

HİPOTANSİF ANESTEZİDE LABETALOL İLE SODYUM NİTROPRUSSİD'İN KARŞILAŞTIRILMASI*

Aysel ALTAN**, Melek ÇELİK**, İbrahim GÜRPINAR**, Şefik KÖPRÜLÜ***
Ayşe BULUT***, Işıl GÜNDAY****

ÖZET

Nöroşirürjide 20 anevrizma olgusunda, enfluran + N₂O anestezisi sırasında labetalol (n:10) ve sodyum nitroprussid (n: 10) ile kontrollü hipotansiyon sağlandı.

Nitroprussid ile hipotansiyon hızlı gelişti (1-3 dak.). Kalp hızında anlamlı bir artış belirlendi, infüzyonun kesilmesiyle kan basıncı kontrol değerine indi. İki hastada rebound hipertansiyon saptandı.

Labetalol ile hipotansiyon yavaş gelişti (16-25 dak.). Anestezinin sonlanması ile arteriyel basınç ortalama 14-23 dakikada preoperatif değerine dönüştü. Kalp hızında anlamlı bir artışa ve rebound hipertansiyona rastlanmadı.

Anahtar kelimeler: Hipotansif anestezi, labetalol, sodyum nitroprussid.

SUMMARY

COMPARISON OF THE LABETOLOL AND SODIUM NITROPRUSSIDE IN THE HYPOTENSIVE ANESTHESIA

Deliberate hypotension was achieved with labetalol (n: 10) and nitroprusside in cerebral aneurysm operations during enflurane + N₂O anesthesia. Nitroprusside induced hypotension was rapid in Onset (1-3 min.), associated with a significant increase in heart rate and a rapid return of blood pressure to control values upon discontinuation of infusion. Two patients had rebound hypertension.

Labetalol has a slow onset of action (16-25 min). After termination of anesthesia, blood pressure returned to preoperative values in 14-23 minutes, without a rebound increase in pressure or tachycardia.

Key words: Hypotensive anesthesia, labetalol, sodium nitroprusside.

GİRİŞ

Kontrollü hipotansiyon, arteriyel basıncı düşürerek kanamayı azaltan ve dolayısıyla hem cerraha daha az kanlı bir operasyon alanı sağlayan hem de hastaya kan transfüzyon gereksinimini azaltan bir tekniktir. 1940'lardan beri türlü teknik ve farmakolojik ajanlar bu amaç için kullanılmıştır (Tablo 1).

* XXIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde sunulmuştur (Samsun 1989).

** S.S.K. Okmeydanı Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Ser. Uzm. Dr.

*** S.S.K. Okmeydanı Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Ser. Ast. Dr.

**** Trakya Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

Son yılların en popüler hipotansif ajanı olan nitroprussid'in refleks taşıkardi ve siyanid entoksikasyonu oluşturulabilmesi nedeniyle, başka ilaçların araştırılması da sürmektedir. Adrenoseptörlerin kombine antogonisti olan labetalol, diğer ajanlara üstün bir alternatif olarak gözükmektedir. Bu nedenle nöroşirürji anevrizma operasyonlarında nitroprussid ile etkisi kıyaslanmıştır.

Tablo 1. Kontrollü Hipotansiyon sağlamakta kullanılan ilaç ve metodlar*

Kontrollü hemoraji Spinal veya epidural anestezi, İnhalasyon anestetikleri, İntravenöz ilaçlar: Sodyum nitroprussid, Nitrogliserin, Trimetafan kamsilat, pentolinyum, Kombine trimetafan ve sodyum nitroprussid, Hidralazin, Adenozin ve adenozin trifosfat, Prostaglandin E ₁ Kombine α ve β blokaj Kalsiyum kanal blokerleri.

* Edward D. Miller: Deliberate Hypotension in Anesthesia, Ronald D. Miller 2nd Edition Newyork, Churchill Livingstone 9186, p. 195z.

MATERYAL VE METOD

20 anevrizma operasyonunda, (ASA I-II) grubu olgulara, genel anestezi sırasında labetalol veya nitroprussid ile kontrollü hipotansiyon uygulandı. Ciddi kardiyovasküler, pulmoner, renal veya metabolik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Atropin sülfat (0,50 mg) ve diazepam (10 mg) ile premedike edilen olgularda induksiyon; pankronyum (1 mg) + talamonal (2 cc) + tiyopental (4 mg / kg) ile yapıldı. 1 mg / kg süksinilkolin verildikten sonra entübe edilerek, genel anestezi, enflurane (% 1-2) + N₂O / O₂ (3 / 2 lt / dak.) ve nöromüsküler blokaj için gereken dozlarda pankronyum ile sürdürüldü. Sistemik ortalama arteriyel basınç (OAB) ve kalp atım sayısı (KAS), vena kava'ya kateter konarak santral venöz basınç (SVB) ölçümleri yapıldı. Birinci grup olgularda (n:10) hipotansiyon labetalol ile sağlandı. İndüksiyonu takiben başlangıç dozu olarak 20 mg (i.v) verildi. 3-5 dakika içinde T.A. düşmeye başladı. 10-20 mg ek dozlarla OAB (50-55 mm Hg) oluncaya kadar medikasyona devam edildi. İkinci grup olgularda ise (n:10) hipotansiyon nitroprussid ile sağlandı. Kafatası açıldıktan sonra % 0,01'lik nitroprussid solüsyonu infüzyon olarak aynı hipotansiyon seviyesi sağlanıncaya kadar

dakikada ortalama 1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}$. gidecek şekilde verildi. Anevrizmaya klips konduktan sonra hipotansif ajan uygulamasına son verildi.

Hemodinamik ölçümler (OAB-KAS ve SVB) hipotansiyondan önce ve sonra 2 dakika aralıklarla sürdürüldü. Olgular postoperatif 24 saat gözlendi.

Sonuçlar ortalama olarak belirtildi. Ortalamalar arasındaki farklılıkların istatistiksel analizi "Student's t test" kullanılarak yapıldı ve "p" değerinin 0,05 ten küçük olması durumunda farklılık ($p < 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki ajanla hipotansiyon oluşturmak için gereken toplam doz, Tablo 2 de görülmektedir. Olguların kontrol arteriyel basınç değerleri birbirine yakındı. Hipotansif ajanın kullanılması ile her iki grupta da ortalama arteriyel basınçta anlamlı düşüşler gözlendi (Tablo 3, 4). Labetalol ve nitroprussid ile oluşan hipotansiyonda farklılıklar saptandı. Nitroprussid ile hipotansiyon hızlı gelişti (1-3 dak.). Beraberinde kalp hızında anlamlı artış belirlendi (Tablo 5). İnfüzyonun kesilmesiyle (OAB) birkaç dakika içinde kontrol değerine ulaştı. İki olguda (% 20 oranında) rebound hipertansiyon oluştu. (OAB) bir olguda kontrol değerinin % 26'sı, ikinci olguda ise % 38'i oranında arttı. İlkinde 30, ikincisinde ise 55 dakika sonra preoperatif değerine indi.

Labetalol ile hipotansiyon yavaş gelişti. OAB'nin 50-55 mm Hg'yi bulması en az 16 en çok 26 dakika olmak üzere ortalama 20 dakika kadar sürdü. Kalp hızında anlamlı bir artışa rastlanmadı. OAB, anestezinin kesilmesiyle preoperatif değerlerine 14-23 dakika arasında ulaştı. Rebound hipertansiyona bu grupta rastlanmadı.

Tablo 2. Kullanılan Hipotansif İlaçların toplam miktarı (mg.)

	Labetalol	Nitroprussid
En Düşük	50	5
En Yüksek	90	20
Ortalama	79 \pm 4.06	10 \pm 1.66

Tablo 3. Sodyum Nitroprussid ile ortalama arter basınçları (mmHg) ve P değerleri

	I	II	III	IV	V	VI
Ortalama arter basıncı (mmHg)	91.1±1.31	100.9±1.15	53.3±0.95	72.1±2.12	95.6±4.23	91.8±1.123
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	N.S (Anlamsız)	

I. Preoperatif II. İndüksiyon sonrası III. Kontrollü hipotansiyon sırasında IV. İnfüzyon sonrası V. Postoperatif 2. saat VI. Postoperatif 24. saat

Tablo 4. Labetalol ile ortalama arter basınçları (mmHg) ve p değerleri

	I	II	III	IV	V	VI
Ort. arter basıncı (mmHg)	88.1	94.7±1.785	51.2±1.751	59.9±0.963	86.5±1.579	87.3±1.414
P	<0.01	±0.01	<0.01	N.S (Anlamsız)		N.S (Anlamsız)

I. Preoperatif II. İndüksiyon sonrası III. Kontrollü hipotansiyon sırasında IV. Yara kapatılmasında V. Postoperatif 2. saat VI. Postoperatif 24. saat

Tablo 5. Sodyum Nitroprussid ile ortalama kalp atım sayısı ve p değerleri

	I	II	III	IV	V	VI
Ortalama arter basıncı (mmHg)	79.8±2.83	87.4±2.844	112.2±3.714	96±3.438	84.6±2.433	79.6±1.833
P	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	N.S (Anlamsız)	

I. Preoperatif II. İndüksiyon sonrası III. Kontrollü hipotansiyon sırasında IV. İnfüzyon sonrası V. Postoperatif 2. saat VI. Postoperatif 24 saat

TARTIŞMA

Kontrollü hipotansiyonun kullanılma endikasyonları pekçoktur. Nöroşirürjide büyük ve kanlı girişimler, total kalça atroplastisi gibi ortopedi ameliyatları, büyük tümörlerin çıkarılması, baş ve boyun cerrahisi ve bazı plastik cerrahi girişimler örnek olarak sayılabilir. Ayrıca dini inanışlarına göre kan transfüzyonunu kabul etmeyen kişilerin operasyonunda da kullanılabilir (1).

Labetalol'ün hipotansif anestezide kullanılması yenidir. Olgularımızda, enflurane + N₂O anestezisi eşliğinde labetalol ile efektif hipotansiyon sağlayabildik. Sistemik vasküler rezistansın azalmasına rağmen refleks taşikardinin ortaya çıkmaması beta adrenerjik bloke edici (β_1 ve β_2 birlikte olmak üzere) etkisine bağlanabilir (2). Bu çalışmada ortalama arteryel basınç 51,2 mmHg olduğu sırada kalb hızında preoperatif değere göre anlamlı bir farklılık yoktu. Bu sonuç, Scott ve arkadaşları (3), Cope ve Crawford (4) ile Fahmy ve arkadaşları (2) tarafından da gözlenmiştir. Buna karşılık nitroprussid, direkt etkiyle vasodilatasyon yaptığı için kalb hızında refleks aktivasyon yapmakta ve taşikardi oluşturmaktadır (6). Biz de aynı sonucu belirledik. Nitroprussid grubunda OAB 53,3 mm / Hg iken KAS kontrol değerine göre % 40 oranında arttı.

Hipotansif anestezinin en fazla kullanım alanı, intrakraniyal girişimlerdir. Ancak bu güne kadar en çok kullanılan hipotansif ajanlar olan trimetfan ve nitroprussid'in her ikisi de intrakraniyal basıncı arttırmaktadır ve kafatası açılıncaya kadar kullanılmamaları önerilir (6, 7). Buna karşılık labetalol'ün bu konuda olumsuz etkisine kaynak taramasında rastlanmamıştır. Nitroprussid'in bir başka olumsuz etkisi ise ışık veya düşük pH varlığında parçalanması ve sodyum ferrosiyaniid oluşturarak siyaniid zehirlenmesine yol açmasıdır (8). Ayrıca nitroprussid uygulamasında, ilacın hipotansif etkisine dirençli olgulara rastlanabilmektedir. Dolayısıyla yüksek dozlara ulaşılma olasılığı her zaman mümkündür. Nitroprussid'in yan etkilerine labetalol'da rastlanmamaktadır. En önemli dezavantajı etkisinin yavaş başlayıp yavaş sonlanmasıdır. Çalışmamızda, istenen hipotansiyon seviyesine ortalama 20 dakika civarında ulaşıldı. Dolayısıyla, indüksiyonu takiben labetalol verilmesine başlandığı takdirde operasyon alanına ulaşıldığında istenen hipotansif seviye sağlanmış olmaktadır. Bu seviyeyi elde etmek için Fahmy ve arkadaşlarının (2) kullandığı labetalol dozu 90-230 mg arasındadır. Çalışmamızda, daha az dozla aynı etki elde edildi. Kullanılan inhalasyon anestetiğinin farklı konsantrasyonlarda olması bu sonucu doğurmuş olabilir.

Kontrollü hipotansiyonda ventilasyon-perfüzyon oranının bozulması nedeniyle PaO₂'de düşme, PaCO₂ de yükselme beklenir. Dolayısıyla kan gazlarını kontrol ederek hipoksi veya hiperkapniyi araştırmak gerekir. Ancak olanaklarımız buna elvermedi. Kaynak taramalarında PaO₂ de rastlanan anlamlı düşüşler hipoksi sınırları içinde değildi (9). Yine de pulmoner ve kardiyovasküler hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Ventilasyon anestezi süresince kontrol edildi.

Sonuç olarak özellikle uzun süreli girişimlerin kontrollü hipotansif anesteziinde labetalol'ün nitroprussid'e iyi bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Miller E.D.: *Deliberate Hypotension In Anesthesia* 2 nd. ed. Churchill Livingstone, New-York 1949, 1986.
2. Fahmy N.R., Bottros M.R., Charchafieh J. Sunder N.: *Labetalol ve Nitroprusside for deliberate hypotension*. *Anesthesiology* 67: 558, 1988.
3. Scott D.B., Buckley F.P., Littlewood D.G., et al.: *Circulatory effects of labetalol during halothane anesthesia*. *Anaesthesia* 33: 139, 1978.
4. Cope D.H., Crawford M.C.: *Labetalol in controlled hypotension*. *Br. J. Anaesth* 51: 359, 1979.
5. Siegel P.F., Moraca P.H., Groen J.R.: *Sodium Nitroprusside in the surgical treatment of cerebral aneurysms and arteriovenous malformations*. *Brith J Anaesth* 43: 790, 1971.
6. Stulken E.H., Sokoll M.D.: *Intracranial pressure during hypotension and subsequent vasopressor therapy in anesthetized cats*. *Anesthesiology* 42: 425, 1975.
7. Marsh M.L., Shapiro H.M., Smith R.W., et al.: *Changes in neurologic status and intracranial pressure associated with sodium nitroprusside administration*. *Anesthesiology* 51: 336, 1979.
8. Tinker J.H., Michenfelder J.D.: *Sodium nitroprusside. Pharmacology, toxicology and therapeutics*. *Anesthesiology* 45: 294, 1976.
9. Wildsmith J.A.W.: *Blood-gas changes during induced hypotention with sodium nitroprusside* *Brit J. Anaesth* 47: 1205, 1975.