

## ARTYKUŁ ORYGINALNY

Wpłynęło: 12.05.2008 • Poprawiono: 15.05.2008 • Zaakceptowano: 16.05.2008

**Porównanie wpływu zastosowanych w indukcji znieczulenia propofolu, tiopentalu i etomidatu na prędkość przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu oraz na regionalne wysycenie tlenem hemoglobiny w mózgu*****Comparison of the effects of propofol, thiopental and etomidate used in induction of anaesthesia on middle cerebral artery blood flow velocity and regional cerebral oxyhemoglobin saturation*****Małgorzata Witkowska<sup>1</sup>, Zbigniew Karwacki<sup>1</sup>, Grzegorz Kozera<sup>2</sup>, Sebastian Szczyrba<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Zakład Neuroanestezjologii Akademii Medycznej w Gdańsku<sup>2</sup> Klinika Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku**Streszczenie**

**Wstęp.** Celem pracy była próba oceny wpływu propofolu, tiopentalu i etomidatu użytych do indukcji znieczulenia na krążenie mózgowe oraz na mózgową oksygenację. **Material i metody.** Badaniem objęto 63 pacjentów operowanych z powodu dyskopatii w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa. Chorych podzielono losowo na grupę I, II i III znieczulanych odpowiednio propofolem, tiopentalem i etomidatem. Podstawą oceny porównawczej było monitorowanie średniej prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu ( $V_{MCA}$ ) mierzonej za pomocą przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej i regionalnego wysycenia tlenem hemoglobiny krwi w mózgu ( $rSO_2$ ) badanej przy użyciu spektroskopii w bliskiej podczerwieni oraz wybranych parametrów krążenia systemowego podczas pierwszych 10 minut znieczulenia ogólnego. **Wyniki.** W grupie I, II i III zastosowane środki hipnotyczne prowadziły do podobnego stopnia obniżenia, a podczas intubacji podwyższenia  $V_{MCA}$ . W grupie I zanotowano po intubacji ponowne obniżenie  $V_{MCA}$ . Ponadto, po intubacji stwierdzono niższe wartości  $V_{MCA}$  w grupie I w stosunku do grupy II oraz wyższe wartości w grupie II niż w grupie III. Nie obserwowano zarówno wewnątrzgrupowych, jak i międzygrupowych zmian wartości  $rSO_2$ . **Wnioski.** Działanie depresyjne na krążenie mózgowe utrzymuje się dłużej po etomidacie i propofolu niż po tiopentalu. Utrzymanie stanu równowagi między dostarczaniem a ekstrakcją tlenu w mózgu, pomimo występującej niestabilności krążenia systemowego i mózgowego, może świadczyć o zachowaniu sprzężenia między metabolizmem a krążeniem w ośrodkowym układzie nerwowym. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 133-140.*

Słowa kluczowe: indukcja znieczulenia, środki dożylnne, mózg, mózgowy przepływ krwi, mózgową oksygenacja

**Summary**

**Introduction.** The objective of this study was an attempt to assess the influence of three intravenous anaesthetics used in induction of anaesthesia on selected parameters of systemic and cerebral circulation, as well as cerebral oxygenation. **Material and methods.** The population of the study was 63 patients undergoing surgical treatment due to lumbo-sacral discopathy randomized to three groups: I, II, and III to receive induction with propofol, thiopental, and etomidate, respectively. The subject of analysis were changes in middle cerebral artery blood flow velocity

( $V_{MCA}$ ) as measured with transcranial Doppler ultrasonography, changes in regional cerebral oxygen saturation ( $rSO_2$ ) as measured with near-infrared spectroscopy and changes in chosen parameters of systemic circulation. **Results.** In all the study groups a similar decrease of  $V_{MCA}$  was observed after anaesthetic administration, followed by a rise in  $V_{MCA}$  during intubation. In group I, a repeated decrease in  $V_{MCA}$  was noted shortly after intubation. What is more,  $V_{MCA}$  after intubation was found to be higher in group II than in groups I and III. Also, there were no intra-group changes or inter-group differences observed in  $rSO_2$ . **Conclusions.** Depressive effect on cerebral circulation lasts longer in patients receiving etomidate or propofol than in those receiving thiopental. Preservation of balance between oxygen supply and extraction within the brain in spite of the instability of systemic and cerebral circulations can be regarded as evidence for preserved metabolism-circulation coupling within the central nervous system. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 133-140.*

*Keywords: anaesthesia, induction, intravenous anaesthetics, cerebral blood flow, cerebral oxygenation*

## Wstęp

Śródoperacyjne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) jest wciąż poważnym problemem klinicznym. Możliwości oceny wpływu środków anestetycznych na OUN podczas znieczulenia ogólnego są ograniczone. Na podstawie standardowo monitorowanych parametrów tylko pośrednio możemy ocenić adekwatność perfuzji mózgowej i poziom ekstrakcji tlenu przez mózg. Moody i wsp. [1] stwierdzili, że utrzymywanie wartości ciśnienia systemowego i saturacji krwi tętniczej w granicach normy nie zabezpiecza przed wystąpieniem niedotlenienia mózgu. Ponadto, wieloośrodkowe badanie nie wykazało związku pomiędzy wystąpieniem pooperacyjnej dysfunkcji poznawczej a śródoperacyjnymi incydentami hipotensji bądź hipoksji [2].

Przeznaczszkowa ultrasonografia dopplerowska (TCD – *Transcranial Doppler*) pozwala na pomiar prędkości przepływu krwi w dużych tętnicach mózgowych [3]. TCD nie mierzy bezpośrednio mózgowego przepływu krwi (CBF – *Cerebral Blood Flow*). Jednak, pod warunkiem zachowania stałego przekroju tętnicy i niezmiennego kąta insonacji, zmiany prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu ( $V_{MCA}$  – *Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity*) bardzo dobrze korelują ze zmianami wartości CBF [3].

Oksymetria mózgowa wykorzystująca spektroskopię w paśmie bliskim podczerwieni umożliwia przeznaszczkowe monitorowanie mózgowej oksygenacji. Za pomocą oksymetru INVOS 4100 uzyskujemy regionalne wysycenie hemoglobiny krwi tlenem ( $rSO_2$  – *Regional Cerebral Oxyhemoglobin Saturation*) w korze mózgowej płatów czołowych. Przyjmuje się, że ok. 70-80% naczyń w objętym analizą obszarze to żyły.

Badana jest więc w przeważającej części oksygenacja hemoglobiny krwi opuszczającej tkankę nerwową, a  $rSO_2$  odzwierciedla relację między dostarczaniem a ekstrakcją tlenu przez mózg [4].

## Cel pracy

Celem pracy była próba porównania wpływu propofolu, tiopentalu i etomidatu zastosowanych w indukcji znieczulenia na czynniki warunkujące zachowanie równowagi wewnątrzczaszkowej w oparciu o ocenę porównawczą przebiegu zmian  $V_{MCA}$  i zmian  $rSO_2$ .

## Materiał i metody

Badanie przeprowadzono u 63 chorych ASA I operowanych z powodu dyskopatii w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa losowo podzielonych na trzy grupy, których charakterystykę przedstawia Tabela 1. W grupie I do wprowadzenia stosowano propofol (*Diprivan*®, *AstraZeneca USA*) w dawce  $1,5 \text{ mg kg}^{-1}$ , w grupie II - tiopental (*Thiopental*, *Biochemie GmbH Austria*)  $5 \text{ mg kg}^{-1}$ , a w grupie III - etomidat (*Hypnomidate*®, *Janssen Holandia*)  $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ . Ponadto u wszystkich badanych zastosowano fentanyl (*Fentanyl*, *Polfa W-wa Polska*)  $2 \mu\text{g kg}^{-1}$  oraz wekuronium (*Norcuron*, *Organon Holandia*)  $0,15 \text{ mg kg}^{-1}$ . Sztuczną wentylację 100% tlenem za pomocą aparatu do znieczulenia Julian (*Dräger, Niemcy*) wyposażonego w system monitorujący SpaceLabs (*USA*) prowadzono tak, aby utrzymać poziom dwutlenku węgla w gazach końcowo-wydechowych ( $ETCO_2$ ) w granicach 4,9–5,2 kPa.

Prędkość przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu była mierzona za pomocą aparatu Multi-

DopT2 (DWL Elektronische Systeme GmbH, Niemcy). Pomiar był dokonywany w sposób ciągły, obustronnie 2-MHz-owymi sondami dopplerowskimi mocowanymi nad skroniowymi okienkami kostnymi za pomocą specjalnej ramki.

Regionalne wysycenie tlenem hemoglobiny krwi w mózgu monitorowane było za pomocą oksymetru mózgowego INVOS 4100 (Somanetics, USA). Pomiaru dokonywano w sposób ciągły, wykorzystując jednorazowe samoprzylepne czujniki SomaSensor SAF umieszczane obustronnie w okolicy czołowej tuż pod granicą owłosionej skóry głowy.

W trwającym 10 minut badaniu zwracano uwagę na wartość rejestrowanych parametrów w ostatnich 15 sekundach kolejnej minuty obserwacji. Indukcja znieczulenia przebiegała według następującego schematu: w 2 minucie rozpoczynano bierne natlenianie, w 4 minucie podawano fentanyl, w 6 minucie podawano środek zwiotczający i hipnotyczny, a w 8 minucie wykonywano intubację dotchawiczą.

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono za pomocą pakietu STATISTICA for WINDOWS 7.1 PL (StatSoft Inc. Tulsa, USA). Do oceny rozkładu uzyskanych danych zastosowano test W Shapiro-Wilka. W przypadku braku rozkładu normalnego, analizę wewnątrz- i międzygrupowych porównań danych przeprowadzono odpowiednio testami Friedmana i Kruskala-Wallisa. Porównania wewnątrzgrupowe i międzygrupowe danych z rozkładem normalnym przeprowadzono dwuczynnikową analizą wariancji (test najmniejszych istotnych różnic Fishera) po uprzednim sprawdzeniu jednorodności wariancji testem Leven'a. Dane liczbowe zostały przedstawione w postaci średniej  $\pm$  odchylenie standardowe. Znamienne statystycznie różnice zostały wyrażone za pomocą średniej różnicy, poziomu istotności (p) oraz

-95% +95% granicy ufności. Istotność statystyczną przyjęto dla  $p < 0,05$ .

## Wyniki

We wszystkich grupach stwierdzono wzrost średnich wartości  $\text{SaO}_2$  między 3 i 4 minutą obserwacji. Nie zanotowano istotnych statystycznie międzygrupowych różnic średnich wartości  $\text{SaO}_2$  w poszczególnych momentach badania.

W żadnej z grup nie obserwowano zmian wartości  $\text{ETCO}_2$  w kolejnych etapach badania ani nie stwierdzono istotnych różnic średnich wartości  $\text{ETCO}_2$  między grupami w kolejnych etapach obserwacji.

W grupie I, II i III nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian częstości akcji serca między kolejnymi etapami wprowadzenia do znieczulenia (Tabela 2.). Natomiast wartości częstości akcji serca w grupie I były niższe w porównaniu z grupą II, oraz wyższe w grupie II niż w grupie III w 7, 8, 9 i 10 minucie obserwacji (Tabela 3.).

We wszystkich grupach między 6 i 7 minutą obserwacji wystąpiło obniżenie, a między 7 i 8 minutą podwyższenie średniego ciśnienia tętniczego (MAP) (Tabela 4.). W pierwszych pięciu minutach badania nie obserwowano znamienych statystycznie międzygrupowych różnic wartości MAP natomiast zanotowano niższe wartości MAP w grupie I w stosunku do grupy II i III w 6, 7, 8, 9, 10 minucie badania (Tabela 5.).

We wszystkich badanych grupach między 6 i 7 minutą obserwacji wystąpiło obniżenie, a między 7 i 8 minutą podwyższenie średniej prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu ( $V_{\text{MCA}}$ ) zarówno po stronie prawej jak i lewej. W grupie znieczulanej propofolem nastąpił obustronnie ponowny spadek  $V_{\text{MCA}}$  między 8 i 9 minutą badania (Tabela 6., Tabela 7.).

Tabela 1. Charakterystyka badanych grup\*

Grupa	I	II	III
Liczba chorych	21	21	21
Kobiety	6	6	6
Mężczyźni	15	15	15
Ciężar ciała (kg)	76,9 $\pm$ 14,4	77,9 $\pm$ 10,5	80,4 $\pm$ 16,7
Wiek (lata)	36,0 $\pm$ 7,6	39,3 $\pm$ 8,3	37,9 $\pm$ 7,5
Hemoglobina (g l <sup>-1</sup> )	145,2 $\pm$ 10,9	142,4 $\pm$ 10,8	147,0 $\pm$ 12,5
Hematokryt (%)	44,8 $\pm$ 4,3	43,3 $\pm$ 4,0	46,3 $\pm$ 5,2
Temperatura ciała (°C)	36,7 $\pm$ 0,2	36,8 $\pm$ 0,2	36,7 $\pm$ 0,1

\*dane przedstawione w postaci średniej  $\pm$  odchylenie standardowe

Tabela 2. Średnie wartości częstości akcji serca w badanych grupach\*

Grupa	Czas obserwacji (minuty)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I	71,8 (10,3)	72,5 (9,2)	71,5 (10,3)	70,9 (10,2)	69,1 (10,3)	69,3 (10,7)	65,4 (10,7)	64,8 (9,2)	67,5 (10,4)	72,8 (14,9)	76,1 (17,6)
II	76,6 (11,7)	75,2 (11,3)	75,6 (10,9)	75,8 (11,2)	72,4 (11,0)	73,9 (12,8)	72,5 (13,6)	77,6 (15,1)	79,6 (10,7)	83,4 (11,8)	88,4 (13,2)
III	70,2 (10,7)	69,3 (10,7)	67,9 (11,5)	68,8 (11,6)	67,2 (10,9)	66,9 (11,4)	65,8 (12,0)	62,9 (11,0)	63,6 (11,1)	69,2 (14,4)	70,6 (14,1)

\*Średnia (odchylenie standardowe)

Tabela 3. Średnie międzygrupowe różnice częstości akcji serca

Czas obserwacji (minuty)	Grupa	Średnia różnica	P	-95% Granica ufności	+95% Granica ufności
7	I vs. II	-12,85	0,000475	-20,04	-5,66
	II vs. III	-14,66	0,000069	7,47	21,85
8	I vs. II	-12,14	0,000961	-19,33	-4,95
	II vs. III	16,00	0,000014	8,81	23,18
9	I vs. II	-10,57	0,004	-17,76	-3,38
	II vs. III	14,19	0,00011	7,01	21,37
10	I vs. II	-12,33	0,00079	-19,52	-5,14
	II vs. III	17,91	0,000001	10,71	25,09

Tabela 4. Średnie wartości MAP w badanych grupach (mmHg)\*

Grupa	Czas obserwacji (minuty)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I	84,7 (7,6)	82,8 (7,8)	82,3 (6,5)	81,2 (7,1)	83,5 (7,6)	77,2 (7,4)	74,3 (10,4)	62,2** (10,1)	74,5** (17,1)	79,5 (20,6)	76,5 (16,9)
II	94,1 (10,1)	92,3 (10,4)	93,2 (10,5)	90,6 (9,5)	92,1 (9,6)	85,5 (12,0)	83,2 (10,3)	75,2** (12,8)	98,8** (18,1)	101,3 (21,1)	93,5 (17,2)
III	91,7 (7,9)	91,1 (8,6)	91,6 (11,0)	90,5 (10,1)	90,6 (10,9)	86,6 (13,5)	85,5 (13,6)	76,4** (12,2)	91,4** (14,7)	94,3 (17,5)	91,0 (16,6)

\*Średnia (odchylenie standardowe)

\*\*p&lt;0,05 w stosunku do wartości poprzedzającej

Tabela 5. Średnie międzygrupowe różnice MAP

Czas obserwacji (minuty)	Grupa	Średnia różnica	P	-95% Granica ufności	+95% Granica ufności
6	I vs. II	-8,42	0,0303	-16,04	-0,808
	I vs. III	-10,71	0,00592	-18,33	3,09
7	I vs. II	-12,95	0,000892	-20,57	-5,33
	I vs. III	-29,19	0,0000001	-36,81	-21,57
8	I vs. II	-24,28	0,0000001	-31,85	-16,61
	I vs. III	-16,90	0,000015	-24,52	-9,28
9	I vs. II	-21,85	0,000001	-29,47	-14,23
	I vs. III	-14,90	0,000134	-22,52	-7,28
10	I vs. II	-17,0	0,000014	-24,61	-9,38
	I vs. III	-14,57	0,000189	-22,19	-6,95

Tabela 6. Średnie wartości  $V_{MCA}$  po stronie lewej w badanych grupach (cm/s)\*

Grupa	Czas obserwacji (minuty)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I	62,0 (13,4)	62,6 (12,6)	61,4 (12,6)	62,4 (13,4)	62,4 (12,4)	67,4 (14,5)	73,3 (15,7)	39,7** (11,5)	66,0** (24,3)	51,8 (18,7)	51,2 (17,8)
II	59,5 (10,7)	59,4 (8,9)	58,6 (11,3)	61,5 (13,1)	59,6 (14,0)	65,7 (14,4)	67,6 (17,1)	37,1** (12,0)	72,1** (17,7)	70,6 (21,3)	67,7 (20,0)
III	57,8 (12,3)	57,1 (13,6)	58,1 (13,9)	60,8 (13,8)	60,0 (13,8)	63,4 (14,2)	66,8 (14,8)	41,2** (14,3)	62,3** (26,2)	53,8 (27,3)	50,9 (23,9)

\*Średnia (odchylenie standardowe)

\*\* $p < 0,05$  w stosunku do wartości poprzedzającejTabela 7. Średnie wartości  $V_{MCA}$  po stronie prawej w badanych grupach (cm/s)\*

Grupa	Czas obserwacji (minuty)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I	61,5 (12,4)	61,1 (11,8)	60,2 (11,2)	60,4 (12,9)	62,2 (12,1)	66,9 (13,9)	72,1 (14,1)	38,2** (9,6)	64,5** (22,4)	50,2 (17,2)	50,2 (16,4)
II	56,4 (8,6)	56,8 (6,7)	56,6 (8,4)	59,2 (9,8)	57,4 (11,3)	63,4 (11,3)	64,7 (13,0)	34,2** (9,2)	66,6** (14,4)	66,6 (18,3)	64,4 (18,7)
III	58,9 (14,2)	58,4 (15,3)	58,8 (18,2)	61,6 (17,0)	60,6 (17,7)	64,7 (17,9)	67,7 (19,1)	41,7** (18,8)	63,3** (30,7)	55,0 (30,2)	51,8 (28,8)

\*Średnia (odchylenie standardowe)

\*\* $p < 0,05$  w stosunku do wartości poprzedzającejTabela 8. Średnie międzygrupowe różnice  $V_{MCA}$  po stronie lewej (cm/s)

Czas obserwacji (minuty)	Grupa	Średnia różnica	P	-95% Granica ufności	+95% Granica ufności
9	I vs. II	-18,75	0,000208	-28,63	-8,88
	II vs. III	16,79	0,000889	6,91	26,66
10	I vs. II	-16,50	0,001082	-26,38	-6,63
	II vs. III	16,32	0,000721	6,72	25,91

Tabela 9. Średnie międzygrupowe różnice  $V_{MCA}$  po stronie prawej (cm/s)

Czas obserwacji (minuty)	Grupa	Średnia różnica	P	-95% Granica ufności	+95% Granica ufności
9	I vs. II	-16,47	0,001385	-26,54	-6,40
	II vs. III	11,59	0,01416	1,51	21,66
10	I vs. II	-14,31	0,005394	-24,39	-4,24
	II vs. III	12,60	0,014282	6,40	22,67

W 9 i 10 minucie obserwacji zanotowano po obu stronach niższe wartości  $V_{MCA}$  w grupie I w stosunku do grupy II i wyższe wartości w grupie II w stosunku do grupy III (Tabela 8., Tabela 9.).

W grupie I, II i III obustronnie nie obserwowano

istotnych statystycznie zmian wartości regionalnego wysycenia tlenem hemoglobiny krwi w mózgu ( $rSO_2$ ) w trakcie badania, ani nie zanotowano istotnych statystycznie międzygrupowych różnic średnich wartości  $rSO_2$ .

## Omówienie

Zastosowane do indukcji dawki propofolu, tiopentalu i etomidatu nie zabezpieczały w pełni stabilności krążenia systemowego. Gwałtowne zmiany parametrów hemodynamicznych często towarzyszą wprowadzeniu do znieczulenia [5]. Podobnie jak inni autorzy, obserwowaliśmy wyższe wartości częstości akcji serca po podaniu tiopentalu niż po zastosowaniu propofolu i etomidatu [6]. Występująca odruchowa tachykardia jest efektem odpowiedzi z baroreceptorów na wywołaną tiopentalem hipotensję [7]. Propofol działając centralnie sympatykolitycznie oraz hamując reaktywność baroreceptorów prowadzi do wagotonii, czego efektem jest brak odruchowego przyspieszenia akcji serca w odpowiedzi na spadek ciśnienia tętniczego [7]. Natomiast minimalny wpływ na współczulny układ nerwowy jest odpowiedzialny za stabilność hemodynamiczną układu krążenia po podaniu etomidatu [7]. Nietrudno nie zauważyć związanej z laryngoskopią i intubacją tendencji do wzrostu częstości akcji serca, co potwierdzają rezultaty innych prac [5].

Niezależnie od zastosowanego środka anestetycznego zanotowano obniżenie średnich wartości MAP po ich podaniu. Spadek ciśnienia tętniczego po dożylniej indukcji znieczulenia jest częstym zjawiskiem [5]. Nasze obserwacje wskazują, że redukcja MAP wywołana propofolem jest większa niż wywołana tiopentalem lub etomidatem. Wyniki prac innych autorów potwierdzają zdecydowanie silniejsze obniżanie MAP przez propofol w porównaniu z ekwiwalentnymi anestetycznie dawkami tiopentalu i etomidatu [5,6] za co odpowiedzialny jest silny efekt naczyniorozszerzający propofolu prowadzący do obniżenia oporu obwodowego.

Podczas laryngoskopii i intubacji dotchawiczej, niezależnie od użytego hipnotyku, wystąpił wzrost średnich wartości MAP, którego stopień u pacjentów znieczulanych propofolem był niższy w porównaniu z tym obserwowanym w indukcji tiopentalem lub etomidatem. Związana z intubacją silna stymulacja nocyceptywna powoduje gwałtowne zmiany hemodynamiczne krążenia systemowego spowodowane pobudzeniem współczulnego układu nerwowego [6]. Lindgren i wsp. [6] obserwowali podczas intubacji w indukcji tiopentalem podwyższenie w mieszanej krwi żyłnej stężenia zarówno noradrenaliny, jak i adrenaliny, w odróżnieniu od indukcji propofolem gdzie obserwowano wyłącznie wzrost krążącej nora-

drenaliny. Harris i wsp. [5] stwierdzili, że intubacji dotchawiczej towarzyszy wzrost ciśnienia tętniczego podczas indukcji tiopentalem i etomidatem, ale nie przy użyciu propofolu.

Z badanej grupy wykluczaliśmy pacjentów ze schorzeniami OUN oraz układu sercowo-naczyniowego, można więc przypuszczać, że mechanizmy odpowiedzialne za autoregulację krążenia mózgowego działały sprawnie. Przy zachowanej autoregulacji nie ma bezpośredniego związku między zmianami MAP i  $V_{MCA}$  [8]. W dawkach klinicznych dożylnie środki hipnotyczne nie upośledzają mechanizmu autoregulacji [9]. Można więc założyć, że pacjenci objęci naszym badaniem mieli zachowaną autoregulację, a zmiany wartości  $V_{MCA}$  nie były efektem zmian wartości MAP.

Podczas badania stwierdziliśmy, że propofol, tiopental i etomidat w równym stopniu obniżają  $V_{MCA}$ . Obserwowany spadek  $V_{MCA}$  prawdopodobnie wynikał z redukcji CBF wywołanej przez te środki [8]. Niezależnie od zastosowanego hipnotyku intubacja dotchawicza powodowała wzrost  $V_{MCA}$ . Intubacja dotchawicza wyzwała charakterystyczny obraz pobudzenia w zapisie EEG nawet u głęboko znieczulonych chorych [10]. Wzmożona aktywność kory mózgowej łączy się ze zwiększonym zapotrzebowaniem na tlen i glukozę, co pociąga za sobą wzrost CBF i przyspieszenie  $V_{MCA}$  [11]. Po przejściowym wzroście  $V_{MCA}$  zaobserwowaliśmy jej niższe wartości w grupach znieczulanych przy użyciu propofolu i etomidatu niż tiopentalu, które utrzymywały się do końca badania. Opisywane bezpośrednie obkurczanie tętniczek mózgowych przez propofol [12] i etomidat [13] może w części tłumaczyć wyniki naszych obserwacji. Vandesteene i wsp. [8] wykazali, że propofol redukuje CBF i zwiększa opór krążenia mózgowego, także mimo utrzymywania za pomocą fenylefryny stałego MAP.

W trakcie badania nie stwierdziliśmy istotnych różnic  $rSO_2$  między kolejnymi fazami, jak i w poszczególnych momentach obserwacji pomiędzy badanymi grupami. Natomiast można mówić o pewnej tendencji wzrostowej  $rSO_2$ , którą należy wiązać z biernym natlenianiem, a następnie wentylacją 100% tlenem. Spektroskopia w paśmie bliskim podczerwieni pozwala w prosty, nieinwazyjny sposób monitorować stan równowagi między dostarczaniem a zużywaniem tlenu przez mózg [4]. Środki znieczulenia ogólnego wywierają depresyjny wpływ na aktywność metaboliczną OUN [8,12]. Uważa się, że dożylnie hipnotyki pozostają bez wpływu na mechanizm sprzężenia metabolizmu

z przepływem [14]. Doyle i wsp. [15] nie stwierdzili obniżenia saturacji krwi w opuszce żyły szyjnej ( $SjvO_2$  – *Jugular Venous Oxygen Saturation*) pomimo redukcji  $V_{MCA}$  u pacjentów znieczulanych zwiększonymi dawkami propofolu. Można założyć, że CBF maleje wraz ze spadkiem zużycia tlenu przez mózg ( $CMRO_2$  – *Cerebral Metabolic Rate for Oxygen*), a saturacja krwi „powracającej” z mózgu nie zmienia się. Zanotowany przez nas brak wpływu propofolu, tiopentalu i etomidatu na  $rSO_2$ , mimo współistniejących zmian  $V_{MCA}$ , koresponduje z obserwacjami Doyle’a i współpracowników. Niektórzy autorzy uważają jednak, że bezpośrednie działanie naczyniozężające propofolu i etomidatu powoduje niewspółmierny do obniżenia  $CMRO_2$  spadek CBF, co zwłaszcza w obecności patologii OUN może prowadzić do niedokrwienia mózgu [16]. Jansen i wsp. [17] podczas zabiegów neurochirurgicznych oraz Nandate i wsp. [18] kardiochirurgicznych stwierdzili wywołane propofolem obniżenie  $SjvO_2$  poniżej 50% oraz wzrost tętniczo-żylną różnicę zawartości tlenu. Z kolei Lovell i wsp. [19] wykazali za pomocą urządzenia spektroskopowego NIRO 500 spadek stężenia oksyhemoglobiny w mózgu po podaniu etomidatu. Obserwowane zmiany miały niewielkie nasilenie, ale mogą nabierać znaczenia u pacjentów z patologią

OUN. Odmienność wyników naszych obserwacji może wynikać z różnic w warunkach badania oraz zastosowania innego typu urządzenia spektroskopowego. Wykazano, że wyniki z NIRO nie korelują z danymi uzyskanymi przy użyciu urządzenia INVOS [20].

## Wnioski

Propofol w porównaniu z tiopentalem i etomidatem prowadzi do głębszej i dłuższej trwającej depresji krążenia systemowego.

Działanie depresyjne na krążenie mózgowe propofolu i etomidatu jest dłuższe niż tiopentalu.

Propofol, tiopental i etomidat zastosowane do wprowadzenia do znieczulenia u pacjentów bez patologii OUN pozostają bez wpływu na równowagę między dostarczaniem a ekstrakcją tlenu w mózgu.

Adres do korespondencji:

Małgorzata Witkowska

Zakład Neuroanestezjologii Akademii Medycznej w Gdańsku

ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

Tel. 0-58 349 23 35

E-mail: malgosiawit@tlen.pl

## Piśmiennictwo

1. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J i wsp.: Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly. ISPOCD1. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 857-61.
2. Moody DM, Bell MA, Challa VR: Features of the cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency. *Am J Neuroradiol* 1990; 11: 431-9.
3. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browne N: Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke* 1986; 17: 913-5.
4. Pollard V, Prough DS, DeMelo AE, Deyo DJ, Uchida T, Stoddart HF: Validation in volunteers of a near-infrared spectroscope for monitoring brain oxygenation in vivo. *Anesth Analg* 1996; 82: 269-77.
5. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M: Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988; 43 Suppl: 32-6.
6. Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T, Kirvelä M, Scheinin M, Neuvonen PJ: Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993; 70: 306-10.
7. Aono H, Hirakawa M, Unruh GK, Kindscher JD, Goto H: Anesthetic induction agents, sympathetic nerve activity and baroreflex sensitivity: a study in rabbits comparing thiopental, propofol and etomidate. *Acta Med Okayama* 2001; 55: 197-203.
8. Vandesteene A, Trempont V, Engelman E, Deloof T, Focroul M, Schoutens A, de Rood M: Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. *Anaesthesia* 1988; 43 Suppl: 42-3.
9. Harrison JM, Girling KJ, Mahajan RP: Effects of target-controlled infusion of propofol on the transient hyperaemic response and carbon dioxide reactivity in the middle cerebral artery. *Br J Anaesth* 1999; 83: 839-44.
10. Kox WJ, von Heymann C, Heinze J, Prichep LS, John ER, Rundshagen I: Electroencephalographic mapping during routine clinical practice: cortical arousal during tracheal intubation? *Anesth Analg* 2006; 102: 825-31.

11. Lorenz IH, Kolbitsch C, Hinteregger M, Bauer P, Spiegel M, Luger TJ, Schmidauer C, Streif W, Pfeiffer KP, Benzer A: Remifentanyl and nitrous oxide reduce changes in cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery caused by pain. *Br J Anaesth* 2003; 90: 296-9.
12. Muñoz HR, Nuez GE, de la Fuente JE, Campos MG: The effect of nitrous oxide on jugular bulb oxygen saturation during remifentanyl plus target-controlled infusion propofol or sevoflurane in patients with brain tumors. *Anesth Analg* 2002; 94: 389-92.
13. Robertson SC, Brown P III, Loftus CM: Effects of etomidate administration on cerebral collateral flow. *Neurosurgery*; 43: 317-23.
14. Oshima T, Karasawa F, Satoh T: Effects of propofol on cerebral blood flow and the metabolic rate of oxygen in humans. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 831-5.
15. Doyle PW, Matta BF: Burst suppression or isoelectric encephalogram for cerebral protection: evidence from metabolic suppression studies. *Br J Anaesth* 1999; 83: 580-4.
16. Hoffman W, Charbel FT, Edelman G, Misra M, Ausman JI: Comparison of the effect of etomidate and desflurane on brain tissue gases and pH during prolonged middle cerebral artery occlusion. *Anesthesiology* 1998; 88: 1188-94.
17. Jansen GFA, van Praagh BH, Kedaria MB, Odoom JA: Jugular bulb oxygen saturation during propofol and isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing brain tumor surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 358-63.
18. Nandate K, Vuylsteke A, Ratsep I, Messahel S, Oduro-Dominah A, Menon D, Matta BF: Effects of isoflurane, sevoflurane and propofol anaesthesia on jugular venous oxygen saturation in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 2000; 84: 631-3.
19. Lovell AT, Owen-Reece H, Elwell CE, Smith M, Goldstone JC: Continuous measurement of cerebral oxygenation by near infrared spectroscopy during induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 88: 554-8.
20. Yoshitani K, Kawaguchi M, Tatsumi K, Kitaguchi K, Furuya H: A comparison of the INVOS 4100 and the NIRO 300 near-infrared spectrophotometers. *Anesth Analg* 2002; 94: 586-90.