

Propofolle İndüksiyonda Oluşan Hipotansiyon ve Enjeksiyon Ağrısı IV Efedrin ile Önlenebilir mi?

Gülay Eren, Zafer Çukurova, Yasemin Tekdöş, Nalan Saygı Emir, Nilgün Sağnak, Oya Hergünsel

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

ÖZET

Propofolle indüksiyonda oluşan hipotansiyon ve enjeksiyon ağrısı IV efedrin ile önlenebilir mi?

Amaç: Propofolle indüksiyonda hipotansiyon ve enjeksiyon ağrısı en sık karşılaşılan dezavantajdır. Çalışmamızda propofolün bu istenmeyen etkilerini önlemede propofole eklenen efedrinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizin etik kurulu onayıyla günübürlük anestezi planlanan ASA I grubu 18-40 yaş arasında 40 olgu rastgele iki gruba ayrıldı. Olgular enjeksiyon ağrısı konusunda bilgilendirildi ve enjeksiyon sırasındaki ağrı VRS ile değerlendirildi. Periferik venöz kateterizasyon sonrası 500cc Ringer Laktat ile hidrasyon yapıldı. Standart monitörizasyonu takiben efedrin eklenen gruba (Grup E) propofol 2.5 mg/kg + efedrin 10 mg (2cc), kontrol grubuna da (Grup K) propofol 2.5 mg/kg + 2cc serum fizyolojik kullanılarak indüksiyon ajanının enjeksiyonu 30 sn.'de tamamlandı. Entübasyon için uygulanan 0.15 mg/kg vekuronyumdan sonra 4 dakika süreyle maskeyle ventile edilen hastalara orotrakeal entübasyon uygulanıp standart anestezi protokolü ile cerrahi prosedüre geçildi. Olgularda başlangıç, indüksiyon, ilk 1.-2.-3. dakikalarda, entübasyonda ve sonrasında 10'ar dakika ara ile KTA, TA, SpO2 ölçüldü.

Bulgular: Olguların demografik verileri ve ölçülen KTA'larında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı ölçümleri gruplar arasında kıyaslandığında Grup K'da basınç değişiklikleri anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$). Grup E'deki kan basıncı değişikliklerinde ise başlangıç değerlerine göre anlamlı değişme gözlenmedi. Grupların VAS düzeyleri değerlendirildiğinde ise Grup E'de enjeksiyon ağrısının derecesi anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$). Grup K'daki değişiklikler anlamlı bulunmadı.

Sonuç: Propofole ilave edilen 10 mg efedrin uygulanan hastalarda propofol indüksiyonu ile enjeksiyon ağrı derecesi azalmış ve hipotansiyon gözlenmediği gibi efedrin kullanımına bağlı herhangi bir taşikardik ve hipertansif etki izlenmemiştir.

Anahtar kelimeler: propofol, efedrin, hipotansiyon, enjeksiyon ağrısı

ABSTRACT

Can IV ephedrine protect from hypotension and injection pain with propofol induction?

Objective: Hypotension and injection pain are the most frequently seen disadvantages of propofol during induction. In our study we aimed to investigate if ephedrine could prevent these adverse effects of propofol when combined to it.

Material and Methods: After the approval of ethical committee, ASA 1, 40 patients with, 18-40 years of age, scheduled for outpatient surgery, were randomly divided into two groups. Patients were informed of injection pain and verbal rating scale (VRS) was used to evaluate it. 500 cc ringer lactate has been administered for hydration. Following standard monitorization, in Group E propofol 2.5 mg/kg+ ephedrine 10 mg/kg (2 ml) and in Group K 2.5 mg/kg propofol+ 2 ml saline solutions were injected within 30 sec. Vecuronium 0.15mg/kg was used to facilitate intubation and standard anesthesia was used during operation in both groups. Hemodynamic parameters were recorded at induction and at 1,2,3 min. after induction, at the time of intubation and with 10 min intervals thereafter.

Results: Demographic data and HR of patients were comparable between groups. Systolic, diastolic and mean arterial pressures in Group K were found significantly lower than Group E ($p<0.05$). When compared to initial levels, blood pressure changes in Group E were not statistically significant ($p>0.05$). Regarding VRS levels, injection pain in Group E was significantly low ($p<0.05$).

Conclusion: When combined to propofol during induction, 10 mg ephedrine reduces the injection pain and incidence of hypotension without causing any adverse effects.

Key words: propofol, ephedrine, hypotension, injection pain

Bakırköy Tıp Dergisi 2005;1:48-51

GİRİş

Propofol, son zamanlarda yumuşak indüksiyon ve hızlı derlenme özelliği nedeniyle günübürlük anestezi

en sık kullanılan intravenöz anestetik ajanlardandır. Ancak indüksiyonda oluşan hipotansiyon ve enjeksiyon ağrısı en sık karşılaşılan dezavantajlardır (1). Propofol, başlangıç kalp hızını artırır ve başlangıç kardiyak 'output' değerini azaltabilir (2). Ayrıca propofolün etkisi ile sistemik vasküler direnç, sempatik vazokonstriktör aktivite-nin inhibisyonu, kardiyak kontraktilite ve 'preloaddaki' azalmaya bağlı düşebilir. Sistemik arter basıncındaki azalma beraberinde kardiyak 'outputun' kardiyak indeks ve atım volüm indeks oranlarında da azalmaya neden olabilir. Bu etkileri propofolün dozuna ve plazma kon-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gülay Eren
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul - Turkey

Telefon / Phone: +90-212-542-6969/318

Faks / Fax: +90-212-542-4491

Elektronik posta adresi / E-mail address: glyeren@mynet.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 18 Ekim 2005 / October 18, 2005

Kabul tarihi / Date of acceptance: 2 Aralık 2005 / December 2, 2005

santrasyonuna bağlıdır. Vazodilatasyon sonrası sempatik aktivite azalır. Ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ventrikül dolum basınçlarında ve kontraktilitedeki azalma nedeniyle kalp debisinde belirgin düşüş yaşanır. Kapak hastalığı olan kişilerde pulmoner arter ve pulmoner kama basıncı azalır. Tansiyon arter basıncında görülen azalmaya bağlı 'preload' ve 'afterload' düşer (3).

Propofolle enjeksiyon ağrısı insidansı erişkinlerde %28-91 arasında değişmekte, el sırtından yapılan enjeksiyonlarda %40-86 oranda ağrıdan şikayet edilmektedir (1,4,5). Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalarda propofol indüksiyonunda karşılaşılan hipotansiyon ve enjeksiyon ağrısını engellemek amacıyla farklı dozlarda efedrin ve değişik ajanların kullanımına rastlanmaktadır (5,6).

Efedrin nonkatekolaminerjik sempatik aktiviteli bir amindir. Vazopressör ajan olarak anesteziye sık kullanılır. Hem α ve β reseptörler üzerinde direkt etkisi hem de endojen norepinefrin salınımında indirekt etkisi mevcuttur. Kan basıncını arttırır ve bradikardiyi önler. Bu özellikleri nedeniyle spinal ve epidural anesteziye yıllardır kullanılmaktadır (7). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda efedrin ve propofol birlikte uygulanarak enjeksiyon ağrısının azaltılmaya çalışıldığı görülmektedir (6,10).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastanemizin etik kurulu onayı alınarak Kulak Burun Boğaz, Üroloji ve Ortopedik cerrahide gününbirlik anestezi planlanan ASA I grubu 18-40 yaş arasında 40 olgu rastgele iki gruba ayrıldı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı ve hastalar preanestezik vizite enjeksiyon ağrısı konusunda bilgilendirildi. Enjeksiyon ağrısını değerlendirmede Verbal Rating Scale (VRS) kullanıldı (Ağrı 0: ağrı yok, 1: hafif ağrı, 2: orta şiddetli ağrı, 3: şiddetli ağrı). Hastaların periferik venöz kateterizasyonları 20 G iğne ile el sırtındaki venlerden yapıldı. Hastalara indüksiyondan önce 500cc Ringer Laktat ile hidrasyon yapıldı. Grup Efedrin'e (Grup E) propofol (10 mg/ml amp, Abbott, Türkiye) 2.5 mg/kg + efedrin (50 mg/cc, Haver, Türkiye) (2cc) 10 mg, kontrol grubuna (Grup K) propofol (10 mg/ml amp, Abbott, Türkiye) + 2cc serum fizyolojik ile indüksiyon yapıldı. İndüksiyon ajanının enjeksiyonu 30 sn'de tamamlandı ve bu sırada hastanın VRS ile ağrıyı derecelendirmesi istendi. İntravenöz anestezi ajanının enjeksiyonu tamamlandıktan sonra vekuronyum (Norcuron 2 mg/ml, Organon, Türkiye) 0.15 mg/kg ile orotrakeal entübasyon için kullanıldı. Entübasyon sonrası fentanil 1 mcg/kg (50 mcg/ml Fentanyl Citrate, Abbott, Türki-

ye) eklendi. Cerrahi işlem başlatıldı. İdamede sevofluran %1, %50 N2O-O2 kullanıldı. Elektrokardiogram, sistemik kan basıncı, SpO2 sürekli Nihon Kohden/Japan ile monitörize edildi. Sistemik kan basıncı noninvasiv ossilometrik yöntem ile ölçüldü. Olgularda başlangıç, indüksiyon, ilk 1.-2.-3. dakikalarda, entübasyonda ve sonrasında 10'ar dakika ara ile kalp tepe atımları, sistemik kan basınçları ve SpO2 kaydedildi. Ortalama arter basıncı 50 mmHg altına düşmesi halinde 250 cc kristalloid replasmanı ile hipotansiyonu düzeltilmesi planlandı. Cerrahi işlem sonunda nöromusküler blokaj 0.01 mg/kg atropin ve 0.03-0.05 mg/kg neostigmin ile antagonize edildi. Olgular postoperatif derlenme odasında 30 dakika gözlemlendikten sonra servislerine gönderildi. Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde gruplar arasındaki farklılıklar için Paired-t, takip edilen parametreler için Student-t kullanıldı, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

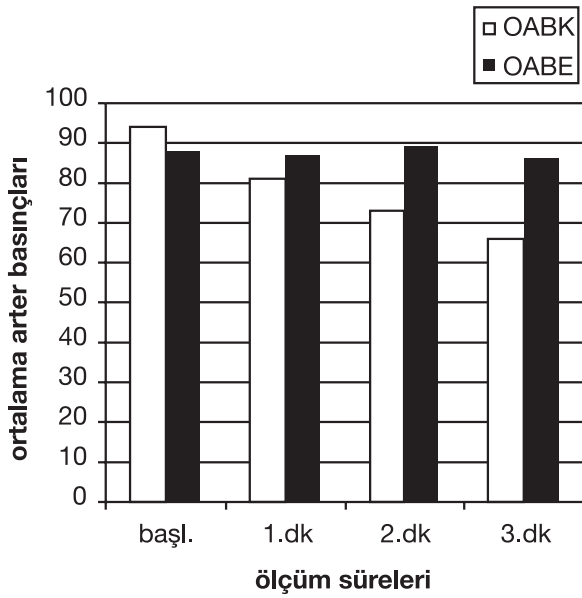
Çalışmaya alınan olguların demografik verilerinde istatistiksel anlamlı fark yoktu. Her iki gruba ait demografik veriler Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	Grup K(n=20)	Grup E(n=20)
CİNSİYET (E/K)	12 / 8	10/10
YAŞ (yıl±SS)	23±3.5	24±4.5
KİLO (kg±SS)	65±3.5	67±3.5

Sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp tepe atımlarının başlangıç değerleri ile indüksiyon ve ilk 3 dakikada kaydedilen değerler karşılaştırıldı. Her iki grubun başlangıç değerleri ile indüksiyon, ilk 3. dakikalardaki değerler karşılaştırıldığında Grup K'nın sistolik arter basıncında düşüşler %28, diastolik arter basıncında %25 ve ortalama arter basıncında da %29 iken Grup E'de bu parametrelerdeki düşüşler sırasıyla %8, %9 ve %10 olarak kaydedildi. Grup K'nın başlangıç değerlerine göre bu parametrelerdeki değişiklikler anlamlı bulunurken (p<0.05) Grup E'ye ait basınç değişiklikleri anlamlı değildi. Grupların ortalama arter basınçlarındaki değişiklikler Şekil 1'de gösterilmiştir.

Kalp tepe atımlarındaki değişiklikler incelendiğinde gerek Grup K'da gerekse Grup E'de belirgin bradikardi veya taşikardi gözlenmedi. Her iki grubun kalp tepe atımlarında anlamlı fark bulunmadı (p>005).



Şekil 1: İndüksiyon öncesi ve indüksiyon sonrası ilk 3 dakika boyunca ortalama arter basınç değişikliklerinin gruplar arası dağılımı. Veriler ort ± SD olarak verilmiştir.

Grup E'de sadece 3 kişi enjeksiyon sırasında ağrıdan şikayet ederken Grup K'da 15 kişi enjeksiyon sırasında rahatsızlık-ağrı bildirmiştir. VRS skorları Tablo 2'de gösterildi. Her iki grubun oksijen saturasyonları incelendiğinde tek başına propofol kullanımının veya efedrin-propofol birlikteliğinin oksijenlenmede herhangi bir azalma veya artışa yol açmadığı gözlemlendi.

Tablo 2: Hastaların enjeksiyon sırasındaki ağrılarının VRS değerleri üzerinden gruplar arası karşılaştırılması *p<0.05

Ağrının Şiddeti(VRS)	Grup K(n:20)	Grup E(n:20)*
Ağrı yok (0)	5	17
Hafif ağrı (1)	3	1
Orta şiddetli ağrı (2)	7	1
Şiddetli ağrı (3)	5	1

TARTIŞMA

Propofol, günümüzde yumuşak indüksiyonu ve hızlı derlenmesi nedeniyle en çok tercih edilen IV anesteziktir. Ancak kullanımı sırasında ortaya çıkan hipotansiyon nedeniyle oluşacak hemodinamik yan etki kardiyak indeksi düşük olan hastalarda propofol kullanımında endişe yaratmaktadır. Son yıllarda literatürlerde bu yan etkileri ortadan kaldırmak için yapılan birtakım araştırmalara rastlanmış olup bazı çalışmalarda da efedrin kullanıldığı görülmektedir. Mia ve ark. (6) tarafından yapılan ça-

lışmada efedrinin, propofol kullanımında ortaya çıkan hipotansiyon ve enjeksiyon ağrısı üzerine etkilerinden bahsedilmiştir.

Biz de çalışmamızda efedrin ve propofolu indüksiyonda aynı zamanda kullanarak oluşabilecek hipotansiyon ve enjeksiyon ağrısını önlemede etkinliğini inceledik. Çalışmamızda propofolun indüksiyon dozu genç erişkinlerde kullanılan standart dozdur. Propofolun hipotansif etkisi doza bağlıdır (8). Cerrahi stimülasyonun yol açtığı refleksleri baskılamak için gerekli olan propofol konsantrasyonu, bilinç kaybı yaratmada kullanılan konsantrasyondan daha fazladır. Bu nedenle propofol ile yapılan indüksiyonlarda doz azaltmak için opioid kullanılır (9). Efedrin kısa etkili bir vazopressör olup anestezide oluşan hipotansiyon tedavisinde kullanılır. Çalışmamızda 10 mg efedrin kullanarak kardiyak şikayeti bulunmayan olgulara taşikardi veya hipertansiyon gibi istenmeyen yan etkiler ile karşılaşmadan standart bir efedrin dozu uyguladık.

Çalışmamızı Gamlin ve ark.nın (10) yapmış olduğu çalışma ile karşılaştırdığımızda; aynı dozdaki efedrin, propofol indüksiyonundan sonra eklendiği için o grupta anlamlı sistemik kan basınçları değişikliklerine rastlanmamış, saptanan değerler indüksiyondan önceki bazal değerlerden daha düşük bulmuştur. Çalışmamızda efedrin ile propofolu birlikte uygulayarak bu sorunu önlemeye çalıştık.

Hemodinamik olarak propofol-efedrin birlikteliğini incelediğimizde sistemik kan basıncında indüksiyonda hipotansiyon oluşmadı ve hemodinamiyi etkileyecek herhangi bir değişiklik ile karşılaşmadık. Efedrin-propofol ikilisinin kullanıldığı grupta sistolik arter basınçlarının başlangıç değerleri ile indüksiyon, ilk 3 dakika dahil olmak üzere tüm operasyon boyunca ölçülen sistolik arter basınçları ile paralel seyrettiğini gözlemledik.

Kalp tepe atımlarında propofol veya efedrin-propofol birlikteliğinde enjeksiyondan sonraki herhangi bir evrede hemodinamiğin bozulmasına neden olacak bir değişikliğe rastlanmamıştır. Michelsen ve ark. (11) çalışmalarında yaş ve ASA grubunun farklı olması ve efedrinin indüksiyondan önce verilmesi nedeniyle aynı sonuçlar elde edilmemiştir.

Propofolle enjeksiyon ağrısı insidansı erişkinlerde %28-91 arasında değişmekte, el sırtından yapılan enjeksiyonlarda %40-86 ağrıdan şikayet edilmektedir (4,5). Bizim yapmış olduğumuz enjeksiyonlarda Grup E'de sadece 5 kişi ağrıdan şikayetçi olurken (%20) Grup K'da toplam 17 kişi (%85) ağrıdan şikayetçi olmuştur.

Düşük doz efedrinin, propofol ile birlikte verildiğinde sağlıklı genç erişkinlerde induksiyonda hipotansiyonu

önlediği ve enjeksiyon ağrısını azalttığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Angst MS, Mackey SC, Zupfer GH, et al. Reduction of propofol injection pain with a double lumen i.v set. *J Clin Anesth* 1997; 9: 462-466.
2. Fairfield JE, Dritsas A, Beale RJ. Haemodynamic effects of propofol: induction with 2.5 mg /kg. *Br J Anaesth* 1991; 67: 618-620.
3. Reves GJ, Glass R, Lubarsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. Miller RD(editor) *Anaesthesia*, 50th edition; NewYork, Churchill Livingstone, Volume 1; Chapter 9; p:253.
4. Kings SY, Davis FM, Wells JE ,et al. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 1992; 74: 246-249.
5. Scott RP, Saunders DA, Norman J. Propofol : clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anesthesia* 1988; 43: 492-494.
6. Cheong MA, Kim KS, Choi WJ. Ephedrine reduces the pain from propofol injection. *Anesth Analg* 2002; 95: 1293-1296.
7. Hemmingsen C, Poulsen JA, Risbo A. Prophylactic ephedrine during spinal anesthesia: doubleblind study in patients in ASA groups I-III. *Br J Anaesth* 1989; 63: 340-342.
8. Vuyk J, Engbers FHM, Lemmens HJM, et al. Pharmacodynamics of propofol in female patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 3-9.
9. Smith C, McEwan Ejhaveri R, et al.The interaction of fentanyl on the CP50 of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 1994; 81: 820-828.
10. Gamlin F, Vucevic M, Winslow L, Berridge J. The haemodynamic effect of propofol in combination with ephedrine. *Anaesthesia* 1996; 51: 488-489.
11. Michelsen I, Helbo-Hansen HS, Kohler F, Lorenzen AG, Rydlund E, Bentzon MW. Prophylactic ephedrine attenuates the hemodynamic response to propofol in elderly female patients. *Anesth Analg* 1998; 86: 477-481.