

Açık Kalp Cerrahisinde Endotrakeal Entübasyon ve Sternotomiye Verilen Hemodinamik Yanıtta Urapidilin Etkileri

EFFECTS OF URAPIDIL ON HAEMODYNAMIC RESPONSE TO ENDOTRACHEAL INTUBATION AND STERNOTOMY IN OPEN HEART SURGERY

Mehmet AKÇABAY*, Berrin GÜNAYDIN**, Yener KARADENİZLİ***

* Doç.Dr.,Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD,

** Uz.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD,

*** Prof..Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD, ANKARA

Özet

Kardiyak ve sirkulator hemodinamik yanıtlara etkilerini göstermek amacıyla ASA II veya III grubundan koroner arter bypass cerrahisi geçirecek 38 (18 kadın, 20 erkek) olguya hem entübasyondan hem de sternotomiden önce i.v. urapidil uygulandı.

Anestezi induksiyonuna başlamadan 3dk. önce i.v. 0.4 mg/kg urapidil uygulandıktan sonra 7 mg/kg tiyopental ve 1 µg/kg fentanil verildi, 0.1 mg/kg panküronyum ile endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi, %50 azot protoksit-oksijen içinde ortalama %1 izofluran inhalasyonu ile idame ettirildi. Aynı doz urapidil sternotomiden 3 dk. önce de uygulandı. Kalp atım hızı ve ortalama arter ve santral venöz basınçlar;

1- urapidil verilmeden, anestezi induksiyonundan 3 dk. önce (entübasyondan önce), 2- entübasyondan hemen sonra, 3- 4- 5- entübasyondan 1, 3 ve 5 dk sonra, 6- sternotomiden 3 dk önce, 7- 8- 9- sternotomiden 1, 3 ve 5 dk. sonra kaydedildi. Kalp atım hızı ve ortalama arter basınçlarının ortalamaları tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak birbirinden farklı bulundu.

Sonuç olarak bu çalışmada anestezi induksiyonundan önce ve sternotomiden önce i.v. bolus urapidil uygulayarak kardiyopulmoner bypass'a dek hemodinamik stabilite sağlanılabildi.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Kan basıncı, Urapidil

T Klin Tıp Bilimleri 1999, 19:1-5

Summary

38, ASA II or III subjects (18 female and 20 male) undergoing coronary artery bypass surgery were administered i.v. urapidil before intubation and sternotomy to demonstrate the effects of cardiac and circulatory haemodynamic responses. Following i.v. 0.04 mg/kg urapidil administration 3 minutes before induction of anaesthesia, 7 mg/kg thiopentone and 1 µg/kg fentanyl were given and endotracheal intubation was performed by 0.1 mg/kg pancuronium. Anaesthesia was maintained with 50% nitrous oxide-oxygen in approximately 1% isoflurane. Same dose urapidil was administered 3 minutes before sternotomy as well. Heart rate, mean arterial and central venous pressures were recorded; 1- three minutes before induction of anaesthesia, prior to urapidil administration (endotracheal intubation), 2- immediately after intubation, 3- 4- 5- one, three and five minutes after intubation, 6- three minutes before sternotomy, 7- 8- 9- one, three and five minutes after sternotomy. There was no statistically significant difference in heart rate and mean arterial pressures among different measurement intervals.

In conclusion, we succeeded to provide haemodynamic stability till cardiopulmonary bypass by administering i.v. bolus urapidil before induction of anaesthesia and sternotomy.

Key Words: Anaesthesia, Blood pressure, Urapidil

T Klin J Med Sci 1999, 19:1-5

Endotrakeal entübasyondan sonra görülen kalp atım hızı ve kan basıncındaki artış, laringeal ve

Geliş Tarihi: 22.04.1998

Yazışma Adresi: Dr.Berrin GÜNAYDIN
Emek Mah. 60.Sok.138/26
06510 ANKARA

T Klin J Med Sci 1999, 19

trakeal sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks artış sonucunda oluşur (1). Kardiyak cerrahi geçirecek olgularda entübasyona ek olarak sternotomiden sonra da bu tip bir yanıt gözlenmektedir (2). Bu hemodinamik yanıt önlemek için opiyatlar, adrenerjik blokörler, vazodilatörler, kalsiyum antagonistleri, gangliyon blokörleri, magnezyum sülfat, lidokain ve urapidil uygulanmıştır (3-5)

Taşikardi ve hipertansiyonun önlenmesi, iskemik kalp hastalığı olan olgularda özellikle önemli olduğundan, hem entübasyondan (anestezi indüksiyonundan) hem de sternotomiden önce urapidil gibi alfa bloke edici etkiye sahip selektif bir serotonin reseptör antagonistini i.v. olarak uygulayarak söz konusu hemodinamik yanıtın ne derecede baskılanabileceğini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

ASA II veya III grubundan koroner arter bypass cerrahisi geçirecek 38 (18 kadın, 20 erkek) olgu çalışma kapsamına alındı.

Cerrahi girişimden ortalama 30 dakika önce 10 mg diazepam (i.m.) premedikasyon amacıyla uygulandı. Operasyon salonuna alınan olgular; EKG, invazif kan basıncı ve santral venöz basınç takibi için monitorize edildi (Datascopie Passport EL NJ 5209, USA). İntravenöz damar yolu açıldıktan sonra anestezi indüksiyonuna başlamadan 3dk. önce 0.4 mg/kg urapidil (Ebrantil 50R, Iromedica SA, St.Gall, Suisse) i.v. olarak uygulandı. 7 mg/kg tiyopental sodyum (Pental Sodyum 1g, İ.E.Ulagay, İstanbul) ve 1 µg/kg fentanil sitrat (Fentanyl Citrate 0.05 mg/ml, Abbott Lab., North Chicago, USA) verilip, 0.1 mg/kg panküronyum bromid (Pavulon 4mg, Organon Teknika A.Ş., İstanbul) ile endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Solunum frekansı 12/dk., tidal volüm 10 ml/kg ve endtidal karbondioksit 4-4.5 kPa olacak şekilde kontrollü solunum anestezi cihazıyla sağlandı (Alys, Taema, V 305, France). Anestezi, %50 azot protoksit-oksijen içinde %1 izofluran inhalasyonu ile idame ettirildi. Sternotomiden 3 dk. önce yine i.v. bolus 0.4 mg/kg urapidil uygulandı. Kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve santral venöz basınç (SVB);

1) anestezi indüksiyonundan 3dk. önce (urapidil verilmeden önce),

2) endotrakeal entübasyondan hemen sonra (urapidil verildikten sonra),

3) 4- 5- endotrakeal entübasyondan 1, 3 ve 5 dk sonra,

6) sternotomiden 3 dk önce (2. kez urapidil verilmeden önce),

7) 8- 9- sternotomiden 1, 3 ve 5 dk.sonra kaydedildi.

Çıkan aort ve sağ atriyum aracılığıyla gerçekleştirilen arteriyel ve venöz kanülasyonu takiben arteriyel filtre ve pulsatil olmayan perfüzyonla membran oksijenatörü (dideco) ve dönen pompa (roller pump-cobe) kullanılarak kardiyopulmoner bypass'a geçildi. Tüm olgularda kan kardiyoplejisi ve priming solüsyon olarak da 1700 ml ringer laktat kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass sırasında akım venöz dönüşü göre 40-60 ml/kg/dk, hematokrit ortalama %26 ve ortalama kan basıncı 60-90 mmHg'da tutulmaya çalışıldı. Genellikle 28-30°C arasında değişen orta derecede hipotermi uygulandı. Operasyon bittikten sonra çalışma kapsamındaki bu olgular sorunsuz bir şekilde yoğun bakıma alındı.

Olguların demografik özellikleri ve tüm hemodinamik veriler ortalama ve standart sapmasıyla birlikte verildi. Farklı ölçüm zamanlarındaki hemodinamik verilerin ortalamalarının istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tüm hemodinamik verilerin ortalamaları Tablo 2'deki gibidir. KAH ve OAB'lerinin ortalamaları tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak birbirinden farksız bulunmuştur (Tablo 2).

Sternotomiden 3 dk. önce (6), sternotomiden 1, 3 ve 5 dk.sonra (7, 8 ve 9) ölçülen SVB değerlerinin ortalaması anestezi indüksiyonundan 3 dk. önceki (1) değere göre; sternotomiden 5 dk. sonra (9) ölçülen SVB değerinin ortalaması ise endotrakeal entübasyondan hemen sonraki (2) değere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış gösterdi ($p<0.05$) (Tablo 2 ve Şekil 1).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri (Ort±Sd)

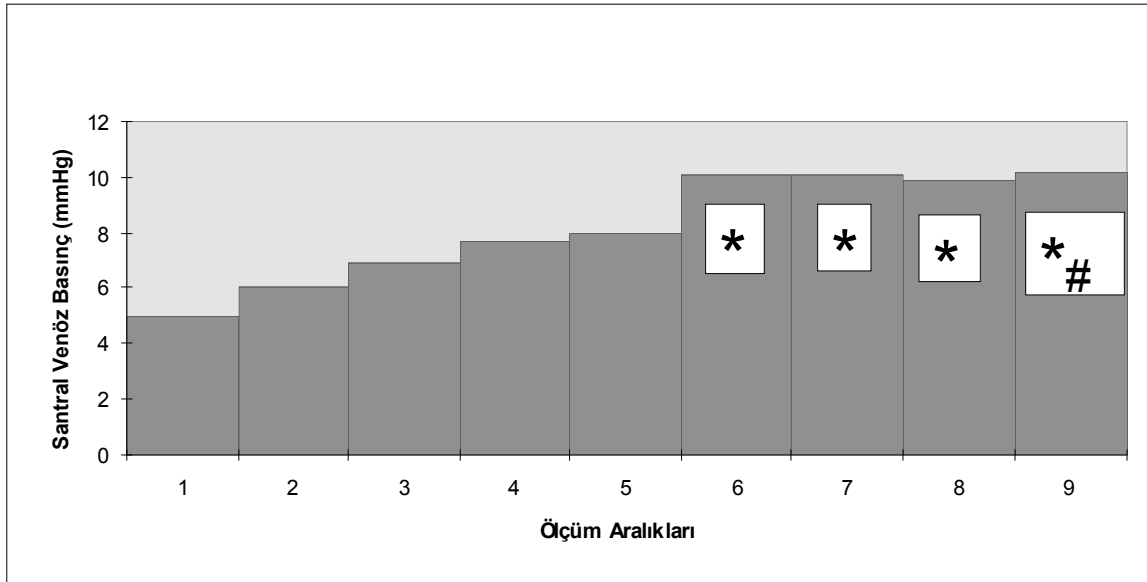
n	38
Yaş (yıl)	56.05±9.63
Ağırlık (kg)	65.11±8.45
Cinsiyet (E/K)	20/18

Tablo 2. Tüm olguların hemodinamik verilerinin farklı ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Ort.±Sd)

	KAH (vuru/dk)	OAB (mmHg)	SVB (mmHg)
İndüksiyondan 3 dk. önce (1)	86.5±16.3	109.0±22.9	5.0±3.9
Entübasyondan hemen sonra (2)	98.3±16.3	85.0±19.2	6.1±4.0
Entübasyondan 1dk. sonra (3)	98.2±19.1	100.0±31.5	6.9±4.0
Entübasyondan 3dk. sonra (4)	94.5±22.7	100.4±26.3	7.7±3.8
Entübasyondan 5dk. sonra (5)	86.9±15.5	90.6±19.2	8.0±3.6
Sternotomiden 3 dk. önce (6)	96.3±22.4	104.8±19.8	10.1±2.7*
Sternotomiden 1dk. sonra (7)	98.4±17.2	105.1±17.4	10.1±2.6*
Sternotomiden 3dk. sonra (8)	96.2±17.9	96.8±16.2	9.9±2.9*
Sternotomiden 5dk. sonra (9)	88.5±12.8	100.4±17.1	10.2±2.8*#

* $p < 0.05$ (indüksiyondan 3 dk. önceki değere göre)

$p < 0.05$ (entübasyondan hemen sonraki değere göre)

**Şekil 1.** Olguların santral venöz basıncı (SVB) ortalamalarının farklı ölçüm zamanlarına (1-9) göre dağılımı.

* $p < 0.05$ (İndüksiyondan 3dk. önceki değere göre)

$p < 0.05$ (Entübasyondan hemen sonraki değere göre)

1-İnd.dan 3 dk. önce, 2-Ent.dan hemen sonra, 3-Ent.dan 1 dk. sonra, 4-Ent.dan 3 dk. sonra, 5-Ent.dan 5 dk. sonra

6-St.den 3 dk. önce, 7-St.den 1 dk. sonra, 8-St.den 3 dk. sonra, 9-St.den 5 dk. sonra

* $p < 0.05$ (İnd.dan 3 dk. önceki değere göre)

Tartışma

Birçok araştırmacı urapidilin hemodinamik etkilerini gerek deney hayvanları gerekse insanlarda göstermiştir. İnsanlarda yapılan çalışmalar, urapidilin hem hipertansif hem de normotensif bireylerde sistemik vasküler rezistanstaki azalma ile beraber periferik alfa reseptör blokajı aracılığıyla hipotansif etkili olduğunu bildirmekte; hayvan

çalışmalarında ise 5 hidroksi triptamin reseptör stimülasyonu ile santral etkili hipotansif etkisinin de varlığını göstermektedir (6-13).

Alfa blokür etkili selektif S₁ serotonin reseptör agonisti antihipertansif bir ajan olan urapidil, farklı cerrahilerin anestezilerinde de kullanım sahası bulmuştur. Kan basıncını, refleks taşikardi veya kalbin dakika volümünde azalma yapmadan periferik

vasküler rezistansı azaltarak düşürdüğü için diğer antihipertansiflerin aksine kafa içi basıncını değiştirmeden nöroanestezide kullanılabilmesi bunun bir örneğidir (14). İkincisi ise aortokoroner bypass cerrahisi sırasında ve sonrasında görülen hipertansiyonun tedavisinde kullanılmasıdır (15-19).

Steib ve ark. ile Quere ve ark. intratrakeal entübasyona verilen kardiyovasküler yanıt üzerine urapidilin etkilerini araştırmışlardır (4,5). Steib ve ark. (4) 0.4 mg/kg urapidil kullandıkları olgularda kan basıncında başlangıç değerine göre %16'lık, Quere ve ark. (5) ise %12'lik bir düşme gözlemişlerdir. Ye ve ark. (20) da entübasyon ve ekstübasyonun kardiyovasküler yanıtına düşük ve yüksek dozlardaki etkisini araştırdıkları çalışmalarında, her iki dönemde de kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşme saptamışlardır.

Çalışmamızda seçtiğimiz urapidil dozunun literatürdeki çalışmalarla uyumlu olmasına dikkat ederek 0.4 mg/kg olarak belirledik (4,20). Bu dozu da anestezi indüksiyonundan ve sternotomiden 3 dk. önce i.v. bolus olarak uyguladık. Urapidil uygulamadan önce ve sonra ölçülen hemodinamik parametrelerimizden KAH ve OAB'ını kıyasladığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Endotrakeal entübasyon ve sternotomi girişimlerinden önce herhangi bir müdahale yapılmadığı takdirde kan basıncında ve kalp atım hızında anlamlı artış gözlenir. Ancak biz bunu önlemek amacıyla urapidil kullandığımızda hemodinamik stabilite sağladığımızı ölçtüğümüz bu parametrelerde anlamlı değişiklik olmadığını bularak gösterdik.

Kardiyak performans ve idrar çıkışı gibi verilerin takibinde bize yol gösteren, SVB'in farklı zaman aralıklarında ölçtüğümüz değerlerini kıyasladığımız zaman ise sternotomiden önce ve sonra ölçülen tüm değerlerin (6, 7, 8 ve 9 nolu ölçümler) daha önceki ölçümlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını bulduk. Bunun nedenini de, olguların sternotomi öncesine kadar operasyondan önceki gece saat 24:00'ten sonra aç bırakılmaları sonucunda doğal olarak SVB'lerinin normal değerinin alt sınırında olup üst sınıra kadar yükseltilmeye çalışmasına bağladık.

Günümüzde kalp cerrahisinde yüksek doz fentanil anestezisi oldukça sık tercih edilen bir

anestezi yöntemi olmasına rağmen, fentanille anestezi indüksiyonu minimal hemodinamik değişikliklere neden olmakta ve büyük ölçüde stabilite sağlamaktadır (21). Ancak yüksek doz fentanille (50-80 µg/kg) yapılan çalışmalarda bile bu stabilitenin sürekli olmadığı, sternotomiden önce ek anestezi gereksinimi gözlendiği bildirilmektedir (22). Bu nedenle biz çalışmamızda 1 µg/kg gibi çok düşük dozda kullandığımız fentanilin hemodinamik yanıtları baskılamasının söz konusu olamayacağını düşündük.

Bu çalışmada anestezi indüksiyonundan önce ve sternotomiden önce i.v. bolus urapidil uygulanarak kardiyopulmoner bypass'a dek hemodinamik stabilite sağlamayı başardık. Ancak çalışma sırasında sağlanan hemodinamik stabilitenin kesin olarak urapidil kaynaklı olduğunu iddia etmek için, insanda endotrakeal entübasyon ve sternotomiye verilen hemodinamik yanıtların plasebo kontrollü yapılabilmesi de etik olarak mümkün olmadığından, daha ileri hayvan çalışmalarının yapılmasına gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Bovill JG, Sebel PS, Stanley TH. Opioid analgesics in anaesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61:731-5.
2. Wynands EJ, Townsend GE, Wong B, Whally DG, Srikant CB. Blood pressure response and plasma fentanyl concentrations during high and very high dose fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery. *Anesth Analg* 1983; 62:661-4.
3. Helfman SM, Gold MI, Delisser EA, Herrington CA. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: Lidocaine, fentanyl or esmolol? *Anaesth Analg* 1991; 72:482-5.
4. Steib A, Freys C, Curzola U, Ravenello J, Piat JM. Effects of urapidil on the cardiovascular response to intratracheal intubation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1991; 10(2):113-6.
5. Quere JF, Ozier Y, Bringier J, Bernard D, Pigot B, Conseiller C. Does urapidil attenuate the blood response to tracheal intubation? *Drugs* 1990; 40 Suppl:4:80-3.
6. Kenneth JK, John AQ, Alan CS, Amy B, Arnold C, Jannet Dias S, Richard AG. Comparative effects of urapidil, prazosin, and clonidine on ligand binding to central nervous system receptors, arterial pressure and heart rate in experimental animals. *The American Journal of Medicine* 1984; 5:87-95.
7. Richard AG, Kenneth JK, John AQ, Imre JN, Andrea MB, Kenneth H, Phillippe JG, Kenneth Dretchen: Experimental studies on the neurocardiovascular effects of urapidil. *Drugs* 1988; 35 Suppl 6:20-4.

8. Van Zweiten PA, Mathy MJ, Thoolen MJMC. Deviating central hypotensive activity of urapidil in the cat. *J Pharm Pharmacol* 1985; 37:810-11.
9. Puchstein C, Van Aken H, Anger C, Hidding J. Influence of urapidil on intracranial pressure and intracranial compliance in dogs. *Br J Anaesth* 1983; 55:443-8.
10. Sanders KH, Jurna I. Effects of urapidil, clonidin, prazosin and propranolol on autonomic nerve activity, blood pressure and heart rate in anaesthetized rats and cats. *European Journal of Pharmacology* 1985; 110:181-90.
11. Kobrin I, Amodeo C, Ventura H, Messerli FH, Frochlich ED. Immediate hemodynamic effects of urapidil in patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 1985; 55:722-25.
12. Leeuw PW, Van Es PN, Bruyn HAM, Birkenhager WH. Renal haemodynamic and neurohumoral responses to urapidil in hypertensive man. *Drugs* 1988; 35 Suppl 6:74-7.
13. M'Buyama KJR, Bielen E, Staessen J, Fagard R. Hemodynamic effects of urapidil in men. *Presse Med* 1990; 22:19(30):1407-11.
14. Nielsen LH, Knudsen F, Olessen AS. The use of urapidil in anaesthesia. A selective 5A-serotonin receptor antagonist with antihypertensive action. *Ugeskr-Laeger* 1990; 23:152(17):1217-19.
15. Mollhoff T, Van Aken H, Mulier JP, Muller E, Lauwers P. Effects of urapidil, ketanserin and sodium nitroprusside on venous admixture and arterial oxygenation following coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 1990; 64(4):493-7.
16. Mollhoff T, Rosiers P, Van Aken H. Urapidil, sodium nitroprusside and nitroglycerin. Effects on hemodynamics, venous admixture and arterial oxygenation after coronary artery bypass grafting. *Drugs* 1990; 40 suppl 4:73-6.
17. Marty J, Pansart JL, Lancon JP. The use of urapidil for the treatment of hypertension during aortocoronary bypass. *Cah Anesthesiol* 1990; 38(2):119-21.
18. Hess W, Schulte-Sasse U, Tarnow J, Veit S. Comparison of phentolamine and urapidil in controlling acute intra-operative hypertension in patients subjected to coronary artery bypass surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1985; 2 (1):21-7.
19. Van der Stroom JG, Van Wezel HB, Vergroesen I, Kal JE, Koolen JJ, Dijkhuis JP, Swaan A, Posius M, Kleinjans HA, Van Zwieten PA. Comparison of the effects of urapidil and sodium nitroprusside on haemodynamic state, myocardial metabolism and function in patients during coronary artery surgery. *Br J Anaesth* 1996; 76 (5):645-51.
20. Ye T, Luo A, Ren H, Xu J, Gao M. Preliminary report on cardiovascular responses to urapidil during intubation and extubation *Chin Med Sci J* 1993; 8 (4): 240-2.
21. Sebel PS, Bovill JG. In: Kaplan JA, ed. *Cardiac Anesthesia*. Second edition. Orlando: Grune & Stratton Inc. 1987: 67-123.
22. Edde RR. Hemodynamic changes prior to and after sternotomy in patients anesthetized with high dose fentanyl. *Anesthesiology* 1982; 56:112-8.