

Propofol ve Alfentanil ile Total intravenöz Anestezi (TİVA) Uygulamasında Kardiyak ve Diğer Yan Etkiler

Dr. Ayla Tür, Dr. Emre Üstün, Dr. Zeynep Esener,

Dr. Berran Demircan, Dr. Sibel Ofluoğlu

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.

- ✓ Bu çalışmada propofol ve alfentanil ile total intravenöz anestezi (TİVA) uygulamasında indüksiyonda, anestezi idamesinde ve derlenme süresinde görülen kardiyak ve diğer yan etkiler araştırıldı.

Yaş ortalaması 36.9 ± 10.6 olan (18-60 arası), ASA I-II grubunda 43 jinekolojik hasta iki gruba ayrılarak incelendi. Kontrol grubuna (n=20) indüksiyonda tiyopental (7 mg/kg), veküronyum (0.1 mg/kg), idamede O_2-N_2O -izofloran (%33-66-1) verildi. TİVA grubuna (n=23) ise indüksiyonda propofol 2 (mg/kg), alfentanil (1 μ g/kg), veküronyum (0.1 mg/kg), idamede ise propofol (0.2 mg/kg), alfentanil (0.1 μ g/kg) infüzyonları ile O_2-N_2O (%50-50) inhalasyonu uygulandı. İndüksiyon, idame ve derlenme döneminde görülen yan etkiler, kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (OAB) izlenerek bulgular her iki grupta karşılaştırıldı.

İndüksiyonda, kontrol grubunda %45 sıklıkta allerjik reaksiyon, TİVA grubunda ise %26 sıklıkta enjeksiyon yerinde ağrı saptanırken derlenme döneminde kontrol grubunda %40 sıklıkta emezis, TİVA grubunda %22 sıklıkta kısa süreli apne gözlemlendi. İndüksiyondan sonraki üçüncü dakikadan itibaren bütün ölçümlerde ve derlenme döneminde KAH, TİVA grubunda kontrol grubuna göre düşük fakat normal sınırlar içinde bulundu. OAB ise anestezinin 5. ve 10. dakikalarında TİVA grubunda daha düşük fakat normal sınırlar içinde bulundu. Sonuçta; propofol ve alfentanil ile TİVA uygulamasının daha az yan etkiye neden olması ve kardiyovasküler stabilite sağlaması yönünden tercih edilebilecek bir anestezi yöntemi olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Total İntravenöz Anestezi, Propofol, Alfentanil.

Cardiovascular and the other side effects of total intravenous anaesthesia (TIVA) with propofol and alfentanil

- ✓ TIVA with propofol and alfentanil was evaluated in respect to cardiovascular and other side effects during induction and maintenance of anaesthesia and recovery period.

43 gynaecologic patients (ASA physical status I-II) aged 18-60 (mean 36.9 ± 10.6) years were divided into two groups. Control group (n=20) received thiopental (7mg/kg) and vecuronium (0.1mg/kg) for induction and O_2-N_2O -isoflurane (33-66-1%) for maintenance of anaesthesia. TIVA group (n=23) received propofol (2mg/kg), alfentanil (1 μ g/kg), vecuronium (0.1mg/kg) for induction and propofol (0.2mg/kg/min), alfentanil (1 μ g/kg/min) infusions and O_2-N_2O (50-50%) for maintenance of anaesthesia. Side effects, heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) were recorded and compared between the two groups during induction, maintenance and recovery period.

In control group 45% allergic reaction, in TIVA group 26% pain in injection site were seen at induction. In control group 40% emesis, in TIVA group 22% short lasting apnea were noted during recovery period. HR decreased in TIVA group at 3. min after induction and at all measurements after this. MAP decreased in TIVA group at 5. and 10. min of anaesthesia. Although HR and MAP decreased in TIVA group, these values were within the normal limits.

It has been concluded that since TIVA with propofol and alfentanil has minimal side effects and cardiovascular stability, it can be a better choice than inhalation anaesthesia.

Key words: Total intravenous anaesthesia, Propofol, Alfentanil.

TİVA, hastaları ve çalışanları inhalasyon anesteziklerinin olumsuz etkilerinden korumak amacıyla son yıllarda çok uygulanan bir anestezi yöntemidir. İlaçların sürekli infüzyonu, aşırı bolus enjeksiyon veya yetersiz plazma konsantrasyonlarına bağlı hemodinamik yan etkileri azaltarak daha çok kardiyovasküler stabilite sağlar. TİVA için yaygın olarak kullanılan hipnotik-narkotik analjezik kombinasyonunda da bu stabilite gözlenmiştir^(1,2). Propofol ve alfentanil ile yapılan TİVA uygulamasında intraoperatif hemodinamik stabilitenin yanısıra etki sürelerinin kısalığı nedeni ile anestezinin kontrol edilebilir olması ve ayılma zamanının kısalması çok istenen özelliklerdir^(3,4,5). Günümüzde bu ilaçlar infüzyon pompaları gibi gelişmiş anestetik uygulama aygıtlarıyla sürekli infüzyon şeklinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu infüzyonlara orta etkili kas gevşeticiler de eklenerek uygulama alanı daha çok genişletilmektedir⁽⁵⁾.

Biz de çalışmamızda propofol ve alfentanili TİVA yolu ile 1.5-2 saatlik cerrahi girişimlerde uygulayarak kardiyak ve diğer yan etkileri saptamaya çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, yaş ortalaması 36.9 ± 10.5 olan (18-60 yaş arası), ASA I-II grubundan 43 jinekolojik olgu ile gerçekleştirildi. Olgular iki gruba ayrıldı. 20 olguluk kontrol grubuna indüksiyonda 7 mg/kg tiyopental, priming yöntemiyle 0.1 mg/kg verükonyum ve anestezi idamesinde O_2-N_2O -izofloran inhalasyonu %33-66-1 oranlarında verildi. 23 olguluk TİVA grubunda ise indüksiyonda 2 mg/kg propofol, 1 µg/kg alfentanil, 0.1 mg/kg veküronyum (priming ile) ve idamede 0.2 mg/kg/dk propofol, 1 µg/kg/dk alfentanil infüzyonları (infüzyon pompası ile) ve O_2-N_2O (%50-50 oranlarında) inhalasyonu uygulandı. Alfentanil infüzyonu operasyon bitimine 15-20 dakika kala, propofol ve N_2O ise bittiğinde kesildi. Tüm olgular operasyondan 1 saat önce 10 µg/kg atropin ve 1 mg/kg meperidin ile İM olarak premedike

edildiler. İndüksiyondan önce kan basıncı ve nabız hızları monitörize edildi (noninvasif otomatik basınç ölçüm cihazı ve EKG monitörü ile).

Her iki grupta; indüksiyonda görülen enjeksiyon yerinde ağrı, allerjik reaksiyon, kardiyak ritim bozuklukları, nabız hızı, kan basıncı değişiklikleri, uyanıklık (göz yaşı, pupil dilatasyonu) ve postoperatif 1 saat süresince görülen emezis, apne, titreme, ağlama gibi yan etkiler gözlenerek kaydedildi. Bulgular gruplar arasında karşılaştırıldı. Verilerin analizinde Mann-Whitney U testi ve Ki-kare analizleri kullanıldı.

BULGULAR

Kontrol grubunda yaş ortalaması 36.1 ± 10.9 yıl, ağırlık ortalaması 64.4 ± 11.0 kg., TİVA grubunda ise yaş ortalaması 37.7 ± 10.4 yıl, ağırlık ortalaması 62.3 ± 9.3 kg. olarak belirlendi ve gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

İndüksiyonda, kontrol grubunda %45 oranında ve daha çok allerjik reaksiyon şeklinde (kızarıklık ve döküntü), TİVA grubunda ise %26 sıklıkta ve daha çok enjeksiyon yerinde ağrı olduğunun ifadesi (sözel ve yüz buruşturma) şeklinde yan etkiler gözlemlendi ve gruplar arası fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Anestezi idamesinde kontrol grubunda %15, TİVA grubunda %13 sıklıkta gözyaşarması şeklinde görülen, anestetik gaz ve infüzyon dozlarını arttırmakla geçen uyanıklık gözlemlendi. Gruplar arası fark anlamlı değildi ($p < 0.05$). Postoperatif dönemde kontrol grubunda %40 sıklıkta ve daha çok emezis şeklinde, TİVA grubunda ise %22 sıklıkta ve çok kısa süreli apne şeklinde yan etki gözlemlendi. Gruplar arası farklar anlamlı idi ($p < 0.05$) (Tablo-I, Şekil-1).

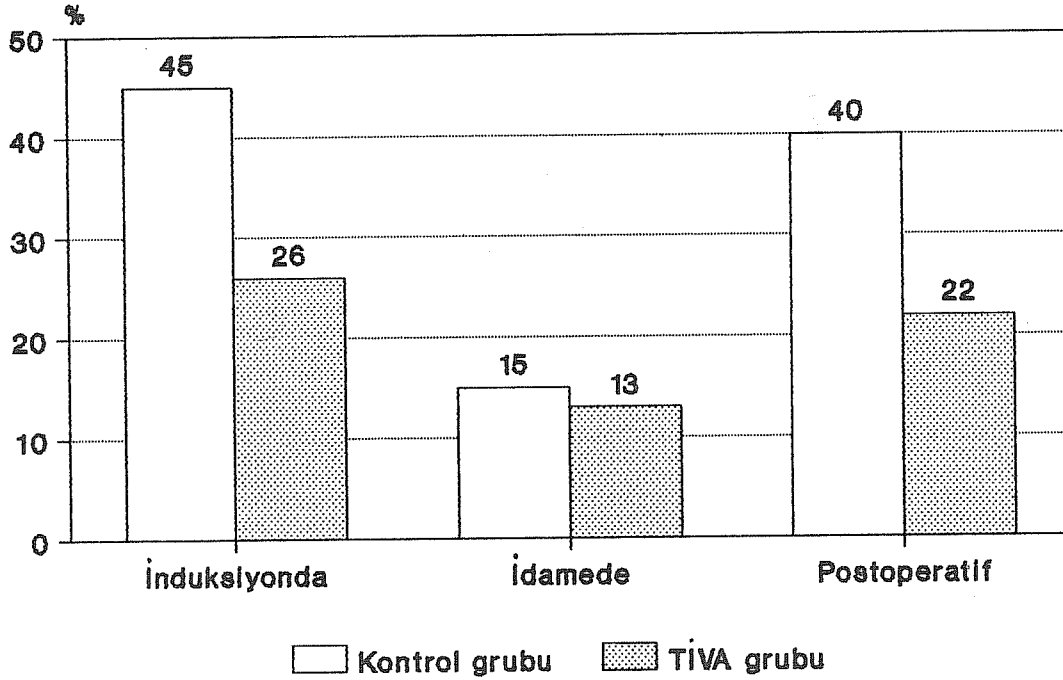
KAH TİVA grubunda, indüksiyondan sonraki üçüncü dakikadan itibaren bütün ölçümlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük ($p < 0.01$ ve $p < 0.001$) fakat normal sınırlar içinde bulundu (Tablo-II, Şekil-2).

OAB ise TİVA grubunda, anestezinin 5. ve 10. dakikalarında kontrol grubundan daha düşük fakat normal sınırlar içinde bulundu (Tablo-III, Şekil-3).

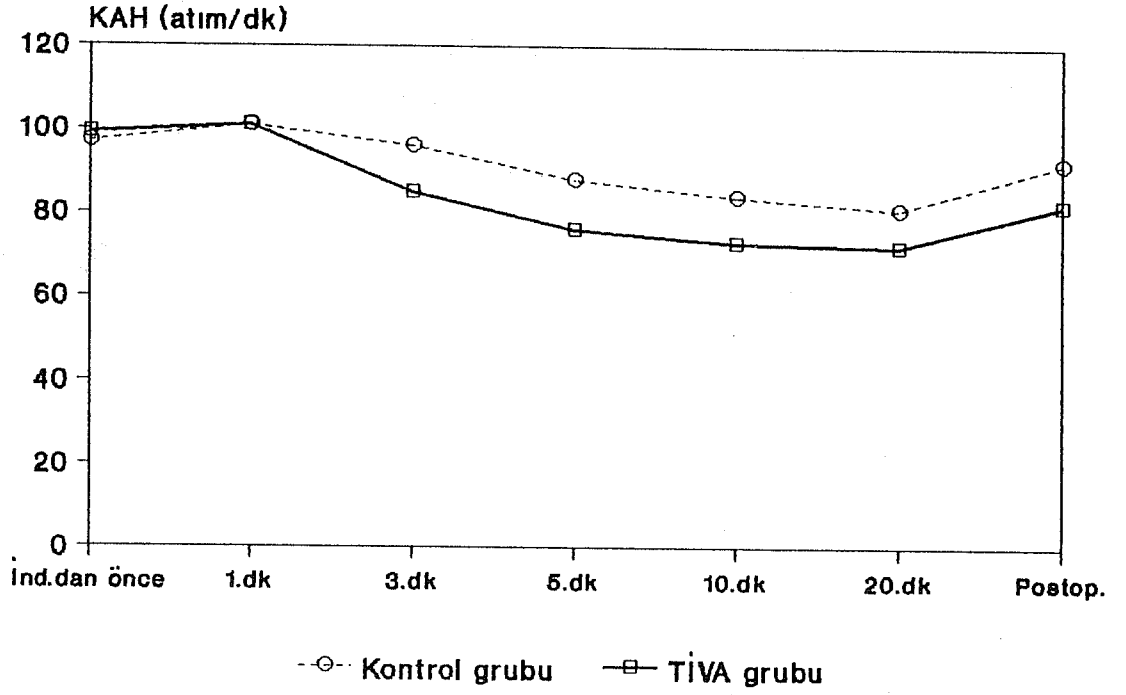
Tablo-I : Gruplarda yan etki görülme sıklıkları.

	İndük. yan etki	İdamede yan etki	Postop. yan etki
Kontrol grubu (n=20)	9*(%45)	3 (%15)	8 (%40)
TİVA grubu (n=23)	6 (%26)	3 (%13)	5 (%22)
	p<0.05	p>0.05	p <0.05)

* : Olgu sayısı

**Şekil-1** : Gruplarda yan etki görülme sıklıkları.**Tablo-II** : Her iki grupta kalp atım hızı (KAH) değerleri

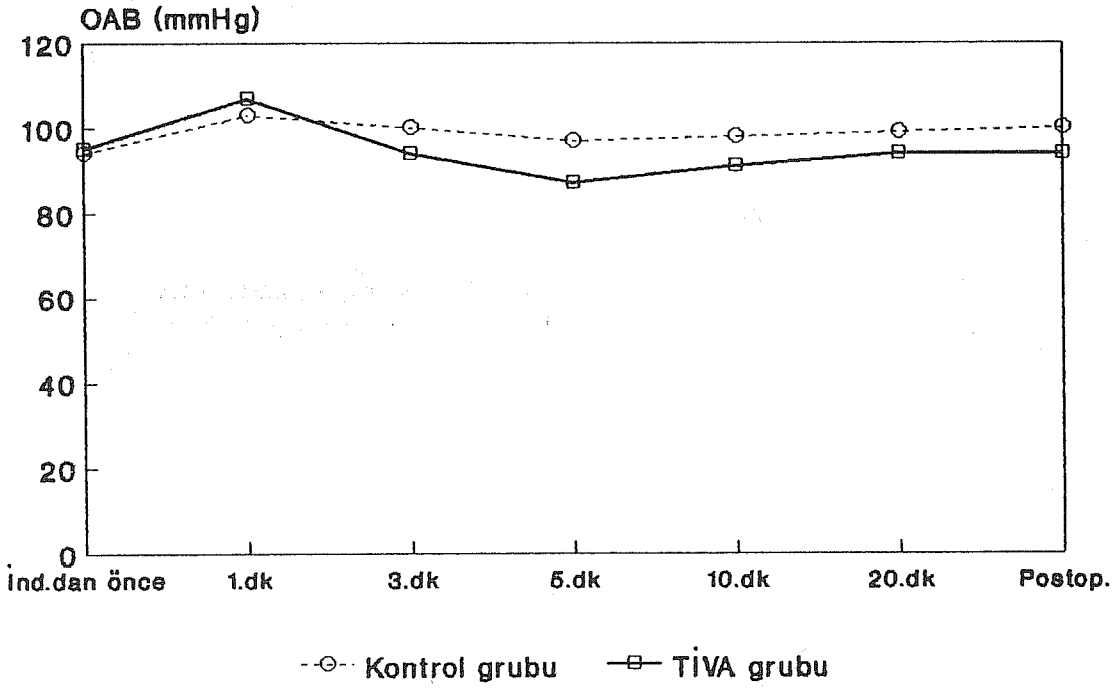
	İndük. öncesi	İndüksiyondan sonra					Postop
		1.dk	3.dk	5.dk	10.dk	20.dk	
Kontrol G. (n=20)	97±8	101±14	96±12	88±12	84±11	81±9	92±14
TİVA G. (n=23)	99±21	101±8	85±15	76±9	73±11	72±8	82±12
	p>0.05	p>0.05	p>0.01	p<0.001	p<0.01	p<0.001	p<0.01



Şekil-2 : Her iki grupta kalp atım hızı (KAH) değerleri

Tablo-III : Her iki grupta ortalama arter basıncı (AOB) değerleri

	İndük. öncesi	İndüksiyondan sonra					Postop
		1.dk	3.dk	5.dk	10.dk	20.dk	
Kontrol G. (n=20)	94±13	103±12	100±7	97±9	98±6	99±13	100±12
TİVA G. (n=23)	95±12	107±19	94±15	87±12	91±13	94±14	94±14
	p>0.05	p>0.05	p>0.01	p<0.001	p<0.01	p<0.001	p<0.01



Şekil-3 : Her iki grupta ortalama arter basıncı (AOB) değerleri

TARTIŞMA

Tıbbın diğer dallarında olduğu gibi anestezide de giderek, hastaya ve hasta için çalışanlara zararı en az hatta sıfır olacak yöntemlerin arayışı sürmektedir. İnhalasyon anesteziklerinin ortama yayılıp çalışanları da etkilemesi bir dezavantajdır. İntravenöz anestetiklerin de değişik dezavantajları vardır. Bunları minimize etmek için çok kısa etki süreli hipnotik ve narkotik analjezik kombinasyonları uygulanmaktadır. Bunlar içinde propofol ve alfentanil uygulaması birçok olumlu yönleriyle (minimal yan etki ve kardiyovasküler stabilite) giderek daha çok benimsenmektedir^(3,4,6).

Bizim çalışmamızda da propofol ve alfentanil ile TİVA uygulamasında ortaya çıkacak kardiyak ve diğer yan etkiler araştırıldı.

İndüksiyonda kontrol grubunda %45 sıklıkta gördüğümüz allerjik döküntüler tiyopentalin bilinen histamin deşarj etkisine bağlandı. TİVA grubunda ise allerjik reaksiyon görülmezken intravenöz enjeksiyon sırasında ağrı yakınması gözlemlendi. TİVA grubunda %26 sıklıkta görülen bu

bulgu propofolün yağlı emülsiyon (soya yağı) ile ilgili iritan özelliğine bağlandı. Enjeksiyonla ağrı bulgusunu Jones ve ark⁽⁷⁾ %24, Spelina ve ark⁽⁸⁾ %25, Doze ve ark⁽⁹⁾ ise %17 sıklıkta saptamışlardır. İlk iki araştırmacının bulguları bizimkine çok yakındır. Olguların bu ağrı yakınması çok kısa sürmekte, bazen ifade edemeden (sadece yüzünü buruşturarak) uyumaktadırlar. İritan olan bu emülsiyonun tromboz yapmadığı söylenmektedir⁽¹⁰⁾. Bu nedenlerle ağrı etkisi çok büyük bir sakınca olarak görülmemekte ve indüksiyonda görülen toplam yan etki sıklığı olarak kontrol grubuna göre anlamlı derecede az olduğu ortaya çıkmaktadır ($p < 0.05$). Stokes ve ark⁽¹¹⁾ yaptıkları çalışmada propofol solüsyonunu %5 Dx ile sulandırarak IV enjeksiyon sırasındaki ağrı oluşumunu önemli derecede azaltmışlardır ($p < 0.02$).

Anestezi idamesinde her iki grupta eşit sayıda (3'er olgu) gözlenen uyanıklık (göz yaşı gelmesi) şeklindeki yan etkinin anestezik dozlarının biraz artırılmasıyla geçtiği gözlemlendi.

Postoperatif derlenme döneminde kont-

rol grubunda %40 sıklıkta görülen emezisin TİVA grubunda görülmemesi alfentanilin operasyon bitiminden 15-20 dk. önce kesilmesine, propofolün emetik etkisinin olmayışına bağlanabilir. Raftery ve Sherry⁽⁴⁾, enfluran anestezisi ile propofol+alfentanil ile TİVA anestezisini postoperatif emezis yönünden karşılaştırdıkları çalışmada postoperatif 30. dakika içinde enfluran grubunda %46 sıklıkta gözledikleri bulantı oranını propofol grubunda %7 ve aradaki farkı anlamlı ($p<0.05$) buldular. Bu oranlar daha sonraki saatlerde de benzer değerlerde idi.

TİVA grubunda %22 sıklıkta gözlediğimiz 30 sn'yi geçmeyen apne şeklindeki yan etki opioidlerin bilinen solunum deprese edici etkilerine bağlandı. Opioidlerin sürekli infüzyonuyla, bolus uygulamalarından daha az uzamış respiratuar depresyon, buna karşın daha çok postoperatif analjezi sağlandığı söylenmektedir⁽²⁾. White, solunum depresyonunun opioidlerin infüzyon şeklinde verilmesiyle %0'a kadar düştüğünü söylemektedir⁽⁵⁾. Vuyk ve ark. da alfentanil+propofol infüzyonuyla naloxan gerektirecek solunum depresyonu oranını %0 oranında saptamışlardır⁽¹²⁾.

TİVA grubunda indüksiyondan sonraki üçüncü dakikadan itibaren bütün ölçümlerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.01$, $p<0.001$) fakat normal sınırlar içinde kaldığı için kliniksel olarak anlamsız sayılan KAH düşmeleri kullandığımız propofol ve alfentanilin merkezi vagotonik etkisine bağlıdır. Fakat cerrahi stimülasyon bu etkiyi karşılamakta ve normal sınırlara çıkarmaktadır. Pek çok araştırmacının da söylediği gibi alfentanilin ve propofolün sürekli infüzyon şeklinde uygulanması da hemodinamik yan etkileri önlemekte ve kardiyovasküler stabilite sağlamaktadır^(2,3,11,12).

Kan basıncı değerleri de TİVA grubunda 5. ve 10. dakikalarda kontrol grubundan istatistiksel olarak daha düşük ($p<0.01$, $p<0.05$) bulundu, fakat normal sınırlar içinde kaldı. Claeys ve ark⁽³⁾ yaptıkları propofol ile TİVA çalışmasında indüksiyondan 2 dakika sonra sistolik basınçta %28, diastolik basınçta %30 ve %25 düşme sap-

tadılar ve bunun sistemik vasküler rezistansla paralel ilişkili (%21 ve %30 düşme ile) olduğunu, kardiyak out-putun, strok volümünün ve kalp hızının hiç etkilenmediğini saptadılar. Coates⁽²⁾ ve Monk⁽¹⁴⁾ yaptıkları çalışmada Claeys'in bulgularına çok yakın sonuçlar aldılar. Rucquoi ve Camu⁽²⁾ da opioidlerin sürekli infüzyonu ile kalp hızı ve kardiyak aut-putun değişmemiş kalacağını veya biraz azalacağını ve endojen katekolamin out-putunun azalacağını söylemektedirler. Bizim KAH ve OAB bulgularımız da normal sınırlar içinde kalıp diğer araştırmacıların bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Sonuçta, propofol ve alfentanil ile TİVA uygulamasının daha az yan etkiye neden olması ve kardiyovasküler stabilite sağlama yönünden tercih edilebilecek bir anestezi yöntemi olduğu kanısına varıldı.

Geliş Tarihi: 1.11.1993

Yayına Kabul Tarihi: 29.11.1993

KAYNAKLAR

1. Kay B: Opioid supplements in total intravenous anaesthesia (TIVA). In: B.Kay (ed). Total Intravenous Anaesthesia. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B. V, 1991; 103-124.
2. Rucquoi M. and Camu F.: Haemodynamic effects of continuous infusion anaesthesia and sedation. In: B. Kay (ed). Total Intravenous Anaesthesia. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B. V, 1991; 151-174.
3. Coates DP., Monk Cr., Prys-Roberts C., Turtle M. Haemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anaesthesia in humans. *Anaesth Analg* 1987; 66: 64-70.
4. Raftery S and Sharry E. Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Can J. Anaesth* 1991; 39(1): 37-41.
5. White PF. Review Article. Clinical uses of intravenous anaesthetic and analgesic infusions. *Anesth Analg* 1989; 68: 161-171.
6. Gallety DC and Short TG. Total intravenous anaesthesia using propofol infusion-50 consecutive cases. *Anaesth*

- Intens Care 1988; 16: 150-157.
7. Jones PG., Yates A., Baker JR., James IG. Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1431-1434.
 8. Spelina KR., Coates DP., Monk CR., Prys-Roberts C., Norley I., Turtle MJ. Dose requirements of propofol BY infusion during nitrous-oxide anaesthesia in man. *Br J Anaesth* 1986; 58: 1010-1083.
 9. Doze VA., Westphal LM, While PF. Comparison of propofol with methohexital for outpatient anaesthesia. *Anesth Analg* 1986; 65: 1189-1192.
 10. Sear JW: Continuous infusions of hypnotic agents for maintenance of anaesthesia. IN:B. Kay (ed). *Total Intravenous Anaesthesia*.
 11. Stokes DN., Robson N., Hutton P. Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. *Br J Anaesth* 1989; 62: 202-203.
 12. Vuyk J., Hennis P J, Burm AGL, Voogt JWH, Spierijk J. Comparison of midazolam and propofol in combination with alfentanil for total intravenous anaesthesia. *Anesth Analg* 1990; 71: 645-650.
 13. Claeys MA and Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
 14. Monk CR., Coates DP., Prys-Roberts C, Turtle MJ., Spelina K. Haemodynamic effects of prolonged propofol infusions supplementing nitrous oxide anaesthesia for peripheral vascular surgery. *Br J Anaesth* 1987; 50: 954-960.

