

İKİ FARKLI DOZ ALFENTANİL İNFUZYONUNUN OLGULARDA MEYDANA GETİRDİĞİ HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

*Nursan Tahtacı**, *Ünsal Öner***, *Sıtkı Göksu****, *Filiz Basınoğlu*****

Anahtar Terimler: Alfentanil infuzyonları, anestezi, Hemodinamik cevaplar.

Key Words: Alfentanil infusions, anaesthesia, haemodynamic responses.

ÖZET

Olgulara iki farklı dozda alfentanil infüzyonu uygulandı. Onbeşer olguluk iki grup üzerinde çalışıldı. Operasyon süresince olguların hemodinamisi (Sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı) incelendi. İndüksiyonda 3-5 mg/kg (i.v.) pentotal uygulandı. Otuz saniye sonra 1. gruptaki olgulara 7,5 mikrogram/kg/dk, 2. gruptaki olgulara ise 10 mikrogram/kg/dk. alfentanil infüzyonu 10 dk. süre ile verildi. On dakikanın bitiminde alfentanil dozu %90 oranında azalatarak infüzyona devam edildi. Bu, operasyon bitiminden 20 dakika önceye kadar devam etti. Kalp atım hızı, sistolik diastolik ve ortalama arter basıncı 3 dakikada bir kaydedildi. Bu değerler indüksiyondan önceki kontrol değerleri ile karşılaştırıldı. Her iki grup olgularda; intubasyon ve cerrahi stimülasyon, hemodinamik değerlerde artış yapmadı. Çalışmada, alfentanil infüzyonunun operasyon süresince olgularda hemodinamik yönden önemli değişiklik yapmadığı ayrıca, intubasyon girişimine ve cerrahi stimülasyona karşı da yine hemodinamik yönden istatistiksel olarak önemli bir değişiklik yapmadığı gözlenmiştir.

SUMMARY

To Investigate the Haemodynamic Effects of Two Different Dosage Alfentanil Infusions on Patients

In this study, two different dosage regimens of alfentanil infusions had been applied. Two groups of 15 patients were studied. The haemodynamic responses (systolic, diastolic, mean arterial pressure and pulse) were investigated during operation. Induction was with thiopentone 3-5 mg/kg. Thirty seconds later, group 1 received 7,5 microgram/kg/min alfentanil infusion, group 2 received 10 microgram/kg/min.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Yrd. Doç. Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Doç. Dr.

*** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Yrd. Doç. Dr.

**** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Dr.

alfentanil infusion during ten minutes. After ten minutes, dosages of alfentanil were decreased ratio of 90 %. This was continued until approximately 20 minutes before the end of surgery. Heart rate, mean arterial pressure, systolic and diastolic arterial pressure were recorded every three minutes throughout and compared with pre-induction control values. In two groups, the haemodynamic responses to intubation and surgical stimulation were not observed. In our study, alfentanil infusions have been found to give good cardiovascular stability.

GİRİŞ

Anestezi induksiyonundan sonra uygulanan trakea intubasyonu ve cerrahi stimülasyon, olgularda refleks hipertansiyon ve taşikardi yapabilir. (1)

Bu değişimler serebral ve kardiovasküler patolojisi olan olgular için risk teşkil edebilir. Modern çağda anestezistler, olgularda, hemodinamik değişikliğe sebep olmayan veya minimum etkili anestezik ilaç arayışı içindedirler. Bu amaçla, ülkemizde yeni uygulamaya giren alfentanilin, iki farklı dozunun olgularda meydana getirdiği hemodinamik değişikliği klinik olarak araştırmayı planladık. Amacımız iki farklı doz alfentanil uygulanan olguları sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı yönünden karşılaştırmaktır.

MATERYAL-METOD

Çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ameliyathanesinde otuz olgu üzerinde yapıldı. Olgular iki gruba ayrıldı. Her gruba farklı iki doz alfentanil verildi. 1. grup olguların (15 olgu) yaş ortalaması 39.53 ± 11.97 yıl, ağırlık ortalaması ise 62.86 ± 10.24 kg idi. II. gruptaki olguların (15 olgu) yaş ortalaması 38.26 ± 11.09 yıl, ağırlık ortalaması ise 67.4 ± 11.24 kg. idi.

Olgularda hepatik ve renal fonksiyonları bozuk olanlar uzun süre analjezik kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Olguların ASA I-II grupta olmalarına dikkat edildi.

Olgulara uygulanan operasyon ve cerrahi stimülasyonun derecesine göre, operasyonlar dört gruba ayrıldı. (Tablo I)

Her olgu operasyondan 45 dk. önce, 5 mg diazem, 0.5 mg. atropin, (i.m) premedike edildi. Operasyon masasına alınan olguya, önkol venlerinden birine 18-G kanül yerleştirildi. %0.9 NaCl infuzyonuna başlandı. Her olguya anestezi öncesi 2 dk süre ile % 100 oksijen verildi. İndüksiyona 3-5 mg/kg/iv. pentotal ile başlandı. Adele gevşetici olarak 0.6 mg/kg/iv. atrakuryum besilat verildi. İndüksiyondan 30 saniye sonra alfentanil infuzyonu başlatıldı. 4 dk. sonra olgular kolayca intübe edildi ve anestezi idamesi oksijen içinde % 60 Azotprotoksit ile devam edildi ve bütün olgulara kontrole ventilasyon uygulandı.

Olgulara uygulanan alfentanil solüsyonları 50 ml. lik plastik enjektörlerde aşağıdaki şekilde hazırlandı. I grup olgular için 37.5 ml alfentanil (18.5 mg.) solüsyonuna 12.5 ml. %0.9 NaCl solüsyonu ilave edilerek 50 ml. ye tamamlandı. II. grup

olgular için 50 ml. alfentanil (25 mg) solüsyonu pür olarak enjektöre çekildi. Hazırlanan bu alfentanil enjektörü kateter ve üç yollu musluk yardımı ile olgulara yerleştirilmiş olan venöz kanülle birleştirildi.

İnfüzyon için (PUMP-MULTI-PROPS-412) infüzyon pompası kullanıldı.

I. grup olgulara 7.5 mikrogram/kg/dk. dozda, II grup olgulara 10 mikrogram/kg/dk. dozda alfentanil infüzyonu, indüksiyondan 30 saniye sonra, her iki guruba 10 dk. süre ile uygulandı. 10 dakikanın bitiminde alfentanil idame dozu, I. grup olgular için, 0.75 mikrogram/kg/dk., II. grup olgular için 1 mikrogram/kg/dk dozda verildi. Bu doza, operasyon bitiminden 20 dk. öncesine kadar devam edildi. Olmaları gereken kilodan fazla kiloda olan olgularda, alfentanil dozu, bu olgulara, olmaları gereken kiloda imiş gibi hesap edilerek verildi.

Kalp atım hızı 100/dk. nın üzerine çıkarsa, ortalama arter basıncı anestezi öncesi değerden %10 daha fazla olursa, pupilla dilatasyonu olursa, gözyaşı ve tükürük salgısında artış olursa, vücut hareketleri görülürse, alfentanil anestezisi yetersiz kabul edildi. Bu belirtilerden bazıları görülen olgulara ilave anestezi olarak düşük dozda halotan (% 0.5) verildi.

Sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı, otomatik kan basınç monitörü (KENZ-BPM-OS-21) ile 3 dakikada bir bakıldı ve printere kaydedildi. Bradikardi görülen olgulara 0.2-0.6 mg/i.v dozda atropin verildi. Kan kaybı her onbeş dakikada bir hesaplanıp kaydedildi. Operasyon bitiminde nöromusküler bloğu döndürmek için 2,5 mg neostigmin + 1.2 mg atropin (i.v.) verildi. Operasyon bitiminde, tidal volum 7 ml/kg dan fazla, solunum sayısı 10/dk. nın üzerinde olduğunda olgular ekstübe edildi. (2).

Anestezi Süresi: Alfentanil infüzyonunun başlaması ile neostigmin + atropin verilmesi arasındaki süre olarak kabul edildi.

Operasyon süresi: Cilt insizyonu ile son cilt dikişi arasındaki süre olarak kabul edildi.

Anesteziden iyileşme süresi: Nöromusküler blok döndürüldükten sonra, olgunun: gözünü aç komutuna uyabilmesi, ilk spontan solunumunun başlaması, sol baş parmağını oynat komutuna uyması, doğum gününü doğru söyleyebilmesi, gibi uyarılara yanıt verebilmesi arasındaki süre olarak kabul edildi.

Operasyon bitiminde olgular iyileşme odasına alındı. İlk 1 saat içinde analjezik ve antiemetik ihtiyacı olanlar kaydedildi. Olguların ağrısı visual linear analog scala ile değerlendirildi (3).

İyileşme odasında, olgulara 10 dk. süre ile dakikada 3 lt oksijen venturi maske ile verildi. Olgular operasyonundan iki saat sonra iyileşme odasından yataklarına alındılar.

İstatistiksel değerlendirmelerde student-t testi kullanıldı. ($P > 0.05$) değerler anlamsız kabul edildi.

BULGULAR

Olguların anestezi süresi, operasyon süresi, anesteziden iyileşme süresi ve karakteristikleri tablo (2) de görülmektedir. Bu değerler arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark bulunamamıştır.

I. gruptaki olguların kontrol değerlerinde, sistolik arter basıncı ortalama 120.66 ± 16.95 mm/Hg, intübasyondan 5 dk. sonra ortalama 109.75 ± 19.70 mm/Hg, insizyondan 5 dk. sonra 105.25 ± 10.37 mm/Hg, postoperatif dönemde ise ortalama 137.58 ± 23.95 mm/Hg olarak bulunmuştur. Diastolik basınç ise kontrol değerlerinde, ortalama 82.91 ± 14.56 mm/Hg, intübasyondan 5 dk. sonra ortalama 76.33 ± 14.87 mm/Hg, insizyondan 5 dk. sonra ortalama 75.08 ± 14.17 mm/Hg postoperatif dönemde ise ortalama 94 ± 13.86 mm/Hg olarak bulundu. Ortalama arter basıncı, kontrol değerlerinde ortalama 105.73 ± 16.34 mm/Hg, intübasyondan 5 dk sonra ortalama 96.33 ± 16.95 mm/Hg, insizyondan 5 dk. sonra ortalama 96.66 ± 16.66 mm/Hg, postoperatif dönemde ise ortalama 110.86 ± 15.98 mm/Hg olarak bulundu. Kalp atım hızı ise kontrol değerlerde, ortalama 93 ± 16.98 atım/dk. entübasyondan 5 dk. sonra ortalama 92.53 ± 17.04 atım/dk., insizyondan 5 dk. sonra ortalama 83.73 ± 17.74 atım/dk., postoperatif dönemde ise ortalama 88.80 ± 19.72 atım/dk. olarak bulundu. Ancak, cilt insizyonunundan 5 dk. sonraki sistolik arter basıncı değerlerinde istatistiksel olarak azalma saptandı. ($p = 0.02$)

I. gruptaki olgularda anestezi öncesi değerler, İntübasyondan 5 dk. sonra, insizyondan 5 dk. sonra ve postoperatif değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulundu. ($P = 0.05$) (Tablo 3)

I. grupta iki olguda alfentanil anestezisi yetersiz bulundu. Bunlara %0.5 dozda halotan anestezisi ilave edildi. Yine bu grupta bir olgunun kilosu normal kilosundan %20 fazla idi. Bu olguya, normal kiloda gibi alfentanil dozu hesaplanarak verildi. Bir olguda, operasyonun 15. dakikasında bradikardi görüldüğü için atropin verildi. (%7 olguda)

II. gruptaki olguların kontrol değerlerinde, sistolik arter basıncı ortalama 130 ± 17.32 mm/Hg, intübasyondan 5 dk. sonra ortalama 119.13 ± 13.82 mm/Hg, insizyondan 5 dk. sonra ortalama 119.60 ± 17.55 mm/Hg, postoperatif dönemde ise ortalama 138.46 ± 19.31 mm/Hg, olarak bulundu. Diastolik basınç ise kontrol değerlerinde, ortalama 89.46 ± 11.12 mm/Hg, intübasyondan 5 dk. sonra ortalama 82.40 ± 12.91 mm/Hg, insizyondan 5 dk. sonra ortalama 80.60 ± 8.18 mm/Hg, postoperatif dönemde ortalama 95.66 ± 11.70 mm/Hg bulundu. Ortalama arter basıncı kontrol değerlerde, ortalama 104.80 ± 12.30 mm/Hg intübasyondan 5 dk. sonra ortalama 100.70 ± 14.07 mm/Hg, insizyondan 5 dk. sonra ortalama 102 ± 13.61 mm/Hg, postoperatif dönemde ise ortalama 114.26 ± 14.72 mm/Hg olarak bulundu. Kalp atım hızı ise kontrol değerlerinde, ortalama 97.60 ± 12.56 atım/dak. İntübasyondan 5. dk. sonra ortalama 101.20 ± 17.35 atım/dk. insizyondan 5 dk. sonra ortalama 98.46 ± 20.37 atım/dk. postoperatif dönemde ise ortalama 90.20 ± 21.63 atım/dk. olarak bulundu. II. gruptaki olgularda anestezi öncesi kontrol değerleri,

intübasyon dan 5. dakika sonra, insizyondan 5 dakika sonra ve postoperatif değerlerle (sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulundu. ($P > 0.05$) (Tablo 4)

II. grupta bir olguda alfentanil anestezisi yetersiz görüldü. Buna % 0.5 dozda halotan anestezisi ilave edildi. Yine bu grupta iki olgunun kilosu normal kilosundan % 20 fazla idi. Bu olgulara normal kilolarında gibi alfentanil dozu hesaplanarak verildi. Üç olguda, operasyonun muhtelif sürelerinde bradikardi görüldü (%20 olgu). Bunlara 0.5 mg i.v. atropin uygulandı.

Her iki grupta alfentanil anestezisine bağlı kas rijiditesi gözlenmedi.

Tablo-1: Cerrahi Stimülasyon derecesine göre iki gruptaki olguların dağılımı

Grup	Cerrahi Stimülasyonun Derecesi			
	1 (enaz)	2	3	4 (ençok)
1	2	3	3	7
2	4	2	3	6

- 1- (enaz) Sistoskopi, karpal tunel dekompresyon, tendon tamiri,
 2- Varikosel, tiroidektomi
 3- Orşidopeksi, herniorafi, laminektomi
 4- (ençok) Laparotomi, kolesistektomi, abdominal histerektomi.

Tablo-2: Olguların karakteristikleri, operasyon süreleri, anestezi süreleri, infüzyon süreleri (Değerler, ortalama \pm SD'dir)

	Grup 1	Grup 2	(p)Değeri
Olgu Sayısı	15	15	
Cins E:K	7:8	5:10	
Yaş (yıl)	39.53 \pm 11.97	38.26 \pm 11.09	$P > 0.05$
Ağırlık (kg)	62.86 \pm 10.24	67.4 \pm 11.24	$P > 0.05$
Operasyon Süresi (dakika)	86.4 \pm 55.85	88.93 \pm 55.52	$P > 0.05$
Anestezi Süresi (dakika)	96.13 \pm 42.68	100.33 \pm 55.37	$p > 0,05$
İnfüzyon süresi (dakika)	65.13 \pm 46.13	64.4 \pm 47.61	$P > 0.05$

Tablo:3 I. Grup olgularda değerler

	Anestezi öncesi Kontrol Değerleri	Intubasyondan 5 dk. sonra	Cilt insizyonundan 5 dk. sonra	Postoperatif 1 saat iç. ort.
Sistolik AB (mmHg)	120.66±16.95	109.75±19.70	105.25±37 (p< 0.02)(X)	137.58±23.95
DIASTOLİK AB (mmHg)	82.92±14.56	76.33±14.87	75.08±14.17	94±13.86
Ortalama AB (MAP) (mmHg)	105.73±16.34	96.33±16.95	96.66±16.66	110.86±15.98
Kalp atım hızı (atım/dk)	93±16.89	92.53±17.74	83.73±17.74	88.80±19.72

Kontrol değerleri ile mukayese edildiğinde, cilt insizyonundan 5 dk. sonraki sistolik arteriyel basınç değerleri hariç (X), diğerleri anlamsız (p > 0.05) bulunmuştur.

Tablo:4 II. Grup olgularda değerler

	Anestezi öncesi Kontrol Değerleri	Intubasyondan 5 dk. sonra	Cilt insizyonundan 5 dk. sonra	Postoperatif 1 saat iç. ort.
Sistolik AB (mmHg)	130.26±17.32	119.133±13.82	119.60±17.55	138.46±19.31
Diastolik AB (mmHg)	89.46±11.12	82.40±12.91	86.60±8.18	95.66±11.70
Ortalama AB (MAP) (mmHg)	104.80±12.30	100.70±14.07	102±13.61	114.26±14.73
Kalp atım hızı (atım/dk)	97.60±12.56	101.2±12.35	98.46±20.37	90.2±21.63

Kontrol değerleri ile mukayese edildiğinde p > 0.05 istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

TARTIŞMA

Kısa etkili potent bir opioid analjezik olan alfentanil solüsyonu, infüzyon şeklinde uygulandığında anestezi için yeterli kan konstrasyonu, stabil şekilde sağladığı bilinmektedir. (4).

Sebel PS ve ark. (5) indüksiyonda alfentanil infüzyonu uygulamışlar, 30 olguda yeterli kardiovaküler stabilite sağladıklarını bildirmişlerdir.

Nauta J ve ark. (6) indüksiyon ajanı olarak alfentanil kullanıldığında, olgularda çok iyi kardiovasküler stabilite sağlandığını bildirmişlerdir.

Black TE ve ark. (7) indüksiyonda alfentanil uygulamışlar ve intübasyona karşı görülen hemodinamik cevapların azaldığını bildirmişlerdir.

Robbins RG. ve ark. (8) 28 açık kalp operasyonu geçiren olguda alfentanil uygula-

mışlar, olgularda sternotomi sırasında alfentanil anestezisinin yetersiz olduğunu bildirmişlerdir.

İnhalasyon anesteziklerinin anestezisi sırasında, cerrahi uyarıyla ortaya çıkan sempatik belirtileri inhibe ettikleri bilinmektedir. (9) Bu amaçla çalışmamızda yeterli alfentanil anestezisi gördüğümüz olgularda, düşük doz halotan anestezisi ilave ettik. I. grupta iki olguda, II. grupta 1 olguda alfentanil anestezisi yetersiz kalmış ve bu olgulara düşük dozda (% 0.5) halothan anestezisi ilave edilmiştir. I. gruptaki iki olguda, yetersiz anestezisi görülmesi, alfentanil dozunun düşüklüğü ile ilgili olabilir.

İntübasyon ve cerrahi insizyon sırasında, olgularda anlamlı bir hemodinamik değişiklik olduğu bildirilmektedir. (1) Çalışmada uyguladığımız her iki doz alfentanil anestezisi sırasında, intübasyon ve cerrahi insizyonda olgularda hemodinamik yönden anlamlı bir değişiklik bulamadık.

Ausems ve Hug (10) 7.5 mikrogram/kg/dk. alfentanil uyguladıkları 15 olgunun birinde, ilave halotane anestezisi verdiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışma ile bizim çalışmamız uygunluk göstermektedir.

S. Taylor ME ve ark. (11) 7.5 mikrogram/kg/dk. dozda alfentanil infüzyonu uyguladıkları 20 olguda, intübasyonda % 15 oranında arterial basınçta düşme olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada iki olguda, belirgin oranda bradikardi meydana geldiğini söylemişlerdir. 10 mikrogram/kg/dk alfentanil dozu uyguladıkları olguların birinde, asistoli meydana geldiğini ve bu asistolinin artan dozla ilişkili olduğunu söylemişlerdir. 7.5 mikrogram / kg/dk. dozda alfentanil uyguladığımız olgularda, sistolik kan basıncı, preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında, insizyondan 5 dk. sonra %12.8 oranında düştüğünü, 10 mikrogram/kg/dk. alfentanil uyguladığımız olgularda, sistolik kan basıncının %11.7 oranında düştüğünü gözledik. Fakat olgularımızın hiç birine vazopressör verme gereği duyulmadı. Olgularda arterial basınç kısa bir süre sonra normal değerlerine geldi. Çalışmamız, S. Taylor'un çalışmasıyla uyumludur.

Large ve ark. (12) alfentanil infüzyonu uyguladıkları çalışmada, arterial basınçta % 15 oranında düşme olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmadaki bulgularla bizim çalışmamızdaki sonuçlar uyumludur. Biz hiçbir olgumuzda asistoli görmedik. Ancak I. grupta 1 olguda, II. grupta 3 olguda bradikardi görüldüğü için atropin verme gereğini duyduk.

Sonuçta, her iki dozda uygulanan alfentanil infüzyonunda, hemodinamik yönden olgularda istatistiksel olarak kontrol değerlerine göre anlamlı bir fark bulamadık.

KAYNAKLAR

1. King BD, Harris LC, Greifenstein F.E. Elder JD et al: Reflex circulatory responses to direct Laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia. Anesthesiology 12:556-66, 1951.

2. Gesink BJ, VDV, Burm AGL et al: Alfentanil requirement in crohn's disease. *Aneesthesia*, 44:209-211, 1989.
3. Reville SI, Robinson JO, Rosen M, Hogg MIJ: The reliability of a linear analogu scale for evaluation of pain. *Anaesthesia*, 31:1191-1198, 1976.
4. Hug CC JR: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of narcotic analgesics In: PRYS-Roberts C., Hug CC Jr. eds pharmacokinetics of anaesthesia. Oxford. Blackwell scientis. P. 1984: 187-234
5. Sebel PS., Bovill JG, Van Der Haven A: Cardiovascular effects of alfentanil anaesthesia. *Br. J. Anaesth* 54:1185. 1982.
6. Nauta J. De Lange S. Koopman D., Spierdijk J. et al: Anesthetic induction with alfentanil: comparison with thiopental midazolom and etomidate. *Anesthesiology*. 55:255, 1981.
7. Black TE, Kay B., Healy TE; Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. *Anaesthesia*, 39:883-887. 1984.
8. Robbins GR, Wynands JE, Whalley DG., Donati F. et al: Pharmacokinetics of alfentanil and clinical responses during cardiac surgery. *Can. J. Anaesth* 37:1:52-7 1990
9. Camu F. Debuquoy F: Alfentanil infusion for portoperative pain. *Anaesthesiology*. 75:171-178, 1991
10. Ausems ME, Hug CC: Plasma concentrations of alfentanil required to supplement nitrous oxide anaesthesia for lower abdominal surgery. *Br. J. Anaesth*. 55: 191-7 1983
11. Stuart ME, Sleigh JW et al: Alfentanil infusions. Comparison of bolus administration of fentanyl with three alfentanil infusion regimens. *Anaesthesia* V: 42: 1218-1222, 1987
12. De Lange.S, De Bruijn N.P: Alfentanil oxygen anaesthesia: Plasma concentrations and clinical effects during variable rate continuous infusion for coronary artery surgery. *Br. J. Anaesth*. 55: 183-9 1983