

Strokovni prispevek/Professional article

PRIMERJAVA UČINKOV REMIFENTANILA IN FENTANILA NA OBTOČILA MED ANESTEZIJO ZA PREMOSTITEV ZOŽITEV VENČNIH ARTERIJ

COMPARISON OF REMIFENTANIL AND FENTANYL ANAESTHESIA FOR CABG SURGERY

Dušan Mekiš, Mirt Kamenik

Oddelek za anestezijo, intenzivno terapijo in zdravljenje bolečin, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2002-12-23, sprejeto 2003-03-24; ZDRAV VESTN 2003; 72: 417-21

Ključne besede: remifentanil; fentanil; obtočila; uvod v anestezijo; premostitev venčnih arterij

Izvleček – Izhodišča. Odgovor obtočil na bolečinski dražljaj lahko povzroči nastanek ishemijske srčne mišice, še posebej pri bolnikih z ishemično boleznijo srca. V raziskavi smo primerjali vpliv fentanila oziroma remifentanila na obtočila med uvodom v anestezijo, rezom kože in sternotomijo, pri bolnikih z ishemično boleznijo srca, operiranih zaradi premostitve zožitev venčnih arterij.

Metode. V raziskavo smo vključili 30 bolnikov. Vključili smo bolnike, mlajše od 75 let, po NYHA ocenjene z II-III, z iztisnim deležem levega prekata, večjim od 40%. Za uvod v anestezijo so bolniki dobili infuzijo propofola 6 mg/kg/h in pankuronija 0,1 mg/kg i. v. Bolnike smo naključno razdelili v dve skupini. Remifentanilska skupina je za analgezijo dobila infuzijo remifentanila 0,5 µg/kg/min, fentanilska skupina pa fentanil v odmerku 5 µg/kg i. v. Pet minut po začetku uvoda v anestezijo smo bolnikom postavili dihalno cevko in jih pričeli umetno predihavati s 50% zmesjo kisika in zraka. Po ustavitvi dihalne cevke smo bolnikom v remifentanilski skupini zmanjšali odmerek remifentanila na 0,3 µg/kg/min. Pet minut pred rezom kože smo bolnikom v remifentanilski skupini povečali odmerek remifentanila na 0,5 µg/kg/min, bolniki v fentanilski skupini so dobili fentanil v odmerku 5 µg/kg i. v. Bolnikom smo 10 minut pred uvodom v anestezijo, med uvodom in še 30 minut po rezu kože invazivno neprekinjeno merili srednji arterijski tlak in srčno frekvenco ter spremljali potrebo po fenilefrinu oziroma nitroglicerinu.

Rezultati. Med skupinama ni bilo statistično pomembne razlike v demografskih podatkih. Pogostost povečanja srednjega arterijskega tlaka in uporaba nitroglicerina za uravnavanje srednjega arterijskega tlaka sta bili statistično značilno večji v fentanilski skupini. Pogostost znižanja srednjega arterijskega tlaka in uporaba fenilefrina za uravnavanje srednjega arterijskega tlaka se med obema skupinama ni statistično značilno razlikovala. Tahiaritmičnih in bradikardičnih zapletov nismo zabeležili v nobeni skupini. Po uvodu v anestezijo sta se srednji arterijski tlak in srčna frekvenca statistično značilno zmanjšala v primerjavi z izhodiščno vrednostjo v obeh preiskovanih skupinah. V fentanilski skupini sta se v primerjavi z remifentanilsko skupino po laringoskopiji in ustavitvi dihalne cevke ter po rezu kože statistično značilno povečala srednji arterijski tlak in srčna frekvenca.

Key words: remifentanil; fentanyl; haemodynamics; induction of anaesthesia; CABG surgery

Abstract – Background. Haemodynamic response to surgical stimulation can cause myocardial ischemia, especially in a patient with coronary artery disease. This paper presents a comparison of the haemodynamic stability during induction of anaesthesia, skin incision and sternotomy for CABG surgery in patients with ischaemic heart disease receiving remifentanil-propofol or fentanyl-propofol anaesthesia.

Methods. 54 patients undergoing elective CABG surgery were studied. Included in this study were patients younger than 75 years, with a score of 2–3 according to NYHA classification, and whose ejection fraction of the left ventricle was more than 40%. For induction of anaesthesia, the patients received propofol 6 mg/kg/h and pancuronium 0.1 mg/kg i. v. The patients were randomly divided in two groups. The R group received remifentanil 0.5 µg/kg/min while the F group received fentanyl 5 µg/kg i. v. Five minutes after the induction of anaesthesia the patients were orotracheally intubated and artificially ventilated with a 50% air and oxygen mixture. After the orotracheal intubation remifentanil was decreased in the R group to 0.3 µg/kg/min and five minutes before skin incision it was increased to 0.5 µg/kg/min. In the F group the patients received fentanyl 5 µg/kg i. v. Invasively and continuously the mean arterial pressure and heart rate were measured 10 minutes before anaesthesia, during the induction of anaesthesia and 30 minutes after the skin incision. The need for phenylephrine and nitroglycerin was also registered during these period.

Results. No differences were established between the groups with respect to demographic and preoperative data. The incidence of increased mean arterial pressure and the use of nitroglycerine during induction of anaesthesia, skin incision and sternotomy for CABG surgery was statistically significantly higher in the F group than in the R group. The incidence of decreased mean arterial pressure and the use of phenylephrine for regulation of mean arterial pressure was equal in both groups. There were no cases of tachyarrhythmia or bradyarrhythmia in any of the groups. After induction of anaesthesia, the mean arterial pressure and heart rate decreased statistically significantly in both groups as compared to the baseline values. After orotracheal intubation and after skin incision, the mean arterial pressure and heart rate in-

Zaključki. V raziskavi smo ugotovili, da intravenska anestezija s propofolom-remifentanilom med operacijo za premostitev venčnih arterij zagotavlja večjo stabilnost obtočil med uvodom v anestezijo, rezom kože ter sternotomijo od anestezije s propofolom-fentanilom.

creased statistically significantly in the F group as compared to the R group.

Conclusions. Our study shows more stable haemodynamics after the induction of anaesthesia, skin incision and sternotomy in patients receiving remifentanyl-propofol with respect to patients receiving fentanyl-propofol in CABG surgery.

Uvod

Srčna operacija hitrega prehoda je multidisciplinaren pristop k bolniku, ki naj omogoči hiter prehod bolnika skozi operacijo, okrevanje in rehabilitacijo. Prednosti, zaradi katerih se uveljavlja srčna operacija hitrega prehoda, so: stabilno delovanje obtočil, zmanjšanje pogostosti pljučnih zapletov, večje zadovoljstvo bolnika, izboljšana izraba kirurških zmogljivosti. K uveljavitvi srčnih operacij hitrega prehoda je pomagal tudi napredek srčne kirurgije z razvojem premostitve venčnih arterij na delujočem srcu in anesteziologije z razvojem novih učinkovin in anestezioloških tehnik.

Med uvodom v anestezijo mora anesteziolog z neposredno laringoskopijo bolniku vstaviti dihalno cevko. Laringoskopija je zaradi natega ovojnice temporomandibularnega sklepa zelo boleč poseg. Zelo boleča posega sta med operacijo tudi rez kože in sternotomija z razpiranjem prsnega koša. Stresni odgovor organizma na bolečinske dražljaje je zbir hormonskih in presnovnih sprememb v organizmu (1). Sproščanje stresnih hormonov lahko povzroči povečanje krvnega tlaka in srčne frekvence ter motnje srčnega ritma, kar lahko povzroči nastanek ishemijske srčne mišice (2). Pojav ishemijske srčne mišice poveča nevarnost nastanka infarkta srčne mišice med operacijo, še posebej pri bolnikih z ishemično boleznijo srca (3). Pojav ishemijske srčne mišice lahko preprečimo z vzdrževanjem stabilnega delovanja obtočil, kar ohranja ravnovesje med ponudbo in porabo kisika v srčni mišici (4). Odgovor obtočil na bolečinski dražljaj lahko zmanjšamo z uporabo velikih odmerkov opioidov. Klasična anesteziološka tehnika uravnotežene splošne anestezije z velikim odmerkom fentanila uspešno blokira stresni odgovor organizma, povzroči pa dolgotrajno depresijo dihalnega centra. Depresija dihalnega centra onemogoča izpeljavo tehnike hitrega prehoda bolnika skozi srčno operacijo, zato v sodobni anesteziji za srčne operacije priporočajo manjše odmerke fentanila in sufentanila ali pa uporabo remifentanila. Remifentanil je nov močan opioidni agonist z metilestersko skupino na N-acetilnem mestu v piperidinskem obroču. V telesu se hitro razgradi z nespificiranimi tkivnimi in plazemskimi esterazami (5). Zaradi hitre razgradnje remifentanila v plazmi lahko s spreminjanjem hitrosti infuzije spreminjamo koncentracijo remifentanila v plazmi (6). To nam omogoča prilagajanje globine analgezije fazi operacije, učinkovito blokado stresnega odgovora organizma, hitro prebujanje bolnika in spontano dihanje.

V literaturi so opisana različna mnenja o vplivu remifentanila na stabilno delovanje obtočil med uvodom v anestezijo in med operacijo premostitve venčnih arterij. Nekateri avtorji opisujejo stabilno delovanje obtočil ob uporabi remifentanila med uvodom v anestezijo in med operacijo premostitve venčnih arterij (7-11), celo pri bolnikih z oslabiljeno funkcijo levega prekata (12-14), medtem ko so drugi poročali o nestabilnem delovanju obtočil s hudimi padci krvnega tlaka in bradikardijami (15-17).

V naši raziskavi smo primerjali vpliv fentanila oziroma remifentanila na obtočila med uvodom v anestezijo, rezom kože in sternotomijo pri bolnikih z ishemično boleznijo srca, operiranih zaradi premostitve zožitev venčnih arterij z arterijskimi ali venskimi obvodmi.

Naša hipoteza je bila, da lahko s prilagajanjem hitrosti infuzije remifentanila v kombinaciji s propofolom dosežemo večjo stabilnost obtočil in zmanjšamo potrebo po vazoaktivnih učinkovinah za uravnavanje krvnega tlaka med operacijo za premostitev venčnih arterij v primerjavi s fentanilom.

Bolniki in metode

Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko pri ministrstvu za zdravstvo Republike Slovenije. Vsi bolniki so bili seznanjeni z raziskavo in njenim protokolom in so pisno privolili v sodelovanje v raziskavi. V raziskavo so bili vključeni bolniki z ishemično boleznijo srca, operirani zaradi premostitve zožitev venčnih arterij. Predoperativna ocena ogroženosti bolnika zaradi prizadetosti srčne mišice kot posledice ishemične bolezni srca in zaradi spremljajočih bolezni je bila ovrednotena z iztisnim deležem levega prekata in s funkcijsko razvrstitevijo bolnika po priporočilu NYHA. V raziskavo so bili vključeni bolniki, mlajši od 75 let, po NYHA (18) ocenjeni z II-III, po ASA ocenjeni z 2-3 (19), z iztisnim deležem levega prekata, večjim od 40%. Pred operacijo so bili zdravljeni z nitrati, zaviralci receptorjev beta, Ca-antagonisti, antagonisti angiotenzina II. Bolniki so bili premedicirani s 15 mg tableto midazolama. Ob prihodu v operacijsko dvorano smo sedacijo po potrebi poglobili s ponavljajočimi odmerki midazolama 1 mg i. v. Zatem smo bolniku vstavili i. v. kanal debeline 16 G, periferni flebokater in arterijski kateter v arterijo radialis za invazivno merjenje krvnega tlaka. Pred uvodom v anestezijo in med njim so bolniki dobili infuzijo Ringerjevega laktata v odmerku 5-10 ml/kg t. t. Za uvod v anestezijo so bolniki dobili infuzijo propofola 6 mg/kg/h in odmerek pankuronija 0,1 mg/kg i. v. Bolnike smo naključno razdelili v dve skupini. Remifentanilska (R) skupina je dobila infuzijo remifentanila 0,5 µg/kg/min, fentanilska (F) skupina pa fentanil v odmerku 5 µg/kg i. v. Pet minut po začetku uvoda v anestezijo smo bolnika neposredno laringoskopirali, vstavili dihalno cevko in ga umetno predihavali s 50% zmesjo kisika in zraka z anestezijskim aparatom Draeger-Cato. Bolnikom smo vzdrževali koncentracijo CO₂ v izdihanem zraku med 4-4,5 kPa. Po vstavitvi dihalne cevke smo znižali odmerek propofola na 4,5 mg/kg/h. Bolnikom v skupini R smo znižali tudi odmerek remifentanila na 0,3 µg/kg/min. Pet minut pred začetkom operacije smo bolnikom v skupini R povečali odmerek remifentanila na 0,5 µg/kg/min, bolniki v skupini F so dobili v odmerku 5 µg/kg telesne teže i. v.

Bolnikom smo neprekinjeno merili srčno frekvenco, SAT in OVT s pomočjo hemodinamskega monitorja Hewlett-Packard, model 66S, in Draegerjevega sistema RECALL za zapis vseh hemodinamskih podatkov. Računalniški program RECALL je vsako 32. sekundo zajemal podatke iz hemodinamskega monitorja. Spremljali smo tudi potrebo po fenilefrinu oziroma nitroglicerinu za uravnavanje SAT med 65 in 85 mm Hg in srčne frekvence med 40 in 90 utripov na minuto. Hemodinamske meritve in spremljanje potrebe po fenilefrinu oziroma nitroglicerinu smo začeli 10 minut pred uvodom v anestezijo in jih zaključili 30 minut po rezu kože.

Protokol uravnavanja SAT in srčne frekvence:

Ob povečanju SAT nad 85 mm Hg za dalj kot eno minuto je bolnik dobil dodatni odmerek fentanila 5–10 µg/kg oziroma je bil odmerek remifentanila povečan po 0,1 µg/kg/min do maksimalnega odmerka 1,5 µg/kg/min. Če se SAT ni normaliziral, je bolnik dobil infuzijo nitroglicerina v odmerku 10–100 µg/min do normalizacije SAT. Ob zmanjšanju SAT pod 65 mm Hg za dalj kot eno minuto je bolnik dobil ponavljajoče odmerke fenilefrina po 25 µg i. v. do SAT. Ob povečanju srčne frekvenca nad 90 utripov na minuto za dalj kot eno minuto je bolnik dobil dodaten odmerek fentanila 5–10 µg/kg, odmerek remifentanila pa je bil povečan po 0,1 µg/kg/min do maksimalnega odmerka 1,5 µg/kg/min. Če se srčna frekvenca ni zmanjšala, je bolnik dobil infuzijo esmolola 25–200 µg/kg/min. Ob zmanjšanju srčne frekvenca pod 40 utripov na minuto za dalj kot eno minuto so bolniki dobili odmerek atropina 0,3 mg. Če se srčna frekvenca ni povečala, je bolnik dobil odmerek atropina 0,3–0,5 mg in nato še odmerek efedrina po 5 mg do kliničnega učinka.

Podatke smo statistično obdelali z ustreznimi statističnimi testi: t-test za parni vzorec, t-test za neparni vzorec, test hi-kvadrat, analiza variance (ANOVA), ANOVA za ponovljive meritve, in sicer s pomočjo programa Statistica for Windows. Za mejo statistične značilnosti smo vzeli $p < 0,05$.

Rezultati

V raziskavo je bilo vključenih 30 bolnikov, naključno razdeljenih v remifentanilsko (16 bolnikov) in fentanilsko skupino (14 bolnikov). Med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik v demografskih podatkih, iztisnem deležu levega prekata ter v oceni po ASA in NYHA (razpr. 1). Med obema skupinama bolnikov ni bilo statistično značilne razlike v pogostosti visokega krvnega tlaka, srčnega infarkta pred operacijo, sladkorne bolezni in hiperlipidemije. Prav tako ni bilo statistično značilne razlike v pogostosti predoperativnega zdravljenja z nitrati, β blokatorji, Ca antagonisti, ACE inhibitorji in antagonist angiotenzina II (razpr. 1). Povprečni odmerek Ringerjevega laktata pred uvodom v anestezijo se med skupinama ni statistično značilno razlikoval (razpr. 1).

Med uvodom v anestezijo in med rezom kože ter sternotomijo je bila pogostost povečanja SAT statistično značilno večja pri bolnikih v skupini F v primerjavi s skupino R ($p = 0,004$). Zaradi povečanega SAT je statistično značilno ($p = 0,003$) več bolnikov v skupini F prejelo nitroglicerina v primerjavi s skupino R (razpr. 2). Pogostost zmanjšanja SAT in pogostost uporabe fenilefrina se nista statistično značilno razlikovali ($p = 0,765$) med obema skupinama bolnikov (razpr. 2). Tahikardnih ali bradikardnih motenj srčnega ritma nismo zabeležili pri nobenem bolniku (razpr. 2).

Po uvodu v anestezijo se je SAT v skupini R statistično značilno znižal od 15. minute, v skupini F pa od 20. minute naprej v primerjavi z vrednostjo SAT pred uvodom v anestezijo. SAT je bil v skupini R ob vstavitvi dihalne cevke v 15. minuti statistično značilno nižji kot v skupini F (razpr. 3). Srčna frekvenca je bila v skupini R statistično značilno nižja kot v skupini F od začetka meritev do vstavitve dihalne cevke v 15. minuti. Po uvodu v anestezijo se je srčna frekvenca v skupini F zniževala in je bila statistično značilno nižja od 20. minute naprej v primerjavi z vrednostjo pred uvodom v anestezijo (razpr. 3).

Po rezu kože in med sternotomijo se je SAT povečal v obeh skupinah. V skupini

Razpr. 1. Demografski podatki, spremljajoče bolezni in zdravljenje.

	Skupina R (n = 16)	Skupina F (n = 14)	p vrednost
Demografski podatki			
Starost (leta)*	63,4 ± 8,3	63,0 ± 9,9	0,897
Spol (M/Ž)**	9/7	11/3	0,260
Telesna teža (kg)*	80,5 ± 11,2	84,1 ± 9,5	0,343
Telesna višina (cm)*	168,0 ± 10,3	171,4 ± 6,0	0,277
EF (%)*	58,1 ± 10,3	52,9 ± 7,5	0,119
ASA (II/III)**	4/12	2/12	0,464
NYHA (II/III)**	4/12	2/12	0,464
Spremljajoče bolezni			
Visok krvni tlak**	12	12	0,657
Srčni infarkt**	9	8	1,0
Sladkorna bolezen**	5	5	1,0
Hiperlipidemija**	7	7	1,0
Predoperativno zdravljenje			
Nitrati**	14	12	1,0
β blokator**	10	11	0,440
Ca antagonist**	5	6	1,0
Antagonist angiotenzina II**	2	2	1,0
ACE inhibitor**	6	9	0,272
Ringerjev laktat (ml)*	743,7 ± 125	785 ± 259,7	0,588

* - povprečna vrednost ± SD

** - število bolnikov

EF - iztisni delež levega prekata

ASA - American Society of Anesthesiologists

NYHA - New York Heart Association

Razpr. 2. Pogostost nihanja SAT in srčne frekvenca ter medikamentozno ukrepanje med uvodom v anestezijo, rezom kože in sternotomijo.

	Skupina R (n = 16)	Skupina F (n = 14)	p vrednost
- Povečanje SAT	7	13	0,004
- uporaba nitroglicerina**	4	11	0,003
- Zmanjšanja SAT	10	8	0,765
- uporaba fenilefrina**	10	8	0,765
- Bradikardija**	0	0	-
- Tahikardija**	0	0	-

SAT - srednji arterijski tlak

** - število bolnikov (%)

Razpr. 3. Vrednosti SAT in srčne frekvenca med uvodom v anestezijo, rezom kože in razpiranjem prsnega koša pri obeh preiskovanih skupinah bolnikov.

Čas (min)		SAT (mm Hg)		Srčna frekvenca (utrapi/minuto)	
		Skupina R	Skupina F	Skupina R	Skupina F
1	Začetek meritev	92,1 ± 13,1	95,6 ± 11,7	59,7 ± 7,8 ^a	68,4 ± 12,3 ^a
5		92,4 ± 12,9	95,5 ± 13,4	58,6 ± 8,2 ^a	67,0 ± 13,5 ^a
10	Uvod v anestezijo	94,0 ± 13,5	96,9 ± 15,5	58,9 ± 8,4 ^a	68,4 ± 15,8 ^a
15		69,2 ± 14,7 ^{a,b}	92,1 ± 24,9 ^a	56,0 ± 8,3 ^a	69,9 ± 15,1 ^a
20	Vstavitve dihalne cevke	73,7 ± 13,5 ^b	80,2 ± 10,3 ^b	54,0 ± 10,6	61,7 ± 13,5 ^b
25		72,2 ± 12,4 ^b	79,6 ± 12,9 ^b	54,2 ± 11,1	62,8 ± 13,9 ^b
30		74,0 ± 12,3 ^b	82,9 ± 13,9 ^b	51,7 ± 8,0 ^{a,b}	60,3 ± 12,0 ^{a,b}
35		72,2 ± 14,7 ^b	75,8 ± 12,6 ^b	54,6 ± 13,4	59,5 ± 12,6 ^b
40		79,7 ± 13,0 ^b	83,3 ± 15,7 ^b	54,5 ± 11,8	59,4 ± 11,2 ^b
45		80,3 ± 12,7 ^b	83,9 ± 13,9 ^b	54,6 ± 11,2	59,1 ± 10,4 ^b
1	Rez kože	77,6 ± 12,0	83,3 ± 9,9	52,6 ± 10,2	58,2 ± 9,6
5		81,9 ± 14,6	82,8 ± 14,3	52,3 ± 9,9	56,9 ± 10,5
10	Sternotomija	83,2 ± 15,0	93,1 ± 12,0 ^c	55,5 ± 11,7	59,7 ± 13,1
15		83,5 ± 11,5 ^a	96,6 ± 10,6 ^{a,c}	54,5 ± 9,7 ^a	64,5 ± 13,5 ^{a,c}
20		80,7 ± 13,4	87,5 ± 12,7	56,2 ± 13,0 ^c	61,4 ± 13,7
25		73,6 ± 14,8	82,3 ± 9,3	58,2 ± 10,7 ^c	63,4 ± 14,7 ^c
30		72,5 ± 10,1	77,3 ± 10,7	60,1 ± 12,0 ^c	65,0 ± 13,4 ^c

SAT - srednji arterijski tlak

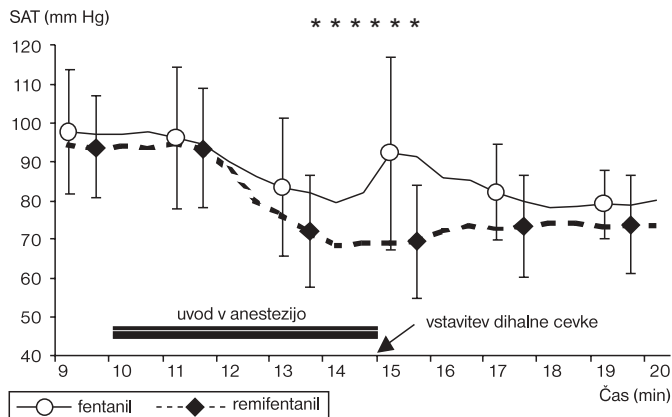
^a - statistično značilna razlika med preiskovanima skupinama

^b - statistično značilna razlika glede na vrednost pred uvodom v anestezijo

^c - statistično značilna razlika glede na vrednost pred rezom kože

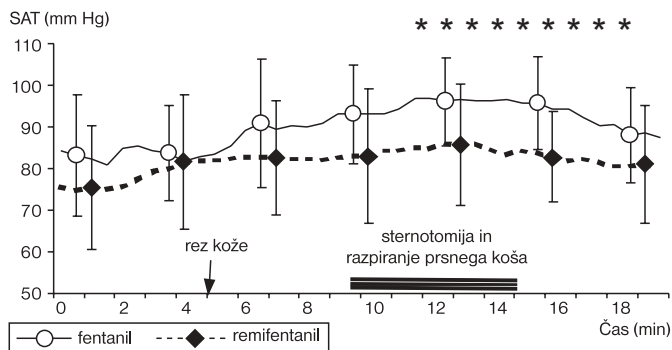
ni F je bil SAT statistično značilno višji 10. in 15. minuto po rezu kože v primerjavi z vrednostjo pred rezom kože. SAT je bil v skupini F pet minut po sternotomiji statistično značilno višji v primerjavi s skupino R. Po rezu kože in med sternotomijo se je srčna frekvenca statistično značilno povečala v obeh skupinah. V skupini F je bila srčna frekvenca statistično značilno višja 15. minuto po rezu kože v primerjavi s skupino R.

Časovni potek SAT po uvodu v anestezijo je prikazan v sliki 1. SAT se je v deseti minuti začel zmanjševati v obeh skupinah bolnikov. Med laringoskopijo in vstavitvijo dihalne cevke se je SAT začel povečevati v skupini F, tako da je bil med 14. in 17. minuto statistično značilno večji ($p < 0,05$) v primerjavi s skupino R.



Sl. 1. Časovni potek SAT med uvodom v anestezijo z remifentanilom oziroma fentanilom med 10. in 20. minuto. SAT – srednji arterijski tlak, * – statistično značilna razlika med preiskovanima skupinama ($p = < 0,05$).

Sprememba SAT po rezu kože in sternotomiji je prikazana v sliki 2. Po rezu kože se je SAT povečeval v obeh skupinah, statistično značilno večji ($p < 0,05$) je bil SAT v F skupini med sternotomijo in razpiranjem prsnega koša med 12. in 19. minuto v primerjavi s skupino R.



Sl. 2. Časovni potek SAT med rezom in sternotomijo kože z remifentanilom oziroma fentanilom. SAT – srednji arterijski tlak, * – statistično značilna razlika med preiskovanima skupinama ($p = < 0,05$).

Razpravljanje

V naši raziskavi smo primerjali vpliv fentanila oziroma remifentanila na obtočila med uvodom v anestezijo, rezom kože in sternotomijo pri bolnikih z ishemično boleznijo srca, operi-

ranih zaradi premostitve zožitev venčnih arterij z arterijskimi ali venskimi obvoji. V raziskavi smo ugotovili, da so imeli bolniki v skupini R statistično značilno manjšo pogostost povečanja SAT in srčne frekvence ter potrebo po nitroglicerinu med uvodom v anestezijo, rezom kože ter sternotomijo od bolnikov v skupini F. Pogostost znižanja SAT, kakor tudi pogostost uporabe fenilefrina za zviševanje SAT, pa se v tem obdobju med obema uporabljenima anesteziološkima tehnikama ni statistično pomembno razlikovala. Remifentanil učinkovito zmanjša stresni odgovor obtočil na neposredno laringoskopijo, vstavitve dihalne cevke, rez kože in sternotomijo z razpiranjem prsnega koša. Zaradi hitre razgradnje remifentanila v plazmi je mogoča prilagoditev globine analgezije fazi operacije (6). Propofol in remifentanil sta zaradi svoje farmakokinetike primerni učinkovini za izvedbo srčne operacije hitrega prehoda (20).

V literaturi veliko avtorjev poroča o stabilnem delovanju obtočil med uvodom v anestezijo z remifentanilom in med operacijo premostitve venčnih arterij celo pri bolnikih z oslabiljeno funkcijo levega prekata (7-14). Olivier s sodelavci (9) je v raziskavi ugotovil stabilno delovanje obtočil med uvodom v anestezijo in med celotno anestezijo za srčno operacijo. Popolno intravensko anestezijo je izvedel z infuzijo 0,25-1 µg/kg/min remifentanila, s propofolom s tehniko TCI 1,5-2 µg/ml in vekuronijem. Stabilnejše delovanje obtočil med uvodom v anestezijo za srčne operacije z remifentanilom-propofolom v primerjavi s fentanilom-propofolom ugotavlja Herreods s sodelavci (14), ki so primerjali vpliv remifentanila oziroma fentanila na obtočila med anestezijo za srčne operacije pri bolnikih z oslabiljeno funkcijo levega prekata ($EF < 35\%$). Med uvodom v anestezijo so bolniki dobili infuzijo propofola 3 mg/kg/h, pankuronij ter fentanil 15 µg/kg t. t. oziroma infuzijo remifentanila 1 µg/kg/min. Bolniki, ki so dobili remifentanil, so imeli manj zvečan krvnega tlaka in večjo stabilnost v delovanju obtočil, v fentanilski skupini je bilo večkrat treba zdraviti zmanjšan krvni tlak.

Po uvodu v anestezijo z remifentanilom pri srčnih operacijah avtorji opisujejo bradikardne motnje ritma vse do srčnega zastoja. Še posebej nevarna naj bi bila uporaba remifentanila pri bolnikih, ki so pred operacijo dobivali kalcijeve antagoniste ali β blokatorje (15). Elliot s sodelavci (17) je primerjal vpliv različnih odmerkov remifentanila na obtočila v uvodu v anestezijo za srčno operacijo pri bolnikih z dobro iztisno funkcijo levega prekata. Bolnike je razdelil v tri skupine. Prva skupina je v uvodu v anestezijo prejela remifentanil v odmerku 0,2 µg/kg/min, druga 0,33 µg/kg/min in tretja 1 µg/kg/min. Propofol so dali v infuziji s ciljno plazemsko koncentracijo 1-1,5 µg/ml, uporabljenega mišičnega relaksanta niso zapisali. Med uvodom v anestezijo so bolnikom dali 500 ml Ringerjevega laktata. V študijo so nameravali vključiti 60 bolnikov, vendar so jo pri osmih bolnikih prekinili zaradi hudih bradikardij in zmanjšanja krvnega tlaka ter pojavi ishemije srčne mišice pri enem bolniku. Zapleti so bili pri bolnikih v vseh treh skupinah, torej niso bili vezani na visok odmerek remifentanila. Bolniki v naši raziskavi so imeli ishemično bolezen srca z dobro iztisno funkcijo levega prekata. Predoperativno so bili zdravljeni z β blokatorji, ACE inhibitorji in kalcijevimi antagonisti, antagonisti angiotenzina II in nitrati. Med uvodom v anestezijo smo s tehniko popolne intravenske anestezije z remifentanilom dosegli stabilno delovanje obtočil. Med obema vrstama anestezije ni bilo statistično pomembne razlike v pogostosti zmanjšanja SAT, bradikardij pa nismo opazili pri nobenem bolniku, kar je v nasprotju z izsledki zgoraj navedenih avtorjev, ki so ugotavljali večjo nestabilnost v delovanju obtočil in hude bradikardije pri anesteziji z remifentanilom. Stabilno delovanje obtočil pri popolni intravenski anesteziji z remifentanilom smo pri naših bolnikih dosegli z vrsto dejavnikov v naši metodologiji. Bolnike smo pred uvodom v anestezijo skrbno hidrirali. Opustili smo začetni enkratni odmerek remifentanila

la in propofola, uvod v anestezijo smo izpeljali z neprekinjeno infuzijo propofola pri globoko sediranem bolniku. Enkratno odmerke propofola lahko povzroči padec krvnega tlaka med uvodom v anestezijo (21). Infuzije učinkovin smo prilagodili bolnikovim potrebam. Za mišično relaksacijo smo uporabili pankuronij, ki je lahko preprečil bradikardne motnje srčnega ritma zaradi svojega vagolitičnega in simpatikomimetičnega učinka (22). Do podobnega zaključka o učinku pankuronija je prišel tudi Rauch s sodelavci (23), ki je primerjal vpliv mišičnega relaksanta cisatrakurija oziroma pankuronija na obtočila pri srčnih operacijah. Bolniki so bili pred operacijo zdravljeni z β blokatorji. Popolno intravensko anestezijo je izvedel z etomidatom-sufentanilom-midazolamom. Po uvodu v anestezijo je bila srčna frekvenca statistično značilno višja v skupini, ki je dobila pankuronij. Bolniki, ki so dobili cisatrakurij, so statistično značilno večkrat potrebovali atropin za zdravljenje bradikardnih motenj srčnega ritma v primerjavi s skupino, ki je dobila pankuronij.

Naša raziskava je pokazala, da lahko s popolno intravensko anestezijo s propofolom-remifentanilom porast krvnega tlaka in srčne frekvence med uvodom v anestezijo, rezom kože in sternotomijo pri bolnikih, operiranih zaradi premostitve zožitve na venčnih arterijah, učinkoviteje preprečimo kot s popolno intravensko anestezijo s propofolom-fentanilom. Ob tem pa z odmerki remifentanila, uporabljenimi v naši raziskavi, ne tvegamo povečanega števila zapletov zaradi zmanjšanja krvnega tlaka in srčne frekvence.

Zaključimo lahko, da je popolna intravenska anestezija s propofolom-remifentanilom anestezijska tehnika, ki zagotavlja večjo stabilnost delovanja obtočil med operacijo premostitve zožitve venčnih arterij od popolne intravenske anestezije s propofolom-fentanilom. Hkrati pa popolna intravenska anestezija s propofolom-remifentanilom zagotavlja zaradi hitre razgradnje remifentanila tudi hiter prehod bolnika po operaciji na spontano dihanje, kar omogoča izpeljavo srčne operacije hitrega prehoda.

Literatura

- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-17.
- Slogoff S, Keats A. Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology* 1985; 62: 107-14.
- Knight AA, Hollenberg M, London MJ et al. Perioperative myocardial ischemia: Importance of the perioperative ischemic patterns. *Anesthesiology* 1988; 66: 681-8.
- Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology* 1989; 70: 179-88.
- Glass PSA, Gan TJ, Howell S. Review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14.
- Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC, Keith TM. Pharmacokinetics of remifentanyl (G187084B) and its major metabolite (G190291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 893-903.
- Howie MB, Michelsen LG, Porembka DT et al. Anesthesia induction with remifentanyl for patient undergoing CABG. *Anesth Analg* 1996; 82: S190-0.
- Lehmann A, Zaitler C, Thaler E et al. Comparison of two different anesthesia regimens in patients undergoing aortocoronary bypass grafting surgery: sufentanyl-midazolam versus remifentanyl-propofol. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 416-20.
- Olivier P, Sirieix D, Dassier P, D'Attellis N, Baron JF. A target controlled infusion of propofol and remifentanyl for patients undergoing cardiac surgery: a new approach of scheduled extubation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 29-35.
- Hillel Z, Howie M, Hogue C et al. A multicenter trial comparing the safety and efficacy of remifentanyl and fentanyl for elective CABG surgery patients. *Anesth Analg* 1999; 88: SCA76-6.
- Möllhoff T et al. Comparative efficacy and safety of remifentanyl and fentanyl in »fast tracks« coronary artery bypass graft surgery: a randomized, double blind study. *Br J Anaesth* 2001; 87: 718-26.
- Larbuissou R, Van Dyck M, Herreods L et al. Remifentanyl is as well tolerated as fentanyl in patient with poor LV function during CABG surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: A417-7.
- Kessler P, Piorko D, Westphal K et al. Excellent hemodynamics and control of anesthesia with remifentanyl in CABG patients with compromised left ventricular function. *Anesthesiology* 1999; 91: A143-3.
- Herreods L, Larbuissou R, Van Dyck M, Feneck R, Barvais L, Kirkham A. Remifentanyl versus fentanyl in patient with poor left ventricular function undergoing CABG surgery. *Anesthesiology* 1996; 82: A114-4.
- De Souza G, Lewis MC, TerRiet MF. Severe bradycardia after remifentanyl. *Anesthesiology* 1997; 87: 119-20.
- Wang JYY, Winship SM, Thomas SD, Gin T, Russell GN. Induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease: a comparison between sevoflurane-remifentanyl and fentanyl-etomidate. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 363-8.
- Elliot P et al. Severe cardiovascular depression with remifentanyl. *Anesth Analg* 2000; 91: 58-61.
- O'Connor JP, Ramsay JG, Wynands JE, Kaplan JA. Anesthesia for myocardial revascularization. In: Kaplan JA. *Cardiac anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993: 587-628.
- Ross AF, Tinker JH. Anesthesia risk. In: Miller RD. *Anesthesia*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 715-40.
- Royston D, Kirkham A, Adt M et al. Extubation following CABG using remifentanyl based total intravenous anesthesia (TIVA). *Anesthesiology* 1996; 85: A239-9.
- Muzi M, Berens RA, Kampine JP, Ebert TJ. Venodilation contributes to propofol mediated hypotension in human. *Anesth Analg* 1992; 74: 877-83.
- Bevan DR, Donati F. Muscle relaxants. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven, 1996: 835-69.
- Rauch H, Jung I, Fleischer F et al. Haemodynamic and neuromuscular blocking effects of cisatracurium and pancuronium in patients undergoing coronary artery bypass operations. *Anaesthetist* 2001; 50: 87-93.