

PROPOFOL VE PENTOTALIN DÜŞÜK DOZ FENTANİL İLE İNDÜKSİYONDA VE ENTÜBASYONDA KARŞILAŞTIRILMASI

Adem Boyacı*, Özcan Ersoy*, Aliye Esmaoğlu**, Halit Madenoğlu**, Cem Günal**

Özet: Bu çalışma ASA sınıflaması 1 ve II olan, elektif cerrahi uygulanan 30 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar rastgele propofol ve pentotal gruplarına ayrılarak her gruba anestezi indüksiyonundan 5 dakika önce 1µg/kg fentanil IV uygulandı. İndüksiyon, birinci grupta 2.5mg/kg propofol, ikinci grupta 6.5mg/kg pentotal ile sağlandı. İndüksiyon sonunda, entübasyonda ve entübasyondan 5 dakika sonra, sistolik ve diastolik kan basıncı ve kalp atım hızı ölçülerek, indüksiyon parametreleri ile gruplar karşılaştırıldı. Her iki grupta da indüksiyonda kan basıncındaki düşüş önemli idi ($p<0.01$). Entübasyon sonundaki kan basıncı yükselmesi her iki grupta önemli, gruplar arasında ise önemsizdi ($p>0.05$). İndüksiyon süresi propofol grubunda daha uzun idi ($p<0.01$). Sonuç olarak propofol ve pentotal düşük doz fentanil ile kullanıldıklarında birbirlerine bazı üstünlükleri olan iyi birer indüksiyon ajanı olduklarına ancak propofolün hipovolemik ve yaşlı hastalarda dikkatli kullanılması gerektiği sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Fentanil, İndüksiyon, pentotal, propofol

Comparison of propofol and thiopentone at induction and intubation with low dose fentanyl

Summary: This study was done on thirty patients in ASA Class 1-II, undergoing elective surgery. Patients were randomly assigned to propofol and Thiopentone groups. 5 minutes before induction of anaesthesia 1µg/kg fentanyl was given intravenously in both groups. Anaesthesia was induced with propofol 2.5 mg/kg or thiopentone 6.5 mg/kg intravenously. Arterial blood pressure, heart rate and other parameters were compared after induction, during intubation and 5 minutes after intubation. Induction of anaesthesia resulted in reduction of arterial blood pressure significantly in both groups ($p<0.01$). Elevation of arterial blood pressure following to tracheal intubation, was significantly showing no difference between the two groups ($p>0.05$). The require time for Induction was longer with propofol than thiopentone group ($p<0.01$). These findings indicate that both thiopentone and propofol are useful induction agents with low dose fentanyl but propofol must be used carefully in hypovolemic and elderly patients

Key words: Fentanyl, induction, pentothal, propofol

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ABD Öğretim Üyesi

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ABD Araştırma Görevlisi

Son yıllarda, indüksiyonda ve anestezinin devamında tekrar edilen dozlarda veya infüzyon şeklinde kullanılmaya başlanan propofol, hızlı etki göstermesi, iyi bir indüksiyon sağlaması, güvenilir oluşu, yan etkilerinin çok az ve doku toksisitesinin olmayışı, ayılma döneminin kısa ve rahat oluşu ile dikkati çekmektedir (2,5,6,14,18,19). Uzun süredir anestezide indüksiyonunda kullanılmakta olan pentotal ile propofolün çeşitli özellikleri ve yan etkileri araştırmacılar tarafından karşılaştırılmaktadır (5,11,14,15,18).

Propofol fentanil kombinasyonunun, indüksiyonda ve anestezide idamesinde, indüksiyon ve anestezinin kalitesini artırdığı ileri sürülmektedir (16,20). Yukarıdaki bilgiler ışığında kliniğimizde kullandığımız propofol ve pentotal indüksiyonda düşük doz fentanil ekleyerek, indüksiyon ve entübasyon özellikleri yönünden iki ilacı karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma ASA sınıflaması I ve II olan çeşitli cerrahi elektif müdahale geçiren 30 erişkin hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalara premedikasyon amacı ile herhangi bir ilaç verilmedi. Hastalar rastgele iki gruba ayrılarak birinci gruba 2.5mg/kg propofol, (15vaka) ikinci gruba (15vaka) 6.5mg/kg pentotal IV uygulandı. Tüm hastalara IV mayi yolu önkolda, (antekübital

Tablo: I Hastaların yaş cins ve ağırlık dağılımı

	Propofol Grub		Pentotal grubu	
	X ± SD		X±SD	
Yaş	30.26 ± 7.61		31.26 ± 9.57	
Ağırlık	64.60 ± 8.96		70.93 ± 11.65	
Cins	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
	8	7	7	8

t=0.31 p>0.05 t=1.58 p>0.05

fossadan) büyük venlerden 18 nolu intraket ile sağlandı. Başlangıç sıvısı olarak izotonik solüsyon kullanıldı. Hastalar rutin monitörize edilerek başlangıç, sistolik, diastolik kan basınçları ve kalp hızları kaydedildi. Anestezide indüksiyonuna başlamadan 5 dakika önce her iki gruba da 1µg/kg fentanil IV verildi. 5 dakikalık pre oksijenizasyon dönemini takiben 0.5 mg atropin IV tüm gruplara uygulandı. I.ci gruptaki hastalara 2.5mg/kg propofol ikinci gruptaki hastalara 6.5 mg/kg pentotal IV verildi. Entübasyon için tüm gruplara 1.5 mg/kg listenon verilerek entübasyon aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Genel anestezide her iki grupta da Oksijen %35, azot protoksit %65 içerisinde % 0,5-1 halotan ile sürdürüldü. İndüksiyonda, entübasyon sonunda ve entübasyondan 5 dakika sonra sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atım hızları ve bu dönemlerde oluşan istenmeyen etkiler kaydedildi. İndüksiyonda her iki ilaçta otuz saniyede verilerek apne ve solunum depresyonu süreleri ve indüksiyon kalitesi kaydedildi. Vakalarımızda anestezide komplikasyonsuz olarak tamamlandı. Postoperatif solunum depresyonu gözlenmedi. Gruplar arası önemlilik testi için sutuden't t testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastalarımızın yaş, cins ve ağırlık dağılımı tablo I de görüldüğü gibi olup, gruplar

arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ($p>0.05$).

Propofol grubunda indüksiyon süresi pentotal grubundan daha uzun idi (tablo II) ($p<0.01$). Pentotal grubunda 3, propofol

diğer istenmeyen etkiler, her iki grupta da gözlenmedi (tablo III). Her iki grupta da indüksiyon ve entübasyon problemsiz olarak tamamlandı.

Başlangıç değerlerine göre , indüksiyon

Tablo II: Hastalarda indüksiyon süreleri

	Pentotal Grubu X± Sd	Propofol Grubu X±Sd
Bilinç kaybolma süresi(Sn)	27.00±7.97	39.53±5.48
Apne gelişme süresi(Sn)	29.66±7.66	45.66±5.93
	P< 0,01 t=6.4	P<0.01 t=5.03

grubunda 1 hastada hafif allerjik döküntüler gözlemlendi. Enjeksiyon yerinde ağrı propofol grubunda bir hastada görüldü. Yine propofol grubunda bir hastada indüksiyonda spontan hareketler görüldü. Hıçkırık, öksürük, bronkospazm, hipotansiyon, huzursuzluk gibi

sonu değerlerinde her iki gruptaki sistolik ve diastolik kan basıncı düşüşleri önemli ($p<0.01$) (tablo IV), (şekil1), gruplar arasında ise önemsizdi. Ancak her iki grup ta da kalp atım hızındaki artış, propofol grubunda önemsiz ($p>0.05$), pentotal grubunda önemli

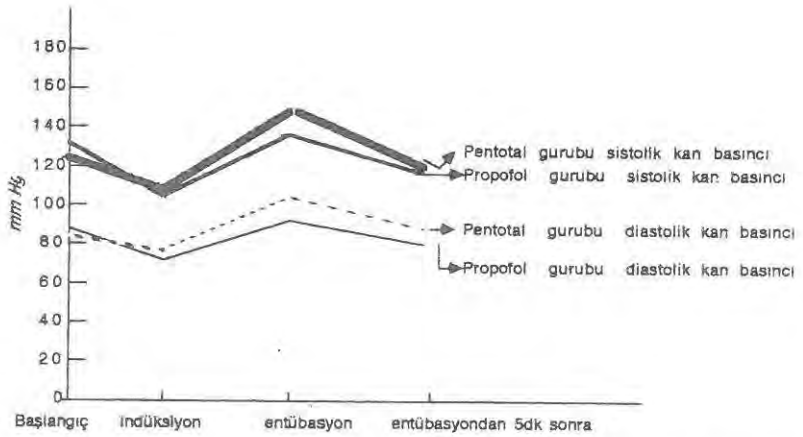
Tablo-III : Hasta gurublarında indüksiyonda ve entübasyonda görülen komplikasyonlar

Komplikasyon	Propofol Gurubu	Pentotal Grubu
Enjeksiyon yerinde ağrı	1	0
Allerjik reaksiyon	1	3
Aşırı hipotansiyon	0	0
Entübasyon problemi	0	0
İndüksiyon kalitesi	çok iyi	çok iyi
Hıçkırık	0	0
Spontan hareketler	0	0
Bronkospazm	0	0

Tablo- IV: propofol ve pentotal gruplarında başlangıç ve indüksiyon sonu değerleri. ı

		Başlangıç	İndüksiyon
		X ± SD	X ± SD
Propofol Grubu	SKB:	126.00±10.21	102.33±08.20*
	DKB:	87.66±08.83	72.85±11.38
	KH:	80.20±16.96	85.86±12.55
Pentotal Grubu	SKB:	120.66±11.78	105.66±12.082*
	DKB:	82.66±10.15	73.00±12.07
	KH:	84.13±13.05	95.26±15.21

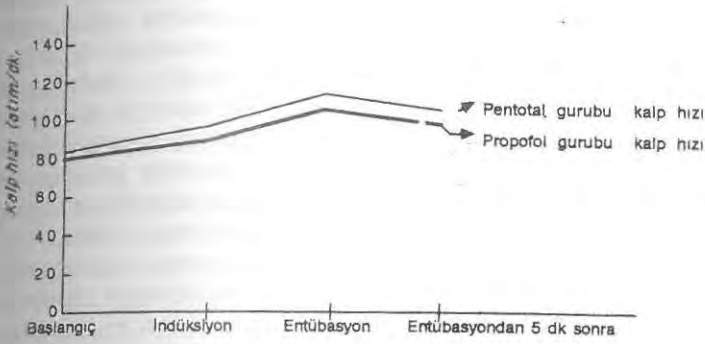
*t =0.91 (p>0.05)



Şekil 1: Propofol ve Pentotal gruplarında sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri

idi ($p<0.05$) (Şekil 2). Entübasyon sonunda her iki grupta da indüksiyon değerlerine göre sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde önemli artışlar meydana geldi (Tablo V) (Şekil 1). Pentotal grubundaki sistolik kan basıncı artışı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli bulunamadı ($p>0.05$). Entübasyon sonunda, pentotal grubundaki diastolik kan basıncı artışı, propofol grubuna göre önemli derecede fazla idi ($p<0.01$). Entübasyon sonundaki kalp

atım hızları karşılaştırıldığında, başlangıç değerlerine göre kalp atım hızındaki artış önemli, ancak gruplar arasında ise pentotal grubundaki artış fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak önemsizdi ($p>0.05$) (Şekil 2). Entübasyondan 5 dakika sonraki sistolik ve diastolik kan basıncı ve kalp atım hızı düşüşleri entübasyon değerlerine göre her iki grupta da önemliydi (Tablo V) ve (Şekil 1 ve 2).



Şekil 2: Propofol ve pentotal gruplarında kalp hızı (atım/dk.)

Tablo- V : Pentotal ve propofol gruplarında entübasyon sonu ve entübasyondan 5 dakika sonraki kan basıncı ve kalp hızı değerleri

		Entübasyon sonu		Entübasyondan 5 dakika sonra	
		X	± SD	X	± SD
Propofol	SKB:	139.33	±07.52*	117.00	±12.50
Grubu	DKB:	95.00	±7.31**	82.33	±9.03
	KH:	99.53	±14.11***	93.40	±13.16
Pentotal	SKB:	147.33	±16.99*	119.40	±14.72
Grubu	DKB:	104.66	±8.98**	86.00	±9.67
	KH:	109.60	±16.46***	104	±17.33

* t=1.67 (p>0.05) ** t=3.02 (p<0.01) *** t=1.80(p>0.05)

SKB=Sistolik Kan Basıncı

DKB=Diastolik Kan Basıncı

KH= Kalp Hızı

TARTIŞMA

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda propofolün indüksiyonda arteriyel kan

basıncını düşürdüğü konusunda görüş birliği sağlanmıştır (4,5,10,13,14). Propofolün kan basıncını düşürme mekanizması konusunda çeşitli görüşler ileri sürülmektedir. Claeys ve

arkadaşları (4) propofolün sistemik vasküler rezistansı azaltarak kan basıncını düşürdüğünü, Van Aken (21) ve Carlier (3) ise propofolün negatif inotropik etkisinden dolayı kardiak atputu azaltığını ve bundan dolayı kan basıncının düşmesine neden olduğunu ileri sürmektedirler. Bizim çalışmamızda da hem propofol hemde pentotal gruplarında indüksiyonda, başlangıç değerlerine göre önemli düşüşler meydana geldi. Propofol grubundaki düşme daha fazla idi (şekil1). Bu da propofolün kan basıncını pentotalden daha fazla düşürdüğü (14) görüşüne uymaktadır. Rolly ve arkadaşları (17) 2.5 mg/kg propofolün etkisinin 6.5 mg/kg pentotalle eşdeğer olduğunu ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda bu dozlar kullanılmıştır. Her iki gruba da uygulanan 1µg/kg fentanilin indüksiyonda kolaylık sağladığı, ancak entübasyonda ortaya çıkan hemodinamik cevabı baskılamada etkili olmadığı gözlemlendi. 5µg/kg verilen fentanilin ise entübasyon cevabını büyük oranda baskıladığı ; ancak bu dozdaki fentanilin solunum depresyonu ve adele rijiditesi gibi önemli yan etkileri olduğu bilinmektedir (7). Biz bu komplikasyonlara yol açmayan 1µg/kg dozunu kullanmayı tercih ettik. Hastalarımızın hiçbirisinde ameliyat sonrası solunum depresyonu gelişmedi. Entübasyonda her iki gruptaki sistolik ve diastolik kan basıncı artışları önemli idi. Ancak iki grup karşılaştırıldığında, pentotal grubundaki artış propofol grubuna göre daha fazla olmasına rağmen istatistiki olarak önemli değildi($p>0.05$) (tablo V). Pentotal grubundaki diastolik kan basıncı artışı ise istatistiksel olarak önemli idi ($p<0.01$). Buda Harris ve arkadaşlarının (11) yaptıkları çalışmaya uyuyordu. Çalışmamızda pentotal grubunda nabız hızındaki artma, indüksiyonda ve entübasyonda propofol grubundaki artışa göre daha fazla idi (şekil 2) (Tablo IV-V). Propofol indüksiyonunda ve infüzyonunda kalp hızında önemli değişimler

olmadığı, bunun sebebinin propofolün sempatotolitik etkisinden (santral vagal predominant etki) dolayı olduğu bilinmektedir. Ayrıca propofol diğer santral vagatoniklerle birlikte uygulandığında, örneğin fentanil ile birlikte kullanıldığında kalp hızında yavaşlama oluşturması, kan basıncı düşmesine rağmen önemli taşikardi oluşturmuyor olması, diğer indüksiyon ajanlarında özelliklede pentotal-de, kan basıncı düştüğü zaman buna baro reseptör cevap olarak taşikardinin geliştiği gösterilmiştir (4,15). Propofolde kan basıncı düşmesine rağmen aşırı taşikardi gelişmemesinin nedeni yukarıdaki bilgilerle izah edilmektedir. Bizim bulgularımızda da, propofol grubunda kan basıncının daha çok düşmesine rağmen pentotal grubundaki nabız artışı önemli idi ve bu durum literatür bulguları ile uygunluk gösteriyordu. Propofolün indüksiyon süresi pentotalden daha uzun olduğu bilinmektedir (8,10,12,14). Bizim çalışmamızda da propofolün etki süresi ve solunum depresyonu süresi pentotalden daha uzun idi ($p<0.01$) (tablo II). Propofol verilen hastalarda damar yolu için küçük venler ve el sırtı kullanıldığı zaman ağrı oluşma insidansı %25 olarak bildirilmektedir (1). Biz vakalarımızda antekübital fossadan ve büyük venleri kullanarak damar yolu temin ettiğimiz için sadece propofol grubunda bir vakamızda ağrı oluştu. Ağrının az oluşunun diğer bir nedenide önceden verilen fentanil olabilir. Propofol verilen hastalarda indüksiyonda spontan hareketler; erişkinlerde %3-14 olarak bildirilmektedir (9). Bizde ise her iki grupta da spontan hareketlere rastlanmadı. Propofolün yaşlı ve hipovolemik hastalarda kullanılmasının sakıncalı olduğu (13), ancak mutlak kullanılması gerektiğinde, düşük dozda ve çok yavaş enjekte edilmesi gerektiği bilinmektedir (16).

Propofol ve pentotalin küçük doz fentanil ile

Birlikte uygulanmasının çok iyi induksiyon koşulları oluşturduğu, ancak entübasyonda ortaya çıkan hemodinamik cevabı tam olarak baskılayamadığını gözledik. Propofolün entübasyonda ortaya çıkan hemo dinamik cevabı baskılamada pentotalden daha etkili olduğunu gözledik. Bizim çalışmamızda induksiyonda aşırı bir kan basıncı düşmesi olmadı. Buda, bizim hastalarımızın genç ve ASA Grade I-II olmasından kaynaklanıyor olabilir. Sonuç olarak, hipertansif ve entübasyon cevabının önemli olduğu durumlarda induksiyon ajanı olarak propofolün düşük doz fentanil ile birlikte kullanılabileceği sonucuna vardık.

Kaynaklar

1-Borgeat A, Popovic V, Meier D, et al: Comparison of propofol and thiopental/halothane for short duration ENT surgical procedures in children. **Anesth Analg** 71 : 511-515,1990.

2-Boysen K, Sanchez R, Ravn J, et al: Comparison of induction with and first hour of recovery from brief propofol and methohexital anesthesia. **Acta Anaesthesiol Scand** 34: 212-215, 1990.

3-Carlier S, Van Aken E, Vandermeersch A, et al : Does nitrous oxide affect the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol? **Anesth Analg** 68 : 728-733, 1989.

4-Claeys MA, Gepts E, Camu F : Hemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. **Br J Anaesth** 60: 3-9, 1988.

5-Coates DP, Mank CR, Prys-Roberts C, et al : Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anaesthesia in humans. **Anesth Analg** 66 : 64-70 1987.

6-Cockshot ID :Propofol (Diprivan)¹ pharmacokinetics and metabolism overview. **Postgrad. Med . J** 61 : (S3)45.1985.

7-Dahlgren N, Messeter K : Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl. **Anesthesia** 36: 1022-1026 1981.

8-Dundee JW, Robinson FP , Mc Collum JSC, et al : Sensitivity to propofol in the elderly. **Anaesthesia** 41 :482-485, 1986.

9-Fahy LT , Van Mourik GA ,Utting JE : A comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol. **Anaesthesia**43 :239-240 1988,

10-Gillies GWA , Lees NW :The effects of speed of injection on induction with propofol .**Anaesthesia** 44 :386 -388, 1989.

11-Harris CE, Murray AM,Anderson JM, et al : Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the hemodynamic response to tracheal intubation. **Anaesthesia** 43:32-36,1988.

12- Kashtan H, Edelist G, Mallon J,et al :Comparative evaluation of propofol and thiopentone for total intravenous anaesthesia. **Can J Anaesth** 37/2 :170-176,1990.

13-Lepage JM, Pinaud ML, Helias JH, et al: Left ventricular function during propofol and fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease. **Anesth Analg** 67 949- 955,1988.

14-Mc Collum JSC, Dundee JW : Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. **Anaesthesia** 41:995-1000,1986.

15-Mullier JP, Wouters PF ,Aken HV, et al : Cardiodynamic effects of propofol in comparison with thiopental.**Anesth Analg**

72 :28-35,1991.

16-Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, et al :
Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. **Br J Anaesth** 65 :346-352,1990.

17-Rolly G, Versichelen L :Comparison of propofol and thiopental for induction of anaesthesia in premedicated patients. **Anaesthesia** 40:945-948,1985.

18-Runciman WB, Mather LE, Selby DG, :
Cardiovascular effects of propofol and of thiopentone anesthesia in the sheep: **Br J Anaesth** 65:353-359,1990.

19-Sebel PS, Lwdon JD : Propofol: A new intravenous anesthetic **Anesthesiology** 71: 260-264,1989.

20-Seddon SJ, Robson N, Corser GC :
Propofol and fentanyl for outpatient dental anaesthesia. **Anaesthesia** 43 : (suplment) 115-121,1988.

21-Van Aken H, Meinshausen E, Prien T, et al :
The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effect of anesthesia induction with propofol/N2O in human .**Anesthesiology** 68:157,-163,1988.