

Diskektomilerde, Propofolün Tek Başına ve Opioidlerle Kombine Kullanımının Karşılaştırılması

Comparison of propofol and propofol combinations in discectomies

A. Esin KALGAY MÜFTÜOĞLU, Surhan ÖZER, Sibel OBA

Şişli Etfal Hastanesi 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada, diskektomilerde, propofolü yalnız başına ve opioidlerle kombine kullanarak, propofolün analjezik etkinliğini, opioidlerle kullanımının gerekli olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Elektif lomber diskektomi ameliyatı uygulanan ASA I ve II grubuna dahil 30 hasta üzerinde çalışıldı. Hastalar 10'ar kişilik 3 grup halinde ayrıldı. Tüm hastalara aynı anestezi induksiyonu yapıldı. Anestezi idamesi, 1. Grupta 15 mg/kg/h propofol (10 dak), 6 mg/kg/h propofol (operasyon sonuna kadar) ve %70 N₂O + %30 O₂ ile sağlandı. 2. Gruba da aynı anestezi idamesi yapıldı, ama başlangıçta 0.1 mg fentanil eklendi. 3. Gruba 0.1 mg fentanil ve operasyon sonuna kadar 6 mg/kg/h propofol ile %70 N₂O + %30 O₂ verildi. Tüm olguların KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ ve eeCO₂ değerleri, induksiyon öncesi, sonrası, entübasyon sonrası 5. ve 10. dakikalar ve daha sonra 10'ar dakika aralarla kaydedildi. Uyanma süreleri belirlendi.

BULGULAR: 2. Grupta uyanma zamanı daha uzun bulundu ($p<0.05$). Solunumları geldiğinde 2. ve 3. Gruplarda eeCO₂ de anlamlı yükselme görüldü ($p<0.05$).

SONUÇ: Uygun dozda propofol infüzyonunun, ağrılı operasyonlarda bile yeterli analjezi sağlayabileceği görüldü. Propofolün gerektiğinde opioidlerle düşük dozda kombine edilmesi, postoperatif solunum takibinin dikkatli ve yeterli süre yapılması gerektiği düşünüldü.

ANAHTAR KELİMELE: Diskektomi, propofol, opioid, kombine.

SUMMARY

OBJECTIVE: The aim of this study is to investigate the analgesic effect of propofol and propofol combinations, and necessity of its use with opioids.

STUDY DESIGN: 30 patients of ASA I and ASA II group undergoing elective lumbar discectomy were included in this study. There groups of 10 patients were chosen. Same anesthesia induction was applied to all patients. Anesthesia maintenance was performed with 15 mg/kg/h propofol (10 min), 6 mg/kg/h propofol (until the end of the operation) and 70% N₂O + 30% O₂ in Group I. Group II was applied same maintenance with an additional initial 0.1 mg fentanil. Group III received initial 0.1 mg fentanil, and 6 mg/kg/h propofol and 70% N₂O + 30% O₂ until the end of the operation. HR, SAP, DAP, MAP, SpO₂ and eeCO₂ values were measured before induction, after induction, at 5th and 10th mins after intubation and every 10 min thereafter in all patients. Recovery times were determined.

RESULTS: Recovery time was found longer in Group II ($p<0.05$). Significant increases in eeCO₂ values were observed in Group II and III with the recovery of the spontaneous respiration ($p<0.05$).

CONCLUSIONS: Appropriate dose of propofol can provide satisfying analgesia even in painful operations. If necessary, combination of small dose of propofol with opioids may be used; in those cases, postoperative respiratory monitorisation should be taken carefully for an appropriate period.

KEY WORDS: Discectomy, propofol, opioid, combined.

GİRİŞ

Propofol, hızlı ve güvenli induksiyon sağlaması, etki ve derlenme süresinin kısa olması, birikim yapmaması gibi özellikler nedeniyle, günümüzün popüler anestezi ajantı olmuştur.

Yazışma Adresi:

Dr. Sibel Oba

ŞEH 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Tel: (0212) 231 22 22 / 25 02

Propofolün, analjezik etkisinin de olduğu bilinmekle birlikte, bu alandaki çalışmalar henüz yeterince aydınlatıcı değildir (1, 2, 3).

Bu çalışmada, ağrılı girişimler olan, lomber disk ameliyatlarında, propofolü yalnız başına ve opioidlerle kombine kullanarak, propofolün analjezik etkinliğini, opioidlerle kombinasyonunun gerekli olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Şişli Etfal Hastanesi Etik Kurulu'nun izni alındıktan sonra ŞEH Nöroşirürji Kliniği'nde yatan ve elektif lomber diskektomi ameliyatı uygulanan, ASA I ve II grubuna dahil 30 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar 10'ar kişilik 3 gruba ayrıldı.

Yumurta proteinine, soya yağı emülsiyonuna karşı bilinen allerjisi olanlar; hepatik, renal, hematolojik, metabolik hastalığı, kardiyak ileti bozukluğu olan hastalarla, obez ve mental retarde olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara ameliyattan yaklaşık 45 dakika önce 0.5 mg atropin ve 50 mg pethidin İM ile premedikasyon yapıldı.

Ameliyathanede, hastalara 18 G İV kanül ile el sırtından damar yolu açıldı, üçlü musluk bağlandı. AMS Senior anestezi cihazı - Datex Monitor ve kapnograf ile EKG, kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), oksijen saturasyonu (SpO₂), end expiratuvar karbondioksit (eeCO₂) monitorizasyonu yapıldı.

Yine induksiyon öncesinde kontrol KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, eeCO₂ ölçülerek kaydedildi.

Maske ile 2 dakika %100 O₂ solutulduktan sonra anestezi induksiyonunda, propofol 2.5 mg/kg dozunda 45 saniye içinde İV bolus verildi. Atraküryum besilat 5 mg'ın sonrasında 100 mg süksinilkolin verilerek endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Ventilasyona %70 N₂O ve %30 O₂ ile devam edildi. Ardından kas gevşemesi 25 mg atraküryum besilat ile sağlandı. Entübasyon tüpü tespit edildikten sonra hasta yüzüstü pozisyona getirildi. Tidal volüm 10 ml/kg olarak ayarlanarak Bleaşe ventilatöre bağlandı.

Grup I: İndüksiyon sonrası 10 dakika süre ile 15 mg/kg/h, daha sonra 6 mg/kg/h propofol infüzyonu ile anestezi idamesi sağlandı.

Grup II: İndüksiyon öncesinde 0.1 mg fentanil İV verildi. Anestezi idamesinde 10 dakika 15 mg/kg/h ve daha sonra 6 mg/kg/h propofol infüzyonuna devam edildi.

Grup III: İndüksiyon öncesinde 0.1 mg fentanil uygulandıktan sonra, diğer iki grupta olduğu gibi induksiyon ve entübasyon sağlandı. İdame için başlangıçtan itibaren 6 mg/kg/h propofol uygulandı.

Tüm olgularda KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ ve eeCO₂ değerleri, induksiyon öncesi (kontrol), induksi-

yondan sonra, entübasyondan hemen sonra, entübasyondan sonraki 5-10 dakikalarda, daha sonra 10'ar dakika aralarla ve en son olarak spontan solunum geri geldiği anda (son değer) ölçülerek kaydedildi. Olguların operasyon sürelerinin farklılık göstermesi nedeniyle, istatistiksel çalışmalarda, entübasyondan sonraki ölçümlerde 10. dakikadan sonra, 30., 60., 90., 120. dakikalar ve son veriler değerlendirmeye alındı.

Her üç grupta, ciltaltı dokuları kapatılırken propofol infüzyonu sonlandırıldı. Bu an başlangıç anı kabul edilerek, sözlü emir ile hastanın gözlerini açmasına kadar geçen süre "Uyanma Zamanı" olarak değerlendirildi.

Hastalara uyanma sırasında rekürarizasyon amacıyla neostigmin uygulanmadı.

İstatistiksel değerlendirme Wilcoxon, Mann Whitney-U ve Lineer Korelasyon Testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastaların yaş, ağırlık ve cinsiyet yönünden özellikleri Tablo 1'de görülmekte olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Hastaların anestezi süreleri, operasyon süreleri, total propofol miktarları ve uyanma zamanları istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 2).

I. ve II. Grupta total propofol dozları III. Gruba göre yüksek olarak saptandı. I. Grup ve III. Grupta uyanma zamanları ortalama 12.8 dk ve 10.8 dk olarak bulundu, fentanil ile birlikte yüksek doz propofol kullanılan II. Grupta daha uzun süreli uyanma zamanı, daha farklı anlamlı sapmalar görüldü (p<0.05).

"Tüm gruplarda, ayrı ayrı yapılan karşılaştırmalarda, anestezi sırasında kullanılan total propofol miktarı ile uyanma zamanı arasında korelasyon tesbit edilemedi. Her ne kadar gruplar arasında propofol miktarı ile uyanma zamanı orantılı olarak görülüyorsa da, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Her 3 grupta, induksiyon sonrasında SAB, DAB ve OAB'ta anlamlı düşme saptandı (p<0.05). OAB'ta düşüş özellikle fentanil kullanılan 2. ve 3. gruplarda daha belirgindi.

Entübasyon sonrası SAB, DAB ve OAB'ta 1. Grupta daha belirgin olmak üzere kısa süreli artış görüldü. Tüm gruplarda, daha sonraki sürelerde, her 3 arter basıncında da anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05) (Grafik 1, 2, 3).

Tablo 1: Olguların demografik verilerinin ortalama ve standart sapma değerleri

| | I. Grup | II. Grup | III. Grup |
|----------------|---------|----------|-----------|
| Cinsiyet (E/K) | 5/5 | 8/2 | 4/6 |
| Yaş (yıl) | 46±13 | 39±9 | 46±12 |
| Ağırlık (kg) | 70±9 | 75.5±5 | 68±8 |

Tablo 2: Olguların anestezi süresi, operasyon süresi, propofol miktarı ve uyanma zamanlarının ortalama ve standart sapma değerleri

| | I. Grup | II. Grup | III. Grup |
|-----------------------|------------|------------|-----------|
| Anestezi süresi (dk) | 128.5±34 | 151.4±38 | 130.9±32 |
| Operasyon süresi (dk) | 113.1±36 | 136.4±38 | 115.1±30 |
| Propofol dozu (mg) | 1169.2±249 | 1380.5±242 | 1047±234 |
| Uyanma zamanı (dk) | 12.8±3 | 14.4±5 | 10.8±3 |

İndüksiyondan sonra KAH değerlerinde II. ve III. Gruplarda I. Gruba göre belirgin düşme izlendi, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Entübasyondan hemen sonra ve sonraki 10 dakika içinde I. Grupta, II. ve III. Gruplara göre KAH'de istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p>0.05$) belirgin bir yükseklik saptandı. Daha sonraki ölçümlerde her üç grupta da KAH değerlerinde düşüş görüldü (Grafik 4).

SpO₂ de her 3 Grupta da ölçülen zaman dilimi içinde anlamlı değişiklik olmadı ($p>0.05$) (Grafik 5).

Anestezi süresince tüm gruplarda kontrollü ventilasyon sırasında ekspirium sonu karbondioksit yaklaşık olarak 35 mmHg seviyesinde tutuldu. Spontan solunumun geri dönmesiyle ilk değişiklikler saptandı. Tüm gruplarda spontan solunumun geldiği sırada kaydedilen son değerlerde eeCO₂'in yükseldiği görüldü. Bu yükselme istatistiksel olarak I. Grupta anlamsız ($p>0.05$), II. ve III. Gruplarda anlamlı ($p<0.05$) olarak bulundu (Grafik 6).

Spontan solunumun gelmesiyle II. Grupta 1 hastada eeCO₂ 50 mmHg'a çıktı. Ancak bu hastada siyanoz veya post-operatif solunum depresyonu görülmedi.

TARTIŞMA

Dissektomi ameliyatları, ağırlı girişimler olup, yüzüstü pozisyonundan dolayı oluşabilecek, per ve postoperatif solunum problemleri akılda tutulmalı ve anestezi tekniği özenle seçilmelidir.

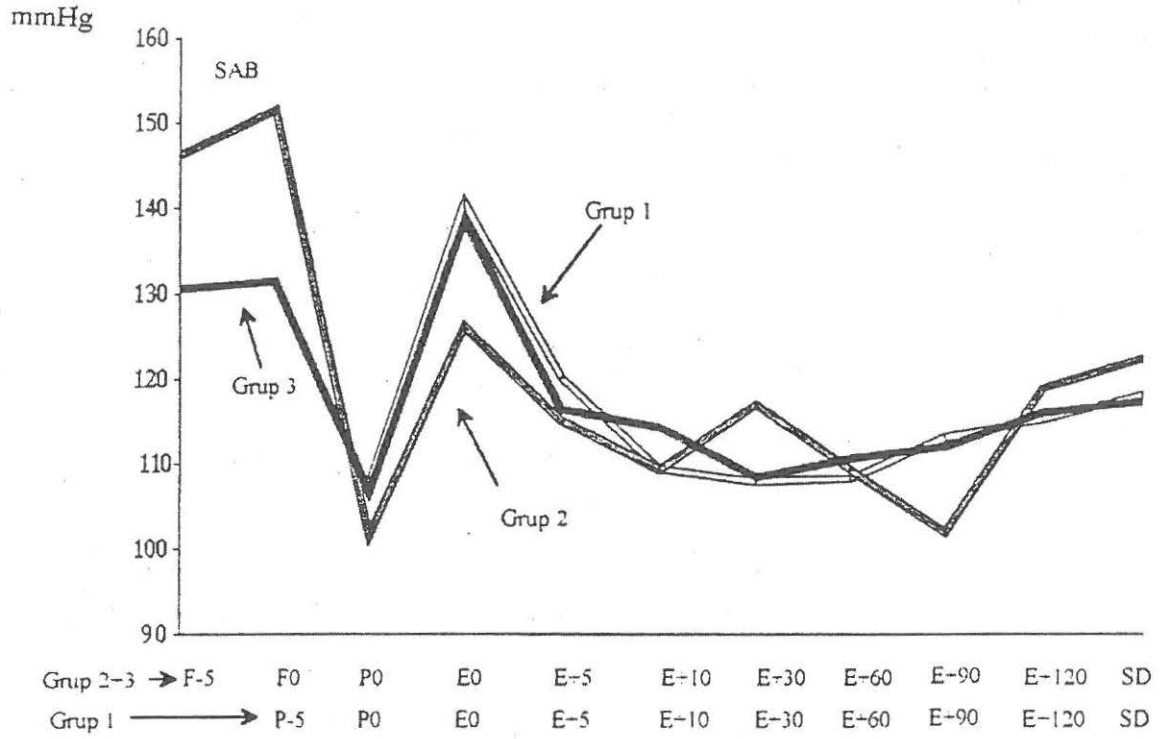
Propofol, günümüzde anestezi indüksiyonunda olduğu gibi, anestezi idamesinde de yaygın olarak kullanılan bir intravenöz ajandır. İnfüzyon uygulanması infüzyon pompaları aracılığıyla sabit anestezi derinliğini sağlamada avantaj sunmaktadır (4, 5).

Uygun hipnotik etki için en azından 2.5 µg/ml propofol kan seviyesini sağlamak gerekir (6, 7). Bir analjezikle kombine olarak güvenli bir anestezi derinliğine ulaşmak için en az 6 mg/kg/h propofol önerilmektedir (7, 8, 9). Anestezi derinliğinin çabuk sağlanması için yüksek infüzyon hızı önerilmiştir (8, 9). Bu başlangıç fazının süresi için değişik zaman aralıkları saptanmıştır. Önerilen infüzyon uygulamalarında, somut doz değerleri değişiklikler göstermiştir (8, 9).

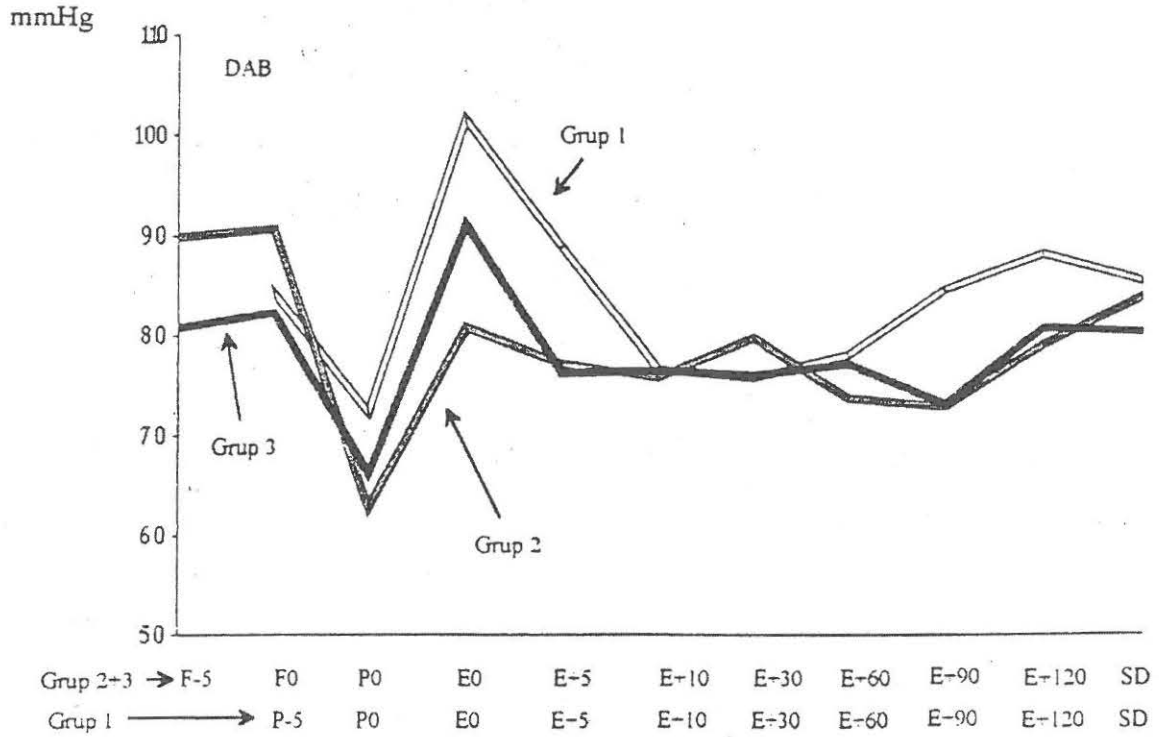
Schüttler, farmakokinetik ve farmakodinamik geniş alanlardaki çalışmalarında ilk 60 dakika için propofol infüzyon dozunun 10 mg/dk ile başlayıp, sonrasında operasyon sonuna kadar 6 mg/dk'ya indirilmesini önermektedir (9).

Propofolün analjezik etkisi tam olarak bilinmediğinden genellikle fentanil veya alfentanil, bolus ve infüzyon tarzında anestezi idamesine eklenmektedir. Bu kombinasyonlarda da dozlar değişiklik göstermektedir (8, 9). Çalışmamızda, iki grupta fentanili bolus tarzında kullanmayı tercih ettik.

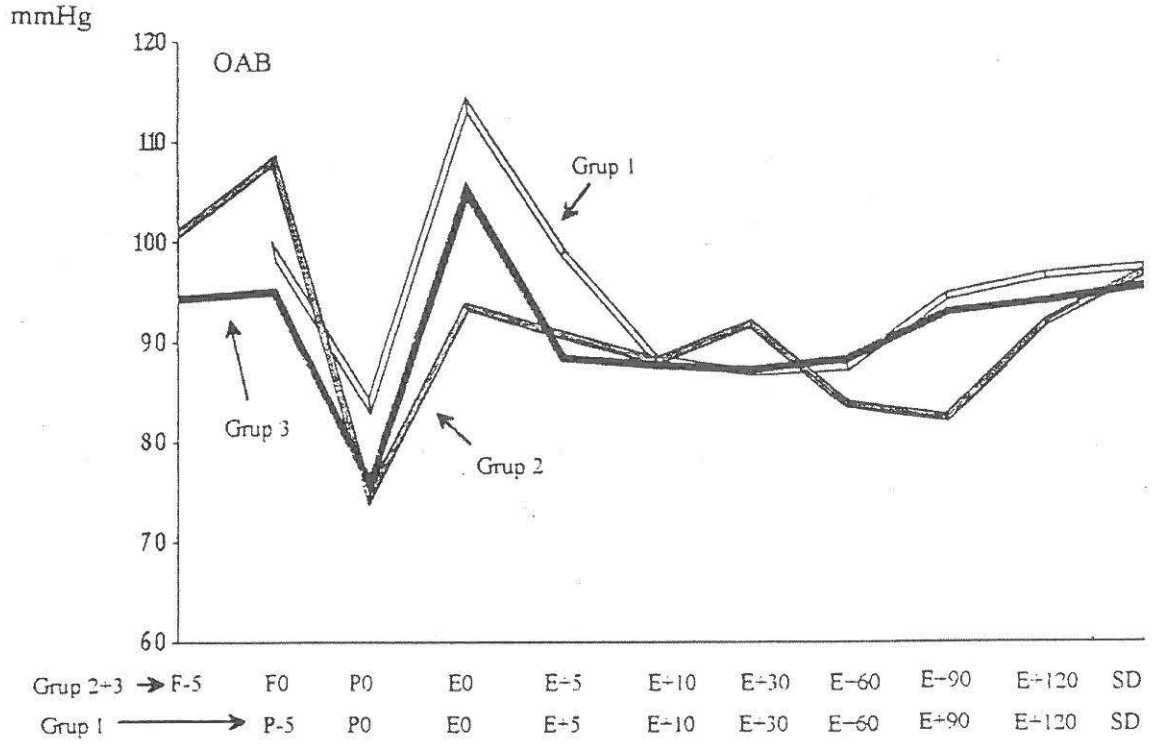
Sadece az sayıda araştırmacılar örneğin Thomas ve arkadaşları (7), Turtle ve arkadaşları (5) veya Zuurmond ve arkadaşları (10) uzun sürecek girişimlerde N₂O'yu analjezik olarak kullanmışlardır. Bütün bu araştırmalarda değişik premedikasyonların, operasyon şekilleri ve operasyon sürelerinin etkileri gözardı edilmemelidir.



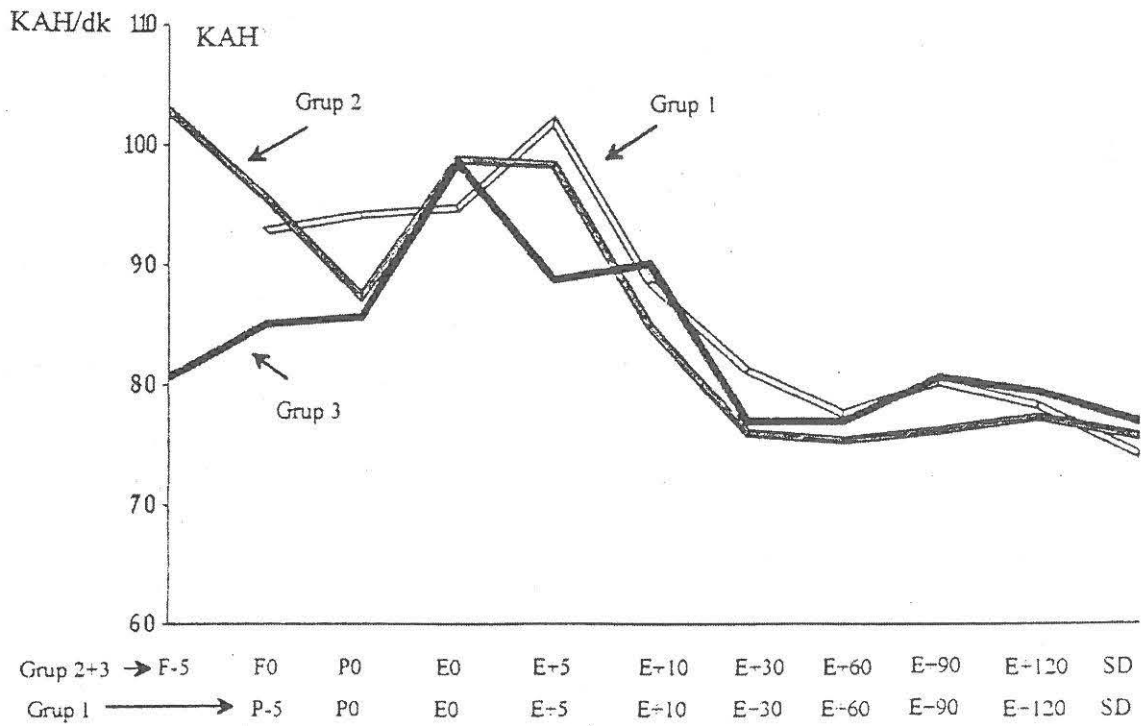
Grafik 1: Tüm grupların SAB değerleri



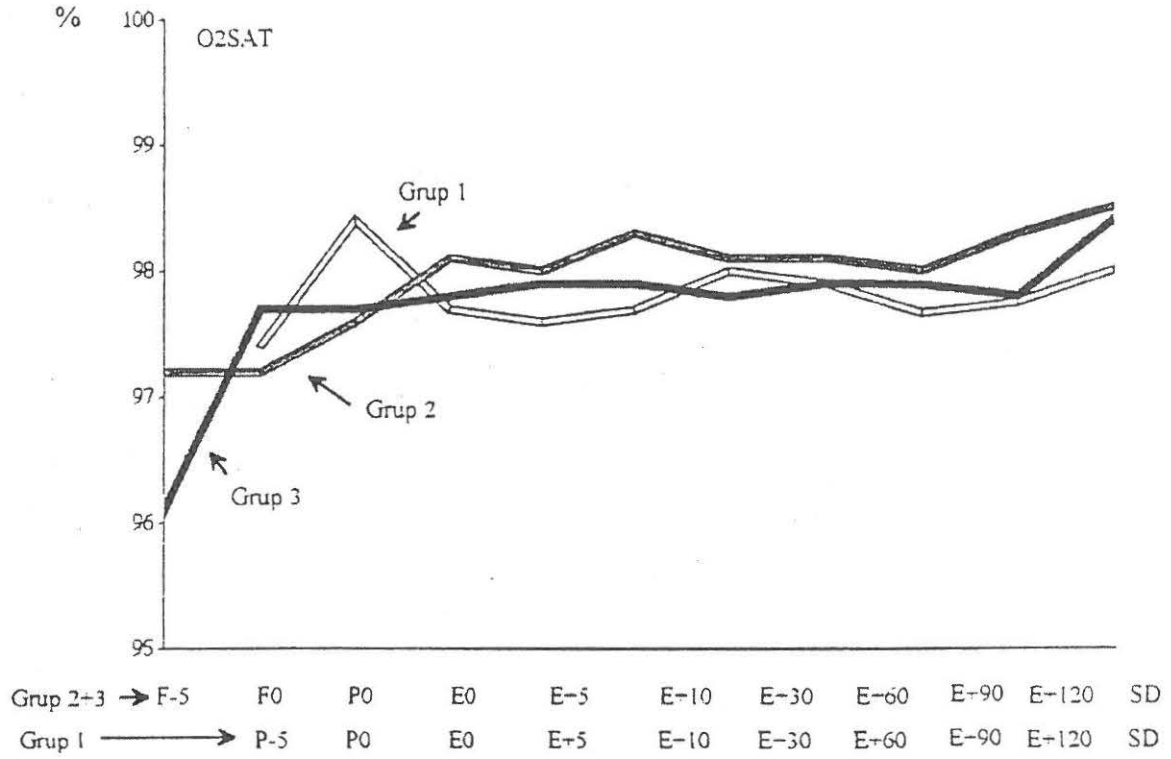
Grafik 2: Tüm grupların DAB değerleri



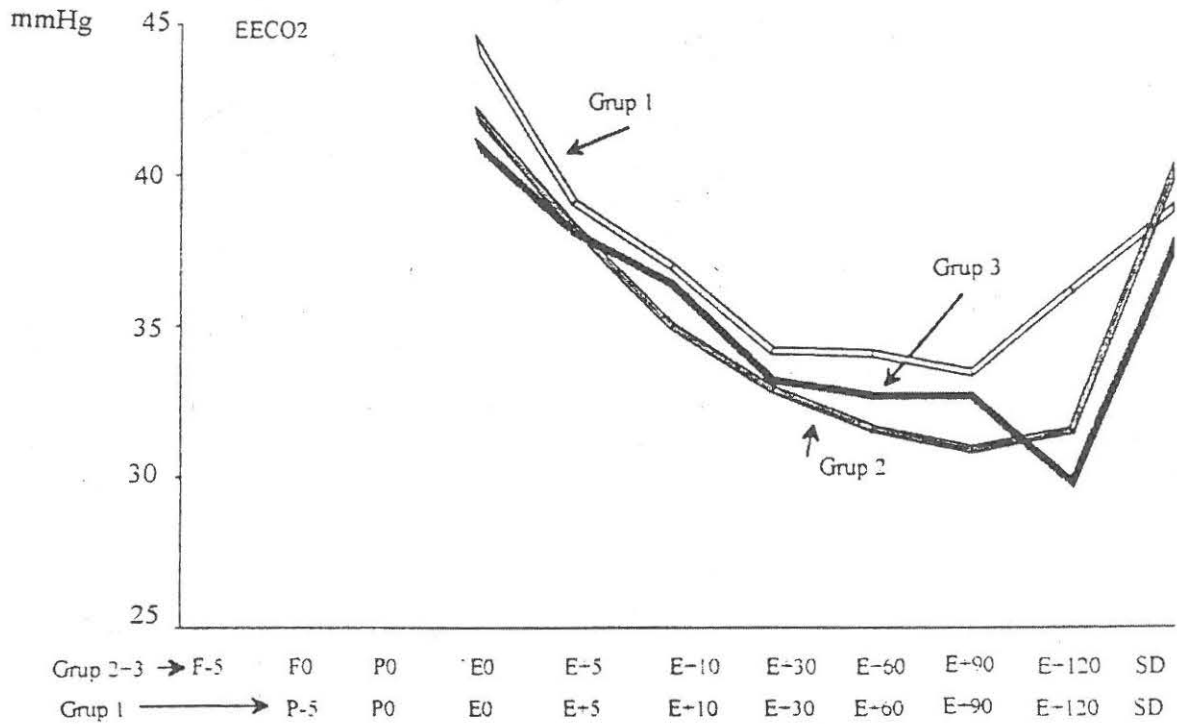
Grafik 3: Tüm grupların OAB değerleri



Grafik 4: Tüm grupların KAH değerleri



Grafik 5: Tüm grupların SpO₂ değerleri



Grafik 6: Tüm grupların eeCO₂ değerleri

Propofolün bireysel hassasiyeti büyük bir çeşitlilik göstermektedir. Propofol induksiyon sonrası ciddi kan basıncı düşmesine neden olur (7). Bu etki başlangıçta entübasyon uyarıcı etkisi nedeniyle antagoneze olur, böylelikle kan basıncı uyanık pozisyona göre çok az yüksek veya aynıdır (11).

Çalışmamızda sistolik arter basıncında (SAB) induksiyondan sonra, fentanilli gruplarda daha belirgin olmak üzere anlamlı bir düşme saptandı (%100). Entübasyon sonrasında ise SAB'da 1. Grupta diğer gruplara göre belirgin bir artış gördük (%90). Fentanilli gruplarda DAB ve OAB'da induksiyondan sonra belirgin düşme izlendi (%100). Fentanilsiz olan 1. Grupta ise entübasyondan sonraki DAB ve OAB değerlerindeki artış çarpıcıydı (%90).

Fentanilin ilavesiyle arter basınçlarında daha şiddetli düşmeler ve kısmen miyokard fonksiyonunda kritik etkilenmeler bildirilmektedir (11, 12) Opioidlerin eklenmesiyle propofolün kardiyovasküler depresif etkisindeki güçlenmenin, premedikasyona bağlı olmayıp ortak plazma proteinine bağlanmasındaki yarışma nedeniyle olduğu düşünülmektedir (11, 12). Propofol uygulanmasında sonra sıklıkla düşen SAB'na karşın birçok araştırmacı kalp hızında çok az değişiklikler bulmuşlardır. Opioidlerin eklenmesiyle kalp hızında kural olarak belirgin bir düşme ortaya çıkmaktadır (11, 12).

Bizim çalışmamızda da kalp hızında, 1. Grupta 2. ve 3. Gruplara göre, entübasyondan sonra ve sonraki 10 dakikada belirgin yüksek değerler saptandı. Fentanilli gruplarda KAH, 1. Gruba göre anestezi süresince daha düşük seyretti.

Kardiyovasküler sistemdeki etkileri nedeniyle birçok araştırmacı, opioidlerle beraber kullanıldığında propofol dozunda azaltılmaya gidilmesini önermektedirler (4, 11).

Paulin ve arkadaşları çalışmalarında alfentanil ve propofolün postop, analjezi ve sedasyon etkisini incelemişlerdir. Alfentanilin, propofol ile kombine edildiğinde analjezik etkisinin daha güçlü olduğunu ve post-op emetik etkisinin de azaldığını saptamışlardır. Aynı çalışmada propofole alfentanil eklenmesiyle $eeCO_2$ değerlerinde artış olduğu görülmüştür (13).

Bizim çalışmamızda, spontan solunumun geldiği andaki $eeCO_2$ değerlerinde, fentanilli gruplarda fentanilsiz gruba göre daha hızlı ve belirgin bir artış görüldü. Bu opioidlere bağlı solunum desresyonunun bir göstergesi kabul edildi.

10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ alfentanilin bir defalık bolus verilmesi solunum merkezinin duyarlılığını 10-20 dak. azaltır. Bu dozun iki katına çıkartılması (20 $\mu\text{g}/\text{kg}$), yani propofol anesteziğinde önerildiği gibi kullanılmasının (8, 9) solunum regülasyonuna olumsuz etki yaptığı yakın zamandaki çalışmalarda gösterilmektedir. Bütün bunlar gözönünde bulundurularak opioidlerin kullanıldığı hastaların post-operatuar takipleri dikkatle sağlanmalıdır.

Saf propofol anestezisine göre opioidlerin eklenmesi uyanma zamanlarında kayda değer değişikliklere neden olmaktadır. Milligan ve ark. (16), Johnston ve ark. (17) kısa süreli girişimlerde uyanma zamanları 6.8 dk ve 5.8 dk olarak bulmuşlardır.

Hogue ve ark. (14), propofolü; düşük doz ve daha yüksek doz remifentanil ile kombine olarak infüzyon şeklinde kullanmışlar, remifentanilin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ 'lık infüzyon dozunda propofole eklenmesiyle entübasyona karşı oluşan hemodinamik cevabın kontrol altına alındığını saptamışlardır. Yine bu çalışmada uyanma zamanı 3-7 dakika olarak bulunmuştur. Biz çalışmamızda 2. ve 3. Gruplarda induksiyon öncesi tek doz 0.1 mg fentanil uyguladık.

Entholzner ve ark. diskektomilerden oluşan benzer çalışmalarında uyanma sürelerini; yalnızca propofol kullanılan grupta 10.8 dk., propofole fentanilin eklendiği iki grupta ise 13.7 dk. ve 11.5 dk. olarak bulmuşlardır (3).

Bizim çalışmamızda da uyanma zamanları genel olarak biraz yüksek bulunmuştur. Bunun Briggs ve White'ın (15) ortaya koydukları gibi promethazin ve pethidin ile premedikasyona bağlı etkileşimden dolayı olduğu düşünüldü. Entholzner ve ark. gibi bizim çalışmamızda da 2. Grupta total propofol miktarında artış ve uyanma zamanlarında belirgin bir uzama saptandı (3). Sanderson ve Blades (4) opioidlerin eklenmesiyle uyanma zamanlarında uzama tarif ederlerken, diğer araştırmacılarca bu konu hala tartışılmaktadır (5).

SONUÇ

Sonuç olarak uygun dozda propofol infüzyonunun tek başına da etkin analjezi sağlayabileceğini gördük. Propofolün gerektiğinde opioidlerle düşük dozlarda kombine edilmesini, postoperatif solunum takibinin dikkatli ve yeterli bir süre yapılmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1 Briggs L P, Dundee J W, Bhar M, Clarke R S: Comparison of the effect of Dilsopropyl Phenol and Thiopentone on response to somatic pain. *Br J Anaesth* 54: 307-311, 1995.
- 2 Tseitlin A M, Lubnin Alu, Baranov O A, Luk'ianov VI: Use of propofol for induction of anesthesia in neurosurgical patients. I. Pressor reaction to laryngoscopy and intubation of the trachea. *Anesteziol Reanimatol (Russia)*, 2: 46-49, 1996.
- 3 Entholzner E, Egbert R, Hargasser S: Use of propofol for discectomy in neurosurgery. *Anaesthesist* 41: 179-184, 1992.
- 4 Sanderson J H, Blades J P: Multicenter study of propofol in day case surgery. *Anaesthesia* 43: 70-73, 1988.
- 5 Turtle M J, Cullen P, Prys-Roberts C et al: Dose requirements of propofol by infusion during nitrous oxide anaesthesia in man. *Br J Anaesth* 59: 283-287, 1987.
- 6 Schaer H, Prochacka K: Erholung, Amnesie und Befindlichkeit nach Propofol im Vergleich zu Thiopental. *Anaesthesist* 39: 306-312, 1990.
- 7 Thomas V L, Sutton D N, Saunders D A: The effect of fentanyl on propofol requirements for day case anaesthesia. *Anaesthesia (Suppl)* 43: 73-75, 1988.
- 8 Roberts F, Dixon J, Lewis G T R et al: Induction and maintenance of propofol anaesthesia. *Anaesthesia* 43: 14-17, 1988.
- 9 Schüttler J: Pharmakokinetik und-dynamic des intravenösen Anaesthetikums Propofol (Disoprivan) In: Bergmann H, Brückner J B, Comperle M et al. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin*, Bd 202. Springer. Berlin Heidelberg. New York, 1990.
- 10 Zuurmond W W A, Leeuwen L van, Helmers J H: Recovery from propofol infusion as the main agent for outpatient arthroscopy. A comparison with isoflurane. *Anaesthesia* 42: 356-359, 1987.
- 11 Aken H van, Meinshausen E, Prien T et al: The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anaesthesia induction with propofol/N₂O in humans. *Anesthesiology* 68: 157-163, 1988.
- 12 Meinshausen E, Aken H van, Prien T, Brüssel T, Heineeke A: Hämodynamik unter Propofol-Lach-gasnarkose: Auswirkung einer Prämedikation mit Lormetazepam sowie einer additiven Fentanylgabe. *Anaesthesist* 36: 646-652, 1987.
- 13 Paulin D J, Coda B, Shen D D et al: Effects of combining propofol and alfentanil on ventilation, analgesia, sedation and emesis in human volunteers. *Anesthesiology* 84(1): 23-37, 1996.
- 14 Hogue C W Jr, Bowdle T A, O'Leary C et al: A multicenter evaluation of total intravenous anaesthesia with remifentanil and propofol for elective in patient surgery. *Anaesth Analg* 83(2): 279-285, 1996.
- 15 Briggs L P, White M: The effects of premedication on anaesthesia with propofol (Diprivan). *Postgard Mad Jour (Suppl 3)* 61: 35-37, 1985.
- 16 Milligan K, Howe J P et al: Outpatient anaesthesia: Recovery after propofol, methohexital and thiopentone. *Anesth Analg* 66: 118, 1987.
- 17 Johnston R, Noseworthy T, Anderson B et al: Propofol versus thiopentone for outpatient anaesthesia. *Anaesthesiology* 67: 431-433, 1987.