

YOĞUN BAKIMDA KULLANILAN SEDATİF AJANLARIN HEMODİNAMİ VE OKSİJEN TRANSPORTU ÜZERİNE ETKİLERİ

The effects of sedative agents used in intensive care unit on haemodynaemia and oxygen transport

Kenan KAYGUSUZ¹, Sinan GÜRSOY¹, Nur KUNT¹, Haluk KAFALI²

Özet

Amaç: Sedasyon yoğun bakım ünitelerinde uygulanan tedavinin bir parçasıdır. Çalışmamızda bu amaçla yaygın olarak kullanılan propofol, midazolam ve remifentanilin hemodinami ve oksijen transportu üzerine etkileri araştırıldı.

Materyal-Metod: Çalışma, yoğun bakım ünitesinde yatan ve ventilatör tedavisi gören 45 olgu üzerinde yapıldı. Olgular rastgele 3 gruba ayrıldı. Sedasyon düzeyi Ramsey sedasyon skorlama sistemine göre 3- 4 olacak şekilde remifentanil 0.05 µg/kg/dk (±0.01), propofol 35 µg/kg/dk (±7) ve midazolam 1 µg/kg/dk (±0.2) infüzyonu uygulandı. EKG ve intraarteriyel monitörizasyonu takiben pulmoner arter kateteri yerleştirildi. SVB, PAB, PCWP, CO, SvO₂, PaO₂, SaO₂ ve Hb değerleri ölçülerek, termodilüsyon yöntemi ile CI, SVR, PVR, DO₂, VO₂, O₂ER değerleri hesaplandı (I. ölçüm). İstenilen sedasyon düzeyine ulaşıldığında ölçümler tekrarlandı (II. ölçüm).

Bulgular: Her üç grupta da kontrol değerlerine göre sedasyon sonrası OAB, KH, PAB, DO₂ ve VO₂ değerlerinde düşüş saptandı (p<0.05). Ancak bu düşüş gruplar arasında farklılık göstermedi (p>0.05). Remifentanil ve Propofol grubunda CO ve CI değerlerinde ki düşüş kontrol değerlerine göre önemli iken (p<0.05), Midazolam grubunda önemli değildi (p>0.05).

Sonuç: Yoğun bakım hastalarında sedasyon amacıyla kullanılan remifentanil, propofol ve midazolam hemodinamiye etki açısından birbirinden farklı değildir.

Anahtar Kelimeler: Hemodinami; Oksijen tüketimi; Sedatifler; Yoğun bakım

Abstract

Purpose: Sedation is a part of the therapy which is applied in intensive care units. We investigated the effects of propofol, midazolam and remifentanil on haemodynaemia and oxygen transport

Material-Methods: Forty-five patients dependent on ventilators in the intensive care unit were included in our study and were separated randomly into 3 groups. Sedation levels were adjusted to 3 to 4 according to Ramsey sedation score, with the continual administration of an infusion of remifentanil 0.05 µg/kg/min (±0.01), propofol 35 µg/kg/min (±7) and midazolam 1 µg/kg/min (±0.2). Following the ECG and intraarterial monitoring, a pulmonary artery catheter was inserted. CVP, PAP, PCWP, CO, SvO₂, PaO₂, SaO₂ and Hb levels were measured, and CI, SVR, PVR, DO₂, VO₂ and O₂ER were calculated by the thermodilution method (1st measurement). When the doses reached expected sedation levels, measurements were repeated (2nd measurement).

Results: It was found that following sedation, MAP, HR, PAP, DO₂ and VO₂ parameters decreased in all 3 groups compared to the control values (p<0.05). However, there were no significant differences among the groups (p>0.05). CO and CI values were significantly decreased in the remifentanil and propofol groups compared to control values (p<0.05), but in the midazolam Group, it was not significant (p>0.05).

Conclusion: The haemodynamic effects of remifentanil, propofol and midazolam are not different when used in intensive care unit for sedation.

Key Word: Intensive care; Oxygen consumptions; Phenomena, hemodynamic; Sedative

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi SİVAS
Anestezi ve Reanimasyon. Y.Doç.Dr.¹, Doç.Dr.².

Geliş tarihi: 23 Aralık 2003

Yoğun bakım ünitelerinde tedavinin ana hedefi hayatı tehdit eden hastalıkların resüsitasyonu olmakla birlikte, hastaların yoğun bakım psikoza yönündenden de takibi gereklidir (1).

Sedasyon uygulaması esnasında hastaların hemodinamik ve metabolik değerlerinin bozulmaması arzu edilir (2). Sedasyon hemodinamik parametrelerden en çok sistemik vasküler direnç (SVR) ve kardiyak output (CO) üzerine olan etkisi nedeniyle ortalama arteriyel basınçta (OAB) genel olarak bir düşüşe neden olurken, hemodinami ve metabolizmadaki yavaşlamaya bağlı olarak da oksijen sunumu (DO_2) ve oksijen tüketiminde (VO_2) değişikliğe yol açar (3,4,5).

Remifentanil, 4-anilidopiperidin sınıfının çok kısa etkili bir ajanıdır. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilir. İlacın klinik üstünlüğü, organ işlevine bağımlı olmaksızın klirensinin çok hızlı olmasına bağlıdır (6). Yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla kullanılan remifentanil minimal kardiyovasküler etkilere neden olmaktadır (7).

Propofolün etkisi hızlı başlar ve santral sinir sisteminden hızlı uzaklaştırılması ile de etkisi kısa sürede ortadan kalkar. Propofolün farmakokinetik özellikleri karaciğer ve böbrek yetmezliğinde çok fazla değişmemektedir (8,9). Koroner arter cerrahisi sonrası propofol sedasyonunun SVR, PAB ve CO'da önemli düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (10).

Midazolam klasik benzodiazepinlerden bir imidazol halkası taşımasıyla ayrılır. Diğer benzodiazepinlere göre yarı ömrü daha kısadır. Midazolam, yüksek dozlarda kardiyovasküler sistemde minimal depresyona yol açar (9). Yoğun bakım hastalarında midazolam ile yapılan sedasyon kan basıncı ve SVR'de düşmeye neden olurken, CO'da değişiklik yapmadığı görülmüştür (11,12).

Çalışmamızda yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastalara sedasyon amacıyla yaygın olarak kullanılan midazolam, propofol ve remifentanilin hemodinami ve O_2 transportu üzerine etkileri araştırıldı.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma Etik Kurul izni alınarak, Yoğun Bakım Ünitesinde yatan ve ventilatör tedavisi gerektiren, yaşları 23-76 arasında değişen, bilinci açık 45 olgu üzerinde yapıldı.

Çalışmaya alınan hastaların 38'i kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 4'ü postoperatif solunum yetmezliği, 2'si genel vücut travması, 1'i myopati idi. Olgular rastgele 3 gruba ayrıldı (n=15).

Vazodilatatör, inotrop ve β -blokör gibi kardiyovasküler medikasyon alan, kardiyak problemi olan, sepsis veya şokta olan ve metabolik asidozu olan olgular çalışmaya alınmadı. Çalışma sırasında kardiyovasküler destek tedavisi uygulanması gereken midazolam grubundan bir ve propofol grubundan bir olgu çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 43 olgunun 23'ü erkek, 20'si kadındı. Olguların klinik durumlarının belirlenmesi için "The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II" skorlama sistemi (APACHE II) kullanıldı (Tablo I).

Üç gruba ayrılan olguların sedasyonu, Remifentanil (Grup R) 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ (± 0.01), Propofol (Grup P) 35 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ (± 7) veya Midazolam (Grup M) 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ (± 0.2) ile sağlandı. Sedatif ajanlar santral venöz kateterden infüzyon (Life Care 5000 Infusion System, Abbott, Sligo, İrland) şeklinde Ramsey Sedasyon Skoru (13) (Tablo II) 3-4 olacak şekilde uygulandı.

Tüm hastalar Senkronize Intermittent Zorunlu Ventilasyon (SIMV) modunda ventilatöre (Veolar-FT Hamilton, İsviçre) bağlandı ve her hasta için aynı tip solunum devresi ve bakteri filtresi kullanıldı. Maksimum hava yolu basıncının 30 cmH_2O 'yu geçmemesine dikkat edildi. Hiçbir olguda mod, inspire edile oksijen fraksiyonu (FiO_2) (%30-35), solunum sayısı (12-14/dk) ve tidal volüm (7-8 ml/kg) değişikliği yapılmadı. Çalışmaya, hastalar mekanik ventilatöre bağlandıktan 24 saat sonra başlandı. Hastalara sadece entübasyon sırasında kas gevşetici ilaç uygulandı. Bu nedenle çalışma sırasında hiçbir hasta kas gevşetici ilaç etkisinde değildi. Entübasyon sırasında sedasyon

uygulanan hastalara çalışma öncesi ve sırasında ilave sedatif ajan verilmedi.

Olguların elektrokardiyografileri (EKG), ısı ve intraarteriyel kan basınçları monitörize edildi (KMA 460, Petaş, Ankara, Türkiye). Arteriyel kan basıncı ve nabızdaki anlık değişiklikler kaydedildi. İntraarteriyel kan basıncı monitörizasyonu için Allen testi yapılarak nondominant üst ekstremitenin radial arterine 20 G'lik arteriyel kanül yerleştirildi. Düzenli olarak hastaların kan gazı değerleri, yoğun bakım ünitesinde bulunan kan gazı cihazı (Biobok, Chiron Halmsted,England) ile ölçüldü.

Her olgunun başlangıç santral venöz basıncı (SVB) baz alınarak sıvı tedavileri çalışma süresince SVB sabit kalacak şekilde uygulandı. Asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak, lokal anestezi altında sağ internal juguler vene Seldinger tekniği ile 8.5F Intraducer (Intraducer, Abbott, Sligo, Irland) ve 7.5F üç lümenli termodilüsyon kateteri (Opticath, Abbott, Norh Chicago, USA) yerleştirildi.

Termodilüsyon kateterinin distal ucundan pulmoner arter basıncı (PAB) ve pulmoner kapiller wedge basınç (PCWP) ölçümleri hasta başı monitörü (KMA 460, Petaş, Ankara, Türkiye) vasıtasıyla yapıldı. "Mix venöz oksijen saturasyonu" (SvO₂), CO, "kardiyak index" (CI), SVR, Pulmoner vasküler direnç (PVR), arteriyo-venöz oksijen içeriği farkı (C(a-v)O₂), arteriyel kan oksijen içeriği (CaO₂), venöz kan oksijen içeriği (CvO₂), DO₂ ve VO₂ ölçümleri için kardiyak output cihazı (Oximetrix 3 SO₂/CO Computer, Abbott, North Chicago, USA) kullanıldı. SvO₂ termodilüsyon kateteri vasıtasıyla kardiyak output cihazında sürekli izlendi. CO ölçümü termodilüsyon yöntemi ile yapıldı. Bu amaçla; kateterin distal ucu pulmoner arterde iken, proksimal lümeden 18±2 ° C, 10 ml serum fizyolojik 4 sn'de kesintisiz verildi. Böylece ilk CO değeri elde edildi. Aynı işlem 2 kez daha tekrarlanarak ortalama CO değeri kaydedildi. Bu ölçümler yapılırken eşzamanlı olarak olguların kan gazı değerleri, OAB, SVB, PAB, PCWP, arteriyel kan oksijen basıncı (PaO₂), arteriyel kan oksijen saturasyonu (SaO₂), hemoglobin (Hb)

değerleri ile boy ve ağırlık değerleri de cihaza yüklenerek daha önce ölçülen SvO₂ ve CO dışında CI, vücut yüzey alanı (VYA), SVR, PVR, C(a-v)O₂, CaO₂, CvO₂, DO₂ ve VO₂ değerleri hesaplandı. DO₂ ve VO₂ değerlerinden oksijen ekstraksiyon oranı (O₂ER) ayrıca hesaplandı.

Sedasyon yapılmadan önce ölçülen bu değerler bazal değer olarak kabul edildi. Bazal değer ölçümlerinden sonra olgulara belirlenen sedatif ilaçlar infüzyonla uygulanmaya başlandı. Ramsey sedasyon skoru 3-4 olduktan 6 saat sonra ikinci ölçümler yapıldı

Çalışmamızın verileri SPSS (Veri 10.0) programına yüklendi. Verilerin Gaussion dağılımına uygun olup olmadığı test edilerek, istatistiksel değerlendirmede Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Değerler P<0.05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş, ağırlık ve vücut yüzey alanı değerlerinin gruplar arasındaki farklılığı istatistiksel olarak anlamsızdı (yaş p=0.990, ağırlık p=0.497, vücut yüzey alanı p=0.837) (p>0.05) (Tablo III). Remifentanil grubunda 7 (%46.7) erkek, 8 (%53.3) kadın, propofol grubunda 9 (%64.3) erkek, 5 (%35.7) kadın, midazolam grubunda 7 (%50) erkek, 7 (%50) kadın olgu vardı. Gruplar arasında kadın erkek oranı açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05).

Her üç grupta da uygulanan sedasyon süresince tedavi gerektirecek hipotansiyon ve bradikardi görülmedi. Olguların vücut ısıları gruplar arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05).

Olgular APACHE II skorlama sistemine göre karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05).

Hem sedasyon öncesi hem de sedasyon sonrası hemodinamik, metabolik ve kan gazı değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel

olarak fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo IV) (Tablo V).

Grup R'de OAB, KH, PAB, CO, CI ve SVR değerleri sedasyon öncesine göre sedasyon sonrasında düşük bulundu ($p<0.05$). PaO₂ sedasyon öncesine göre artarken ($p<0.05$), DO₂ azaldı ($p<0.05$). VO₂ de azalma olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (TabloVI).

Grup P'de OAB, KH, PAB, PCWP, CO ve CI

değerleri sedasyon öncesine göre sedasyon sonrasında düşük bulundu ($p<0.05$). PaO₂ ve SaO₂ sedasyon öncesine göre artarken ($p<0.05$), DO₂ ve VO₂ sedasyon öncesine göre azaldı ($p<0.05$) (TabloVII).

Grup M'de OAB, KH, PAB ve SVR değerleri sedasyon öncesine göre sedasyon sonrasında düşük bulundu ($p<0.05$). DO₂, VO₂ ve O₂ER sedasyon öncesine göre azalırken ($p<0.05$), SvO₂ ve PaO₂ değerleri arttı ($p<0.05$) (TabloVIII). Ayrıca

Tablo I. APACHE II Skorlama sistemi

APS Skoru
Yaş Uyarlaması
Kronik sağlık değerlendirmesi
Toplam APACHE II Skoru
APS: Akut Fizyoloji skoru

Tablo II. Ramsey sedasyon skoru

1 Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta
2 Koopere, oryante ve sakin hasta
3 Basit emirleri yerine getiren hasta
4 Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap
5 Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap
6 Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta

Tablo III. Yaş, ağırlık ve vücut yüzey alanına göre dağılım

	Grup R	Grup P	Grup M	
Yaş (yıl)	53.93±4.73	53.78±4.39	53.21±4.46	P=0.990
Ağırlık (kg)	70.40±2.77	71.07±2.13	71.92±2.50	P=0.497
VYA (m ²)	1.78±0.03	1.78±0.02	1.77±0.02	P=0.837

VYA: Vücut yüzey alanı

Tablo IV. Grupların sedasyon öncesi hemodinamik ve metabolik değerleri

<i>Hemodinamik ve metabolik değerler</i>	<i>Grup R (n=15)</i>	<i>Grup P (n=14)</i>	<i>Grup M (n=14)</i>	<i>p</i>
<i>OAB (mmHg)</i>	109.66±4.78	107.64±4.42	110.92±4.03	<i>p=0.712</i>
<i>KH (atm/dk)</i>	116.60±3.55	122.85±8.57	116.07±3.78	<i>p=0.982</i>
<i>SVB (mmHg)</i>	15.40±1.05	15.42±0.82	15.21±0.64	<i>p=0.880</i>
<i>PAB (mmHg)</i>	44.33±3.10	43.50±3.02	45.78±3.30	<i>p=0.778</i>
<i>PCWP (mmHg)</i>	23.93±2.22	24.28±2.17	24.50±2.02	<i>p=0.920</i>
<i>CO (l/dk)</i>	5.75±0.52	5.80±0.53	5.90±0.53	<i>p=0.933</i>
<i>CI (l/dk/m²)</i>	3.13±0.25	3.22±0.27	3.36±0.28	<i>p=0.812</i>
<i>SVR (dyn.sn.cm⁻⁵)</i>	1435.33±113.53	1364.92±91.61	1401±111.31	<i>p=0.956</i>
<i>PVR (dyn.sn.cm⁻⁵)</i>	351.26±66.95	330.28±69.71	347.57±69.69	<i>p=0.950</i>
<i>DO₂ (ml/dk/m²)</i>	894.13±72.56	919.28±75.02	946.21±79.23	<i>p=0.775</i>
<i>VO₂ (ml/dk/m²)</i>	227.20±26.41	244.78±26.88	249.78±26.44	<i>p=0.621</i>
<i>O₂ER (%)</i>	0.25±0.02	0.26±0.02	0.26±0.01	<i>p=0.738</i>
<i>SvO₂ (%)</i>	70.40±2.75	69.78±2.48	69.14±2.32	<i>p=0.750</i>
<i>PaO₂ (mmHg)</i>	83.60±4.07	82.5±3.47	82.21±4.37	<i>p=0.926</i>
<i>SaO₂ (%)</i>	94.26±0.86	94.82±0.73	94.21±0.90	<i>p=0.883</i>
<i>Hb (gr/dl)</i>	12.54±0.49	12.38±0.43	12.43±0.42	<i>p=0.904</i>

sedasyon için kullanılan ilaçların 24 saatlik total dozları hesaplandı (Tablo IX).

Tablo V. Grupların sedasyon sonrası hemodinamik ve metabolik değerleri

<i>Hemodinamik ve metabolik değerler</i>	<i>Grup R (n=15)</i>	<i>Grup P (n=14)</i>	<i>Grup M (n=14)</i>	
<i>OAB (mmHg)</i>	<i>83.40±3.80</i>	<i>84.14±4.39</i>	<i>92.5±4.61</i>	<i>p=0.205</i>
<i>KH (atm/dk)</i>	<i>96.73±7.39</i>	<i>101.50±4.25</i>	<i>109.78±4.84</i>	<i>p=0.364</i>
<i>SVB (mmHg)</i>	<i>14.33±0.70</i>	<i>14.42±0.70</i>	<i>14.42±0.69</i>	<i>p=1.000</i>
<i>PAB (mmHg)</i>	<i>40.33±3.06</i>	<i>37.85±2.66</i>	<i>41.07±2.81</i>	<i>p=0.756</i>
<i>PCWP (mmHg)</i>	<i>22.00±1.60</i>	<i>20.28±1.48</i>	<i>21.42±1.53</i>	<i>p=0.660</i>
<i>CO (l/dk)</i>	<i>4.82±0.43</i>	<i>4.81±0.44</i>	<i>5.26±0.49</i>	<i>p=0.590</i>
<i>CI (l/dk/m²)</i>	<i>2.69±0.21</i>	<i>2.67±0.22</i>	<i>3.00±0.22</i>	<i>p=0.256</i>
<i>SVR (dyn.sn.cm⁻⁵)</i>	<i>1223.93±94.67</i>	<i>1217.64±77.45</i>	<i>1226.42±77.07</i>	<i>p=0.817</i>
<i>PVR (dyn.sn.cm⁻⁵)</i>	<i>374.00±75.40</i>	<i>332.35±54.06</i>	<i>389.07±84.11</i>	<i>p=0.999</i>
<i>DO₂ (ml/dk/m²)</i>	<i>767.86±56.91</i>	<i>776.00±50.99</i>	<i>828.14±46.47</i>	<i>p=0.454</i>
<i>VO₂ (ml/dk/m²)</i>	<i>209.60±21.67</i>	<i>199.21±23.41</i>	<i>195.92±23.69</i>	<i>p=0.710</i>
<i>O₂ER (%)</i>	<i>0.27±0.02</i>	<i>0.25±0.02</i>	<i>0.23±0.02</i>	<i>p=0.317</i>
<i>SvO₂ (%)</i>	<i>70.00±2.46</i>	<i>71.92±2.68</i>	<i>71.35±2.56</i>	<i>p=0.731</i>
<i>PaO₂ (mmHg)</i>	<i>90.46±5.11</i>	<i>87.85±3.19</i>	<i>86.71±4.30</i>	<i>p=0.909</i>
<i>SaO₂ (%)</i>	<i>95.38±0.90</i>	<i>95.60±0.72</i>	<i>94.66±0.73</i>	<i>p=0.596</i>
<i>Hb (gr/dl)</i>	<i>12.58±0.49</i>	<i>12.42±0.52</i>	<i>12.37±0.48</i>	<i>p=0.922</i>

Tablo VI. Grup R'de sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası hemodinamik ve metabolik değerler

Hemodinamik ve metabolik değerler	Sedasyon Öncesi (n=15)	Sedasyon Sonrası (n=15)	p
OAB (mmHg)	109.66±4.78	83.40±3.80 *	p=0.001
KH (atm/dk)	116.60±3.55	96.73±7.39 *	p=0.002
SVB (mmHg)	15.40±1.05	14.33±0.70	p=0.069
PAB (mmHg)	44.33±3.10	40.33±3.06 *	p=0.005
PCWP (mmHg)	23.93±2.22	22.00±1.60	p=0.231
CO (l/dk)	5.75±0.52	4.82±0.43 *	p=0.008
CI (l/dk/m ²)	3.13±0.25	2.69±0.25 *	p=0.023
SVR (dyn.sn.cm ⁻⁵)	1435.33±113.53	1223.93±94.67 *	p=0.012
PVR (dyn.sn.cm ⁻⁵)	351.26±66.95	374.00±75.40	p=0.363
DO ₂ (ml/dk/m ²)	894.13±72.56	767.86±56.91 *	p=0.009
VO ₂ (ml/dk/m ²)	227.20±26.41	209.60±21.67	p=0.173
O ₂ ER (%)	0.25±0.02	0.27±0.02	p=0.334
SvO ₂ (%)	70.40±2.75	70.00±2.46	p=0.733
PaO ₂ (mmHg)	83.60±4.07	90.46±5.11 †	p=0.044
SaO ₂ (%)	94.26±0.86	95.38±0.90	p=0.073
Hb (gr/dl)	12.54±0.49	12.58±0.49	p=0.461

* Sedasyon öncesine göre düşüş (p<0.05), † Sedasyon öncesine göre artış (p<0.05) OAB: Ortalama Arter Basınç, KH: Kalp Hızı, SVB: Santral Venöz Basınç, PAB: Pulmoner Arter Basınç, PCWP: Pulmoner Kapiller Wedge Basınç, CO: Kardiyak Output, CI: Kardiyak İndex, SVR: Sistemik Vasküler Rezistans, PVR: Pulmoner Vasküler Rezistans, DO₂: Oksijen Sunumu, VO₂: Oksijen Tüketimi, O₂ER: Oksijen Ekstraksiyon Oranı, SvO₂: Mix Venöz Oksijen Saturasyonu, PaO₂: Arteriyel Oksijen Basıncı, SaO₂: Oksijen Saturasyonu, Hb: Hemoglobin

Tablo VII. Grup P'de sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası hemodinamik ve metabolik değerler

Hemodinamik ve metabolik değerler	Sedasyon Öncesi (n=14)	Sedasyon Sonrası (n=14)	p
OAB (mmHg)	107.64±4.42	84.14±4.39 *	p=0.001
KH (atım/dk)	122.85±8.57	101.50±4.25 *	p=0.001
SVB (mmHg)	15.42±0.82	14.42±0.70	p=0.075
PAB (mmHg)	43.50±3.02	37.85±2.66 *	p=0.030
PCWP (mmHg)	24.28±2.17	20.28±1.48 *	p=0.024
CO (l/dk)	5.80±0.53	4.81±0.44 *	p=0.030
CI (lt/dk/m ²)	3.22±0.27	2.67±0.22 *	p=0.022
SVR (dyn.sn.cm ⁻⁵)	1364.92±91.61	1217.64±77.45	p=0.096
PVR (dye.sn.cm ⁻⁵)	330.28±69.71	332.35±54.06	p=0.530
DO ₂ (ml/dk/m ²)	919.28±75.02	776.00±50.99 *	P=0.016
VO ₂ (ml/dk/m ²)	244.78±26.88	199.21±23.41 *	p=0.001
O ₂ ER (%)	0.26±0.02	0.25±0.02	p=0.247
SvO ₂ (%)	69.78±2.48	71.92±2.68	p=0.054
PaO ₂ (mmHg)	82.5±3.47	87.85±3.19 †	p=0.020
SaO ₂ (%)	94.82±0.73	95.60±0.72 †	p=0.028
Hb (gr/dl)	12.38±0.43	12.42±0.52	p=0.874

* Sedasyon öncesine göre düşüş (p<0.05), † Sedasyon öncesine göre artış (p<0.05)

Tablo VIII. Grup M'de sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası hemodinamik ve metabolik değerler

<i>Hemodinamik ve metabolik değerler</i>	<i>Sedasyon Öncesi (n=14)</i>	<i>Sedasyon Sonrası (n=14)</i>	
<i>OAB (mmHg)</i>	110.92±4.03	92.5±4.61 *	<i>p=0.001</i>
<i>KH (atım/dk)</i>	116.07±3.78	109.78±4.84 *	<i>p=0.007</i>
<i>SVB (mmHg)</i>	15.21±0.64	14.42±0.69	<i>p=0.077</i>
<i>PAB (mmHg)</i>	45.78±3.30	41.07±2.81 *	<i>p=0.013</i>
<i>PCWP (mmHg)</i>	24.50±2.02	21.42±1.53	<i>p=0.077</i>
<i>CO (l/dk)</i>	5.90±0.53	5.26±0.49	<i>p=0.245</i>
<i>CI (l/dk/m²)</i>	3.36±0.28	3.00±0.22	<i>p=0.187</i>
<i>SVR (dyn.sn.cm⁻⁵)</i>	1401±111.31	1226.42±77.07 *	<i>p=0.048</i>
<i>PVR (dyn.sn.cm⁻⁵)</i>	347.57±69.69	389.07±84.11	<i>p=0.382</i>
<i>DO₂ (ml/dk/m²)</i>	946.21±79.23	828.14±46.47 *	<i>P=0.035</i>
<i>VO₂ (ml/dk/m²)</i>	249.78±26.44	195.92±23.69 *	<i>p=0.001</i>
<i>O₂ER (%)</i>	0.26±0.01	0.23±0.02 *	<i>p=0.008</i>
<i>SvO₂ (%)</i>	69.14±2.32	71.35±2.56 †	<i>p=0.030</i>
<i>PaO₂ (mmHg)</i>	82.21±4.37	86.71±4.30 †	<i>p=0.008</i>
<i>SaO₂ (%)</i>	94.21±0.90	94.66±0.73	<i>p=0.137</i>
<i>Hb (gr/dl)</i>	12.43±0.42	12.37±0.48	<i>p=0.665</i>

* Sedasyon öncesine göre düşüş ($p<0.05$), † Sedasyon öncesine göre artış ($p<0.05$)

Tablo IX. Sedatif ilaçların 24 saatlik total dozları

<i>Sedatif Ajan</i>	<i>Total Doz (mg/24 saat)</i>
<i>Remifentanil</i>	5.26±0.26
<i>Propofol</i>	3620.57±142.29
<i>Midazolam</i>	113.65±5.77

TARTIŞMA

Yoğun bakım hastalarında sedasyon, endotrakeal entübasyona ve invaziv girişimlere toleransı arttırması, aşırı hemodinamik yanıtları baskılaması ve anksiyeteyi azaltması nedeniyle faydalıdır (14, 15). Ancak yoğun bakım hastaları genel olarak hemodinamik ve metabolik açıdan stabil olmayan hastalardır. Bu nedenle bu hastaların sedasyonunda kullanılan ilaçların seçim ve uygulama tekniği önem taşımaktadır (16).

Yoğun bakımda sedasyon için sürekli infüzyon ile istenilen düzeye ulaşmak daha kolay iken, bolus dozlarla daha zordur (17). Sakarya ve arkadaşları (18) 20 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada uygun sedasyon düzeyini oluşturmada ve ani hemodinamik etkilerin engellenmesinde bolus ilaç uygulamasının uygun olmadığını bildirmişlerdir. Weinbroum (19) ile Roekaerts de (20) propofolün bolus doz verilmesini takiben hipotansiyon oluştuğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da bütün gruplarda ilaçlar yalnızca infüzyon şeklinde uygulandı ve ani kan basıncı değişikliklerine rastlanmadı.

Godet ve arkadaşları (21) 36 olgu üzerinde yapmış oldukları çalışmada postoperatif yoğun bakım ünitesinde sedasyon amacıyla Ramsey sedasyon skoru 3-4 olacak şekilde 2 mg/kg/sa propofol ve 0.07-0.15 mg/kg/sa midazolamı sürekli infüzyonla, bolus doz vermeksizin uygulamışlar, istenilen sedasyon düzeyine ulaşmak için midazolam infüzyonunu azaltmak, propofol infüzyonunu arttırmak zorunda kaldıklarını rapor etmişlerdir. Carrasco ve arkadaşları da (22) mekanik ventilatöre bağlı yoğun bakım hastalarında sedasyon için 0.17 mg/kg/sa hızında midazolam ile 2.36 mg/kg/sa hızında propofol infüzyonunu karşılaştırmışlar ve arzu edilen düzeye her iki ilaçla da ulaşıldığını bildirmişlerdir. Godet (21) ve Carrasco'nun (22) sedasyon için uyguladıkları dozlar çalışmamızdaki dozlarla benzerdir. Aynı şekilde Grounds ve arkadaşları (23) çalışmamızda ki propofol ve midazolamın benzer dozlarını kullanmış, istenilen düzeyde sedasyon

oluşturduğunu elektroensefalografi monitörü ile tespit etmişlerdir.

Remifentanil yoğun bakım ünitelerinde, sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılmaktadır (24, 25). De Bellis ve arkadaşları (7) 0.05 µg/kg/dk remifentanilin yeterli seviyede sedasyon ve analjezi sağladığını, ayrıca birikici etkisinin olmadığını ve minimum kardiyovasküler etkiye neden olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan remifentanil dozu ve elde edilen sonuçlar De Bellis ve arkadaşlarınınkiyle benzerdir. Ayrıca Cavaliere ve arkadaşları da (26) mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda remifentanili farklı dozlarda kullanmışlar ve 0.05 µg/kg/dk dozun sedasyon için uygun olduğunu, daha yüksek dozların hemodinamik ve solunumsal yan etkilere neden olduğunu bildirmişlerdir.

Yoğun bakımlardaki sedasyon uygulamalarında istenilen sedasyon skoruna ulaşmada propofolün daha fazla kardiyovasküler depresyon yaptığı ve kan basıncında önemli bir düşüşe neden olduğu bildirilmektedir (10, 18). Çalışmamızda da propofol grubunda sedasyon sırasında ölçülen kan basıncı değerleri bazal değerlere göre belirgin olarak düşmüştür.

Propofolün direk kardiyak depresan etki ve sempatik aktivitenin baskılanması yoluyla kan basıncında düşmeye neden olduğu bilinmektedir (2, 27, 28). Bunun yanısıra propofolün güçlü bir vazodilatör olması nedeniyle, SVR'taki azalma ile kan basıncında düşmeye neden olduğu gösterilmiştir (4, 21). Çalışmamızda da propofolün neden olduğu kan basıncındaki azalma, propofolün kardiyak kontraktileteye etkisi yanında, SVR'taki azalmaya da bağlı olduğu söylenebilir. Ayrıca propofolün neden olduğu bradikardinin de kan basıncında azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (27). Çalışmamızda da kalp atım hızının azalması kan basıncının azalmasına katkıda bulunmuş olabilir. Kan basıncındaki düşme sebeplerinden birinin de kalp ön yükündeki azalma olduğu bilinmektedir (8). Ancak çalışmamızda kan basıncı düşmesinin bir nedeni olamaz. Çünkü bütün gruplarda SVB sabit kalacak şekilde sıvı replasmanı yapılmıştır.

Hammarén ve arkadaşlarının (10) koroner arter cerrahisi sonrası yoğun bakım ünitesinde yapmış oldukları çalışmada propofolün plaseboya göre SVR, PVR, PAB, PCWP ve CO'ya önemli düşüşe neden olduğunu ancak SvO₂ ve PaO₂'yi etkilemediğini göstermişlerdir. Çalışmamızda da propofol sedasyonu ile PAB, PCWP ve CO değerleri düşmüştür. Hammarén ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak PaO₂'nin arttığı tespit edilmiştir. Bu durum sedatif ajanların mekanik ventilasyona ait stresi azaltmasına ve çalışmamızda ki hastaların vücut ısılarının sabit olmasına bağlanabilir. Benzer şekilde başka araştırmacıların da propofol sedasyonu ile CO ve SVR'de azalma tespit etmesi çalışmamızdaki sonuçları desteklemektedir (8, 29). Bunun yanında Higgins ve arkadaşları (11) 84 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada propofolün sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası CO değerlerini değiştirmedeğini rapor etmişlerdir. Ancak Higgins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada propofol dozu, çalışmamızda uygulanan dozun yaklaşık 1/2'si kadardır.

Higgins (11) ve Syed (12), yoğun bakım olgularında midazolam sedasyonun kan basıncında ve SVR'da düşmeye neden olurken CO'da değişiklik yapmadığını göstermişlerdir. Higgins ve Syed'in tespitlerine benzer şekilde çalışmamızda da midazolam grubunda, kan basıncı ve SVR'da kontrol grubuna göre azalma görülürken, CO da değişiklik saptanmadı.

Çalışmamızda remifentanil, propofol ve midazolam gruplarına benzer şekilde kardiyovasküler depresyona neden oldu. Weinbroum ve arkadaşları (19) propofol sedasyonunun midazolama oranla daha fazla kardiyovasküler depresyona yol açtığını bildirmiştir. Weinbroum'un tespitleri çalışmamızdaki sonuçlarla benzerdir. Ayrıca çalışmamızda remifentanil grubunda, propofol ve midazolam gruplarına göre kan basıncında daha fazla azalma görüldü.

Bu çalışmada bütün gruplarda DO₂, kontrol değerlerine göre belirgin olarak azaldı. Propofol, midazolam ve remifentanil grubunda VO₂ değerleri

azaldı. Ancak remifentanil grubundaki azalma istatistiksel açıdan önemli değildi. Azalma hem DO₂ hem de VO₂ de benzer oranda olduğu için O₂ER'nda bir değişikliğe neden olmadı. Adanır ve arkadaşları (29) sedasyon amacıyla yaptıkları çalışmada kalbin art yükü ve kalbin ön yükünün artmasıyla VO₂'ni arttırdığını bildirmişlerdir. SVB'in, ön yükteki değişikliklerin bir göstergesi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda SVB sabit tutulduğundan, buna bağlı olarak VO₂'nin değişmesi beklenmemektedir. Ancak sedatif ilaçların etkisiyle SVR'in düşmesi VO₂'deki düşüşün sebebi olarak gösterilebilir. Ayrıca CO'un düşmesi DO₂ ve VO₂'ni aynı oranda azaltacaktır (30, 31, 32). Bu çalışmada da remifentanil ve midazolam grubunda SVR, propofol ve remifentanil grubunda CO düşmüştür.

DO₂ ve VO₂'ni etkileyen faktörlerden biri de SaO₂'dir (30). Çalışmamızda kontrol değerlerine göre sedasyon sonrası SaO₂'da düşme olmaması nedeniyle, DO₂ ve VO₂'nin azalmasında SaO₂'nin etkisinin olmadığı anlaşılmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak Godet ve arkadaşlarının (21) aortik cerrahi sonrası 36 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada VO₂'nin düşmediği aksine arttığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Frank ve arkadaşları da (33) kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde uygulanan sedasyon esnasında VO₂'nin arttığını rapor etmişlerdir. Kardiyak cerrahi sonrası erken postoperatif dönemde VO₂'nin artması hipotermik olan hastaların ısınmasına bağlıdır. Çalışmamızda da hastaların vücut ısıları sabit olduğundan ve sedasyon ile yoğun bakım stresleri azaltıldığından VO₂'nin düşmesi normal olarak değerlendirilebilir. VO₂'nin DO₂ ile karşılanmaması durumunda O₂ER'da bir artış olması beklenmektedir. Bu artışın olası doku iskemisinin başlangıcı olacağı kabul edilmektedir (34). Bu çalışmada kullanılan sedasyon ajanlarının dozları O₂ER'nda bir artış göstermemiştir.

Anemiye fizyolojik yanıt vücudun kan akımını arttırabilme kapasitesi ve dokulara yeterli oksijen sağlayabilmesi ile doğrudan ilişkilidir (35). Grupların Hb değerleri arasında fark olmadığından, bu çalışma için Hb düzeylerinin DO₂

ve VO_2 üzerine bir etkisi olmadığı söylenebilir. Sonuç olarak, remifentanil, propofol ve midazolam kontrol değerlerine göre sedasyon sonrası hemodinamik parametreler ile DO_2 ve VO_2 de düşüşe neden olurken, bu düşüşün bütün gruplarda benzer olduğu görüldü. Kullanılan dozlarla sağlanan sedasyonda remifentanil, propofol ve midazolam hemodinamiye etki açısından birbirinden farklı değildir.

KAYNAKLAR

1. Tung A, Rosenthal M. Patients requiring sedation. In: WC Carlson, GA Geheb, (eds). Sedation of the critically ill patient. Critical Care Clinics, Philadelphia, W.B Saunders 1995; 791-802.
2. Ralley FE. Postoperative sedation after coronary bypass surgery. Current Opinion in Anesthesiology 1993; 6: 27-31.
3. Morgan M. Post-cardiac surgery sedation. J Drug Dev 1989; 2: 119.
4. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. Br J Anaesth 1988; 60: 3-9.
5. Profeta JP, Guffin A, Mikula S, et al. The hemodynamic effects of propofol and thiamylal sodium for induction in coronary artery surgery. Anaesth. Analg 1987; 66: 142.
6. James MK, Feldman PL, Schuster SV, et al. Opioid receptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. J Pharmacol Exp Ther 1991; 259: 712-718.
7. De Bellis P, Gerbi G, Bacigalupo P, et al. Experience with remifentanil in the ICU. Minerva Anestesiol 2002; 68: 765-773.
8. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics. In: Miller RD. Anesthesiology, 4th ed. New York, Churchill Livingstone 1994; 228-272.
9. Aitkenhead AR, Smith G. Intravenous anaesthetic agents. Text Book of Anaesthesia. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone 1996; 147-150.
10. Hammaren E, Hynynen M. Haemodynamic effects of propofol infusion for sedation after coronary artery surgery. Br J Anaesth 1995; 75: 47-50.
11. Higgins TL, Yared JP, Estafanous FG, et al. Propofol versus midazolam for intensive care unit sedation after coronary artery bypass grafting. Crit Care Med 1994; 22: 1415-1423.
12. Syed MA, Elemer K, Eva B. Midazolam causes no adverse hemodynamic effects in cardiac patients. Clin Ther 1987; 10: 40-43.
13. Ramsey MAE, Savege TM, Simpson Brj, et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolane. BMJ 1974; 2: 656.
14. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. Anesthesiology 1990; 72: 153-184.
15. Bion JF. Sedation and analgesia in the intensive care unit. Hosp Update 1988; 14: 1272-1286.
16. Burns AM, Shelly MP, Park G.R. The Use of sedative agents in critically ill patients. Drugs 1992; 43(4): 507-515.
17. O'Sullivan G, Park G. The assessment of sedation. J Clin Int Care 1990; 1: 116-121.
18. Sakarya M, Aşkar F, Derbent A ve ark. Miyokard revaskülarizasyonu sonrası propofol ve midazolam ile sedasyon. Türk Anest Rean Cem Mec 1999; 27: 171-176.
19. Weinbroum AA, Halpern R, Rudick V, et al. Midazolam versus propofol for long-term sedation in the ICU: a randomized prospective comparison. Int Care Med 1997; 23: 1258-1263.
20. Roekaerts PMHJ, Huygen FJPM, de Lange S. Infusion of propofol versus midazolam for sedation in the intensive care unit following coronary artery surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1993; 7: 142-147.
21. Godet G, Gossens S, Prayssac P, et al. Infusion of propofol, sufentanil, or midazolam for sedation after surgery: Comparison of oxygen consumption and hemodynamic stability. Anesth Analg 1998; 87: 272-276.
22. Carrasco G, Molina R, Costa J, et al. Propofol vs. midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients. A cost-benefit analysis. Chest 1993; 103: 557-564.
23. Grounds RM, Lalor JM, Lumley J, et al. Propofol infusion for sedation in the intensive

- care unit: preliminary report. *BMJ* 1987; 294: 397.
24. Wilhelm W, Dorscheid E, Schlaich N, Niederprum P, Deller D. The use of remifentanil in critically ill patients. *Clinical findings and early experience. Anaesthesist* 1999; 48(9): 625-629.
25. Maze M, Scarfini C, Cavaliere F. New agents for sedation in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001; 17(4): 881-897.
26. Cavaliere F, Antonelli M, Arcangeli A, et al. A low-dose remifentanil infusion is well tolerated for sedation in mechanically ventilated, critically-ill patients. *Can J Anaesth* 2002; 49 (10): 1088-1094.
27. Tramer MR, Moore RA, McQuay IJ. Propofol and bradycardia: causation, frequency and severity. *Br J Anaesth* 1997; 78: 642-651.
28. Chaudhri S, Kenny GN. Sedation after cardiac bypass surgery: comparison of propofol and midazolam in presence of a computerized closed loop arterial pressure controller. *Br J Anaesth* 1992; 68: 98.
29. Adanır T, Karahan N, Şaban M. Propofol ve fentanil anestezisinin açık kalp cerrahisi uygulanan hastalardaki hemodinami, oksijen tüketimi ve sunumu üzerindeki etkileri. *Anestezi Dergisi* 1999; 7(1): 24-29.
30. Marino P; *Respiratory gas transport. The ICU Book. 2nd edition. Williams&Wilkins* 1988; 19-25.
31. Russell JA, Phang PT. The oxygen delivery / consumption controversy. *Approaches to management in the critically ill. Am Rev Respir Crit Care Med* 1994; 149: 533-553.
32. Shoemaker WC, Appel PL, Krom HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure, sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992; 102: 208-215.
33. Frank SM, Fleisher LA, Olson KF, et al. Multivariate determinants of early postoperative oxygen consumption in elderly patients: effects of shivering, body temperature, and gender. *Anesthesiology* 1994; 81: 353-360.
34. Woda RP, Dzwonczyk R, Porlowski J. Assessment of flow-dependent oxygen consumption when evaluated by different techniques in the sepsis syndrome. *Clin Int Care* 1996; 7: 190.
35. Doak GJ, Hall RI. Does hemoglobin concentration affect perioperative myocardial lactate flux in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Anesth Analg* 1995; 80: 910.