

## İntravenöz Anesteziklerin Sistemik Vasküler Rezistans Üzerine Etkileri\*

Suna Gören \*\*, Elif Moğol \*\*\*, Şükran Şahin \*\*\*\*, Gülsen Korfalı \*\*\*\*, Özer Öz Saraç \*\*\*\*, Demet Cevheroğlu \*\*\*\*\*

**ÖZET.** Elektif koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak 62 olguda tiyopental sodyum (Grup T; n=20), propofol (Grup P; n=22) ve etomidatın (Grup E; n=20), hipotermik kardiyopulmoner bypass sırasında perfüzyon akımı sabit iken perfüzyon basıncı ve sistemik vasküler rezistansa (SVR) olan etkilerini araştırdık. 10 dakikalık takip süresince ortalama arter basıncı (MAP) ve rezervuar volümünde meydana gelen maksimum değişiklikler kaydedildi. SVR hesaplandı. Grup P'de daha fazla olmak üzere, her 3 grupta da MAP'da anlamlı düşme saptanmıştır (Grup T, Grup P, Grup E'de sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ). Fakat SVR'da her üç grup arasında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Sonuç olarak, KPB sırasında propofol grubunda daha belirgin olmak üzere her üç iv anestetik ajan perfüzyon basıncı ve SVR'da benzer değişiklikler meydana getirmiştir.

**Anahtar Kelimeler .IV anestezikler .Kardiyopulmoner by-pass .Sistemik vasküler rezistans.**

### The Effects of Intravenous Anesthetics on Systemic Vascular Resistance

**SUMMARY.** We studied the effects of thiopentale sodium (Group T; n=20), propofol (Group P; n=22) and etomidate (Group E; n=20) on perfusion pressure and systemic vascular resistance (SVR) during hypothermic cardiopulmonary bypass with constant pump flow in 62 patients undergoing elective coronary artery bypass surgery. The maximal changes in mean arterial pressure (MAP) and reservoir volume were recorded during 10 minutes period. And systemic vascular resistance was calculated. The decrease in MAP was significant in all groups, especially in Group P (Group T, Group P, Group E, respectively  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ). But there were no significant differences in the changes SVR between the groups. As a result, all three iv anesthetic agents, have similar effects on perfusion pressure and SVR during CPB, but the changes with propofol were more significant.

**Key Words .IV anesthetics .Cardiopulmonary bypass .Systemic vascular resistance.**

İntravenöz (iv) anestezi ajanlarının çoğu farklı derecelerde kardiyovasküler depresyona neden olurlar. İlaçların kardiyovasküler etkileri; sistemik vasküler rezistans (SVR), kalp hızı, barorefleks aktivitesi ve miyokardiyal kontraktilitedeki değişikliklerin birbiriyle olan etkileşimleri sonucunda ortaya çıkar. Kardiyopulmoner bypass (KPB), ilaçların vasküler etkilerini karşılaştırmak için kullanılabilir tek metoddur<sup>1-3</sup>. Çünkü aortik kros-klemp sırasında kardiyak etkiler ortadan kalkmaktadır. Dolayısıyla ilaçların sadece periferik dolaşıma olan etkilerini gözlemek mümkündür<sup>1-5</sup>. Rezistan ve kapasitan damarlardaki değişiklikler, sırasıyla ortalama arter basıncı (MAP) ve rezervuar

volümdeki (RV) değişiklikler olarak yansımaktadır<sup>3,6</sup>. Ayrıca perfüzyon basıncı ve akımı değerlerinden yararlanılarak sistemik vasküler rezistans (SVR) da hesaplanabilmektedir<sup>1-5</sup>. Biz bu bilgilerin ışığı altında, tiyopental sodyum, propofol ve etomidatın KPB sırasında sistemik vasküler rezistansa olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

### Materyal ve Metot

Bu çalışma, koroner arter cerrahisi uygulanacak, ejeksiyon fraksiyonu % 45'in üzerinde olan 62 olguda gerçekleştirildi. Tüm olgular intramusküler 0.1 mg/kg morfin ve 0.25 mg skopolamin ile

\* V. Göğüs Kalp Damar Anestezisi ve Yoğun Bakım Kongresi'nde kısmen poster olarak sunulmuştur (Ekim 1997, Bursa)

\*\* Yard. Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\*\* Uzm. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\*\*\* Prof. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\*\*\*\* Araş. Gör.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

premedike edildi. Ameliyat masasına alınan olgulara 0.05 mg/kg midazolam iv yolla uygulandı. Anestezi indüksiyonundan önce, olgular EKG (D<sub>II</sub>, V<sub>5</sub>), radyal arter kanülü, internal juguler ven ve pulmoner arter kateteri ile monitorize edildiler. 25 µg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg pankuronyum ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Anestezi idamesi midazolam, fentanil ve pankuronyumun bolus dozları ve % 50 O<sub>2</sub> + % 50 hava ile sağlandı.

KPB öncesi ve sırasında vazoaaktif ajan verilen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara standart KPB tekniği kullanıldı. Aortik kanülasyondan önce ACT>450 sn olacak şekilde 350 IU/kg heparin ile antikoagülasyon uygulandı. Ekstrakorporal dolaşım Sarns Delphin III roller pompa ve Dideco-708 membran oksijenatörü ile sağlandı. Aortaya kros-klemp konulduktan sonra kardiyopleji solüsyonu (Plegisol®, Abbott) verildi. KPB sırasında pulsatil olmayan akım ve sistemik hipotermi (30-32°C) uygulanırken, perfüzyon akımı 2.2-2.4 l/dk/m<sup>2</sup> olacak şekilde ayarlandı. Pompada başlangıç solüsyonu olarak 30 ml/kg ringer laktat, 0.5 gr/kg mannitol, 1 mm/kg NaHCO<sub>3</sub>, 1 mg/kg prednol kullanıldı.

KPB'ya başladıktan yaklaşık 15-20 dk sonra, vücut ısısı, ortalama arter basıncı (MAP) ve rezervuar volümü (RV) stabil duruma geldikten sonra, olgular rasgele 3 gruba ayrıldı. I. gruba (Grup T; n=20) tiyopental sodyum 5 mg/kg, II. gruba (Grup P; n=22) propofol 2 mg/kg, III. gruba (Grup E; n=20) etomidat 0.3 mg/kg venöz hattan oksijenatöre enjekte edildi. Verilen ilaçların rezistan damarlar üzerine olan etkileri MAP'daki değişiklikler olarak, kapasitan damarlar üzerine olan etkileri RV'deki değişiklikler olarak perfüzyon akımı sabit tutulurken MAP ve RV'de meydana gelen maksimum değişiklikler kaydedildi. Bu süre içinde kardiyopleji solüsyonu verildiğinde, aspirasyon yapıldığında, perfüzyon akımını değiştirmek gerektiğinde veya aortaya konulan kros-klemp açıldığında çalışma sonlandırıldı ve bu olgular çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca iv anestetik ajanlar verilmeden önce ve 10 dk.lık süre sonunda arteriyel kan gazı çalışılarak pH, parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO<sub>2</sub>), baz açığı (BE), hematokrit (Ht) değerleri kaydedildi.

Tüm olgularda KPB sırasında, radyal arter kanülü aracılığı ile ölçülen sistemik arteriyel basıncın perfüzyon basıncını gösterdiği kabul edildi. SVR aşağıdaki formülle hesaplandı:

$$SVR = \frac{\text{Perfüzyon basıncı (mmHg)}}{\text{Perfüzyon akımı (l/dk/m}^2)} \times 80 \text{ dyn sn cm}^{-5}$$

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde t-testi ve "ANOVA" kullanıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Gruplar, yaş, vücut yüzeyi, KPB öncesi MAP, santral venöz basınç (CVP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP) ve kardiyak debi (CO) değerleri yönünden karşılaştırılabilir nitelikte bulundu (Tablo I).

**Tablo I-** Olguların yaş, vücut yüzeyi ve KPB öncesi hemodinamik verileri (Ort ± SD)

	Grup T	Grup P	Grup E
Yaş (yıl)	59.94 ± 8.36	58.94 ± 10.40	55.00 ± 9.26
BSA (m <sup>2</sup> )	1.79 ± 0.16	1.80 ± 0.13	1.86 ± 0.15
MAP (mmHg)	95.42 ± 6.54	92.55 ± 7.92	98.00 ± 9.38
CVP (mmHg)	5.95 ± 3.33	6.75 ± 2.65	7.25 ± 3.11
MPAP (mmHg)	15.68 ± 4.90	14.25 ± 3.75	17.26 ± 4.21
CO (l/dk)	3.47 ± 1.03	3.39 ± 0.88	3.50 ± 1.08

BSA: Vücut yüzeyi, MAP: Ortalama arter basıncı, CVP: Santral venöz basınç, CO: Kardiyak debi, MPAP: Ortalama pulmoner arter basıncı.

KPB sırasında propofol verilen 2 olguda MAP'ı 40 mmHg'nın altına düşüğü için vazoaaktif ajan infüzyonuna başlandı ve bu olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışılan kan gazı örneklerinde pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, BE ve hematokrit değerlerinde önemli bir değişiklik gözlenmedi. KPB sırasında iv anestetik ajanlar verilmeden önce ve çalışma tamamlandıktan sonra kaydedilen perfüzyon akımı ve ısı değerlerinde de her 3 grup arasında önemli bir fark saptanmadı. Tablo II'de görüldüğü gibi KPB sırasında verilen tiyopental sodyum, propofol ve etomidat'ın bolus dozları kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında, perfüzyon basıncını gösteren MAP'ında düşme meydana getirirken, RV'nü etkilememiştir. SVR ise, Grup T'de % 10.7, Grup P'de % 21.6 ve Grup E'de % 17.6 oranında düşmesine rağmen, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo III). Yine kontrol değeri ile karşılaştırıldığında 10. dk da kaydedilen perfüzyon basıncı ve SVR değerleri propofol verilen grupta daha düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak diğer iki grupta da olduğu gibi anlamlı bir fark saptanmadı.

**Tablo II-** Perfüzyon basıncındaki değişiklikler (mmHg) (Ort ± SD)

MAP	Kontrol Değeri	Kaydedilen En Düşük Değer <sup>#</sup>	10. Dakika Değeri
Grup T	66.58 ± 5.92	58.21 ± 7.79*	69.47 ± 9.82
Grup P	67.65 ± 7.33	52.45 ± 7.87***	61.45 ± 8.67
Grup E	68.65 ± 9.28	59.55 ± 8.11*	68.50 ± 6.92

# : 10 dakikalık gözlem boyunca kaydedilen en düşük değer Kontrol değeri ile karşılaştırıldığında, \* p < 0.05 \*\*\* p < 0.001

**Tablo III-** Sistemik vasküler rezistanstaki değişiklikler  
(dyn/s/cm<sup>5</sup>) (Ort ± SD)

SVR	Kontrol Değeri	Kaydedilen En Düşük Değer <sup>#</sup>	10. Dakika Değeri
Grup T	1759.7 ± 431.6	1571.6 ± 430.1	1886.3 ± 387.4
Grup P	1850.9 ± 638.6	1451.6 ± 397.5	1741.3 ± 563.3
Grup E	1959.2 ± 529.0	1607.7 ± 427.7	1945.7 ± 499.3

# : 10 dakikalık gözlem boyunca kaydedilen en düşük değer

### Tartışma

Bu çalışmada; ilaçların sadece periferik dolaşıma olan etkilerinin gözlenebileceği bir model olan KPB sırasında perfüzyon akımı sabitken, venöz hattan oksijenatöre verdiğimiz indüksiyon dozundaki üç anestezik ajanın MAP'da istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana getirdiğini gösterdik. Rezistan damarlar üzerine olan etkileri yansıtan MAP'daki bu azalmanın; kapasitan damarlar üzerine olan etkileri gösteren RV'de anlamlı bir değişiklik oluşturmadan gözlenmesi; verilen anestezik ajanların venöz kapasitan damarları etkilemeden SVR'deki düşmeye bağlı geliştiğini düşündürmektedir. Baraka ve arkadaşları<sup>3</sup> da 2 mg/kg propofolün hem koroner arter cerrahisi olgularında, hem de kalp kapağı replasmanı yapılacak olgularda, RV'ü etkilemeden MAP'nı belirgin olarak düşürdüğünü saptamışlardır. Ancak RV'ünün kapasitan damarların durumunu tam anlamıyla yansıtmadığı düşünülmektedir. Çünkü rezervuar sistemi havaya açık bir sistemdir ve çalışmaya alınan olgularda KPB sırasında santral venöz basınç sıfır olarak ölçüldü.

KPB sırasında, bu ilaçların miyokard üzerine etkileri olamayacağı için, oluşan hipotansiyon sadece SVR'deki düşüş ile açıklanabilir. SVR'deki düşme otonomik aktivitedeki değişikliklere de bağlı olabilir, fakat daha önce Boer ve arkadaşlarının<sup>1</sup> benzer anestezi tekniği uyguladıkları çalışmalarında, propofol verilisinden sonra plasma adrenalin ve noradrenalin seviyelerinde farklılık olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca sempatik tonustaki düşme, rezistan damarları etkilediği gibi kapasitan damarları da etkiler, çünkü venöz dolaşımın innervasyonu arteriyel tarafla karşılıklıdır.<sup>6-8</sup> Ancak preloaddaki değişikliklerden etkilenmeyen, sabit CO'lu bir modelin kullanıldığı Roubay ve arkadaşlarının<sup>9</sup> yaptığı çalışmada, 0.3 mg/kg dozundaki etomidatın hemodinamik parametrelerde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını gözlemişlerdir. Çalışmamızda yukarıda bahsedilen çalışmanın sonucundan farklı olarak etomidat verilen grupta MAP'da düşme saptadık. Bizim çalışmamızda kullanılan pulsatil olmayan akım ve hipotermi, bu ilaçların vasküler düz kaslar üzerine olan duyarlılıklarını değiştirmiş olabilir.<sup>4,10</sup> Videcaq ve arkadaşlarının<sup>4</sup> KPB pulsatil ve pulsatil olmayan akım sırasında, SVR üzerine droperidolün etkilerini

inceledikleri çalışmalarında farklılık tespit etmişlerdir.

Kullandığımız üç ilaç da plazma proteinlerine farklı oranlarda bağlanmaktadır<sup>11,12</sup>. KPB sırasındaki hemodilüsyon, bu ilaçların serbest fraksiyonlarında artışa, dolayısıyla farmakolojik etkilerinde de artışa neden olmuş olabilir. Bunun yanısıra kullanılan heparin de esterleşmemiş yağ asitlerinde artışa neden olarak, ilaçların plazma proteinlerine bağlanmalarını daha da azaltabilir<sup>12</sup>. Ayrıca yüksek doz fentanil, çalışma ilaçlarına karşı sistemik vasküler duyarlılığı değiştirmiş olabilir<sup>13</sup>.

KPB sırasında verilen tiyopental sodyum (5 mg/kg), propofol (2 mg/kg) ve etomidat (0.3 mg/kg)'ın bolus dozu, MAP'ında düşme meydana getirirken, SVR'ı anlamlı ölçüde etkilememektedir. Sonuç olarak propofol verilen olgularda daha belirgin olmak üzere her üç iv anestezik ajanın rezistan damarlarda direkt olarak bir miktar dilatasyon oluşturduğu kanısına varılmıştır.

Yard. Doç. Dr. Suna GÖREN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD  
Tel: (0.224) 442 80 39  
Fax: (0.224) 442 89 58  
16059 Görükle / BURSA

### Kaynaklar

1. Boer F, Ros P, Bovill JG, Van Brumenelen P, Van der Krogt J: Effect of propofol on peripheral vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 65: 184-9, 1990.
2. Rödig G, Kyl C, Wiener G, Philipp A, Hobbhahn J: Effects of sevoflurane and isoflurane on systemic vascular resistance: Use of cardiopulmonary bypass as a study model. *Br J Anaesth* 76: 9-12, 1996.
3. Baraka A, Dabbous A, Siddik S, Bijani A: Action of propofol on resistance and capacitance vessels during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 35: 545-7, 1991.
4. Videcaq M, Desmonts JM, Marty J, Hazebrueq J, Langlois J: Effects of droperidol on peripheral vascular vasculature: Use of cardiopulmonary bypass as a study model. *Acta Anaesthesiol Scand* 31: 379-84, 1987.
5. Pauca AL, Roy RC: Hypertensive response to thiopental in man during cardio-pulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 562-5, 1986.
6. Hsu HO, Hickey RF, Forbes AR: Morphine decreases peripheral vascular resistance and increases capacitance in man. *Anesthesiology* 50: 98-102, 1979.
7. Moss J, Craig PA: The autonomic nervous system. In Miller RD (ed): *Anesthesia*. 4<sup>th</sup> Ed., Churchill Livingstone, Newyork, 523-75, 1994.
8. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ: Spinal (subarachnoid) neural blockade. In Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds): *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*. 3rd Ed., Lippincott Raven, Philadelphia, 203-23, 1998.
9. Roubay JJ, Andreev A, Leger P, et al: Peripheral vascular effects of etomidate in patients with an artificial heart. *Eur J Anaesthesiol* 70: 353-63, 1990.

10. Rödig G, Wild K, Behr R, Hobbahn J: Effects of desflurane and isoflurane on systemic vascular resistance during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 11: 54-7, 1997.

11. Bryson HM, Fulton BR; Faulds D: Propofol: An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 50: 513-59, 1995.

12. Wood M: Plasma drug binding: Implications for anesthesiologists. *Anesth Analg* 65: 786-804, 1986.

13. White DA, Teitan JA, Kien HD, Thorup SK: Decrease in vascular resistance in the isolated canine hindlimb after graded doses of alfentanil, fentanyl, and sufentanil. *Anesth Analg* 71: 29-34, 1990.