

# Kalp Cerrahisinde Erken Ekstübasyon İçin Remifentanil ve Alfentanilin Sevofluranla Kombinasyonlarının Karşılaştırılması

## THE COMPARISON OF TWO COMBINATIONS: SEVOFLURANE AND ALFENTANIL OR SEVOFLURANE REMIFENTANIL FOR EARLY EXTUBATION IN CARDIAC SURGERY

Yeşim BATİSLAM\*

\*Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Remifentanil ve alfentanilin sevofluranla kombinasyonlarının hemodinami, uyanma ve ekstübasyon sürelerine etkileri araştırıldı.

**Yöntem:** Koroner arter bypass cerrahisi geçirecek otuz hasta çalışma kapsamına alındı. Premedikasyonda 10 mg oral diazepam verildi. Lokal anesteziyle radyal arter, periferik venöz, santral venöz ve termodilüsyon pulmoner arter kateterleri yerleştirildi. EKG ve hemoglobin oksijen saturasyon monitorizasyonu yapıldı. İndüksiyonda birinci gruptaki hastalara 1 mg / kg propofol ve 2 µg/kg remifentanil, ikinci gruba 1 mg/kg propofol ve 50µg/kg alfentanil uygulandı. Nöromusküler blokaj amacıyla panküronyum verildi. Anestezi idamesinde birinci gruba 0.25 µg/kg/dk remifentanil ve %1-1.5 sevofluran, ikinci gruba 1 µg/kg/dk alfentanil ve %1-1.5 sevofluran uygulandı. Hemodinamik ölçümler, uyanma ve ekstübasyon süreleri not edildi.

**Bulgular:** Demografik verilerde gruplar arası fark saptanmadı. Her iki grupta hemodinamik değişiklikler benzerdi. Uyanma süreleri remifentanil-sevofluran grubunda 122±13 dakika, alfentanil-sevofluran grubunda 150±17 dakika idi ve istatistiksel fark anlamlı bulundu (p<0,01). Ekstübasyon süreleri birinci grupta 183±17 dakika, ikinci grupta 212±21 dakika idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,01).

**Sonuç:** Remifentanil-sevofluran grubunda uyanma ve ekstübasyon süreleri daha kısa bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Remifentanil, Alfentanil, Sevofluran, Kardiyak anestezi, Fast track anestezi

T Klin Kalp-Damar Cerrahisi 2002, 3:151-154

### Summary

**Purpose:** To evaluate the impact of combinations of remifentanil and alfentanil with sevoflurane on awakening and extubation times.

**Methods:** The study included 30 coronary artery bypass candidate patients. Oral 10mg diazepam was given for premedication. Peripheral venous, radial artery, right jugular vein and thermomodulation pulmonary artery catheters were placed and ECG and oxygen saturation were monitored before induction. Remifentanil 2 µg/kg and 1 mg/kg propofol in the first group and alfentanil 50 µg/kg and 1 mg/kg propofol in the second group were given for induction. Anesthesia was maintained with 0.25 µg/kg/minute remifentanil and 1-1.5% sevoflurane in the first group. In the second group, alfentanil 1 µg/kg/minute and 1-1.5% sevoflurane were administered. Pancuronium was the muscle relaxant in both groups. Hemodynamic data, awakening times and postoperative extubation times were analysed.

**Results:** Demographic patient characteristics were statistically similar in both groups. Hemodynamics did not differ statistically. Awakening times were 122±13 minutes in remifentanil-sevoflurane and 150±17 minutes in alfentanil-sevoflurane groups and the difference was statistically significant (p<0,01). Extubation times have been 187±17 minutes in the first and 212±21 minutes in the second group (p<0,01).

**Conclusion:** Remifentanil and sevoflurane combination has been found to be superior by means of awakening and extubation times in cardiac surgery.

**Key Words:** Remifentanil, Alfentanil, Sevoflurane, Fast track cardiac anesthesia

T Klin J Cardiovascular Surgery 2002, 3:151-154

Günümüzde; cerrahi teknikler, kardiyopulmoner bypass, miyokard korunması, kanama kontrolü ve anesteziye gelişmelerle erken

ekstübasyon uygun bir prosedür olarak görülmektedir. Erken ekstübasyonun yoğun bakım ve hastaneden erken taburcu olma gibi avantajlarının

yanısıra, mukus transportunun artması ve endotrakeal tüp komplikasyonlarının azalması, ayrıca kontrollü ventilasyon süresi azaldığı için kardiyak outputun artması gibi solunumsal ve kardiyovasküler üstünlükleri da vardır (1).

Sekiz saatten önce erken ekstübasyonu sağlamak için anestezi uygulamasında çeşitli değişiklikler yapılmıştır. Kardiyak cerrahide uygulanan klasik uzun etkili opioidlerin yerine; propofol, tiopental, etomidat veya midazolam düşük doz alfentanil, sufentanil, alfentanil ve inhalasyon anesteziikleri ile değişik kombinasyonlarda verilmeye başlanmıştır (1-3).

Remifentanil yeni sentetik piperidin opioiddir ve vücut esterazlarıyla metabolize olduğu için yarı ömrü 3-5 dakikadır. Remifentanilin propofol ve inhalasyon ajanları gibi diğer anesteziiklerle kombinasyonu kardiyak cerrahide erken ekstübasyon sağlamaktadır (4,5).

Yeni potent anesteziiklerin ve analjeziklerin klinik anestezi uygulamasına girmesinden sonra, bu bileşikleri kullanarak optimal anesteziyi sağlamak için hangisinin daha avantajlı olduğunu bulmak önem kazanmıştır. Çalışmamızda remifentanil ve alfentanilin sevofluran ile kombinasyonlarının hemodinami, uyanma ve ekstübasyon sürelerine etkileri araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Koroner arter bypass cerrahisi geçirecek ASA II-III grubu 30 hasta çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Bütün hastaların ejeksiyon fraksiyonu %35'in üzerinde idi ve hepatik, renal ve pulmoner hastalıkları yoktu.

Hastalara premedikasyon amacı ile ameliyattan 1 saat önce 10 mg p.o. diazem verildi. Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra radyal arter, periferik venöz, santral internal juguler venöz ve termodilüsyon pulmoner arter kateterleri lokal anestezi altında yerleştirildi. EKG ve hemoglobin oksijen saturasyonu monitörize edildi. Anestezi indüksiyonunda 1. gruptaki hastalara 1 mg/kg propofol ve 2 µg/kg remifentanil, 2. gruptaki hastalara ise 50 µg/kg alfentanil ve 1 mg/kg propofol

uygulandı. Nöromüsküler blokaj amacı ile 0,1 mg/kg pankronyum verildi.

Anestezi idamesinde birinci gruba 0,25 µg/kg/dk remifentanil ve %1-1,5 sevofluran (Grup RS), ikinci gruba 1 µg/kg/dk alfentanil ve %1-1,5 sevofluran (Grup AS) uygulandı.

Hemodinamik ölçümler; indüksiyondan önce, indüksiyondan sonra, sternotomiden 5 dakika sonra, sternum kapatıldıktan 5 dakika sonra ve yoğun bakıma geldiği zaman yapıldı. Hastalar 10 ml/kg tidal volümle, end-tidal CO<sub>2</sub> 32-34 mmHg tutulacak şekilde ventile edildi. PEEP uygulanmadı. Kardiyopulmoner bypassa kristalloid priming, membran oksijenatör ve orta dereceli hipotermi (27-32 °C) kullanıldı. Hastalar entübe bırakıldı ve yoğun bakımda mekanik olarak ventile edildi. Hastalar verbal stimülasyona yanıt verdiklerinde, ısınma tamamlandığında, hemodinamik stabilite sağlandığında ve kan kaybı 100 ml/saatin altına düştüğünde ayırma işlemine başlandı. Analjezi morfin sülfat infüzyonu ile sağlandı. Ekstübasyon, hasta uyanık, kooperasyonu tam, solunum hızı 10-20/dk ve arteriyel kan gazları tatminkar olduğunda yapıldı. Hemodinamik kontrol için efedrin, epinefrin ve nitrogliserin uygulandı.

İstatistiksel analizler için gruplar arasında demografik özellikler için tek yönlü varyans analizi, grup içi ve arasındaki hemodinamik ölçümlerin karşılaştırılması için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi kullanılmıştır. Değerler ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### Bulgular

Demografik veriler Tablo 1'de sunulmaktadır ve gruplar arasında fark bulunamamıştır. Her iki grubunda hemodinamik değişiklikleri perioperatif periyod süresince benzerdi ve gruplar arasında fark yoktu (Tablo 2). Grup içi hemodinamik verilerin karşılaştırılmasında her iki grupta da indüksiyondan sonra belirgin olarak ortalama kan basıncı, kalp hızı, kardiyak indeks ve SVRI düşmüştür (p<0,01). Sternotomiye takiben 5. dakikadaki ölçümde hemodinamik parametreler indüksiyon öncesi düzeylere geri dönmüşlerdir. Diğer ölçüm

**Tablo 1.** Hastaların perioperatif karakteristikleri

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)
Yaş (yıl)	62±8	63±9
Cinsiyet (K/E)	7/8	7/8
Kilo (kg)	74±12	76±13
Preoperatif kullanılan ilaçlar		
Nitratlar	9	7
β-bloker	9	12
Ca <sup>++</sup> antagonisti	7	8
Aspirin	7	8
ACE inhibitörü	9	8
Sigara kullanımı (var/yok)	12/3	13/2
Myokard İnfarktüs Öyküsü(var/yok)	10/5	9/6
NYHA fonksiyonel sınıf 2/3	11/4	10/5
Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	51±5	54±5
Kros-klemp süresi (dak)	75±7	72±6
Cerrahi süresi (dak)	249±24	229±23
Greft sayısı	3,2±0,9	3,5±1

aralıklarında hemodinamik parametreler açısından belirgin bir değişiklik bulunmamıştır. Gruplar arasında yoğun bakıma geldikten sonra vazokonstrüktör ihtiyacı (Grup I %33, Grup II %40) ve inotropik destek (Grup I %33, Grup II %42) açısından fark yoktu. Derlenme süreleri karşılaştırıldığında Grup RS'nin daha erken derlendiği bulunmuştur (Grup RS; 122±13 dak., Grup AS; 150±17) (p<0,01). Ekstübasyon süreleri değerlendirildiğinde, derlenme sürelerine benzer olarak Grup RS'de hızlı ekstübasyon süreleri bulunmuştur (Grup RS; 183±17 dak., Grup AS; 212±21) (p<0,01).

### Tartışma

Koroner arter bypass cerrahisinden sonra RS grubunda AS grubuna göre ekstübasyon sürelerinde anlamlı fark tespit edildi. Remifentanil klasik β-agonist farmakolojik etkisi gösteren sentetik opioiddir. Kimyasal olarak fentanil ailesinden kısa etkili 4- anilikalopiperidin derivativesidir ve genel anesteziye ilave olarak kullanılmaktadır (6). Remifentanili diğer opioidlerden ayıran fark yapısındaki ester bağlarıdır. Ester olduğu için remifentanil kan ve dokuda nonspesifik esterazlar tarafından hidrolize olmakta ve bu hızlı metabolizma sonucunda inaktif metabolitlere dönüşmek-

tedir. Remifentanil genel anesteziklere ilave olarak kullanılan ilk ultra kısa etkili opioiddir (7,8). Alfentanilin farmakodinamiği remifentanile benzerse de farmakokinetik profili remifentanilden uzundur (9,10). İki ajanında farmakokinetikleri incelendiğinde infüzyonları kesildikten sonra remifentanilin konsantrasyon eğrisi alfentanilden daha dik olmaktadır. Remifentanilin etkinliğinin alfentanilden 15 kat fazla olmasına rağmen, EEG farmakodinamik veriler incelendiğinde, remifentanil ve alfentanilin farmakodinamiklerinin benzer olduğu görülmektedir. Remifentanil ve alfentanilin pik ilaç etkisi aynıdır (6). Benzer iki özellik alfentanil ve remifentanili, fentanil ve sufentanilden ayırmaktadır. Remifentanil ve alfentanil her ikisi de hızlı başlangıç süresi olan ajanlardır. Kısa süreli infüzyonlarda remifentanil ve alfentanilin farmakodinamik farklılığı yoktur. Ancak daha uzun süreli infüzyonlardan sonra bu fark ortaya çıkmaktadır. Glass ve arkadaşları çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde remifentanil, alfentanille hızlı solunum derlenmesini sağlamıştır (11). Cartwright ve arkadaşlarının çalışmasında ise, alfentanil ile derlenme, verbal yanıt, yeterli solunum ve trakeal ekstübasyon açısından daha avantajlı bulunmuştur. Fakat bu çalışmada alfentanilin bolus ve infüzyon dozu remifentanile eşdeğer dozun altında kullanılmıştır. Bu nedenle alfentanil grubunda ek analjezik ihtiyacı da daha fazla olmuştur (12). Engoren ve arkadaşları ise tüm opioidlerin fast-track kardiyak anesteziinde kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir (13).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda eşit potent dozları kullanıldığında remifentanil grubunda solunumun derlenmesi daha hızlı olmaktadır. Böylece uyanma ve ekstübasyon süreleride daha kısa bulunmuştur. Her türlü cerrahide aranılan bir özellik olan derlenme sürelerinin kısa olması da uyanma ve ekstübasyonun erken olmasıyla direkt bağlantılıdır. Çalışmamızda remifentanilin alfentanile göre üstünlükleri bulunması remifentanilin farklı farmakodinamik profiline bağlanmıştır ve remifentanil-sevofluran anestezisinin erken ekstübasyonda uygun bir kombinasyon olduğu kanısına varılmıştır.

**Tablo 2.** Gruplar arasındaki hemodinamik değişiklikler. (+p<0,05 Preindüksiyon değerleri ile karşılaştırıldığında)

	Preindüksiyon	İndüksiyondan 5 dak. sonra	Sternotomiden 5 dakika sonra	Sternum kapa- tıldıktan sonra	Yoğum bakım	Yoğum ba- kımındaki 4.saat
Kalp hızı						
Grup I	79±12	68±9 <sup>+</sup>	78±14	76±15	82±14	74±13
Grup II	77±12	67±9 <sup>+</sup>	75±11	79±11	80±13	79±11
Ortalama KB						
Grup I	87±11	73±12 <sup>+</sup>	87±12	82±14	82±11	85±12
Grup II	83±13	73±13 <sup>+</sup>	84±10	83±12	83±13	83±10
SVB						
Grup I	6±3	6±3	7±3	6±3	6±4	7±3
Grup II	6±3	6±3	7±3	7±3	7±3	7±3
PCWP						
Grup I	12±4	9±3	10±4	11±3	11±3	12±4
Grup II	11±3	10±3	11±4	12±4	11±3	13±3
Kardiak İndeks						
Grup I	2,9±0,5	2,3±0,4 <sup>+</sup>	2,8±0,6	3,0±0,7	3,2±1	3,1±0,9
Grup II	3,1±0,7	2,5±0,6 <sup>+</sup>	3,0±0,9	3,1±0,9	3,3±0,9	3,2±0,9
SVRI						
Grup I	2537±512	2350±648 <sup>+</sup>	2558±578	2456±345	2555±548	2489±348
Grup II	2500±478	2360±532 <sup>+</sup>	2428±502	2434±489	2426±542	2378±532
PVRI						
Grup I	205±126	259±159	288±126	215±105	229±120	227±113
Grup II	215±103	265±134	285±124	255±110	224±110	223±120
LVSWI						
Grup I	52±12	47±10	45±11	43±10	42±12	45±12
Grup II	54±12	52±10	49±10	43±11	46±10	50±10

**KAYNAKLAR**

- Kaplan JA, Wynands JE. Anesthesia for myocardial revascularization. In Cardiac Anesthesia. Ed. Kaplan JA, 4th edition, Saunders, Philadelphia, 1999, s: 706-7.
- J Ahonen, KT Olkkola, M.Hynynen, et al. Comprasion of alfentanil, fentanyl and sufentanyl for total intravenous anesthesia wiyh propofol in patients undergoing coronary artery bypass surgeons. Brit J Anaesthesia 2000; 85: 533-40.
- Myles PS, Bucland MR, Weeks AM, et al. Hemodynamic Effects. Myocardial ischemia and timing of tracheal intubation wit propofol-Based Anaesthesia for cardiac surgery. Anesth Analg 1997; 84: 12-9.
- Bacon R, Chadicseken V, Haigh A, et al. Early extubation after open heart surgery with total intravenous anesthetic technique. Lancet 1998; 345: 133-9.
- Howie MB, Mitchelsen LG, Porambka DT, et al. Anesthesia induction with remifentanil for patients undergoing CABG. Anesth Analg 1996; 82: 190.
- Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, et al. Remifentanil versus alfentanil. Anesthesiology 1996; 84 (4): 821-33.
- Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, et al. The Pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil in healty adult male volunteen. Anesthesiology 1993; 79:881-92.
- Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, et al. Pharmacokietics of remifentanil and its major metabolite (6190291) in

patients undergoing elective inpatient surgery. Anesthesiology 1993; 79:893-903.

- Bovill JG, Sebel PS, Blacburn CL, Heycants J. The Pharmacokinetics of alfentanil: A new opioid analgesia. Anesthesiology 1982; 57:439-43.
- Jacobs JR, Reves JG. Effect site equilibration time is a determinant of induction dose reuirement. Anesth Analg 1993; 76: 1-6.
- Glass PS, Iselin-Chaves IA, Goodman D, et al. Determination of potency of remifentanil compared with alfentanil using ventilatory depression as the measure of opioid effect. Anesthesiology 1999; 90:1556-63.
- Cartwright DP, Kvalsvik U, Cassusto J, et al. A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. Anaesth Analg 1997; 85:1014-9.
- Engoren M, Luther G, Fenn-Buderer N. Acomparison of Fentanyl, Sufentanil, and Remifentanil for Fast-Track Cardiac Anesthesia. Anesth Analg 2001; 93: 859-64.

**Geliş Tarihi:** 02.01.2002

**Yazışma Adresi:** Dr. Yeşim BATISLAM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD  
ANKARA