

PROPOFOL-KETAMİN VE PROPOFOL-FENTANİL İLE YAPILAN TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİDE HEMODİNAMİ VE DERLENMENİN KARŞILAŞTIRILMASI *

Naim ÇELİK¹, Elif BOMBACI², Serhan ÇOLAKOĞLU², Osman EKİNCİ²,
Gülşen Bosna KAYA², Neşe AYDIN³

Çalışmamızda, propofol-ketamin ve propofol-fentanil ile yapılan total intravenöz anestezinin hemodinami ve derlenmeye etkisini karşılaştırmayı amaçladık. Kurum izni ve hasta onayı ile ASA I-II, batin ameliyatı geçirecek olan, 22 erişkin hasta çalışmaya alındı. Hastalar rastgele iki eşit gruba ayrıldı. Ketamin grubuna (Grup K) anestezi induksiyonu için ketamin 1mg/kg ve 30 saniye sonra propofol 2mg/kg uygulandı. Vekuryum 0.1mg/kg ile kas gevşemesini takiben entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde propofol 6mg/kg/saat infüzyonu ve ketamin 1 mg/kg/saat infüzyonu ile sağlandı. Fentanil grubundaki (Grup F) hastalara anestezi induksiyonunda 2µg/kg fentanil, idamede ise 2 µg/kg/saat fentanil infüzyonu yapıldı. Anestezi induksiyonundan operasyon bitimine kadar kalp hızı ve kan basıncı ölçülüp kaydedilen hastaların derlenme döneminin değerlendirilmesinde; intravenöz anestezinin sonlandırıldığı andan itibaren spontan solunum, spontan göz açma ve oryantasyon-kooperasyon süreleri kaydedildi. Postoperatif ağrı, sedasyon, bulantı ve kusma değerlendirildi. Sonuçlar istatistiksel olarak Student's-t, paired-t ve Fisher-exact testi ile değerlendirildi. Peroperatif dönemde Grup F 'de kan basıncı ve kalp hızında anlamlı azalmalar olurken Grup K hemodinamik açıdan daha stabil seyretti. Postoperatif dönemde Grup F'nin spontan solunum, spontan göz açma, oryantasyon ve kooperasyon süreleri Grup K'a göre anlamlı derecede kısa, sedasyon skalası ise anlamlı düşük bulundu. Postoperatif ağrı ve bulantı-kusma gruplar arasında benzer bulundu. Yan etkiler açısından ise Grup K'da enjeksiyon ağrısı olmazken Grup F'de %27 oranında propofol enjeksiyonunda ağrı saptandı. Sonuç olarak; Propofol-ketamin kombinasyonu hemodinamik açıdan daha güvenli bir anestezi sağlarken, propofol-fentanil kombinasyonu ile çok daha hızlı ve kaliteli bir derlenme sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Propofol, Ketamin, Fentanil, Anestezi, Hemodinami, Derlenme

COMPARISON OF HAEMODYNAMIC EFFECTS OF PROPOFOL-KETAMINE AND PROPOFOL-FENTANYL ANESTHESIA

We aimed to compare the haemodynamic effects of propofol-ketamine and propofol-fentanyl anesthesia. ASA I-II, 22 patients scheduled to undergo laparotomy were included in the study and they were randomly divided into two groups. Patients in Group K received 1mg/kg ketamine and 30 seconds later 2 mg/kg propofol for induction, 1mg/kg/h ketamine infusion and 6mg/kg/h propofol infusion for maintenance of anesthesia. Patients in Group F received 2 µg/kg fentanyl and same dose of propofol for induction, 2 µg/kg/h fentanyl infusion and the same dose of propofol infusion for the maintenance. Vecuronium bromide 0.1 mg/kg was used for muscle relaxation in both groups. Heart rate and blood pressure values were measured and recovery characteristics were evaluated after the operation. Data were analysed by Student's-t, paired-t and Fischer exact test. Heart rate and blood pressure values significantly decreased in Group F. Patients in Group F had pain on injection of propofol (%27). Spontaneous breathing, eye opening, orientation and cooperation times were significantly shorter in Group F. We concluded that; haemodynamic stability was better in propofol-ketamine anesthesia, but propofol-fentanyl group of patients showed better recovery characteristics than propofol-ketamine group.

Key Words: Propofol, Ketamine, Fentanyl, Anesthesia, Haemodynamic, Recovery

Total intravenöz anestezi tekniği (TİVA), hipnotik ajanların sadece intravenöz yoldan verilmesi ile sağlanan alternatif bir genel anestezi yöntemidir. Bu yöntem hastalar için konforlu ve yan etkisi daha az anestezi sağlarken ameliyathane ve uyanma odalarının kirlenmesine yol açmaması nedeniyle tercih nedeni olabilmektedir.

TİVA'da en yaygın olarak kullanılan intravenöz ajan propofoldur. Propofol infüzyonu tek başına yapılabileceği gibi ilave olarak N₂O, opioid veya ketamin kullanılabilir. TİVA'ya opioid ilavesi intravenöz anesteziklerin dozunu azaltmakta, ayrıca

cerrahi stimülasyon ile oluşan refleks cevaplar da engellenmiş olmaktadır. Böylece yapılan anestezinin kalitesi artmakta ve opioidler yardımcı ilaç olarak değer kazanmaktadır¹. Ancak gerek propofol gerekse opioidler kan basıncı ve kalp hızında düşmeye ve apneye neden olabilmektedir. TİVA'da propofole ilave olarak kullanılabilen bir intravenöz ajan da ketamindir. Ketamin, anestezi oluşturan dozların altında bile güçlü bir analjezik olup, yüksek emniyet marjına sahiptir. Dolaşım ve solunuma negatif etkisi yoktur. Aksine kan basıncı ve nabız artışına, solunumun hızlanmasına neden olur. Psikomimetik fenomen oluşturması özellikle yaşlı olgularda sorun yaratabilir. Ancak anestetik dozların altında kullanıldığında yan etkileri en aza iner². Ketaminin iyi bir analjezi sağlaması, buna karşın opioidlerin tam tersi bir kardiyovasküler etkiye sahip olması

* XXXI. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde sunulmuştur. 24-28 Ekim 1997, Bursa

Haydarpaşa Numune Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği ¹ Asistanı, ² Başasistanı, ³ Şefi

nedeniyle TİVA'da opioidlere alternatif olabileceği düşüncesini getirmiştir.

Bu çalışmada, orta süreli batın ameliyatlarında uygulanan TİVA'da propofol-ketamin ile propofol-fentanil kombinasyonlarının hemodinamik stabilite ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEM VE GEREÇ

Çalışmamız batın operasyonu geçiren ASA I-II fizik statusta, 17-65 yaş arası 14 erkek 8 kadın toplam 22 hasta üzerinde yapıldı. Kalp yetmezliği, nöropsikiyatrik hastalık, KOAH, hipertansiyon endokrin hastalık ve atopisi olanlar çalışmaya alınmadı. Premedikasyon uygulanmayan hastalar randomize olarak iki eşit gruba ayrıldı. Operasyon masasına alınan hastalara antekubital bölgeden iki ayrı damar yolu açılarak %5 dekstroz sudaki solüsyonu verildi. Petaş monitör (NO KMA 265R) ile kan basıncı ile kalp hızı monitorizasyonu yapıldı. Değerler indüksiyon öncesinde, indüksiyonda, entübasyon sonrası, cerrahi başlangıcı ve daha sonraki ilk 30 dakika boyunca 5 dakikada bir ölçülüp kaydedildi.

Grup K (Ketamin grubu, n=11)'de anestezi indüksiyonu; ketamin 1mg/kg (i.v.) ve 30 saniye sonra propofol 2 mg/kg (i.v.) ile sağlandı. Vekuronyum 0.1 mg/kg ile kas gevşemesini takiben entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi için ketamin 1mg/kg/saat hızla (Abbott life care pump model 4) ile propofol ise ilk 10 dakika 10 mg/kg/saat, ikinci 10 dakikada 8 mg/kg/saat, üçüncü 10 dakika ve sonrasında ise 6 mg/kg/saat (Braun perfüzyatör No SE 400 Bm) ile infüze edildi.

Grup F (Fentanil grubu, n=11)'de ise anestezi indüksiyonu fentanil 2 µg/kg (i.v.) verilip 30 saniye beklendikten sonra propofol 2 mg/kg (i.v.) ile sağlandı. Entübasyonu takiben anestezi idamesinde fentanil 2 µg/kg/saat (Abbott life care pump model 4) ve grup K'deki propofol doz şeması ile yapıldı.

Her iki gruba N₂O %65 + O₂ %35 verildi. Kas gevşemesi gerektiğinde vekuronyum 0.03 mg/kg

Tablo I. Postoperatif ağrı, sedasyon ve bulantı-kusma değerlendirmesinde puanlama

Puanlama	Ağrı	Sedasyon	Bulantı-Kusma
0	Ağrı yok	Tam uyanık	Bulantı-kusma yok
1	Hafif ağrı	Uyanık, Uykuya meğilli	Bulantı var, kusma yok
2	Orta şiddette ağrı	Uyuyor, kolay uyandırılıyor	Bir kez kusma
3	Şiddetli ağrı	Uyuyor, güç uyandırılıyor	Birden fazla kusma
4	Dayanılmaz ağrı	Uyandırılmıyor	

verildi. Ketamin ve fentanil infüzyonu operasyon bitimine 25 dakika kala, propofol infüzyonu 10 dakika kala ve N₂O ise 5 dakika kala kesildi. Derlenme için infüzyonların kesilme zamanı başlangıç olarak kabul edilerek spontan solunumun, spontan göz açmanın başlama süreleri ve oryantasyon-kooperasyon süreleri kaydedildi.

Postoperatif ağrı ve sedasyon değerlendirmesi 5 puanlı skala ile bulantı-kusma değerlendirmesi ise 4

Tablo II. Hastaların demografik özellikleri

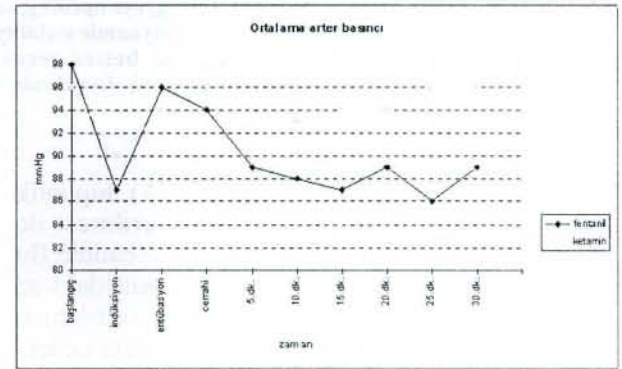
	Ketamin Grubu	Fentanil Grubu
Yaş (yıl)	42.63±12.6	43.18±15.6
Ağırlık (Kg.)	74.72±13.3	68.81±13.24
Cinsiyet (K/E)	3/8	5/6
Anestezi süresi (dk.)	113.63±41.6	110.6±39.4

puanlı skala ile ayrı ayrı olarak postoperatif 0, 15, 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda yapıldı. Puanlama Tablo I'de gösterilmiştir.

Ortalama arter basıncı ve kalp hızı verileri ile derlenme verilerinin istatistiksel değerlendirmesi Student's-t, paried-t ve derlenme kriterleri Fischer-Exact testi ile yapıldı, p< 0.05 anlamlı kabul edildi.

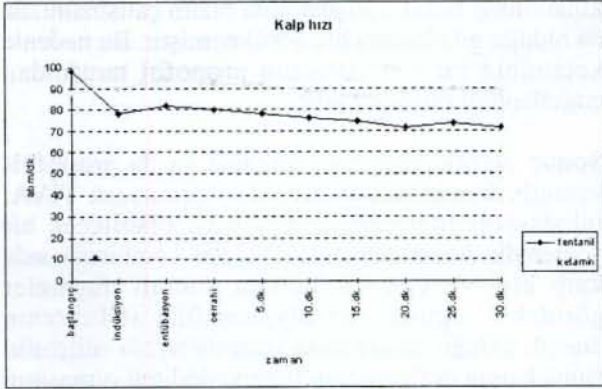
BULGULAR

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve operasyon süreleri bakımından istatistiksel bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo II).



Şekil 1. Ortalama arter basıncı değişiklikleri

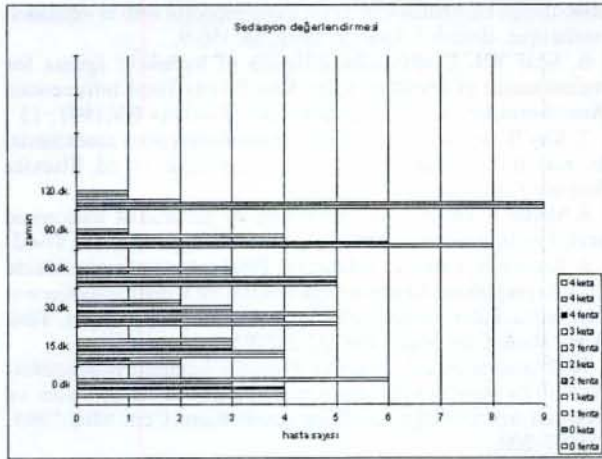
İndüksiyon öncesi her iki grubun ortalama arter basıncı ve kalp hızı değerleri benzer bulundu (p>0.05). Her iki grupta OAB değerleri indüksiyondan sonra düşmüş, fark Grup K için anlamsız, Grup F için ise anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Entübasyon sonrasında ise her iki grubun da OAB değerleri yükselmiş, ancak değerler başlangıç değerlerinin altında seyretmiştir. Cerrahi başlangıçtan itibaren Grup K'de OAB



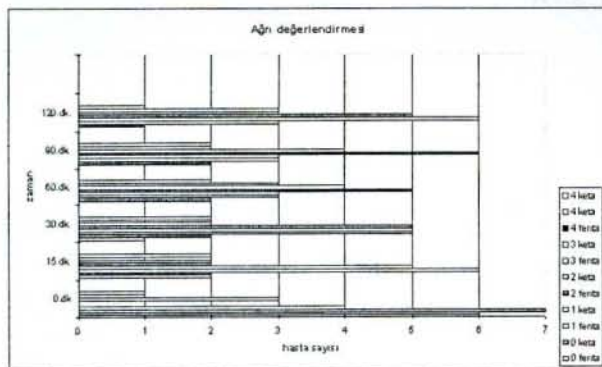
Şekil 2. Kalp hızı değişiklikleri

değerleri başlangıç değerlerine yakın ve stabil seyretmiştir ($p>0.05$). Grup F'de ise cerrahi uyarıya rağmen OAB başlangıç değerlerinin altında seyretmiş olup fark 5. dakika için anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Şekil 1).

Kalp hızı indüksiyon öncesi değerleri iki grupta benzer değerlerde bulunmuştur ($p>0.05$). Grup K'de indüksiyondan itibaren 10. dakika ölçümlerine kadar yüksek seyreden kalp hızı daha sonra başlangıç değerlerine düşmüştür ($p>0.05$). Grup F'de ise indüksiyonda kalp hızı anlamlı bir düşme göstermiş



Şekil 3. Sedasyon değerlendirilmesi



Şekil 4. Ağrı değerlendirilmesi

Tablo III. İki grubun derlenme süreleri

	Fentanil Grubu	Ketamin Grubu	p değeri
Spontan solunum başlama süresi	9.82±2.86 dak.	14.8±2.84 dak.	$p<0.01$
Spontan göz açma süresi	12.8±4.31 dak.	18.1±3.71 dak.	$p<0.05$
Oryantasyon-kooperasyon süresi	16.2±5.46 dak.	24.1±4.57 dak.	$p<0.01$

olup daha sonraki ölçümlerde değerler başlangıca göre anlamlı olarak düşük seyretmiştir ($p<0.05$) (Şekil 2).

Postoperatif derlenme değerlendirmesinde; her iki grupta ilaç infüzyonu kesildikten sonra spontan solunumun başlama süresi, spontan göz açma ve oryantasyon-kooperasyon süreleri karşılaştırıldığında bu sürelerin Grup F'de anlamlı olarak kısa olduğu görüldü ($p<0.01$), (Tablo III). Postoperatif sedasyon değerlendirmesinde; Grup K'de ilk 30 dakikada 10 hasta skor-3'te bulunurken Grup F'de bu skordaki hasta sayısı 4 olup fark anlamlı idi ($p<0.05$). 60. dakika değerlendirmesinde her iki grupta skor-3 ve 4'te hasta yoktu. Ancak Grup K'de skor-2'deki hasta sayısı Grup F'den anlamlı olarak fazla idi. 60. dakikadan sonraki değerlendirmelerde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Şekil 3).

Postoperatif ağrı değerlendirmesinde; her iki grupta 5 puanlı ağrı skalasına göre hastaların dağılımı benzer olup istatistiksel farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$), (Şekil 4). Postoperatif bulantı kusma değerlendirmesinde; hiç bir hastada kusma görülmedi. Bulantı ise iki grupta benzer değerlerde idi ($p>0.05$). Postoperatif dönemde ketamin grubunda iki hastada diplopi, üç hastada dizartri görüldü. Her iki grupta postoperatif dönemde hallüsinasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Total intravenöz anestezi (TİVA), 1970'li yıllarda dengeli anesteziye alternatif anestezi yöntemi olarak değer kazanmaya başlamıştır. TİVA kardiyovasküler sistem yönünden daha stabil bir anestezi sağlaması, polifarmasiye neden olmaması, ameliyathane ve uyanma odalarını anestezi atıklarıyla kirlenmemesi, komplikasyonlarının daha spesifik ve daha kolay önüne geçilebilir olması, karaciğer üzerine önemli toksik etkisinin olmaması gibi avantajlara sahiptir^{3,4,5}.

Intravenöz anesteziklerden propofol farmakokinetik profili nedeniyle TİVA için en uygun hipnotiktir⁶. Analjezik komponenti yetersiz olduğu için genellikle fentanil ya da alfentanil gibi bir narkotik analjezikle kombine kullanılmaktadır⁷. Negatif inotropik ve kronotropik etkiye sahip olan propofolun major yan etkisi hipotansiyon ve bradikardidir. Bu kardiyodepresif etki opioidler eşliğinde daha da belirginleşir¹. Nitekim çalışmamızda propofol-fentanil

infüzyonu uygulanan grupta bradikardi çok belirgin olarak gözlenmiş, atropin 0.01 mg/kg (i.v.) ile bu azalmanın önüne geçilmiştir.

Ketamin, tavsiye edilen anestezi dozlarının altında bile güçlü analjezik etkiye sahiptir. Ayrıca muskarinik asetilkolin reseptörlerini bloke ederek taşikardi, hipertansiyon ve midriyazis yapar⁸. Propofol ve fentanilin kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine depresif etkilerine karşın propofolün, bu etkilerinin tam tersi etkilere sahip ketamin ile kombinasyonu değerli bir alternatif olabilmektedir. Özellikle bu yan etkilerinin belirgin olarak görüldüğü geriatrik hasta gruplarında propofol dozunu azaltmak yerine zıt etkiye sahip ketamin ile kombine kullanmak daha olumlu sonuçlar vermektedir².

Karaca ve ark. ile Özcan ve ark.'ın ayrı ayrı yaptıkları benzer çalışmalarda Propofol-ketamin ile propofol-fentanil kombinasyonları hemodinami ve derlenme kriterleri yönünden değerlendirilmiştir. Karaca ve ekibinin çalışmasında induksiyon ve idamede kullandıkları ketamin ve fentanil dozları daha yüksek olup hipotansiyon ve bradikardi, postoperatif halüsinasyon daha yüksek oranda görülmüştür. Çalışmamızla benzer dozlar kullanılmış olan Özcan ve ekibinin çalışmasında ise bu hemodinamik yan etkiler daha az görülmüştür. Her iki çalışmada da derlenme dönemi fentanil grubunda daha kısa olup çalışmamız sonuçlarıyla uyumludur^{9,10}. Derlenme döneminde hallüsinasyon ve psikişik bozuklukların düşük doz ketamin kullanılan çalışmalarda görülmemesi, bu etkisinin doza bağlı olduğunu düşündürmektedir. Doenicke ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada da uygulamada kullanılan ilaç dozları çalışmamızdaki dozlara benzerdir. Bu çalışmada fentanil grubunda hemodinamik depresyon, ketamin grubunda ise derlenmede fentanil grubuna göre gecikme gözlenmiş olup çalışmamız sonuçlarıyla uyumludur¹¹.

Çalışmamızda postoperatif ağrı değerlendirmesinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Benzer çalışmalarda bu konuda değerlendirmeye rastlanmadığı için bir karşılaştırma yapılamadı. Ancak klinik gözlemlerimizle her iki TİVA tekniğinin dengeli anesteziye göre daha sakin ve ağrısız bir derlenme dönemine sahip olduğu kanaatine vardık. Ketaminin

fişkıncı tarzda kusmaya neden olduğu bilinmektedir. Ancak propofol-ketamin kombinasyonunun kullanıldığı bütün çalışmalarda bizim çalışmamızda da olduğu gibi kusma hiç görülmemiştir. Bu nedenle ketaminin bu yan etkisinin propofol tarafından engellendiği düşünülebilir.

Sonuç olarak; propofol-fentanil ya da propofol-ketamin kombinasyonları ile uygulanacak TİVA, inhalasyon anestezisine alternatif olabilecek bir yöntemdir. Ancak fentanil ile yapılan kombinasyonda kalp hızı ve kan basıncında önemli düşmeler görülebileceğinden kardiyovasküler stabilitenin önemli olduğu durumlarda ketamin tercih edilebilir. Buna karşın derlenmenin hızlı ve kaliteli olmasının özellikle istendiği "günübirlik" operasyonlarda fentanil kombinasyonunun daha verimli olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Miller MD. Anesthesia. 4th. Edition, NewYork, Churchill Livingstone, 1994: 269.
2. Busse J. Anaesthesia with propofol in elderly and high-risk patients. Focus on Infusion Intravenous Anesthesia. London Gutter and Tanner Ltd.1991; 1: 124-7.
3. Ökten F, İnan S, Kurtipek O. Total intravenöz anestezide (TİVA) propofol-fentanil ve propofol-ketamin kombinasyonlarının değerlendirilmesi. Anestezi Dergisi 1994;2:135-40.
4. Oral U, Arıboğan A, Akman H. Pediatrik olgularda propofol-ketamin anestezisi Türk Anest Rean Cem Mec 1994; 22:273-7.
5. Nightingale JJ, Lewis İH. Recovery from day-case anaesthesia. Comparison of TIVA using propofol with inhalation technique. British J Anaesth 1992; 68:356-9.
6. Sear WJ. Continuous infusion of hypnotic agents for maintenance of anesthesia. In: Kay B (ed) Total Intravenous Anesthesia. 1st ed, Elsevier Science Publishers BV,1991; 15 .
7. Kay B. Opioid supplements in total intravenous anaesthesia. In: Kay B (ed) Total Intravenous Anaesthesia. 1st ed, Elsevier Science Publishers BV, 1991:103.
8. Marcel E, Durieux MD. Inhibition by ketamin of muscarinic acetylcholine receptor function. Anest Analg 1995; 81: 57-62.
9. Karaca S, Köse Y, Yılmaz O. Total intravenöz anestezide (TİVA) propofolün ketamin veya fentanil ile kombinasyonlarının kardiyovasküler ve derlenme açısından karşılaştırılması. Türk Anest Rean Cem Mec 1994; 22:288-92.
10. Özcan B,Hacı İ, Tokat O. Propofol-ketamin ve propofol-fentanil ile yapılan total intravenöz anestezinin hemodinami ve uyanma üzerine etkileri. Türk Anest Rean Cem Mec 1995; 23:197-200.
11. Doenicke A. Comparison of TIVA with propofol/ketamin versus TIVA with propofol/fentanyl. Focus on Infusion Intravenous Anesthesia. Gutter and Tanner Ltd.London 1991; 1: 87-91.