

# FARKLI YAŞ GRUBUNDAKİ HASTALARDA PROPOFOL-AZOT PROTOKSİT UYGULAMASININ KAN BASINCI VE KALP HIZI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gülcan ERK \*  
Dr. Semra DEMİRBİLEK \*  
Dr. Nermin GÖĞÜŞ \*

*Bu çalışmada, stres faktörleriyle salgılanan katekolaminlere cevap verebilme yeteneği zayıflayan geriatrik hastalara, propofol-fentanil N<sub>2</sub>O uygulanarak , kan basıncı ve kalp hızı değişikliklerinin ortaya konması amaçlanmıştır.*

*Çalışmamızda Grup I (11 olgu) 18-65 yaş arasında, Grup II (13 olgu) 65-87 yaş arasında yer alıyordu. Premedikasyon uygulanmayan olgulara induksiyonda 3µg/kg fentanil, 0.25 mg/kg dehidrobenzperidol(DHB), 1.5 mg/kg propofol ve 0.1 mg/kg vekuronyum bromür uygulandı. Anestezi idamesi 3.5 mg/kg/saat propofol infüzyonu ve %50 N<sub>2</sub>O- O<sub>2</sub> ile sağlandı. Olguların sistolik arter basıncı(SAB), diastolik arter basıncı(DAB), ortalama arter basıncı(OAB) ve kalp atım hızları(KAH), induksiyondan önce (İÖ), induksiyondan sonra (İS) ve entübasyondan sonraki (ES) 1,3,5,10 ve 30. dakikalarda ölçüldü. Operasyon bitiminde uyanma süreleri kaydedildi.*

*SAB, DAB ve OAB Grup I'de sadece induksiyondan sonraki ölçümde düşük bulundu, Grup II'de anestezi süresince düşük seyretti (p<0.01). KAH; her iki grupta 10. ve 30. dk.da azaldı (p<0.01). Gruplar karşılaştırıldığında; KAH, Grup II'de Grup I'ye göre induksiyondan önce ve hemen sonraki ölçümde düşük bulundu (p<0.05). KB ve KAH'nın diğer ölçümleri gruplar arasında farklılık göstermedi (p>0.05). Uyanma süresi, Grup II'de Grup I'ye göre uzundu (p<0.01).*

*Sonuç olarak, propofol 3.5 mg/kg ile infüzyon uygulamasının geriatrik olgularda induksiyon öncesine göre erişkinlerden daha fazla kan basıncı ve KAH azalmasına neden olduğu, ancak tedavi gerektirecek bir hipotansiyon ya da bradikardiye neden olmadığı için alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.*

**Anahtar kelimeler:** Geriatrik anestezi , propofol, azot protoksit, fentanil.

## **The evaluation of the effects of propofol-N<sub>2</sub>O anaesthesia on blood pressure and heart rate in different ages**

*In this study, we aimed to evaluate the changes in blood pressure and heart rate in geriatric patients, whose response to the catecholamine release were insufficient as according stress factors, by applying anaesthesia with propofol-N<sub>2</sub>O-fentanyl combination.*

*Group I involved 11 cases(18-65 years) and Group II involved 13 cases(65-87 years). 3 µg/kg fentanyl, 0.25 mg/kg dehydrobenzperidol (DHB), 1.5 mg/kg propofol and 0.1 mg/kg vecuronium were used for induction. Maintenance of the anaesthesia was provided with propofol infusion 3.5 mg/kg/h and 50% N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> inhalation. Systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), mean arterial pressure (MAP) and heart rates (HR) were measured before induction, after induction and 1, 3, 5, 10 and 30 minutes after intubation. The recovery periods of the cases were recorded.*

*SBP, DBP and MAP values of Group I were found decreased after induction. These values were remained all through the anaesthesia in Group II. HR was found decreased significantly at 10<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> minutes of anaesthesia in both groups (p<0.01). HR was found decreased in Group II when compared with Group I preinductionally and after induction (p<0.05). The other values of BP and HR in both groups were not changed. Recovery periods of Group II were longer than Group I (p<0.01).*

*We concluded that propofol-N<sub>2</sub>O anaesthesia caused more decrease in BP and HR in geriatric patients when compared with other adults, however this method may be accepted as an alternative technique because they didn't need any extra therapy for hypotension or bradycardia.*

**Key words:** Geriatric anaesthesia, propofol, N<sub>2</sub>O, fentanyl.

\* Ankara Numune Hastanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Kliniği,  
ANKARA

**Yazışma Adresi:**  
Dr. Gülcan ERK  
Ankara Numune Hastanesi  
Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Kliniği,  
ANKARA

## Erk ve ark

Yaşlandıkça, kardiyovasküler sistem fizyolojisinde meydana gelen değişiklikler, geriatric yaş grubuna giren hastalarda, anestezi indüksiyonu ve idamesini özellikli hale getirmektedir. Geriatric hasta grubunda,  $\beta$ -adrenerjik stimülasyona verilen cevabın ve sino-atrial düğümde bulunan pace-maker hücre sayısının azalması, kardiyak output, ejeksiyon volümü, kalp hızı ve diastolik arter basıncının düşük seyretmesi, uygulanacak anestezi yönteminin titizlikle seçilmesini gerektirmektedir<sup>1</sup>.

Bu yaş grubunda karaciğer ve böbrek kan akımının azalması ile kullanılan ilaçların metabolizması yavaşlamakta ve anesteziden uyanma süresi de erişkinlere göre daha uzun olmaktadır. Sempatik sinir sistemi aktivitesindeki değişikliklere bağlı olarak arter kan basıncı ve kalp hızında düşmeye neden olduğu bilinen propofol'un geriatric ve kardiyak rezervleri azalmış hasta grubunda erken uyanma sağlanması, belirgin kardiyovasküler yan etkilerinin olmaması, hızlı ve kısa etki süresi nedeniyle tercih edilebileceğini bildiren çalışmalara literatürde rastlanmaktadır<sup>2,3</sup>. Çalışmamız ise, fentanil-propofol azot protoksit içeren anestezi çeşidinin kalp hızı ve kan basıncı üzerine olan etkilerini; kardiyovasküler sistem fonksiyonları gerilemiş, otonom cevabı yetersiz ve şok, anestezi, cerrahi gibi stres faktörler karşısında yeterli kalp hızı ve kan basıncı artışını gerçekleştirememesi beklenen geriatric yaş grubunda ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, hastanemiz Eğitim Planlama Komisyonunun izni alındıktan sonra, üriner sistem patolojisi nedeniyle elektif operasyon uygulanacak 24 erkek olgu üzerinde yürütüldü. Grup I, 18-65 yaşları arasında ASA I-II klasifikasyonuna uyan 11 olgudan, Grup II ise 65-87 yaşları arasında 13 geriatric olgudan oluşturuldu (Tablo 1). Bu gruptaki olgular, geçirilmiş MI, atrial fibrilasyon, hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı gibi kardiyolojik sorunları olup, preoperatif tedavi almakta olan, ASA sınıflamasına göre risk III grubuna uyan olgulardan seçildi.

Her iki gruptaki olgularda premedikasyon uygulanmaksızın operasyon odasına alınıp, Kalp atım hızları (KAH) ve sistolik arter basıncı(SAB),

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri.

	Grup I (n=11)	Grup II (n=13)
Ağırlık (kg)	68.81±10.21	69.61±13.75
Yaş (yıl)	38.54±12.83	69.69±4.78*
Operasyon süresi (dk)	46.13±10.20	57.16±12.50

\*p<0.01

diastolik arter basıncı(DAB) ve ortalama arter basıncı(OAB) indüksiyondan önce noninvasiv olarak Criticon Dinamap monitör kaydedildi.

Anestezi indüksiyonu tüm olgularda, intravenöz uygulanan 0.25mg/kg dehidrobenzperidol (DHB) ve 3µg/kg fentanilden 3 dk sonra, 30 sn içinde 1.5mg/kg propofol ve 0.1mg/kg vekuronyum bromid ile sağlandı. İndüksiyondan 1 dk sonra KAH, SAB, DAB ve OAB kaydedildi ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi 3.5mg/kg/saat propofol IV infüzyonu ve %50 N<sub>2</sub>O-%50 O<sub>2</sub> inhalasyonu ile sağlandı. Entübasyonu takip eden 1, 3, 5, 10 ve 30. dakikalarda kan basıncı ve kalp atım hızları kaydedildi.

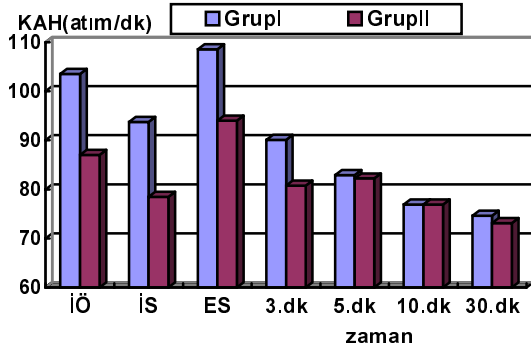
Operasyon bitiminde tüm olgulara dekürrizasyon atropin 10 µg/kg, neostigmin 30µg/kg uygulanıp propofol infüzyonu ve N<sub>2</sub>O inhalasyonu kesildi. İnfüzyonun kesilmesinden, olguların verbal uyarılara (sorulduğunda adlarını söyleyebildikleri an) cevap verebildikleri ana kadar geçen süre uyanma süresi olarak kaydedildi. Elde edilen veriler student-t istatistiksel analiz programı ile değerlendirilerek p<0.05 anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Her iki grubun, aralarında istatistiksel demografik özellikleri ve operasyon süreleri tablo 1'de görülmektedir.

Her iki grubun KAH'larını birbirleri ile karşılaştırdığımızda, grup II'nin KAH'ı, indüksiyon öncesi ve indüksiyondan sonra yapılan ölçümlerde, grup I'e göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunduğu halde (p<0.05), daha sonraki ölçümlerde KAH

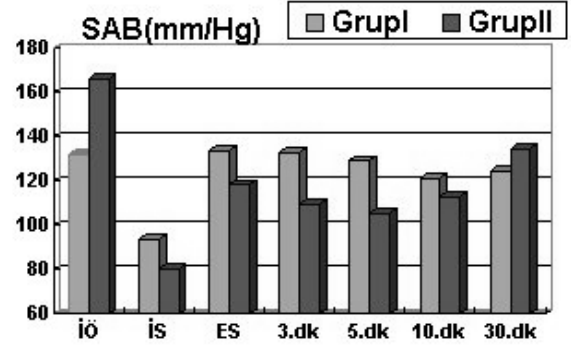
gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Ancak grupları kendi içinde karşılaştırdığımızda induksiyon öncesi değerlere göre KAH, anestezinin 10. ve 30. dakikasında her iki grupta da anlamlı olarak azalmıştır ( $p < 0.01$ ) (Grafik 1).



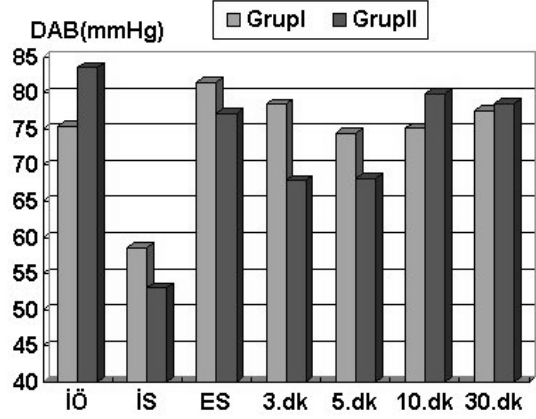
**Grafik 1.** Grup II KAH induksiyon önce ve sonrasında Grup I' e göre düşük  $p < 0.01$ . Gruplar kendi içinde karşılaştırılınca KAH'da 10 ve 30. dk da her iki grupta azalma var  $p < 0.01$ .

SAB, grup I'deki olgularda induksiyon öncesi değere göre yalnızca induksiyondan sonraki değerlendirmede anlamlı azalma gösterirken, grup II'deki olgularda yapılan tüm değerlendirmelerde induksiyon öncesi ölçüme göre anlamlı azalma göstermiştir ( $p < 0.01$ ). Her iki grubun SAB değerlerini kendi zaman dilimlerinde birbirleri ile karşılaştırdığımızda ise induksiyon öncesinde grup II olguların grup I'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek; entübasyondan sonraki 5. dk ölçümünde ise anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.01$ ). SAB, induksiyondan sonra, entübasyondan sonra, entübasyondan sonraki 3, 10 ve 30. dk ölçümlerinde gruplar arasında farklılık göstermedi ( $p > 0.05$ ) (Grafik 2).

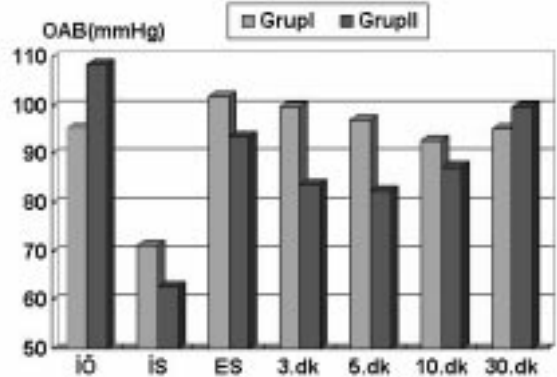
OAB ve DAB grup I'deki olgularda yalnızca induksiyondan sonra anlamlı olarak azaldığı halde, grup II'deki olgularda induksiyondan sonra, entübasyondan sonraki 3, 5 ve 10. dakikalarda induksiyon öncesine göre anlamlı olarak düşük seyretmiş ( $p < 0.05$ ), 30. dk ölçümlerinde ise yükselerek induksiyon öncesi değere göre aralarında istatistiksel anlamlı farklılık kalmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Grafik 3,4).



**Grafik 2.** SAB'da Grup I'de induksiyon sonrası azalma var, Grup II'de tüm ölçümlerde azalma var  $p < 0.01$ . Kendi zaman dilimlerinde Grupların SAB'ı induksiyondan sonra anlamlı azalırken Grup II de entübasyon sonrası 5.dk azalma var  $p < 0.01$ .



**Grafik 3.** DAB Grup I'de induksiyondan sonra, Grup II de 3, 5, 10. dk larda düşük seyretmiş  $p < 0.05$



**Grafik 4.** OAB her iki grupta da induksiyon sonrası azalmış, entübasyondan sonra fark göstermemiş  $p > 0.05$ .

## Erk ve ark

OAB indüksiyon sonrasında, indüksiyon öncesi değerlere göre grup I'deki olgularda %23.78, grup II'deki olgularda ise %40.90 oranında azalmıştır. Entübasyondan sonra, grup I'deki olgularda OAB, indüksiyon öncesi değere göre %84 oranında artış gösterirken, grup II'deki olgularda indüksiyon öncesi değerlerin %12.24 oranında altında seyretmiştir. Her iki grubun entübasyondan sonraki OAB'lerinin birbirleri ile karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Anestezinin 30. dakikasında OAB'nin, grup I'deki olgularda %1.35 oranında arttığı, grup II'deki olgularda ise %5.81 oranında azaldığı tespit edilmiş, ancak bu değerlerin indüksiyon öncesi değerlere göre karşılaştırılmasında anlamlı farklılık tespit edilmediği gibi, her iki grubun 30. dk OAB değerlerinin birbirleri ile karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Olguların uyanma süreleri incelendiğinde grup II'de bu sürenin grup I'e göre anlamlı olarak uzadığı (grup I  $6.36\pm 1.5$  dk, grup II  $14.53\pm 4.17$  dk) gözlemlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2...**Grupların uyanma süreleri

	Grup I (n=11)	Grup II (n=13)
Uyanma süresi (dk)	$6.36\pm 1.50$	$14.53\pm 4.17^*$

\* $p<0.01$

## TARTIŞMA

Geriatrik hasta grubunda kardiyovasküler rezervlerin azaldığı çok iyi bilinmektedir. Bu da kardiyovasküler fonksiyonların ve kardiyak depresyonun istenmeyen etkilerinden kaçınmak için anestezi seçiminin dikkatli yapılmasını gerektirir. Anestezi öncelikle hastaya rejyonel mi yoksa genel anestezi mi uygulamak gerektiğine, sonra da eğer genel anestezi uygulanacak ise inhalasyon, nörolept ya da total intravenöz yada balans anestezi tekniklerinden hangisinin hastanın medikal durumuna göre uygun olacağına karar vermelidir. Hangi teknik kullanılırsa kullanılsın, kullanılacak ajanların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri değişebilir, ajan

seçimi ve doz belirlemesi buna göre yapılmalıdır<sup>4,5</sup>.

Propofol-opioid kombinasyonu ile oluşturulan balans anestezinin geriatrik hastalarda, hemodinamiği bozmadığı bildirilmektedir<sup>6</sup>. Propofol-fentanil içeren TİVA'nın geriatrik yaş grubunda tiopental-isofluran anestezi kadar güvenle kullanılacağı ve hızlı uyanma sağlaması nedeniyle tercih edilebileceğini bildiren yayınlar vardır<sup>7,8</sup>.

1.5-2 mg/kg dozunda propofolün, enjeksiyondan 1 dk sonra maksimuma ulaşan ve birkaç dakikada sonlanan sistolik ve diastolik arter basıncında düşmeye neden olduğu bilinmektedir. Kan basıncındaki bu azalmanın normotansif erişkinlerde %25-30 ve geriatrik hastalarda %35-%50'den daha fazla olabileceği bildirilmektedir<sup>4,9</sup>. Bizim çalışmamızda da bunlarla uyumlu olarak indüksiyondan sonraki 1. dk'da OAB, normotansif erişkinlerde (grup I) %23.78, geriatrik yaş grubunda (grup II) ise %40.90 oranında bir azalma göstermiştir. OAB'daki bu şiddetli azalmaya rağmen, grup II'deki olguların elektrokardiografilerinin incelenmesinde myokardial iskemi bulgularına, Gallety ve Short'un<sup>9</sup> çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da rastlanmaması bu yaş grubunda myokardial O<sub>2</sub> tüketiminin de azalmış olmasına bağlı olabilir.

Geriatrik hasta grubunda 2 mg/kg propofol ile anestezi indüksiyonu ve 6 mg/kg/saat infüzyon hızı ile idame uygulayan, Monk ve ark'nin<sup>3</sup> çalışmalarında da SAB'nin indüksiyondan sonra %38 oranında azaldığı, laringoskopi ve entübasyonla tekrar bir yükselme gösterdiği ancak çalışmamızda olduğu gibi indüksiyon öncesi değerlere ulaşmadığı bildirilmektedir. Monk ve ark'nin<sup>3</sup> kan basıncındaki bu azalmanın kristaloid sıvı infüzyonu ile 10 dk içinde normale döndüğünü bildirmektedir.

Anestezi indüksiyonunda kan basıncındaki azalma sonucu baroreseptör mekanizmalar aracılığı ile KAH'nda artma beklenir. Ancak baroreflaks duyarlılığını baskılayan anestezi kan basıncı düşmesine karşın kalp atım hızı artışına izin vermeyebilirler ya da verebilirler. Propofolün KAH'nı etkilemediğini bildiren<sup>10</sup> çalışmalar yanında azalma yapabileceğini, narkotiklerle özellikle de alfentanil ile beraber

kullanılması halinde bu etkisinin artacağı bildirilmektedir<sup>11</sup>. Lorsen ve ark'ları da<sup>12</sup> propofolü 2 mg/kg indüksiyon ve 6 mg/kg/saat infüzyon hızıyla uyguladıkları geriatik hasta grubunda opioid kullanmadıkları halde indüksiyondan sonraki 5. ve 30. dk'arda indüksiyon öncesine göre KAH'da istatistiksel anlamlı azalma bulduklarını bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda, KAH indüksiyondan sonraki 10. ve 30. dk'da her iki grupta da anlamlı olarak azalmıştır. Ancak tedavi gerektirecek boyutlara inmemiştir. Propofol ile KAH'daki bu azalmanın nedeni tam olarak bilinmese de, doza bağlı olarak afterloadu azaltması ve myokardial kontraktileti deprese etmesinin sonucu olarak negatif inotropik etkinin görülebileceği bildirilmektedir<sup>11</sup>. İndüksiyonda kullandığımız fentanil de, santral vagotonik etkisi ile baroreseptörleri baskılayarak KAH'ndaki azalmanın nedeni olabilir<sup>10</sup>.

Propofolün minimal postoperatif konfüzyon, sözlü uyarılara yanıt verme, gözlerini açma ve zaman oryantasyonu gibi kriterlerle değerlendirilen derlenme süresinin kısa olduğu bilinmektedir<sup>13</sup>.

2 µg/kg fentanil ve 3 mg/kg propofol ile genç adultlarda anestezi indüksiyonu sağlayan Galletly ve Short'un<sup>9</sup> farklı infüzyon dozları uyguladıkları çalışmalarında, postoperatif derlenmenin, total propofol dozu ve infüzyon hızı ile korelasyon göstermediğini belirterek, hastaların gözlerini açtıkları süreyi 8.6 dk olarak bulduklarını bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda da, grup I olgularda uyanma süresi, buna çok yakın olarak 6.36 dk olarak tespit edilmiştir.

Propofol uygulanan geriatik hastalarda da uyanma süresi, diğer yöntemlere göre oldukça kısa ve rahattır<sup>1,14</sup>. Çalışmamızda uyanma süresi grup I'e göre anlamlı olarak uzun

bulunsa da bu sürede ajitasyon, konfüzyon, bulantı, kusma gibi uyanma döneminde istenmeyen yan etkilere rastlanmamıştır. Geriatik yaş grubunda uyanmanın, grup I'e göre anlamlı uzun bulunması, farmakodinamik ve farmakokinetik mekanizmaların yavaşlamasına bağlanabilir<sup>15</sup>.

Sonuç olarak çabuk ve komplikasyonsuz bir uyanma sağlanması nedeniyle özellikle gününbirlik geriatik hastalarda da propofol-azot protoksit-fentanil anestezisinin kullanılabilirliği kanısına varıldı. Ancak, her ne kadar çalışmamızda kristaloid tedavisi dışında tedavi gerektirecek bir kardiyovasküler depresyon görülmesi de, hastaların bu açıdan dikkatli takip edilmesi gerektiği düşünüldü.

## KAYNAKLAR

1. Krechel SW. The elderly In: Nimmo SW, Smith G. Anaesthesia Great Britain by Butler and Tanner Ltd, London: 1989: 933-45
2. Williams JP, McArthur JD, Walker WE. The cardiovascular effects of propofol in patients with impaired cardiac function. *Anesth Analg* 1986; 65: 166-9.
3. Monk CR, Coates DP, Prys- Robert C. Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anaesthesia. *Br J Anesth* 1987; 59: 954-60.
4. Bosse J, Krankenhaus S. Anaesthesia with propofol in elderly and high-risk patients. In: Prys-Roberts C. Focus infusion current medical literature Ltd London 1991: 125.
5. Göğüş Y. Geriatik anestezi. *Anestezi Dergisi* 1993; 3-4, 92-100.
6. Goodchild CS. Total intravenous anaesthesia for the high risk patients. In: Kay B. Total intravenous anaesthesia. Elsevier science publishing company Newyork 1991; 351-59.
7. Ledderose H, Reng S. Recovery from anaesthesia in the elderly: Comparison of total intravenous anaesthesia (TIVA) with propofol and fentanyl vs balanced anaesthesia in patients with ENT surgery. In: Prys-Roberts C. Focus infusion current medical literature Ltd London 1991; 128.
8. Clayton CK, Mills JP. Urological surgery in the elderly. An alternative anaesthetic technique using propofol. *Anaesthesia* 1988;43: (suppl) 119.
9. Galletly DC, Short TG. Total intravenous anaesthesia using propofol infusion 50 consecutive cases. *Anaesth Intens Care* 1988;16:156-57.
10. Claeys AM, Gepts E, Comu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
11. Rucquoi M, Comu F. Haemodynamic effects of continuous infusion anaesthesia and sedation. In: Kay B. Total intravenous anaesthesia. Elsevier science publishing company Newyork 1991: 151-75.
12. Lorsen R, Rathgeber J, Baghdohn A: Effects of propofol on cardiovascular dynamic and coronary blood flow in geriatric patients. *Anaesthesia* 1988; 43 (suppl): 25-31.
13. Sebel PS, Lowdon SD. Propofol: A new intravenous anaesthetic. *Anesthesiology* 1989;71: 260-77.
14. Maneglia R, Cousin MT. A comparison between propofol and ketamine for anaesthesia in the elderly. Haemodynamic effects during induction and maintenance. *Anaesthesia* 1988;43 (suppl) 109-11.
15. Kirkpatrick T, Nimmo WS. Pharmacokinetics of propofol in elderly patients. In: VII. European congress of Anaesthesiology Vienna, 1986; Abst nr 454.