

Total Intravenöz Anestezide Propofol Uygulaması

Dr. Uğur ORAL (x)

ÖZET

Propofol yeni intravenöz anestezi ajanlarından biridir. Hızlı etkili ve az toksik bir hipnotik olması nedeniyle çalışmamızda total intravenöz anestezi amacıyla fentanyl ve vekiüronyum ile birlikte kullanılmıştır. Anestezi induksiyonu ve idamesi sırasında doz ihtiyacının her hastada değişmesi anestezinin kontrolünü güçleştirmiş, fakat anestezi kalitesi yeterli görülmüştür. Uzun süren operasyonlarda propofol utilizasyon hızı azalmasına rağmen uyanma süreleri değişmemiştir.

GİRİŞ

Total intravenöz (TIVA) ilk IV anestezi ajanları olan tiopenton ve hexobarbiton kullanılması ile uygulamaya başlanmıştır. Önceleri drog farmakokinetikleri, toksisite ve yan etkiler iyi bilinmediğinden pek benimsenmeyen bu yöntem, az toksik ve kısa etkili IV hipnotik ve analjeziklerin kullanılmasıyla popülerite kazanmıştır. (1). TIVA'nın benimsenmesinde bir diğer önemli etken de artık anestezi gazlarının anestezi ve ameliyathane personeline olan olumsuz etkileridir.

Propofol (2,6-diisopropylphenol) yeni bir IV anestezi ajanı olup induksiyon ve idame için uygun özellikler taşımaktadır (2,3). Propofolle yapılan ilk klinik çalışmalarda kremofor EL % 16 içindeki eriyiği kullanılmış, hızlı ve kısa etkili bir hipnotik olduğu saptanmıştır. Fakat bu kremofor EL % 16'lık solüsyonun duyarlı kişilerde hipersensitivite reaksiyonlarına (4,5) ve enjeksiyon sırasında ağrıya yol açtığı bulunmuştur.

Son yıllarda propofol % 10 soya fasulyesi yağı içeren % 1 sulu emülsiyon şeklinde kullanılmaktadır. Hayvanlardaki çalışmalar bu yeni solüsyonun kremofor formülü ile benzer anestezi özelliklerine sahip olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmada çeşitli cerrahi girişimler sırasında 30 hastaya propofol emülsiyonunun kullanılması ile anestezi kalitesi ve komplikasyonlar belirlenmiştir.

(x) G.A.T.A. Haydarpaşa Eğt. Hast. Anest. A.B.D. Doç.

MATERYAL VE METOD

Total intravenöz anestezide (TIVA) hipnoz için propofol, analjezi için fentanyl, gerektiğinde kas gevşemesi için veküronyum kullanıldı.

1 saatten kısa elektif cerrahi girişim uygulanacak, yaşları 19 ile 48, ağırlıkları 45 ile 78 arasında değişen 30 (17 E., 13 K.) hasta (ASA 1-2) çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubundaki hastalar normal karaciğer, böbrek fonksiyonlarına sahip olup allerjik anemnezleri yoktu.

Hastalar ameliyathaneye geldiğinde elektrokardigram ve parmak pletismografi ile monitörize edildi, kalp hızı, sistemik arter basıncı ve solunum hızı her 5 dakikada bir kaydedildi.

İndüksiyondan önce 1.875 mikrogr/kg fentanyl uygulandı. Fentanyl'den 1.5 dk. sonra 2 mg/kg propofol 20 saniyeden uzun bir sürede verilerek indüksiyon sağlandı. Endotrakeal entübasyon 0.08-0,1 mg/kg veküronyum ile yapıldı. Entübasyon için anestezi yeterli derinliğe ulaşmamışsa 30 mg ek doz propofol uygulandı.

Anestezi idamesi infüzyon pompasından verilen propofol ve fentanyl infüzyonları ile sağlandı. İlk yarım saatte propofol 9 mg/kg/st, fentanyl ise 7.5 mikrogr/kg/st hızında verildi, daha sonra doz % 50 azaltıldı.

Öksürme, endotrakeal tüpü çığneme ve hareketlenme gibi belirtiler görüldüğünde 30 mg ek propofol dozları uygulandı. Hastanın ağrı duyduğu durumlarda ise 0.05 mg fentanyl kullanıldı. Hastalar % 40 oksijen ile ventile edilerek normokapni sağlandı.

İndüksiyon hızı, propofol uygulaması ile hastanın sayı saymasının durması arasındaki süre ve propofol uyulması ile kirpik refleksinin kaybolması arasında geçen süre gibi iki şekilde belirtildi. Uyanma zamanı ise infüzyonların kesilmesi ile uyarı ile gözlerin açılması arasındaki süre ve infüzyonların kesilmesi ile basit sorulara doğru cevapların alınması arasındaki süre gibi iki şekilde tanımlandı.

İndüksiyondan postoperatif 24 saate dek gözlenen yan etkiler kaydedildi. Peroperatif anormal arter basıncı, kalp hızı ve solunum sayısı değerleride bu grupta belirtildi. Bradikardi dakikada 60 vurunun altı olarak kabul edildi. Arter basıncının preoperatif değerinden % 25 azalması hipotansiyon olarak belirlendi. Enjeksiyon yerinde ağrı hafif, orta ve şiddetli şekilde sınıflandı.

Uyanma esnasında hastalarda apne devam ediyorsa IM 1 dk. aralıklarla IV. 0.04 mg Naloxan uygulanarak yeterli spontan solunum sağlandı.

Anestezi idamesi sırasındaki yeterlilik, ek propofol ve fentanyl dozları ile yan etkiler anesteziist tarafından izlendi. Uyanma döneminde hasta 3 st. takip edildi, gözünü açması, doğru cevaplar vermesi, naloxan ihtiyacı ile yan etkiler kaydedildi ve kalitesi açısından değerlendirildi.

Anestezi idamesi sırasında ortalama propofol utilizasyon hızı 4 şekilde değerlendirildi;

1. Değerlendirme :

Total propofol/propofol infüzyon süresi

2. Değerlendirme :

Total propofol-indüksiyon dozu/propofol infüzyon süresi

3. Değerlendirme:

Total propofol/indüksiyon ile gözleri açma arasında geçen süre

4. Değerlendirme :

Total propofol-indüksiyon dozu/indüksiyon ile gözleri açma arasında geçen süre

İnfüzyon hızı 30 dk. sonra % 50 azaltıldığından hastalar ameliyat süresine göre 3 gruba ayrıldı. 20 hastada ameliyat süresi 30 dk.'dan kısa, 7 hastada 30-60 dk., 3 hastada ise 60 dk.'dan uzundu. Böylece propofolun akümülyasyon ihtimali araştırıldı.

İstatiksel değerlendirme student t testi ile yapıldı ve $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda üçü hariç diğer girişimler 1 saatten kısa bir sürede sona erdi (65 dak., 80 dak., 90 dak.).

Hastaların genel Özellikleri ile indüksiyon ve uyanma süreleri Tablo-I'de gösterildi.

TABLO-I

30 Hastada Genel Özellikler, İndüksiyon ve Uyanma Süreleri

	<u>ORTALAMA</u>	<u>SD</u>
Yaş	34	8,2
Ağırlık (Kg)	65	10,2
Anestezi süresi (Dak)	38,5	15
Sayı saymanın sonu (San)	42	12,7
Kirpik refleksi kaybı (San)	61	28,3
Gözlerini açma (Dak)	10,7	8,5
Oryantasyon (Dak)	11,8	9,8

1 hasta dışında anestezi-indüksiyonu 2 mg/kg propofol ile sağlandı. Bu hastada ise sayı sayma 40 saniyede durmasına rağmen kirpik refleksi 2. dakika sonunda kayboldu ve 60 mg ek doz propofol uygulandı. Gene 1 hasta dışında tüm hastalarda apne oluştu, apne süresi indüksiyondan hemen sonra veküronyum yapıldığından kaydedilmedi. 2 hastada yetersiz anestezi derinliğinden kaynaklanan entübasyon güçlüğü izlendi. 6 hastada propofol enjeksiyonu sırasında ağrı görüldü. 2 hasta şiddetli, 2 hasta orta, 2 hasta da hafif ağrıdan şikayet etti. İndüksiyon sırasında başka bir yan etki görülmedi.

Anestezi idamesi 18 hastada tatminkâr oldu, 12 hastada ise arada bolus propofol uygulaması gerekti. Bu hastalardan 8'i ağırlı uyananları algıladığından ilave fentanyl dozu uygulandı. 5 hastada uyanma esnasında naloxan verilmesi gerekti.

İdame süresi içinde anestezi 14 hastada iyi, 14 hastada yeterli, 2 hastada ise yetersiz olarak değerlendirildi

Kalp hızı ve arter basıncındaki değişiklikler anestezi derinliğinden etkilendi. Hiç bir hastada hipotansiyon görülmedi. 2 hastamızda atropin ile düzelen, bradikardi gelişti (55/dk., 57/dk.). Hiç bir hastada kardiak aritmi ortaya çıkmadı.

Ortalama propofol utilizasyon hızı 1,2,3,4. değerlendirmelerde sırasıyla ortalama 14.7, 9.5, 11.2 ve 7.4 mg/kg/st olarak bulundu (Tablo-II).

TABLO -II

30 Hastada Propofol Utilizasyonu (mg/kg/st)

DEĞERLENDİRMELER

	1.	2.	3.	4.
ORTALAMA	14,7	9,5	11,2	7,4
SD	4,4	2,1	3,5	2,2

Propofol kesilmesiyle gözünü açma arasındaki süre ortalama 10.7 dak., basit sorulara doğru yanıt arasındaki süre ise ortalama 11.8 dakika idi. Tüm hastalarda bu iki değerlendirme arasında küçük bir fark bulundu.

Erken uyanma dönemine en sık görülen komplikasyon 6 hastada görülen en kısa süreli öfori periodları ile 4 hastada görülen depresyondur. 3 hastamızda kusma görülürken 2 hastada öksürük bir hastada da hıçkırık gelişti. 24 saatlik dönemde görülen komplikasyonlar Tablo-III'de gösterildi.

TABLO-III

Postoperatif Dönemde Görülen Komplikasyonlar

	<u>İlk 3 Saat</u>	<u>3-24 Saat</u>
ÖFORİ	6	0
DEPRESYON	4	0
BULANTI, KUSMA	3	2
ÖKSÜRÜK	2	0
BAŞAĞRISI	1	0
HIÇKIRIK	1	0

Uyanma dönemi takip eden anesteziist tarafından 17 hastada iyi, 7 hastada yeterli ve geri kalan 6 hastada ise kötü olarak değerlendirildi.

Ameliyat süresine göre 3 gruba ayrılan hastaların incelenmesi Tablo-IV'de gösterilmiştir.

TABLO-IV

Anestezi Sürelerine Göre Sınıflama(Standart Derivasyon Değerleri Gösterilmiştir).

Anestezi Süresi (Dak)	<u>0-30</u>	<u>30-60</u>	<u>60 ve üstü</u>
n	20	7	3
GÖZLERİNİ AÇMA (DAK)	10,1 (7)	11,9 (6,5)	12,1 (4,5)
ORYANTASYON (DAK)	11,2 (8)	12,5 (7)	14,1 (4,4)
1. DEĞERLENDİRME	16,9 (4,2)	11,1 (6,1)	8,1 (2,5)
2. DEĞERLENDİRME	10,5 (3)	8,1 (1,2)	6,2 (1)
3. DEĞERLENDİRME	12,9 (3,1)	8,3 (0,9)	6,3 (0,8)
4. DEĞERLENDİRME	8,1 (2,7)	6,3 (0,8)	5,6 (0,5)

Uyanma zamanları arasında anlamlı bir fark görülmezken, utilizasyon hızında 1. (2. ve 3. değerlendirmede anlamlı farklar bulundu ($P < 0.01$)).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Gerek hayvan deneyleri (6) gerekse insanlarda yapılan klinik çalışmalarda (7) kremofor formülü ile karşılaştırıldığında, induksiyonda uygulanan propofol emisyoinunun etkisinden biraz daha az olduğu bildirilmiştir.

1.875 mikrogram/kg fentanyl uygulaması sonrası 2 mg/kg propofol ile yapılan induksiyon, yalnızca 2.5 mg/kg propofol ile yapılan induksiyon süreleri ile aynı değerleri vermiştir(7). Ayrıca emulsiyon formülü ile enjeksiyon sırasında görülen ağrı daha seyrek(2). Fakat bu uygulanan fentanyl'e de bağlı olabilir.

Ek fentanyl ve propofol dozları kullanılması ile operasyonlar süresince sağlanan anestezi genellikle iyi olarak kabul edilmiştir.

Akümülyasyon belirtisi olarak uzun süreli girişimlerde anlamlı olarak düşük utilizasyon hızları elde edilmesine rağmen kısa ve uzun girişimlerin uyanma süreleri değişiklik göstermemiştir.

Wright'un çalışmalarında Cremofor formülünün 7,8 mg/kg/st. infüzyon dozunda verilmesiyle görülen hafif hipotansiyon bizim çalışmamızda görülmemiştir (8).

Uyanma esnasında bulantı-kusma genellikle paraskopi sonrası kadınlarda görülmüştür. Öfori ve depresyon ise kısa süreli olmuş ve önemsiz kabul edilmiştir.

İndüksiyon ve uyanma sürelerinin bir hayli değişmesi propofol ihtiyacının kişiden kişiye önemli ölçüde farklılık gösterdiğini belirtmektedir. Oysa kremofor solusyonu ile yapılan çalışmalarda sonuçlar az oynama göstermektedir (2,3). Fakat yine kremofor formülü ile yapılan bir farmakokinetik çalışmada geniş varyasyonlar görülmüştür (9).

Sonuçta propofol emülsiyonu TIVA için uygun bir ajandır. En büyük avantajı hızlı uyanma ve sedasyonun uzamaması, dezavantajı ise idame sırasında anestezi kontrolünün, doz ihtiyacının her kişide farklılıklar göstermesi nedeniyle güç olmasıdır. Kanımızca bu dezavantaj da ileri çalışmalar sonucunda giderilebilecektir

SUMMARY

The Application Of Propofol on The Total Intravenous Anesthesia

Propofol is a new intravenous anaesthetic agent. Providing a fast induction and having minimal toxic effects, it has been used for total intravenous anaesthesia with fentanyl and vecuronium. The varying requirements during the induction and maintenance of anaesthesia has rendered the control of the degree of anaesthesia difficult. However the quality of anaesthesia was found to be satisfactory. Although the rate of utilization of propofol was found to be decreasing in surgical procedures with longer duration, the rate of recovery was unchanged.

KAYNAKLAR

1. Dundee, J,W: Total intravenous anaesthesia. British. J. Anest. 50: 89, 1978
2. Fragen, R,J: Disoprofol for total intravenous anaesthesia. Acta. Anest. Scand. 27: 113, 1983.
3. Major, E; Verniquet, A,J,W: Disoprofol and fentanyl for total intravenous anesthesia. Anaesthesia, 37: 541, 1982.

4. Briggs, L,P; Clarke R,S,J; Watkins J: An adverse reaction to the administration of Disoprofol (Diprivan). *Anaesthesia*, 37: 1099, 1982.
5. Dye, J; Watkins, J: Suspected anaphylactic reactions to cremophor EL. *British. Med. J.* 280 :1353, 1980
6. Glen, J,B; Hunter, S,C: Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868. *Br. J. Anest.* 56: 617, 1984.
7. Cummings, G,C: Dose requirements of ICI 35868 a new formulation for induction of anaesthesia. *Anaesthesia*, 39: 1168, 1984
8. Wright, P,J; et al: Infusion rates for anaesthesia with propofol. *Br. J. Anaest.* 56: 613, 1984.
9. Adam, H,K; Kay, B: Blood disoprofol levels in anesthetized patients correlation of concentrations after single or repeated doses with hypnotic activity. *Anaesthesia*, 37: 536, 1982.