

## *Αιμοδυναμική συμπεριφορά πέντε διαφορετικών ενδοφλέβιων αναισθητικών παραγόντων κατά την εισαγωγή στην αναισθησία*

*Δαλακάκης I MD, Φυντανίδου B MD, PhD, Αμανίτη A MD, PhD, Καπανίδης K MD, Λωλάκος K MD, Προβιτσάκη X MD, Τσακίριδου X RN, Γροσομανίδης B MD, PhD*

### **ABSTRACT**

**Hemodynamic effects of five different intravenous anesthetic agents during anesthesia induction.**

**Dalakakis I, Fyntanidou B, Amaniti A, Kapanidis K, Lolakos K, Provitsaki Ch, Tsakiridou Ch, Grosomanidis V.**

Induction of anesthesia can be accomplished with intravenous or inhalational anesthetic agents, which have both desired and side effects. The aim of this study was to record, investigate and compare the hemodynamic profile of five different induction anesthetic agents in patients undergoing major vascular surgery. One hundred and fifty patients, who were scheduled for major vascular surgery, were randomly assigned into five groups according to the anesthetic agent that was used for anesthesia induction. The five agents used for anesthesia induction were: propofol [2mg/kg], thiopental [3mg/kg], etomidate [0.3mg/kg], midazolam [0.2mg/kg] and diazepam [0.3mg/kg]. Before induction of anesthesia patients were administered Ringer lactate to replace volume deficit due to preoperative fasting. Besides standard intraoperative monitoring, an arterial catheter and a pulmonary artery catheter were placed in all patients before anesthesia induction. Study parameters were either measured or calculated via algorithms and included: heart rate [HR], systolic, diastolic and mean systemic arterial blood pressure [SAPs, SAPd, SAPm], central venous pressure [CVP], right ventricle systolic and diastolic pressure [RVPs, RVPd], systolic, diastolic and mean pulmonary arterial pressure [PAPs, PAPd, PAPm], pulmonary artery occlusion pressure [PAOP], stroke volume [SV], cardiac output [CO], systemic and pulmonary vascular resistance [SVR, PVR]. Data were recorded before induction of anesthesia and 10min after intubation and

initiation of mechanical ventilation. Data were compared both between groups and within groups for the two different phases of the study. There was no statistically significant difference between

**Κλινική Αναισθησιολογίας και Εντατικής  
Θεραπείας Α.Π.Θ, Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ  
Θεσσαλονίκη**

the groups in any of the recorded parameters at any phase of the study. On the contrary, comparison of the two study phases within groups revealed statistically significant differences in most of the recorded study parameters without any relation to the used anesthetic induction agent. HR, SAPs, SAPd, SAPm, SV and CO decreased statistically significant after anesthesia induction in all five groups. In contrast to that, CVP, RVPs, RVPd, PAPs, PAPd, PAPm and PAOP increased after anesthesia induction and initiation of mechanical ventilation. Administration of induction anesthetic agents and increase of intrathoracic pressures caused by initiation of mechanical ventilation had negative effects on patients hemodynamics, which however were not detrimental and cardiovascular stability was maintained in all patients during the study. Despite contradictory literature data, our study did not reveal any statistically significant difference between the five different anesthetic agents used for induction with regard to their hemodynamic effects. Replacement of volume deficit before induction of anesthesia, application of small tidal volumes and avoidance of high PEEP levels decreased any of the negative hemodynamic effects of anesthesia medications and mechanical ventilation. Based on the results of this study, it seems that in normovolemic patients, induction of anesthesia can be safe and without any significant hemodynamic effects regardless of the anesthetic agent used.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εισαγωγή στην αναισθησία αποτελεί μια ιδιαίτερα σημαντική φάση για τον ασθενή που υποβάλλεται σε χειρουργική επέμβαση υπό γενική αναισθησία, καθώς ο αναισθησιολόγος τροποποιεί ή καταργεί ζωτικές λειτουργίες, οι οποίες δεν πάσχουν, ενώ ο φυσιολογικός τρόπος αναπνοής υποκαθίσταται από μηχανική υποστήριξη της, με αερισμό με θετικές πιέσεις. Για την πραγματοποίηση της χορηγούνται ενδοφλέβιοι ή εισπνεόμενοι αναισθητικοί παράγοντες με ποικίλες επιθυμητές αλλά και ανεπιθυμητές ενέργειες.

Η αιμοδυναμική δράση των αναισθητικών φαρμάκων αλλά και του μηχανικού αερισμού

είναι γνωστή και στην υπάρχουσα βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές μελέτες, οι οποίες συγκρίνουν δύο ή περισσότερους αναισθητικούς παράγοντες μεταξύ τους<sup>1-3</sup>.

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι η διερεύνηση, καταγραφή και σύγκριση της αιμοδυναμικής συμπεριφοράς πέντε διαφορετικών φαρμακευτικών παραγόντων εισαγωγής στην αναισθησία σε αγγειοχειρουργικούς ασθενείς.

### Στοιχεία φαρμακολογίας-φαρμακοκινητικής

Από τους αναισθητικούς παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη, η προποφόλη αποτελεί μια φαινόλη και είναι ο πλέον σύγχρονος ενδοφλέβιος αναισθητικός παράγο-

ντας καθώς εισήχθη στην κλινική πράξη τη δεκαετία του 1970. Προκαλεί ύπνωση μέσω της αναστολής της νευρομεταβίβασης στους GABA υποδοχείς<sup>4</sup>. Είναι ένας ισχυρός λιπόφιλος παράγοντας με υψηλό όγκο κατανομής που εκτιμάται στα 6 έως 40 λίτρα. Με την ταχεία ανακατανομή της στο λιπώδη ιστό, ο αρχικός χρόνος ημιζωής της υπολογίζεται στα 2-8 λεπτά μετά από μια αρχική εφάπαξ δόση εισαγωγής στην αναισθησία, ενώ για συνεχή στάγδην έγχυση περίπου στα 40 λεπτά<sup>4</sup>. Η προποφόλη προκαλεί δόσοεξαρτώμενη μείωση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας, γεγονός που οφείλεται αφενός στη μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων, στη μείωση του προφορτίου και της συσταλτικότητας αλλά και αφετέρου στην καταστολή των τασεοϋποδοχέων<sup>5-7</sup>. Προτεινόμενη δόση για την εισαγωγή στην αναισθησία: 1-2,5mg/kg, ενώ για τη διατήρηση της αναισθησίας σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση: 100-300 µg/kg/min.

Η χρήση της θειοπεντάλης για ενδοφλέβια γενική αναισθησία σηματοδοτείται χρονολογικά με την είσοδο της θειοπεντάλης στην κλινική πράξη το 1935<sup>8</sup>. Ο χρόνος ημιζωής ανακατανομής εκτιμάται στα 5 έως 8 λεπτά. Ο όγκος κατανομής της υπολογίζεται στα 4 λίτρα και η απομάκρυνση του φαρμάκου εξαρτάται από το μεταβολισμό της (ηπατική και νεφρική κάθαρση) μόνο σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας ή παρατεταμένης χρονικής διάρκειας έγχυσης<sup>9,10</sup>. Στο καρδιαγγειακό σύστημα προκαλεί μείωση της

αρτηριακής πίεσης λόγω καταστολής του μυοκαρδίου και πτώσης των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων και συνεπακόλουθη ελάττωση του προφορτίου αλλά και αντιρροπιστική αύξηση της καρδιακής συχνότητας<sup>11</sup>. Προτεινόμενη δόση εισαγωγής στην αναισθησία: 3-5mg/kg.

Η ετομιδάτη με τη σειρά της αποτελεί μια μιδαζόλη και η πρώτη βιβλιογραφική αναφορά τοποθετείται στο 1967, ενώ λίγα χρόνια αργότερα εισήχθη στην κλινική πράξη<sup>12</sup>. Μετά από μια αρχική δόση εισαγωγής στην αναισθησία, συνδέεται ταχύτατα με τις πρωτεΐνες του αίματος και ακολουθεί η φάση ανακατανομής της σε 2,5 λεπτά<sup>12</sup>. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της υπολογίζεται στις 3-4 ώρες περίπου. Προτεινόμενη δόση εισαγωγής στην αναισθησία: 0,2-0,5 mg/kg.

Επίσης οι βενζοδιαζεπίνες εισήχθησαν στην κλινική πράξη στα τέλη της δεκαετίας του 1950 και έκτοτε διατηρούν τη θέση τους ως φάρμακα επιλογής για τη γενική αναισθησία αλλά και για πλήθος άλλων παρεμβάσεων λόγω του μεγάλου θεραπευτικού εύρους τους<sup>13</sup>. Στην Ελλάδα για ενδοφλέβια χρήση διατίθενται μόνο η μιδαζολάμη και η διαζεπάμη. Η διαζεπάμη είναι ένας ισχυρός λιποδιαλυτός παράγοντας και μεταβολίζεται από τα κυτοχρώματα στο ήπαρ<sup>14</sup>. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση συνδέεται σε πολύ μεγάλο ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (98-99%), ενώ ο όγκος κατανομής της κυμαίνεται μεταξύ 0,7-4,7 l/kg<sup>15</sup>. Η κάθαρσή της, συ-

γκρινόμενη με τις υπόλοιπες βενζοδιαζεπίνες, είναι η χαμηλότερη όλων με τιμές που κυμαίνονται μεταξύ 0,2-0,5 ml/kg/min. Αυτά τα αρνητικά χαρακτηριστικά της διαζεπάμης ήρθε να υπερκεράσει η μιδαζολάμη, της οποίας η φαρμακοκινητική εξαρτάται μεν από την ηπατική και νεφρική κάθαρση, ηλικία, παχυσαρκία, δε διαθέτει όμως ενεργούς μεταβολίτες και είναι περισσότερο υδατοδιαλυτή σε χαμηλότερο pH<sup>16</sup>. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, συνδέεται σε πολύ υψηλό ποσοστό (94-98%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και ανακατανέμεται ταχύτατα με χρόνο ημιζωής τα 6-15 λεπτά<sup>17</sup>. Ο χρόνος ημιζωής αποβολής της υπολογίζεται σε περίπου 2 ώρες, ενώ η κάθαρση της κυμαίνεται μεταξύ 6-9 ml/kg/min.

Στο καρδιαγγειακό σύστημα σε δόσεις εισαγωγής στην αναισθησία προκαλούν μικρή καρδιαγγειακή επιβάρυνση λόγω πτώσης των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων με την αρτηριακή πίεση, την καρδιακή παροχή και τις τελοδιαστολικές πιέσεις να εμφανίζουν μια ήπια μείωση ενώ μερικές φορές προκαλείται αντιροπιστική αύξηση της καρδιακής συχνότητας γεγονός που οφείλεται στην μικρή επίδραση στο επίπεδο των τασεοϋποδοχέων<sup>18</sup>. Προτεινόμενες δόσεις για τη διαζεπάμη: 0,3 – 0,6 mg/kg και για τη μιδαζολάμη: 0,1-0,4 mg/kg.

### **Επίδραση μηχανικού αερισμού στο καρδιαγγειακό σύστημα**

Η καρδιά και οι πνεύμονες βρίσκονται σε μια συνεχή αλληλεπίδραση τόσο κατά την αυτόμα-

τη αναπνοή όσο και κατά την εφαρμογή μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής<sup>19</sup>. Η κατάργηση της αυτόματης αναπνοής και η εγκατάσταση μηχανικού αερισμού επιφέρει σημαντικές αλλαγές στη λειτουργία της καρδιάς<sup>20</sup>. Ο μηχανικός αερισμός επιφέρει αύξηση των ενδοθωρακικών πιέσεων ή οποία μεταφέρεται σε άλλο βαθμό στην καρδιά.

Η επίδραση η οποία επέρχεται σε κάθε επίπεδο δοσμένης πίεσης εξαρτάται από την ευενδοτότητα των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος, τις αντιστάσεις των αεραγωγών αλλά και την υποκείμενη παθοφυσιολογία του ασθενούς.

Η αύξηση των ενδοθωρακικών πιέσεων μεταφέρεται στις κεντρικές φλέβες, στο δεξιό κόλπο και στην πνευμονική κυκλοφορία με αποτέλεσμα να μειώνεται το προφορτίο της δεξιάς κοιλίας. Αντίστοιχα ή αύξηση των πιέσεων στην πνευμονική αρτηρία αλλά και των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων αυξάνει το μεταφορτίο της δεξιάς κοιλίας. Η μείωση του προφορτίου και η αύξηση του μεταφορτίου έχει ως αποτέλεσμα την μείωση του όγκου παλμού της δεξιάς κοιλίας. Η μείωση της φλεβικής επιστροφής είναι ιδιαίτερα εμφανής στον υπογκαιμικό ασθενή σε αντίθεση με το νορμογκαιμικό όπου η μείωση δε γίνεται αισθητή. Το προφορτίο της αριστερής κοιλίας μειώνεται, ενώ μειώνεται και το μεταφορτίο καθώς αυξάνεται η κλίση πίεσης μεταξύ θωρακικής αορτής και της εξωθωρακικής κυκλοφορίας.

Καθώς σε φυσιολογικές συνθήκες η πλήρωση της δεξιάς και της αριστερής καρδιάς είναι ο καθοριστικός παράγοντας για την καρδιακή παροχή και τον όγκο παλμού, οι συνέπειες της εγκατάστασης μηχανικού αερισμού είναι η μείωση της καρδιακής παροχής<sup>21</sup>.

Οι επιδράσεις του μηχανικού αερισμού σχετίζονται με το εάν η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας είναι φυσιολογική ή παθολογική. Σε ασθενείς με φυσιολογική συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας, η αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης μειώνει περισσότερο τον LVEDV από ότι τον LVESV, με αποτέλεσμα ο όγκος παλμού να μειώνεται. Σε αντίθεση σε ασθενείς με μειωμένη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας, η αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης μειώνει λιγότερο τον LVEDV από ό,τι τον LVESV με αποτέλεσμα ο όγκος παλμού να αυξάνεται<sup>22</sup>.

Η επίδραση του μηχανικού αερισμού στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι σύνθετη καθώς εξαρτάται από τις μεταβολές στο προφορτίο, από τις μεταβολές στο μεταφορτίο, αλληλεπιδράσεις αριστερής και δεξιάς κοιλίας και άμεση μηχανική επίδραση από την έκπτυξη των πνευμόνων<sup>23,24</sup>. Οι επιδράσεις αυτές γίνονται ιδιαίτερα εμφανείς σε υπογκαιμικούς ασθενείς.

### **Ιδιαιτερότητες των αγγειοχειρουργικών ασθενών**

Οι αγγειοχειρουργικοί ασθενείς αποτελούν ομάδα αυξημένου κινδύνου για καρδιακές επιπλοκές κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Οι

ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις κοιλιακής αορτής ή περιφερικών αγγείων συχνά έχουν στεφανιαία νόσο συμπτωματική ή ασυμπτωματική, συνυπάρχουσες παθήσεις όπως υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμία και είναι καπνιστές.

Το ιστορικό δεν είναι πάντα σαφές, ενώ η αγγειακή τους νόσος μπορεί να περιορίζει την κινητικότητα τους και να δυσκολεύει την αξιολόγηση της λειτουργικότητας τους<sup>25</sup>.

Οι αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις θεωρούνται επεμβάσεις υψηλού καρδιολογικού κινδύνου, ενώ οι επεμβάσεις για παθήσεις της κοιλιακής αορτής θεωρούνται από τις μείζονες επεμβάσεις όσον αφορά στη βαρύτητά τους<sup>26</sup>.

Η καθιέρωση της ενδοαγγειακής αποκατάστασης των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής, βελτίωσε τη βραχυπρόθεσμη έκβαση και έδωσε τη δυνατότητα διενέργειας της και σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, δεν κατάφερε όμως να βελτιώσει την μακροπρόθεσμη επιβίωση των ασθενών.

Η σωστή αξιολόγηση και προετοιμασία των ασθενών αυτών μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της έκβασης<sup>27</sup>.

### **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

Εκατόν πενήντα (150) ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένες μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕ-ΠΑ, με απλή τυχαίοποίηση χωριστήκαν σε 5

διαφορετικές ομάδες των τριάντα ασθενών. Ο διαχωρισμός σε ομάδες έγινε ανάλογα με τον ενδοφλέβιο αναισθητικό παράγοντα που χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή στην αναισθησία (Πίνακας 1).

**Πίνακας 1.** Ενδοφλέβιοι αναισθητικοί παράγοντες και δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν για την εισαγωγή στην αναισθησία.

	Ενδοφλέβιος Αναισθητικός Παράγοντας	Δόση (mg/kg)
<b>ΟΜΑΔΑ Α</b>	Προποφόλη	2
<b>ΟΜΑΔΑ Β</b>	Θειοπεντάλη	3
<b>ΟΜΑΔΑ Γ</b>	Ετομιδάτη	0,3
<b>ΟΜΑΔΑ Δ</b>	Μιδαζολάμη	0,2
<b>ΟΜΑΔΑ Ε</b>	Διαζεπάμη	0,3

Σε όλους τους ασθενείς την προηγούμενη της επέμβασης (10 ώρες πριν το χειρουργείο) χορηγήθηκε από το στόμα 20mg τεμαζεπάμη, ενώ δύο ώρες πριν τη μεταφορά στη χειρουργική αίθουσα χορηγήθηκε από το στόμα 3mg βρωμαζεπάμη.

Με την άφιξη τους στη χειρουργική αίθουσα και την τοποθέτησή τους στο χειρουργικό τραπέζι, γινόταν εγκατάσταση monitoring (ΗΚΣκόπιο πέντε απαγωγών, παλμικό οξυγονόμετρο), χορήγηση οξυγόνου με μάσκα και τοποθέτηση περιφερικής φλεβικής γραμμής. Ακολουθούσε άμεσα έναρξη χορήγησης γαλακτικού Ringer, με στόχο την αναπλήρωση του ελλείμματος νηστείας πριν την εισαγωγή στην

αναισθησία και την εγκατάσταση μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής.

Υπό τοπική αναισθησία με λιδοκαΐνη πραγματοποιούνταν καθετηριασμός της δεξιάς κερκδικής αρτηρίας για συνεχή άμεση μέτρηση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και λήψη αερίων αίματος, και με τεχνική Seldinger καθετηριασμός και τοποθέτηση εισαγωγή (9F) στη δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα για την τοποθέτηση του καθετήρα καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας (Pulmonary artery catheter - PAC). Ο καθετήρας που χρησιμοποιήθηκε, πέρα από τη μέτρηση των κεντρικών πιέσεων, παρείχε τη δυνατότητα συνεχούς μέτρησης της καρδιακής παροχής και του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο μικτό φλεβικό αίμα. Μετά την εγκατάσταση του monitoring και την αναπλήρωση του ελλείμματος νηστείας γινόταν εισαγωγή στην αναισθησία με ενδοφλέβιο χορήγηση αναισθητικού παράγοντα, διαφορετικό για την κάθε ομάδα.

Σε όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτου ομάδας, χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως: φεντανύλη 4μg/kg, λιδοκαΐνη 1,5mg/kg, βεκουρόνιο 1+9mg (δόση priming).

Μετά τη στοματοτραχειακή διασωλήνωση εφαρμόστηκε μηχανικός αερισμός (IPPV), με αναπνεόμενο όγκο (Vt) 6-8ml/kg (με στόχο τη διατήρηση νορμοκαπνίας) και εφαρμόστηκε PEEP: 5cmH<sub>2</sub>O.

Η διατήρηση στην αναισθησία πραγματοποιήθηκε με εισπνεόμενο αναισθητικό παράγοντα

(σεβοφλουράνιο), επαναληπτικές δόσεις βεκουρονίου και φεντανύλης.

Το βάθος της αναισθησίας ελεγχόταν με τη χρήση του διφασματικού δείκτη (BIS), με στόχο τιμές BIS μεταξύ 40-60.

Μετρήσεις πάρθηκαν πέντε λεπτά πριν την εισαγωγή στην αναισθησία (Φάση I) και δέκα λεπτά μετά την εισαγωγή, την στοματοτραχειακή διασωλήνωση και την εγκατάσταση μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (Φάση II).

Οι παράμετροι οι οποίες καταγράφηκαν ήταν:

- Καρδιακή συχνότητα (HR)
- Συστηματική αρτηριακή πίεση, συστολική, διαστολική και μέση (BPs, BPd, BPm)
- Κεντρική φλεβική πίεση (CVP)
- Πίεση στη δεξιά κοιλία, συστολική και διαστολική, (RVPs, RVPd)
- Πίεση στην πνευμονική αρτηρία, συστολική, διαστολική και μέση (PAPs, PAPd, PAPm)
- Πίεση από απόφραξη στην πνευμονική αρτηρία (PAOP)
- Πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή (PCP)
- Καρδιακή παροχή (CO)
- Όγκος παλμού (SV)
- Συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις (SVR)

- Πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (PVR)

Οι μεταβλητές BPm, PAPm, SVR, PVR, Pcp υπολογίστηκαν με την χρήση των ανάλογων εξισώσεων :

- $BPm = \frac{BPs+2BPd}{3}$

- $PAPm = \frac{PAPs+2PAPd}{3}$

- $SVR = 80 \times \frac{BPm-CVP}{CO}$

- $PVR = 80 \times \frac{PAPm-PAOP}{CO}$

- $Pcp = PAOP + 0,4x (PAPm - PAOP)$

Όλοι οι ασθενείς κατά την προεγχειρητική αναισθησιολογική επίσκεψη, υπέγραψαν το έντυπο ενημερωμένης συναίνεσης και ενημερώθηκαν για την ανώνυμη χρήση των δεδομένων από τα διαγράμματα αναισθησίας για την παρούσα απλή τυφλή μελέτη. Για τη χρήση των ως άνω δεδομένων έχει δοθεί η απαιτούμενη άδεια από την Επιστημονική Επιτροπή του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ.

#### Στατιστική ανάλυση

Η καταγραφή των δεδομένων αρχικά έγινε σε ειδικά διαμορφωμένο έντυπο, ενώ αμέσως μετά έγινε ψηφιακή καταχώρηση στο MS Office Excel 2007. Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS, έκδοση 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Οι μη αριθμητικές με-

ταβλητές εκφράστηκαν σε συχνότητες και ποσοστά, ενώ οι αριθμητικές σε μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις. Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής έγινε με τη δοκιμασία Kolmogorov–Smirnov test. Για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η στατιστική δοκιμασία  $X^2$  για τις μη αριθμητικές μεταβλητές. Για τις αριθμητικές μεταβλητές για τη σύγκριση των τιμών στην κάθε ομάδα σε δύο διαφορετικές χρονικές στιγμές χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία t κατά ζεύγη, ενώ για τη σύγκριση των τιμών μεταξύ των ομάδων την ίδια χρονική στιγμή χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία ANOVA.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 150 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις. Ανάλογα με τον ενδοφλέβιο αναισθητικό παράγοντα που χρησιμοποιήθηκε

για την εισαγωγή στην αναισθησία οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 5 ομάδες (Πίνακας 1). Οι δόσεις που χορηγήθηκαν ήταν οι προτεινόμενες από τα κλασικά συγγράμματα αναισθησιολογίας<sup>28</sup>.

Η ηλικία των ασθενών, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, η κατάταξη τους κατά ASA-PS και το είδος της επέμβασης δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων (Πίνακας 2).

Τα περιγραφικά στατιστικά για την κάθε παράμετρο και την κάθε φάση μέτρησης φαίνονται στους Πίνακες 3 και 4, ενώ τα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) στο πίνακα 5.

Η σύγκριση μεταξύ των ομάδων τόσο στη φάση I όσο και στη φάση II δεν κατέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά. Αντίθετα η σύγκριση μεταξύ των φάσεων για κάθε παράμετρο χωριστά κατέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές (Πίνακας 6).

**Πίνακας 2.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών της μελέτης.

	<b>ΟΜΑΔΑ Προποφύλης (n=30)</b>	<b>ΟΜΑΔΑ Θειοπεντάλης (n=30)</b>	<b>ΟΜΑΔΑ Ετομιδάτης (n=30)</b>	<b>ΟΜΑΔΑ Μιδαζολάμης (n=30)</b>	<b>ΟΜΑΔΑ Διαζεπάμης (n=30)</b>
<b>Φύλο (Α/Θ)</b>	28/2	29/1	27/3	29/1	28/2
<b>Ηλικία (έτη)</b>	67,1± 6,4	65,2± 8,9	66,8 ± 7,1	65,6± 8,2	67,1±7,6
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,2± 3,4	23,9± 2,4	25,3 ± 4,3	25,5 ± 2,6	25,6± 2,7
<b>ASA-PS (II/III/IV)</b>	4/19/7	1/23/6	3/18/9	2/20/8	3/19/8

Οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση, BMI: δείκτης μάζας σώματος, ASA-PS: ταξινόμηση φυσικής κατάστασης κατά την American Society of Anesthesiology (ASA).



**Πίνακας 3.** Περιγραφικά στατιστικά Φάσεως I.

	ΟΜΑΔΑ Προποφύλης	ΟΜΑΔΑ Θειοπεντάλης	ΟΜΑΔΑ Ετομιδάτης	ΟΜΑΔΑ Μιδαζολάμης	ΟΜΑΔΑ Διαζεπάμης
<b>HR</b>	72,6±7,6	67,9 ± 8,7	68,1 ± 8,8	66,9 ± 12,8	71 ± 5,5
<b>BPs</b>	142,1 ± 12,1	140,1 ± 11,9	135,5 ± 16,6	135,4± 15,6	143,9±16,3
<b>BPd</b>	73,3 ± 6,8	76,5 ± 7	73,9 ± 9,9	74,7 ± 8,4	72,2 ± 8,4
<b>BPm</b>	96,6 ± 7,4	97,7 ± 7,8	94,1 ± 11,3	94,9 ± 9,1	96,1 ± 9,8
<b>CVP</b>	6,4 ± 0,9	6,6 ± 1	6,4 ± 1,5	6,1 ± 1,2	6,3 ± 1,2
<b>RVs</b>	28,1 ± 6,8	27,3 ± 7,3	28,2 ± 8,6	28,2 ± 8,1	27,9 ± 8,5
<b>RVd</b>	4,9 ± 1,8	4,7 ± 1,9	5,2 ± 3,1	4,8 ± 2,8	3,9 ± 2,4
<b>PAPs</b>	26,6 ± 8,1	26,1 ± 8,1	26,9 ± 8,3	26,9 ± 8,2	25,9 ± 8,1
<b>PAPd</b>	13,4 ± 4,2	13,8 ± 4,6	13,9 ± 4,7	13,9 ± 4,9	13,6 ± 6,1
<b>PAPm</b>	17,9 ± 5,5	17,9 ± 5,7	18,3 ± 5,7	18,2 ± 5,7	17,7 ± 6,6
<b>PAOP</b>	10,8 ± 2	11,6 ± 2,1	11,6 ± 2,4	10,8 ± 2,4	10,4 ± 2,5
<b>Pcp</b>	13,6 ± 2,2	14,1 ± 3,2	14,2 ± 3,4	13,7 ± 2,9	13,3 ± 3,7
<b>CO</b>	5,9 ± 1,2	5,6 ± 1,7	5,7 ± 1,2	5,8 ± 0,9	5,6 ± 1,3
<b>SV</b>	83,1 ± 18,6	82,3 ± 23,1	84,9 ± 19,4	88,7 ± 18,4	84,9 ± 19,4
<b>SVR</b>	1274 ± 332	1378 ± 520	1226 ± 297	1189 ± 250	1336 ± 422
<b>PVR</b>	101,6 ± 47,5	101,7±59,4	107,5 ± 50,5	111,7 ± 53,6	108,4 ± 55,1

*Οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση*

**Πίνακας 4.** Περιγραφικά στατιστικά Φάσεως II.

	ΟΜΑΔΑ Προποφύλης	ΟΜΑΔΑ Θειοπεντάλης	ΟΜΑΔΑ Ετομιδάτης	ΟΜΑΔΑ Μιδαζολάμης	ΟΜΑΔΑ Διαζεπάμης
<b>HR</b>	64,7 ± 5,9	60,1 ± 7,6	62,2 ± 9,5	59,2 ± 10,4	65,1 ± 8,6
<b>BPs</b>	114,1 ± 12,6	113,3 ± 14,6	112,8 ± 12,9	116,4 ± 10,9	116,3 ± 13,4
<b>BPd</b>	64,8 ± 7,9	64,4 ± 9,2	61 ± 11,5	64,9 ± 7,8	63,1 ± 8,6
<b>BPm</b>	81,2 ± 8,9	80,7 ± 10,1	78,3 ± 10,5	82,1 ± 7,4	80,8 ± 9
<b>CVP</b>	8,1 ± 1	8 ± 0,8	7,8 ± 1,1	7,7 ± 0,9	7,9 ± 1,4
<b>RVs</b>	29,9 ± 4,8	29,3 ± 6,6	29,9 ± 6	29,9 ± 5,9	30,6 ± 6,9
<b>RVd</b>	6,3 ± 1	7,3 ± 1,9	7,2 ± 1,9	7,1 ± 2	6,5 ± 1,8
<b>PAPs</b>	27,8 ± 7,3	27,9 ± 6,4	27,9 ± 5,1	28,1 ± 5,8	27,9 ± 7,2
<b>PAPd</b>	14 ± 3,4	14,7 ± 4,2	14,5 ± 4,3	14,9 ± 3,6	14,1 ± 4,1
<b>PAPm</b>	18,6 ± 4,6	19,1 ± 4,6	18,9 ± 4,2	19,3 ± 3,7	18,7 ± 4,9
<b>PAOP</b>	12,1 ± 2,1	12,7 ± 2,6	13,3 ± 2,5	12,1 ± 2,1	12,3 ± 2,4
<b>Pcp</b>	14,6 ± 1,81	15,2 ± 2,9	15,4 ± 2,1	14,9 ± 2,3	14,8 ± 3,1
<b>CO</b>	4,7 ± 0,9	4,3 ± 0,9	4,2 ± 0,9	4,5 ± 0,8	4,5 ± 1
<b>SV</b>	73,8 ± 14,8	72,3 ± 14,7	68,5 ± 14,1	76,9 ± 12,9	69,9 ± 16,9
<b>SVR</b>	1279 ± 306	1370 ± 540	1328 ± 335	1292 ± 336	1346 ± 361
<b>PVR</b>	113,2 ± 64,5	131,8 ± 75,5	128,7 ± 63,2	127,5 ± 48,1	149,1 ± 63,3

*Οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση*

**Πίνακας 5.** Διαστήματα εμπιστοσύνης (CI).

	ΟΜΑΔΑ Προποφύλης		ΟΜΑΔΑ Θειοπεντάλης		ΟΜΑΔΑ Ετομιδάτης		ΟΜΑΔΑ Μιδαζολάμης		ΟΜΑΔΑ Διαζεπάμης	
	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
	95% Confidence Interval of the Difference									
<b>HR</b>	5,4	9,1	4,28	11,4	2,9	8,8	5,4	9,9	3,5	8,4
<b>BPs</b>	25,8	30,9	20,4	33,2	15,7	29,7	11,9	25,9	22	33,1
<b>BPd</b>	5,3	11,6	8,4	15,8	8	16,7	6,1	13,5	5,5	12,6
<b>BPm</b>	12,5	17,7	12,8	21,2	11	20,6	8,5	17,1	11,3	19,2
<b>CVP</b>	-2,2	-1,2	-1,8	-0,9	-1,8	-1	-1,9	-1,2	-2,2	-0,9
<b>RVPs</b>	-3,2	-0,5	-3,4	-0,5	-4,6	1,2	-3,4	0,5	-4,2	-1
<b>RVPd</b>	-1,9	-0,8	-3,6	-1,5	-3,1	-0,9	-3,5	-1,2	-3,2	-1,9
<b>PAPs</b>	-2,7	-0,2	-3,2	-0,6	-3,4	1,3	-2,5	0,2	-3	-0,9
<b>PAPd</b>	-1,6	0,3	-2	-0,24	-2,2	1,1	-2,6	0,5	-1,9	1,1
<b>PAPm</b>	-1,9	0,2	-2,3	-0,1	-2,5	1,1	-2,5	0,3	-2,2	0,3
<b>PAOP</b>	-1,6	-0,8	-1,8	-0,4	-2,1	-1,4	-1,8	-0,8	-2,3	-1,3
<b>Pcp</b>	-1,5	-0,6	-1,7	-0,6	-2,3	-0,8	-1,9	-0,5	-2,1	-0,8
<b>CO</b>	0,9	1,4	0,7	1,8	1,1	1,8	0,9	1,6	0,8	1,4
<b>SV</b>	4,8	13,6	2,1	17,9	10,2	22,6	4,8	18,8	1,2	12
<b>SVR</b>	-75	65	-210,7	-227,7	-186,5	-17,1	-227,9	22,12	-128,7	110,1
<b>PVR</b>	-30,6	7,56	-57,5	-1,7	-47,9	5,5	-36	2,4	-58,7	-0,9

**Πίνακας 6:** Συγκριτικός πίνακας μελετώμενων παραμέτρων μεταξύ των Φάσεων I και II.

	ΟΜΑΔΑ Προποφύλης	ΟΜΑΔΑ Θειοπεντάλης	ΟΜΑΔΑ Ετομιδάτης	ΟΜΑΔΑ Μιδαζολάμης	ΟΜΑΔΑ Διαζεπάμης
	<b>Φάση I έναντι Φάσης II</b>				
<b>HR</b>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
<b>BPs</b>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
<b>BPd</b>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
<b>BPm</b>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
<b>CVP</b>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
<b>RVPs</b>	p=0,007	p=0,01	p=0,235	p=0,57	p=0,002
<b>RVPd</b>	p<0,001	p<0,001	p=0,001	p<0,001	p<0,001
<b>PAPs</b>	p=0,105	p=0,007	p=0,368	p=0,101	p=0,001
<b>PAPd</b>	p<0,191	p=0,117	p=0,497	p=0,179	p=0,570
<b>PAPm</b>	p=0,126	p=0,028	p=0,414	p=0,136	p=0,123
<b>PAOP</b>	p<0,001	p=0,004	p<0,001	p<0,001	p<0,001
<b>Pcp</b>	p<0,001	p<0,001	p<0,036	p=0,001	p<0,001
<b>CO</b>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
<b>SV</b>	p<0,001	p=0,015	p<0,001	p=0,002	p=0,001
<b>SVR</b>	p=0,885	p=0,937	p=0,020	p=0,103	p=0,874
<b>PVR</b>	p=0,226	p=0,007	p=0,116	p=0,098	p<0,001

Η καρδιακή συχνότητα, η συστηματική αρτηριακή πίεση, ο όγκος παλμού και η καρδιακή παροχή μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά με την εισαγωγή στην αναισθησία. Αντίστοιχα οι κεντρικές πιέσεις αυξήθηκαν με την εισαγωγή στην αναισθησίας και την εγκατάσταση μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Οι συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις και οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις ως παράγωγα μεγέθη ακολούθησαν τις μεταβολές των επιμέρους μεταβλητών.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας και της ομοιοστασίας του οργανισμού αποτελεί έναν από τους πλέον σημαντικούς στόχους κατά τη χορήγηση αναισθησίας. Η εισαγωγή στην αναισθησία είναι ίσως η σημαντικότερη φάση για τον ασθενή αλλά και τον αναισθησιολόγο, καθώς για την επίτευξη της χορηγούνται ενδοφλέβιοι ή εισπνεόμενοι αναισθητικοί παράγοντες, οι οποίοι έχουν δράση στο κυκλοφορικό, στο αναπνευστικό, στο κεντρικό και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.<sup>29,30</sup>

Ακολουθεί η στοματοτραχειακή διασωλήνωση, ενίοτε με προβλήματα εξασφάλισης αεραγωγού, και η εγκατάσταση μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής με θετικές πιέσεις και η γνωστή επίδραση στο κυκλοφορικό σύστημα.<sup>19-24</sup>

Η επιλογή των ασθενών της ομάδας αυτής, έγινε γιατί οι αγγειοχειρουργικοί ασθενείς αποτελούν μια συγκεκριμένη κατηγορία με πολλές

συνυπάρχουσες παθήσεις (κυρίως από καρδιαγγειακό) υπό χρόνια αγωγή με ότι αυτό συνεπάγεται στην περιεγχειρητική τους συμπεριφορά. Η βαρύτητα των επεμβάσεων ήταν τέτοια που σε συνδυασμό με την κατάσταση των ασθενών δικαιολογούσε ηθικά και οικονομικά την εφαρμογή εξειδικευμένου αιμοδυναμικού monitoring.

Οι ασθενείς με απλή τυχαιοποίηση χωρίστηκαν σε 5 ομάδες ανάλογα με τον ενδοφλέβιο αναισθητικό παράγοντα που χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή στην αναισθησία. Τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη ήταν η προποφόλη, η θειοπεντάλη, η ετομιδάτη, η μιδαζολάμη και η διαζεπάμη (τα οποία αποτελούν και τους συχνότερα χρησιμοποιούμενους ενδοφλέβιους αναισθητικούς παράγοντες για την εισαγωγή στην αναισθησία). στις προτεινόμενες δόσεις.<sup>32</sup> Για τις ανάγκες της επέμβασης πέραν του κλασικού monitoring χρησιμοποιήθηκε PAC, η τοποθέτηση του οποίου πραγματοποιήθηκε πριν την εισαγωγή στην αναισθησία.<sup>33</sup> Οι ενδείξεις τοποθέτησης PAC είναι συγκεκριμένες<sup>34</sup> και η χρήση του ως ρουτίνα δεν έχει αποδειχθεί ότι περιορίζει τις περιεγχειρητικές επιπλοκές σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις.<sup>35</sup>

Η χρήση του PAC έδωσε τη δυνατότητα μέτρησης των κεντρικών πιέσεων αλλά και της καρδιακής παροχής, το monitoring της οποίας κατά την περιεγχειρητική περίοδο, με την ανάπτυξη νέας μη επεμβατικής τεχνολογίας, κερδί-

ζει συνεχώς έδαφος στην καθημερινή κλινική πράξη.<sup>36,37</sup>

Η καρδιακή συχνότητα, η συστηματική αρτηριακή πίεση και η καρδιακή παροχή μειώθηκαν μετά την εισαγωγή στην αναισθησία. Η μείωση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική σε όλες τις ομάδες δεν έφθασε όμως σε επίπεδα κλινικής σημαντικότητας σε καμία από αυτές. Η σύγκριση μεταξύ των ομάδων δεν κατέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων σε καμία από τις δύο φάσεις.

Οι ενδοφλέβιοι αναισθητικοί παράγοντες που χορηγούνται για την εισαγωγή στην αναισθησία μειώνουν τη συστηματική αρτηριακή πίεση. Η επίδραση αυτή αποδίδεται σε αγγειοδιαστολή, επίδραση στην καρδιακή λειτουργία και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα. Η δράση τους είναι δόσοεξαρτώμενη, αλλά σχετίζεται και με την προϋπάρχουσα κατάσταση του ασθενούς.<sup>38</sup>

Οι αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς (επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία, σήψη) έχουν δυσανάλογα μεγαλύτερη επιβάρυνση. Την εισαγωγή στην αναισθησία ακολουθεί λαρυγγοσκόπηση, στοματοτραχειακή διασωλήνωση και εγκατάσταση μηχανικού αερισμού με θετικές πιέσεις με διαφορετική επίδραση (της κάθε παρέμβασης) στο κυκλοφορικό σύστημα.

Στη φάση της λαρυγγοσκόπησης μπορεί να παρατηρηθεί υπέρταση και αυτό αποδίδεται στην ανεπαρκή ύπνωση. Το monitoring του βάθους αναισθησίας με τη χρήση του διφασματικού δείκτη μπορεί να προφυλάξει τον ασθενή από

ανεπαρκή αναισθησία, η τιτλοποίηση όμως των αναισθητικών παραγόντων με βάση τις τιμές του BIS δε φαίνεται ότι προφυλάσσει από τις αιμοδυναμικές μεταβολές.<sup>39</sup>

Αν και το είδος της επέμβασης δεν απαιτούσε προεγχειρητική προετοιμασία του εντέρου και συνακόλουθη απώλεια υγρών, η ενυδάτωση πριν την εισαγωγή με την αναπλήρωση του ελλείμματος νηστείας φαίνεται ότι μετρίασε τις αρνητικές επιδράσεις των φαρμάκων εισαγωγής και της αύξηση των ενδοθωρακικών πιέσεων από την εγκατάσταση της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής.<sup>40,41</sup>

Τόσο οι ενδοφλέβιοι αναισθητικοί παράγοντες όσο και τα οπιοειδή (φεντανύλη) που χορηγήθηκαν για την εισαγωγή στην αναισθησία μειώνουν την καρδιακή συχνότητα λόγω επίδρασης τους στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Η εισαγωγή στην αναισθησία και η εγκατάσταση μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής οδήγησε σε πτώση του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής σε όλες τις ομάδες. Η επίδραση αυτή είναι γνωστή και αποδίδεται περισσότερο στην αγγειοδιασταλτική δράση των αναισθητικών φαρμάκων και λιγότερο στην καρδιοκατασταλτική.<sup>42,43</sup> Η πτώση της καρδιακής παροχής κατά την εισαγωγή στην αναισθησία σχετίζεται με την ογκαιμία του ασθενούς.<sup>44</sup>

Η κεντρική φλεβική πίεση, η πίεση στη δεξιά κοιλία, η πίεση στην πνευμονική αρτηρία, η πίεση από απόφραξη στη πνευμονική αρτηρία και η πίεση στα πνευμονικά τριχοειδή αυξήθη-

καν στη φάση II σε σχέση με τη φάση I σε όλες τις ομάδες.

Η κατάργηση της αυτόματης αναπνοής με τη δράση των φαρμάκων εισαγωγής και η εγκατάσταση μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής αυξάνει τις πιέσεις στην υπεζωκοτική κοιλότητα. Καθώς οι καρδιακές κοιλότητες και η πνευμονική αρτηρία, περιοχές στις οποίες μετράμε τις κεντρικές πιέσεις, βρίσκονται μέσα στη θωρακική κοιλότητα η αύξηση των πιέσεων μεταδίδεται και στις μετρούμενες παραμέτρους.<sup>19-21</sup>

Οι άμεσες αυτές μεταβολές σχετίζονται περισσότερο με τον μηχανικό αερισμό και λιγότερο με την πιθανή δράση των αναισθητικών φαρμάκων εισαγωγής ή τη χορήγηση υγρών.

Η αύξηση των πιέσεων πλήρωσης των καρδιακών κοιλοτήτων συντέλεσε και αυτή στην πτώση του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής.<sup>19,20</sup>

Οι μεταβολές αυτές δεν αντανακλούν την ογκαιμία του ασθενούς κατά τη φάση εισαγωγής στην αναισθησία.<sup>45-48</sup>

Η μελέτη αυτή επιβεβαίωσε τη δυσμενή επίδραση των αναισθητικών παραγόντων στο κυκλοφορικό σύστημα<sup>49</sup> αλλά δεν κατέδειξε διαφορές μεταξύ των ομάδων.<sup>1</sup>

Η σύγκριση των αποτελεσμάτων με αυτά άλλων κλινικών ή πειραματικών μελετών είναι δύσκολη καθώς σε κάθε μελέτη έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές δόσεις και πρακτικές.<sup>50,51</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εισαγωγή στην αναισθησία και η εγκατάσταση μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής συνοδεύεται από πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής. Η αύξηση των ενδοθωρακικών πιέσεων με την εφαρμογή μηχανικού αερισμού οδηγεί σε αύξηση των μετρούμενων κεντρικών πιέσεων. Τόσο τα αναισθητικά φάρμακα όσο και ο μηχανικός αερισμός έχουν δυσμενή επίδραση στο κυκλοφορικό σύστημα. Η ενυδάτωση του ασθενούς πριν την εισαγωγή στην αναισθησία, η χορήγηση μικρότερων δόσεων, η εφαρμογή μικρών αναπνεόμενων όγκων και η αποφυγή μεγάλων τιμών PEEP μπορεί να μετριάσει της δυσμενείς αυτές επιδράσεις των αναισθητικών φαρμάκων και του μηχανικού αερισμού.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. McCollum J, Dundee J. Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia*. 1986;41:995–1000.
2. Samuelson P, Reves J, Kouchoukos T, et al. Hemodynamic responses to anesthetic induction with midazolam or diazepam in patients with ischaemic heart disease. *Anesth Analg* 1981; 60: 802-9.
3. Stowe D, Bosnjak Z, Kampine J. Comparison of etomidate, ketamine, midazolam, propofol, and thiopental on func-

- tion and metabolism of isolated hearts. *Anesth Analg* 1992; 74: 547-58.
4. Vuyk J, Sitsen E, Reekers M. Anesthetic Pharmacology in Miller's Anesthesia, Ronald D. Miller, 8<sup>th</sup> Edition, Volume I, Part III. Pp 821 – 63.
  5. Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate. *Anaesthesia* 1988;43:25-31.
  6. Pagel P, Warltier D. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. *Anesthesiol* 1993 ;78:100-8.
  7. Samain E, Bouillier H, Marty J, et al. The effect of propofol on angiotensin II-induced Ca(2+) mobilization in aortic smooth muscle cells from normotensive and hypertensive rats. *Anesth Analg* 2000; 90:546-52.
  8. Bennetts F. Thiopentone anaesthesia at Pearl Harbor. *Br J Anaesth* 1995 ;75:366-8.
  9. Christensen J, Andreasen F, Jansen JA, et al. Pharmacokinetics of thiopentone in a group of young women and a group of young men. *Br J Anaesth* 1980 ;52:913-8.
  10. Downie D, Franks N, Lieb W, et al. Effects of thiopental and its optical isomers on nicotinic acetylcholine receptors. *Anesthesiol* 2000 ;93:774-83.
  11. Todd M, Drummond JC, U HS. The hemodynamic consequences of high-dose thiopental anesthesia. *Anesth Analg* 1985 ;64:681-7.
  12. Van Hamme M, Ghoneim M, Ambre J. Pharmacokinetics of etomidate, a new intravenous anesthetic. *Anesthesiol* 1978 ; 49:274-7
  13. Greenblatt D, Divoll M, Abernethy D, et al. Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. *Clin Pharmacokinet* 1983 ;8:233-52.
  14. Gamble J, Dundee J, Assaf R .Plasma diazepam levels after single dose oral and intramuscular administration. *Anaesthesia* 1975 ;30:164-9.
  15. Andersson T, Miners J, Veronese M, et al. Diazepam metabolism by human liver microsomes is mediated by both S-mephenytoin hydroxylase and CYP3A isoforms. *Br J Clin Pharmacol* 1994 ; 38:131-7.
  16. Mould DR, DeFeo T, Reece S, et al. Simultaneous modeling of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam and diazepam. *Clin Pharmacol Ther* 1995 ; 58:35-43.
  17. Reves JG, Fragen R, Vinik H, et al. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiol* 1985 ; 62:310-24.

18. Sunzel M, Paalzow L, Berggren L, et al. Respiratory and cardiovascular effects in relation to plasma levels of midazolam and diazepam. *Br J Clin Pharmacol* 1988 ; 25:561-9.
19. Pinsky MR. Heart Lung Interactions. Ch 29. Pathophysiologic Foundations of Critical Care. 1993. Editors: Pinsky MR, Dhainaut J-F. Publisher: Williams&Wilkins.
20. Scharf S, Brown R, Saunders N, et al. Hemodynamic effects of positive pressure inflation. *J Appl Physiol* 1980;49:124-31.
21. Morgan B, Martin W, Hornbein T, et al. Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiol* 1966;27:584-590.
22. Mahmood S, Pinsky M. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med* 2018;6: 1-8.
23. Pinsky M. Cardiopulmonary Interactions: Physiologic Basis and Clinical Applications. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 ;15:45-48.
24. Cheifetz I. Cardiorespiratory Interactions: The Relationship Between Mechanical Ventilation and Hemodynamics. *Respiratory Care* 2014 ; 59 : 1 – 9.
25. Sams S, Grichnik K, Soto R. Preoperative Evaluation of the Vascular Surgery Patient. *Anesth Clinics* 2014 ; 32 : 599-614.
26. Glance L, Lustik S, Hannan E, et al. The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Ann Surg* 2012;255:696–702.
27. De Hert S, Staender S, Fritsch G, et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective non cardiac surgery Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:407–65.
28. Vuyk J, Sitsen E, Reekers M. Intravenous Anesthetics in Miller’s Anesthesia, Ronald D. Miller, 8<sup>th</sup> Edition, Volume I, Part III. Pp 821 – 63.
29. Krishnaiyan R, Thompson J. Drugs affecting the autonomic nervous system. *Anesth Intens Care Med* 2013 ; 14 : 548-53.
30. Warner D, Warner M, Sympathetic nervous system. Evaluation and importance for clinical general anesthesia. *Anesthesiol* 2008 ; 109 ; 1113 – 31.
31. Bankenahally R, Krovvidi H. Autonomic nervous system: anatomy, physiology, and relevance in anaesthesia and critical care medicine. *BJA Education* 2016 ; 16 : 381–87.

32. Lupton T, Pratt O. Intravenous Drugs used for the Induction of Anaesthesia. Update in Anaesthesia 2007 : 97 – 101.
33. Cove M, Pinsky M. Perioperative hemodynamic monitoring. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2012;26:453–62.
34. American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Pulmonary Artery Catheterization. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization Anesthesiology 2003; 99:988–1014
35. Barone J, Tucker J, Rassias D, et al. Routine perioperative pulmonary artery catheterization has no effect on rate of complications in vascular surgery: a meta-analysis. Am Surg. 2001 ; 67:674-9.
36. Kobe J, Mishra N, Arya V, et al. Cardiac Output Monitoring: Technology and Choice. Annals of Cardiac Anaesthesia 2019 ; 22 : 1-12.
37. Chamos Ch, Vele L, Hamilton M, et al. Less invasive methods of advanced hemodynamic monitoring: principles, devices, and their role in the perioperative hemodynamic optimization. Perioperative Medicine 2013 ;2: 1 -11.
38. Haney M. Cardiovascular aspects of anaesthetic agents. European Society of Anesthesiology. [www.esahq.org](http://www.esahq.org)
39. Rüsç D, Arndt Ch, Eberhart L, et al. Bispectral index to guide induction of anesthesia: a randomized controlled study. BMC Anesthesiol 2018 ; 18: 1-10.
40. Zhang J, Augustus L, Critchley H. Inferior vena cava ultrasonography before general anesthesia can predict hypotension after induction. Anesthesiol 2016; 124:580-9.
41. Lonjaret L, Lairez O, Minville V, et al. Optimal perioperative management of arterial blood pressure. Integr Blood Press Control 2014; 7:49–59.
42. Green D. Cardiac output decrease and propofol: what is the mechanism? Br J Anaesth 2015; 114: 163–4.
43. Lippmann M, Paicius R, Gingerich S, et al. A controlled study of the hemodynamic effects of Propofol versus thio-pental during anesthesia induction. Semin Anesth 1988; VII (Suppl. 1); 116–22.
44. Juri T, Suehiro K, Tsujimoto S, et al. Pre-anesthetic stroke volume variation can predict cardiac output decrease and hypotension during induction of general anesthesia. J Clin Monit Comput 2018 ;32 : 415–422.
45. Magder S. Understanding central venous pressure: not a preload index? Curr Opin Crit Care 2015, 21:369–75.



46. Magder S. An approach to hemodynamic monitoring: Guyton at the bedside. *Crit Care* 2012; 16:236–43.
47. Marik P, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172–8.
48. Marik P, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med.* 2013 ; 41:1774-81.
49. Krassioukov A, Gelb A, Weaver L. Action of propofol on central sympathetic mechanisms controlling blood pressure. *Can J Anaesth.* 1993;40:761–9.
50. Fairfield J, Dritsas A, Beale R. Haemodynamic effects of propofol: induction with 2.5 mg kg<sup>-1</sup>. *Br J Anaesth.* 1991;67:618-620.
51. Adachi Y, Watanabe, K, Higuchi, H, et al. The determinants of propofol induction of anesthesia dose. *Anesth Analg* 2001;92:656–61.

---

**Keywords:** anesthesia induction, intravenous anesthetics agents, hemodynamics, cardiovascular effects, mechanical ventilation

**Author Disclosures:**

Authors Dalakakis I, Fyntanidou B, Amaniti A, Kapanidis K, Lolakos K, Provitsaki Ch, Tsakiridou Ch, Grosomanidis V have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

**Corresponding author:**

Dalakakis Ioannis

Anesthesia and ICU Clinic AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece

Pafsania 29, 54352, Thessaloniki Greece

T: 30694853655

e-mail: idalakakis@gmail.com