

# Remifentanil ve Fentanilin Trakeal Entübasyona Bağlı Hemodinamik Yanıt Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması<sup>1</sup>

## COMPARISON OF THE EFFECTS OF REMIFENTANIL AND FENTANYL ON THE HEMODYNAMIC RESPONSE TO TRACHEAL INTUBATION

Şaziye ÖZCAN\*, Hülya BAŞAR\*, Özlem ANBARCI\*\*, Alpaslan APAN\*, Ünase BÜYÜKKOÇAK\*, Osman ÇAĞLAYAN\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

\*\* Arş.Gör.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

\*\*\*Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, KIRIKKALE

### Özet

**Giriş:** Laringoskopi ve trakeal entübasyonun sempato-adrenal yanıtı uyatarak hemodinamik değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada anestezi induksiyonunda kullanılan fentanil ve remifentanilin, trakeal entübasyona bağlı stres yanıt üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya Amerikan Anesteziyoloji Derneğine (ASA) göre ASA I-II grubu, elektif cerrahi girişim uygulanacak 40 hasta dahil edildi. Hastalara anestezi induksiyonu tiopental ve vekuronyum ile yapıldı. Anestezi idamesi ise %50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> karışımında % 2 sevofluran ile sağlandı. Rastgele iki gruba ayrılan hastalara anestezi induksiyonunda 1. gruba fentanil (1 µg/kg), 2. gruba remifentanil (1 µg/kg) uygulandı. Hastaların induksiyondan önce, induksiyondan 2 dak sonra, entübasyondan 1 ve 5 dak sonra kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) takibi yapıldı. Aynı evrelerde kan glukoz, serum kortizol, prolaktin ve büyüme hormonu (GH) düzeyleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Remifentanil grubu ile karşılaştırıldığında, fentanil grubunda KAH da entübasyon sonrası 1. (p= 0,038) ve 5. (p= 0.012) dakikalardaki artış, ile OAB da entübasyon sonrası 1. dakikadaki (p= 0.047) artış anlamlı bulundu. Remifentanil grubunda entübasyon sonrası 1. dakikada prolaktin ve kortizol düzeylerinde anlamlı artış gözlemlendi, ancak bu artış fentanil grubuna göre belirgin olarak azdı (p=0.043).

**Sonuç:** Remifentanilin laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı önlemede fentanile göre daha etkin olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Laringoskopi, Hemodinamik yanıt, Remifentanil, Fentanil

### Summary

**Purpose:** It is well known that laryngoscopy and intubation provide hemodynamic changes by stimulating sympathoadrenergic response. The aim of this study was to compare the effects of fentanyl and remifentanil on stress response to tracheal intubation during induction.

**Materials and Methods:** Forty ASA (American Society of Anesthesiologists) class I and II patients undergoing surgery electively were included to the study. Induction of anesthesia was performed with thiopental sodium 4-5 mg/kg and vecuronium bromide 0.1 mg/kg, intravenously. Maintenance of anesthesia was achieved with sevoflurane 2% in N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> mixture at 50%. Patients were randomly assigned to one of two groups (n=20) and received remifentanil or fentanyl (1 µg/kg) during induction. Heart rate and mean arterial pressure measurements were recorded before and 2 minutes after induction, and 1 and 5 minutes after intubation. Plasma glucose, cortisol, prolactin and growth hormone levels were determined at the same periods.

**Results:** There were more significant increase in heart rate and mean arterial pressure, 1 and 5 minutes after intubation in fentanyl group, when comparing with remifentanil group. Although the increase of plasma cortisol and prolactin levels were determined 1 minute after intubation in remifentanil group, the levels remained lower than fentanyl group.

**Conclusion:** We thought that remifentanil was more effective than fentanyl for attenuating hemodynamic response to laryngoscopy and intubation

**Key Words:** Laryngoscopy, Hemodynamic response, Remifentanil, Fentanyl

T Klin J Med Sci 2003, 23:204-207

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:204-207

Anestezi induksiyonu sonrası, laringoskopi ve trakeal entübasyon belirgin bir stres oluşturur (1,2). Epifarengeal ve larengeofarengeal dokuların uyarılması servikal sempatik sistemde aktivite artışı ile katekolamin deşarjına neden olur

(3). Serum katekolamin düzeyindeki artış ise hipertansiyon ve taşikardi şeklinde gözlenen hemodinamik değişikliklere neden olur (4,5). Bu değişiklikler, miyokard oksijen gereksiniminde, intrakranial basınçta ve intraoküler

basınçta artış gibi özellikle risk altındaki hastalarda tehlikeli olabilecek sonuçlar doğurur (6). Bu nedenle laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikleri azaltmak amacıyla birçok ilaç ve yöntem kullanılmaktadır (7,8). Bu tekniklerden biri anestezi induksiyonundan hemen önce uygun dozlarda opioid analjezik kullanılmasıdır. Fentanil bu amaçla en çok kullanılan opioid analjeziklerden birisidir (9).

Anestezi induksiyonunda yüksek dozlarda fentanil kullanımı hemodinamik yanıtı baskılayabilmektedir (10). Ancak postoperatif dönemde uzun süreli solunum depresyonuna neden olmaları etkin dozlarda ilaç kullanımını kısıtlamaktadır (10,11). Remifentanil, fentanile göre hızlı etkili ve kısa etki süresine sahip yeni bir opioid analjeziktir (12). Bu çalışmada yeni bir opioid analjezik olan remifentanilin trakeal entübasyona bağlı stres yanıt üzerine etkileri ve katekolamin dışında stres hormonlarının entübasyondan ne ölçüde etkilendiğinin araştırılması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Hastanemiz etik kurul onayı alındıktan sonra genel anestezi altında elektif cerrahi girişim uygulanacak ASA I-II grubu, normotansif, 18-56 yaşları arasında 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Kan basıncı 160/90 mmHg' nin üzerinde olan, antihipertansif, beta bloker ilaç kullanan, endokrin, kardiyovasküler, solunum sistemi problemi olan ve güç entübasyon beklentisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bütün hastalara operasyondan 60 dk önce 10 mg diazepam ve 0.5 mg atropin ile İM premedikasyon uygulandı. Operasyon salonuna alınan hastaların indirekt arter basıncı, pulse oksimetre ile oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve EKG ile kalp atım hızı (KAH) monitörize edildi. Anestezi induksiyonu 5 mg/kg İV tiyopental sodyum ile yapıldı. Rastgele yirmişer kişilik 2 gruba ayrılan hastalardan I. Gruba 1µgr/kg fentanil (Grup F), II. Gruba ise 1 µgr/kg remifentanil (Grup R) entübasyondan 1 dakika önce uygulandı. İV 0.1 mg/kg vekuronyum uygulanmasından 3 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Laringoskop ile vallekülaya ulaştıktan sonra endotrakeal tüpü yerleştirenceye kadar geçen süre laringoskopi –entübasyon zamanı olarak kaydedildi. Anestezi idamesi %50 O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O içinde %2 sevofluran ve İV vekuronyum ile sağlandı. Hastalarda induksiyondan önce (İÖ), induksiyondan 2 dakika sonra (İS), entübasyondan sonraki 1. dakikada (ES1) ve entübasyondan sonraki 5. dakikada (ES5) nabız (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve SpO<sub>2</sub> ölçümü yapıldı. Bu süre içinde hastalara girişim yapılmasına izin verilmedi. Ayrıca eş zamanlı olarak, kan glukoz, serum kortizol, prolaktin ve büyüme hormonu (GH) düzeylerine bakılmak üzere kan örnekleri alındı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde paired ve unpaired Student's-t testi, Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney-U testi kullanıldı. P<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Hastaların yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet ile laringoskopi –entübasyon arasında geçen zaman bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1).

Anestezi induksiyonu ve entübasyon öncesindeki evrelerde OAB, KAH, kan glukoz, serum kortizol, büyüme hormonu ve prolaktin düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak fentanil grubunda, remifentanil grubuna göre KAH' da entübasyon sonrası 1. dakika (ES1) ve 5. dakikadaki (ES5) (p= 0.012) artış ile ES1' da OAB değerlerindeki artış anlamlı bulundu (p= 0.047) (Tablo 2).

Remifentanil grubunda induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası hemodinamik parametreler arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak entübasyon sonrası 1. dakikadaki prolaktin ve kortizol düzeyinde anlamlı bir artış varken, prolaktin düzeyindeki artış fentanil grubuna göre belirgin olarak azdı (p=0.043) (Tablo 2). Remifentanil grubunda ES1 ve ES5'da, kan glukoz, serum kortizol ve büyüme hormonu düzeyleri fentanil grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

### Tartışma

Anestezi induksiyonunda, entübasyondan hemen önce 5-6 µg/kg dozlarında fentanil kullanımı laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik ve humoral değişiklikleri önleyebilmektedir (13). Süfentanil ve alfentanil gibi diğer opioid analjezikler de bu konuda etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak bu opioidlerin küçük dozlarda kullanımı bu değişiklikleri engellemede etkisiz kalırken, etkin olabilecek orta - yüksek derecedeki dozlarının ise hipotansiyon, bradikardi ve postoperatif dönemde solunum depresyonunda uzama gibi olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir (7,14). Ambulatuvar cerrahi girişimlerde, entübasyona bağlı hiperdinamik yanıtı engellemeye çalışırken, opioidlere bağlı postoperatif yan etkilerden kaçınmak amacı ile 1 µg/kg gibi küçük iv fentanil dozları kullanılmaktadır (15). Buna karşın Tezcan ve ark.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri ve laringoskopi-entübasyon süreleri (Ort ± SD)

	Grup R	Grup F
Yaş (yıl)	35.32 ± 9.47	36.48 ± 9.77
Ağırlık (kg)	75.78 ± 12.63	79.63 ± 10.58
Cinsiyet (Erkek/kadın)	12 / 8	11/9
ASA (I/II)	15 / 5	17/3

**Tablo 2.** Grupların Kalp hızı, OAB ve Prolaktin değişimleri

	Remifentanil	Fentanil
Kalp hızı (atım/dk)		
İÖ	81.3 ± 3.45	89.5 ± 5.25
İS	82.0 ± 3.27	100.3 ± 6.21
ES1	83.0 ± 3.27	102.4 ± 5.07 *
ES5	84.0 ± 3.27	90.15 ± 4.74*
OAB(mmHg)		
İÖ	107.86 ± 3.32	104.15 ± 3.10
İS	98.71 ± 7.60	95.92 ± 5.52
ES1	96.57 ± 8.34	116.62 ± 4.75**
ES5	91.86 ± 6.67	94.23 ± 5.22
Glukoz (mg/dl)		
İÖ	76.71 ± 3.28	92.54 ± 3.58
İS	77.57 ± 4.82	99.92 ± 8.16
ES1	80.86 ± 34.3	104.46 ± 9.94
ES5	79.71 ± 7.48	107.23 ± 9.10
Prolaktin (ng/ml)		
İÖ	9.84 ± 1.29	12.23 ± 1.62
İS	18.31 ± 8.22	11.07 ± 1.58
ES1	20.71 ± 2.31	27.65 ± 4.82
ES5	36.41 ± 5.21	82.73 ± 12.36**
Kortizol (nmol/l)		
İÖ	17.68 ± 3.55	15.77 ± 1.62
İS	21.15 ± 3.21	15.00 ± 2.82
ES1	19.93 ± 2.20	16.62 ± 3.12
ES5	24.69 ± 3.10	17.33 ± 3.27
Büyüme Hormonu (ng/ml)		
İÖ	1.14 ± 0.24	1.09 ± 1.62
İS	1.04 ± 0.25	1.02 ± 0.17
ES1	1.23 ± 0.11	1.12 ± 0.10
ES5	1.22 ± 0.16	1.13 ± 0.19

\*p< 0.05, Remifentanil grubu ile karşılaştırıldığında.

\*\*p< 0.05, Fentanil grubunda İÖ evresi ile karşılaştırıldığında.

çalışmalarında, anestezi induksiyonunda 5 µg/kg fentanil dozunun laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikleri azaltırken, humoral değişiklikleri engellemede başarısız olduğunu bildirmişlerdir (16).

Remifentanil yeni bir sentetik µ opioid agonistidir. Kan ve doku esterazları ile hızla metabolize olur ve yarılanma ömrü kısadır (17). Kan beyin dengelenmesi hızlı olup etki başlangıcı ve sonlanışı hızlıdır. Bu nedenle remifentanil laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik ve humoral yanıtı önlemek amacı ile fentanile alternatif olarak kullanılabilir (18). Hogue ve ark remifentanilin 1 µg/kg bolus uygulamasını takiben 0.5 ve 1 µg/kg/dk hızda infüzyonunun bu değişiklikleri engelleyebildiğini tesbit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar olguların yaklaşık %20'sinde tedavi gerektiren hipotansiyon olduğunu da bildirmişlerdir (19). Schuttler ve ark benzer bir çalışmada aynı sonuçlarla karşılaşmışlardır (20). Mc Atamney ve ark anestezi induksiyonunda 0.25, 0.5, 1 µg/kg dozlarında bolus remifentanil uygulamasını

karşılaştırdıkları çalışmalarında ancak 1 µg/kg doz ile hemodinamik yanıtın kontrol edilebildiğini bildirmişlerdir (21). Song ve ark ise induksiyonda bolus enjeksiyon tarzında kullanılan 0.5 µg/kg, 1 µg/kg remifentanil ve 1 µg/kg fentanili karşılaştırdıkları çalışmalarında 1 µg/kg remifentanil'in laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik ve endokrin yanıtı kontrolde daha etkin olduğunu tesbit etmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda da Song ve ark ile benzer olarak induksiyonda 1 µg/kg remifentanil uygulamasının, aynı dozda fentanil kullanımına göre hemodinamik değişiklikleri engellemede daha başarılı olduğu ve entübasyon sonrası hipotansiyon olmakla birlikte, tedavi gerektirecek boyutlarda olmadığı tesbit edildi.

Bu konuda yapılan çalışmaların çok azında hemodinamik parametrelerle birlikte endokrin yanıt değerlendirilmiştir. Yine bunların büyük bir kısmında sadece laringoskopiye bağlı sempatik aktivite hesaba katılarak adrenalin ve noradrenalin düzeyleri değerlendirilmiştir (7). Bu çalışmalarda düşük doz ve hatta orta derecede yüksek dozlarda fentanil, alfentanil gibi opioid analjeziklerin katekolamin yanıtını baskılamakta etkin olmadığı tesbit edilmiştir (14). Biz bu çalışmada katekolamin dışındaki diğer stres yanıt parametreleri olan serum kortizol, prolaktin, growth hormon ve kan glukoz düzeylerindeki değişiklikleri değerlendirdik. Her iki grupta da diğer endokrin parametrelerde değişiklik gözlenmez iken fentanil grubunda entübasyon sonrası 5. dakikada prolaktin düzeyinde anlamlı bir artış tesbit ettik.

Sonuçta, anestezi induksiyonunda bolus olarak 1 µg/kg remifentanil uygulamasının, laringoskopi ve entübasyona bağlı stres cevabı önlemede, hemodinamik parametreler bakımından fentanile göre daha etkin olduğu, humoral yanıtların kontrolünde ise fentanile üstünlüğü olmadığını düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Russel RCG, Walker CJ, Bloom SR. Changes in plasma catecholamin concentrations during endotracheal intubation. Br J Anaesth 1981; 53:837-41.
2. Low JM, Harvey JT, Prys-Roberts C. Studies of anesthesia in relation to hypertension: VII. Adrenergic responses to laryngoscopy. Br J Anaesth 1986; 58:471-7.
3. Derbysinire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamin responses to tracheal intubation. Br J Anaesth 1983; 55:855-60.
4. Halter JB, Pflug AE, Porte DJ. Mechanisms of plasma catecholamine increases during surgical stress in man. J Clin Endocrinol Metab 1977; 45:936-44.
5. Stoelting RK. Blood pressure and heart rate changes during short duration laryngoscopy for tracheal intubation: influence of viscous or intravenous lidocaine. Anesth Analg 1978; 57:197-9.

6. Weiss-Bloom L, Reich DL. Haemodynamic responses to tracheal intubation following etomidate and fentanyl for anaesthetic induction. *Can J Anaesth* 1992; 39:780-5.
7. Miller RD, Martineau RJ, O'Brien H. Effects of alfentanil on the hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1993; 76:1040-46.
8. Chung KS, Sinatra RS, Halevey JD, Paige D, Silverman DG. A comparison of fentanyl, esmolol, and their combination for blunting the haemodynamic responses during rapid-sequence induction. *Can J Anaesth* 1992; 39:774-79.
9. Splinter WM, Cervenka F. Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. *Can J Anaesth* 1989; 36:370-76.
10. Bailey PL, Stanley TS. Narcotic intravenous anaesthetics. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*, 3<sup>rd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 281-366.
11. Bailey PL, Streisand JB, Pace NL. Sufentanil produces shorter acting respiratory depression and longer lasting analgesia than equipotent doses of fentanyl in human volunteers. *Anesthesiology* 1986; 65:A493.
12. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: Remifentanil. *Anesth Analg* 1993; 77:1031-40.
13. Martin DE, Rosenberg H, Auckburg SJ. Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1983; 61:680-84.
14. Hicks HJ, Mawbray A, Yhap E. Cardiovascular effects and catecholamine responses to high dose fentanyl - O<sub>2</sub> for induction of anesthesia in patients with ischemic coronary artery disease. *Anesth Analg* 1981; 60:563-8.
15. Eriksson H, Tenhunen A, Kortilla K. Balanced analgesia improves recovery and outcome after outpatient tubal ligation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:151-5
16. Tezcan Ç, Dönmez A, Özatamer O. Alfentanil ve fentanilin trakeal entübasyonuna bağlı kan basıncı, kalp hızı ve katekolamin düzey değişikliklerine etkileri. *Anestezi Dergisi* 1995; 3(1):18-22.
17. Thompson JP, Ronbotham DJ. Remifentanil an opioid for the 21<sup>st</sup> century. *Br J Anaesth* 1996; 76: 341-7.
18. Guy J, Hindman BJ, Baker KZ et al. Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology* 1997; 86:514-24.
19. Hogue CW Jr, Bowdle TA, O'Leary C, et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996; 83:279-85.
20. Schuttler j, Albrecht S, Breivik H. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia* 1997; 52:307-17.
21. Mc Atamney D, Ohan K, Highes D, Carabine V, Mirakhur R. Evaluation of remifentanil for control of haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1998; 53:1223-27.
22. Song D, Whitten C, White PF. Use of remifentanil during anesthetic induction: A comparison with fentanyl in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1999; 88:734-6.

---

**Geliş Tarihi:** 28.11.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Şaziye ÖZCAN  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği  
71100, KIRIKKALE  
drozcan@tnn.net