olmasına karşın analjezik ajan olarak opioid gereksinimi olmaktadır. Bu çalışmada, kullanılan opioidlerin daha önce bir çok çalışmacı tarafından kanıtlanmış olan analjezik etkinliklerinden çok peroperatif hemodinamik veriler, postoperatif derlenme süreleri karşılaştırıldı. Servikal dilatasyon ve küretaj gibi günübürlük kısa jinekolojik girişimlerde remifentanil, alfentanil ve fentanili karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. Çalışmamızda alfentanil, remifentanil, fentanil ve propofolün bolus dozlarını önceki çalışmalarda etkili anestezi sağlayan dozlarda seçtik (5, 6, 7).

Son yıllarda artış gösteren günübürlük anestezi uygulamalarında kullanılan anestezi ajanlarından opioidler,

intraoperatif analjeziyi sağlarken, kısa etki süresine ve iyi derlenme profiline sahip olmalıdır.

Remifentanil yarı ömrü infüzyon süresinden bağımsız olarak 3-6 dakika ve terminal eliminasyon yarı ömrü 10-20 dakika olan, bu özelliği nedeni ile diğer opioidlere göre avantaja sahip kısa etkili bir ajandır (8). Daha önce küretaj gibi kısa süreli ambulator girişimlerde yapılan alfentanil ile fentanili karşılatıran çalışmalarda alfentanilin total propofol gereksinimini azalttığı ve daha hızlı derlenme sağladığı bildirilmiştir (5, 6). Son zamanlara kadar da alfentanil uygun kısa etkili ajan olarak kabul edilmekteydi, ancak klinik çalışmalar, remifentanilin intraoperatif analjezi ve hızlı derlenme sağlaması yönünden alfentanilden daha etkili olduğunu göstermiştir (9).

Çalışmamızda propofol ile kombine edilen remifentanil ile servikal dilatasyon ve küretaja oluşan hemodinamik yanıtlarda iyi bir kontrol sağlanmış olup görülen ılımlı hipotansiyon ve bradikardi atakları daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (10). Houge ve ark. (10) propofölü 75 µg/kg dk-1, remifentanili 1 µg/kg-1 kullandıkları çalışmalarında %10-15 oranında hipotansiyon (SAB<80 mmHg) saptamışlardır. Bizim çalışmamızdaki daha ılımlı hipotansiyon kullanılan propofol dozunun Houge ve ark.nın çalışmalarındaki propofole göre daha düşük olmasına bağlanabilir. Alper ve ark.nın (11) alfentanil ve remifentanilin gününbirlik üroloji olgularında karşılaştırıldığı çalışmalarında SAB ve DAB değişimlerinin benzer olduğu, remifentanil grubunda entübasyon sonrası

AB ve KAH'ın daha düşük seyrettiği ancak tedavi gerektirmediği belirtilmiştir.

Erken derlenme, anestezinin sonlanmasıyla hastanın koruyucu refleksi ve motor fonksiyonu kazanmasına kadar geçen süredir (2). Çalışmamızda, erken derlenme kriterleri yönünden remifentanilin alfentanil ve fentanile göre avantajlı olduğunu saptadık. Monk ve ark (12) ait, alfentanil ve remifentanilin %66 N2O ile kombine edilerek anestezi idamesi sağlanan çalışmada, remifentanil ve alfentanil grubunda sırasıyla sözlü komutlara yanıt süresi 9.2 dk ve 25.3 dk olarak saptanmıştır. Alper ve ark.nın (11) çalışmalarında spontan solunum, yeterli solunum, ekstübasyon ve sözlü komutlara yanıt süreleri ve Aldrete \geq 9 olma süresi remifentanil grubunda, alfentanil grubuna göre daha kısa bulunmuştur. Philip ve ark (9) ise remifentanil ve alfentanil grubunda aynı derlenme kriterleri yönünden anlamlı fark bulmamışlardır, ancak bunu çalışma protokollerinde alfentanil infüzyonunu cerrahi bitmeden 10 dk önce, propofölü ise 5 dk önce sonlandırmalarına bağlamışlardır.

Remifentanilin iyi bir analjezik etkinlik oluşturarak propofol miktarını azalttığı ve derlenme süresini kısalttığı ve bu özellikleriyle küretaj gibi kısa yada hızla sonlandırılan ve derin analjezi gerektiren girişimler için uygun bir opioid olduğu, ancak hemodinamik açıdan, alfentanil ve fentanile göre daha fazla hipotansiyon ve bradikardiye neden olmasının özellikle riskli hastalarda gözönüne alınması gerektiği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Outpatient anesthesia. In: Clinical Anesthesiology, 3th edn. Appleton & Lange 2002; 882-888.
2. Vlymen JM, White PF. Outpatient anesthesia. In: Miller RD, ed. Anesthesia, 5th edn. Pennsylvania, USA: Churchill Livingstone, 2000; 2213-2246.
3. Marshall SI, Chung F. Discharge criteria and complications after ambulatory surgery. Anesth Analg 1999; 88: 508-517.
4. Chung F. Discharge criteria and post-discharge complications. Refresher Course Lectures, 9th ESA Annual Meeting 2001, 7-17.
5. Tan PP, Wong CH, Loe PP, Lee YH. Comparison of alfentanil and fentanyl for anesthesia in short gynecologic procedures. J Formos Med Assoc. 1996; 95: 540-4.(Abstract)
6. Lindholm P, Helbo-Hansen HS, Jensen B, Bulow K, Nielsen TG. Effects of fentanyl or alfentanil as supplement to propofol anaesthesia for termination of pregnancy. Acta Anaesthesiol Scand. 1994; 38: 545-9.
7. Marinangeli F, Ciccozzi A, Antonucci S, Iovinelli G, Colangeli A, Varrassi G. Use of remifentanil in ambulatory obstetric-gynecologic surgery. A dose-effect study. Minerva Anesthesiol. 1999; 65: 491-7.
8. Philip BK. The use of remifentanil in clinical anesthesia. Acta Anesthesiol Scand 1996; 40: 170-173.
9. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W. Remifentanil compared with alfentanil for surgery using total intravenous anesthesia. Anesth Analg 1997;84: 515-21.
10. Houge Jr CW, Bowdle TA, O'Leary C. et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. Anesth Analg 1996; 83: 279-285.
11. Alper I, Erhan E, Uğur G, Özyar B. Remifentanil versus alfentanil in total intravenous anesthesia for day case surgery. Eur J Anaesthesiol 2003; 20: 6-14.
12. Monk TG, Batenhorst RL, Folger WH, et al. A comparison of remifentanil and alfentanil during nitrous-narcotic anesthesia. Anesth Analg 1994; 78: S293