

KALP CERRAHİSİ ve İNDÜKSİYON AJANLARI: II*
FENTANİL ve ALFENTANİLİN HEMODİNAMİK ETKİLERİ
Cardiac surgery and induction agents: II
The haemodynamic effects of fentanyl and alfentanil

Ö Naci Emiroğulları¹, Hakan Ceyran², Kutay Taşdemir³

Özet: Mitral ve aort kapak replasmanı yapılan 20 hasta iki gruba ayrılmış, indüksiyonda uygulanan fentanil ve alfentanilin hemodinamik etkileri karşılaştırılmıştır. İki ilacın da olumsuz kardiyovasküler etkileri olmasına rağmen alfentanil hemodinamik değerlerde daha az değişikliğe yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kapak cerrahisi, İndüksiyon ajanları, Hemodinamik etkiler

Summary: In this study, the haemodynamic effects of fentanyl and alfentanil were compared in 20 patients who divided 2 groups and underwent mitral or aortic valve replacement. Although every drug had negative cardiovascular effect, alfentanil changed the haemodynamic parameters lesser than fentanyl.

Key Words: Valvular surgery, Induction agents, Haemodynamic effects

Kalp hastaları myokard kontraktilesi, kalp ritmi ve sistemik vasküler direnç (SVR) değişikliklerine çok duyarlıdır. Bu hastaların hemodinamik durumları hem anestezi indüksiyonu hem de peroperatif dönemde korunmalıdır. Hastanın preoperatif hemodinamik durumu incelenerek uygun anestetik ajanların verilmesine dikkat edilmelidir. Bu amaçla kapak replasmanı yapılan hastalarda fentanil ve alfentanilin indüksiyon dönemindeki hemodinamik etkileri karşılaştırılarak uygun olanının seçimi araştırılmıştır.

METODLAR

Çalışma 15 Haziran 1993-15 Eylül 1993 tarihlerinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında elektif mitral veya aort kapak replasmanı yapılan 20 hastada gerçekleştirilmiştir.

Hastalara ameliyattan 1 saat önce intramusküler 0.1mg/kg morfin ve 10mg diazem ile

*Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. (Proje no: 92-011-41)

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
 Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi. Y.Doç.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.²,
 Op.Dr.³.

Geliş tarihi : 06 Ekim 1993

premedikasyon yapıldı. Lokal anestezi ile sol radial artere 18 no teflon kateter, sağ internal juguler ven yoluyla da pulmoner arter 7F üç lümenli termodilüsyon kateteri yerleştirildi. Operasyon boyunca EKG ve kalp hızı; sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı; sistolik, diyastolik ve ortalama pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller wedge basıncı ile santral venöz basınç Hawlet-Packard 78354-A tip basınç monitöründen izlendi.

Hastalar rastgele onar kişilik 2 gruba ayrıldı. İndüksiyon döneminde I. grupta yer alan hastalara 10 mikrogram/kg fentanyl, II. grupta bulunan hastalara 30 mikrogram/kg alfentanil intravenöz (İV) yolla 3 dakika içinde verildi. Kas gevşemesi tüm gruplarda İV 0.1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı.

İndüksiyon öncesinde, indüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra, entübasyondan 1, 5 ve 10 dakika sonra basınç monitöründen izlenen değerlerden kalp hızı, ortalama sistemik arter basıncı (MSAP), santral venöz basınç (CVP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP) ve pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP) kaydedilerek Spectramed Hemopro 1 marka cihazla termodilüsyon yöntemi uygulanarak kalp debisi (CO) ölçülmüş, yukarıdaki parametrelerin cihaza yüklenmesi ile

kardiyak indeks (CI), atım volüm indeksi (SVI), pulmoner ve sistemik vasküler rezistanslar (PVR ve SVR) hesaplanmıştır.

Elde edilen veriler ortalama \pm standart hata olarak belirtilmiş, sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde paired T testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Kalp hızı değişiklikleri: İndüksiyondan 1 dakika sonra fentanil grubunda azalma olmuş, alfentanil grubunda önemli bir fark görülmemiştir. İndüksiyondan 5 dakika sonra iki grupta da kalp hızı azalmıştır. Entübasyondan 5 ve 10 dakika fentanil grubunda kalp hızı anlamlı olarak düşmüştür (Tablo 1).

MSAP değerleri: İndüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra iki grupta da kontrol değerlerine göre düşme saptanmıştır. Entübasyondan 1, 5 ve 10 dakika sonra fentanil grubunda düşme devam etmiştir (Tablo 1).

CVP değerleri: İndüksiyon ve entübasyon döneminde alfenil CVP i düşürmüştür. Fentanil grubunda sadece indüksiyondan 1 dakika sonra düşme görülmüştür (Tablo 1).

MPAP değerleri: İndüksiyondan 1 dakika sonra fentanil grubunda, 5 dakika sonra ise iki grupta birden azalma olmuştur. Entübasyondan sonra sadece 10. dakikada ve fentanil grubunda düşme görülmüştür (Tablo 1).

PCWP değerleri: İndüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra iki grupta da önemli düşme görülmüştür. Entübasyondan sonra alfentanil grubunda düşme süre gelmiştir (Tablo 1).

CI değerleri: Hem indüksiyon hem de entübasyon devrelerinde alfentanil grubunda daha az olmak üzere iki grupta da CI azalmıştır (Tablo 2).

SVI değerleri: İndüksiyon ve entübasyondan 1 ve 5 dakika sonra iki grupta da önemli düşmeler saptanmıştır. 10 dakika sonra alfentanil grubunda SVI düşük bulunmuştur (Tablo 2).

PVR değerleri: İndüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra ve entübasyondan 1 dakika sonra fentanil PVR'ı yükseltmiştir (Tablo 2).

SVR değerleri: İndüksiyon sırasında iki grupta da bir değişiklik görülmemiştir. Sadece fentanil grubunda entübasyonun 5. dakikasında SVR yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 1. Ölçülen hemodinamik değerler

	KONTROL	IND. 1	IND. 5	ENT. 1	ENT. 5	ENT. 10
Kalp hızı (dk)						
Fentanil	92.2 \pm 4.7	84.2 \pm 4.4*	77.1 \pm 4.0**	85.8 \pm 4.3	81.8 \pm 4.6*	78.7 \pm 4.6**
Alfentanil	101.2 \pm 4.3	95.1 \pm 4.2	88.6 \pm 4.7**	101.7 \pm 4.9	97.2 \pm 3.7	98.8 \pm 3.3
MSAP (mmHg)						
Fentanil	90.4 \pm 2.9	79.4 \pm 2.5**	66.6 \pm 1.4***	77.0 \pm 3.5**	76.1 \pm 4.1**	72.2 \pm 3.4***
Alfentanil	89.3 \pm 3.8	79.2 \pm 2.9**	68.2 \pm 2.9***	86.1 \pm 2.7	85.1 \pm 3.9	85.3 \pm 3.8
CVP (mmHg)						
Fentanil	7.0 \pm 0.7	6.2 \pm 0.7*	6.5 \pm 0.6	6.6 \pm 0.6	6.5 \pm 0.7	6.5 \pm 0.7
Alfentanil	6.7 \pm 0.6	5.3 \pm 0.5*	5.3 \pm 0.5*	5.4 \pm 0.5*	5.2 \pm 0.5*	5.1 \pm 0.5*
MPAP (mmHg)						
Fentanil	24.8 \pm 2.8	22.1 \pm 2.5*	19.5 \pm 2.0**	23.3 \pm 2.6	22.4 \pm 2.8	19.1 \pm 2.5**
Alfentanil	32.2 \pm 4.6	28.8 \pm 3.5	26.1 \pm 3.2**	30.0 \pm 3.4	30.0 \pm 3.6	30.1 \pm 3.6
PCWP (mmHg)						
Fentanil	14.4 \pm 1.6	13.4 \pm 1.6*	12.1 \pm 1.6***	14.5 \pm 1.6	14.5 \pm 1.6	13.5 \pm 1.6
Alfentanil	18.3 \pm 2.0	16.7 \pm 1.9*	14.6 \pm 1.7***	16.9 \pm 1.8*	16.6 \pm 1.6*	16.6 \pm 1.27*

Değerler $X \pm Sx$ olarak belirtilmiştir. *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $P < 0.001$

Tablo 2. Hesaplanan hemodinamik değerler

	KONTROL	IND. 1	IND. 5	ENT. 1	ENT. 5	ENT. 10
CI (L/m ² /dk)						
Fentanil	2.7±0.3	2.4±0.3*	2.1±0.2**	2.1±0.2**	1.9±0.2***	1.9±0.2***
Alfentanil	2.3±0.2	2.0±0.2*	1.8±0.2**	2.1±0.2*	2.1±0.2*	2.1±0.2*
SVI (ml/vuru. m ²)						
Fentanil	28.9±1.6	25.8±1.9*	23.7±1.9**	24.5±2.1*	24.1±2.2*	25.2±2.7
Alfentanil	23.8±1.5	20.5±1.9*	27.8±1.9*	21.4±1.9*	20.5±1.3*	20.8±1.2*
SVR (dyn.sn.cm-5)						
Fentanil	1577.9±44.1	1721.8±65.1	1661.3±66.3	1748.5±71.2	1810.1±68.2*	1831.8±72.1
Alfentanil	1894.7±67.0	2038.2±76.3	1858.7±61.3	2065.6±66.1	2114.7±83.2	2053.4±77.2
PVR (dyn.sn.cm-5)						
Fentanil	170.5±11.7	220.7±31.6*	217.7±29.0*	212.9±19.7*	176.9±21.3	178.1±22.4
Alfentanil	214.5±34.7	223.4±40.54	210.3±0.6	237.6±26.4	106.9±24.4	192.6±21.3

Değerler $X \pm Sx$ olarak belirtilmiştir. *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $P < 0.001$

TARTIŞMA

Kalp hastalarında induksiyon ajanlarının kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri iyi bilinmelidir. İV yoldan verilen anestezi ilaçlarının çoğu az veya çok kardiyovasküler sistemi deprese eder. Bir ilacın gözlenen kardiyovasküler etkileri SVR, kalp hızı, baroreflaks aktivite ve myokard kontraktilesi arasındaki değişimlerin karmaşık etkileşmesi sonucudur (1,3).

Fentanil ve alfentanil santral vagal stimülasyonla kalp hızını azaltırlar (1,2,4,5,7,8,10,13,14). Bizim vakalarımızda fentanil grubunda kalp hızı hem induksiyon hem de entübasyon döneminde düşmüş, alfentanil ise sadece entübasyonun 5. dakikasında kalp hızını azaltmıştır.

Doza bağlı olarak hem fentanil hem de alfentanil kan basıncını düşürmektedir (1,4,13). Kapak replasmanı yapılan hastalarda 15 mikrogram/kg fentanil induksiyonu kan basıncını ve CVP'ı ortalama %10-15 düşürmekte, diazem ilavesi bu düşmeyi arttırmaktadır (9,11,14). Aynı zamanda kalp debisi ve SVI de azalmaktadır (14). Alfentanil de kan basıncını, kalp debisini ve SVR'ı düşürmektedir (2,12). Bizim olgularımızda da fentanil hem induksiyon hem de entübasyon sırasında kan basıncını düşürmüştür. Alfentanil grubunda ise induksiyon sırasında görülen % 25 oranındaki düşme entübasyondan sonra ortadan kalkmıştır.

Fentanil ve alfentanil, induksiyonda yüksek dozda kullanılırsa toraks kaslarında meydana gelen rijidite nedeniyle venöz basıncı arttırmaktadır (6,12,15). Bizim olgularımızda CVP fentanil grubunda minimal, alfentanil grubunda ise önemli derecede düşmüştür. Bunun nedeni muhtemelen induksiyondan önce non-depolarizan kas gevşeticisinin verilmesidir.

Fentanil ve alfentanil induksiyonu ile PCWP ve pulmoner arter basıncı bazı çalışmalarda değişmezken (14), bazı çalışmalarda düşmüştür (2). Çalışmamızda fentanil hem MPAP hem de PCWP'ı; alfentanil ise sadece PCWP'ı düşürmüştür.

Fentanil ve alfentanil induksiyon dozunda CI ve SVI'yi değiştirmez (1,12,13). Ancak yüksek dozda veya diazepam, etomidat, propofol ve tiopental gibi ilaçlarla beraber kullanılırsa CI ve SVI önemli derecede azalabilir (10,14,15). Çalışmamızda her iki ilaç CI ve SVI'ni önemli derecede düşürmüşlerdir. Bu düşmede premedikasyonda uygulanan morfin ve diazepamın etkisi muhtemeldir.

Çalışmamızda her iki ilaç PVR'ı hafif olarak yükseltmiş, literatürde de benzer sonuçlar bildirilmiştir (2).

Fentanil ve alfentanil induksiyon dozlarında SVR'ı etkilememektedir (2,6,12,14). Çalışmamızda da

aynı sonuç elde edilmiştir.

Sonuç olarak: Fentanil SVR'ı değiştirmeden CI, SVI ve kalp hızını düşürerek hipotansiyona yol açmıştır. Laringoskopi ve entübasyona karşı kardiyovasküler cevabı ise engellemiştir.

Alfentanil ise SVR'ı değiştirmemiş; kalp hızı,

CVP, SVI ve CI'te hafif azalmaya yol açarak arter basıncını geçici olarak düşürmüştür. Entübasyona karşı kardiyovasküler cevabı da engellemiştir.

Teşekkür: Bu çalışmanın yapılmasında yardımcı olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr. Hakkı Akalın'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Bailey PL, Stanley TH: Pharmacology of intravenous narcotic anesthetics. In: Roland D. Miller (ed): Anesthesia. Churchill Livingstone Inc, New York, 1986 ss 745-797.
2. Bovill GJ, Warren PJ: Comparison of fentanyl, sufentanyl and alfentanil anaesthesia in patients undergoing valvular heart surgery. *Anesth Analg* 63:1081-1086,1984
3. Criado A, Maseda J: Induction of anaesthesia with etomidate: Haemodynamic study of 36 patients. *Br J Anaesth* 52:803-805,1980.
4. den Hollander JM: Pharmacokinetics of alfentanil before and after cardiopulmonary bypass in pediatric patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6:308-312,1992.
5. Hill JA, Feneck OR: The haemodynamic effects of bronchoscopy. Comparison of propofol and thiopentone with and without alfentanil pretreatment. *Anaesthesia* 46:266-270,1991.
6. Howie BM, Mc Sweeney DT: A comparison of fentanyl and sufentanyl for cardiac anaesthesia. *Anesth Analg* 64:877-887, 1985.
7. Komatsu T, Kimura T, Sanchala V, et al: Effects of fentanyl-diazepam-pancuronium anaesthesia on heart rate variability: a spectral analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6: 444-448,1992.
8. Manara RA, Monk RC: Total IV anaesthesia with propofol and alfentanil for coronary artery by-pass grafting. *Br J Anaesth* 66:716-718,1991.
9. Menichetti A, Tritapepe L, Favaro R, et al: Anesthesia with high dosage fentanyl in coronary patients: effects of pretreatment with droperidol and diazepam. *Minerva Anesthesiol* 58:425-432,1992.
10. Moldenhauer CC, Griesemer RW: Hemodynamic changes during rapid induction of anaesthesia with alfentanil. *Anesth Analg* 62:245-92, 1983.
11. Revers JG, Kissin I, Fournier SE, Smith LR: Additive negative inotropic effects of a combination of diazepam and fentanyl. *Anesth Analg* 63:97-100,1984.
12. Sebel PS, Bovill GJ: Cardiovascular effects of alfentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 54:1185,1982
13. Sill CJ, White DR: Valvular heart disease, cardiovascular performance and anaesthesia. In Tarhan S (ed): Cardiovascular Anesthesia and Postoperative Care. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1983, pp 181-226.
14. Stanley HT, Webster LR: Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anaesthesia in man. *Anesth Analg* 57:411-416,1978.
15. Tomichek CR, Rosow EC: Diazepam-fentanyl interaction-hemodynamic and hormonal effects in coronary artery surgery. *Anesth Analg* 62:881-884,1983.