

Dilatasyon ve Küretaj Anestezisinde Propofol İle Etomidat-Tramadol Kombinasyonunun Karşılaştırılması

COMPARISON OF PROPOFOL AND ETOMIDATE-TRAMADOL COMBINATION FOR THE ANESTHESIA OF DILATATION AND CURETTAGE

Mehmet AKÇABAY*, Ahmet MAHLİ**, Avni BABACAN*, Şahin YARDIM***

* Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

** Yrd.Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

*** Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ANKARA

Özet

Amaç: Dilatasyon ve küretaj geçirecek olgularda tek başına i.v. propofol ile etomidat ve tramadol kombinasyonunun hemodinamik parametreler, postoperatif ağrı ve derlenme üzerine etkilerini kıyasladık.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.

Materyel ve Metod: 30 günübürlük kadın olgu, i.v. hipnotik olarak 2 mg/kg propofol (n=15) veya 0.3 mg/kg etomidat ile analjezik olarak 50 mg tramadol (n=15) kombinasyonu uygulanmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: Etomidat+tramadol grubunda ilaç uygulamasından sonraki 10. dakikada ölçülen nabız değeri, diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşme gösterdi. Bu grupta postoperatif ağrı şikayetinin diğer gruba göre daha az olduğu, istemsiz kas hareketi insidansının ise diğer gruptakinden daha fazla olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Dilatasyon ve küretaj geçiren olgularda i.v. etomidat-tramadol kombinasyonunun sıklıkla tek başına kullanılan propofole üstünlüğü olmadığı fakat bir alternatif olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Propofol, Etomidat, Tramadol, Dilatasyon-Küretaj

T Klin Jinekoloj Obst 2001, 11:102-105

Summary

Objective: We compared the effects of i.v. propofol as a sole agent with etomidate and tramadol combination on hemodynamic parameters, postoperative pain and side effects in patients undergoing dilatation and curettage.

Institution: Gazi University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology.

Materials and Methods: Thirty female outpatients were randomly allocated into two groups either to receive i.v. propofol 2mg/kg (n=15) or etomidate 0.3mg/kg and tramadol 50 mg (n=15) as an i.v. anesthetic agent.

Results: There was a statistically significant decrease in the heart rate at the 10th minutes following drug administration in the etomidate+tramadol group when compared with the other group. In the etomidate+tramadol group, postoperative pain complaints were found to be less with respect to the other group, but the incidence of involuntary muscle movements were higher than the propofol group.

Conclusion: It has been concluded that the use of i.v. etomidate-tramadol combination for the patients undergoing dilatation curettage might be an alternative to propofol which is commonly used as a sole anesthetic agent in this sort of short surgical procedures even though does not have superiority.

Key Words: Propofol, Etomidate, Tramadol, Dilatation and Curettage

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:102-105

Dilatasyon küretaj geçirecek olgularda yeterli anestezi derinliği sağlanması amacıyla en çok propofol, tiyopental ve etomidat gibi i.v. ilaçlar kullanılmaktadır (1,2). Ayaktan gelen kısa süreli cerrahi girişim geçirecek olguların anestezisinde genellikle hızlı induksiyon ve uyanma ile birlikte yeterli analjezi de sağlayan intravenöz hipnotik

Geliş Tarihi: 05.04.2000

Yazışma Adresi: Dr.Mehmet AKÇABAY
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Beşevler-06500 ANKARA

ilaçlar tercih edilir (3). Propofol i.v. olarak 2-2.5 mg/kg dozlarında kullanıldığında hızlı etkili bir induksiyon ajanı olması yanında anesteziden derlenme de hızlı olmakta ve başka hipnotiklerin tersine kısa süreli analjeziye neden olmaktadır. Ancak i.v. uygulama sırasında injeksiyon bölgesinde ağrı, uygulamadan sonra hipotansiyon ve 30-60 sn sürebilen apne gözlenmesi gibi dezavantajları vardır (4-6). Tüm bunlara rağmen kısa süreli jinekolojik girişimlerde sıklıkla tercih edilmektedir.

Bu hastalarda postoperatif ağrının da azaltılması önemlidir. Tramadol postoperatif ağrının giderilmesinde kullanılan m reseptörlerine düşük afinite gösteren santral

etkili bir opioiddir. Düşük dozlarda kullanıldığında eşdeğer dozdaki morfin ve kodein gibi klasik opioidlere göre daha az solunum depresyonu ve konstipasyon yaptığı için, genel anestezi uygulamasında tercih edilmesi yanında, anesteziden sonra görülen titremenin tedavisi veya miyokloni insidansını azaltmak gibi değişik amaçlarla da kullanılmaktadır (3,7-11). Tramadolün solunum depresyonu ve konstipasyon yapıcı etkilerinin olmaması ise bir avantaj oluşturmaktadır (8).

Biz bu çalışmada bu tür girişimlerde propofole alternatif olabilecek analjezik etkisi olmayan ancak kardiyovasküler stabiliteyi minimal etkileyen ve propofole benzer eliminasyon süresine sahip i.v. hipnotiklerden etomidatı opioidlerden tramadolle kombine ettik. Bir gruba sadece i.v. propofol, diğer bir gruba ise etomidat ve tramadol uygulamasının hemodinamik parametreler ile postoperatif ağrı ve komplikasyonlar üzerine etkilerini kıyaslamayı amaçladık.

Materyel ve Metod

Dilatasyon küretaj geçirecek ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II grubundan 30 günübürlük kadın olgu i.v. 2 mg/kg propofol (Grup I, n=15) ya da 0.3 mg/kg etomidat ve 50 mg tramadol (Grup II, n=15) verilmek üzere rastgele iki gruba ayrıldı. İşlemden 30 dakika önce 0.015 mg/kg i.m. atropinle premedikasyon yapılan olgulara %0.9 NaCl ve ilaç uygulamaları için i.v. damar yolu açıldı. Spontan soluyan olgulara propofol ya da etomidat ve tramadol 30-60 sn içinde uygulandı.

Kalp atım hızı (KAH), ortalama kan basıncı (OKB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri ilaç uygulanmadan hemen önce (kontrol), ilaç uygulaması bittikten sonra 1., 5. ve 10. dakikalarda kaydedildi. İşlem sırasında görülen komplikasyonlar (apne, hıçkırık, öksürük, bronkospazm, allerji, istemsiz kas hareketleri gibi) gözlemlendi. İşlem bittikten sonra olguların derlenme zamanları; gözünü açma ve sözlü emirlere uyma zamanları ile postoperatif ağrı ve komplikasyon insidansları kaydedildi.

Çalışmanın tüm verileri ortalama ve standart sapmalarıyla (Ort.±SD) gösterildi. Grup içi tekrarlayan verilerin istatistiksel analizinde varyans analizi (ANOVA) kullanılırken, gruplar arası karşılaştırma t testi ile yapıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri ve operasyon süresi açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo 1). Çalışmamızda gerek KAH gerekse OKB değerleri her iki grup içinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (Grafik 1 ve 2). Sadece etomidat + tramadol grubunda 10 dk.da kaydedilen KAH değeri propofol grubuna göre anlamlı düşme gösterdi ancak bu değer de klinik olarak normal sınırlar içinde kaldığından hemodinamik olarak her iki grubu da benzer kabul ettik. Ancak propofol grubundaki olguların hemen hepsinin uyanma fazında bilincin hızlı

bir şekilde dönmesine karşın, etomidat + tramadol grubunda işlem sonrası ağrının (%20) propofol grubuna (%46) göre daha az olduğu tespit edildi. Propofol grubunda induksiyon dozundan sonra işlem başladıktan sonra ek doz gereksinimi olmasına rağmen diğer grupta olmaması, etomidat tramadol kombinasyonunu bir kez uygulamanın yeterli olduğunu göstermektedir. Yalnız etomidat grubunda 5 (%33.3) olguda istemsiz kas hareketleri gözlemlenmiştir.

Her iki grubun tüm ölçüm zamanlarındaki OKB değerlerinde hem grup içinde hem de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmadı. Ancak her iki grubun KAH değerleri de grup içinde farklılık göstermezken, etomidat+tramadol uygulanan grupta 10. dakikada ölçülen KAH değeri, tek başına propofol uygulanan gruba göre klinik olarak önemli olmayan belirgin bir düşme gözlemlendi. (P<0.05).

Periferik oksijen saturasyonu değerleri ise işlem boyunca güvenli sınırlar içinde seyretmesine rağmen, sadece Grup I'de 2 olguda apne gözlemlendi (<15 saniye) ancak periferik oksijen saturasyonu normal sınırların altına inmediği için müdahale edilmedi. Sadece Grup II'de 5 olguda istemsiz kas hareketlerine rastlandı. Grup I'de 7, Grup II'de ise 3 olguda postoperatif ağrı şikayeti gözlemlendi.

Tartışma

Günübürlük cerrahi girişimler artıp geliştikçe, anestezide de hastayı günübürlük bakım ünitesinden işlerine devam edebilecek şekilde çıkartmak hem cerrahi hem de anestezi yönünden bir amaç haline gelmiştir. İyi günübürlük anestezide güvenli induksiyon, iyi operasyon şartları, hızlı ve tam ayılma önemlidir (12).

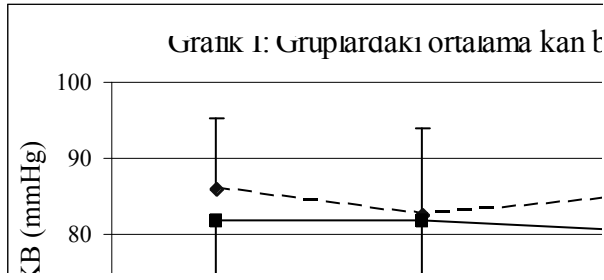
Pek çok yayında kısa etkili barbiturata göre propofolle ayılmanın daha hızlı ve tam olduğu gösterilse de bazıları bu farkı gösterememiştir (12-14).

Anestezi induksiyonda ideal ajan araştırmaları halen devam etmektedir. İdeal ajanın özellikleri; hızlı induksiyon ve uyanma sağlaması, hızlı metabolize olması, toksik olmaması, ayrıca metabolitlerinin toksik ve aktif olmaması, kardiyovasküler, solunum ve endokrin sistemleri depresif veya uyarıcı etkilememesi, ayrıca enjeksiyon ağrısı oluşturmaması ve diğer sıvı, anestezik ve ajanlarla uyumluluk göstermesi önemlidir (15).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ile cerrahi girişim süreleri (Ort.±SD)

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	P değeri
Yaş (yıl)	39.18 ±13.06	40.81 ± 13.00	FY
Ağırlık (kg)	61.40 ± 21	63.71 ±12	FY
Operasyon süresi (dk)	8.2 ± 2.8	7.0 ± 2.4	FY
Zaman ve mekan oryantasyon süresi (dk)	4.2 ± 0.5	4.8 ± 0.9	FY

FY= Fark Yok



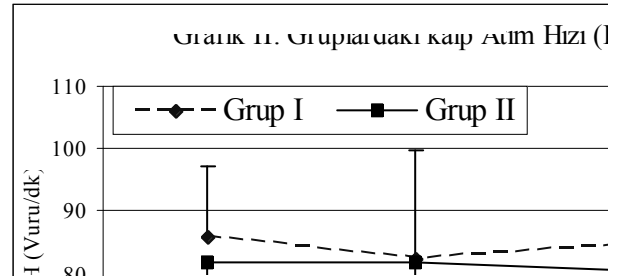
Grafik 1. Gruplardaki ortalama kan basıncı (OKB) değerleri (x±SD).

Yapılan literatür araştırmalarında gününbirlik kısa cerrahi girişimlerde çeşitli hipnotikler ya tek başına veya analjezik özelliği olan ajanlarla (fentanil, alfentanil gibi) veya azot protoksit ve diğer volatil anestezişiklerle kombinasyonlar yapılarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Ancak barbituratlar derlenme döneminin uzamasına neden olmaktadır. Volatil anestezişiklerin özellikle dilatasyon ve kürtajda uterus atonisine ve dolayısıyla kanamalara neden olacağından ötürü anestezişleri yeni arayışlara yöneltmektedir. Yapılan çalışmalarda volatil anestezişiklerin uterusun düz adelelerinde yaptığı gevşeme sonucu intraoperatif uterin kanama propofol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edilmişti ve bu kanama jinekoloğu kürtaja devam etme yönünde yanlış yönlendirebilir (12,15-19). Seçilecek olan ajan mümkün olduğu kadar yeterli derinlikte anestezi sağlayıp hastanın intra operatif hareketi sonucunda oluşabilecek uterus perforasyonundan korunmasını sağlayacak güçte olmasına dikkat edilmelidir.

Aynı amaçla propofol ve pentotal karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda iki anestezi de olan sirkulator yanıt farklı olmuştur. Propofolde arteriel basınç azalırken, kalp atımında değişiklik gözlenmemiştir. Pentotalde ise arteriel basınç değişmezken, kalp atımlarında artış olmuştur. Azalan arteriel basınç muhtemelen azalan kardiak output ve azalan vasküler resistansın oluştuğu denmiştir. Azalan arteriel basınç barorefleksle artan kalp ritmi ile kompanse olmuştur. Bu propofol kullanılan hastalarda gözlenmemiştir. Kalp ritminin artmaması belki de vagal aktivite ile olmuştur, çünkü servikal dilatasyon sonucu vagal tonda artış oluşabileceğinin unutulmaması gerekir. Ayrıca propofol alan hastalarda uyanma ve yürüyebilmesi diğer gruba nazaran belirgin olarak daha hızlı bulunmuştur (17,20,21).

Yine barbiturat olmayan induksiyon ajanı etomidat; kısa etkili, arzu edilen kardiovasküler stabiliteyi sağlayan ve birikimi olmayan, ayrıca histamin salgılanması yapmayan bir induksiyon ajanıdır. Bu ajanın tek dezavantajı miyoklonik hareketlere sebep olmasıdır (22-29).

Gününbirlik küçük cerrahi girişim geçiren hastalarda postoperatif ağrının da azaltılması önemlidir. Tramadol postoperatif ağrının giderilmesinde kullanılan santral etkili bir opioiddir. Düşük dozlarda kullanıldığında morfin



Grafik 2. Gruplardaki kalp atım hızı (KAH) değerleri (x±SD).

ve kodein gibi opioidlere göre daha az solunum depresyonu ve konstipasyon yaptığı için, genel anestezi uygulamasında tercih edilmesi yanında, anestezi den sonra görülen miyokloni insidansını azaltmak gibi değişik amaçlarla da kullanılmaktadır (3,7-11,30). Biz de bu çalışmada postoperatif ağrıyı gidermesi yanında etomidatın sebep olduğu miyoklonik hareketleride baskılamayı amaçladık.

1986'da propofol anestezişik kullanıma sunulmasından bu yana günü birlik kısa süreli cerrahi girişimlerde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Doğal olarak bunun tercih sebepleri; hızlı induksiyonu, kısa etkili oluşu, tekrarlanan enjeksiyonlarla birikim oluşturmaması ve ayrıca induksiyon ve derlenme dönemlerinde eksitasyonlara sebep olmayıp, postoperatif sekellerinin minimal oluşundan ötürüdür. Ayrıca propofolün derlenme sürecinin belirgin bir şekilde kısa oluşu ayrı bir avantajdır (30).

Bizim çalışmamızda da ortalama kan basıncı yönünden her grup kendi içinde kontrol değerlerine göre; propofol grubunda önemli olmayan bir düşme, etomidat grubunda yine de anlamlı olmayan bir artma gözükmesi her iki gruptaki çalışma olgularının genç ve ASA I-II grubundan seçilmiş olmasına bağlanabilir. Bu arada etomidat grubunda literatürde belirtildiği gibi hemodinamik veriler daha stabil seyretmiştir. Bununla birlikte propofol ve etomidat grubu bütün ölçüm zamanlarında birbiriyle kıyaslandığında, her grup arasında ortalama kan basıncı yönünden gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Kalp atım hızı değerleri yönünden her grup bütün ölçüm zamanlarında kendi içinde ve gerekse her iki grup arasında ne bradikardi ne de taşikardi yönünden belirgin bir değişiklik saptanmamıştır. Burada da literatürde belirtildiği gibi anestezi yetersizliğine bağlı taşikardi veya vagal stimülasyona bağlı bradikardi gözlenmemiştir. Bu da her iki ajanın yeterli anestezi derinliğini sağladığını göstermektedir.

Tramadol etomidatla kombine edildiğinde propofol grubuna göre postoperatif ağrı şikayeti daha azdı ve yine bu grupta işlem boyunca periferik oksijen saturasyonu normal sınırlar içinde seyretti. Gününbirlik anestezişik girişimlerde propofol oldukça tatminkar olup; alternatif olarak kullandığımız etomidat, tramadol kombinasyonu ile yeterli bir anestezi induksiyon, idame ve hızlı bir derlenme elde edilmesine rağmen, propofolün histamin deşarjı gibi kullanımını sınırlayan durumlarda bu kombinasyonun da

KAYNAKLAR

uygulanabilineceği kanısına varıldı.

1. De Santos P, Valero R, Hernandez C, Fernandez C, Garcia LC, Nalda MA. Comparison of anaesthesia with thiopental or etomidate in short duration operations. *Rev Esp Anaesthesiol Reanim* 1990; 37: 265-8.
2. Boysen K, Sanchez R, Krintel JJ, Hansen M, Haar PM, Dryberg V. Induction and recovery characteristics of propofol, thiopental and etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 689-92.
3. Paravicini D, Trauner K, Lawin P. Tramadol infusion anaesthesia with the substitution of enflurane and nitrous oxide concentrations. *Anaesthesist* 1985; 34: 20-7.
4. White PF: *Advances in anesthesia*, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1985, 1-29.
5. Dundee JW, Wyant GM, Clarke RSJ, Mc Kay AC, Bovill JG: *Intravenous Anesthesia*, Churchill Livingstone Inc. Hong Kong, 2nd ed. 1988: 172.
6. Adam HK, Briggs LP, Bahar M, Douglas EJ, Dundee JW. Pharmacokinetic evaluation of ICI 35 868 in man (Diprivan). *Br J Anaesth* 1983; 55: 97-102.
7. Tarkkila P, Tuominen M, Lindgren L. Comparison of respiratory effects of tramadol and pethidine. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 64-8.
8. Duthie DJ. Remifentanyl and tramadol. *Br J Anaesth* 1998; 81: 51-7.
9. De Witte J, Deloof T, De Veydler J, Housmans PR. Tramadol in the treatment of postanaesthetic shivering. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 506-10.
10. Lebedeva RN, Brusin VI, Maiachkin RB. Use of tramal for prevention of motor hyperactivity during fiber bronchoscopy in patients in the postoperative period. *Anaesthesiol Reanimatol* 1998; 3: 65-7.
11. Baraka A, Siddik S, Assaf B. Supplementation of general anaesthesia with tramadol or fentanyl in parturients undergoing elective caesarean section. *Can J Anaesth* 1998; 45: 631-4.
12. Nielsen J, Jenstrup M, Gerdes NU, Rasmussen LS, Fruergaard K, Wieberg-Jorgensen F. Awakening and recovery of simple cognitive and psychomotor functions 2 h after anaesthesia for day-case surgery. *Eur J Anaesth* 1991; 8: 219-27.
13. Fahmy NR, Alkhouli HM, Sunder N, Smith D, Kelly MM. Diprivan: a new intravenous induction agent. A comparison with thiopental. *Anesthesiology* 1985; 63: A363.
14. Heath PJ, Ogg TW, Gilks WR. Recovery after day-case anaesthesia. *Anaesthesia* 1990; 45: 911-5.
15. Lombard TP, Couper JL. Propofol or methohexitone for induction of anaesthesia for minor gynaecological procedures. *S Afr Med J* 1987; 72: 843-5.
16. Nelskyla K, Korttila and K, Yli-Hankala A. Comparison of sevoflurane-nitrous oxide and propofol-alfentanil -nitrous oxide anaesthesia for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1999; 83: 576-9.
17. Henriksson BA, Carlsson P, Hallen B, Hagerdal M, Lundberg D, Ponten J, Propofol vs thiopentone as anaesthetic agents for short operative procedures. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 63-6.
18. Weightman WM, Zacharias M. Comparison of propofol and thiopentone anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 1987; 15: 389-93.
19. Ben-Shlomo I, Tverskoy M, Fleyshman G, Cherniavsky G. Hypnotic effect of IV propofol is enhanced by IM administration of either lignocaine or bupivacaine. *Br J Anaesth* 1997; 78: 375-7.
20. Prys-Roberts C, Davies JR, Calverly RK, Goodman NW. Haemodynamic effects of infusions of di-isopropylphenol (ICI 35868) during nitrous oxide anaesthesia in man. *Br J Anaesth* 1983; 55: 105-11.
21. Al-Khudhairi D, Gordon G, Morgan M, Whitwam JG. Acute cardiovascular changes following disoprofol. *Anaesthesia* 1982; 37: 1007-10.
22. Antonios WRA, Inglis MB, Lees NW. Alfentanil in minor gynaecological surgery: use with etomidate and a comparison with halothane. *Anaesthesia* 1984; 39: 812-5.
23. Kettler D, Sonntag H, Donath U, Regensberger D, Schenk HD. Haemodynamics, myocardial function, oxygen requirements and oxygen supply of the human heart after the administration of etomidate. *Anaesthetist* 1974; 116-21.
24. Kay B. A dose-response relationship for etomidate, with some observations on cumulation. *Br J Anaesth* 1976; 49: 213-6.
25. Van Hamme MJ, Ghoneim MM, Ambre JJ. Pharmacokinetics of etomidate, a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1978; 49: 274-77.
26. Doenicke A, Lorenz W, Biegl R, Bezecky H, Uhling G, Kalmar L, Praetorius B, Mann G. Histamine release after intravenous application of short-acting hypnotics. A comparison of etomidate, Althesine (CT1341) and propanidid. *Br J Anaesth* 1973; 45: 1097-104.
27. Watkins J. Etomidate an 'immunologically safe' anaesthetic agent. *Anaesthesia* 1983; 38 (suppl): 34-8.
28. Holdcroft A, Morgan M, Whitham JG, Lumley J. Effect of dose and premedication on induction complications with etomidate. *Br J Anaesth* 1976; 48: 199-205.
29. Lees NW, Hendry JGB. Etomidate in urological out-patient anaesthesia. *Anaesthesia* 1977; 32: 592-7.
30. Moffat AC, Murray AW, Fitch W. Opioid supplementation during propofol anaesthesia. *Anaesthesia* 1989; 44: 644-7.