

Endotrakeal entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtta remifentanilin etkisi

Sema TUNCER, Alper YOSUNKAYA, Aybars TAVLAN, Gamze SARKILAR, Selmin ÖKESLİ

S.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun sempatik sinir sistemini uyararak katekolamin salınımı yoluyla arter basıncı ve kalp atım hızını artırdığı bilinmektedir. Çalışmamızda remifentanilin bu yanıtta etkisini incelemek amaçlanmıştır. Çalışma elektif laparoskopik cerrahi uygulanacak 19-45 yaş arası ASA I-II sınıfına giren 40 olguda gerçekleştirildi. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara 0.03 mg kg⁻¹ midazolam IV uygulandı. Standart monitorizasyon (EKG, noninvaziv arter basıncı, kalp atım hızı, SpO₂) yapıldıktan sonra 1.5 µg kg⁻¹ remifentanil I. gruba, 25 µg kg⁻¹ alfentanil II. gruba uygulandı. 1 dk sonra standart anestezi induksiyonu gerçekleştirildi (propofol 2mg kg⁻¹, süksinil kolin 1.5 mg kg⁻¹). Başlangıçta (t₀), propofol uygulamasından önce (t₁), laringoskopi öncesi (t₂), endotrakeal entübasyondan 1 ve 3 dk sonra (t₃, t₄) ve cilt insizyonu/trochar uygulamasından 1 dk sonra (t₅) ölçümler (sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, kalp hızı) yapıldı. İstatistiksel değerlendirme student t testleriyle yapıldı. Her iki grupta da t₁, t₂, t₃, t₄, t₅ değerleri (sistolik-diastolik arter basıncı, kalp hızı) anlamlı olarak düştü. Trakeal entübasyona (t₃, t₄) ve cilt insizyonuna (t₅) yanıt remifentanil grubunda alfentanil grubuna göre daha azdı (p<0.05). Sonuç olarak laringoskopi ve trakeal entübasyonda gelişen hemodinamik cevabı yeterince baskılaması nedeniyle remifentanilin alfentanile tercih edilebileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: remifentanil, alfentanil, trakeal entübasyon, hemodinamik cevap

SUMMARY

Effects of remifentanil on the haemodynamic response to endotracheal intubation.

Laryngoscopy and endotracheal intubation are known to increase blood pressure and heart rate by release of catecholamines from the sympathetic nervous system. Our study aimed to evaluate, remifentanil's effect on this response. This study was performed on 40 ASA I-II class patients aged between 19-45 years planned for laparoscopic elective surgery. Patients were randomised in two groups. All patients received 0.03 mg kg⁻¹ midazolam IV. After standard monitoring (ECG, noninvasive blood pressure, heart rate, SpO₂) 1.5 µg kg⁻¹ remifentanil was given to group I and 25 µg kg⁻¹ alfentanil to group II patients as bolus injection. Standard anesthesia induction was made 1 minute after these drugs. (Propofol 2 mg kg⁻¹, succinylcholine 1.5 mg kg⁻¹). Measurements (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate) were performed: in the beginning (t₀), before propofol (t₁), before laryngoscopy (t₂), 1 and 3 minutes after the endotracheal intubation (t₃, t₄), 1 minutes after skin incision / trochar insertion (t₅). Statistical comparisons were made by student t tests. In each of the two groups t₁, t₂, t₃, t₄, t₅ values (systolic, diastolic blood pressures, and heart rate) were significantly decreased (p<0.05). The response to tracheal intubation (t₃, t₄) and skin incision (t₅) were less in remifentanil group than in alfentanil group (p<0.05). As a result, we think that remifentanil can be preferred to alfentanil because remifentanil can suppress the haemodynamic response sufficiently the laryngoscopy endotracheal intubation

Key Words: remifentanil, alfentanil, endotracheal intubation, haemodynamic response

Remifentanil (3-[4-methoxycarbonyl-4[(1-oxopropyl) phenyl-amino] 1-piperidine]] plasma ve doku es-

terazları ile metabolize olan µ opioid agonistidir (1). Ülkemizde klinik kullanıma yeni giren remifentanil

Haberleşme Adresi: Dr. Sema TUNCER, S.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KONYA

Geliş Tarihi : 10.10.2000

Yayına Kabul Tarihi : 29.03.2001

kimyasal yapı olarak fentanil, alfentanil ve sufentanile benzer (2). Remifentanilin analjezik potansi fentanilden az, alfentanilden ise daha fazladır (3,4). Eliminasyon yarılanma ömrü 10 dk' dan daha azdır (5). Remifentanil kullanımında μ reseptör etkisi ile sedasyon, kas rijiditesi, bulantı ve solunum depresyonu gözlenebilir (3,6). Çalışmada kısa etkili opioid olan alfentanil ile klinik kullanıma yeni giren daha kısa etkili remifentanilin entübasyona ve cerrahi uyarıya yanıtta etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma elektif laparoskopik cerrahi uygulanacak (ASA I-II) 40 olguda planlandı. Damar yolu açılarak 0.03 mg/kg midazolam uygulanan olgulara operasyon öncesi 5-7 ml/kg izotonik verildi. Olguların SAB (sistolik arter basıncı), DAB (diastolik arter basıncı), KAH (kalp atım hızı), SPO₂ (oksijen saturasyonu) monitorize edilerek takip edildi. Başlangıç değerleri SAB, DAB, KAH ve SPO₂ kaydedildi (t₀). Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. I. gruba 1.5 μ g kg⁻¹ remifentanil, II. gruba 25 μ g kg⁻¹ alfentanil yaklaşık 60 sn'de uygulandı. 1 dk beklenip 2-mg kg⁻¹ propofol uygulandı. 1.5 mg kg⁻¹ süksinil kolin verildi ve çalışma ilacının uygulanmasından 3 dk sonra olgular entübe edildi. Propofol uygulamasından önce (t₁), laringoskopi öncesi (t₂), entübasyon sonrası 1.dk (t₃) ve 3. dk (t₄) 'da, cerrahi uyarıdan (cilt insizyonu/trochar girişi) 1 dk sonra (t₅) ölçümler yapılarak kaydedildi. Anestezi idamesi % 1-1.5 isofluran+%50 N₂O ile sağlandı. İndüksiyonda kas rijiditesi gelişen olgular ve yan etkiler kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede Student t testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri bakımından gruplar arasında farklılık yoktu.(p>0.05) (tablo 1).

Elde edilen hemodinamik veriler incelendiğinde (tablo II):

Remifentanil ve alfentanil uygulamasından sonra SAB, DAB ölçümleri (t₁, t₂, t₃, t₄, t₅) her iki grupta da başlangıç değerlerine göre daha düşük seyretti (p<0.05). Gruplar arası SAB, DAB değerleri karşılaştırıldığında ise entübasyon sonrası 1.,3.dk' da ve cerrahi uyarı sonrası ölçümlerde alfentanil grubunda istatistiksel olarak daha yüksekti (p<0.05). Her iki grupta KAH remifentanil ve alfentanil uygulamasından sonra düşmeye başladı. Belirlediğimiz zamanlardaki (t₁, t₂, t₃, t₄, t₅) tüm ölçümlerde bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Gruplar arası karşılaştırıldığında iki grup arasında KAH ölçüm değerlerinde farklılık bulunmadı (p>0.05). Grupların SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık yoktu (p<0.05).

Grupların SAB değişim grafiği şekil 1, DAB değişim grafiği şekil II. KAH değişim grafiği şekil III'de gösterilmiştir.

Grupların çalışma ilacı uygulanması ile cerrahiye başlama süreleri arasında istatistiksel fark yoktu (p>0.05) (Tablo 1).

Uygulama sırasında her iki grupta da müdahale gerektirecek yan etki, uzun süreli hipotansiyon ve bradikardi gözlenmedi.

TARTIŞMA

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sempatik sinir sistemi uyarımı ve katekolamin salınımı yoluyla arter basıncı ve kalp atım hızını artırmaktadır (7,8).

Tablo 1. Grupların karakteristik özellikleri (ort±SS).

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	t	p
Yaş (yıl)	32.1±6.7	33.3±6.3	0.60	0.55
Ağırlık (kg)	64.9±9.0	67.1±9.5	0.75	0.46
Boy (cm)	162.3±5.1	163.4±3.8	0.80	0.43
Cerrahi başlama süresi (dk)	6.8±1.2	7.1±1.2	0.82	0.42

Tablo 1. Grupların hemodinamik verileri (ort±SS).

	Grup I (n=20)				Grup II (n=20)			
	SAB (mm Hg)	DAB (mm Hg)	KAH (atım/dk)	SpO ₂ (%)	SAB (mm Hg)	DAB (mm Hg)	KAH (atım/dk)	SpO ₂ (%)
t ₀	119.50±3.2	73.75±3.1	81.90±3.8	98.65±0.7	117.50±1.2	75.75±2.8	80.50±2.1	98.82±0.5
t ₁	95.50±3.1&	53.25±3.8&	71.25±1.9&	98.80±0.6	90.75±2.5&	54.00±4.1&	72.30±1.7&	98.55±0.6
t ₂	79.00±1.5&	55.25±1.8&	67.20±3.1&	98.55±0.5	77.75±1.7&	57.00±1.8&	66.80±2.4&	98.47±0.6
t ₃	88.00±4.6&	63.00±2.8&	70.45±2.8&	98.45±0.6	99.75±4.2&*	70.00±2.8& *	71.35±2.1&	98.60±0.5
t ₄	84.50±2.4&	60.50±2.1&	67.25±2.1&	98.45±0.6	89.50±1.6&*	69.75±3.2& *	67.35±2.4&	98.45±0.5
t ₅	89.25±2.5&	66.00±1.3&	68.90±2.1&	98.40±0.7	98.25±1.2& *	70.50±1.5& *	69.80±3.1&	98.45±0.6

& Başlangıç değerlerine göre (t₀) grup içi anlamlı fark saptanan değerler (& p<0.05)

* Gruplar arası anlamlı fark saptanan değerler (* p<0.05)

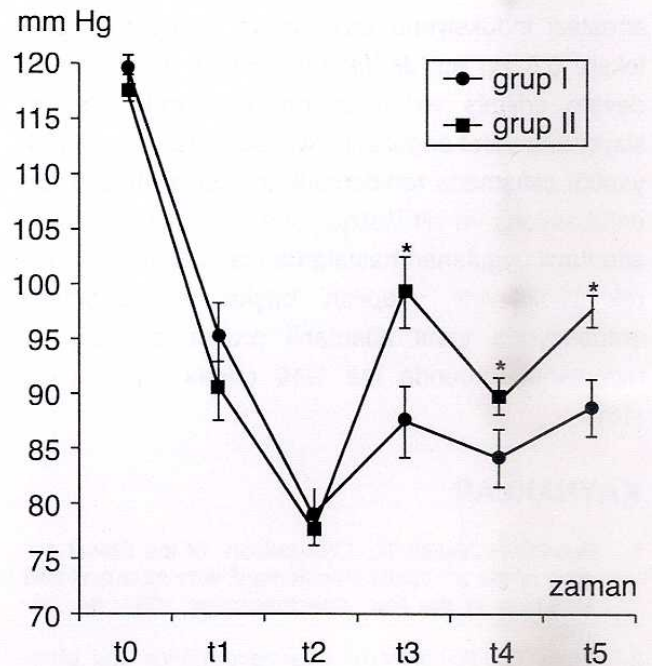
Oluşan hemodinamik yanıtın baskılanmasında, opioidler yaygın olarak kullanılmaktadır (9,10,11).

Opioidler doza bağlı olarak kalp hızı, arterial kan basıncı ve kardiyak outputta azalmaya neden olur (12). Remifentanilin hemodinamik etkileri diğer opioidler gibidir (13,14).

Entübasyona hemodinamik yanıtı önleyen remifentanil ve alfentanil dozlarını bulmak için bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda genellikle önerilen doz remifentanil için; 1 µg kg⁻¹ bolus doz ve 0.25- 0.5 µg kg⁻¹dk⁻¹ infüzyon, alfentanil için 20-25 µg kg⁻¹ bolus ve 0.5-1 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon dozudur (15,16,17). Çalışmamızda entübasyona hemodinamik yanıtı önlemek için remifentanil ve alfentanili sadece bolus olarak kullanıp, infüzyon devam etmedik. Bu nedenle her iki çalışma ilacını daha önce önerilen bolus dozlardan biraz yüksek kullandık.

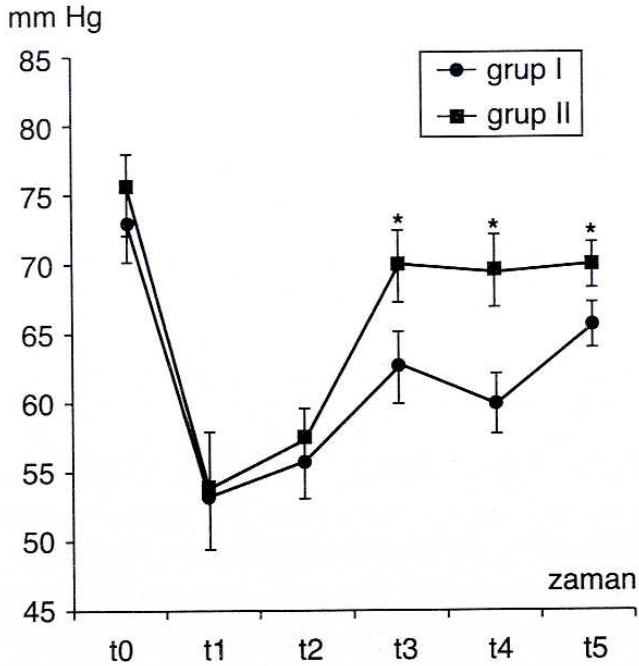
Etkisinin hızlı başlayıp, hızlı kaybolması nedeniyle tek başına anestezi indüksiyonunda kullanılmış, fakat bilinç kaybı olmadan belirgin rijidite gelişmiştir (18). Yapılan bir çalışmada yükleme dozu olarak 1 µg kg⁻¹ remifentanil ve propofol uyutma do-

Şekil 1. Grupların sistolik arter basıncı değişim grafiği.



* p < 0.05 Gruplar arası anlamlı fark saptanan değerler.

Şekil 2. Grupların diastolik arter basınç değişim grafiği.



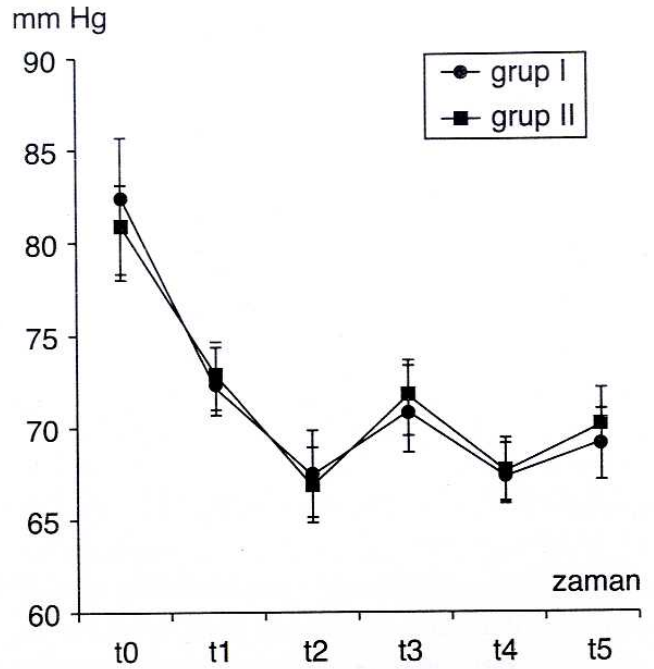
* p < 0.05 Gruplar arası anlamlı fark saptanan değerler.

zundan (0.5-1 mg kg⁻¹) sonra 0.4µg kg⁻¹dk⁻¹ 'lik remifentanil infüzyonu, hastaların yalnızca % 33'nün laringoskopiye ve endotrakeal entübasyona yanıt vermesi ile sonuçlanmıştır (19). Aynı çalışmada anestezi induksiyonu propofol ve % 66 azot protoksit, 0.5 µg kg⁻¹dk⁻¹lik remifentanil infüzyonu ile devam edilmiş ve hastaların % 80'inde deri insizyonuna yanıt engellenmiştir. Schuttler ve ark (20) yaptığı çalışmada remifentanil uygulanan hastalarda entübasyona ve cilt insizyonuna yanıt %15 ve % 8 , alfentanil uygulanan hastalarda ise %28 ve %17 olarak bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada entübasyona yanıt alfentanil grubunda %29, remifentanil grubunda ise %19 olarak bulunmuştur (16).

KAYNAKLAR

1. Buerkle H, Yaksh TL. Comparison of the Spinal Actions of the µ -Opioid Remifentanil with Alfentanil and Morphine in the Rat. *Anesthesiology* 1996; 84: 94-102.
2. Egan TD. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinetics* 1995;29:80-94.

Şekil 3. Grupların kalp atım hızı değişim grafiği.



Cartwright ve arkadaşları (17) remifentanil ve alfentanil karşılaştırmışlar cilt insizyonuna yanıtı remifentanil grubunda % 24, alfentanil grubunda %33 olarak bildirmişler ve aralarında istatistiki fark bulunmamışlardır. Yapılan başka bir çalışmada laparoskopik cerrahide cilt insizyonu/ trokar sokulmasına yanıt alfentanil grubunda %32, remifentanil grubunda ise %11 olarak bulunmuştur. Her iki grupta da en sık görülen yanıt, SAB yükselmesi olarak bildirilmiştir (21).

Çalışmamızda ise cilt insizyonu/trochar uygulamasına yanıt remifentanil grubunda daha iyi baskılandı. Alfentanil grubunda SAB ve DAB artışı daha fazla oldu, fakat KAH da grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak laringoskopi ve trakeal entübasyonda gelişen hemodinamik cevabı yeterince baskılaması nedeniyle remifentanilin alfentanile tercih edilebileceği kanısındayız.

3. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (G187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:881-92.
4. James MK, Feldman PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ. Opioid receptor activity of G1 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 259:712-8.

5. Dershwitz M, Rosow CE, Michalowski P, Connors PM, Hoke JF, Muir KT, Dienstag JL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease compared with normal subjects (abstract). *Anesthesiology* 1994; 81:377.
6. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short acting opioid: Remifentanil (GI877084B). *Anest Analg* 1993;77:1031-40.
7. Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983;55:855-61
8. Nishikawa K, Omote K, Kawana S, Namiki A. A comparison of Hemodynamic changes after endotracheal intubation by using the lightwand device and the laryngoscope in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg* 2000;90:1203-7.
9. Black TE, Kay B, Healy TE. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. A comparison of alfentanil with fentanyl. *Anaesthesia* 1984;39:883-7.
10. Tezcan Ç, Dönmez A, Özatamar O. Alfentanil ve fentanilin trakeal entübasyona bağlı kan basıncı, kalp hızı ve katekolamin düzey değişikliklerine etkileri. *Anestezi Dergisi* 1995;3:18-22.
11. Van den Berg AA, Halliday E: Attenuation of vasomotor responses to tracheal intubation. Comparison of tramadol, pethidine, nalbuphine and placebo. *Br J Anaesth* 1998;80:65.
12. Tuncer S, Barışkaner H. Narkotik analjeziklerin kullanımını. *S.Ü. Tıp Fak Derg* 1995;11:249-56
13. James MK, Feldman PI, Schuster SV: opioid reseptör activity of GI87084B, a novel ultra short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther* 1991;259:712-8.
14. Pitts MC, Palmore MM, Salpenmera MT. Haemodynamic effects of intravenous GI87084B in patients undergoing elective surgery. *Anesthesiology* 1992;77:101.
15. Peacoc JE, Philip BK. Ambulatory anaesthesia experience with remifentanil. *Anesth Analg* 1999;89:22-7
16. Philip BK, Scuderi PE, Conahan TJ. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anest Analg* 1997;84:515-21.
17. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuta J. A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. *Anesth Analg* 1997;85:1014-9.
18. Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R. Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997;87:253-9.
19. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF. Naloxane-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil and alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther* 1995;274:34-9.
20. Schuttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, PrysRoberts CP, Holder K, et al. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997;52:307-17.
21. Philip BK, Scuderi PE, Conahan TJ. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997;84:515-21.