

## Klinik Çalışma

# Nonkardiyak Cerrahide Antihipertansif İlaçların İntraoperatif Hemodinami Üzerine Etkileri

Hörmət AYTEKİN\*, Ahmet AYTEKİN\*\*, Osman EKİNCİ\*\*, Asu ÖZGÜLTEKİN\*\*

### ÖZ

**Amaç:** Antihipertansif ilaçların anestezi süresince hemodinami üzerine etkileri devam etmektedir. Çalışmamızda sık kullanılan antihipertansif ilaçların ve bu ilaçların kesilme zamanlarının intraoperatif dönemde hemodinami üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Hastane bilimsel onayı ve hastaların onamları alınarak anestezi polikliğine başvuran antihipertansif kullanan hastalar çalışmaya alındı. Elektif açık batın ameliyatı geçirecek 18-75 yaş arası ASA I-III 156 hastanın kullandığı antihipertansif ilaçlar, kesilme zamanı ve intraoperatif dönem hemodinami verileri kaydedildi. Sık kullanılan Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri (ACEİ), kalsiyum kanal blokerleri (CCB) ve Anjiotensin reseptör blokerinin (ARB) oluşturduğu; ACEİ veya ARB (grup 1), CCB (grup 2) ve ACEİ+CCB veya ARB+CCB (grup 3) olarak 3 grupta toplandı. İlaç kesilme zamanına göre gruplar, 24 saat önce ve ameliyat sabahı olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 156 hastanın 124'ü değerlendirilmeye alındı. Otuz iki hasta ise, daha az sıklıkla ilaç kullanımı veya kesme zamanının uygun olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Demografik veriler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Servis, indüksiyondan önce, intraoperatif ve ekstübasyondan sonra ortalama arter basıncı değerlerinde ACEİ veya ARB grubu ile CCB grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ), bu iki grup ile ACEİ+CCB veya ARB+CCB grubu arasında anlamlı ARB+CCB grubunda daha düşük olmak üzere ortalama arter basıncı değerlerinde fark bulundu ( $p<0.01$ ). Kalp atım hızı, CCB grubunda diğer iki gruba göre ekstübasyon sonrasında anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Her 3 grupta da ameliyat sabahı ilaç kesilen gruplarda ortalama arter basıncı, 24 saat önce kesilen gruba göre normal sınırlarda kaldığı görüldü ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** ACEİ+CCB veya ARB+CCB gruplarında ilaçların birlikte verilmesi ve ameliyat sabahı ilaç kesilmesinin intraoperatif hemodinaminin daha stabil kalmasını sağladığı sonucuna vardık.

**Anahtar kelimeler:** antihipertansif ilaçlar, intraoperatif, hemodinami

**Alındığı tarih:** 15.11.2016

**Kabul tarihi:** 28.11.2016

\*Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

\*\*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Hörmət Aytekin, Barbaros Mah. Bekir Sıtkı Sezgin Sok. Özlem Sitesi F Blok. No: 43 Üsküdar 34662 İstanbul

**e-mail:** hurmet.cinar@gmail.com

### ABSTRACT

**The Effects of Antihypertensive Drugs on Intraoperative Hemodynamics in Noncardiac Surgery**

**Objective:** Antihypertensive drugs have effects on hemodynamics during anesthesia. We aimed to compare the effects of antihypertensive drugs and medication withdrawal time on intraoperative hemodynamics in our study.

**Material and Method:** Patients using antihypertensive drugs who were admitted to anesthesiology clinic were taken into the study by taking hospital approval and written informed consent. Antihypertensive drugs used by ASA I-III patients aged 18-75 years who underwent elective abdominal operation, withdrawal time and intraoperative hemodynamics were recorded. Frequently used angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI), calcium channel blockers (CCB) and angiotensin receptor blockers (ARB) are divided into 3 groups as ACEI or ARB (group 1), CCB (group 2) and ACEI + CCB or ARB + CCB (group 3). According to time of drug withdrawal, groups were divided into two subgroups: 24 hours before and the morning of operation. 124 of the 156 patients were taken into the study. 32 patients were excluded due to the inconvenience of using compulsory medication or withdrawal time. There was no significant difference in demographic data between the groups ( $p>0.05$ ). There was no significant difference between ACEI or ARB group and CCB group in mean arterial pressures service, before induction, intraoperatively and after extubation ( $p>0.05$ ). There was a significant difference in mean arterial pressures between these two groups and ACEI + CCB or ARB + CCB group, which was significantly lower in the ARB + CCB group ( $p<0.01$ ).

**Results:** Heart rate was significantly higher in the CCB group compared to the other two groups after extubation ( $p<0.05$ ). In all three groups, the mean arterial pressure was found to remain at the normal limit compared to the group that was interrupted 24 hours before the morning of the operation ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** In the ACEI + CCB or ARB + CCB groups, medication was given concomitantly and the interruption of medication on the morning of surgery allowed the intraoperative hemodynamics to remain more stable.

**Keywords:** antihypertensive drugs, intraoperative, hemodynamics

## GİRİŞ

Hipertansiyon sık görülen, kolay tanı konulan ve birçok hastalık için önlenabilir risk faktörüdür. Artan yaşlı nüfus ve obezite nedeniyle hipertansiyonun daha fazla kişiyi etkilediği bildirilmektedir<sup>[1]</sup>. Dünya çapında serebrovasküler hastalıkların %62'si, iskemik kalp hastalıklarının %49'u hipertansiyon nedeniyle meydana gelmektedir<sup>[2,3]</sup>. Bütün cerrahi olgularının %10-12'si antihipertansif tedavi almaktadır<sup>[4]</sup>. Yüksek kan basıncı kardiyak komplikasyon riskini artırmakta, tedavi edilmemiş kişilerde intraoperatif ve postoperatif konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler olaylar gibi komplikasyonlar daha sık gelişmektedir. Bu nedenle hipertansiyonlu hastalarda kan basıncı elektif cerrahi öncesi kontrol altına alınmalıdır. Günümüzde antihipertansif ilaçlar, birçok etki mekanizması ile tedavide kullanılmaktadır. Bu durumda antihipertansif ilaç seçimi önemlidir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, sık kullanılan antihipertansif ilaçlar anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (CCB), diüretikler ve beta blokerler (BB)'dir<sup>[5,6]</sup>. Bu ilaçlar kan basıncını uygun şekilde düşürebilir ve kardiyovasküler mortalite oranlarını önemli düzeyde azaltabilirler<sup>[6]</sup>. Ameliyat öncesi antihipertansif tedavinin kesilip kesilmemesi konusunda çelişkili görüşler vardır. Hipertansiyon hastalarında antihipertansif tedaviye cerrahinin yapılacağı günün sabahına kadar devam edilmesi ve postoperatif dönemde derhal başlanmasını öneren çalışmalar olduğu gibi, kullanılan antihipertansif tedavinin cerrahinin yapılacağı günden bir gün önce kesilmesini öneren çalışmalar da vardır<sup>[7,8]</sup>.

Çalışmamızda sık kullanılan antihipertansif ilaçların ve bu ilaçların preoperatif dönemde 24 saat öncesi kesilmesinin intraoperatif hemodinami üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz anestezi polikliniğine başvuran hastalardan, hipertansiyon tanısı olan ve antihipertansif ilaç kullananlar hastane bilimsel onayı ve hasta onamları alındıktan sonra kaydedildi. Çalışmaya tedavi altındaki kan basıncı değerleri kontrol altında (< 140/90 mmHg), en az 6-8 haftalık tedavi süresi olan, genel anestezi altında cerrahi sınıflaması grade 3 üzerin-

de olmayan açık batın cerrahisi uygulanacak 18-75 yaş arası ASA II-III grubunda 156 hasta dahil edildi. Uzun salınlı tablet kullanan, diüretik ve beta bloker kullanan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Hasta grupları ülkemizde en sık kullanılan antihipertansif tedavi stratejilerine göre 3 ana grup olarak belirlendi: Grup 1; anjiyotensin konverting enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokeri (ACEİ/ ARB) kullanan, Grup 2, kalsiyum kanal blokeri (CCB) kullanan ve Grup 3, anjiyotensin konverting enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokerinden biriyle birlikte kalsiyum kanal blokeri (ACEİ/ ARB ve CCB) alan hastalar. Bu gruplar kendi içinde iki alt gruba ayrıldı: Sabah Grubu: Ameliyat sabahı da ilacını alan grup ve Kesilen Grup: En son 24 saat önce ilacını alan grup. Hastaların dâhil olduğu grup herhangi bir müdahalede bulunmaksızın kullanılan antihipertansif ve kesilme süresine göre gözlemsel olarak belirlendi. Çalışmaya allerji öyküsü, aritmi, zor entübasyon riski olan, laparoskopik cerrahi geçirecek, trakeostomi açılmış ve postoperatif dönemde entübe olarak yoğun bakım ünitesine nakledilen, kalp veya böbrek yetmezliği tanısı olan, intraoperatif kanama geçiren ve cerrahi girişimi supin dışında bir pozisyonda yapılacak olan hastalar dâhil edilmedi. Tüm hastalara preoperatif 30 dk. önce 0,5 mg atropin ve 0.2 mg/kg diazepam (İM) ile premedikasyon uygulandı. Anestezi induksiyonunda fentanil 2 mcg/kg, tiyopental sodyum 5-7 mg/kg, kas gevşetici olarak vekuronyum bromür 0.1 mg/kg uygulandı. Anestezi idamesi 1 MAC sevofluran, %50 azot ve %50 oksijen ile sağlandı. Hastaların sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı (KH) değerleri, bazal, induksiyon öncesi, induksiyon, entübasyon sonrası (0. dk.), 15. dk., 30. dk., 45. dk., 60.dk., ekstübasyon sonrası ve derlenme odası süreçlerinde kaydedildi. Hipotansiyon OAB'nın 60 mmHg altına düşmesi olarak tanımlandı. Hipotansiyon tedavisi öncelikle 5 ml/kg bolus sıvı, gerektiğinde efedrin 5 mg ile yapıldı. Hipertansiyon SAB'nın 140 mmHg üzerinde veya DAB 90 mmHg üzeri olarak tanımlandı. Hipertansiyon geliştiğinde gliserol trinitrat 100 mcg verildi. Çalışmadaki hastaların intraoperatif hemodinamik veriler kaydedildi.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis And Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen bulgular

değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 21.0 İstatistik paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında iki grup durumunda, bağımsız örnekler için t testi kullanıldı. Parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ikiden fazla grup durumunda, Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde post-hoc Bonferroni ve LSD testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında repeated measures ANOVA kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında,  $p<0.05$  anlamlılık düzeyinde ve  $p<0.01$   $p<0.001$  ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokleri (ARB), yalnızca kalsiyum kanal blokleri (CCB), ACEİ veya ARB ile birlikte kalsiyum kanal blokleri (CCB) kullanan hastaların bazal sistemik arteriyel basınçları arasında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p>0.05$ ). Ancak her üç grupta da ekstübasyon sonrası ve derlenmedeki SAB değerleri, bazal, indüksiyondan önce ve sonra, entübasyon sonrası (0., 15., 30., 45., 60. dk.'lardakine göre daha yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 1).

ACEİ/ARB grubunda bazal DAB ( $75.591\pm 8.093$ ), ACEİ/ARB+CCB ( $70.730 \pm 7.515$ ) grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0.013$ ). ACEİ/ARB

grubunda ekstübasyon sonrası DAB ( $86.500\pm 12.584$ ), CCB grubundakine ( $79.279\pm 10.471$ ) göre anlamlı ve yüksek bulundu ( $p=0,009<0,01$ ). ACEİ/ARB grubunda bazal, indüksiyon öncesi ve sonrası DAB değerlerine göre, entübasyon sonrası (0. dk.), 15. dk., 30. dk., 45. dk., 60. dk. ölçümleri düşük, ekstübasyon sonrası ve derlenmede DAB ölçümleri daha yüksek kaydedildi. Hastaların diğer dönemlerde DAB'da gruplar arası fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

ACEİ/ARB grubundaki olguların bazal ve ekstübasyon sonrası OAB değerleri CCB ve ACEİ/ARB+CCB grubundaki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ). Her 3 grupta OAB indüksiyon ve entübasyon sonrası (0. dk.), 15. dk. ve 45. dk.'larda daha düşük seyretti ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

CCB grubunda indüksiyon, 0. dk., 15. dk., 30. dk., 45. dk., ekstübasyon sonrası ve derlenme odasındaki kalp hızları (KH) ACEİ/ARB ve ACEİ/ARB+CCB grubuna göre daha yüksekti ( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ). Hastaların diğer KTA düzeyleri açısından ilaç grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

İlaç gruplarının herbirinin kesilme zamanına göre hemodinamik bulgular incelendiğinde; 24 saat önce ilaç alan olguların bazal, ameliyathaneye geliş, indüksiyon, entübasyon sonrası (0. dk.), 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, ekstübasyon sonrası ve derlenme odasındaki tüm süreçlerde SAB, DAB, OAB ve KH ölçümleri, sabah ilaç alan olgulara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ) (Tablo 5).

**Tablo 1. Gruplarda sistolik arteriyel basınç değişimleri.**

	ACEİ/ARB (n=44)		CCB (n=43)		ACEİ/ARB+CCB (n=37)		p
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
Bazal	121.750	8.840	121.326	8.946	119.892	7.655	0.602
İndüksiyon öncesi	127.296	20.249	129.093	8.602	129.243	10.610	0.785
İndüksiyon	120.864	27.234	125.209	17.667	127.919	14.889	0.310
Entübasyon sonrası (0. dk.)	120.477	27.552	129.047	23.877	119.892	21.221	0.165
15. dk	120.091	22.378	119.861	22.242	116.973	14.692	0.753
30. dk	117.432	16.757	120.186	13.703	118.703	11.145	0.665
45. dk	117.841	15.090	118.791	12.586	120.865	9.770	0.564
60. dk	119.386	12.631	118.767	12.908	118.487	17.160	0.958
Ekstübasyon sonrası	138.205	17.590	131.744	13.973	132.919	12.990	0.111
Derlenme odası	132.364	16.453	131.791	13.508	133.081	9.488	0.915

\* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$  \*\*\* $p<0,001$

ACEİ: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokleri, CCB: Kalsiyum Kanal Blokleri

Tablo 2. Gruplarda diyastolik arteryel basınc değişikleri.

	ACEİ/ARB (n=44)		CCB (n=43)		ACEİ/ARB+CCB (n=37)		p
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
Bazal	75.591	8.093	74.163	6.543	70.730	7.515	<b>0.013*</b>
İndüksiyon öncesi	82.296	10.190	78.209	9.548	80.162	10.308	0.167
İndüksiyon	73.477	16.756	75.302	11.602	77.973	12.602	0.352
Entübasyon sonrası (0. dk.)	72.659	19.054	78.837	14.389	73.676	14.405	0.172
15. dk.	75.523	16.590	73.721	13.374	70.216	15.420	0.290
30. dk.	73.386	12.684	74.558	11.234	75.000	14.461	0.838
45. dk.	73.864	12.807	72.326	8.526	75.676	14.181	0.461
60. dk.	75.636	12.114	72.535	10.709	73.378	20.711	0.603
Ekstübasyon sonrası	86.500	12.584	79.279	10.471	81.054	10.014	<b>0.009**</b>
Derlenme odası	81.727	11.585	79.140	11.505	78.216	9.627	0.325

\* $p<0.05$  \*\* $p<0.01$  \*\*\* $p<0.001$ 

ACEİ: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri, CCB: Kalsiyum Kanal Blokeri

Tablo 3. Gruplarda ortalama arteryel basınc değişikliklerinin karşılaştırılması.

	ACEİ/ARB (n=44)		CCB (n=43)		ACEİ/ARB+CCB (n=37)		p
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
Bazal	90.977	7.326	89.884	5.788	87.117	6.244	<b>0.028*</b>
Ameliyat odasına geliş	97.296	10.868	95.171	7.931	96.523	8.585	0.559
İndüksiyon	89.273	19.884	91.938	12.569	94.622	12.681	0.309
Entübasyon sonrası (0. dk.)	88.599	21.205	95.574	16.610	89.081	15.554	0.145
15. dk.	90.379	17.749	89.101	15.558	85.802	12.929	0.411
30. dk.	88.068	13.319	89.767	11.104	89.568	11.027	0.771
45. dk.	88.523	12.275	87.814	8.573	90.739	11.150	0.459
60. dk.	90.220	11.554	87.946	10.486	88.414	14.764	0.662
Ekstübasyon sonrası	103.735	12.781	96.767	9.319	98.342	10.153	<b>0.009**</b>
Derlenme odası	98.606	11.745	96.690	9.878	96.505	8.103	0.573

\* $p<0.05$  \*\* $p<0.01$  \*\*\* $p<0.001$ 

ACEİ: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri, CCB: Kalsiyum Kanal Blokeri

Tablo 4. Gruplarda kalp hızı değişimlerinin karşılaştırılması.

	ACEİ/ARB (n=44)		CCB (n=43)		ACEİ/ARB+CCB (n=37)		p
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
Bazal	76.523	6.849	76.698	4.979	76.946	5.487	0.949
Ameliya odasına geliş	75.977	9.362	77.930	6.220	77.595	8.119	0.483
İndüksiyon	70.591	9.903	76.954	8.591	74.378	6.491	<b>0.003**</b>
Entübasyon sonrası (0. dk.)	71.773	9.805	79.256	9.447	74.216	9.443	<b>0.001**</b>
15. dk.	69.727	7.444	75.279	6.994	70.973	12.992	<b>0.017*</b>
30. dk.	71.136	9.085	75.140	7.664	71.027	6.144	<b>0.025*</b>
45. dk.	69.682	6.853	73.047	6.226	70.595	6.121	<b>0.046*</b>
60. dk.	71.864	9.182	73.233	9.496	71.703	8.663	0.704
Ekstübasyon sonrası	75.455	7.422	80.837	7.746	76.000	7.870	<b>0.002**</b>
Derlenme odası	75.296	8.019	80.628	6.831	77.378	6.264	<b>0.003**</b>

\* $p<0.05$  \*\* $p<0.01$  \*\*\* $p<0.001$ 

ACEİ: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri, CCB: Kalsiyum Kanal Blokeri

Tablo 5. İlaçlarını sabah alan ve 24 saat önce alan olgular arasında ortalama arter basıncı ve kalp hızı değişimlerinin karşılaştırılması.

	ACEİ/ARB Sabah (n=23)	ACEİ/ARB 24 Saat Önce (n=21)	CCB / Sabah (n=22)	CCB / 24 Saat Önce (n=21)	ACEİ/ARB+CCB Sabah (n=17)	ACEİ/ARB+CCB 24 Saat Önce (n=20)	p
OAB Bazal	88.3 ±5.2	93.9±8.3	89±4.6	90.7±6.8	90.5±6.3	84.2±4.5	0.000***
OAB A. Geliş	93.5± 8.3	101.4±12	92.7±6.1	97.7±8.9	91.4±7.4	100.8±7.1	0.000***
OAB İndük.	74.8±11	105±14.6	86.6±12.9	97.5±9.5	85±6.5	102.8±10.7	0.000***
OAB Ent. 0. dk.	72.8±13.3	105.9±13	90.8±12.8	100.6±18.8	78.3±12.9	98.2±22.8	0.000***
OAB 15. dk.	78.1±11.7	103.8±12.7	80.6±11.8	97.9±14.1	79.4±10.5	91.2±12.5	0.000***
OAB 30. dk.	79.7±10.5	97.2±9.6	87±10.3	92.6±11.3	87.1±14.6	91.6±6.2	0.000***
OAB 45. dk.	80.9±7.4	96.8±11.01	84±6.6	91.7±8.7	86.7±13.2	94.1±7.8	0.000***
OAB 60. dk.	83.7±6.6	97.2±11.8	84±8.2	92±11.1	87.7±15.9	89±14	0.001**
OAB Eks. Son	97.1±8.3	111±12.9	96.3±7.9	97.1±10.7	91.9±6.5	103.7±9.5	0.000***
OAB Derlenme	91.3±8.5	106.5±9.4	96.2±9.2	97.1±10.6	91.4±6.1	100.8±7	0.000***
KH Bazal	76.2±6.4	76.8±7.4	75.9±4	77.4±5.7	75.1±6.5	78.5±3.8	0.548
KH A. Geliş	76.1±9.2	75.7±9.7	77.5±6.1	78.2±6.4	75.7±3.5	79.1±10.4	0.672
KH İndük	67.6±9.5	73.8±9.4	73.8±7.0	80.2±9	72.8±3.5	75.6±8	0.000***
KH Ent 0. dk	67.5±6.8	76.4±10.5	79.1±10.8	79.3±7.9	74.5±10.9	73.9±8.2	0.000***
KH 15. dk	68.1±7.5	71.4±7.1	75.9±6.9	74.6±7.1	67.7±17.8	73.7±5.8	0.020*
KH 30. dk	68.4±6	74±10.9	7±6.1	75.3±9.1	69.6±6	72.2±6.1	0.015*
KH 45. dk	68.3±5.7	71.2±7.7	72.2±5.9	73.9±6.5	69.0±5.8	71.9±6.2	0.054
KH 60. dk	69.2±5.8	74.7±11.2	70.0±6.1	76.5±11.2	71.1±6.1	72.1±10.5	0.060
KH Ekst	74.652±8	76.3±6.7	81.6±8.08	80±7.4	73.588±5	78±9.3	0.007**
KH Derlenme	73.087±6.7	77.7±8.7	80.2±6.6	81±7.1	75.059±4.5	79.3±6.9	0.001**

\* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$  \*\*\* $p<0,001$ 

OAB: Ortalama Arter Basıncı, KH: Kalp Hızı, ACEİ: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri, CCB: Kalsiyum Kanal Blokeri

## TARTIŞMA

Kardiyovasküler komplikasyonlar anestezi ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Genel anestezi sırasında uygulanan laringoskopi ve trakeal entübasyon sempatoadrenal uyarı ile taşikardi, hipertansiyon ve koroner arter hastalarında miyokard iskemisine yol açabilmektedir. Bu geçici hipertansiyon ve taşikardi sağlıklı bireylerde komplikasyon ile sonuçlanmazken, bilinen hipertansiyonu, miyokard ve serebrovasküler yetmezliği veya hastalığı olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir [9]. Hipertansiyonun intraoperatif dönemde kontrol altına alınmasında antihipertansif tedavi önemlidir. Antihipertansif tedavinin ameliyat öncesi kesilme zamanı konusunda çeşitli görüşler mevcuttur [3]. Bu durum kullanılan ilaçların farklı etki mekanizması nedeniyle olabilmektedir. Anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerinin (ACEİ) kan basıncını düşürücü etkisi yanında endotel fonksiyonu, antiinflamatuvar etki ve aterogenez gibi özellikler ile organ fonksiyonlarını koruyucu etkisi de vardır. ACE inhibisyonu ile miyokard iskemisi ve sol ventrikül inhibisyonuna bağlı olaylar önlenebilir. Cerrahiden bir gün önce ACEİ kesildiği zaman daha az hipotansiyon görüldüğü bildirilmiştir [10]. Hastalar cerrahiden sonra yeterli sıvı volümüne sahip olduğu sürece tedavilerine devam

etmesi önerilmektedir [10]. Kalsiyum kanal blokerlerinin (CCB) miyokard oksijen temini ve gereksinimi dengesi üzerine olumlu etkisi vardır. Kalp dışı cerrahi olgular üzerine yapılmış 11 randomize çalışmanın yer aldığı meta-analizde intraoperatif CCB kullanımı incelenmiş, hastalarda miyokard iskemi ve supraventriküler taşikardi gelişiminde anlamlı azalma olduğu görülmüştür [11].

Momota ve ark. [12] tarafından yapılan çalışmada, farklı antihipertansif ilaçlar (ACEİ, CCB, beta blokerler, ACRB ve CCB) ile tedavi edilen hastaların anestezi induksiyonundaki hemodinamik yanıtları karşılaştırılmış, antihipertansif tedavi kesilen hastalarda hemodinamik olarak anlamlı bir fark kaydedilmemiş, ancak intraoperatif dönemde kullanılan vasopressör gereksiniminde anlamlı artış saptanmıştır. Bu hastalarda, uygun antihipertansif tedavinin arter basınç değişimlerini en aza indirmenin önemli olduğu ama özellikle entübasyon dönemi sonrasında kesinlikle yakın monitorizasyon gerekliliği vurgulanmış ve antihipertansif tedaviye olabildiğince az ara verilmesinin gerekliliği belirtilmiştir.

Çalışmamızda, tüm hasta gruplarında ameliyat öncesi 24 saat önce ilacını alan hastalarda, sabah ilacını alan hastalara göre SAB, OAB, DAB değerleri anlamlı

olarak yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Bu sonuç, antihipertansif tedavinin ameliyat sabahına kadar devam edilmesinin intraoperatif ve postoperatif erken dönemde oluşabilecek hipertansif atakları önlediği görüşünü güçlendirmektedir. Comfere ve ark.<sup>[13]</sup> ACEİ ameliyat sabahı kullanımının hemodinamik etkilerini induksiyondan sonra 1 saat ile 30. dk.'da değerlendirmiş, 85 mmHg altındaki SAB ise orta derecede, 65 mmHg değerinin altını ağır hipotansiyon olarak kabul etmişler ve bu ilaçların ameliyat sabahı kullanılmasının induksiyon sonrası hipotansiyonu azalttığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, OAB'nın 60 mmHg altında olmasını hipotansiyon olarak kabul edildi ve ACEİ veya ARB kullanan hastalarda aynı dönemde %3 oranında vazopressör gerektiren hipotansiyon saptandı. Kesilme zamanına göre karşılaştırma yaptığımızda ameliyat sabahı tedaviye devam eden hastalarda, 24 saat önce kesilen hastalara göre kan basıncı düzeyleri preoperatif, intraoperatif, postoperatif dönemde normal sınırlarda seyretti. Samad ve ark.<sup>[14]</sup> beta-bloker ve kalsiyum kanal blokerlerinin intraoperatif dönemde hemodinami üzerine etkilerini karşılaştırmış, istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Yalnızca beta-bloker alan gruptaki %15 hastada SAB 90 mmHg'nin altına düşmüş, hipotansif süreç daha fazla görülmüş ve efedrin uygulanması gerekmiştir. Hem beta bloker hem kalsiyum kanal blokeri alan grupta ise %55 oranında hipotansiyon saptanmıştır. İndüksiyon sonrası kalp hızında minimal bir değişim görülmüştür. Çalışma sonucunda, değişik ilaçlarla daha büyük gruplarda çalışma yapılması önerilmiştir. Çalışmamızda, altı alt grupta toplam 124 hasta araştırıldı. Çoklu ilaç alan hasta grubunda hastaların OAB daha düşük, ilacını ameliyat sabahı alanlarda %15.9, 24 saat önce alanlarda ise %5 oranında görüldü ( $p > 0.05$ ).

Ancak kanama riski olan, hemodinamik açıdan stabil olmayan durumlarda çoklu antihipertansif kullanımı ile hipotansiyon gelişmesi açısından daha dikkatli olunması gerekebilmektedir. Çalışmamızda preoperatif dönemde hastalar değerlendirilirken, düzenli tedavi alan kan basınçları kontrol altında olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Seçtiğimiz üç hasta grubunda antihipertansif tedavisini sabah alan ve 24 saat önce alan hastalar induksiyon sonrası ilk 60 dk. ve ekstübasyon sonrası yanıtları karşılaştırıldı. Ameliyat sabah ilacını alan hastalarda kan basıncı düzeyleri

anlamli olarak düşük bulundu, özellikle entübasyon sonrası hemodinamik yanıt açısından bakıldığında hastalar daha stabil seyretti. Hasta grupları cerrahi açıdan ameliyat derecesi düşük olan hastalardı. Stres yanıtın önemli parçalarından olan renin anjiyotensin sistemi (RAS)'ni, venöz dönüşün ve arter basıncı etkiler. RAS antagonistleri (ACEİ, ACE-II blokerleri) venöz dönüşün ve kalp debisinin regülasyonu anestezi ve cerrahinin dönemlerinde farklılaşabilmektedir. Bir seçenek ilaçların ameliyat sabahı özellikle kritik hastalar, büyük cerrahi geçirecek hastalarda kesilmesidir. Diğer seçenek ise ilacın ameliyat sabahı devam edilmesidir. Bu durumda intravasküler hacim yeterli olmalıdır. İlaç kesilsin ya da kesilmesin induksiyon sonrası hipotansiyon yine de görülebilmektedir. Bu dönem hastanın hemodinamik takibi önemlidir.

Çalışmamızda da hastalar induksiyon sonrası hipotansif olabilecek dönemde yakından takip edildi. Sabah ilacını alan grupta daha sıklıkla vazopressör gerektiren hipotansif dönemler kaydedildi. Hastaların derlenme dönemlerinde ağrı kontrollü uyanma sağlandı. İntraoperatif hipertansiyon tek ilaç tedavisi alan ve ilacını 24 saat önce kesen hasta gruplarında daha çok görüldü. Çoklu tedavi altında sabah ilacını alan hasta grubunda bir hastada (%5.9) hipertansiyon gözlemlendi. Hipertansif atakların risk oluşturabileceği hastalarda çoklu antihipertansif tedavi ve tedaviye ameliyat sabahı devam edilmesinin önemli olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda CCB, ACEİ, ARB kullanan hastalarda, antihipertansif tedavinin ameliyat sabahı devam edilmesi intraoperatif ve postoperatif erken dönemde hipertansif atakları azalttığı tespit edildi. İlaç grupları karşılaştırıldığında ise CCB ile ACEİ veya ARB grubu ilaçların birlikte kullanımı hemodinamide daha stabil takip sağladığı sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. The Seventh Report of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report Aram V. Chobanian; George L. Bakris; Henry R. Black; William C.ushman; Lee A. Green, MPH; Joseph L. Izzo, Jr; Daniel W. Jones; Barry J. Materson, MBA; Suzanne Oparil; Jackson T. Wright, Jr, PhD; Edward J. Roccella; And The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *JAMA* 2003;289(19):2560-71.

- <https://doi.org/10.1001/jama.289.19.2560>
2. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization: World Health Organization- International Society of Hypertension Guidelines for The Management of Hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1983-92.
  3. **Varon J, Marik PE.** Perioperative Hypertension Management. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(3):615-27. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S2471>
  4. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması, (Patent 2), Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği 2012.
  5. **Nesrin T, Ali S.** Hipertansif olgularda non-farmakolojik yöntem ve antihipertansif ilaç kullanımının analizi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2008;23(4):133-42.
  6. **Mancia M, De Barker G, Dominiczak A, İfkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, et al.** Arteriyel Hipertansiyon Tedavisi 2007 Kılavuzu. ESC/ESH 2007.
  7. **Weksler N, Klein M, Szendro G, Rozentsveig V, Schily M, Brill S, et al.** The dilemma of immediate pre-operative hypertension: To treat and operate, or to postpone surgery? *Journal of Clinical Anesthesia* 2003;15:179. [https://doi.org/10.1016/S0952-8180\(03\)00035-7](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(03)00035-7)
  8. **Arıcı M, Altun B, Erdem Y ve ark.** Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması, Türkiye’de Yapılan Kardiyovasküler Epidemiyolojik Çalışmaları. 67-85, 2006.
  9. **Honnavaara MH, Suryanarayana VG, Vik JR.** Can calcium and sodium channel blockers attenuate hemodynamic responses to endotracheal intubation? *Eur J Gen Med* 2008;5(4):198-207.
  10. 2013 ESH/ESC Guidelines For The Management Of Arterial Hypertension The Task Force for The Management of Arterial Hypertension of The European Society of Hypertension (ESH) and of The European Society of Cardiology (ESC).
  11. **Kertal MD, Westernhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J.** Dihidropiridine calcium channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurism surgery. *Br J Anesth* 2008;101:458-65. <https://doi.org/10.1093/bja/aen173>
  12. **MomotaY, Kaneda K, Arishiro K.** Changes in Blood Pressure During Induction of Anesthesia and Oral and Maxillofacial Surgery by Type and Timing of Discontinuation of Antihypertensive Drugs. *Anesth Prog* 2010; 57:13-7. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-57.1.13>
  13. **Comfere T, Sprung J, Kumar MM.** Angiotensin System Inhibitors in a General Surgical Population. *Anesth Analg* 2005;100:636-44. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000146521.68059.A1>
  14. **Samad K, Khan F, Azam I.** Hemodynamic effects of anesthetic induction in patients treated with beta and calcium channel blockers. *MEJ Anesth* 2008;19(5):1111-28.