

ALFENTANİL'İN TRAKEAL ENTÜBASYONDA KARDİOVASKÜLER CEVABA VE GÖZ İÇİ BASINCINA ETKİSİ

Adem Boyacı*, Özcan Ersoy*, Hakkı Doğan**, Halit Madenoğlu***

Özet: Entübasyondan önce 15µg/kg Alfentanil verilen ASA G II olan 20 hastada entübasyonun kardiovasküler cevaba ve göz içi basıncına etkisini araştırdık. Anestezi 1.5 mg/kg propofol, trakeal entübasyon, 0.6 mg/kg Atracurium ile gerçekleştirildi. Sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız sayısı ve göziçi basıncı indüksiyonda, entübasyonda ve entübasyondan 10 dakika sonra ölçüldü. Bulunan değerler indüksiyon öncesi değerleri ile karşılaştırıldı. İndüksiyon öncesi değerlerine göre kan basıncı ve göziçi basıncında istatistiki olarak anlamlı azalma olduğu gözlemlendi ($p<0.01$, $p<0.02$). Bu nedenle yaşlı ve kardiovasküler problemi vakalarda entübasyondan önce 15 µg/kg Alfentanilin trakeal entübasyonda ortaya çıkan kardiovasküler cevabı önlemede etkili olduğu kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Alfentanil, trakeal entübasyon, hemodinamik cevap, göz içi basıncı

Effect of Alfentanil on the Cardiovascular response and intraocular pressure to tracheal intubation

Summary: We investigated the cardiovascular responses and intra ocular pressure to intubation in ASA G II 20 patients who received Alfentanil 15 µg/kg which was given before the intubation. Anaesthesia was induced with propofol 1.5 mg/kg and tracheal intubation was facilitated with Atracurium 0.6 mg/kg. We obtained the systolic and diastolic blood pressures, heart rate and intraocular pressure values at the induction, at the intubation and 10 minutes after the intubation. These values were compared to the preinduction values. Blood pressure, heart rate and intraocular pressure were decreased according to the preinduction values ($p<0.01$, $p<0.02$). For this reason we concluded that which is given before the endotracheal intubation with Alfentanil 15 µg/kg is effective to reduce the cardiovascular response especially in elderly patients and who have cardiovascular problems.

Key words: Alfentanil, tracheal intubation: haemodynamic response, intra ocular pressure

Kalp hızının ve kan basıncının artışı miyokardın oksijen gereksinimini artırır. Bu da yaşlılarda ve koroner arter problemi olan vakalarda çok önemlidir. Bunlardan dolayı endotrakeal entübasyonda oluşan kardiovasküler hemodinamik cevabın önlenmesi gerekir (6).

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Endotrakeal entübasyonda ortaya çıkan kardiovasküler hemodinamik cevabı önlemek için kısa etkili hipotansifler, lokal anestezikler, alfa ve beta blokörler, opioidler gibi farklı ajanlar ve yöntemler kullanılmaktadır (16). Ancak bunlardan hiç biri entübasyonda kardiovasküler stabilite sağlayamamaktadır (16).

Hızlı etki eden ve güçlü bir opioid olan alfentanilin trakeal entübasyonda ortaya çıkan ve istenmeyen kardiovasküler hemodinamik cevabı belirli dozlarda baskılayabileceği bildirilmektedir (3,13,15,16,17,19,20). Ayrıca entübasyonda alfentanilin yeni bir induksiyon ajanı olan propofol ile iyi bir uyum sağladığı bildirilmektedir (2,5,13). Bunlara ek olarak alfentanil ve propofolün trakeal entübasyonda yükselen göziçi basıncını baskıladığı ve perforan göz operasyonlarında kullanılabileceği bildirilmektedir (11).

Küçük doz alfentanilin hafif hipertansiyonlu hastalarda trakeal entübasyona bağlı taşikardi, kan basıncı yükselmesi ve göziçi basıncı artışını önleyip önleyemeyeceğini araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

Materyal ve Metod

Yaş ortalaması 46.75 ± 8.20 15'i kadın 5'i erkek ASA klasifikasyonu II olan 20 hasta operasyondan 8 saat önce per-oral 5 mg diazepam ile premedike edildi. Antihipertansif veya başka kardiovasküler sistemi etkileyecek ilaç kullananlar çalışma kapsamına alınmadı. Operasyon odasında hastalara el sırtında 16 nolu intraket ile damar yolu açılarak %2 Dextroz infüzyonuna başlandı. Hastalar Petaş KMA-150 model monitör ile monitörize edildi. Kan basıncı ölçümleri için Erka tansiyon aleti kullanıldı. Intraoküler basınç ölçümleri için Schiøtz tonometresi kullanıldı. Entübasyon ve göziçi basınç ölçümleri aynı kişiler tarafından gerçekleştirildi.

Hastalara rutin olarak 0.50 mg Atropin I.V. verildikten sonra maske ile 5 dakika süre ile %100 O₂ verildi. 15 µg/kg Alfentanil I.V. ortalama 45 saniyede verildi, bunu takiben 0.6 mg/kg tracrimum verildi, daha sonra 1.5 mg/kg propofol ortalama 40 saniyede verildi. Ventilasyona maske ile devam edilerek tracrimumun verilisinden 1.5 dakika sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi.

Bu arada kalp, hızı sistemik kan basıncı ve göziçi basınç ölçümleri induksiyon sonunda entübasyondan hemen sonra ve entübasyondan 10 dakika sonra ayrı ayrı ölçülerek kaydedildi. Başlangıç değerleri ile induksiyon sonu entübasyondan hemen sonra ve entübasyondan 10 dakika sonraki değerlerin istatistiksel değerlendirmesi Student t testi yapıldı.

Bulgular

Hastaların yaş, cins, ağırlık ortalamaları Tablo I'de gösterildi.

Tablo I. Hastaların Yaş, Cins ve Ağırlık Dağılımı (n=20)

	X	±	SD
Ağırlık (kg)	72.85	±	13.80
Yaş (yıl)	46.75	±	8.20
Cinsiyet	15 K	±	5 E

E: Kadın, E: Erkek

Hastaların tamamında indüksiyon problemsiz ve iyi olarak değerlendirildi. Entübasyonda önemli bir problem olmadı. Hastalarımızın 2'sinde hipotansiyon gelişti, birisi indüksiyon sonunda diğeri entübasyondan 10 dakika sonra; her ikisinde de vazopressör kullanımı gerekmeden kısa sürede düzelme gözlemlendi.

Hastalarımızın hiç birinde başlangıç değerlerine göre sistemik kan basıncında, kalp hızında ve göziçi basıncında önemli yükselme görülmedi.

İndüksiyon öncesi değerleri ile indüksiyon sonu değerleri Tablo II de gösterildi. İndüksiyon sonu sistolik ve diastolik kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlemlendi ($p < 0.01$). Nabızdaki değişiklik ise istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). İndüksiyondan sonra göziçi basınçlarında anlamlı düşme oldu ($p < 0.01$) (Tablo II).

Tablo II. İndüksiyon Öncesi ve İndüksiyon Sonrası Parametrelerin Karşılaştırılması

Ölçülen Parametreler	n	İndüksiyon Öncesi		İndüksiyon Sonrası		t	p
		X±Sx	X±Sx	D±SD			
Sistolik KB(mmHg)	20	154.00±2.30	117.00±3.60	36.50±3.63	10.00	<0.01	
Diastolik KB(mmHg)	20	96.50±1.43	79.50±2.53	16.50±2.30	7.17	<0.0	
Nabız (atım/dak)	20	90.20±3.50	87.14±3.20	2.80±3.50	0.80	>0.05	
Göziçi Basıncı	20						
Sağ (mmHg)		12.20±0.87	9.14±0.90	2.52±0.98	2.57	<0.02	
Sol (mmHg)		13.20±0.81	10.24±1.13	2.99±1.125	2.65	<0.02	

n: Hasta sayısı

İndüksiyon öncesi parametreleri ile entübasyondan hemen sonraki parametreleri karşılaştırdığımızda (Tablo III) sistolik ve diastolik kan basıncında düşme gözlenmektedir ($p < 0.01$). Nabız hızında ise önemli derecede artış olmamaktadır ($p > 0.05$). Göziçi basıncında ise anlamlı düşme olmaktadır ($p < 0.01$) (Tablo III).

İndüksiyon öncesi ile entübasyondan 10 dakika sonraki değerlerin karşılaştırılmasında (Tablo IV) ve diastolik kan basıncında anlamlı azalma vardı ($p < 0.01$). Nabızdaki azalma ise

istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Yine göziçi basıncında anlamlı azalma vardı ($p<0.01$) (Tablo IV).

Tablo III. İndüksiyon Öncesi ve Entübasyondan Hemen Sonraki Değerlerin Karşılaştırılması

Ölçülen Parametreler	n	İndüksiyon öncesi		Entübasyondan Hemen Sonra		
		X±Sx	X±Sx	D±SD	t	p
Sistolik KB(mmHg)	20	154.00±2.30	118.00±5.70	36.25±5.86	6.18	<0.01
Diastolik KB(mmHg)	20	96.50±1.43	84.00±3.75	13.00±3.44	3.77	<0.01
Kalp (atım/dak)	20	90.20±3.50	92.90±4.06	2.70±4.18	0.64	>0.05
Göziçi Basıncı	20					
Sağ (mmHg)		12.20±0.87	8.93±0.70	3.19±0.95	3.35	<0.01
Sol (mmHg)		13.20±0.81	9.50±0.80	31.60±1.40	3.47	<0.01

n:Hasta sayısı

Tablo IV. İndüksiyon öncesi ile entübasyondan 10 dak. Sonraki Parametrelerin Karşılaştırılması

Ölçülen Parametreler	n	İndüksiyon Öncesi		Entübasyondan 10 dak. Sonra		
		X±Sx	X±Sx	D±SD	t	p
Sistolik KB (mmHg)	20	154.00±2.30	117.50±2.70	36.29±3.80	10.72	<0.01
Diastolik KB (mmHg)	20	96.50±1.43	84.50±1.60	16.00±2.81	5.69	<0.01
Nabız (atım/dak)	20	90.20±3.50	83.20±3.28	7.10±3.90	1.82	>0.05
Göziçi Basıncı	20					
Sağ (mmHg)		12.20±0.87	9.80±0.90	2.63±0.60	4.38	<0.01
Sol (mmHg)		13.20±0.81	10.30±0.80	3.10±0.69	4.40	<0.01

n:Hasta sayısı

İndüksiyon sonu ile entübasyondan hemen sonraki değerlerin karşılaştırılmasında (Tablo V) entübasyon sonunda sistolik ve diastolik kan basıncındaki artış istatistiksel olarak önemi bulunamadı ($p>0.05$). Yine nabız ve göziçi basınçlarındaki artış önemsizdi ($p>0.05$) (Tablo V).

Tablo V. İndüksiyon Sonu ve Entübasyondan Hemen Sonraki Değerlerin Karşılaştırılması

Ölçülen Parametreler	İndüksiyon Sonu		Entübasyondan Hemen Sonra			
	n	X±Sx	X±Sx	D±SD	t	p
Sistolik KB(mmHg)	20	117.00±3.60	118.00±5.70	0.75±6.87	0.109	>0.05
Diastolik KB(mmHg)	20	97.50±2.53	84.00±3.75	5.00±4.00	1.25	>0.05
Nabız (atım/dak)	20	87.14±3.20	92.90±4.06	5.50±3.36	1.63	>0.05
Göziçi Basıncı	20					
Sağ (mmHg)		9.14±0.90	8.93±0.70	0.67±0.69	0.97	>0.05
Sol (mmHg)		10.24±1.15	9.50±0.80	0.62±0.64	0.96	

n:Hasta sayısı

İndüksiyon sonu ile entübasyondan 10 dakika sonraki değerleri karşılaştırdığımızda (Tablo VI) sistolik kan basıncı diastolik kan basıncı, nabız sayısı, göziçi basıncında meydana gelen artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Tablo VI. İndüksiyon Sonu İle entübasyondan 10 dakika Sonraki Değerlerin Karşılaştırılması

Ölçülen Parametreler	İndüksiyon Sonu		Entübasyondan 10 Dak. Sonra			
	n	X±Sx	X±Sx	D±SD	t	p
Sistolik KB(mmHg)	20	117.00±3.60	117.50±2.70	0.25±5.01	0.04	>0.05
Diastolik KB(mmHg)	20	97.50±2.53	84.50±1.60	5.75±3.04	1.89	>0.05
Nabız (atım/dak)	20	87.14±3.20	83.20±3.28	4.20±2.20	1.90	>0.05
Göziçi Basıncı	20					
Sağ (mmHg)		9.14±0.90	9.80±0.90	0.17±0.70	0.24	>0.05
Sol (mmHg)		10.24±1.15	10.30±0.80	0.01±0.74	0.013	

n:Hasta sayısı

Entübasyon sonu değerleri ile entübasyondan 10 dakika sonraki değerlerin karşılaştırılmasında sistolik-diastolik kan basıncı ve göziçi basınçları azalışları istatistiksel olarak önemsiz bulundu (p>0.05) (Tablo VII), ancak nabız sayısında anlamlı bir azalma gözlemlendi (p<0.02).

Tablo VII. Entübasyon Sonu İle Entübasyondan 10 dakika Sonraki Parametrelerin Karşılaştırılması

Ölçülen Parametreler	n	Entübasyon Sonu		Entübasyondan 10 dak Sonra		
		X±Sx	X±Sx	D±SD	t	p
Sistolik KB(mmHg)	20	118.00±5.70	117.50±1.60	0.00±5.47	0.00	>0.05
Diastolik KB(mmHg)	20	84.00±3.60	84.50±1.60	1.00±3.42	0.30	>0.05
Nabız (atım/dak)	20	92.90±3.20	83.20±3.28	8.80±3.43	3.56	<0.02
Göziçi Basıncı	20					
Sağ (mmHg)		8.93±0.70	9.80±0.90	0.32±0.66	0.48	>0.05
Sol (mmHg)		9.50±0.90	10.30±0.80	0.43±0.74	0.55	<0.05

n:Hasta sayısı

Tartışma

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon için yeterli anestezi derinliği ile birlikte kas gevşemesi de sağlanmalıdır. Çünkü entübasyon döneminde yapılan manevralar sempatik uyarı ile adrenal ve noradrenalin deşarjına yol açmakta bu da hipertansiyona ve aritmilere sebep olmaktadır (7,14,16,18).

Kardiovasküler problemi olmayan vakalarda trakeal entübasyonda ortaya çıkan hemodinamik değişiklikleri hastaların genellikle iyi uyum sağladıkları ancak kalp ve damar problemi olan hastalarda bu değişikliklerin önemli sonuçlar doğurabileceği bilinmektedir (3,16). Ayrıca kan basıncının yükselmesinin önlenmesi intrakranial anevrizması olan hastalarda özel bir öneme sahiptir (14).

Trakeal entübasyonda ortaya çıkan hipertansiyon, taşikardi ve aritmilerin önlenmesi için çeşitli yöntem ve ilaçlar kullanılmaktadır. Bu amaçla lidocaine, intranazal nitroglicerol, alfa ve beta blokörler (Labetalol), kalsiyum kanal blokörleri (Nicordipine) gibi ilaçlar ile başarılı sonuçlar alınmaktadır (3,7,8,9).

Yeni opioid analjeziklerden olan alfentanil kısa ancak çok güçlü bir narkotik analjeziktir (4,12,17,19). Alfentanil aynı zamanda çok iyi bir kardiyovasküler stabilite sağladığından kardiyak cerrahide tercih edilmektedir. (12,17,19). Alfentanilin etkisi çok hızlı başlar ve 1 dakikada pik yaparak ortalama 12 dakika etki gösterir. 30 µg/kg Alfentanil laringoskopiye hemodinamik cevabı suprese eder, 40 µg/kg dozunda hipotansiyon ve bradikardi oluşturduğu bildirilmiştir (16).

Bizim çalışmamızda Alfentanil dozunun trakeal entübasyon cevabını önlemek için 15 µg/kg olarak düşündük. İndüksiyonda ise hipotansiyondan kaçınmak için propofolün dozunu düşük tuttuk. Kardiyovasküler sisteme daha az etkili kas gevşetici olarak da tracrimum tercih ettik. 2.5 mg/kg propofol ve aynı doz alfentanil ile yaptığımız pilot çalışmada aşırı hipotansiyona eğilim olduğu için propofolü hem düşük dozda hem de yavaş enjekte etmeyi özen gösterdik. İndüksiyonda ve entübasyonda herhangi bir problem ile karşılaşmadık.

Hastalarımızda entübasyon anında ve entübasyondan sonraki ölçümlerimizde başlangıç değerlerinin üzerinde artışlar olmadı. Hatta düşmeler görüldü. Bu da alfentanilin bahsedilen özelliklerine uyuyordu. Hipertansif hastalarda entübasyona cevabın çok daha önemli olacağını düşünerek hastalarımızı hafif hipertansif vakalardan seçtik. Başlangıç sistolik kan basıncı ortalaması 154.20 ± 2.30 mmHg, diastolik kan basıncı 96.50 ± 1.43 mmHg idi. Bu değerler entübasyon sonunda sistolik kan basıncı ortalaması 118.00 ± 5.70 mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması 84.00 ± 3.75 mmHg idi. Entübasyonda yükselmesi beklenen kan basıncı ve nabızda düşmeler gözlemlendi. İndüksiyondan itibaren 15 dakikalık dönemde kardiovasküler sistemde tam bir stabilite mevcuttu. Bu da bizim olmasını istediğimiz durumdu.

Kirby ve arkadaşları dört farklı dozdaki alfentanilin yaşlı hastalarda trakeal entübasyona cevabını araştırmışlar, 600 µg ve üzerindeki dozlarda entübasyona bağlı vazo-pressör cevabı önlediğini ancak yaşlı hastalarda yüksek doz kullanmanın ilk 10 dakika içinde kardiovasküler depresyona neden olabileceğini bildirmişlerdir (6). Yapılan diğer bir çalışmada 2.5 mg/kg propofol ve 10 µg/kg alfentanilin laringoskopide oluşan hipertansiyonu önemli ölçüde önlediği bildirilmiştir (20).

75 µg/kg alfentanilin ASA sınıflandırması I olan 20 vakada yapılan bir çalışmada entübasyondaki vazo-pressör cevabı önlediği, ancak yüksek doza bağlı olarak hastaların döndüğünde göğüs kası rijititesi geliştiği bildirilmiştir (15). Alfentanilin 20 µg/kg ve 30 µg/kg dozlarında hipotansiyon oluşturmadan entübasyona bağlı oluşan kardiovasküler cevabı ve gözyaşı basıncı artışını önlediği bildirilmiştir (11). 2.5 µg/kg verilen alfentanilin indüksiyon ajanı olan propofola ihtiyacı azaltmadığı yapılan bir diğer çalışmada gösterilmiştir (10). Alfentanil ve propofol ile yapılan diğer bir çalışmada entübasyon sırasında tam bir kardiovasküler stabilite sağlandığı ileri sürülmektedir (13). Yüksek doz alfentanil kullanılan bazı vakalarda geç solunum depresyonu geliştiği ve nalorfin kullanıldığı bildirilmektedir (1).

Bizim vakalarımızın hiçbirisinde uzayan apne, geç solunum depresyonu veya narkotik analjezik antagonisti (Naloksan) kullanma ihtiyacı olmadı. Bu da kullandığımız dozun çok yüksek olmamasından olabilir.

Yapılan diğer bir çalışmada alfentanil ile propofol aynı özelliklere sahip hastalarda entübasyona bağlı hemodinamik cevaba etkileri karşılaştırılmış, alfentanil grubunda kardiovasküler cevabın baskılandığı gözlenmiştir (5). Sonuç olarak alfentanilin kardiovasküler problemlili ve perforan göz yaralanmalarında endotrakeal entübasyonda ortaya çıkan hemodinamik cevabın önlenmesinde 15 µg/kg dozunda 1.5 mg/kg propofol ile kullanılmasının yararlı olabileceği kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Barry D, Joseph M, David L, et al: Alfentanil and delayed respiratory depression. **Anaesth Analg** 70:557-561, 1990.
2. Coley S, Mobley KA, Bone ME, et al: Haemodynamic changes after induction of Anaesthesia and tracheal intubation following propofol or thiopentone in patient of ASA grade I and II. **Br J Anaesth** 63:423-428, 1989.
3. Fassoulaki A, Kaniasis P: Intranasal administration of nitroglycerine attenuates the pressör response to laryngoscopy and intubation of the trachea. **Br J Anaesth** 55:49-51, 1983.
4. Hynynen M, Kortilla K, Wirtavuorik A, et al: Comparison of Alfentanil and Fentanyl as supplements to induction of Anaesthesia with thiopentone. **Acta Anaesthesiol Scand** 29:168-174, 1985.
5. Jenstrup M, Nielsen J, Fruergard K, et al: Total i.v. anaesthesia with Propofol-Alfentanil or Propofol-Fentanyl. **Br.J. Anaesth** 64:717-722, 1990.
6. Kirby IJ, Northwood D, Dodson ME: Modification by Alfentanil of the haemodynamic response to tracheal intubation in elderly patients. **Br J Anaesth** 60:384-387, 1988.
7. Lavies NG, Meiklejohn BH, May AE, et al: Hypertensive and catecholamine response to tracheal intubation in patients with pregnancy induced hypertension. **Br J Anaesth** 63:429-434, 1989.
8. Mikawa K, Obara H, Kusunoki M: Effect of nicardipine on the cardiovascular response to tracheal intubation. **Br J Anaesth** 64:240-242, 1990.
9. Millar CD, Warren SJ: IV Lignocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. **Br J Anaesth** 65:216-219, 1990.
10. Moffat AC, Murray AW, Fitch W: The effects of fentanyl or Alfentanil on propofol anaesthesia in daycase surgery. **Anaesthesia** 44:644-647, 1989.
11. Morton NS, Hamilton WFD: Alfentanil in anaesthetic technique for penetrating eye injuries. **Anaesthesia** 41:1148-1151, 1986.
12. Palazzo MG, Taylor S, Strunin L: Clinical experience with Alfentanil for induction of anaesthesia. **Can Anaesth Soc J** 31:517-522, 1984.
13. Richards MJ, Skues MA, Jarvis AP, et al: Total iv Anaesthesia with propofol and alfentanil. **Br J Anaesth** 65:157-163, 1990.

14. Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, et al: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. **Br J Anaesth** 53:537-539, 1981.
15. Scheinin B, Scheinin M, Vuorinen J, et al: Alfentanil obtunds the cardiovascular and sympathoadrenal responses to suxamethonium facilitated laryngoscopy and intubation. **Br J Anaesth** 62:385-392, 1989.
16. Sebel PS, Bovill JG: Opiad analgesic in cardiac anaesthesia. In Kaplan JA (ed): **Cardiac Anaesthesia**. Grune-Stratton, Orlando 1987, pp 67-123.
17. Sebel PS, Bovill JG, Vanderhaven A: Cardiovascular effects of alfentanil in Anaesthesia. **Br J Anaesth** 54:1185-1189, 1982.
18. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ: Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. **Br J Anaesth** 59:295-296, 1987.
19. Vanleuwen L, Deen L, Helmers JH: Alfentanil analgesia for surgical procedures of medium and long duration. **Acta Anaesthesiol Belg** 35 (2):123-129, 1984.
20. Welfringer P, Taron F, Bertrand D: Circulatory and respiratory repercussions to direct suspension laryngoscopy in the adult. **Can J Anaesth** 37:11-16, 1989.