

KLİNİK ARAŞTIRMA

Tiopental, Propofol veya Etomidatın Rokuronyum ile Birlikte Kullanılmasının Entübasyon Koşullarına Etkisi^[*]

The Effects of Induction Technique on Intubating Conditions: Use of Thiopental, Propofol, or Etomidate followed by an Opioid and Rocuronium

Gülten ARSLAN, Cüneyt GÜRELER, Zafer PAMUKÇU

Amaç: Tiopental, propofol veya etomidat ile anestezi indüksiyonundan sonra opioid ile birlikte rokuronyum uygulamasının entübasyon koşullarındaki etkileri araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Yirmişer olgudan üç grup oluşturuldu. Anestezi indüksiyonu olarak bir gruba tiopental (5 mg/kg), bir gruba propofol (2 mg/kg), bir gruba da etomidat (0.3 mg/kg) uygulamasının ardından alfentanil (10 µg/kg) ve rokuronyum (0.9 mg/kg) verildi. Larengoskopi, nöromusküler blokerin uygulanmasından 45 saniye sonra başlatıldı ve 60 saniye içinde entübasyon yapıldı. Entübasyon koşulları, Cooper ve ark. tarafından önerilen ve larengoskopinin kolaylığı, kord vokallerin durumu ve entübasyona yanıtı içeren skorlamaya göre değerlendirildi.

Bulgular: Entübasyon koşulları, tiopental grubunda 12 olguda mükemmel, beş olguda iyi, üç olguda orta; propofol grubunda 17 olguda mükemmel, üç olguda iyi; etomidat grubunda ise 16 olguda mükemmel, dört olguda iyi olarak değerlendirildi. Larengoskopinin kolaylığı ve kord vokallerin durumu açısından grupların benzer olduğu görüldü ($p>0.05$). Propofol ve etomidat gruplarının, entübasyona yanıt ve toplam entübasyon skoru açısından tiopental grubuna göre belirgin derecede daha iyi oldukları görüldü ($p<0.05$).

Sonuç: Hızlı indüksiyon koşullarında, 60 saniye içindeki entübasyonlarda, propofol ve etomidatın alfentanil ve rokuronyum ile kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Alfentanil; anestezi, intravenöz/yöntem; androstanol/farmakoloji; etomidat; entübasyon, intratrakeal; kas relaksasyonu/ilâç etkileri; nöromusküler depolarize ajanlar; nöromusküler non-depolarize ajanlar/farmakoloji; nöromusküler bileşke; propofol; tiopental.

Objectives: We investigated the effects of induction technique on intubation conditions with thiopental, propofol, or etomidate followed by an opioid and rocuronium.

Patients and Methods: Intubation conditions were assessed in three groups each consisting of 20 patients. Anesthesia induction was performed by either thiopental (5 mg/kg), propofol (2 mg/kg), or etomidate (0.3 mg/kg) followed by alfentanil (10 µg/kg) and rocuronium (0.9 mg/kg). Laryngoscopy was started 45 seconds after the administration of the neuromuscular blocker and intubation was performed within 60 seconds. Intubation conditions were rated according to the criteria by Cooper et al, which considered ease of laryngoscopy, condition of the vocal cords, and reaction to intubation.

Results: Overall intubation conditions were as follows: excellent in 12, good in five, and fair in three patients; excellent in 17 and good in three patients; excellent in 16 and good in four patients in the thiopental, propofol, and etomidate groups, respectively. No significant differences were found between the three groups with respect to ease of laryngoscopy and condition of the vocal cords ($p>0.05$). However, response to intubation and overall intubation conditions were significantly better in the propofol and etomidate groups compared with those of thiopental ($p<0.05$).

Conclusion: The results suggest that propofol or etomidate can be used with alfentanil and rocuronium for intubation within 60 seconds under rapid induction requirements.

Key words: Alfentanil; anesthesia, intravenous/methods; androstanols/pharmacology; etomidate; intubation, intratracheal; muscle relaxation/drug effects; neuromuscular depolarizing agents; neuromuscular nondepolarizing agents/pharmacology; neuromuscular junction/drug effects; propofol; thiopental.

*XXXIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde sunulmuştur (27-31 Ekim 1999, Mersin).

(Arslan, Uzm. Dr.) Sağlık Bakanlığı Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği;

(Güreler, Uzm. Dr.; Pamukçu, Prof. Dr.) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı.

İletişim adresi: Dr. Gülten Arslan, Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, 81540 Cevizli, İstanbul.

Tel: 0216 - 367 31 24 Faks: 0216 - 306 41 98 e-posta: drgulten@e-kolay.net

Hızlı indüksiyon ve entübasyonun amacı, gastrik içeriğin regürjitasyon ve aspirasyon riskini en aza indirgeyerek hava yolunu hızlı ve yumuşak bir şekilde kontrol altına almaktır.^[1] Bu, sadece entübasyonla ilgili kasların değil, endotrakeal tüp yerleştirilirken öksürük ve sıçrama hareketini önlemek için diyafragmanın ve interkostal kasların da 60 saniye içinde tamamen paralize edilmesi ile gerçekleştirilebilir.^[2] Süksinilkolin, son zamanlara kadar i.v. enjeksiyonundan sonra 60 saniye içinde trakeal entübasyonu gerçekleştirebilen tek nöromusküler bloker ajan olarak bilinirdi.^[3] Ancak süksinilkolinin ciddi yan etkilerinin görülmesi, hızlı etkide bulunan yeni non-depolarizan kas gevşeticilerin geliştirilmesine ve yaygın kullanılmasına neden olmuştur. Rokuronyum, etkisi hızlı başlayan, hatta yüksek dozlardaki etki başlama süresinin süksinilkolin ile benzer olduğu bildirilen, non-depolarizan nöromusküler bloker ajan olarak kullanıma girmiştir.^[4] İndüksiyonda kullanılan opioidlerin de rokuronyumun entübasyon koşullarını düzelttiği bilinmektedir.^[5] Hızlı entübasyonda yüksek doz rokuronyum kullanılmasıyla birlikte, i.v. anestezi ajan seçimi de önemlidir. Non-depolarizan nöromusküler blokerlerin kullanımı üzerine birçok çalışma olmasına karşın, i.v. indüksiyon ajanları ile nondepolarizan nöromusküler blokerler arasındaki etkileşim hakkında fazla veri yoktur.

Bu çalışmada, tiopental, propofol veya etomidat ile anestezi indüksiyonundan sonra opioid ile birlikte rokuronyum (3xED₉₅) uygulanmasının entübasyon koşullarındaki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışma, hastane etik komitesinin, izni ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra, genel

anestezi altında elektif cerrahi geçirecek, 18-60 yaşları arasında, ASA I-II grubundaki 60 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Nöromusküler hastalığı bilinen veya nöromusküler fonksiyonu etkilediği bilinen ilaçları alan olgular çalışma dışı bırakıldı. Tüm olgulara premedikasyon amacıyla 0.5 mg atropin ve 0.07 mg/kg midazolam, i.m. olarak uygulandı. Ameliyat odasına alınan hastalar monitörize edildikten sonra, rastgele seçilen 20'şer olgudan üç ayrı grup oluşturuldu. Anestezi indüksiyonunda I. gruba 5 mg/kg tiopental, II. gruba 2 mg/kg propofol, III. gruba 0.3 mg/kg etomidatın ardından 10 µg/kg alfentanil ve 0.9 mg/kg rokuronyum uygulandı. Tüm ilaçlar i.v. olarak hemen verildi. Ameliyat boyunca bütün olgularda sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) sürekli olarak izlendi. Rokuronyum enjeksiyonundan 45 saniye sonra larengoskopiye başlandı. Tüm olgularda entübasyon 60 saniye içinde, verilen ilacı bilmeyen anestezi uzmanı tarafından yapıldı. Kullanılan trakeal tüplerin çapı erkeklerde 8.5 cm, kadınlarda 7.5 cm idi.

Entübasyon koşulları, çene gevşemesi (larengoskopinin kolaylığı), kord vokallerin durumu ve entübasyona verilen yanıt göz önüne alınarak, Cooper ve ark.nın^[6] skorlaması ile değerlendirildi (Tablo 1). Verilerin istatistiksel analizinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR

Gruplar arasında cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 2). Entübasyon koşulları, propofol grubunda 17 olguda (%85) mükemmel, üç olguda (%15) iyi; etomidat grubunda 16 olguda (%80) mükemmel, dört olguda (%20) iyi; tiopental

Tablo 1. Entübasyon koşullarının skorlanması^[6]

Skor	Çene gevşemesi (Larengoskopinin kolaylığı)	Kord vokaller	Entübasyona yanıt
0	Zayıf (imkansız)	Kapalı	Şiddetli öksürük veya sıçrama
1	Hafif (zor)	Kapanıyor	Hafif öksürük
2	Orta (orta)	Hareketli	Hafif diyafragmatik hareket
3	İyi (kolay)	Açık	Yok

Skor toplamı: 8-9=mükemmel; 6-7=iyi; 3-5=orta; 0-2=zayıf

Tablo 2. Olguların cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığı açısından dağılımı

	I. grup (n=20) (Tiopental)	II. grup (n=20) (Propofol)	III. grup (n=20) (Etomidat)
Cinsiyet (E/K)	11/9	8/12	9/11
Yaş (yıl)	52.2±19.4	51.1±9.8	54.8±14.1
Kilo (kg)	69.8±16.3	73.6±14.8	70.8±10.4

grubunda 12 olguda (%60) mükemmel, beş olguda (%25) iyi, üç olguda (%15) orta olarak değerlendirildi. Toplam entübasyon skoru, propofol ve etomidat gruplarında tiopental grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.0186$, $p=0.0200$). Gruplara ait entübasyon skoru verileri Tablo 3'de gösterildi.

Çene gevşemesi (larengoskopinin kolaylığı) tüm olgularda (%100) iyi (kolay) olarak değerlendirildi (Tablo 4). Kord vokallerin durumu açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4). Entübasyona verilen yanıt skorları, propofol ve etomidat grubunda tiopental grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.0453$, $p=0.0161$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Hızlı indüksiyonla yapılan entübasyonun amacı, hava yolunu kolay ve çabuk şekilde emniyet altına alarak gastrik içeriğin regürjitasyon ve aspirasyon riskini en aza indirmektir. İyi entübasyon koşulları sağlamada anestetik seçimi ve narkotik, sedatif ve lidokain gibi adjuvant ilaçların kullanımı önemli rol oynamaktadır.^[7] İntravenöz anestetikler, entübasyon koşullarını birkaç yoldan etkileyebilir. Bunlar, entübasyon stimuluslarına karşı larenjeal ve farenjeal refleksleri deprese etmesi; bazı nöromusküler bloker ajanların güçlendirilmesi; dolaşım faktörleriyle de nöromusküler ajanların enjeksiyon böl-

gesinden çeşitli kaslara yayılmasına yardımcı olan kas perfüzyonunu sağlaması, sonuç olarak da nöromusküler bloğun başlamasını etkilemesi olarak sıralanabilir.

Fuchs-Buder ve ark.nın çalışmalarında^[8] 60 olguda 5 mg/kg tiopental veya 0.3 mg/kg etomidatın ardından 10 µg/kg alfentanil ve 0.6 mg/kg rokuronyum uygulanmış; rokuronyum verilmesinden 60 saniye sonra larengoskopi başlatılmış ve entübasyon gerçekleştirilmiştir. Toplam entübasyon skorları, çalışmamızın sonuçlarına yakın şekilde, tiopental grubunda 20 olguda (%66.6) mükemmel, dokuz olguda (%30) iyi, bir olguda (%3.3) orta; etomidat grubunda ise 24 olguda (%80) mükemmel, altı olguda (%20) iyi bulunmuş; ancak çalışmamızdan farklı olarak, aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Aynı çalışmada, gruplar arasında çene gevşemesi ve kord vokal skorlamaları açısından da anlamlı farklılık saptanmamıştır. Entübasyona yanıt skorlamasında ise, çalışmamıza yakın olarak, tiopental grubunda 13 olguda (%43.3) hiçbir reaksiyon gözlenmemiş, 14 olguda (%46.6) hafif diyafragmatik hareket, iki olguda (%6.6) hafif öksürük, bir olguda (%3.3) şiddetli öksürük veya sıçrama hareketi olduğu bildirilmiştir. Etomidat grubunda ise 24 olguda (%80) hiçbir reaksiyon görülmezken, beş olguda (%16.6) diyafragmatik hareket, bir olguda (%3.3) hafif öksürük gözlenmiş, hiçbir olgunun

Tablo 3. Olguların entübasyon skorlarının dağılımı

Toplam skor	Sonuç	I. grup (Tiopental)	II. grup (Propofol)	III. grup (Etomidat)
8-9	Mükemmel	12 (%60)	17 (%85)*	16 (%80)*
6-7	İyi	5 (%25)	3 (%15)	4 (%20)
3-5	Orta	3 (%15)	-	-
0-2	Zayıf	-	-	-

* I. grup değeriyle karşılaştırıldığında $p<0.05$.

Tablo 4. Olguların çene gevşemesi, kord vokal ve entübasyona yanıt skorları

Toplam skor	Sonuç	I. grup (Tiopental)	II. grup (Propofol)	III. grup (Etomidat)
Çene gevşemesi				
0	Zayıf (imkansız)	-	-	-
1	Hafif (zor)	-	-	-
2	Orta (orta)	-	-	-
3	İyi (kolay)	20 (%100)	20 (%100)	20 (%100)
Kord vokal				
0	Kapalı	-	-	-
1	Kapanıyor	2 (%10)	-	-
2	Hareketli	2 (%10)	-	2 (%10)
3	Açık	16 (%80)	20 (%100)	18 (%90)
Entübasyona yanıt				
0	Şiddetli öksürük veya sıçrama	1 (%5)	2 (%10)	1 (%5)
1	Hafif öksürük	5 (%25)	1 (%5)	2 (%10)
2	Hafif diafragmatik hareket	11 (%55)	7 (%35)	8 (%40)
3	Yok	3 (%15)	10 (%50)*	9 (%45)*

* I. grup değeriyle karşılaştırıldığında p<0.05.

şiddetli öksürüğünün veya sıçramasının olmadığı belirtilmiştir. Yazarlar, çalışmamızla uyumlu olarak, aradaki farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulmuşlar; etomidatın tiopentalden daha az diyafragmatik reaksiyon oluşturduğunu ve entübasyona yanıtı daha fazla azalttığını bildirmişlerdir. Bu bulguları, etomidatın nöromusküler blokerlerin etkisini güçlendirmesine, ortalama arter basıncındaki değişiklikler ile nöromusküler etkinin başlama zamanı arasındaki negatif korelasyona ve etomidatla indüksiyonun tiopental oranla çok kısa sürede başlamasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Sparr ve ark.nın^[2] anestezi indüksiyonunda I. gruba 5 mg/kg tiopental, II. gruba 2.5 mg/kg propofol, III. gruba 5 mg/kg tiopental ve 20 µg/kg alfentanil, IV. gruba 2.5 mg/kg propofol ve 20 µg/kg alfentanilin ardından 0.6 mg/kg rokuronyum, kontrol grubuna ise 5 mg/kg tiopental ve 1 mg/kg süksametoniyum vererek yaptıkları çalışmada, alfentanil ile birlikte tiopental ve propofol verilen gruplarda total entübasyon koşullarının kontrol grubuyla benzer olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda, anılan çalışmayla^[2] uyumlu olarak, entübasyonu 45 saniyede başlatıp 60 sa-

niyede gerçekleştirdik. Ancak, farklı olarak entübasyon koşullarının propofol ve etomidat grubunda, tiopental grubuna göre daha iyi olduğunu gözledik. Bu durumu, propofolün farinjeal ve larenjeal refleksler gibi üst hava yolu reflekslerini daha fazla suprese etmesine; etomidatın nöromusküler ajanların etkilerini güçlendirerek çabuk başlamasını sağlamasına; tiopental indüksiyonuyla öksürük, larengospazm, hatta bronkospazmın daha sık görülebilmemesine; tiopentalin küçük dozlarıyla hava yolu reflekslerinin deprese olamayabileceğine ve hatta artabileceğine bağlıyoruz.^[9]

Skinner ve ark.^[10] 71 olguda 0.3 mg/kg etomidat veya 2.5 mg/kg propofolün ardından 0.6 mg/kg rokuronyum vererek entübasyonu 60 saniyede sağlamışlar; entübasyon koşullarını bizden farklı olarak, etomidat grubunda 10 olguda (%28) mükemmel, 17 olguda (%47) iyi, sekiz olguda (%22) orta, bir olguda (%3) zayıf; propofol grubunda 21 olguda (%60) mükemmel, 12 olguda (%34) iyi, iki olguda (%6) orta olarak saptamışlar ve aradaki farkın anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, bu açıdan anlamlı farklılık bulamadık. Entübasyon koşullarının her iki grupta da daha iyi olmasını,

indüksiyonda etomidat ve propofole eklenen 10 µg/kg dozundaki alfentanile ve rokuronyumun 3xED₉₅ dozunda kullanılmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Opioidlerin rokuronyumun nöromusküler etkisini çok fazla etkilememekle beraber,^[1] entübasyon koşullarını düzelttiği bildirilmiştir.^[2]

Sonuç olarak, anestezi indüksiyonunda kullandığımız propofol veya etomidata eklenen alfentanil ve yüksek doz rokuronyum ile 45 saniyede başlatılan ve 60 saniye içinde gerçekleştirilen entübasyonun iyi ve mükemmel koşullara sahip olduğu; bunun, özellikle süksinilkolinin kontrendike olduğu ve hızlı seri indüksiyon gereken olgularda yeğlenebileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Collins VJ. Inhalation anesthesia-procedural considerations. In: Principles of anesthesiology. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 423-43.
2. Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H, Hollenstein-Zacke M, Luger TJ. Influence of induction technique on intubating conditions after rocuronium in adults: comparison with rapid-sequence induction using thiopentone and suxamethonium. Br J Anaesth 1996; 77:339-42.
3. Mirakhur RK, Cooper AR, Clarke RS. Onset and intubating conditions of rocuronium bromide compared to those of suxamethonium. Eur J Anaesthesiol 1994;11(Suppl 9):41-3.
4. Mirakhur RK, Ferres CJ, Clarke RS, Bali IM, Dundee JW. Clinical evaluation of Org NC 45. Br J Anaesth 1983;55:119-24.
5. Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. Anesth Analg 1992;75:788-93.
6. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RS, Boules Z. Comparison of intubating conditions after administration of Org 9246 (rocuronium) and suxamethonium. Br J Anaesth 1992;69:269-73.
7. Stevens JB, Vescovo MV, Harris KC, Walker SC, Hickey R. Tracheal intubation using alfentanil and no muscle relaxant: is the choice of hypnotic important? Anesth Analg 1997;84:1222-6.
8. Fuchs-Buder T, Sparr HJ, Ziegenfuss T. Thiopental or etomidate for rapid sequence induction with rocuronium. Br J Anaesth 1998;80:504-6.
9. Reilly CS. Intravenous anaesthetic agents: pharmacology: In: Nimmo WS, Rowbotham DJ, Smith G, editors. Anaesthesia. 2nd ed. London: Blackwell; 1994. p. 94-6.
10. Skinner HJ, Biswas A, Mahajan RP. Evaluation of intubating conditions with rocuronium and either propofol or etomidate for rapid sequence induction. Anaesthesia 1998;53:702-6.
11. Olkkola KT, Tammisto T. Quantifying the interaction of rocuronium (Org 9426) with etomidate, fentanyl, midazolam, propofol, thiopental, and isoflurane using closed-loop feedback control of rocuronium infusion. Anesth Analg 1994;78:691-6.