# S A R M

#### ARTICLE ORIGINAL

## Délai de réveil anesthésique après chirurgie urétéro-rénale chez des insuffisants rénaux chroniques au CHU d'Antananarivo

### Waking-up delay after ureteral and/or renal surgery in chronic renal failed patients at the university hospital of Antananarivo

 $S\ T\ RAKOTOARIVONY^{(1)*},\ A\ RAKOTONDRAINIBE^{(1)},\ N\ E\ RAVELOSON^{(2)},\ H\ A\ RAMBEL^{(3)},\ Y\ H\ RANTOMALALA^{(3)},\ J\ M\ RANDRIAMIARANA^{(4)},\ F\ SZTARK^{(5)}$ 

#### RESUME

Objectif: Evaluer la variation du délai de réveil après chirurgie urétéro-rénale chez des insuffisants rénaux chroniques.

**Méthodes:** Les auteurs ont réalisé une étude rétrospective, descriptive et analytique sur une période de trois ans entre janvier 2006 et décembre 2008, des dossiers des patients insuffisants rénaux chroniques ayant bénéficié d'une chirurgie rénale ou urétérale sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale, au CHU JRA Antananarivo Madagascar.

**Résultats :** Cinquante deux dossiers ont été colligés. Le type de chirurgie influençait significativement le délai d'extubation, en l'occurrence l'urétéro-néphrectomie qui le prolongeait et la néphrectomie qui l'écourtait. Aucune variation significative de ce délai n'a été retrouvé quel que soit la durée d'anesthésie, le stade de l'insuffisance rénale, le type d'agents anesthésiques hypnotiques ou morphinomimétiques (fentanyl) ou l'utilisation de médicaments à longue demi-vie (diazépam et pancuronium).

Conclusion: Il ne faut pas se contenter de tenir compte de la pharmacocinétique et de la durée d'action des médicaments, mais aussi et surtout du type d'intervention, a fortiori si la fonction rénale est préalablement altérée. Prioriser les agents hypnotiques volatils et les agents anesthésiques à élimination plasmatique seraient bénéfiques pour ces patients.

Mots clés : Chirurgie rénale ; Chirurgie urétérale ; Délai d'extubation ; Délai de réveil ; Madagascar.

#### SUMMARY

Objective: To evaluate the variation of waking-up delay after ureteral and/or renal surgery in chronic renal failed patients.

**Methods:** Authors realized a retrospective, descriptive and analytic assessment during three years from January of 2006 till December of 2008, on files of kidney failed patients who had benefit a renal and/or ureteral surgery under general anaesthesia with tracheal intubation, at the university hospital Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo Madagascar.

**Results:** Fifty two files were colliged. Surgery intervention's type significantly influenced the extubation's delay, such as ureteronephrectomy which prolonged it and nephrectomy which briefed it. No significant variation of this delay was observed neither after variation of the anaesthesia's duration, or for any renal insufficiency's level, or for any type of used hypnotic agent, nor for any ponderal dose of fentanyl, or for the use of long action drug (diazepam or pancuronium).

Conclusion: Pharmacokinetic and activity duration's notions are not enough. It is needed to consider the surgical intervention's type. To prior the halogen agents and the plasmatic way eliminated agents, should be benefit alternatives for these kidney failed patients.

Keywords: Extubation's delay; Madagascar; Renal surgery; Ureteral surgery; Waking-up delay.

#### INTRODUCTION

La plupart des agents anesthésiques sont éliminés en partie ou en totalité par voie rénale; le rein étant l'organe qui permet l'ultime phase de détoxification [1]. Cependant, l'influence réelle de l'insuffisance rénale et la chirurgie rénales est encore discutée. Modesti et al ont montré l'absence de cette influence, même au stade terminal de l'insuffisance rénale, sur le réveil après anesthésie balancée au thiopental, fentanyl et isoflurane par rapport à l'anesthésie totale intraveineuse au propofol et rémifentanil [2]. Cittanova et al confirment le retard d'extubation après bolus de produits à élimination rénale [3]. L'insuffisant rénal et le néphrectomisé posent un problème de pronostic de réveil qui est à envisager lors de la consultation pré-

anesthésique. Pour améliorer le confort de nos patients et celui de nos collègues devant ces cas, nous avons mené une étude sur la variation du délai de réveil après chirurgies urétéro-rénales et les facteurs pouvant in-

Du Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona & et de Université d'Antananarivo, Madagascar.

\*Adresse de correspondance :

Dr. RAKOTOARIVONY Soloarivelo Toavinjo Département d'Anesthésie-Réanimation,

CHUA-JRA, BP 4150 Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar

Domicile: Lot VE 86 Bis AB Ambanidia Faliarivo,

101 Antananarivo, Madagascar

Téléphone : +261 33 11 925 06 E-mail : rstoavinjo@yahoo.fr

<sup>(1)</sup> Service de Réanimation Chirurgicale, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, CHU d'Antananarivo (Madagascar)

<sup>(2)</sup> Service Accueil-Triage-Urgences/Réanimation, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU d'Antananarivo (Madagascar)

<sup>(3)</sup> Service d'Urologie, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, CHU d'Antananarivo (Madagascar)

<sup>(4)</sup> Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU d'Antananarivo (Madagascar)

<sup>(5)</sup> Département d'Anesthésie-Réanimation I, Groupe Hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, (France)

fluencer son retard dans le Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona – Antananarivo, Madagascar.

#### MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique sur une période de trois ans. Nous avons analysé les dossiers des patients ayant bénéficié d'une chirurgie rénale ou urétérale sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale, entre janvier 2006 et décembre 2008.

Le délai d'extubation a été pris comme critère du délai de réveil. Nous avons défini comme critères d'extubation ceux qui exigent un niveau de conscience suffisant associé à la perte ou la diminution des effets des médicaments utilisés sur les fonctions respiratoire et cardiovasculaire.

Ont été analysés la répartition des cas selon le type d'intervention réalisée, les délais d'extubation après la dernière administration d'agent anesthésique, la répartition des stades d'insuffisance rénale chronique (IRC) selon la clairance de la créatinine, l'influence du stade d'insuffisance rénale, de la durée d'anesthésie, du type d'intervention, du type d'hypnotique, de l'administration de médicaments à élimination prolongée, ainsi que de la dose du morphinomimétique utilisé (fentanyl) sur le délai d'extubation. Les résultats ont été exprimés en moyenne ± SD, et l'analyse statistique a été faite grâce au test de Mann Whitney et celui de Kruskal Wallis, en considérant une valeur de p<0,05 comme significative. Les corrélations ont été résumées sur un graphique bivarié incluant une courbe de régression linéaire avec 95% d'intervalle de confiance, en considérant comme significative une valeur de R<sup>2</sup> proche de 1.

#### RESULTATS

Durant ces trois ans, 52 cas ont été colligés parmi lesquels la néphrolithotomie et la néphrectomie ont été les interventions les plus pratiquées (38% et 35% des cas respectivement) (Tableau I). Le délai nécessaire pour l'extubation après la dernière administration d'agent anesthésique variait de 10 à 90 minutes avec une moyenne de 33,4±23,6 minutes. Le mode se situait entre 15 et 19 minutes. Douze patients (23%) ont eu un retard d'extubabilité de plus de 60 minutes (dont 4 de plus de 90 minutes).

Tableau I: Les interventions réalisées

_	N	%
Néphrolithotomie	20	38,5
Néphrectomie	18	34,6
Urétéro-néphrectomie	8	15,4
Pyéloplastie	6	11,5
Total	52	100

La durée d'anesthésie, de l'induction à l'extubation variait de 106 à 280 minutes, avec une moyenne de 196,4 minutes. Le délai d'extubation n'était pas significativement corrélé avec la variation de la durée d'anesthésie ( ${\bf R}^2=0,078$ ), même si la pente de la courbe de tendance était positive à 0,128 (Figure 1). Les délais d'extubation étaient significativement plus prolongés après urétéro-néphrectomie (p=0,0002). La néphrectomie simple ne prolongeait pas le délai d'extubation, mais l'écourtait plutôt d'une manière significative (p=0,04) (Tableau II).

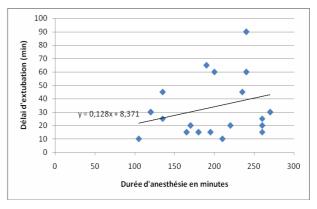


Figure 1 : Le délai d'extubation selon la durée d'anesthésie

**Tableau II :** Moyennes des délais d'extubation selon le type d'intervention réalisée

	N	%	Délais d'extubation (min)*	Min-Max (min)
Néphrectomie	18	34,6	18,6±7,2	10-30
Urétéro-néphrectomie	8	15,4	70±25	20-90
Néphrolithotomie	20	38,5	34,5±19,4	10-65
Pyéloplastie	6	11,5	25,8±14,9	15-45
Population totale	52	100	33,4±23,6	10-90

<sup>\*</sup> : délais d'extubation exprimés en moyenne  $\pm SD$ 

Le quart de nos patients (n=13) étaient au stade 4 d'insuffisance rénale chronique et 44% (n=23) au stade 3 (Tableau III). La clairance de la créatinine variait de 19 à 124 mL.min<sup>-1</sup>.1,73m<sup>-2</sup>, avec une moyenne de 47,1±23 mL.min<sup>-1</sup>.1,73m<sup>-2</sup>.

**Tableau III:** Délais d'extubation selon le stade d'insuffisance rénale chronique (IRC)

Stades d'IRC (Cl <sub>cr</sub> en mL.min <sup>-1</sup> .1,73m <sup>-2</sup> )	N	%	Délais d'extu- bation (min)*	Min-Max (min)
Stade 1 (Cl <sub>cr</sub> ≥90)	4	7,7	33,7±13,1	20-45
Stade 2 (Cl <sub>cr</sub> ≥60)	12	23,1	23,7±13	10-45
Stade 3 (Cl <sub>cr</sub> = 30-59)	23	44,2	38±30,6	10-90
Stade 4 (Cl <sub>cr</sub> =15-29)	13	25	34,2±18,1	20-65
Stade 5 (Cl <sub>cr</sub> < 15)	0	0		
Total	52	100	33,4±23,6	10-90

<sup>\*</sup> : délais d'extubation exprimés en moyenne  $\pm SD$ 

La variation des moyennes des délais d'extubation n'avait pas de relation parallèle avec celle du stade d'insuffisance rénale chronique, et leur différence n'était pas significative (p=0,31).

Selon le type d'hypnotique utilisé, le délai d'extubation était sensiblement plus court avec l'halothane par rapport aux agents intraveineux tels que le propofol et le thiopental, sans pour autant être significatif (p=0,57) (Tableau IV). L'administration de médicament(s) à longue demi-vie n'a pas allongé ce délai. La différence des moyennes entre les quatre groupes n'est pas non plus significative (p=0,42) (Tableau V). Le rapport « dose totale administrée de fentanyl / poids du patient » variait de 0 à 15,6 $\mu$ g.Kg<sup>-1</sup>, avec une moyenne de 7,5 $\mu$ g.Kg<sup>-1</sup>. Le délai d'extubation n'était pas significativement corrélé avec la dose totale injectée pondérale de fentanyl (R<sup>2</sup> = 0,136), même si la pente de la courbe de tendance était positive égale à 2,275 (Figure 2).

**Tableau IV:** Délais d'extubation selon le type d'hypnotique utilisé

	N	%	Délais d'extu- bation (min)*	Min-Max (min)
Halothane	3	9,6	20±3,53	15-25
Propofol	40	76,9	34,5±25,2	10-90
Thiopental	7	13,5	37,1±21,4	20-60
Population totale	52	100	33,4±23,6	10-90

<sup>\* :</sup> délais d'extubation exprimés en moyenne ± SL

**Tableau V:** Délais d'extubation selon le type de médicament à longue demi-vie

	$\varepsilon$					
	N	%	Délais d'extubation (min)*	Min-Max (min)	p	
Diazépam	8	15,4	$30 \pm 18,5$	20-60	0,93	
Pancuronium	40	76,9	33±25,5	10-90	0,26	
Diazépam + Pancuronium	2	3,85	45	45-60	0,24	
Aucun des deux	2	3,85	45	45-60	0,24	
Population totale	52	100	33,4±23,6	10-90		

<sup>\*</sup> : délais d'extubation exprimés en moyenne  $\pm SD$ 

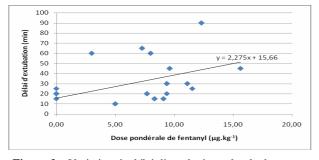


Figure 2: Variation de délai d'extubation selon la dose pondérale de fentanyl

#### **DISCUSSIONS**

Cette étude s'est proposée d'évaluer les délais de réveil après chirurgie urétéro-rénale. Devant l'apparition de « nouveaux » agents anesthésiques que nous ne disposons pas encore (sufentanil, alfentanil, rémifentanil, atracurium, cisatracurium, ...) et le fait que notre pays est en voie de développement, nous utilisons encore des drogues dont la plupart sont déjà obsolètes (halothane, thiopental,...). Nous avons émis l'hypothèse que la chirurgie urétéro-rénale augmenterait le délai d'extubation, donc du réveil du fait de l'utilisation de ces agents et de l'atteinte chirurgicale du principal organe épurateur de l'organisme ; d'autant plus que cette chirurgie a été réalisée dans plus de la moitié des cas chez des patients ayant une fonction rénale altérée. Nous avons constaté que le type de chirurgie influençait significativement le délai d'extubation, en l'occurrence l'urétéro-néphrectomie et la néphrectomie, ce qui n'était pas le cas pour la durée d'anesthésie, le stade de l'insuffisance rénale, ou le type d'agents anesthésiques hypnotiques, morphinomimétiques (fentanyl) ou et les médicaments à demi-vie longue (diazépam et pancuronium).

Quelques études ont constaté que la variation de la fonction rénale en post-opératoire dépendait de la chirurgie effectuée. Mariani et al ont observé deux cas de retard d'extubation parmi 59 patients ayant bénéficié d'une néphrolithotripsie au laser [4]. Dans notre étude, 23% des patients ont eu un retard d'extubabilité de plus de 60 minutes (dont 8% de plus de 90 minutes). Il existe quelques influences du type de chirurgie sur la fonction rénale en post opératoire, déterminant ainsi l'élimination des anesthésiques. Une diminution de la clairance de la créatininémie - autrement dit de la fonction rénale - s'observe immédiatement après néphrectomie partielle sur rein unique, sans réelle corrélation significative avec la diminution du parenchyme rénal chez le patient sans insuffisance rénale antérieure, mais avec corrélation significative d'autant plus que la fonction rénale pré-opératoire est altérée [5, 6]. La néphrectomie radicale quant à elle, est un facteur de risque de développement d'une insuffisance rénale chronique (IRC) de stade 3 [7, 8]. Une étude a montré une moyenne stable de la clairance de la créatinine au troisième et septième jour post néphrectomie pour don d'organe à 56,5±20,1 mL.min<sup>-1</sup> [9]. Cette moyenne était de 47,1±23 mL.min<sup>-1</sup>.1,73m<sup>-2</sup> chez nos patients en préopératoire. La clairance de la créatininémie en post opératoire n'a pas été étudiée dans notre série car elle ne faisait pas partie des objectifs de notre étude. Quant à la pyéloplastie, une amélioration de la fonction rénale peut être attendue en particulier chez les enfants, sans garantie si le délai de l'intervention est long [10, 11]. Aussi, les chirurgies uro-néphrologiques ne sont pas exemptes de risques. En plus d'une fonction d'épuration rénale déjà altérée du patient, il faut considérer que ces chirurgies peuvent affecter la fonction rénale en post opératoire, donc allonger le temps de demi-vie d'élimination des médicaments. Les principes et prise en charge anesthésiques nécessitent quelques changements substantiels pour optimiser le pronostic et la survie immédiats et à long terme du patient. Dans ces cas, il faut prendre en compte l'existence d'une acidose qui risque de diminuer les formes ionisées des agents anesthésiques et augmenter leur volume de distribution et leur demi-vie [12]. Le rein étant particulièrement vulnérable à l'action des anesthésiques et autres drogues utilisées en péri opératoire, les effets de ceux-ci sur ses mécanismes de filtration et de concentration promeuvent et peuvent prolonger l'effet des médicaments et au pire l'effet toxiques de ces médicaments et de leurs métabolites [12, 13]. L'insuffisance rénale aiguë allonge le délai d'extubation chez des patient ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque [14]. Dans notre étude, les patients aux stades 3 et 4 d'insuffisance rénale chronique avaient des délais d'extubation assez similaires à ceux aux stades 1 et 2.

A propos des agents anesthésiques, la plupart ont un métabolisme et une influence rénaux qu'il faut prendre en compte dans la chirurgie rénale, ces derniers pouvant être des facteurs de retard de délai de réveil [12, 13]. Dans notre étude, l'halothane écourtait le délai d'extubation par rapport au propofol et au thiopental. Cette influence n'a pas été retrouvée avec les morphinomimétiques (fentanyl) et les médicaments à demivie longue. Les agents inhalés tels que l'halothane entraîne une diminution de la diurèse d'au moins 70%, en diminuant le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire [15]. Par contre, le sévoflurane et l'isoflurane altérent la fonction glomérulaire – qui se normalisaient vers les cinquième et septième jours post opératoires (pour le sévoflurane) - tout en gardant le taux d'azotémie et de créatininémie dans les limites de la normale après anesthésies répétées [16-18]. Les agents intraveineux ont aussi une influence sur la fonction rénale. Le thiopental diminue le débit sanguin rénal et la fonction glomérulaire même chez le patient sain [15, 19, 20]. Les propriétés pharmacocinétiques du propofol n'est pas particulièrement affectées par l'insuffisance rénale car le rein en est un site mineur d'élimination [21, 22]. L'insuffisance rénale, même terminale, ne prolonge pas le délai de réveil après anesthésie totale intraveineuse [22, 23]. La comparaison du réveil anesthésique entre thiopental et propofol met en évidence un délai plus long avec le thiopental par rapport au propofol [2, 9]. Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les délais de réveil selon l'hypnotique utilisé. Les morphinomimétiques, bien que diminuant également le débit sanguin rénal, n'ont pas d'influence marquée sur la créatininémie, car leur pharmacocinétique et leur pharmacodynamie ne semblent pas être affectés par l'insuffisance rénale [15, 18, 24]. Cependant, l'utilisation du fentanyl allongerait le délai de réveil en terme d'ouverture des yeux et d'extubation en comparaison avec d'autres morphinomimétiques en particulier le rémifentanil, même dans les chirurgies rénales [2, 9, 25]. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de corrélation significative entre le délai de réveil et la dose de fentanyl par unité de poids du patient. Nous n'avons non plus pu le comparer avec un autre type de morphinomimétique car nous n'en disposons pas d'autres. Le pancuronium n'a pas d'effets sur le débit sanguin rénal et n'altère pas la distribution de la perfusion rénale; cependant il provoque des blocs moteurs résiduels importants, avec des délais de réveil moins rapides, mais sans différence significative comparée à d'autres curares [13, 26]. Les autres curares semblent intéressants pour un délai rapide du réveil, même chez les patients à fonction rénale altérée [9, 23, 27]. Dans notre série, l'utilisation de pancuronium ou de diazepam n'influençait pas le délai de réveil. Le diazépam n'a pas d'effet particulier sur le réveil quand il est administré pour la prémédication comme dans notre étude [9]. La nécessité est donc de considérer la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des agents anesthésiques dans la chirurgie rénale.

#### CONCLUSION

Les chirurgies urétéro-rénales sont des chirurgies non anodines, pouvant affecter la fonction rénale. Le rein étant le principal organe épurateur de l'organisme, le choix des agents anesthésiques devrait se faire à bon escient afin d'optimiser le délais du réveil. Pourtant, il ne faut pas se contenter de tenir compte de la durée d'action et de la pharmacocinétique des médicaments, mais considérer aussi et surtout le type d'intervention, a fortiori si la fonction rénale est préalablement altérée. Désormais, l'utilisation d'agents hypnotiques volatils et d'autres agents anesthésiques, surtout ceux à élimination plasmatique, serait bénéfique pour nos patients, et devrait faire objet d'une étude ultérieure pour ce type de chirurgie et ces patients à fonction rénale déjà altérée.

#### REFERENCES

- Mazoït J.X. Prise en charge de la douleur post opératoire chez le malade porteur d'insuffisance hépatique ou d'une insuffisance rénale. Ann Fr Anest Reanim. 2000; Elsevier SAS et SFAR: 51-61
- Modesti C, Sacco T, Morelli G, Bocci Mg, Ciocchetti P, Vitale F et al. Balanced anesthesia versus total intraveinous anesthesia for kidney transplantation. Minerva Anestesiol. 2006; 72(7-8): 627-35.
- Cittanova ML. Anesthésie d'un patient atteint d'insuffisance rénale. In Dalens B, ed. Traité d'anesthésie générale mises à jour périodiques. Paris, Arnette, 2003: 15.
- Mariani AJ. Combined electrohydraulic and holmium: YAG laser ureteroscopic nephrolithotripsy of large (>2cm) renal calculi. Indian J Urol. 2008; 24(4): 521-5.
- Saranchuk JW, Touijer AK, Hakimian P, Snyder ME, Russo P. Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: The Memorial Sloan-Kettering experience. BJU International 2004; 94: 1323-8.
- Sharma N, O'Hara J, Novick AC, Lieber M, Remer EM, Herts BR. Correlation Between Loss of Renal Function and Loss of Renal Volume After Partial Nephrectomy for Tumor in a Solitary Kidney. The Journal of Urology 2008; 179: 1284-8.
- Kumar R. Partial nephrectomy for small renal tumors may prevent chronic kidney disease. Indian Journal of Urology 2008, 24 (2): 275–6.

- Cancarini GC, Pola A, Pezotti G, Tardanico R, Cozzoli A, Cunico SC. Recovery of renal function after right nephrectomy, cavectomy and left renal vein ligation. J Nephrol 2002, 15 (2): 186-90.
- Sener M, Torgay A, Akpek E, Aktas A, Colak T, Karakayali H et al. The Effect of Anesthetic Technique on Early Postoperative Renal Function After Donor Nephrectomy: A Preliminary Report. Transplantation Proceedings, 2005; 37: 2023–7.
- Salem HY. Outcome analysis of pediatric pyeloplasty as a function of patient age, presentation and differential renal function. J Urol. 1995; 154 (5): 1889–93.
- Mc Aleer IM, Kaplan GW. Renal function befiare and afetr pyeloplasty: does it improve? J Urol. 1999; 162 (3 Pt 2): 1041-4
- Friedman AL. The Effect of Anesthetic Technique on Early Postoperative Renal Function After Donor Nephrectomy: A Preliminary Report. Hemodial Int. 2003; 7(3):250–5.
- 13. Leighton KM, Koth B, Bruce C. Pancuronium and renal perfusion: a comparison of neuromuscular blocking agents. Canad Anaesth Soc J. 1974; 21(2): 131–8.
- 14. Doudakkula K, Al-Sarraf N, Gately K, Huges A, Tolan M, Young V et al. Predictors of acute renal failure requiring renal remplacement therapy post cardiac surgery in patients with preoperatively normal renal function. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007; 6(3): 314-8.
- Ishihara, Ishida K, Oyama T, Kudo T, Kudo M. Effects of general anesthesia and surgery on renal function and plasma ADH levels. Canad. Anaesth. Soc. J. 1978; 25(4): 312-8.
- Şekeroglu MR, Kati SL, Noyan TK, Dülger H, Yalçinkaya AS. Alterations in the biochemical markers of renal function after sevoflurane anaesthesia. Nephrology 2005; 10: 544-7.
- Nishiyama T, Iwasaki T. Liver and renal functions following total intraveinous anesthesia using midazolam and fentanyl comparison with enflurane-nitrous oxide anesthesia. Journal of

- anesthesia 1995; 9(4): 329-32.
- Tsakumuto N, Hirabayashi Y, Shimizu R, Mitsuhata H. The effects of sévoflurane and isoflurane anesthesia on renal tubular function in patients with moderately impaired renal function. Anesth Analg 1996; 82: 909-13.
- Papper EM. Renal function during general anesthesia. Bull N. Y Acad. Med 1955, 31(6): 446-52.
- Deutsch S, Ellison Jr PC, Leroy V. Effects of anesthesia with thiopental, nitrous oxide and neuromuscular blockers on renal function in normal man. Anesthesiology 1968; 29(1): 184.
- 21. Takata K, Kurita T, Morita K, Uraoka M. Do kidney contribute to Propofol elimination?. BJA 2008; 648-52.
- 22. Ickx B, Cockshott ID, Barvais L, Byttebier G, De Pauw L, Vandesteene A, D'Hollander AA. Propofol infusion for induction and maintenance of anesthesia in patients with end stage renal disease. BJA 1998; 81 (6): 854-60.
- Dahaba AA, Von Klobucar F, Rehak PH, List WF. Total intraveinous anesthesia with remifentanil, Propofol and Cisatracurium in end stage renal failure. Can J Anesth 1999; 46 (7): 696-700.
- 24. Davies G, Kingswood C, Street M. Pharmacokinetics of opioids in renal dysfunction. Clin Pharmacokinet 1996; 31: 410-22.
- 25. Belhadj AM, Ouezini R, Lamine K, Barakette M, Labbene I, Ferjani M. Daily interruption of sedation in intensive care unit patients with renal impairment: remifentanil-midazolam compared to fentanyl-midazolam. Ann Fr Anesth Reanim 2007; 26(12): 1041-4.
- MC Evin L, Merrick PM, Bevan DR. Residual neuromuscularblockade after cardiac surgery. Can J Anesth 1997; 44(8): 891-5.
- 27. De Bros FM, Lai A, Scott R, Debros J, Batson AG, Goudsouzian N et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium during isoflurane anesthesia in normal and anephric patients. Anesth Analg. 1986; 65(7): 743-6.