

**KALP CERRAHİSİ VE İNDÜKSİYON AJANLARI: I\***  
**TİOPENTAL, ETOMİDAT VE PROPOFOLÜN HEMODİNAMİK ETKİLERİ**  
**Cardiac surgery and induction agents: I**  
**The haemodynamic effects of tiopentone etomidate and propofol**

Ö.Naci Emiroğulları<sup>1</sup>, Hakan Ceyran<sup>2</sup>, Kutay Taşdemir<sup>3</sup>

**Özet:** Mitral ve aort kapak replasmanı yapılan 30 hasta üç gruba ayrılmış, indüksiyonda uygulanan tiopental, etomidat ve propofolün hemodinamik etkileri karşılaştırılmıştır. Üç ilacın da olumsuz kardiyovasküler etkileri olmasına rağmen etomidat hemodinamik değerlerde daha az değişikliğe yol açmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kapak cerrahisi, İndüksiyon ajanları, Hemodinamik etkiler

**Summary:** In this study, the haemodynamic effects of thiopentone, etomidate and propofol were compared in 30 patients who divided in 3 groups and underwent mitral or aortic valve replacement. Although every drug had negative cardiovascular effect, etomidate more less changed the haemodynamic parameters than the others.

**Key Words:** Valvular surgery, Induction agents, Haemodynamic effects

Kalp hastaları myokard kontraktilitesi, kalp ritmi ve sistemik vasküler direnç (SVR) değişikliklerine çok duyarlıdır (11,18). Bu hastaların hemodinamik durumları hem anestezi indüksiyonu hem de peroperatif dönemde korunmalıdır. Hastanın preoperatif hemodinamik durumu incelenerek uygun anestetik ajanların verilmesine dikkat edilmelidir. Bu amaçla kapak replasmanı yapılan hastalarda tiopental, etomidat ve propofolün indüksiyon dönemindeki hemodinamik etkileri karşılaştırılarak uygun olanının seçimi araştırılmıştır.

#### METODLAR

Çalışma 15 Haziran 1993-15 Eylül 1993 tarihlerinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında elektif mitral veya aort kapak replasmanı yapılan 30 hastada gerçekleştirilmiştir.

Hastalara ameliyattan 1 saat önce intramusküler 0.1mg/kg morfin ve 10mg diazem ile

\*Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. (Proje no: 92-011-41)

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
 Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi. Y.Doç.Dr.<sup>1</sup>, Araş. Gör.<sup>2</sup>, Öğr. Gör.<sup>3</sup>.

Geliş tarihi : 06 Ekim 1993

premedikasyon yapıldı. Lokal anestezi ile sol radial artere 18 no teflon kateter, sağ internal juguler ven yoluyla da pulmoner artere 7F üç lümenli termodilasyon kateteri yerleştirildi. Operasyon boyunca EKG ve kalp hızı; sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı; sistolik, diyastolik ve ortalama pulmoner artere basıncı ve pulmoner kapiller wedge basıncı ile santral venöz basınç Hawlet-Packard 78354-A tip basınç monitöründen izlendi.

Hastalar rastgele onar kişilik 3 gruba ayrıldı. İndüksiyon döneminde I. grupta yer alan hastalara 5mg/kg tiopental, II. grupta bulunan hastalara 0.3mg/kg etomidat, III. gruptakilere ise 2.5mg/kg propofol intravenöz (İV) yolla 3 dakika içinde verildi. Kas gevşemesi tüm gruplarda İV 0.1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı.

İndüksiyon öncesinde, indüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra, entübasyondan 1, 5 ve 10 dakika sonra basınç monitöründen izlenen değerlerden kalp hızı, ortalama sistemik arter basıncı (MSAP), santral venöz basınç (CVP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP) ve pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP) kaydedilerek Spectramed Hemopro 1 marka cihazla termodilasyon yöntemi uygulanarak kalp debisi (CO) ölçülmüş, yukarıdaki parametrelerin cihaza yüklenmesi ile kardiyak indeks (CI), atımvolum indeksi (SVI), pulmoner ve sistemik

vasküler rezistanslar (PVR ve SVR) hesaplanmıştır. Elde edilen veriler ortalama  $\pm$  standart hata olarak belirtilmiş, sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde paired T testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

**Kalp hızı değişiklikleri:** İndüksiyondan 1 dakika sonra tiopental grubunda artış olmuş, etomidat ve propofol grubunda önemli bir fark görülmemiştir. Entübasyondan 1 dakika sonra tiopental ve etomidat, 5 dakika sonra ise tiopental ve propofol gruplarında kalp hızı anlamlı olarak artmıştır. Kalp hızındaki artış tiopental grubunda entübasyondan 10 dakika sonrasında da devam etmiştir (Tablo 1).

**MSAP değerleri:** İndüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra tüm gruplarda kontrol değerlerine göre düşme saptanmıştır. Entübasyondan 1 dakika sonra tüm gruplarda kan basıncında bir değişiklik olmamış, 5 dakika sonra propofol, 10 dakika sonra tiopental grubunda anlamlı düşme gözlenmiştir (Tablo 1).

**CVP değerleri:** Tiopental ve etomidat gruplarında indüksiyondan 1 ve 5 dakika sonrasında CVP anlamlı olarak düşmüş, entübasyon ve sonrasında bir değişiklik olmamıştır (Tablo 1).

**MPAP değerleri:** İndüksiyondan 1 dakika sonra tüm gruplarda bir değişiklik olmamış, 5 dakika sonra etomidat ve propofol gruplarında düşme görülmüştür. Entübasyon ve sonrasında ise her 3 grupta da bir değişiklik izlenmemiştir (Tablo 1).

**PCWP değerleri:** İndüksiyondan 1 dakika sonra propofol, 5 dakika sonra ise 3 grupta da önemli düşme görülmüştür. Entübasyondan sonra önemli bir fark olmamıştır (Tablo 1).

**CI değerleri:** İndüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra tüm gruplarda CI değerlerinde meydana gelen düşme entübasyondan sonra da devam etmiştir (Tablo 2).

**SVI değerleri:** İndüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra tüm gruplarda önemli düşmeler saptanmıştır. Entübasyondan 1 ve 5 dakika sonra 3 grupta da anlamlı düşme devam ederken, 10 dakika sonra etomidat grubunda SVI normale yakın ölçülmüştür

(Tablo 2).

**PVR değerleri:** İndüksiyondan 1 ve 5 dakika sonra gruplarda bir değişiklik gözlenmemiştir. Entübasyondan 1 dakika sonra tiopental grubunda anlamlı bir artış olmuş, 5 ve 10 dakika sonra 3 grupta da önemli bir fark görülmemiştir (Tablo 2).

**SVR değerleri:** İndüksiyondan 1 dakika sonra tiopental ve propofol gruplarında düşme meydana gelmiş, 5 dakika sonra propofol grubunda düşme devam ederken etomidat grubunda SVR yükselmiştir. Entübasyondan 1 dakika sonra tiopental, etomidat ve propofol; 5 ve 10 dakika sonra ise sadece etomidat grubunda SVR'de önemli artma olmuştur (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Kalp hastalarında indüksiyon ajanlarının kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri iyi bilinmelidir. İV yoldan verilen anestezi ilaçlarının çoğu az veya çok kardiyovasküler sistemi deprese eder. Bir ilacın gözlenen kardiyovasküler etkileri SVR, kalp hızı, baroreflaks aktivite ve myokard kontraktilesi arasındaki değişimlerin karmaşık etkileşmesi sonucudur (3,14).

Tiopental doza bağımlı olarak myokard depresyonu yaparak arteriyel kan basıncında, atım volümünde ve kalp debisinde düşmeye, kalp hızında ise artmaya yol açar. Kalp hızının artması muhtemelen sempatik sinir sisteminin baroreseptörlerle aktive edilmesi sonucu olur (14). Tiopental ile anestezi indüksiyonunda, refleks sempatik aktivite artışına bağlı olarak endotrakeal entübasyon taşikardi ve hipertansiyona yol açmaktadır (10,12). Bizim vakalarımızda da tiopental ile indüksiyondan sonra kalp hızı önce artıp normale dönerken entübasyondan sonra tekrar yükselmiştir. Bu bulgu, tiopentalin entübasyona bağlı refleks sempatik aktivite artmasını baskılamadığı görüşünü desteklemektedir.

Etomidatla indüksiyonda kalp hızı başlangıçta değişmezken, entübasyondan sonra sempatik aktiviteye bağlı olarak artmaktadır (5). Bizim vakalarımızda da etomidatla indüksiyondan sonra kalp hızında önemli bir değişiklik görülmezken, entübasyondan sonra anlamlı artış olmuştur.

**Tablo 1.** Ölçülen hemodinamik değerler

	KONTROL	İND.1	İND.5	ENT.1	ENT.5	ENT.10
<b>Kalp hızı (dk)</b>						
TIOPENTAL	93.2±4.2	101.4±4.2*	98.7±4.7	112.6±4.5***	109.2±3.8***	107.4±4.5**
ETOMİDAT	104.4±5.1	102.6±6.2	97.4±5.2	113.5±4.6*	112.3±4.5	110.2±4.2
PROPOFOL	97.5±5.2	92.9±4.1	90.4±4.4	101.2±4.2	110.4±5.7*	101.1±4.2
<b>MSAP (mmHg)</b>						
TIOPENTAL	91.7±2.5	75.4±2.6***	70.8±2.9***	89.7±4.7	87.8±3.6	82.4±2.4**
ETOMİDAT	93.2±3.5	83.2±3.1**	77.8±3.6**	94.6±4.7	91.5±3.6	92.4±3.5
PROPOFOL	88.4±3.7	72.4±4.2***	62.5±2.7***	80.6±4.4	77.6±3.6*	82.6±2.4
<b>CVP (mmHg)</b>						
TIOPENTAL	6.3±0.5	5.5±0.4***	5.4±0.4***	6.1±0.4	6.4±0.4	6.1±0.4
ETOMİDAT	6.2±0.6	5.4±0.5**	5.0±0.5**	6.4±0.5	6.2±0.5	6.3±0.5
PROPOFOL	6.2±0.8	6.0±0.8	5.6±0.7	6.4±0.8	6.4±0.7	6.9±0.8
<b>MPAP (mmHg)</b>						
TIOPENTAL	28.5±2.5	27.8±3.4	26.5±3.7	30.8±4.2	31.2±3.8	28.5±3.3
ETOMİDAT	26.6±2.4	24.4±1.8	22.5±1.7*	29.6±2.3	27.8±2.1	26.2±2.2
PROPOFOL	24.8±2.6	22.5±2.2	21.2±2.2*	21.7±2.2	22.8±2.0	22.6±2.0
<b>PCWP (mmHg)</b>						
TIOPENTAL	15.2±1.2	14.7±1.3	13.5±1.3*	15.7±1.4	15.2±1.2	15.0±1.2
ETOMİDAT	17.3±1.4	16.1±1.3	14.9±1.1*	18.3±1.2	18.3±1.3	17.7±1.2
PROPOFOL	16.7±1.7	15.1±1.5*	13.3±1.4***	15.5±1.5	17.0±1.6	16.7±1.7

Değerler  $\bar{X} \pm S_x$  olarak belirtilmiştir. \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$

**Tablo 2.** Hesaplanan hemodinamik değerler

	KONTROL	İND.1	İND.5	ENT.1	ENT.5	ENT.10
<b>CI(L/m<sup>2</sup>/dk)</b>						
TIOPENTAL	2.6±0.3	2.1±0.3***	1.9±0.3***	2.1±0.3***	2.2±0.3**	2.2±0.3**
ETOMİDAT	2.4±0.3	2.0±0.3**	2.0±0.3**	1.9±0.2**	2.0±0.3**	2.1±0.2**
PROPOFOL	2.5±0.3	1.8±0.2***	1.6±0.2***	1.9±0.3***	1.6±0.3***	1.9±0.3**
<b>SVI (ml/vuru.m<sup>2</sup>)</b>						
TIOPENTAL	28.5±1.2	21.6±1.3***	20.3±1.4***	20.3±1.2***	22.0±1.2***	22.2±1.5**
ETOMİDAT	22.8±1.8	17.9±2.6*	17.3±1.7**	16.1±1.2**	18.0±1.5*	19.2±1.5
PROPOFOL	25.1±2.5	18.6±1.7**	18.7±1.8***	18.2±1.5***	15.8±1.5***	19.3±1.7*
<b>SVR(dyn.sn.cm-5)</b>						
TIOPENTAL	1629.9±43.7	1502.8±65.4*	1556.3±78.3	2008.5±91.0*	1806.1±69.2	1735.8±56.1
ETOMİDAT	1863.7±73.0	2045.2±72.3	2187.7±69.3**	2268.6±67.1**	2210.7±66.8**	2078.4±65.2
PROPOFOL	1771.1±67.1	1492.5±81.3*	1339.1±48.1**	2138.8±73.1*	2020.5±76.3	1978.6±78.6
<b>PVR (dyn.sn.cm-5)</b>						
TIOPENTAL	212.5±11.1	210.3±19.2	215.5±14.8	271.3±19.3*	239.6±18.9	214.0±16.1
ETOMİDAT	188.1±15.1	183.4±18.4	175.1±14.6	189.2±21.5	179.9±19.4	169.8±13.6
PROPOFOL	186.4±19.4	193.3±26.7	178.1±21.0	188.8±16.9	178.3±16.6	177.6±18.2

Değerler  $\bar{X} \pm S_x$  olarak belirtilmiştir. \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$

Anestezi induksiyonunda verilen propofol kalp debisini ve SVR'i düşürür, santral yolla sempatik aktiviteyi baskılayarak kalp hızını hafif azaltabilir (2,4,17). Bizim çalışmalarımızda da kalp hızı değişiklikleri literatür ile uyum göstermektedir.

Kardiyak patolojisi olmayan hastalarda tiopentalin venöz kapasitansı artırarak ortalama arter basıncını ve kardiyak indeksi düşürdüğü bildirilmiştir (1,7). Bizim olgularımızda da induksiyondan sonra arter basıncında, CI ve CVP'de önemli düşmeler meydana gelmiştir. Arter basıncı entübasyondan sonra tekrar kontrol değerine yükselmiştir.

Etomidat kardiyovasküler patolojisi olan hastalarda arter basıncını %10 düşürebilir (6,18). Bizim olgularımızda da arter basıncı induksiyondan sonra %12 oranında düşmüş, entübasyondan sonra tekrar kontrol değerine ulaşmıştır.

Propofol myokard kontraktilitesini ve SVR'ı azaltarak kan basıncını düşürür (3,7,13,17). Bizim olgularımızda da propofol induksiyonundan sonra kan basıncı, CI ve SVR değerleri azalmıştır. Entübasyondan sonra kan basıncı normal değerinde seyretmiştir.

Tiopental hem santral hem de venöz kasına direkt etki ile venöz tonusu azaltır (7,12). Bizim olgularımızda da entübasyona kadar geçen sürede CVP anlamlı derecede düşmüştür.

Etomidat sempatik aktiviteyi azaltarak venöz tonusta azalmaya yol açmaktadır (3,5,6). Bizim olgularımızda da aynı sonuçlar elde edilmiştir.

Propofolün oluşturduğu vazodilatasyon etkisi daha çok arter ve arterioller üzerindedir (1). Bizim vakalarımızda da propofol grubunda CVP önemli bir değişiklik göstermemiştir.

Tiopental, etomidat ve propofol pulmoner arter ve pulmoner kapiller wedge basıncını azaltmaktadır (4,5,10). Bizim olgularımızda da MPAP ve PCWP induksiyon döneminde düşmüş, entübasyondan sonra kontrol değerlerine yakın seyretmiştir.

Tiopental, etomidat ve propofol CI ve SVI'ni düşürür (4,6,7,8,10,15,17,18,19). Gaus ve ark ile

Fairfield ve ark transösefagal ekokardiyografiyle yaptıkları araştırmalarda her üç ilacın da negatif inotropik etkileri olduğunu bildirmişlerdir (8,9). Bizim vakalarımız da literatür ile uyum göstermektedir.

Tiopental PVR'de önemli bir değişikliğe yol açmaktadır (10). Vakalarımızda induksiyonda önemli bir değişiklik görülmezken, entübasyondan sonra PVR yükselmiştir.

Etomidatın PVR üzerine etkisi değişkendir. Colvin PVR'ın arttığını belirtirken, Cradio bir değişiklik olmadığını ifade etmektedir (5,6). Vakalarımızda etomidat ile induksiyondan sonra PVR hafif derecede düşmüştür.

Propofol PVR'ı değiştirmemektedir (4). Sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Yapılan çalışmalarda tiopental ve etomidatın SVR'ı değiştirmedığı, propofolün ise düşürdüğü bildirilmiştir (3,4,8,16,17). Vakalarımızda ise etomidat grubunda SVR induksiyondan sonra değişmemiş, tiopental grubunda minimal, propofol grubunda ise önemli derecede azalmıştır. SVR entübasyondan sonra üç grupta da anlamlı olarak artmıştır.

Sonuç olarak: Tiopental, induksiyondan sonra CVP, CI ve SVI'nde önemli, SVR'ta ise hafif azalmalara yol açarak önemli derecede kan basıncını düşürmekte; endotrakeal entübasyona karşı olan kardiyovasküler cevapları engelleyememektedir. Entübasyondan sonra kalp hızı ve SVR artmaktadır.

Etomidat, induksiyondan sonra CVP, CI ve SVI'ni azaltarak kan basıncını düşürmektedir. Kalp hızı ve SVR'ta bir değişiklik görülmemiştir. Entübasyondan sonra kalp hızı ve SVR'deki artma önlenmemiştir.

Propofol, induksiyondan sonra SVR, CI ve SVI'ni azaltarak kan basıncında ciddi düşmeye yol açmaktadır. Bu dönemde kalp hızı, CVP ve pulmoner arter basıncında bir değişiklik görülmemektedir. Entübasyondan sonra ise kalp hızı ve kan basıncı değişmezken, SVR artmaktadır.

Çalışmamız anestezi ilaçlarının hepsinin az ya da

çok olumsuz kardiyovasküler etkileri olduğu görüşünü desteklemektedir. Sonuçlarımız kapak hastalarının anestezi indüksiyonunda hemodinamik değerlerde daha az değişiklik oluşturan etomidatın tiopental ve propofole tercih edilmesinin uygun ol-

duğunu göstermektedir.

*Teşekkür:* Bu çalışmanın yapılmasında yardımcı olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi anabilim dalı başkanı sayın Prof.Dr. Hakkı Akalın'a teşekkür ederiz.

#### KAYNAKLAR

1. Aasen KM, Rooney M: Tiopental vs propofol effect on myocardial contractility. *Anesthesiology* 75:3A,A511,1991.
2. Boer F, Ros P, Bovill JG, et al: Effects of propofol on peripheral vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 65:184-188,1990.
3. Boer F, Bovill JG, Ros P and Ommen HV: Effects of thiopentone, etomidate and propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 67:69-72,1991.
4. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 60:3-9,1988.
5. Colvin PM, Savege MT: Cardiorespiratory changes following induction of anaesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. *Br J Anaesth* 51:551-556,1979.
6. Criado A, Maseda J: Induction of anaesthesia with etomidate: Haemodynamic study of 36 patients. *Br J Anaesth* 52:803-805,1980.
7. De Hert SG, Vermeyen MK, and Adriensen HF: Influence of thiopental, etomidate and propofol on regional myocardial function in the normal and acute ischemic heart segment in dogs. *Anaesth Analg* 70:600-607,1990.
8. Fairfield JE, Dritsas A, Beale RJ: Haemodynamic effects of propofol induction with 2.5 mg/kg. *Br J Anaesth* 67:618-620, 1991.
9. Gauss A, Heinrich H: Echocardiographic assessment of the haemodynamic effects of propofol: A comparison with etomidate and thiopentone. *Anaesthesia* 46:99-105,1991.
10. Grounds RM, Twigley FC, Whitwam JG, and Morgan M: The haemodynamic effects of intravenous induction. Comparison of the effects of thiopentone and propofol. *Anaesthesia* 40:735-740,1985.
11. Jackson MJ, Thomas SJ: Valvular heart disease. In Kaplan JA (ed): *Cardiac Anesthesia*. WB Saunders ComPhiladelphia, 1987, pp 589-633.
12. Joyce JT, Roizen MF, Eger EI: Effect of thiopental induction on sympathetic activity. *Anesthesiology* 59:19-22,1983.
13. Lepage JYM, Pinaud ML, Helias JH, et al: Left ventricular performance during propofol or methohexital anaesthesia. Isotopic and invasive cardiac monitoring. *Anesth Analg* 73:3-9,1991.
14. Mc Collum JSC, Dundee W: Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia* 41:995-1000,1986.
15. Park WK, Lynch C III: Propofol and thiopental depression of myocardial contractility. A Comparative study of mechanical and electrophysiologic effects in isolated guinea pig ventricular muscle. *Anesth Analg* 74:395-405,1992.
16. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS and Nimmo WS: Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth* 65:346-352, 1990.
17. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol; A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 71:260-277,1989.
18. Sill CJ, White DR: Valvular heart disease cardiovascular performance and anesthesia. In Tarhan S (ed): *Cardiovascular Anesthesia and Postoperative Care*. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1983, pp 181-226.
19. Vohra A, Thomas AN, Harper NJN and Pollard BJ: Non-invasive measurement of cardiac output during induction of anaesthesia and tracheal intubation: Thiopentone and propofol compared. *Br J Anaesth* 67:64-68,1991.
20. Williams JP, Mc Arthur JD: The cardiovascular effects of propofol in patients with impaired cardiac function. *Anesth Analg* 65:166, 1986.