

TRAKEAL ENTÜBASYONDA OLUŞAN HEMODİNAMİK CEVAP ÜZERİNE TIOPENTAL, ETOMİDAT VE PROPOFOL'UN ETKİSİ

Effects of thiopental, etomidate and propofol on haemodynamic response to tracheal intubation

Halit Madenoğlu¹, Adem Boyacı², Özcan Ersoy²

Özet: Trakeal entübasyona hemodinamik cevaplar tiopental (6 mg/kg), etomidat (0,3 mg/kg) veya propofol (2,5 mg/kg) ile anestezi induksiyonu yapılan 60 ASA I-II hastada karşılaştırıldı. İndüksiyon esnasında propofol sistolik ve diastolik kan basıncında önemli düşüş oluşturduğu halde, tiopental'in tevlid ettiği düşüş önemsizdi, etomidat ise değişikliğe sebep olmadı. Entübasyondan sonra hem tiopental hem etomidat ile arteriyel kan basıncında önemli yükselme gözlemlendi, propofol ise etkisizdi. Bu esnada nabız hızı bütün gruplarda yükselmiş idi. Bulgularımız, laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik cevabın propofol ile azaldığını, etomidat ve tiopental ile değişmediğini göstermekteydi.

Anahtar Kelimeler: Intravenöz anestezikler, Trakeal entübasyon, Hemodinamik cevap

Summary: The haemodynamic responses to tracheal intubation were compared in ASA I-II 60 patients who were given anaesthesia by either thiopental (6 mg/kg), etomidate (0,3 mg/kg) and propofol (2,5 mg/kg). While propofol induced a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure, thiopental induced decrease was nonsignificant and etomidate did not cause any change during the induction period. A significant elevation in arterial blood pressure was observed with both thiopental and etomidate but not with propofol following the intubation. Meanwhile, heart rates were found to be increased in all experimental groups. Our findings indicated that haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation was decreased with propofol but not with etomidate or thiopental.

Key Words: Intravenous anaesthetics, Tracheal intubation, Haemodynamic response

L aringoskopi ve trakeal entübasyonda en sık görülen kardiovasküler cevap, nabız hızında ve arteriyel kan basıncında olan artıştır (7,11). Laringoskopi ve trakeal entübasyona verilen kardiovasküler cevap, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks bir artış sonucu ortaya çıkmaktadır (11). Bu cevabı önlemek için çeşitli ajanlar kullanılmıştır (1,3,11,15,17,20,21,22,25,28,30,31).

Bu çalışmada, üç induksiyon ajanının, tiopental etomidat ve propofol'un, trakeal entübasyonda hemodinamik cevap üzerine etkileri araştırıldı.

METODLAR

Çalışmamız elektif cerrahi uygulanan yaşları 20-48 arasında, 37 erkek 23 kadın ASA I-II 60 hastada gerçekleştirildi. Ameliyat öncesi gece 24 den sonra aç kalmaları sağlanarak, ameliyathaneye farmakolojik premedikasyon uygulanmadan alındılar. Antekübital bölgeden intravenöz yol açılarak, induksiyon öncesi tüm hastalarımıza 300-500 ml % 5 dekstrozu infüzyonu yapıldı. Hastalar kalp hızı ve ritmi yönünden

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uz.Dr.¹, Y.Doç.Dr.²

monitorize edildi. Kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı kontrolü ve kaydı yapıldı. Çalışmamız rastgele seçilmiş 20'şerlik üç grupta gerçekleştirildi. I. gruba induksiyon ajanı olarak tiopental 6 mg/kg, II. gruba etomidat 0,3 mg/kg, III. gruba da propofol 2,5 mg/kg uygulandı. Anestezi induksiyonu öncesi tüm hastalara 3-5 dakika maske ile % 100 O₂ verilerek denitrojenizasyon sağlandı. Tüm hastalara laringoskopi ve trakeal entübasyonu kolaylaştırmak amacıyla vecuronium bromide 0,1 mg/kg uygulandı. Anestezi idamesi % 33 O₂, % 66 N₂O karışım içerisinde, % 0,5 - 1 halotan ile sağlandı.

Hastaların induksiyondan önce, induksiyondan hemen sonra ve entübasyondan sonraki kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçülerek kaydedildi. İstatiksel analiz Student t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Gruplar arasında ağırlık, yaş veya erkek-kadın dağılımı yönünden farklılık yoktu. ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların gruplara göre ortalama yaş, ağırlık ve erkek-kadın dağılımı

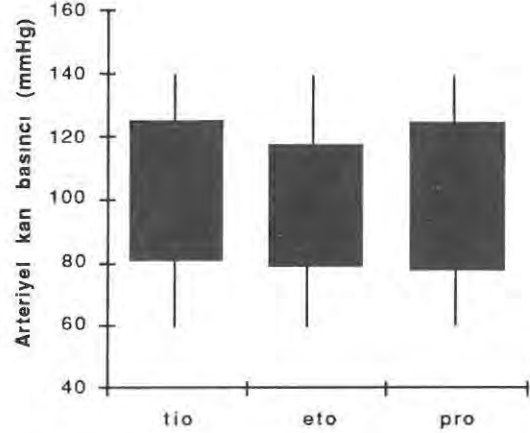
	Yaş	Ağırlık	Cinsiyet(E/K)
Tiopental	31.7±8.0	71.1±10.2	13/7
Etomidat	31.8±8.2	67.6±9.6	10/10
Propofol	30.9±7.7	67.3±14.4	12/8

Tablo 2. Anestezi induksiyonunda kardiovasküler cevap

	İndüksiyon Öncesi			İndüksiyon Sonrası			Entübasyon Sonrası		
	Sistolik	Diastolik	Nabız	Sistolik	Diastolik	Nabız	Sistolik	Diastolik	Nabız
Tiopental	124.8±14	80.5±9.5	85±10.3	115.5±17	76.8±10.2	97±10.8**	147±16.4**	87.8±9.4*	107.1±9.9**
Etomidat	117.5±11.6	78.3±8	89.9±10.2	119.3±13.3	78.3±8	91.5±10.7	151.1±12.1**	86.3±7**	109.3±7.8**
Propofol	124.5±10.9	77±6.6	89.8±7.3	92.5±12.5**	64.5±9.3**	93.7±8.3	130.3±13.2	78.3±7.1	101.7±7.6**

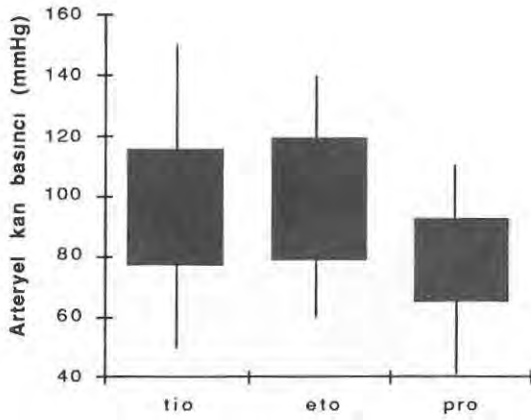
* $p<0.05$, ** <0.01 kontrol değerlerine göre Student t testi

Gruplar arasında arteriyel sistolik ve diastolik kan basınçları bakımından belirgin farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 2) (Şekil 1).

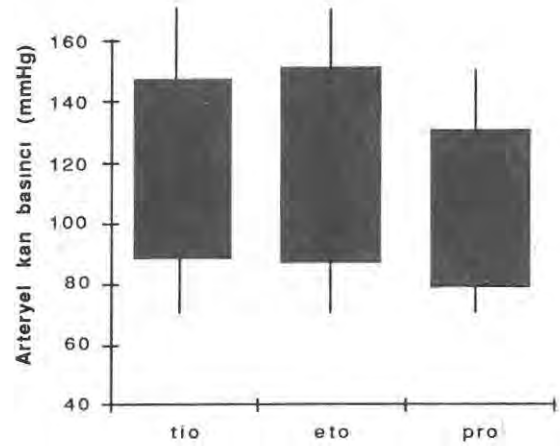


Şekil 1. İndüksiyon öncesi ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları

Tiopental grubunda sistolik ve diastolik basınçlarda azalma görülürken, etomidat grubunda değişmediği gözlemlendi. Her iki grupta induksiyon öncesi değerlere göre induksiyon sonrası kan basıncı değerleri arasındaki fark istatistikî olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Buna karşın propofol grubunda hem sistolik hem de diastolik kan basıncındaki azalma istatistikî olarak anlamlı idi ($p<0.01$) (Tablo 2)(Şekil 2).



Şekil 2. İndüksiyon sonrası ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları

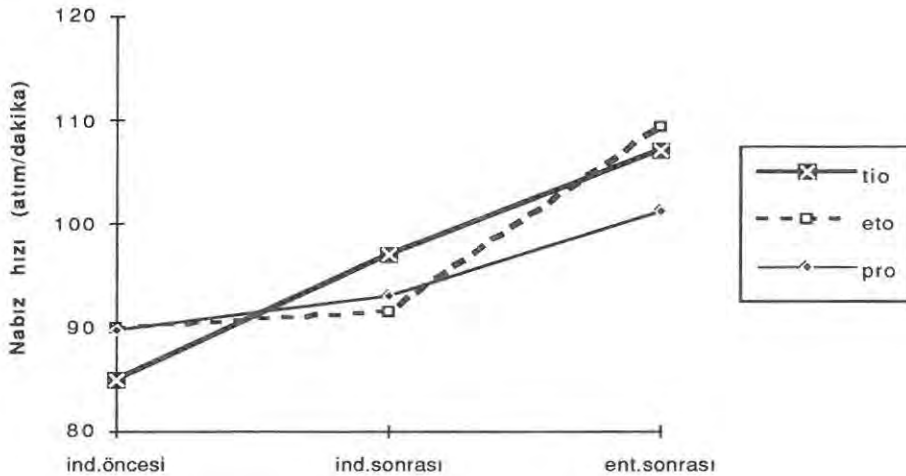


Şekil 3. Entübasyon sonrası ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları

Her üç grupta da entübasyondan sonra indüksiyon sonrası değerlere göre kan basıncında belirgin artış gözlemlendi ($p < 0.01$). Tiopental ve etomidat gruplarında entübasyon sonrası sistolik ve diastolik kan basıncındaki artış indüksiyon öncesi kontrol değerlerine göre anlamlı idi ($p < 0.01$). Propofol grubunda ise entübasyon sonrası meydana gelen artış ile kontrol değerleri arasında belirgin farklılık gözlemlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 2) (Şekil 3).

Gruplar arasında indüksiyon öncesi nabız hızları

arasında belirgin farklılık yoktu ($p > 0.05$). Tiopental grubunda indüksiyon sonrası nabız hızında meydana gelen artış, indüksiyon öncesi kontrol değerlerine göre belirgin olarak farklı idi ($p < 0.01$). Propofol ve etomidat gruplarında ise belirgin farklılık gözlemlenmedi ($p > 0.05$). Her üç grupta da entübasyon sonrası nabız hızında meydana gelen artış indüksiyon öncesi kontrol değerlerine ve indüksiyon sonrası değerlere göre belirgin olarak farklı idi ($p < 0.01$) (Tablo 2) (Şekil 4).



Şekil 4. Gruplara göre nabız hızı değişiklikleri

TARTIŞMA

İdeal bir intravenöz anestezi ajanının hızlı, düzgün ve güvenilir bir uyku ve uyanma sağlaması; vital fonksiyonlar üzerine etkisinin minimal olması; hipersensitivite, enjeksiyon yerinde ağrı, bulantı, kusma gibi etkilerinin olmaması; stabil bir solusyon halinde olması; tercihan sudaki solusyonunun bulunması; inaktif metabolitlere yıkılması beklenir (8,11, 13,18, 34).

Tiopental, uzun süreden beri intravenöz anestezi ajanı olarak popülaritesini korumaktadır (11). Tiopental miyokard üzerine olan direkt depresif etki nedeniyle anestezi induksiyonunda kan basıncında geçici düşme, kalp hızında artış meydana getirmekte (6,8, 10,12,13,14,24,25), induksiyonu takiben yapılan laringoskopi ve trakeal entübasyona kardiyovasküler cevabı önleyememekte, hipotansiyonu takiben taşikardi ve hipertansiyon meydana gelmektedir (6,9, 17,23, 25,32,33,35). Laringoskopi ve trakeal entübasyonda görülen en sık kardiyovasküler cevap, nabız hızında ve arteriyel kan basıncında olan artıştır (7,11). Laringoskopi ve trakeal entübasyona verilen kardiyovasküler cevap, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatik ve semipatoadrenal aktivitede yaptığı refleks bir artış sonucu ortaya çıkmaktadır (11). Bu istenmeyen etkileri azaltmak amacıyla lidokain (11,30), alfa ve beta adrenerejik blokerler (3), alfentanil (25,28), fentanil (1,15,17,20,21,31), sufentanil (22) ve nalbuphin (21) gibi ilaçlar kullanılabilir.

Harris ve arkadaşları (17), anestezi induksiyonunda propofol verildikten sonra arteriyel kan basıncında belirgin düşme meydana geldiğini, laringoskopi ve trakeal entübasyondan sonra ise kontrol değerlerinin üzerine çıkmadığını, tiopental ve etomidat ile ise induksiyondan sonra arteriyel kan basıncında belirgin değişiklik olmadığını ancak laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası belirgin artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bu yazarlar ayrıca tiopental ve etomidatın laringoskopi ve trakeal entübasyona kardiyovasküler cevabı önlemediğini buna karşın propofolun kardiyovasküler cevabı azalttığını fakat tam olarak önlemediğini ileri sürmüşlerdir. Yapılan iki ayrı çalışmada da benzer olarak propofolun kardiyovasküler cevabı azalttığı bildirilmiştir (5, 29)

Williams ve arkadaşları (35), koroner bypass yapıla-

cak kardiyak hastalarda yaptıkları çalışmada, anestezi induksiyonunda tiopentalin ortalama arteriyel kan basıncını çok az, propofolun ise daha fazla miktarlarda düşürdüğünü, etomidatın ise değiştirmedeğini bildirmişler ve anestezi induksiyonunda, diğer intravenöz anestetik ajanlar kadar propofolün de güvenilir şekilde kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Boysen ve arkadaşları (2), trakeal entübasyon gerektirmeyen kısa süreli jinekolojik girişimlerde, arteriyel kan basıncında tiopental ve etomidat ile belirgin değişiklik meydana gelmediğini, propofol ile ise belirgin düşüş meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda tiopentalin induksiyon sonrası arteriyel kan basıncında hafif bir düşme meydana getirdiği, etomidat ile değişmediği, laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası her iki ajan ile de arteriyel kan basıncında belirgin artış meydana geldiği bildirilmiştir (1,15,25). Brüssel ve arkadaşları (4), anestezi induksiyonunda propofolun arteriyel kan basıncını belirgin olarak azalttığını ancak etomidat ile değişmediğini bildirmişlerdir. Gillies ve Lees (16), tarafından yapılan çalışmada da induksiyonda etomidat ile arteriyel kan basıncında hafif bir düşme gözlemlendiği, buna karşın propofol ile belirgin düşüş meydana geldiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda tiopental ile induksiyon sonrası sistolik ve diastolik kan basıncında az miktarda düşüş gözlemlendi. Etomidat ile belirgin değişiklik gözlemlenmedi. Ancak propofol ile hem sistolik hem de diastolik kan basıncında belirgin düşüş gözlemlendi. Entübasyon sonrası ise tiopental ve etomidat grubunda induksiyon öncesi ve sonrası değerlere göre sistolik ve diastolik kan basıncında belirgin artış meydana gelirken, propofol grubunda ise induksiyon öncesi kontrol değerlere göre hafif artış gözlemlendi. İndüksiyon öncesi kontrol değerlerine göre induksiyon ve entübasyon sonrası arteriyel kan basıncı bulgularımız diğer çalışmacıların bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Harris ve arkadaşları (17), tiopental ve propofol verilen hastalarda induksiyondan sonra nabız hızında hafif artış meydana geldiğini, etomidat ile değişmediğini, laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası her üç ajan ile nabız hızında belirgin artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Nauta ve arkadaşları (25), tiopental ile induksiyon sonrası nabız hızının arttığı-

nı, etomidat ile değişmediğini, laringoskopi ve entübasyon sonrası her ikisinde de belirgin artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Yapılan iki ayrı çalışmada, tiopental ile induksiyon sonrası nabız hızının arttığını, etomidat ile değişiklik meydana gelmediğini ve her ikisi ile de entübasyon sonrası belirgin olarak arttığı bildirilmiştir (1,15). Perry ve arkadaşları (27), anestezi induksiyonunda tiopental ve propofol ile nabız hızında artış olduğunu bildirmişlerdir. Lippmann ve arkadaşları (23), induksiyon sonrası dönemde tiopental ile nabız hızının arttığını propofol ile değişmediğini bildirmişlerdir. Kashtan ve arkadaşları (19), tiopental ve propofol ile nabız hızının arttığını ancak propofol ile meydana gelen artışın tiopental göre daha az olduğunu bildirmişlerdir. Nightingale ve arkadaşları ise (26), tiopental ile propofol arasında nabız hızlarında belirgin farklı-

lık gözlemediklerini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, tiopental uyguladığımız grupta induksiyon sonrası nabız hızında induksiyon öncesi değerlere göre belirgin farklılık gözlenirken, propofol ve etomidat gruplarında farklılık gözlenmedi. Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası ise her üç grupta da kontrol ve induksiyon sonrası değerlere göre belirgin artış gözlemlendi.

Sonuç olarak, propofol laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik cevabı azaltmakta ve arteriyel kan basıncında belirgin düşüş meydana getirmektedir. Tiopental ve etomidat ise tek başlarına laringoskopi ve trakeal entübasyona cevabı önleyememektedir.

KAYNAKLAR

1. Acalovschi I, Szilagy E, Fleseru M, Schigo I: The effect of fentanyl as an adjuvant to etomidate and thiopental on the hemodynamic response to the induction of anesthesia and endotracheal intubation. *Rev Chir* 38: 387-396, 1989.
2. Boysen K, Sanchez R, Krintel JJ, et al: Induction and recovery characteristics of propofol, thiopental and etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand* 33: 689-692, 1989.
3. Braestrup C, Nielsen M: Neurotransmitters and CNS disease. *The Lancet* 6: 1030-1034, 1982.
4. Brüssel T, Theissen JLT: Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anaesth Analg* 69: 35-40, 1989.
5. Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, Turtle M: Hemodynamic effects of infusion of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anaesth Analg* 66: 64-70, 1987.
6. Coley S, Mobley KA, Fell BD: Haemodynamic changes after induction of anaesthesia and tracheal intubation following propofol or thiopentone in patients of ASA grade I and III. *Br J Anaesth* 63: 423-428, 1989.
7. Collins VJ: Intravenous anesthesia. In Collins VJ (ed): *Principles of Anesthesiology*. Lea and Febiger, Philadelphia. 1976, pp 433-474.
8. Dundee JW: Intravenous anaesthesia and the need for new agents. *Postgrad Med J* 61: 3-6, 1985.
9. Dunn GL, Morison DH: Propofol and thiopental as induction agents in dental outpatients. *Semin Anesth* 7: 26-28, 1988.
10. Edelist G: A comparison of propofol and thiopental for brief outpatient anesthesia. *Semin Anesth* 7: 81-84, 1988.
11. Esener Z: *Klinik anestezi*. Logos Yayıncılık, İstanbul: 1991, ss 67-86, 177-192.
12. Fahy LT, Mourik GA and Utting JE: A comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol. *Anesthesia* 40: 939-944, 1985.
13. Fragen RJ, Avram MJ: Barbiturates. In Miller RD (ed): *Anesthesia*. Churchill Livingstone Inc, Newyork 1990, pp 225-242.
14. Gauthier M, Hemmings GT, Bevan DR: A comparison of propofol and thiopental for induction of anesthesia. *Semin Anesth* 7: 44-46, 1988.
15. Giese JL, Stockham RJ, Stanley TH, et al: Etomidate versus thiopental for induction of anesthesia. *Anaesth Analg* 64: 871-876, 1985.
16. Gillies GWA, Lees NW: The effects of speed of injection on induction with propofol. A comparison with etomidate. *Anaesthesia* 44: 386-388, 1989.
17. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, et al: Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 43: 32-36, 1988.

18. Jones RM: Inhalational and intravenous anaesthetic agents. In Nimmo WS, Smith G (eds): *Anaesthesia*, Blackell Scientific Publications, London, 1989, pp 34-59.
19. Kasthan H, Edelist G, Mallon J, Kapala D: Comparative evaluation of propofol and thiopentone for total intravenous anaesthesia. *Can J Anaesth* 37: 170-176, 1990.
20. Kautto UM: Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 26: 217-221, 1982.
21. Kay B, Healy TEJ, Bolder PM: Blocking the circulatory responses to tracheal intubation. *Anaesthesia* 40: 960-963, 1985.
22. Kay B, Nolan D, Mayall R, Healy TEJ: The effect of sufentanil on the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Anaesthesia* 42: 382-386, 1987.
23. Lippmann M, Paicius RM, Gingerich S, et al: A controlled study of the hemodynamic effects of propofol versus thiopental during anesthesia induction. *Semin Anesth* 7: 116-122, 1988.
24. Mirakhor RK, Shepperd WFI, Darrah WC: Propofol or thiopentone; effects of intraocular pressure associated with induction of anaesthesia and tracheal intubation (facilitated with suxamethonium). *Br J Anaesth* 59: 431-436, 1987.
25. Nauta J, Stanley TH, de Lange S, et al: Anaesthetic induction with thiopental, midazolam and etomidate. *Can Anaesth Soc J* 30: 55-60, 1983.
26. Nightingale P, Petts NV, Healy TEJ, et al: Induction of anaesthesia with propofol or thiopentone and interactions with suxamethonium, atracurium and vecuronium. *Postgrad Med J* 61: 31-34, 1985.
27. Perry SM, Bullington J, Davis L, et al: A comparison of propofol and thiopental for the induction and recovery of anesthesia. *Semin Anesth* 7: 91-93, 1988.
28. Saarnivara L, Klemoli U-M: Injection pain, intubating conditions and cardiovascular changes following induction of anaesthesia with propofol alone or combination with alfentanil. *Acta Anaesthesiol Scand* 35: 19-23, 1991.
29. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiol* 71: 260-277, 1989.
30. Stoelting RK: Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesthesiol* 47: 381-384, 1977.
31. Streis and JB, Stanley TH: The respiratory effects of propofol with and without fentanyl. *Semin Anesth* 7: 123-126, 1988.
32. Sung YF, Weinstein MS, Biddle MR: Comparison of propofol and thiopental as intravenous induction agents: cardiovascular effects, respiratory change, recovery and postoperative venous sequelae. *Semin Anesth* 7: 52-56, 1988.
33. Vohra A, Thomas AN, Harper NJN and Pollard BJ: Non-invasive measurement of cardiac output during induction of anaesthesia and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 67: 64-68, 1991.
34. White PF: Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. *Anaesth Analg* 68: 161-171, 1989.
35. Williams JP, McArthur JD, Walker WE, et al: A comparison of the hemodynamics of propofol, thiopental and etomidate for induction of anesthesia in patients with coronary artery disease. *Semin Anesth* 7: 112-115, 1988.
36. Wylie WD, Churchill-Davidson HC: Sedatif ve hipnotik ilaçlar. Akyön G (çev): *Anestezi Uygulaması*. Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı, Ankara, 1984, ss 1154-1212.
37. Yaneckar B, Dekegal T, Dionys J, et al: Changes in intraocular pressure associated with the administration of propofol. *Br J Anaesth* 59: 1514-1521, 1987.