

**Göğüs-Kalp-Damar
Anestezi ve
Yoğun Bakım
Derneği Dergisi**

Cilt/Volume 10
Sayı/Number 3
EYLÜL 2004

Sahibi:
Göğüs-Kalp-Damar
Anestezi ve Yoğun Bakım
Derneği Başkanı
ZUHAL AYKAÇ

Editör:
HÜSEYİN ÖZ

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı
34303 Aksaray/İstanbul
Tel: (90) (0212) 414 33 08
Fax: (90) (0212) 414 35 89
E-mail: huseyinoz@superonline.com



Yıldız Posta Cad.
Sinan Apt. No: 36 D.66-67
80300 Gayrettepe-İSTANBUL
Tel: 288 05 41 - 288 50 22
Fax: 211 61 85
e-mail: info@logos.com.tr
web: http://www.logos.com.tr

Hazırlık ve Baskı:
Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.

**Göğüs-Kalp-Damar
Anestezi ve Yoğun Bakım
Derneği Dergisi**
üç ayda bir yılda 4 sayı olarak
yayınlanır.

**ABBOTT LABORATUVARLARI
A.Ş.'nin
Katkısıyla Yayınlanmıştır.**

İÇİNDEKİLER

Tip 2 “Diyabetes Mellitus”ta Koroner Arter Hastalığı

Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes Mellitus

A. ÇURGUNLU, V. TEZCAN 88-93

Kalp Cerrahisi Planlanan Diyabetik Hastaların Preoperatif

Değerlendirilmesi

Preoperative Evaluation of Diabetic Patients Scheduled for Cardiac
Surgery

S. GÖREN 94-99

Kardiyak Anesteziye Diyabetik Hastada İntraoperatif ve

Postoperatif Glukoz Kontrolü

Intraoperative and Postoperative Glucose Control in Diabetic
Patients Undergoing Cardiac Anesthesia

D. KARAKAYA 100-107

Akut Akciğer Hasarının Tedavisinde Erken Dönemde

İntratrakeal PGE₁'in Lipid Peroksidasyonu Üzerine Etkisi

The Effects of PGE₁ on Lipid Peroxidation in Early Term
Treatment of Acute Lung Injury

G. MEYANCI KÖKSAL, C. SAYILGAN, A. FİNCİ, S. UZAN,

H. ÖZ 108-110

Bu dergi Excerpta Medica/Electronic Publ. Veri tabanına dahildir.

This Journal is covered by Excerpta Medica/Electronic Publ. Div. Databasc.

Yayın Kurulu

Editör Hüseyin Öz

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Editör Yardımcıları

Lale Yüceyar

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.

Türkan Kuddisiöglü

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs-Kalp-Damar Cer. Mer., Anesteziyoloji Kliniği, Uz. Dr.

ÜYELER

Fatma Aşkar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Işık Aydın

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji
Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Tülin Aydoğdu Titiz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Zuhal Aykaç

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar
Cerrahi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği, Prof. Dr.

Osman Bayındır

Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Florance
Nightingale Hastanesi, Prof. Dr.

Emre Çamcı

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji
Anabilim Dalı, Doç. Dr.

Enver Dayıoğlu

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Kalp
Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Sacide Demiralp

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Murat Demirtaş

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar
Cerrahi Merkezi, Doç. Dr.

Aslı Dönmez

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

Pınar Durak

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji
Kliniği, Doç. Dr.

Özcan Erdemli

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi,
Anesteziyoloji Kliniği, Doç. Dr.

Hülya Erolçay

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji
Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Çiğdem Evren

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Suna Gören

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

Yazarlara Bilgi

1. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'nin yayın organıdır.

2. Dergi, Göğüs-Kalp-Damar Anestezisi Yoğun Bakım ve Tedavisini içeren alanlarda bilimsel araştırmaları, derlemeleri, ilginç olgu bildirimlerini ve bilimsel panelleri yayımlar.

3. Dergi 6 ayda bir çıkar ve iki sayıda bir cilt tamamlanır.

4. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir.

5. Tüm yazılar Türkçe'dir. Özel koşullarda İngilizce dilinde yayımlama olanağı sağlanabilir.

6. Bilimsel yazıların dergide yer alabilmesi için Yayın Kurulu'nun onayından geçmesi ve uygun görülmesi gerekir. Yayın Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları, yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimde düzenlemek ve düzeltmek ya da kısaltmak yetkisindedir.

7. Yazı koşulları:

a) Yazı, standart daktilo kağıtlarına makine ile yaprağın bir yüzüne, iki satır aralıklı olarak yazılmalı, her sayfasının iki yanında 3 cm boşluk bırakılmalıdır.

b) Başlık, Türkçe özet, İngilizce özet, Giriş, Materyal ve Metod, Bulgular, Tartışma (Sonuç), Kaynaklar her bir bölüm ayrı sayfalardan başlanmalıdır.

c) Yazarların ünvan kullanmaksızın adı (küçük

harf), soyadı (büyük harf) başlığın altında ortaya yazılmalıdır.

d) İlk başlık sayfasında, dip not ile yazarların görev yeri ve ünvanları ve yazı ile ilgili bilgi (kongrede sunulmuş olması veya herhangi bir kurumun desteği), yazışma adresi, ev, iş telefon, varsa faks no'su yazılmalıdır.

e) Bilimsel çalışmalarda konu bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır:

- Türkçe Özet (50-150 kelimelik)
- İngilizce özet (İngilizce başlığı ile bir arada)
Özet, çalışma veya araştırmanın amacını ve kullanılan yöntemleri kısaca belirtmeli, ana bulguları, varılan sonucu destekleyecek ölçüde ayrıntılarla bildirilmeli, elde edilen sonuç açıklanmalıdır.

- Giriş, Materyal ve Metod, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar

f) Olgu bildirimlerin bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır.

- İngilizce Özet (İngilizce başlığı ile bir arada)
- Olgu (veya olguların) sunumu,
- Tartışma, Kaynaklar

g) Kaynaklar yazı içinde parantez içinde numaralanmalıdır.

h) Kaynaklar aşağıdaki gibi bir düzende yazılmalıdır:

Makaleler için:

- (Yazarın soyadı isim baş harfleri, 2'inci veya devamındaki yazarların isim baş harflerinden sonra, son yazarın isim baş harfinden sonra): - (Makalenin adı) - (Derginin Index Medicus'a göre kısaltılmış adı veya tam başlığı) - (Cilt numarası): Sayı zorunlu değildir) - (Başlangıç sayfası) - (Yıl)

Örnek:

3. Fenel V, Vale GR, Brock GA: Respiration and cerebral blood flow in metabolic acidosis and alkalosis in human. J Appl Physiol 27:67, 1967.

Kitap için:

- (Yazarın soyadı isim baş harfleri, 2'inci veya devamındaki yazarların isim baş harflerinden sonra), (Kitabın adı), (Baskısı), (Yayınevi), (Şehir), (Sayfa), (Baskı yılı).

Örnek:

5. Nunn J: Applied Respiratory Physiology. 2nd Ed., Butterworths, London, 168, 1977.

j) Şekillerin (tablo, resim ve grafikler) no'ları yazı içinde parantez içinde belirtilmelidir. Fotoğraflar ayrı bir zarfa konulmalı ve arka yüzleri numarlanmalıdır. Şekillerin (tablo, resim, grafik, fotoğraf, slayt) alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalı ve sıra numarası verilmelidir.

8. Yazılar 2'si orjinal, 2'si de kör (Yazarların isimleri, adresleri ve yapıldığı yer çıkarılmış olarak) olmak üzere 4 nüsha yollanmalıdır.

9. Yazı ve şekiller yazarlara iade edilmez.

10. Yukarıda sıralanan koşullara uymayan yazı kabul edilmez ve eksiklerin tamamlanması için yazarına iade edilir.

11. Yazılar, "Prof. Dr. Hüseyin Öz. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı 34303 Aksaray-İstanbul" adresine gönderilmelidir.

İÇİNDEKİLER devam

Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Uygulanan Hızlı Derlenme Anestezi Tekniği Kısa Dönem Hafıza Fonksiyonu ve Depresyon Üzerine Avantaj Sağlar mı?

Does Fast-Track Anesthesia Technique Have Advantage on the Short Term Memory Functions and Depression in Coronary Artery Bypass Surgery?

F. AKGÜL ERDİL, P. DURAK, D. İYİCAN, Ö. ERDEMLİ,

H. KAFADAR, S. KARAKAŞ, M. EMİR, E. ŞENER 111-116

Pulmoner Arter Kateterinin Sağ Atriuma Dikilmesi

(Olgu Sunumu)

A Pulmonary Artery Catheter Suturing to the Right Atrium Wall
(Case Report)

Ç. TÜTÜNCÜ, S. POÇAN, E. ULUSOY, M. ÖZSOY, E. ERTÜRK,

M. GÖKBEN 117-119

ÜYELER (devam)

Tayfun Güler

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.*

Beyhan Karamanlođlu

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.*

Meral Kanbak

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.*

Öner Süzer

*İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji
Anabilim Dalı, Prof. Dr.*

Belkıs Tanrıverdi

*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.*

Mehmet Tuđrul

*İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
Anabilim Dalı, Prof. Dr.*

Tip 2 “Diyabetes Mellitus”ta Koroner Arter Hastalığı (*)

Ash ÇURGUNLU (**), Vecdet TEZCAN (***)

SUMMARY

Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes Mellitus

Type 2 diabetes mellitus is a vascular disease and its association with cardiovascular disease makes it a serious public health problem. Coronary artery disease (CAD) causes much of the serious morbidity and mortality in patients with diabetes, who have 2- to 4-fold increased risk of CAD. The pathophysiology of CAD in these patients is more complex. Type 2 diabetes mellitus is preceded by long-standing asymptomatic hyperglycemia. Hyperglycemia and hyperinsulinemia contribute to endothelial dysfunction, which occurs many years before the development of atherosclerosis. Coronary and ventricular remodeling, silent ischemia, hypercoagulability and increased incidence of comorbidities are other pathophysiological issues. The prognosis of coronary artery disease is also worse in diabetic patients.

Because type 2 diabetes mellitus is associated with metabolic syndrome, the early diagnosis and management of this condition is important in the prevention. Regular exercise, diet, cessation of smoking, glycemic control, decreased plasma cholesterol and triglyceride levels are advised to each patient.

In diabetic patients with CAD, maximal use of lifesaving therapies and tight metabolic control can decrease mortality. In the setting of acute myocardial infarction, the early management should focus on limiting the infarct size by fibrinolytic agents, percutaneous or coronary intervention. All patients with acute myocardial infarction should receive aspirin, nitrates, β -blockers and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors. In the long-term follow-up period, these patients benefit from antiplatelet agents, ACE inhibitors, β -blockers, lipid lowering agents.

Key words: Diabetes mellitus, coronary artery disease, pathophysiology, treatment

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, patofizyoloji, tedavi

* Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım XI. Kongresi'nde sunulmuştur (27 Kasım-1 Aralık 2003), Belek-Antalya.

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uz. Dr.

*** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Tüm dünyada, obezitedeki artışa paralel olarak “diyabetes mellitus” (DM) sıklığı artmakta ve erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır (1). Tip 2 DM vasküler bir hastalıktır ve koroner arter hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre kardiyovasküler hastalık sıklığı iki ila dört kez artmıştır (2-5). Genel popülasyonda, kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılması, kalp hastalıklarının tedavisi ve revaskülarizasyon tekniklerindeki gelişmeler sonucunda kardiyovasküler mortalite son yıllarda azalmakta iken diyabetik hastalarda mortalite oranında diğer popülasyona göre çok az düşme olmuştur (6). Bir çalışmada 7 yıllık süreçte ilk miyokard infarktüsü geçirme veya ölüm sıklığı diyabetik hastalarda % 20, diyabetik olmayanlarda ise yalnızca % 3,5 olarak bulunmuştur (7). Koroner arter hastalığı riski özellikle kadınlarda artmıştır ve koroner hastalığına bağlı ölüm diyabetik olmayan kadınlara göre 5-8 kat fazladır (8). Diyabet ayrıca akut koroner sendromun erken ve geç dönemdeki prognozunu da kötüleştirir (9). Her ne kadar diyabetik hastaların büyük çoğunluğu ateroskleroza bağlı nedenlerden ölse de, diyabetik hastaların %70'i kardiyovasküler hastalık için risk grubunda olduğuna inanılmaktadır (10).

Abdominal obezite, trigliseridde yükselme, hipertansiyon ve insülin rezistansı ile karakterize olan metabolik sendrom ise sonunda tip 2 DM'ye neden olmaktadır (11). Bu hastalarda kardiyovasküler hastalık riski normal popülasyona göre artmıştır (12,13). Metabolik sendromun önlenmesi, erken tanısı ve tedavisi kardiyovasküler mortaliteyi azaltmada çok önemlidir.

Tip 2 DM'de koroner arter hastalığının daha kompleks bir patofizyolojisi (hiperglisemi, hiperinsülinemi, endotel disfonksiyonu, yaygın ateroskleroz, hiperko-

agülabilité, trombosit disfonksiyonu gibi) vardır ve bu hastalarda prognoz daha kötüdür. Diyabette daha sık rastlanan displidemi, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, periferik ve serebral vasküler hastalık gibi komorbiditeler prognozu daha da kötüleştirir. Bu hastalarda mikro ve makrovasküler olayların önlenmesinde mültifaktöryel yaklaşım en uygun tedavi şeklidir. Bu yazıda tip 2 DM'de ateroskleroz gelişiminin patofizyolojisi ve koroner arter hastalığının tedavisi, son gelişmeler ışığında tartışılacaktır.

DİYABETTE KORONER ARTER HASTALIĞININ PATOFİZYOLOJİSİ

Hiperglisemi ve Hiperinsülinemi

Uzun süreli hiperglisemi, hiperinsülinemi ve artmış serbest yağ asitleri, aterosklerozun gelişiminden yıllar evvel, endotelde metabolik değişikliklere neden olur (14). Uzun süren hiperglisemi ayrıca serbest radikalleri arttırarak endotelden nitrik oksid üretimini azaltan oksidatif strese, vazokonstriksiyon ve düz kas hücrelerinde büyümeye neden olan endotelin ve anjiyotensin II üretiminde artışa ve trombotik faktörlerin aktivasyonuna neden olur (15). Oksidatif strese ve hipergliseminin tetiklediği ileri glikasyon son ürünlerine cevap olarak, disfonksiyonel endotel inflamatuvar moleküllerin üretimini arttırır; endotel altı bölgede monosit göçüne neden olan kemotaktik faktörleri eksprese eder. Makrofajlar modifiye düşük dansiteli lipoproteinleri içine alarak, erken aterosklerozun habercisi olan köpük hücre oluşumuna neden olur (15). Ayrıca ileri glikasyon son ürünleri dokularda birikir, bunun sonucunda vasküler geçirgenlik artar, damar duvarları kalınlaşır ve elastikiyetini kaybeder (16). Diyabetli hastaların koroner aterektomi doku örnekleri incelendiğinde, bunların diyabetik olmayanlarınkine göre lipidden daha zengin aterom, daha yoğun makrofaj infiltrasyonu ve daha fazla tromboz ile karakterize olduğu görülmüştür. Bunlar plak rüptür olasılığını arttırmaktadır (17).

Koroner ve Ventriküler Yeniden Şekillenme

Plak birikimine cevap olarak, lümenin tıkanmasını önlemek için koroner arterlerde dış yöne doğru bir yeniden şekillenme meydana gelir. Böylece koroner arterin tıkanması gecikir. Uzun süredir diyabeti olanlarda koroner arter içe doğru yeniden şekillenir; lü-

men daralır ve koroner daralma gelişir (18). Diyabetik hastaların ventrikülleri yeniden şekillenmeye diyabetik olmayanlara göre daha yatkındır. Bunun sonucunda kalp yetersizliği riski artar.

Sessiz İskemi

Diyabetik hastalarda asemptomatik koroner arter hastalığı ve sessiz miyokard infarktüsüne sık olarak rastlanır. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar diyabetik hastalardaki artmış asemptomatik koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsü sıklığının hızlanmış koroner aterosklerozu yansıttığını göstermektedir. Diyabetiklerde sessiz iske mi sıklığı semptomatik hastalığa veya epizodlara göre artış göstermemektedir (19). Sessiz miyokard iskemisinin hem diyabetik hastalarda hem de diyabeti olmayanlarda kompleks ve halen tartışmalı mekanizmaları vardır. Daha az ciddi iske mi, ağrı eşiğine ulaşmaya yetmeyecek düzeyde hafif ve kısa iskemik epizodlar, nosiseptif yolların harap olmasına bağlı olarak ağrı eşiğinde lokalize değişiklik, genel olarak ağrı eşiğinde değişim gibi mekanizmalar sessiz ve ağırlı miyokard iskemisi arasındaki farkları açıklayabilir (20). CASS çalışmasında, sessiz iske mi varlığında, 6 yıllık takipte, diyabetik hastalarda %59, diyabetik olmayanlarda ise %82 oranında sürvi gözlenmiştir (21).

Otonomik Disfonksiyon

Diyabetik hastaların %40 ila 50'sinde otonomik disfonksiyon vardır. Sempatovagal dengesizlik hayatı tehdit eden aritmiler için eşik değerini düşürür. Otonomik disfonksiyon varlığı majör kardiyak olayların önemli bir habercisidir (22,23).

Trombogene z

Diyabetli hastalarda pıhtılaşmada artış vardır. Bu hastaların trombositleri daha geniştir ve aktivitelerinde artış vardır; glikoprotein IIb/IIIa reseptörlerinin sayısı fazladır (24). Fibrin yıkımını engelleyen plazminojen aktivatör inhibitör düzeyi artar. Ayrıca doku faktörü, fibrinojen ve faktör VII düzeylerindeki artış trombotik sürece katkıda bulunur. Diyabetli hastaların plazma fibrinojen ve faktör VII düzeylerindeki artış miyokard infarktüsü ve ani ölümlle korelasyon gösterir (25). Antitrombin III ve plazma fibrinolitik aktivitede azalma pıhtılaşmadaki artışa katkıda bulunur.

Kan şekeri regülasyonu sağlandıkça hiperkoagülabilitede düzelme olur.

Komorbiditeler

İleri yaş, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, böbrek yetersizliği, periferik ve serebrovasküler hastalık, geçirilmiş miyokard infarktüsü ve/veya koroner arter baypas öyküsü miyokard infarktüsü riskini artırır ve prognozu kötüleştirir.

TEDAVİ

Tip 2 DM'li hastalarda artmış kardiyovasküler risk nedeniyle öncelikle koruyucu hekimlik büyük önem taşır. Eğer eşlik eden bir risk faktörü varsa koroner arter hastalığına bağlı ölüm iki kat; diyabete ek olarak üç risk faktörü varsa ölüm riski üç kat artmaktadır (4). Beslenmenin düzenlenmesi; günlük yağ alımının total kalorinin % 30'unun altında, doymuş yağ asidi alımının total kalorinin % 10'unun altında olması gerekmektedir. Düzenli egzersiz (haftada 3-4 gün, 30-60 dak.'lık yürüyüş gibi), sigaranın bırakılması, 150 mg gün⁻¹ aspirin, glikozillenmiş hemoglobin düzeyinin % 6,5'in altında tutulması, kan basıncının 130/80 mmHg'nin altında, total kolesterol düzeyinin 175 mg mL⁻¹'nin, trigliserid düzeyinin 150 mg dL⁻¹'nin altında tutulması önerilmektedir. Böylece kardiyovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar %50 oranında azaltılabilir (26).

Mikroalbuminüri diyabetik nefropati varlığını gösterir ve aynı zamanda kardiyovasküler olay ve buna bağlı ölümün habercisi olabilir (27). Bu durumda tedavide öncelikle anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör blokerleri kullanılmalıdır.

Hipertansiyonun kontrol altına alınması çok önemlidir çünkü böylelikle nefropati, retinopati ve kardiyovasküler komplikasyonlarda azalma olmaktadır (28). Tedavide ilk seçenekler olan anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerlerinin nefropati, retinopati, majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların sıklığını azalttığı gösterilmiştir (29).

Koroner Arter Hastalığı Olan Tip 2 DM'li Hastalarda İnsülin Direncinin Tedavisi

Tip 2 DM'li hastaların çoğunda başlıca defekt insülin direncidir; bu da genelde obezite ile birlikte. Tümör nekroz faktör- α , leptin, adinopektin ve diğer sitokinlerin insülin duyarlılığını etkiledikleri gösterilmiştir (30). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- γ (PPAR- γ)'nın insülin rezistansında önemli bir yeri vardır. PPAR- γ 'nın yüksek afiniteli ligandları olan tiazolidinediyonlar insülin rezistansını azaltırlar (31). Tip 2 DM gelişiminde insülin rezistansı temel kabul edilmektedir. Sülfonilüre gibi endojen insülin salınımını arttıran ilaçların ve eksojen insülinin, insülin eksikliği olmayıp insülin direnci olan hastaların damar duvarına yan etkileri olabilir (32).

Yoğun glisemik kontrol tip 2 diyabetli hastalarda mikrovasküler komplikasyonları önler. Yoğun glisemik kontrolün miyokard infarktüsünde istatistiksel olmayan azalmaya neden olduğu saptanmıştır (33). Ancak bu çalışmanın bir alt grup çalışmasında, obezlerde hepatik insülin rezistansını azaltan metformin ile tedavinin miyokard infarktüsü insidansında çarpıcı azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (34).

Akut Miyokard İnfarktüsü Geçiren Diyabetik Hastalarda Tedavi

Akut koroner sendrom ile başvuran hastaların akut dönemde tedavisi ST segment elevasyonunun olup olmamasına göre değişmekle beraber uzun dönemde tedavi stratejisi aynıdır. Akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda amaç infarkt alanını sınırlamaktır. Uzun dönemdeki hedefler ise reinfarktüsün ve kalp yetersizliğine neden olan sol ventrikül yeniden şekillenmesinin önlenmesidir. Diyabetik hastalarda ST segment elevasyonu ile birlikte olan ve olmayan infarktüse aynı sıklıkta rastlanır; ancak bu hastalarda infarkt alanı daha geniştir (23).

ST Segment Elevasyonlu Akut Miyokard İnfarktüsünde Erken Dönemde Tedavi

Bu tip infarktüsde, koroner arter genelde kırmızı, fibrinden zengin bir trombüs ile tamamen tıkanmıştır. Bu nedenle erken tedavide trombüsün eritilip reperfüzyonun sağlanması ve plağın stabilize edilmesi hedeflenir. Bu amaçla uygulanan tedavi seçenekleri şunlardır:

1. Fibrinolitik tedavi: Akut miyokard infarktüsünde mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir. Kullanılan fibrinolitik ajana göre heparin kullanımını değiştirir. Alteplaz ve reteplaz gibi fibrin-spesifik ajanlar kullanıldığında ek olarak heparin gerekmektedir; streptokinaz, ürokinaz gibi nonspesifik ajanlar kullanıldığında ise ek sistemik antikoagülan ihtiyacı çok azdır (35). Fibrinolitik tedaviyle beraber aspirin kullanımı mortaliteye azalmaya neden olur.

2. Perkütan koroner girişim: Özellikle diyabetik hastalarda perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA) gibi daha agresif bir tedavi ile fibrinolitik tedaviye göre daha fazla yarar sağlanabilir.

3. Stent: Girişim başarısı PTCA'daki gibidir; ayrıca diyabetik hastalarda altı aylık restenoz oranında %63 ile % 25'lik azalma vardır (36). Ancak buna rağmen bu hastalarda neointimal proliferasyon, stent içi restenoz, hedef lezyonun revaskülarizasyonu, miyokard infarktüsü ve kardiyak ölüm oranı halen yüksek seyretmektedir.

4. Koroner arter baypas cerrahisi (KABC): Diyabetik hastalarda hem erken hem de geç dönemde sonuçları kötüdür.

Diyabetik hastalarda PTCA, stent, KABC ameliyatı sonrası majör kardiyak olay gelişim riski diyabetik olmayanlara göre daha fazladır. Bunun nedeni revaskülarizasyonun tam olmaması, restenozun daha sık olması, aterosklerotik hastalığın hızlı ilerlemesi ve komorbiditelerin daha fazla olması olabilir.

ST Segment Elevasyonu Olmayan Akut Miyokard İnfarktüsünde Erken Dönemde Tedavi

Patofizyolojisi farklı olduğundan erken dönemde tedavi ST segment elevasyonu akut miyokard infarktüsünden farklıdır. ST segment elevasyonu olmayan akut miyokard infarktüsünde arter genelde tam olarak tıkanmamıştır. Beyaz, trombosit zengin trombus ülsere plağa yapışarak büyür. Bu nedenle trombosit inhibisyonu ve plak stabilizasyonu tedavideki başlıca hedeflerdir. Düşük molekül ağırlıklı heparin, GPIIb/GPIIIa reseptör inhibitörleri ile trombosit blokajı, invaziv girişimler tedavi seçenekleridir. Erken dönemde invaziv girişimlerden önce plak stabilizasyonu, GPIIb/GPIIIa inhibitörleri ile trombosit akti-

vasyonunun inhibe edilmesi gerekir. Bu tedavi seçenekleri düşük molekül ağırlıklı heparin, aspirin ve klopidogrel ile kombine edilmelidir (23).

ST segment elevasyonu olan ve olmayan akut miyokard infarktüsülü hastalarda, ortak olarak aspirin, β -blokerler, nitratlar ve anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri erken dönemde başlanmalıdır.

1. Aspirin. Erken dönemde aspirin (160 ila 325 mg) kullanımı, özellikle trombolitik tedaviye ek olarak verildiğinde mortaliteyi belirgin azaltmaktadır (37).

2. β -Blokerler. Erken dönemde başlanmasıyla reinfarkt oranında belirgin düşme olur. Özellikle semptomların başlamasından 2-4 saat sonra β -bloker tedavisi alan hastalar en çok fayda gören gruptur. Akut miyokard infarktüsü ile başlayan her hastaya intravenöz β -bloker (atenolol veya metoprolol gibi) uygulanmalı; uzun dönemde tedaviye oral olarak devam edilmelidir (38).

3. Nitratlar. İlk 24-48 saatte uygulanmalıdır. Komplike olmayan akut miyokard infarktüsünde uzun süreli tedavi önerilmemektedir. Kalp yetersizliği gelişen veya geniş transmüral miyokard infarktüsünde oral yoldan tedavi devam edilmelidir (38).

4. Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri. Akut miyokard infarktüsü şüphesi ile gelen, uygun her hastaya ilk 24 saatte başlanmalıdır. İlk önce düşük dozla başlanıp, 24-48 saatte doz titre edilerek artırılmalıdır. Mortaliteyi arttırdığı gösterildiğinden intravenöz uygulamadan kaçınılmalıdır (38).

İnfarktüs Sonrası Uzun Dönemde Tedavi

1. Aspirin. Antitrombosit aktivitesinin yanında, vasküler düz kas proliferasyonunu önlemesi ve endoteli stabilize edici özelliğiyle iskemik kalp hastalığı tedavisinde çok önemli bir yere sahiptir. Ayrıca anjiyogenez artırır ve oksidatif stresi azaltır. Diyabetli hastalarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi % 26,2'den % 18,4'e; diyabetik olmayalarda ise % 13,4'den % 9,3'e düşürdüğü gözlenmiştir (23). Günlük doz 75 ila 325 mg arasında olabilir. 325 mg'ın üstündeki dozlarda özellikle gastrointestinal kanama sıklığını artırır.

2. Klopidogrel. Aspirin gibi trombosit inhibisyonu

yapar ve akut miyokard infarktüsü riskini azalttığı kanıtlanmıştır.

3. Antikoagülan. Yapılan çalışmalar diyabetik hastalarda kardiyovasküler olayların önlenmesinde anti-koagülan kullanımının yararı konusunda kesin sonuç vermemektedir.

4. Lipid düşürücü ilaçlar. Akut miyokard infarktüsü sonrası statin tedavisi, özellikle diyabetik hastalarda hastaneden taburcu olmadan önce başlanmalı ve uzun süre devam edilmelidir. Statini tolere edemeyen ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyi düşük olan hastalar fibratlar ile tedavi edilebilir.

5. ACE inhibitörleri. Akut miyokard infarktüsü sonrası erken dönemde başlanmalı ve süresiz devam edilmelidir. ACE inhibitörleri ventriküler dilatasyonu azaltır, ön ve ard yükü değiştirerek ventriküler yeniden şekillenmeyi önler. Bu etkilerini anjiyotensin II'nin miyositler üzerindeki büyüme arttırıcı etkilerini inhibe ederek ve aldosteronun neden olduğu kardiyak fibrozu engelleyerek yapar.

6. β -Bloklerler. Miyokard infarktüsü geçirenlerde kardiyoprotektif etkilerinin yanında, tüm nedenlere bağlı ölümü ve ani ölümü azalttıkları gösterilmiştir.

Sonuç olarak DM koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür ve prevalansındaki artış nedeniyle kardiyovasküler olaylarla bağlantısı yüzünden her geçen gün toplum sağlığı açısından daha da önem kazanmaktadır. Bu hastalardaki koroner arter hastalığının patofizyolojisi daha kompleksdir ve prognoz daha kötüdür. Bu nedenle koruyucu hekimlik ve tedavi seçiminde mültifaktöryel yaklaşım gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Grundy SM, Garber A, Goldberg R, et al: Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group IV: lifestyle and medical management of risk factors. *Circulation* 105: 153-8, 2002.
2. Hurst RT, Lee RW: Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: Mechanisms and management. *Ann Intern Med* 139: 824-34, 2003.
3. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. *Diabetes Care* 2: 120-6, 1979.
4. Stamler J, Vaccora O, Neaton JD, Wentworth D: Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 16: 434-44, 1993.
5. Goldbourt U, Yari S, Medalie JH: Factors predictive of long-term coronary heart disease mortality among 10059 male Israeli civil servants and municipal employees. *Cardiology* 82: 100-21, 1993.
6. Gu K, Cowie CC, Harris MI: Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 281:1291-7, 1999.
7. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyörälä K, Laakso M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 di-

abetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339: 229-34, 1998.

8. Steinberg HO, Paradisi G, Cronin J, et al: Type II diabetes abrogates sex differences in endothelial function in premenopausal women. *Circulation* 101: 2040-6, 2000.
9. Kjaergaard SC, Hansen HH, Fog L, Bulow I, Christensen PD: In hospital outcome for diabetic patients with acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Scand Cardiovasc J* 33: 166-70, 1999.
10. Merz CN, Buse JB, Tuncer D, Twillman GB: Physician attitudes and practices and patient awareness of the cardiovascular complications of diabetes. *J Am Coll Cardiol* 40: 1877-81, 2002.
11. Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of WHO consultation. *Diabet Med* 15: 539-53, 1998.
12. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM: Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev* 20: 157-82, 1998.
13. Laka HM, Laaksonen DE, Laka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 288: 2709-16, 2002.
14. Williams SB, Cusco JA, Roddy MA, et al: Impaired nitric oxide-mediated vasodilatation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 27:567-74, 1996.
15. Beckman JA, Creager MA, Libby P: Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 287:2570-81, 2002.
16. Brownlee M, Vlassara H, Cerami A: Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. *Ann Intern Med* 101: 527-37, 1984.
17. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF et al: Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation* 102: 2180-4, 2000.
18. Kornowski R, Mintz GS, Lansky AJ, et al: Paradoxical decreases in atherosclerotic plaque mass in insulin-treated diabetic patients. *Am J Cardiol* 81: 1298-304, 1998.
19. Airaksinen KEJ: Silent coronary artery disease in diabetes- a feature of autonomic neuropathy or accelerated atherosclerosis? *Diabetologia* 44: 259-66, 2001.
20. Cohn PF: Silent myocardial ischemia. *Ann Intern Med* 109: 312-7, 1988.
21. Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, et al: Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with diabetes mellitus: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Am J Cardiol* 68: 729-34, 1991.
22. Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, et al: Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care* 24: 339-43, 2001.
23. Klein L, Gheorghades M: Management of the patient with diabetes mellitus and myocardial infarction: clinical trials update. *Am J Med* 116:47-63, 2004.
24. Knobler H, Savion N, Shenkman B, et al: Shear-induced platelet adhesion and aggregation on subendothelium are increased in diabetic patients. *Thromb Res* 90:181-90, 1998.
25. Ceriello A: Coagulation activation in diabetes mellitus: the role of hyperglycaemia and therapeutic prospects. *Diabetologia* 36: 1119-25, 1993.
26. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O: Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348: 383-93, 2003.
27. Gerstein HC, Mann JFE, Yi Q, et al: Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 286: 421-6, 2001.
28. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 351: 1755-62, 1998.
29. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 36: 646-61, 2000.
30. Stepan CM, Lazar MA: Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab* 13: 18-23, 2002.
31. Lehmann JM, Moore LB, Smith-Oliver TA et al: An anti-diabetic thiazolidinedione is a high affinity ligand for peroxisome

proliferator-activated receptor γ (PPAR- γ). J Biol Chem 270: 12953-6, 1995.

32. Frye RL: Optimal care of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. Am J Med 115: 93-8, 2003.

33. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 352: 837-53, 1998.

34. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 352: 854-65, 1998.

35. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group, Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 343: 311-22, 1994.

36. Van Belle E, Bauters C, Hubert E, et al: Restenosis rates in

diabetic patients: a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. Circulation 96: 1454-60, 1997.

37. Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group, Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction.: ISIS-2. Lancet 2: 349-60, 1988.

38. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al: 1999 update, ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). Circulation 100: 1016-30, 1999.

Alındığı tarih: 24 Ağustos 2004

Kalp Cerrahisi Planlanan Diyabetik Hastaların Preoperatif Değerlendirilmesi (*)

Suna GÖREN (**)

SUMMARY

Preoperative Evaluation of Diabetic Patients Scheduled for Cardiac Surgery

Diabetes mellitus is the most common endocrinopathy encountered in perioperative period in cardiac surgical patients and its prevalence is increasing. It is well known that diabetic patients are at greater risk of perioperative mortality and morbidity after major surgery. Furthermore, surgery in this patient group is relatively common (25-50% of diabetic patients).

Chronic hyperglycaemia in diabetic patients affects essentially vessels, heart, kidneys, nerves, lungs, joints and blood cells. A long-term clinical latency of these end-organ pathologies is usual. The presence of associated end-organ diseases as cardiovascular dysfunction, renal insufficiency, autonomic neuropathy and inadequate granulocyte function is now thought to be a greater hazard during perioperative period than the diabetes itself. Although improved glycaemic control is important during perioperative period, the anaesthetist should also focus on end-organ pathologies which determine the risk and the choice of monitoring and anaesthetic technique. Thus, the preoperative evaluation is an important step in the anaesthetic management of the diabetic patient to ensure optimal conditions before cardiac surgery and should include careful screening for end-organ pathologies.

Key words: cardiac surgery, diabetes, preoperative evaluation

Anahtar kelimeler: kalp cerrahisi, diabet, preoperatif değerlendirme

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), perioperatif dönemde en sık karşılaşılan endokrinopatidir ve toplumdaki görülme sıklığı giderek artmaktadır. DM etyolojisine göre sınıflandırıldığında 4 tipe ayrılmaktadır (Tablo I). Tip-1, immun nedenli veya idiyomatik β -hücre disfonksiyonu sonucu gelişen insülin yetersizliği ile ka-

rakterize genellikle gençlerde görülen ve juvenil / insüline bağımlı DM olarak bilinmektedir. Tip 2 ise insülin direncine bağlı olarak daha çok erişkinlerde ortaya çıkar. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre 2000 yılında 150 milyon olan Tip-2 diyabetli sayısı, yaşam tarzı, çevresel faktörler ve yaşam süresinin uzaması sonucu 2010 yılında 220 milyona ulaşması beklenmektedir (1-3).

DM'nin yol açtığı organ komplikasyonları diyabetik hastaların, diyabetik olmayanlara göre daha fazla oranda cerrahi girişimle karşı karşıya kalmasına neden olur. Diyabetik hastaların ~%25-50'si yaşamlarının herhangi bir döneminde en az bir defa cerrahi girişim gerektiren durumla karşı karşıya kalmaktadır (4,5). Bu hastalarda mortalite oranı da daha yüksektir. Mortalitenin esas nedeni akut miyokard infarktüsü ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıklardır. İkinci sırayı ise infeksiyon (daha çok pnömoni şeklinde) almaktadır. Koroner arter baypas cerrahisinde (KABC) perioperatif mortalite oranı non-diyabetik olgularda %1.5 iken, diyabetiklerde %5 olarak bildirilmiştir (6). Yine koroner arter ve kalp kapak cerrahisinde diyabetli olgularda, diyabeti olmayanlara göre mortalite oranı değişmezken, morbidite oranı 3.5-5 kat fazladır (7). Artan perioperatif morbidite ve mortalitenin nedeni ise DM'nin kendisinden çok, yol açtığı kronik komplikasyonlardır.

DM olgularında kronik hipergliseminin neden olduğu protein glikolizasyonundaki yetersizlik ve makromolekül oluşumu, bazı sistemleri özellikle kalp ve dolaşım sistemi, sinir sistemi, böbrekler, akciğerler, eklemler ve gözleri etkilemekte, sonuç olarak gelişen komplikasyonlar DM'yi sistemik bir hastalık haline getirmektedir. Oluşan bu komplikasyonların patogenezinde temel olarak 4 tip değişiklik rol oynar. Bunlar non-spesifik makroanjyopatiler, spesifik mikrovasküler lezyonlar, otonomik nöropatiler ve bağ dokusu defektidir. Bu özellikleri nedeniyle, diyabetik

* Göğüs Kalp Damar Anestesi ve Yoğun Bakım XI. Kongresi'nde sunulmuştur (27 Kasım-1 Aralık 2003, Belek-Antalya).

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.

Tablo I. Diyabetes Mellitus sınıflaması (1).

DM tipi	Patogenezi	Görülme sıklığı
Tip 1	İmmun nedenli veya idiopatik insülin yetersizliği	% 0,4
Tip 2	İnsülin direnci	% 6,6 - 8
Tip 3	Diğer nedenlere bağlı DM	-
Tip 4	Gestasyonel diyabet	% 4 (Gebelerde)

Tablo II. Kardiyak otonomik fonksiyon testleri.

Test	Normal	Anormal
Parasempatik (kalp atım hızı değişikliği)		
Valsalva (Valsalva oranı)	> 1.21	< 1.10
Derin solunum (maks/min KAH)	> 15 atım dk ⁻¹	< 10 atım dk ⁻¹
Ayağa kalkma (R-R oranı)	> 1.04	< 1.00
Sempatik (kan basıncı değişikliği)		
Ayağa kalkma (sistolik)	<10 mmHg	≥30 mmHg
Egzersiz (diyastolik)	≥16 mmHg	≤10 mmHg

hastaya anesteziye yaklaşımında cerrahi girişim öncesindeki preoperatif değerlendirme büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, diyabetik tutulumla bağlı ortaya çıkan komplikasyonların çoğunun klinik olarak uzun süre latent seyretmesi, hedef organlardaki diyabetik komplikasyonların varlığının özellikle araştırılmasını gerektirir (3,4,8).

DIYABETE BAĞLI ORGAN TUTULUMU

Kardiyovasküler Sistem

Diyabetik hastada bu sistemle ilgili görülebilecek problemler koroner arter hastalığı, hipertansiyon, ventrikül fonksiyon bozukluğu, kardiyak disotonomi ve ani ölümdür. Aynı zamanda uzun süreli diyabete bağlı serebral, renal ve periferik vasküler hastalıklar da gözlenir.

KABC planlanan olguların %12-33'ü DM hastasıdır (3,9). Bu olgular, perioperatif dönemde, kardiyak iskemi açısından yüksek riskli grupta yer alırlar. Miyokard infarktüsü riski 2 kat daha fazladır ve yaşlı diyabetik hasta grubunda en önemli ölüm nedenidir.

Diyabetlilerde mevcut koroner arter hastalığını tespit etmek güçtür. Gözlenen anormalliklerin tutarsız oluşu nedeniyle standart EKG'nin, tanısal değeri son derece düşüktür. Araştırmalar, erişkin diyabetiklerin

%15-60'ında koroner arter hastalığına ait klinik bulgu olmadan ekzersiz EKG'sinde ve miyokard sintigrafisinde değişikliklerin bulunduğunu göstermiştir (3,10). Bu nedenle, eğer sonucu hastaya yaklaşımı değiştirecekse koroner angiografi çekilmesi endikedir.

Diyabetik olgularda hipertansiyon, %29-54 oranında gözlenir (11). Başlangıçta sorumlu mekanizma esansiyel hipertansiyonla benzerlik gösterirken, damar duvarı elastikiyetinin kaybı ve glomeruloskleroz/diyabetik nefropati gelişmesi ile kalıcı hale gelir. Tedavisinde alfa adrenerjik bloker, kalsiyum kanal blokeri ve "angiotensin-converting" enzim inhibitörleri tercih edilir.

Hipertansif veya iskemik zeminde oluşan kardiyopati-den farklı olarak kardiyak miyositlerdeki spesifik proteinlerin sentezindeki kalsiyum ve izoenzim içeriğindeki değişiklikler ve anormal glikoprotein-kollajen birikimi sonucu diyabetik kardiyomiyopati gelişir. Azalmış kontraktilite ve artmış ard-yükden çok, sol ventrikül dolumundaki yetersizlik ön plandadır. Ancak zamanla sol ventrikül diyastol basıncı artar. Gelişen diyastolik fonksiyon bozukluğunun derecesi ile diyabetik mikroanjyopatiler, özellikle retinopati ve nefropati arasında korelasyon olduğu gözlenmiştir (12).

Kardiyak otonomik nöropati, DM'nin majör komplikasyonlarından biridir ve %10 oranında görülür. DM'ye hipertansiyon da eşlik ediyorsa bu oran %20-50'ye kadar yükselir (4). Kalp ve periferik damarlardaki sempatik ve parasempatik sinirlerin afferent ve efferent liflerindeki dejenerasyona bağlı ortaya çıkar. Ağrısız miyokard iskemisi veya infarktüsünün, egzersiz ve strese kardiyovasküler cevaptaki yetersizliğin nedeni bu patolojidir. Kardiyak otonomik nöropati yaş, diyabet süresi ve mikrovasküler komplikasyonların şiddeti ile korelasyon göstermez. İntraoperatif kardiyovasküler morbiditeyi arttıran önemli bir faktör olduğu saptanmıştır (13).

İstirahatte taşikardi, ortostatik hipotansiyon ve kardiyovasküler reflekslerin kaybı kardiyak otonomik nöropatinin önemli bulgularındandır ve preoperatif değerlendirmede kolaylıkla saptanabilir. Kalbin parasempatik innervasyonunun kontrolü, solunumla ilişkili sinus ritmindeki değişikliklerin ve Valsalva manevrasına hemodinamik cevabın değerlendirilmesi ile yapılabilir. Derin soluk alma ile kalp hızındaki de-

Tablo III. Diyabetes Mellitus tedavisinde kullanılan ilaçların özellikleri.

İlaç	İnsülin sekresyonu	Hepatik glukoz üretimi	Periferik glukoz salınımı	Yan etkileri
Sülfonilüre ve repaglinid	↑	Hafif ↓	Hafif ↑	Hipoglisemi, -
Metformin	→	↓	Optα ↑	Laktik asidoz
Pioglitazon / rosiglitazon	→	↓	↑	Karaciğer fonksiyon bozukluğu
α -glukozidaz inhibitörleri*	→	→	→	Diyare, karın ağrısı, suboklüzyon
İnsülin	↓	↓	↑	Hipoglisemi

↓: Azaltma, ↑: Arttırma, → : Etkilememe

* Barsaklardan karbonhidrat absorpsiyonunu yavaşlatırlar.

ğişkenliğin kaybolması kalbin vagal denervasyonunu erken dönemde gösteren spesifik ve duyarlı bir testtir. EKG’de R-R değişkenliğindeki azalma, valsava manevrası sırasında kalp hızındaki yavaşlama ve kan basıncındaki değişikliklerin baskılanması kardiyak parasempatik innervasyonun yetersizliğini gösterir. Sempatik kardiyak fonksiyondaki değişiklikler ortostatik hipotansiyon ile saptanabilir. Hipotansiyonun şiddeti, ayağa kalkıldığında diyastolik basınçtaki düşme ile değerlendirilir (Tablo II). Ancak bu alışılmış testler bazen tip-1 diyabetlilerde bozulmuş kardiyovasküler regülasyonu gösteremeyebilir (3,14).

Özellikle koroner arter hastalığı veya kardiyopatinin eşlik ettiği diyabetik olgular çeşitli nedenlerle oluşan hemodinamik değişiklikleri baroreflekslerdeki yetersizlik sonucu iyi tolere edemezler. Bu hastalarda anestezi indüksiyonu ve trakeal entübasyon taşikardi ve hipertansiyona yol açmaz, aksine kalp debisinde azalma ve hipotansiyon görülebilir. Bununla beraber, oluşan hemodinamik değişiklikler farklılık gösterir (13,15,16).

DM olgularında bazı klinik durumlar perioperatif morbidite ve mortalite ile doğrudan ilişkili olabilmektedir. Geçici hipoksiye bağlı kardiyorespiratuvar arrest, beklenmeyen ani ölüme neden olmaktadır. Disritmiler, özellikle ventriküler fibrilasyon, azalmış vagal aktivite ile henüz etkilenmemiş sempatik tonus arasındaki dengesizlikle ilişkilidir. Diyabetik olgularda uzamış QT-intervali ile ventriküler disritmiler veya ani ölüm arasında bir bağlantı olduğu saptanmıştır (17). Anesteziye bağlı hemodinamik değişikliğin ilişkisi ise tartışmalıdır (4,14-16,18,19).

Sinir Sistemi

Diyabetik nöropati periferik, duyuşal ve motor sinirlerin yanısıra kardiyak nöropatide olduğu gibi otonomik nöropati kalbin dışında mide ve mesaneyi de etkileyebilmektedir. Vagal denervasyona bağlı gastroparezi, peristaltizmi azaltır, mide boşalmasını geciktirir ve staza neden olur. Özofagial motilitedeki değişiklikler, alt sfinkter tonusunda azalma ve pilor spazmı anestezi indüksiyonu sırasında ve postoperatif dönemde regürjitasyon ve kusma riskini artırır. Bu nedenle gastroparezili hastalarda açlık süresi uzatılmalı ve anestezi indüksiyonunda midesi dolu hastalar gibi yaklaşılmalıdır. Ayrıca anesteziden 30 dakika önce intravenöz yolla verilen 10 mg metoklopramid gastrik boşalmayı kolaylaştırır (21).

mik fonksiyonu da etkiler. Aynı zamanda mide ve mesane parezisi diğer visseral fonksiyonlarda da değişikliğe yol açar.

Periferik nöropatide mono- veya polinöritis şeklinde tutulum sıklıdır. Diyabetik hastaların % 50’inde semptom vardır ve periferik nöropati varlığında mortalite, 10 yılda % 10’dan % 27’ye yükselir (20). Anestezi uygulamasında bu olgularda pozisyona bağlı sinir basısı riski artmıştır. Bu nedenle, operasyon öncesinde mevcut bulgular belirlenmeli ve pozisyon verilimi sırasında pozisyonun uygunluğuna ve gerekli desteklerin yerleştirilmesine özen gösterilmelidir. Yine anestezi uygulamasında bazı cerrahi girişimlerde rejyonel anestezi teknikleri tercih edilmektedir. Bu teknikleri uygularken diyabetik olgularda diyabetik olmayanlara göre lokal anestetik ilaç gereksiniminin daha az olacağı ve sinir hasarı riskinin daha yüksek olduğu bilinmemlidir. Bu olgularda preoperatif dönemde belirgin bir semptom vermeyen nöral patoloji cerrahi sonrasında bulgu verebileceğinden, cerrahi girişim sonrasında nörolojik değişikliklerin takibi de önem taşır.

Otonomik nöropati kalbin dışında mide ve mesaneyi de etkileyebilmektedir. Vagal denervasyona bağlı gastroparezi, peristaltizmi azaltır, mide boşalmasını geciktirir ve staza neden olur. Özofagial motilitedeki değişiklikler, alt sfinkter tonusunda azalma ve pilor spazmı anestezi indüksiyonu sırasında ve postoperatif dönemde regürjitasyon ve kusma riskini artırır. Bu nedenle gastroparezili hastalarda açlık süresi uzatılmalı ve anestezi indüksiyonunda midesi dolu hastalar gibi yaklaşılmalıdır. Ayrıca anesteziden 30 dakika önce intravenöz yolla verilen 10 mg metoklopramid gastrik boşalmayı kolaylaştırır (21).

Mesanedeki tonus değişikliği ile ortaya çıkan staz ise enfeksiyon riskini artırdığı için üriner kateterizasyondan olabildiğince kaçınılmalı, kateterizasyon ge-

rekli ise ilk fırsatta çıkarılmalıdır.

Diyabetik olgularda otonomik nöropati sonucu gelişebilen erken doyma, nokturnal diyare, nörojenik mesane, terleme bozukluğu ve impotans gibi bulgular da anamnez alınırken kolaylıkla saptanabilir.

Böbrekler

Diyabetik hastalarda glomeruloskleroz ve papiller nekroz gibi intrinsik böbrek hastalıklarının varlığı perioperatif akut böbrek yetersizliği riskini arttırmaktadır. %7 görülme sıklığı ile en sık karşılaşılan majör komplikasyondur (22). Diyabetik olgularda nefropati açısından böbrek koruyucu etkisi olduğu bilinen “Angiotensin-converting” enzim inhibitörlerinin kullanımını tercih edilmektedir (23). Hemodinamik değişkenlik, böbrek perfüzyonundaki azalma ve mesanede otonomik fonksiyon bozukluğu ile enfeksiyona eğilimin artışı sonucu gelişen üriner enfeksiyon bu duruma yol açan en önemli faktörlerdir. Mikroalbuminüri ve kreatinin klerensinde azalma önemli bulgulardır. Ancak mikroalbuminüri, tip-2 diyabetlilerde proteinürinin erken bulgusu ve böbrek yetersizliğinin spesifik risk belirteci olmaktan çok diyabetin ciddi yetinin bir göstergesidir (3,4).

Akciğerler

Hem tip-1, hem de tip-2 diyabetlilerde hastalığın erken dönemlerinde solunum fonksiyonunda yetersizlik görülebilir. Akciğerlerin elastisitesi kayba uğrar ve diffüzyon kapasitesinde değişiklikler gözlenir. Dispne gibi belirgin klinik semptomlar olmayabilir. Ancak solunum eforu yeterli olmasına rağmen tidal volüm, 1 saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, maksimum ekspiratuvar akım hızında azalma görülür. Hipoksi ve hiperkarbiye ventilatuvar cevap ve öksürük reaktivitesi azalmış, karbonmonoksit diffüzyonu bozulmuştur (24,25).

Eklemler Tutulumu ve Zor Havayolu Riski

DM’de enzimatik olmayan glikozilasyon sonucu cilt, küçük damarlar, eklemler ve akciğerler kollajen yapıdaki değişikliklerden etkilenirler. Salzarulo ve Taylor (26) tip-1 diyabetlilerde % 33 oranında görülen “Stiff-joint” sendromunu 1986’da tanımlamışlardır. Bu sendrom atlantookspital, temporomandibular

ve servikal omur eklemlerinde fiksasyon veya eklem hareketliliğinde kısıtlılık, hızlı ilerleyen mikroanjio-patiler, ailesel olmayan kısa boy, sıkı ve mumumsu bir cilt ile karakterizedir. Özellikle baş ekstansiyonundaki kısıtlılık zor entübasyon ve zor laringoskopiye neden olabilir. Sendrom başlangıçta küçük eklemleri tutar. İnterfalangial eklemlerin tutulumu ile görülen “Dua Belirtisi” ve tipik el izi oluşturmama sendromun karakteristik bulgularındandır ve zor laringoskopi ve/veya zor entübasyon olasılığını akla getirmelidir (26-28). Çekilen yan servikal grafide tanıda yardımcı olur.

Metabolik Değişiklikler

Perioperatif dönemde glisemi dengesini etkileyen birçok faktör vardır. Karbonhidrat alınımındaki azalma ve dolaşımdaki insulin artışı hipoglisemiye yol açarken, stres cevaba bağlı anti-insülin hormonların (katekolaminler, büyüme hormonu, adrenokortikotropik hormon, kortizol, glukagon) artışı, insülin düzeyindeki azalma ve insülin rezistansı hiperglisemiye yol açar. Oluşan bu değişiklikler normal olgularda da gözlenmekte, ancak dolaşımlarında normal glukoz dengesini devam ettirecek kadar insülin bulunduğu homeostaz bozulmamaktadır. Oysa diyabetik olgularda bu değişiklikler metabolik dekom-pensasyona yol açar. Metabolik durumun kontrolü için perioperatif dönemde yakın kan glukoz düzeyi takibi şarttır. Genel anestezi sırasında klinik bulgularının maskelenmesi ve ciddi serebral komplikasyon riski nedeniyle özellikle hipoglisemiden kaçınma son derece önemlidir. Hiperglisemi ile seyreden daha nadir karşılaşılan akut tablolar diyabetik ketoasidozis ve non ketotik hiperosmolar durum mortaliteyi arttıran nedenler arasında yer alır.

İmmun Sistem

İyi kontrol edilemeyen diyabet immun sistemi depres- eder. Hiperglisemiye bağlı nötrofillerin fagositik aktivitesi, kemotaksis özelliği ve bakterisidal fonksiyonunda azalma ve lenfositlerde fonksiyon bozukluğu görülür. Bu olgularda enfeksiyona yatkınlığın arttığı bilinmektedir. Diyabetik olgularda insulin infüzyonu uygulanarak iyi glisemik kontrolün sağlanması ile KABC olgularında nötrofil fonksiyonlarının daha iyi korunduğu ve postoperatif sternal enfeksiyon insidansının azaltılabildiği gösterilmiştir (29,30).

Diğer Etkiler

Diabetik olgularda görülen hipoproteinemi, anestezi uygulamasında kullanılan opioid, lokal anestezi ve benzodiazepinler gibi bazı ilaçların plazmadaki serbest düzeylerinin normale göre daha yüksek olmasına yol açar. Trombosit aktivasyonundaki artış nedeniyle pıhtılaşmaya eğilim artmıştır. Yine inatçı hipertansiyon fibroblastlarda fonksiyon bozukluğuna neden olarak, granülasyon dokusunun oluşumunu geciktirir (3,4). Diabetlilerde fizyolojik yaş, kronolojik yaşa göre daha fazladır. Diyabetin tipi ve süresiyle ilişkili olarak fizyolojik yaş, her hastalık yılı başına 1.2-1.75 yıl artmaktadır (6).

CERRAHİ ÖNCESİ HAZIRLIK

Diyabetik olguda elektif cerrahi planlanıyorsa önce anestezi, cerrah ve diyabet ekibi tarafından konsülte edilmeli ve ameliyat günü belirlenmelidir. Elektif cerrahi girişim öncesinde kan glukoz düzeyinin optimal düzeye getirilmesi önemlidir. Genel olarak kan glukoz konsantrasyonunu 8-11 mmol.L⁻¹ (6-13 mmol.L⁻¹) düzeyinde tutmak hedeflenir (3,4). Glisemi kontrolünün en iyi göstergesi glikolize hemoglobin (HbA1c) oranıdır. Değerinin % 7-8 olması son 6-8 hafta içinde kan glukoz düzeyinin iyi kontrol edilmiş olduğunu, % 9 üzerindeki değer kötü kontrolü gösterir. % 12-15 düzeyi ise hastanın ketoasidoz sınırında olduğunu göstermektedir. Ayrıca 1-3 haftalık glisemi kontrolünün göstergesi olarak fruktozamin düzeyinden de yararlanılabilir.

Kan glukoz regülasyonu için çeşitli protokoller oluşturulmuştur. Bu protokolleri belirleyen özellikler diyabetin tipi, kontrol durumu ve cerrahi girişimin tipidir. DM tedavisinde kullanılan ilaçların özellikleri tablo 4’de özetlenmiştir. Kalp açısından bakıldığında özellikle sülfonilüre grubu oral hipoglisemik ilaçların mitokondriyal potasyuma duyarlı ATP kanallarını bloke ederek miyokarda iskemik “preconditioning”i olumsuz yönde etkiledikleri gösterilmiştir (31).

İnsülin kullanmayan olgularda iyi glisemik kontrol sağlanmışsa, cerrahi girişim kısa süreli ve minor özellikte ise hasta, operasyondan 1 gün önce hastaneye yatırılır. Hatta uygun koşullarda gününbirlik olgu olarak planlanabilir. Diyet ve tedaviye cerrahiden bir

gün öncesine kadar devam edilir (ancak metformin 48 saat önce kesilmelidir!). Operasyon günü kahvaltısı ve oral hipoglisemik ilaçlar alınmaz. Operasyon tercihen sabah saatlerinde yapılmalıdır. Ancak daha geç yapılacaksa veya açlık süresi uzayacaksa dekstroz infüzyonuna (1.2-2.4 mg kg⁻¹ dak⁻¹ % 5 dekstroz solüsyonu) başlanmalıdır. Fakat diyabet kontrol altında değilse ve/veya majör cerrahi girişim uygulanacaksa hasta operasyondan 2-3 gün önce hastaneye yatırılır. Glisemi kontrolünün, intravenöz insülin infüzyonu ile saatlik ölçüm yapılarak düzenlenmesi gerekir. Bu olgularda insülin infüzyonu ile eş zamanlı olarak dekstroz infüzyonu gereklidir. Eğer olgunun serum potasyum düzeyi ve böbrek fonksiyonları normal değerlerde ise potasyum gereksinimi de göz ardı edilmemelidir.

Kardiyak cerrahi planlanan olgularda diyabet açısından bazı özelliklerin varlığı dikkate alınmalıdır. Örneğin, KABC olgularında DM insidansı yüksektir. Preoperatif dönemde olgu, koroner arter hastalığının yanı sıra disotonomi, azalmış ventrikül kompliansı ve artmış sol ventrikül diyastolik basıncı yönünden değerlendirilmelidir. Non-diyabetik olgulara göre diyabetik olgularda uygulanan tedaviyle ilişkili olarak protamine bağlı anafaksi riski daha fazladır (32). Serebral iskemik ve postoperatif yara enfeksiyonu riskini azaltabilmek için operasyon sırasında sıkı glisemi kontrolü gereklidir. Ayrıca vücut dışı dolaşım sırasında artan hipertansiyon nedeniyle insülin gereksinimi artacaktır. Acil cerrahi girişim öncesinde metabolik durum (dehidratasyon, hiperosmolarite/ketoasidoz, elektrolit dengesizliği) olabildiğince düzeltilmelidir. Kan şekeri 11 mmol L⁻¹ olacak şekilde 5-10 u insülin intravenöz bolus şeklinde uygulandıktan sonra devamlı intravenöz insülin infüzyonuna geçilir. Yakın glisemi, kan potasyum düzeyi ve pH izlenmelidir. Gastroparezi riski nedeniyle bu olgularda midenin dolu olma olasılığı yüksektir.

Diyabetik olgularda postoperatif dönemde karşılaşılabilecek problemleri belirleyen en önemli nedenler yetersiz glisemi kontrolü ve tedavi, preoperatif dönemde enfeksiyon varlığı ve ilerlemiş diyabet komplikasyonlarıdır. Cerrahi girişim geçirecek DM olgularının preoperatif olarak değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken konular özetlenecek olursa;

Operasyona ait risk faktörleri

- Rutin risk faktörleri (Kardiyak, serebral, pulmoner, renal, hematolojik)
- DM'ye bağlı risk faktörleri (Makrovasküler, mikrovasküler ve nöropatik komplikasyonlar)

DM'ye ait özellikler

- Diyabetin tipi
- Farmakolojik tedavinin şekli ve özellikleri
- Diyet
- Aktivite düzeyi
- Metabolik durumların hikayesi (özellikle hipoglisemi)

Cerrahi girişime ait özellikler

- Girişimin tipi ve süresi
- Girişimin başlama zamanı
- Hastaneye yatış zamanı (günübirlik veya hastanede yatan olgu)
- Anestezi şekli preoperatif dönemde mutlaka belirlenmelidir.

Bu bilgilerin ışığında perioperatif dönemde kan glikoz düzeyi kontrolünün yanı sıra diyabetik komplikasyonların durumu göz ardı edilmemelidir. Cerrahi girişim öncesinde saptanan hedef organ patolojileri riskleri tanımlamada, monitorizasyon ve anestezi tekniklerini belirlemede en önemli rolü oynayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21(Suppl 1):S5, 1998.
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J: Global and social implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414:782, 2001.
3. Scherpereel PA, Tavernier B: Perioperative care of diabetic patients. *Eur J Anaesthesiol*; 18:277, 2001.
4. Ralley FE: The diabetic patient: A challenge or just routine? *Can J Anaesth* 43:R14,1996.
5. Jacober SJ, Sowers JR: An update on perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med* 159:2405,1999.
6. Roizen MF: Anesthetic implications of concurrent diseases; In: Miller RD (ed.), *Anesthesia*. 5th Ed., Churchill Livingstone, Philadelphia, 903, 2000.
7. Morriconi L, Ranucci M, Denti S, Cazzaniga A, Isgro G, Enrini R, Caviezel F: Diabetes and complications after cardiac surgery: Comparison with non-diabetic population. *Acta Diabetol* 36:77, 1996.
8. Milaskiewicz RM, Hall GM: Diabetes and anesthesia: the past decade. *Br J Anaesth* 68:198, 1992.
9. Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Onasch JF, Barten MJ, Mohr FW: Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 51:11, 2003.
10. Hume L, Oakley GD, Boulton AJ, Hardisty C, Ward JD: Asymptomatic myocardial ischemia in diabetes and its relationship to diabetic neuropathy: an exercise electrocardiography study

- in middle-aged diabetic men. *Diabetes Care* 9:384, 1986.
11. Ramos OL: Diabetes Mellitus and hypertension. *Hypertension* 11:114, 1988.
 12. Zoneraich S: Small-vessels disease, coronary artery vasodilator reserve and diabetic cardiomyopathy. *Chest* 94:5, 1988.
 13. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Tumer LA, Pattison CZ, Wang-Cheng R, Kampine JP: Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 70:591, 1989.
 14. Weston PJ, James MA, Panerai RB, McNally PG, Potter JF, Thurston H: Evidence of defective cardiovascular regulation in insulin-dependent diabetic patients without clinical autonomic dysfunction. *Diabetes Res Clin Pract* 2:141, 1998.
 15. Keyl C, Lemberger P, Palitzsch KD, Hochmuth K, Liebold A, Hobbahn J: Cardiovascular autonomic dysfunction and hemodynamic response to anesthetic induction in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus. *Anesth Analg* 88:985, 1999.
 16. Kirvela M, Scheinin M, Lindgren L: Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in diabetic and non-diabetic uraemic patients. *Br J Anaesth* 74:60, 1995.
 17. Kirvela M, Yli-Hankala A, Lindgren L: QT dispersion and autonomic function in diabetic and non-diabetic patients with renal failure. *Br J Anaesth* 73:801,1994.
 18. Page MM, Watkins PJ: Cardiorespiratory arrest and diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* 7:14, 1978.
 19. Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E: Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 85(1 Suppl):I77, 1992.
 20. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M: Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 333:89, 1995.
 21. Wright RA, Clemente R, Wathen R: Diabetic gastroparesis: an abnormality of gastric emptying of solids. *Am J Med Sci* 289:240, 1985.
 22. MacKenzie CR, Charlson ME: Assessment of perioperative risk in the patient with diabetes mellitus. *Surg Gynecol Obstet* 167:293, 1988.
 23. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD: The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 329:1456, 1993.
 24. Sandler M, Bunn AE, Stewart RI: Cross-section study of pulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis* 135:223, 1987.
 25. Davis TM, Knuiman M, Kendall P, Vu H, Davis WA: Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract* 50:153, 2000.
 26. Salzarulo HH, Taylor LA: Diabetic "stiff joint syndrome" as a cause of difficult endotracheal intubation. *Anesthesiology* 64:366, 1986.
 27. Nadal JL, Fernandez BG, Escobar IC, Black M, Rosenblatt WH: The palm print as a sensitive predictor of difficult laryngoscopy in diabetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 42:199, 1998.
 28. Reissell E, Orko R, Maunuksela EL, Lindgren L: Predictability of difficult laryngoscopy in patients with long-term diabetes mellitus. *Anaesthesia* 45:1024, 1990.
 29. Rassias AJ, Marrin CA, Arruda J, Whalen PK, Beach M, Yeager MP: Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 88:1011, 1999.
 30. Furney AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A: Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 67:352, 1999.
 31. Klepzig H, Kober G, Matter C, Luus H, Schneider H, Boedeker KH, Kiowski W, Amann FW, Gruber D, Harris S, Burger W: Sulfonylureas and ischaemic preconditioning: a double-blind, placebo-controlled evaluation of glibenclamide and glibenclamide. *Eur Heart J* 20:439, 1999.
 32. Takenoshita M, Sugiyama M, Okuno Y, Inagaki Y, Yoshida I, Shimazaki Y: Anaphylactoid reaction to protamine confirmed by plasma tryptase in a diabetic patient during open heart surgery. *Anesthesiology* 84:233, 1996.

Kardiyak Anestezide Diyabetik Hastada İntraoperatif ve Postoperatif Glukoz Kontrolü (*)

Deniz KARAKAYA (**)

ÖZET

Dünyadaki "diabetes mellitus" insidansı son 20-30 yıl içinde giderek artmaktadır. Diyabet, özellikle koroner arter baypas cerrahisi olmak üzere, cerrahi girişim gereksinimini arttırmakta ve postoperatif mortalite ve morbidite de artmaktadır. Cerrahinin stresi, glukoz homeostazını bozan metabolik değişikliklere neden olur ve devam eden hiperglisemi yara yeri iyileşmesinde bozulma, serebral iskemi, postoperatif enfeksiyonlar ve diyabetik krizlerin gelişimi için bir risk faktörüdür. Tedavide ana hedef kardiyopulmoner baypas sırasında ve sonrasında sıkı monitörizasyon ve doğru insülin kullanımı ile metabolik kontrolü düzenlemektir.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, koroner arter baypas cerrahisi, insülin tedavisi

SUMMARY

Intraoperative and Postoperative Glucose Control in Diabetic Patients Undergoing Cardiac Anesthesia

The prevalence of diabetes mellitus has been rising throughout the world for the past 20-30 yr. Diabetes is associated with increased requirement for surgical procedures especially coronary artery bypass surgery and increased postoperative morbidity and mortality. The stress of surgery itself results in metabolic perturbations that alter glucose homeostasis and persistent hyperglycemia is a risk factor for impaired wound healing, cerebral ischemia, postoperative infections and diabetic crisis. The management goal is to optimize metabolic control through close monitoring and judicious use of insulin during and after cardiopulmonary bypass procedure.

Key words: Diabetes mellitus, coronary artery bypass surgery, insulin therapy

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı gelişimi için bir risk faktörüdür. Bu nedenle diyabetik hastalarda koroner arter baypas cerrahisi (KABC) uygulanma sıklığı fazladır. Kardiyopulmoner baypas (KPB), hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastalarda glukoz ve insülin dengesinde değişikliklere neden olur. Bu nedenle kardiyak cerrahi için anestezi uygulanan diyabetik hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde kan glukozunda önemli değişiklikler meydana gelmektedir.

Kardiyopulmoner Baypas'ın Kan Glukozu Üzerine Etkisi

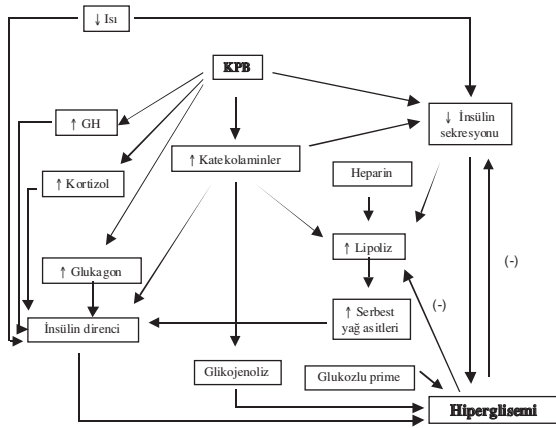
KPB ve aortaya kros klemp konulması organizmada önemli bir nöroendokrin cevaba neden olur ve bu sı-

rada diyabetik olmayan kişilerde hafif bir hiperglisemi oluşur (Şekil 1). Katekolaminlerin ve stres hormonları olarak bilinen glukagon, büyüme hormonu (GH) ve kortizolün plazma konsantrasyonları artar. KPB sırasında özellikle katekolaminlerin artışına neden olan faktörler arasında hipotermi, non-pulsatil akım, perfüze olmayan kalp ve akciğerlerden kaynaklanan sempatik refleksler de sayılabilir. Bu dönemde hem insülin salınımı azalır, hem de dokularda insüline direnç gelişir. İnsülin salınımının azalmasına neden olan faktörler hipotermi, pankreas kan akımının azalması, katekolaminlerin salınımının artması ve insülinin baypas devresine yapışmasıdır.

Doku insülin duyarlılığı, genellikle standart bir insülin infüzyonu sırasında plazma glukozunu sabit tutmak için gerekli glukoz infüzyon hızı ($\text{mg kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) olarak tanımlanır ⁽¹⁾. Bozulmuş doku insülin duyarlılığına ise insülin direnci adı verilir. KPB sırasında katekolaminler ⁽²⁾, GH ⁽³⁾ ve kortizol ⁽⁴⁾ seviyelerindeki artışa bağlı olarak insülin direnci gelişir. Kalp cerrahisi sırasında rutin olarak kullanılan sempato-

* Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım XI. Kongresi'nde sunulmuştur (27 Kasım-1 Aralık 2003, Belek-Antalya).

** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.



Şekil 1. Kardiyopulmoner baypasın kan glukozu üzerine etkisi.

mimetik ajanlar da insülin direncine katkıda bulunur (5). Aynı zamanda KPB sırasında katekolaminler glukoneogenez ve glikojenolizi artırır, periferik dokularda glukozun kullanılmasını azaltırlar, insülin salınımını azaltırlar, lipolizi, ketogenezi ve glukagon sentezini artırır. Glukagon ise hepatik glukoz üretimini ve ketogenezi artırırken, periferik dokularda insülinin etkisini azaltır. KPB sırasında hem insülinin salınımının azalması, hem de insüline direnç gelişmesi, glikojenolizin artışı ve bunlara ek olarak glukoz içeren “prime” solüsyonların kullanılması hiperglisemiye neden olur.

Hipotermi ise olayı daha da kompleks hale getirir. Hem hipotermik, hem de normotermik KPB sırasında hiperglisemi gelişir, ancak hipotermik KPB sırasında kan glukoz düzeyleri nispeten sabit kalır. Isınma döneminden başlayarak postoperatif dönemde hipotermik KPB sırasında kan glukozu daha fazla yükselir. Normotermik KPB’da ise kan glukoz düzeyindeki artış daha yavaş, sabit ve sürekli. Hipotermik KPB sırasında plazmadaki insülin miktarı azalırken, ısınma döneminde insülin seviyesi % 350 artar. Normotermik KPB sırasında ise plazma insülin miktarında önemli bir değişiklik olmaz. Yani hipotermik KPB daha fazla insülin rezistansına neden olmaktadır (6).

Kardiyopulmoner Baypas’ın Diyabetik Hastada Kan Glukozu Üzerine Etkisi

Diyabetik olmayan hastalar için KPB sırasında stres hormonlarının neden olduğu değişiklikler hafif hiperglisemi nedenidir. Diyabetik hastalarda ise bu de-

ğişiklikler ciddi hiperglisemi ve ketoasidoza neden olabilir.

Bunlara ek olarak diyabetik hastalarda, iskemi sırasında glukozun dokular tarafından alımı bozulur. Ayrıca uzun süren açlık, katekolaminlerin ve heparinin verilmesi, cerrahiye verilen nöroendokrin cevap (katekolaminler, glukagon ve kortizol artışı), kardiyoplejik arrest ve sonrasında reperfüzyon sırasında oluşan insülin direnci serumda serbest yağ asidi konsantrasyonunun artışına neden olur (7,8). İskemik olmayan miyokardın primer enerji kaynağı serbest yağ asitleridir ve bütün miyokardın O₂ gereksiniminin % 60-70’ini sağlar. Ancak miyokard iskemisi döneminde serbest yağ asitleri miyokard için zararlıdır. Çünkü serbest yağ asitleri O₂ tüketimini artırır, glukoz ütilizasyonunu inhibe eder, kontraktiletiyi azaltır, aritmilere eğilim yaratır ve serbest O₂ radikallerinin artışına neden olur (9).

İnsülin direnci nedeniyle diyabetik hastaların damarları vazokonstriksiyona yatkındır. Sonuçta prostasiklin ve nitrik oksit üretimi azalır, endotelin-1 seviyesi artar (10). Aynı zamanda diyabetik hastalarda trombosit fonksiyonları da bozulmuştur (11). Tromboksan A üretimi ve trombosit agregasyon yeteneğinin azalması diyabetik hastalarda koroner tromboz riskini de artırır.

Diyabetik hastalarda iskemi sırasında dolaşımda artan serbest yağ asidi seviyesini düşürmek ve miyokardın glukoz metabolizmasını normale döndürmek için insülin kullanılması gerekir. İnsülin hem miyokard tarafından glukozun alınmasını artırır, hem de pirüvat dehidrogenaz aktivitesini stimüle ederek reperfüzyon sonrası aerobik metabolizmayı iyileştirir ve böylece iskemi sonrasında miyokard için faydalı olur (12). İnsülin, L-arginin-nitrik oksit yolağını aktive ederek vazodilatasyona ve vasküler rezistansın azalmasına yol açar. Endotel fonksiyonundaki bu iyileşme diyabetik hastada reperfüzyon sırasında koroner ve periferik vasküler rezistansın azalmasına neden olurken miyokard performansının artmasına da katkıda bulunur. KABC geçiren hastalarda reperfüzyon döneminde iv insülin infüzyonu yapılmasının serbest yağ asidi seviyesini azalttığı ve miyokardın glukoz, laktat ve serbest yağ asidi alımını arttırdığı gösterilmiştir (8). Ayrıca insülin tedavisi ile trombosit fonksiyonları da iyileşir.

Tablo 1. Glukoz-insülin-potasyum (GIK) solüsyonunun kan glukoz değerlerine göre ayarlanması (30,47).

Kan glukozu (mg dL ⁻¹)	GIK hızındaki değişiklik
>270	8U regüler insülin bolus GIK solüsyonu 6 mL s ⁻¹ artır
201-270	GIK solüsyonu 3 mL s ⁻¹ artır
126-200	Değişiklik yok
75-125	GIK solüsyonu 6 mL s ⁻¹ azalt
≤ 74	GIK solüsyonunu 15 dk kapat, kan glukozu kontrolü yap, kan glukozu >125 mg dL ⁻¹ oluncaya kadar 15 dk'da bir kan glukozunu tekrarla. Kan glukozu > 125 mg dL ⁻¹ olunca GIK solüsyonuna daha önceki dozu 6mL s ⁻¹ azaltarak tekrar başla.

Tablo 2. Koroner bypass cerrahisi uygulanan diyabetik hastalarda insülin infüzyon hızları (53). İnsülin infüzyon hızları U saat⁻¹ olarak verilmiştir. Kan glukozu <80 mg dL⁻¹ olduğunda insülin infüzyonu kesilir ve dekstroz infüzyonuna devam edilir. Her saat başı kan glukoz ölçümü tekrarlanır.

Kan glukozu (mg dL ⁻¹)	20-30	31-50	51-70	71-90	91-120
<80					
≥80	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
≥120	0.6	1.0	1.5	2.0	2.4
≥180	1.3	2.0	2.6	3.2	3.8
≥240	2.0	3.0	3.8	4.6	5.4
≥300	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0

Diyabetli hastalarda glukozlu "priming" solüsyonlarının kullanılması, kan glukoz düzeyini, glukozsuz "priming" solüsyon kullanılanlara göre yaklaşık 4 kat daha fazla yükseltmektedir. Ayrıca bu hastalarda KPB sonrasında kan glukozunun preoperatif değerlere dönmesi de daha uzun ve yavaş olmaktadır (13). Ayrıca laktat içeren solüsyonların kullanılmasının da diyabetik hastalarda hiperglisemi artırabileceği bildirilmiştir (14). Laktat, gliserol ve alanine ek olarak, hepatik glukoneogenez yoluyla glukoz sentezinde bir substrat rolü oynamaktadır. Fakat Stephens ve ark. (15) KAB operasyonu uygulanan diyabetik hastalara "prime" solüsyonu olarak laktatlı ringer verdiklerinde kan glukozunun laktatlı ringer verilmeyenler kadar yükseldiğini saptamışlardır (15). İngiltere ve İrlanda'da kullanılan "prime" solüsyonlarını inceleyen bir çalışma ise hastanın diyabeti olup olmadığına bakmaksızın merkezlerin % 90'ında Hartman solüsyonu veya RL kullanıldığını ortaya koymuştur (16).

Kan Glukozu Yüksekliğinin Etkileri

Diyabetik hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde oluşabilecek hiperglisemi şu etkilere yol açar;

Tablo 3. İlk tablo devamlı insülin infüzyonu için başlangıç protokolüdür. [250 mL % 0.9 NaCl içine 125 Ü insülin konur (0.5 Ü mL⁻¹)]. Daha sonra ikinci şema uygulanır (34). (KG: kan glukozu).

İnsülin infüzyonu başlangıç protokolü	
Kan glukozu (mg dL ⁻¹)	İnsülin (U st ⁻¹)
<125	0
125-175	1
175-225	2
>225	3

İnsülin infüzyon protokolü

Kan glukozu	Yapılması gereken
<75	İnsülini durdur 25 mL %50 Dekstroz ver 30 dk'da bir KG kontrolü yap KG>150 mg dL ⁻¹ olunca başlangıç dozunun yarısıyla devam et
75-100	İnsülini durdur 30 dk'da bir KG kontrolü yap KG>150 mg dL ⁻¹ olunca başlangıç dozunun yarısıyla devam et (doz <0.25 Ü s ⁻¹ e kadar ise)
101-125	Son KG'nun %10'undan daha az düşük ise Dozu 0.5 Ü st ⁻¹ azalt
	Son KG'nun %10'undan daha fazla düşük ise Dozu %50 azalt
	KG aynı ise Aynı doza devam et
126-175	Aynı dozda devam et
176-225	Son KG'ndan düşük ise Aynı dozda devam et
	Son KG'ndan yüksek ise Hızı 0.5 Ü s ⁻¹ artır
>225	Son KG'nun %10'undan daha az düşük ise Aynı hızda devam et
	Son KG'ndan yüksek ise Hızı 1 Ü s ⁻¹ artır

KG 3 saat boyunca >225 mg dL⁻¹ ise insülin dozunu 2 katına çıkart.

1. Dehidratasyon, elektrolit bozuklukları ve potansiyel aritmilere neden olabilir.

2. Hipergliseminin endotele bağımlı vazodilatasyona engel olduğu gösterilmiştir (17).

3. Hiperglisemi nazokomial enfeksiyonlara predispozan bir faktördür. Kemotaksiste gecikmeye, granülosit adheransında azalmaya, fagositozda bozulmaya ve mikrobisidal kapasitenin bozulmasına yol açar (18). Bu da postoperatif sepsis riskinin artışına neden olur. Aynı zamanda postoperatif dönemdeki hiperglisemi, kardiyak cerrahi sonrasında üriner ve derin sternum yara yeri enfeksiyonları başta olmak üzere tüm enfeksiyon oranlarında artışa neden olmaktadır (19,20). Ancak diyabetik hastalarda sürekli insülin infüzyonu yapılarak kan glukozunun 200 mg dL⁻¹ altında tutulması ile bu enfeksiyon insidansının % 2'den % 0.8'e düştüğü gösterilmiştir (21,22).

4. Kardiyak operasyonlarda cerrahi stresin kendisi de (cerrahi travma, KPB, hipotermi, glukoz yüklenmesi, KPB sisteminde aşırı insülin tutulması) hem cerrahi sırasında hem de postoperatif dönemde diyabetik ketoasidoza [DKA] ve hiperglisemik hiperozmolar nonketotik koma [HHS] ya yol açabilir. HHS, kardiyak cerrahiden sonra görülebilmekte ve mortalitesi de % 42 olarak bildirilmektedir (23). Bu bozukluklar kan glukozu 200 mg dL⁻¹'nin üzerine çıktığında ortaya çıkmakta ve glisemik kontrol sağlandığında düzeltilmektedir (18).

5. Birçok çalışmada fokal (trombotik veya embolik stroke) veya global (kardiyak arrest veya ciddi sistemik hipotansiyon) serebral iskemi durumunda hipergliseminin nöronal hasarı artırabileceği ortaya konulmuştur (24,25). Akut iskemik stroke gelişen hastalarda kan glukozu yüksekliğinin hastanın kliniğini olumsuz yönde etkileyebileceği gösterilmiştir (26). Akut iskemik stroke, aynen KABC'den sonra görülebilen aterom plakları veya kardiyak emboliye bağlı stroke'lara benzemektedir. Hiperglisemi varlığında kan-beyin bariyerinin geçişinde ve bölgesel serebral kan akımında değişiklik olmaktadır (27). Serebral iskemi oluştuğunda hiperglisemi de mevcutsa, iskemi sonrasında nörolojik hasar insidansı artmaktadır. Nöronal toksisiteye eşlik eden hipergliseminin, intrasellüler laktik asidoz sonucu geliştiği gösterilmiştir (24). KABC geçiren hastalarda postoperatif kognitif per-

formansın normoglisemik olanlarda, hiperglisemik olanlara göre daha iyi olduğu da ortaya konmuştur (28).

Diyabetin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi

KPB uygulanan diyabetik hastalarda erken dönemdeki mortalite oranı, diyabetik olmayanlara benzer iken (% 2.2'ye % 3.1) geç dönemdeki mortalite oranları daha yüksektir (29). Ancak intraoperatif ve postoperatif kan glukozu regülasyonunun bu mortalite ve morbidite üzerine olan etkisi tam olarak belirlenememiştir. DIGAMI (Diyabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) çalışma grubunun İsveç hastanelerinde çok merkezli olarak 620 diyabetik hastada yaptığı çalışmada akut miyokard infarktüsü sonrasında yapılan yoğun insülin infüzyonu ve takibinde multidoz subkutan insülin uygulamasının, konvansiyonel tedavi uygulamasına göre, 1 yıllık mortaliteyi % 29 daha fazla azalttığı ortaya konmuştur (30). Bu çalışmanın sonucu, KABC sırasında kan glukozu regülasyonunun ne kadar önemli bir konu olduğunu ortaya koyması bakımından çarpıcıdır.

KABC uygulanan diyabetik hastalarda kan glukozunun 110 mg dL⁻¹ üzerinde her 18 mg dL⁻¹ artışında, komplikasyon oranının da % 17 oranında arttığı gösterilmiştir (31). Cohen ve ark. (32) KABC uygulanan 147 diyabetik hastayı inceledikleri çalışmalarında kan glukoz değerlerinde pre ve postoperatif dönemlerde yükselme olan hastalarda (>230 mg dL⁻¹) sternum yara yeri enfeksiyon insidansında anlamlı bir artış saptamışlardır. Golden ve ark. (20) 411 koroner arter cerrahisi uygulanan diyabetik hastada yaptıkları çalışmada hiperglisemi olduğunda bacak, sternum yara yeri, idrar yolu enfeksiyonları ve pnömoni gibi enfeksiyonların oranlarında anlamlı artış saptamışlardır (kan glukozu ve enfeksiyon oranları sırasıyla; 121-206 mg dL⁻¹ olanlarda % 6.7, 207-229 mg dL⁻¹ olanlarda % 17, 230-252 mg dL⁻¹ olanlarda % 86, 253-352 mg dL⁻¹ olanlarda % 78).

Perioperatif dönemde gelişen hipergliseminin, KABC uygulanan hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastalarda hastanede kalış süresini ve maliyeti artırdığı bildirilmiştir (33,34).

Bütün bu çalışmalar koroner arter by-pass cerrahisi

uygulanan diyabetik hastaların uzun ve kısa dönem mortalite ve morbiditesinin diyabetik olmayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Anestezik Ajanların Kan Glukozuna Etkileri

Premedikasyonda veya anestezi indüksiyonunda kullanılan birçok ilacın diyabetik olmayan hastalarda katabolik hormon salınımını azalttığı bilinmektedir. İndüksiyon ajanları perioperatif glukoz homeostazını etkileyebilirler. Etomidat, adrenal steroidogenezi ve kortizol sentezini bloke ederek diyabetik olmayan hastalarda cerrahiye verilen hiperglisemik cevabı baskılamaktadır (35,36). Benzodiazepinler ise cerrahi işlem sırasında yüksek dozlarda kullanıldığında ACTH salınımını ve buna bağlı kortizol üretimini azaltırlar. Sempatik stimülasyonu azaltmalarına karşın paradoksal olarak GH salınımını artırır. Sonuçta cerrahiye verilen glisemik cevabı azaltırlar (37). Sedatif dozlarda verildiğinde midazolamın bu etkisi çok az olmakla birlikte, sürekli iv infüzyonla kullanıldığında anlamlı olabilir. Ancak bütün bu ilaçların diyabetik hastalardaki etkileri bilinmemektedir. Sadece klonidinin Tip 2 DM'li hastalarda insülin gereksinimini azalttığı ve glisemik kontrolü iyileştirdiği ortaya konmuştur (38).

Yüksek doz opioid anestezisi de hem hemodinamik hem de hormonal ve metabolik dengeyi sağlamaktadır. Bu yöntem bütün sempatik sinir sistemini, hem de hipotalamo-pitüiter aksı etkili bir şekilde bloke etmektedir (39). Katabolik hormonal cevabın böylece azaltılması hiperglisemiye hem normal hem de diyabetik hastalarda azaltabilir.

İn vitro koşullarda volatil anesteziklerin, glukozun stimüle ettiği insülin sekresyonunu doza bağımlı olarak inhibe ettiği gösterilmiştir (40). Diyabetik olmayan hastalarda da volatil anesteziklerin glukoz toleransını bozduğunu gösteren klinik çalışmalar da mevcuttur (41). Ancak volatil anesteziklerin Tip 2 DM'li hastalardaki rezidüel insülin salınımını inhibe edici etkisinin hangi düzeyde olduğu halen araştırılmamıştır.

Kardiyak cerrahide propofol ile TIVA uygulaması sıkça kullanılan bir yöntemdir. Propofolün de insülin sekresyonu üzerine etkisi bilinmemektedir. Ancak diyabetik hastalarda dolaşımdaki lipidlerin uzaklaştı-

rılmasında bir bozukluk olduğu için propofol infüzyonu sonrasında ortaya çıkabilen lipid yüklenmesinin, diyabetiklerde metabolik bozukluklara da yol açabileceği hatırlanmalıdır (42).

Epidural anestezinin diyabetik olmayan hastalarda perioperatif dönemde glukoz, epinefrin ve kortizol konsantrasyonlarının artışı önlediği bilinmektedir. Ancak rejyonel anestezinin tek başına veya genel anestezi ile birlikte uygulandığında diyabetik hastalardaki etkisini gösteren bir çalışma yoktur.

Diyabetik Hastalarda KPB Sırasında Kan Glukozu Regülasyonu

Diyabetik hastalarda (insülin kullanan tip 1, tip 2 ve oral antidiyabetik kullanan tip 2'ler) rölatif hipoinsülinemi, insülin direnci ve stres hormonlarının aşırı katabolik etkilerinin kombinasyonu sonucunda intraoperatif ve postoperatif dönemde insülin tedavisi gerekmektedir. Aksi takdirde bu hastalarda hiperglisemi gelişir.

KPB'ye girecek hastalarda insülin tedavisinin genel prensipleri;

- Bu kişilerde vücudun yağ kapasitesi insülin infüzyon hızının belirleyicisidir. Zayıf kişiler insüline hassas iken, obez olanlar insüline rezistans gösterirler ve daha fazla insülin ihtiyaçları vardır.

- Diyabetik hastalarda eğer plazma glukozu agresif bir tedavi ile normal seviyelere düşürülmeye çalışılırsa serebral hipoglisemi semptomları ortaya çıkabilir. Bunun nedeni kronik hiperglisemide beyin endotel hücrelerine glukozun serbest diffüzyonunun % 20 azalmış olmasıdır (43). Bu nedenle diyabetik hastalarda kan glukozu hem hızlı bir şekilde hem de normal seviyelere düşürülmeye çalışılmamalıdır. Amaç hipogliseminin önlenmesi ve kan glukozunun 120-180 mg dL⁻¹ arasında tutulması olmalıdır.

- İnsülinin enjektörler, serum setleri ve serum torbalarının yüzeyine adsorpsiyonu önlenemeyen bir sorundur. Ancak insülin konsantrasyonu 10 Ü L⁻¹'nin üzerinde olduğunda bu etki azalır. Bununla birlikte özellikle adsorpsiyon yüzey alanı büyük olduğu durumlarda önemli ölçüde insülin adsorbe olmakta ve özellikle yüksek volüm-düşük insülin konsantrasyonlu bir tedavi uygulandığında başlangıçtaki insülin infüzyon hızı azalabilmektedir (44). Setten 50 mL in-

sülin infüzyonu yapmak, adsorbsiyonu önemli oranda önlemektedir.

- Peroperatif dönemde oral gıda alınımı olmadığı için katabolizma, açlık ketozisi ve insüline bağlı hipoglisemiye önlemek için insülin infüzyonuna ek olarak hastaya yeterli glukoz da verilmelidir. Diyabetik bir hastada katabolizmayı önlemek için gereken fizyolojik glukoz miktarı ortalama 120 g gün^{-1} (veya 5 g s^{-1})'dür. Preoperatif açlık, cerrahi stres ve devam eden insülin tedavisi nedeniyle çoğu diyabetik hastadaki kalori gereksinimi $5-10 \text{ g s}^{-1}$ glukozdur. Bu amaçla % 5 veya 10 dekstroz verilebilir. %5 dekstrozdan 100 mL s^{-1} hızında verildiğinde hastaya 5 g s^{-1} glukoz verilmiş olur. Sıvı kısıtlaması gerektiğinde % 10 dekstroz kullanılabilir. İntraoperatif dönemde uygun tedaviye rağmen kan glukoz düzeyleri yüksek seyrederse glukoz infüzyon hızı azaltılabilir (Kan glukozu $180-260 \text{ mg dL}^{-1}$ iken 75 mL s^{-1} , $260-300 \text{ mg dL}^{-1}$ iken 50 mL s^{-1} , $>300 \text{ mg dL}^{-1}$ iken 25 mL s^{-1} glukoz infüzyonu yapılabilir).

- Kan glukozunu sabit tutmak için kardiyak cerrahi uygulanan diyabetik hastalara ($0.8-1.2 \text{ Ü g}^{-1}$ glukoz), kardiyak cerrahi uygulanmayan diyabetik hastalara göre ($0.3-0.4 \text{ Ü g}^{-1}$ glukoz) daha fazla insülin vermek gerekmektedir (45). Ayrıca insülin gereksinimi de özellikle postoperatif ilk 4 saatte preoperatif döneme göre 7 kat daha fazladır (46). Bunu nedeni bu hastalarda postoperatif dönemde katekolaminler ve diüretikler gibi kan glukoz artışına yol açabilen ilaçların sık olarak kullanılmasıdır. Ayrıca düşük kardiyak output, hipovolemik şok, antikonvülzan ajanlar, steroid tedavisi ve kan transfüzyonu da kan glukozunu artıran nedenlerdir. Bu faktörler bütünüyle göz önüne alındığında kardiyak cerrahi geçiren hastalarda hiperosmolar hiperglisemik nonketotik koma gelişme riski daha yüksektir.

İnsülin İnfüzyon Yöntemleri

Kalp cerrahisi sırasında periferik perfüzyondaki değişimler nedeniyle subkutan verilen insülinin emilimi güvenli değildir. Bu nedenle kardiyak cerrahi uygulanacak diyabetik hastalarda insülin infüzyonu ile ilgili iki ana yöntem vardır. Birincisi insülini glukoz ve potasyum ile aynı solüsyon içinde karıştırmaktır. Bu solüsyona GIK (glukoz-insülin-potasyum) solüsyonu ismi de verilir. GIK solüsyonunda % 5 veya 10 Dekstroz kullanılabilir. Diyabetik hastalarda KABC sırasında GIK solüsyonu kullanılmasının, miyokard

performansını artırdığı, postop daha az kilo artışına neden olduğu, ventilasyon desteğini ve atrial fibrilasyon sıklığını azalttığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı bildirilmiştir (47).

İkinci yöntem ise insülin ve dekstrozu ayrı ayrı infüzyon pompaları ile vermektir. GIK solüsyonu, hazırlaması kolay, güvenli ve etkili bir yöntemdir. Fakat kan glukozunda bir artış olduğunda, insülin dozunun ayarlamak için uygun değildir. Tek başına insülin infüzyonu ise bize bu imkanı sağlamaktadır. İnsülin ve glukoz solüsyonları ayrı yollardan verildiğinde ise çok ciddi komplikasyonlara neden olabileceği için yanlışlıkla birisinin infüzyonunun kesilmemesinin sağlanması gerekmektedir. Aynı zamanda devamlı insülin infüzyonu yapılarak kan glukozunu agresif olarak kontrol altına alındığı diyabetik ve kardiyak cerrahi geçiren hastalarda nötrofil fonksiyonlarının korunduğu ve böylece cerrahi sonrasında görülen enfeksiyonlara karşı rezistanslarının daha iyi olduğu ortaya konmuştur (48). Yapılan bir çalışmada ayrı ayrı infüzyon uygulanmasının GIK solüsyonuna göre daha iyi glisemik kontrol sağladığı ve hemşireler tarafından da daha kolay uygulanabildiği gösterilmiştir (49). Aynı zamanda KABC sırasında sürekli insülin infüzyonunun kullanılmasının subkutan insülin uygulamasına göre hastanede kalış sırasındaki mortaliteyi azalttığı ve kan glukozunu daha sabit tuttuğu gösterilmiştir (50).

Perioperatif dönemde kan glukoz düzeylerini ayarlamakta kullanılan diğer bir yöntem ise yapay pankreas olarak adlandırılan kapalı devre sistemlerdir. Bu sistem (Biostatör-GCIIS) kan glukozunu devamlı olarak ölçer ve kan glukozunu belirlenen düzeylerde tutabilecek insülin infüzyonunu yapar. Bu cihazların cerrahi uygulanan diyabetik hastalarda kullanılması ile kan glukozunun istenen düzeylerde mükemmel bir şekilde korunabildiği gösterilmiştir (51). Ancak yapay pankreasın kullanılması oldukça pahalı bir yöntem olup eğitimli bir teknik personele de ihtiyaç vardır. Bu nedenle günlük pratik uygulamada yaygınlaşmamış bir yöntemdir.

GİK Solüsyonu

Yüksek doz GIK solüsyonunun ($1 \text{ U kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) kardiyak cerrahiden sonra diyabetik hastalarda serbest yağ asitlerini ve β -hidroksi bütirik asit harcanmasını sağ-

larken karbonhidrat alınımını da artırdığı gösterilmiştir (52). Aynı zamanda bu hastalarda “kardiyak indeks” ve “strok work indeks”de de artış saptanmıştır.

KPB sırasında GIK solüsyonu ile kan glukozu düzenlenmesini gösteren örnek bir şema Tablo 1’de verilmiştir (30,47). Bu solüsyonu hazırlamak için 500 mL %5 dekstroz içine 80Ü regüler insülin (1 mL = 0.16 U) ve 40 mEq KCl konur. Başlangıçta 30 mL s⁻¹ (4.8 U s⁻¹) hızda infüzyona başlanır. Bu solüsyona anestezi indüksiyonu sırasında başlanır ve KPB başlangıcına kadar devam edilir. KPB sırasında GIK solüsyonu kesilir ve aortik kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra tekrar başlanır. Kan glukozu değerlerine göre infüzyon hızları değiştirilir.

İnsülin İnfüzyonu

İnsülin infüzyon dozları konusunda çok çeşitli şemalar mevcuttur. Stephens ve ark’nın (53) kullandığı şema preoperatif dönemde insülin kullanan hastalarda (Tip I ve Tip II) hastanın kullandığı total günlük insülin dozlarına (bütün insülin tiplerinin toplamı) göre yapılmıştır (Tablo II).

Diğer bir insülin şeması ise Tablo 3’de verilmiştir (34). Hastanın preoperatif kan glukozuna göre insülin başlanır ve daha sonraki kan glukoz değerlerine göre doz ayarlaması yapılır. Bu protokole cerrahi işlem sırasında başlanır ve postoperatif 3. güne kadar devam edilir. Postoperatif 3. günde oral gıda almaya başlayan hastalarda bu insülin protokolü kesilir ve eski tedavisine geçilir. Postoperatif 3. günde gıda alamayanlara ise oral beslenmeye başlayınca kadar bu protokol ile insülin tedavisine devam edilir.

Bu tedavi protokolleri uygulandığı sürece kan glukozu takip edilmeli ve gerektiğinde dozlar ayarlanmalıdır. Kan glukozunun özellikle ölçülmesi gereken zamanlar şunlardır;

- İntraoperatif dönemde 30 dk’da bir bakılmalıdır.
- Kan glukozu sabit oluncaya kadar saatte bir bakılmalıdır. Kan glukozu sabit olup (150-200 mg dL⁻¹) insülin dozunda sık değişiklikler yapılmadığı durumda 2 saatte bir bakılabilir.
- Vazopressör tedavi (epinefrin gibi) kesilirken 30 dk’da bir bakılmalıdır.
- Postoperatif 3. günde oral gıda almaya başladıktan

sonra bakılmalıdır.

Sonuç olarak diyabetik hastalarda KPB sırasındaki insülin gereksinimi çok geniş bir yelpaze göstermektedir. Şemalarda verilen insülin dozları sadece yol göstericidir. Hastanın insülin duyarlılığına göre dozlar hastaya göre ayarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kuntschen FR, Galletti PM, Hahn C: Glucose-insulin interactions during cardiopulmonary bypass; hypothermia versus normothermia. J Thorac Cardiovasc Surg 91: 451,1986.
2. Tan CK, Glisson SN, El-Etr AA, et al: Levels of circulating norepinephrine and epinephrine before, during, and after cardiopulmonary bypass in man. J Thorac Cardiovasc Surg 71: 928, 1976.
3. MacDonald RG, Buckler JMH, Deveral PB, et al: Growth hormone and blood-glucose concentrations during cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth 47: 713, 1975.
4. Taylor KM, Wright GS, Reid JM, et al: Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. II. The effects on adrenal secretion of cortisole. J Thorac Cardiovasc Surg 75: 574, 1978.
5. Alberti KGMM, Gill GV, Elliott MJ: Insulin delivery during surgery in the diabetic surgery. Diabetes Care 5 (suppl): 65, 1982.
6. Lehot JJ, Piriz H, Villard J et al: Glucose homeostasis; comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. Chest 102: 106, 1992.
7. Boyle EM, Morgan EN, Kovacich JC, et al: Microvascular responses to cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 13: 30, 1999.
8. Svensson S, Svedjeholm R, Ekroth R, et al: Trauma metabolism of the heart: uptake of substrates and effects of insulin early after cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 99: 1063, 1990.
9. Lopaschuk GD, Warmboldt RB, Barr RL: An imbalance between glycolysis and glucose oxidation is a possible explanation between for the detrimental effects of high levels of free fatty acids during aerobic reperfusion of ischemic hearts. J Pharmacol Exp Ther 264: 135, 1993.
10. Sowers JR, Epstein M: Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease, and nephropathy. Hypertension 26: 869, 1995.
11. Davi G, Catalan I, Averna M, et al: Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus. N Engl J Med 322: 1769, 1990.
12. Rao V, Merante F, Weisel RD, et al: Insulin stimulates pyruvate dehydrogenase and protects human ventricular cardiomyocytes from simulated ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 116: 485, 1998.
13. Ward W: The effect of glucose priming solutions in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. Updated in 1995. Ann Thorac Surg 59:1259, 1995.
14. Thomas DJ, Alberti KG: The hyperglycemic effects of Hartman’s solution in maturity-onset diabetics during surgery. Br J Anaesth 50: 185, 1978.
15. Stephens JW: The effect of glucose priming solutions in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 45: 544, 1988.
16. Lilley A: The selection of prime fluids for cardiopulmonary bypass in the UK and Ireland. Perfusion 17: 315, 2002.
17. Williams SB, Goldfine AB, Tiroimi EK, et al: Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. Circulation 97: 1695, 1998.
18. McMahon MM, Bistrian BR: Host defences and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. Infect Dis Clin

North Am 9: 1, 1995.

19. Maher M, Singh HP, Dias S, et al: Coronary artery bypass surgery in the diabetic patient. *Ir J Med Sci* 164: 136, 1995.

20. Golden SH, Camille P, Kao W, et al: Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 22: 1408, 1999.

21. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al: Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 67: 352, 1999.

22. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL: Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 63: 356, 1997.

23. Seki S: Clinical features of hyperosmolar hyperglycemic non-ketotic diabetic coma associated with cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91: 867, 1986.

24. Wass CT, Lanier WL: Glucose modulation of ischemic brain injury: Review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc* 71: 801, 1996.

25. Lanire WL: Glucose management during cardiopulmonary bypass: Cardiovascular and neurologic implications. *Anesth Analg* 72: 423, 1991.

26. Bruno A, Biller J, Adams HP Jr, et al: Acute blood glucose level and outcomes from ischemic stroke: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) investigators. *Neurology* 52: 280, 1999.

27. Kawai N, Keep RF, Betz AL, et al: Hyperglycemia induces progressive changes in the cerebral microvasculature and blood-brain barrier transport during focal cerebral ischemia. *Acta Neurochir* 71: 219, 1998.

28. Griffin S, Klinger L, Newman S, et al: The effect of substrate load and blood glucose management on cerebral dysfunction following cardiopulmonary bypass. *Vasc Surg* 21: 656, 1992.

29. Risum O, Abdelnoor M, Svennevig JL, et al: Diabetes mellitus and morbidity and mortality risks after coronary artery bypass surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 30: 71, 1996.

30. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al: Randomised trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effect of mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 26: 57, 1995.

31. McAlister FA, Man J, Bistritz L, et al: Diabetes and coronary artery bypass surgery. *Diabetes Care* 26: 1518, 2003.

32. Cohen O, Dankner R, Chetrit A, et al: Multidisciplinary intervention for control of diabetes in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG). *Cardiovasc Surg* 11: 195, 2003.

33. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, et al: Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 75: 1392, 2003.

34. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO: Effect of hyperglycemia and continuous intravenous infusion on outcomes of cardiac surgical procedures. The Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* 10 (Suppl 2): 21, 2004.

35. Moore RA, Allen MC, Wood PJ, et al: Perioperative endocrine effects of etomidate. *Anaesthesia* 40: 124, 1985.

36. Lacoumenta S, Paterson JL, Myers MA, et al: Effects of cortisol suppression by etomidate on changes in circulating metabolites associated with pelvic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 101, 1986.

37. Desborough JP, Hall GM, Hart GR, Burrin JP: Midazolam modifies pancreatic and anterior pituitary secretion during upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 67: 390, 1991.

38. Belhoula M, Ciebiera JP, De La Chapella A, et al: Clonidine premedication improves metabolic control in type 2 diabetics during ophthalmic surgery. *Br J Anaesth* 90: 434, 2003.

39. Hall GM, Lacoumenta S, Hart GR, et al: Site of action of fentanyl in inhibiting the pituitary-adrenal response to surgery in man. *Br J Anaesth* 65: 251, 1990.

40. Desborough JP, Jones PM, Persaud SJ, et al: Isoflurane inhibits insulin secretion from isolated rat pancreatic islets of Langerhans. *Br J Anaesth* 71: 873, 1993.

41. Desborough JP, Knowles MG, Hall GM: Effects of isoflurane-nitrous oxide anaesthesia on insulin secretion in female patients. *Br J Anaesth* 80: 250, 1998.

42. Wicklmayr M, Rett K, Dietz G, et al: Comparison of metabolic clearance rates of MCT/LCT and LCT emulsions in diabetics. *J Parenteral Enteral Nutr* 12: 68, 1988.

43. Harik SI, LaManna JC: Vascular perfusion and blood-brain glucose transport in acute and chronic hyperglycemia. *J Neurochem* 51: 1924, 1988.

44. McNulty GR, Robertshaw HJ, Hall GM: Insulin concentrations in samples from stored glucose-insulin-potassium ('GIK') bags. *Br J Anaesth* 80(suppl. 1): 91, 1998.

45. Gill GV, Sheriff IH, Alberti MM: Management of diabetes during open heart surgery. *Br J Surg* 68: 171, 1981.

46. Elliott MJ, Gill GV, Home PD, et al: A comparison of two regimens for the management of diabetes during open-heart surgery. *Anesthesiology* 60: 364, 1984.

47. Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, et al: Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 70: 145, 2000.

48. Rassias AJ, Marrin CA, Arruda J, et al: Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 88: 1011, 1999.

49. Simmons D, Morton K, Laughton SJ, et al: A comparison of two intravenous regimens among surgical patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Education* 20: 422, 1994.

50. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL et al: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125: 1007, 2003.

51. Kerner W, Beischer W, Herfarth C, et al: Application of an artificial endocrine pancreas in the management of the diabetic surgical patient. *Horm Metabol Res (Suppl)* 8: 159, 1979.

52. Szabo Z, Arnqvist H, Hakanson E, et al: Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with Type II diabetes. *Clin Science* 101: 37, 2001.

53. Stephens JW, Krause AH, Peterson CA, et al: The effect of glucose priming solutions in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 59: 1259, 1995.

Akut Akciğer Hasarının Tedavisinde Erken Dönemde İntratrakeal PGE₁'in Lipid Peroksidasyonu Üzerine Etkisi

Güniz MEYANCI KÖKSAL (*), Cem SAYILGAN (*), Alpin FİNCİ (**), Suzan UZAN (***), Hüseyin ÖZ (*)

ÖZET

Çalışmamızda, hidroklorik asitle akut akciğer hasarı oluşturduğumuz tavşanlarda erken dönemde tedavide kullanılan intratrakeal PGE₁'in lipid peroksidasyonu üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

On altı adet Yeni Zelanda tavşanına sedasyon altında trakeostomi açıldıktan sonra, malon dialdehit (MDA) düzey tespiti için ilk kan ve bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı örnekleri alındı. Hidroklorik asit 2 mL kg⁻¹ intratrakeal olarak verildi. İlk gruba tedavi uygulanmadı, ikinci gruba ise hidroklorik asitten 5 dk sonra intratrakeal instilasyon ile PGE₁ (5 µg kg⁻¹) uygulandı. Çalışmanın erken dönem tedavi sonrası olan 60. dk'sında ve bitimi olan 180.dk'da kan ve BAL sıvı örneklemeleri tekrarlandı.

Grupların plazma ve BAL MDA düzeyleri incelendiğinde; her iki grupta da artış gözlemlendi. Birinci grubun plazma 180. dk MDA düzeyi ile 60 ve 180. dk'da BAL MDA düzeylerinin II.gruba göre daha yüksek olduğu saptandı.

Sonuç olarak, akut akciğer hasarında erken dönemde uygulanan intratrakeal PGE₁'in lipid peroksidasyonu azaltılabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: PGE₁, akut akciğer hasarı, lipid peroksidasyonu, malon dialdehit

SUMMARY

The Effects of PGE₁ on Lipid Peroxidation in Early Term Treatment of Acute Lung Injury

The aim of this study was to investigate the effects of early treatment of intratracheal PGE₁ in hydrochloric acid-induced acute lung injury (ALI) in rabbits.

Tracheostomy was performed on 16 New Zealand rabbits under sedation. Then, blood and bronchoalveolar lavage (BAL) fluid samples were taken to determine malonyl dialdehyde (MDA) levels. All rabbits received intratracheal HCl 2 mL kg⁻¹. Five minutes later PGE₁ (5 µg kg⁻¹) was given to the second group while the first group did not receive any treatment. At 60 min and at the end of the study, blood and BAL samples were taken for MDA determination.

Plasma and BAL MDA levels increased in both groups when compared to initial MDA levels. At the end of the study, plasma MDA level was higher in group I than control level. BAL MDA levels were higher in group II at the 60 and 180 min.

In conclusion, lipid peroxidation can be decreased by early treatment with intratracheal PGE₁ in ALI.

Key words: PGE₁, lipid peroxidation, malonyl dialdehyde

GİRİŞ

“Akut Respiratuar Distres Sendromu” (ARDS), akciğerde pulmoner vaskülaritenin artışı, interstisyel ödem, nötrofil infiltrasyonu, oksijen tedavisine di-

rençli hipoksemi, hava yolu basınçlarının artışı ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması ile seyreden, morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek (%10-90) bir sendromdur^(1,2). Akut akciğer hasarı ise bu sendromun başlangıç aşamasıdır. Akut akciğer hasarı ve ARDS'yi ayıran özellik ise PaO₂/FiO₂ oranının, akut akciğer hasarında 300'den, ARDS'de ise 200'den düşük olmasıdır⁽³⁾. ARDS'nin patogenezinde inflamasyonun önemli yeri olduğu gözönüne alınırsa, ARDS tedavisinde akciğerdeki inflamasyonu önleyici tedaviler uygulanması gerektiği düşünülebilir. Bunun için denemesi önerilen tedavi yön-

* İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uz.Dr.

** İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araş. Göv. Dr.

*** Ahmet Ermiş Böbrek Vakfı, Hizmet Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Uz. Dr.

**** İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Prof. Dr.

temleri arasında kortikosteroidler, anti IL-8, sürfaktan, prostaglandin agonist ve inhibitörleri, inhale PGE₁ yer almaktadır (4). PGE₁'in trombosit agregasyonunu, T lenfositlerin çoğalmasını inhibe ettiği (5) ve nötrofillere etkisi sonucu serbest oksijen radikallerinin salıverilmesini azalttığı gösterilmiştir (6-8).

Çalışmamızda, hidroklorik asitle akut akciğer hasarı oluşturduğumuz tavşan modelinde, instillasyon yoluyla trakeaya uygulanan PGE₁'in lipid peroksidasyonun göstergesi olan malon dialdehit (MDA) üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesine bağlı hayvan laboratuvarında uzman veteriner ve biyologların gözetimi altında toplam 16 Yeni Zelanda tipi albino tavşan üzerinde yapıldı.

Tavşanlara, ketamin (50 mg kg⁻¹, im, Ketalar, Eczacıbaşı) ile sedasyon uygulandı. Supin pozisyonunda % 1'lik lidokain (Aritmal % 2, Tems) ile boyun bölgesine lokal anestezi yapıldı ve trakeostomi açıldı. Tavşanların kulak arterlerinden kan örneği almak için 24 G kanül yerleştirildi. Tüm tavşanlar atrakuryum besilat (Tracrium, Glaxo-Wellcome) ile kas gevşekliği sağlandıktan sonra Servo 900 C ventilatör ile basınç kontrollü modda, FiO₂: 1.0, basınç desteği:12 cmH₂O (tidal volüm -8 mL kg⁻¹), PEEP: 5 cmH₂O ve başlangıç PaCO₂ değeri 35-40 mmHg olacak şekilde solunum frekansı ayarlanarak ortalama 15 dk. süre ile ventile edildiler. Bu sürenin sonunda, tavşanlara 0.1N, pH<2 olan hidroklorik asitten (HCl) 2 mL kg⁻¹ intratrakeal olarak uygulandı. Bu aşamadan sonra rasgele 2 eşit gruba (n:8) ayrılan tavşanlardan, I. gruba HCl sonrası tedavi uygulanmadı. II. gruba ise intratrakeal HCl uygulamasından 5 dk sonra PGE₁ (Prostavasin, Germany), 5 µg kg⁻¹ instilasyon şeklinde intratrakeal tek doz olarak uygulandı (9). Her iki grup 180 dk süreyle yukarıda belirtilen parametreler ile ventile edildi.

Çalışmanın başında (ventilasyon stabilize olduktan sonra), intratrakeal HCl verildikten 60 dk sonra ve çalışmanın sonunda (180. dk) plazma ve bronkoalveolar lavajdaki (BAL) MDA tespiti için 3 mL kan ve BAL örnekleri alındı. BAL örneği, "Protective Blinded Bronchoalveolar Lavage" (PBAL) tekniği ile alındı (10). Bu tekniğe uygun olarak, 20 mL serum fizyolojik trakea içine steril bir kateter aracılığıyla verildi ve tavşan 1 kez % 100 oksijen veambu ile ventile edildikten sonra verilen serum fizyolojik (en az 5 mL) aspire edilerek geri alındı (10). Kan ve BAL örnekleri 3000 devirle 5 dk santrifüj edildikten sonra -80 °C'de MDA ölçümleri yapılmaya kadar saklandı. Tavşanlar 100 mg kg⁻¹ tiyopental sodyum verilerek sakrifiye edildiler. Plazma ve BAL'deki MDA tayini "Tiyobarbitirik Asit Testi" (TBA) kullanılarak yapıldı. Bu test lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA'nın, asit ve sıcak ortamda tiyobarbitirik asitle reaksiyona girerek renkli bir bileşik oluşturması ve oluşan renkli bileşiğin 535 nm dalga boyun-

da spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanmaktadır (11).

Veriler ortalama±standart sapma (Ort.±SD) olarak ifade edildi. Grupların kendi içinde karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, gruplararası karşılaştırmada ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı, p<0.01 ileri derecede anlamlı ve p<0.001 çok ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grupların plazma MDA düzeyleri incelendiğinde; grup içi karşılaştırmada, her iki grupta da çalışmanın 60 ve 180.dk'larında MDA düzeylerinde başlangıç değerine göre artış olduğu bulundu (I. grubun 60. dk p<0.01, 180.dk p<0.001; II. grubun 60. dk p<0.05, 180. dk p<0.01). Gruplar arası karşılaştırmada ise, grupların 60.dk plazma MDA düzeyleri arasında fark bulunmadı, ancak 180. dk'nın sonunda II.grubun MDA düzeyi I. gruba göre düşük bulundu (p<0.01) (Tablo I).

Grupların BAL MDA düzeyleri incelendiğinde ise; grup içi karşılaştırmada, 60 ve 180. dk'larda her iki grupta da MDA düzeyinin arttığı saptandı (I. grubun 60. dk p<0.01, 180. dk p<0.001; II. grubu 60. dk p<0.05, 180.dk p<0.01). Gruplararası karşılaştırmada ise II.grubun 60 ve 180.dk BAL MDA değerleri I.grubun değerlerine göre düşük bulundu (60.dk p<0.01, 180. dk p<0.001) (Tablo II).

Tablo I. Grupların ortalama plazma MDA düzeyleri (nmol L⁻¹) (Ort.±SD).

	0. dk	60. dk	180. dk
I. Grup	1.36±0.35	2.8±0.33**	4.6±0.84***
II. Grup	1.31±0.28	2.07±3.3*	3.3±0.78**++

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001, Grup içi başlangıç değerine göre karşılaştırma

++ p<0.01, Gruplararası karşılaştırma.

Tablo II. Grupların ortalama BAL MDA düzeyleri (nmol L⁻¹) (Ort.±SD).

	0. dk	60. dk	180. dk
I. Grup	0.86±0.2	2.65±1.03**	6.8±2.6***
II. Grup	0.78±0.4	1.68±0.7*+	3.24±1.5**+++

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001, Grup içi başlangıç değerine göre karşılaştırma

++ p<0.01, +++ p<0.001, Gruplararası karşılaştırma

TARTIŞMA

PGE₁ ilk kez yenidoğanın konjenital kalp hastalığı olan patent duktus arteriosus'un tedavisinde kullanılmıştır (12). Bindokuzyüz doksan sekiz yılında Amerikan-Avrupa ARDS konsensus toplantısında lipid mediyatörü olan PGE₁ ve PGE₂'nin pulmoner arter basıncını düşürücü etkisi olduğu, akciğerde ekstrasvasküler sıvı birikimini azalttığı, gaz değişimini düzelttiği, serbest oksijen radikallerini ve granülositlerden sitotoksik enzim salınmasını azalttığı bildirilmiştir (3).

Shoemaker ve Appel (13), yaptıkları çalışmalarda PGE₁'in vazodilatasyon ve antiinflamatuvar etkisinin çok önemli olduğunu ve bu etkilerinden dolayı patogenezinde inflamasyonun önemli yer oynadığı ARDS tedavisinde etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Endotoksin veya sitokinlerle akut akciğer hasarı oluşturulan değişik hayvan modellerinde de PGE₁'in inflamatuvar hasarı azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (14-16). Hillinger ve ark.'nın (17) çalışmasında, akciğer transplantasyonu planlanan domuzlar iki gruba ayrılmış; ilk grubun akciğerleri klasik solüsyonda, ikinci grup donör akciğerleri ise içine PGE₁ eklenen solüsyonda saklanmıştır. Sonuçta, PGE₁ eklenmiş solüsyonda saklanan akciğer dokusundaki MDA düzeyinin diğer gruba göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Quintero ve ark. (18), karaciğer hasarı oluşturdukları ratlarda, tedavide PGE₁ kullanılan gruptaki sıçanların karaciğerlerindeki nekroz ve MDA düzeyinin daha düşük olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda akut akciğer hasarı oluşturulan her iki grupta da plazma ve BAL MDA düzeylerinin arttığı saptandı. Özellikle BAL sıvısında ölçülen MDA düzeylerinin plazmada ölçülenlere göre daha fazla olması, hasarın direkt olarak akciğere HCl verilerek oluşturulmasına bağlandı. Tedavi grubundaki BAL MDA düzeyinin plazma MDA düzeyine göre daha az yükselmesini ise tedavinin sistemik olarak değil de hasarlı bölgeye direkt uygulanması sonucu olduğu kanısına varıldı.

Sonuç olarak; hidroklorik asitle akut akciğer hasarı

oluşturulan tavşan modelinde, tedavi edilen grupta akut akciğer hasarının erken döneminde (HCl'yi takiben 5 dk sonra) intratrakeal PGE₁ uygulanmasının plazma ve BAL MDA düzeylerindeki artışı azalttığı kanaatindeyiz. Bu bulgulara göre PGE₁'in lipid peroksidasyonu, dolayısıyla hücre hasarını azalttığı düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Repine JE: Scientific perspectives on adult respiratory distress syndrome. Lancet 339: 466, 1992.
2. Gordon RB, Artigas A, Brigham KC, et al: The American-European consensus conference on ARDS definition: mechanism, relevant and clinical trial coordination. Am J Resp Crit Care Med 149:819, 1994.
3. Artigas A, Bernard G, Carlet J, et al: The American-European consensus conference on ARDS. Part 2. Am J Respir Crit Care Med 157:1332, 1998.
4. Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, et al: Treatment of ARDS. Chest 120:1347-67, 2001.
5. Ishizaki T, Miyabo S, Mifune J, et al: OP-1206, a prostoglandin E₁ derivative: Effects of oral administration to patients with chronic lung disease. Chest 85:382, 1984.
6. Heard OS, Longtine KH, Toth I, et al: The influence liposome-encapsulated prostoglandin E1 on hydrogen peroxide concentrations in the exhaled breath of patients with acute respiratory distress syndrome. Anesth Analg 89:353, 1999.
7. Stenson HJ, Slotman WF, Parker CW: Prostoglandins, macrophages, and immunity. J Immunol 125:1, 1980.
8. Fontone JC, Marasco WA, Elgas LJ, et al: Stimulus specificity of prostoglandin inhibition of rabbit polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and superoxide anion production. Am J Pathol 115: 9, 1984.
9. Silverman HJ, Slotman G, Bone R, et al: Effects of prostoglandin E1 on oxygen delivery and consumption in patients with the adult respiratory distress syndrome. Results from the prostoglandin E1 multicenter trial. Chest 98:405, 1990.
10. Allaouchiche B, Debaon R, Goudable J, et al: Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. Anesth Analg 93:981, 2001.
11. Smith JB, Ingerman CM, Silver MJ: Malonyl dialdehyde formation as an indicator of prostoglandin production by human platelets. J Lab Clin Med 88:167, 1978.
12. Slotman GJ, Machiedo GW, Casey KF, et al: The hemodynamic effect of prostoglandin E1 (PGE₁) in acute hypoxic respiratory failure. Adv Shock Res 3:283, 1980.
13. Shoemaker WC, Appel PL: Effects of prostoglandin E1 in adult respiratory distress syndrome. Surgery 99: 275, 1986.
14. Eierman DF, Yagami M, Erme SM, et al: Endogenously opsonized particles divert prostanoid action from lethal to protective in models of experimental endotoxemia. Proc Natl Acad Sci USA 92:2815, 1995.
15. Rosetti RG, Brathwaite K, Zurier RB: Suppression of acute inflammation with liposome associated PGE₁. Prostoglandins 48:187, 1994.
16. Leff JA, Baer JW, Kirkman JM, et al: Liposome-entrapment of PGE1 posttreatment decreases IL-1-induced neutrophil accumulation and lung leak in rats. J Appl Physiol 76:151, 1994.
17. Hillinger S, Schmid RA, Sandera P, et al: 8-Br-cGMP is superior to prostoglandin E₁ for lung preservation. Ann Thorac Surg 68:1138, 1999.
18. Quintero A, Pedraza CA, Siendones E, et al: PGE1 protection against apoptosis induced by D-galactosamine is not related to the modulation of intracellular free radical production in primary culture of rat hepatocytes. Free Rad Res 36:345, 2002.

Alındığı tarih: 3 Temmuz 2004 (ilk)

7 Eylül 2004 (revizyondan sonra)

Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Uygulanan Hızlı Derlenme Anestezi Tekniği Kısa Dönem Hafıza Fonksiyonu ve Depresyon Üzerine Avantaj Sağlar mı?

Feray AKGÜL ERDİL (*), Pınar DURAK (**), Döndü İYİCAN (*), Özcan ERDEMLİ (**), Hatice KAFADAR (***), Sirel KARAKAŞ (****), Mustafa EMİR (*****), Erol ŞENER (*****)

ÖZET

Kardiopulmoner baypastan sonra en sık görülen kognitif fonksiyon bozuklukları konsantrasyon, dikkat ve hafızadır. Erken ekstübasyonun ise bu parametrelere etkisi henüz tam olarak açıklanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, hızlı derlenme ve klasik opioid anestezisi verilerek koroner arter baypas cerrahisi olacak hastaların, kısa dönem hafıza fonksiyonlarını ve depresyon seviyelerini değerlendirmektir.

Psikiyatrik bozukluğu olmayan, koroner arter baypas cerrahisi olacak en az ilkökul mezunu 40 hasta çalışmaya alındı. Olguların 20'sine klasik opioid anestezisi, 20'sine ise hızlı derlenme anestezisi verildi. Hastalara preoperatif, postoperatif 1. ve 5. gün, Görsel İşitsel Sayı Dizisi Testi-B formu ve Beck depresyon testi uygulandı.

~~Klasik opioid anestezisi verilen hastalarda postoperatif 1. günde yapılan Görsel İşitsel Sayı Dizisi-B formu testinin alt testlerinden görsel-sözel, görsel-yazılı; birleşik testlerinden görsel-uyarım, sözel-anlatım, yazılı-anlatım, duyular-arası kaynaşım ve toplam puan sonuçlarında preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde bozulma görüldü. Her iki grup karşılaştırıldığında, postoperatif 1. günde görsel-yazılı, görsel-uyarım, yazılı-anlatım, duyu-içi kaynaşım testi sonuçları klasik opioid anestezisi verilenlerde anlamlı olarak bozulmuştu. Her iki grup arasında, Beck depresyon testi sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.~~

Sonuç olarak, iki grup karşılaştırıldığında hızlı derlenme anestezisi, postoperatif dönemde kognitif fonksiyon açısından daha avantajlı görülmektedir, fakat depresyon üzerine herhangi bir etki sağlamamaktadır.

Anahtar kelimeler: kognitif fonksiyon, koroner arter baypas cerrahisi, hızlı derlenme anestezisi, nöropsikolojik test

* Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Uz. Dr.

** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Doç. Dr.

*** Hacettepe Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Bölümü, Araştırma Göz.

**** Hacettepe Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Bölümü, Prof. Dr.

***** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Uz. Dr.

***** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Doç. Dr.

SUMMARY

Does Fast-Track Anesthesia Technique Have Advantage on the Short Term Memory Functions and Depression in Coronary Artery Bypass Surgery?

The most frequent cognitive function disorders after cardiopulmonary bypass are concentration, attention and memory deficits. The effects of early extubation on these parameters are not clarified yet. The aim of this study is to investigate the effects of fast-track and classical opioid anesthesia on the short term memory functions and depression of the patients undergoing coronary artery bypass surgery.

Forty patients scheduled for coronary surgery who were free from psychiatric disturbances and at least graduated from primary school, were included in the study. Twenty patients received classical opioid anesthesia and another 20 received fast-track anesthesia. For short term memory functions and depression evaluation, the patients were tested with Visual Aural Digit Span Test form-B and Beck Depression Inventory 3 times: preoperatively, 1st and 5th days after surgery.

Postoperative 1st day scores of Visual Aural Digit Span Test components including; visual-oral, visual-written, visual-stimulation, oral and written expression, inter-sensory-integration were significantly lower than the preoperative score ($p < 0.05$) in classical anesthesia group. When two groups are compared, patients in classical opioid anesthesia group showed decline regarding visual-written, visual-stimulation, written-expression and intrasensory-integration functions on postoperative 1st day. There were no significant differences in preoperative and postoperative Beck depression test scores between or within two groups.

In conclusion, when two groups were compared, fast-track anesthesia seems more advantageous concerning cognitive function on the postoperatively, but it does not have any effect on depression.

Key words: cognitive function, coronary artery bypass surgery, fast-track anesthesia, neuropsychological testing

GİRİŞ

Başarılı bir kalp cerrahisi sonrası oluşabilecek nörolojik hasar yaşam kalitesini düşürebilir. Ayrıca nöro-

lojik hasar perioperatif mortalitenin de majör nedenlerinden biridir (1). Sıklıkla genel muayenede normal bulunan hastalarda postoperatif erken (1 hafta) dönemde, kısa süreli hafıza ve psikomotor koordinasyon bozuklukları görülür (2-5). Ayrıca koroner arter baypas ameliyatı (KABA) çoğunlukla olmakla beraber, bütün kardiyak ameliyatları takiben, başta depresyon olmak üzere birçok ruh hali bozuklukları da bildirilmiştir (6). Günümüzde kısa süreli hafıza kapasitesini ölçen çeşitli testler bulunmaktadır. Bu testlerden Türk kültüründe kullanılabilmesine yönelik standardizasyon çalışmaları yapılmış olan Görsel İşitsel Sayı Dizisi Testi-B (GİSD-B) formu'dur (7). Kısa süreli hafıza fonksiyonunda hastalara uygulanan GİSD-B formundaki maddeler, belli bir hızda sunulmakta ve kısa bir süre sonra hatırlanması istenmektedir.

Açık kalp cerrahisinde yüksek doz opioid anestezi uygulaması gelenek halini almıştır. Yüksek doz opioid kullanımının iyi hemodinamik kontrol sağlama-sına ve postoperatif döneme dek uzayan analjezik etkinliği olmasına rağmen; geç ekstübasyona, uzun süren mekanik ventilasyon desteğine, yoğun bakımda kalış süresinde uzamaya neden olduğu bilinmektedir (8). Ayrıca anestezi için kullanılan ajanların etkileri ile mevcut analjezik ve sedatiflerin, hastaların kognitif fonksiyonlarını etkilediği düşünülmektedir. Bu sebeple son yıllarda açık kalp cerrahisinde hızlı derlenme (HD) uygulaması yoğunluk kazanmıştır.

Bu çalışmada, hızlı derlenme ve klasik opioid anestezi verilerek KABA olacak hastaların preoperatif ve postoperatif kısa süreli hafıza fonksiyonunu ve depresyon seviyelerini değerlendirmek amacıyla, GİSD-B formu ve Beck Depresyon testi uygulanmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde; hastane eğitim planlama koordinatörlüğü onayı ve hastaların izni alınarak yapıldı. Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde Ocak – Haziran 2002 tarihleri arasında KABA olacak, genç-orta yaş (35-60 yaş), ASA III grubu, iyi sol ventrikül fonksiyonu (EF>% 40), normal sınırlarda karaciğer, böbrek, solunum fonksiyonları olan ve en az ilkökul mezunu 40 hasta çalışmaya alındı. Ayrıca psikiyatrik hastalığı bulunan, önceden serebrovasküler atak geçiren, mental durumu etkileyecek ilaç almış olan hastalar çalışmaya alınma-

Tablo I. Gruplara ait hasta özellikleri.

	Grup 1 (KOA)	Grup 2 (FT)	P değeri
Cinsiyet (E/K)	20/0	20/0	
Yaş aralığı (yıl)	49.65±8.76	43.75±5.53	P=0.015
Risk Faktörleri			
Sigara	10 (%50)	10 (%50)	AD
Alkol	5 (%25)	1 (%5)	AD
Hipertansiyon	7(%50)	7 (%50)	AD
Hiperlipidemi	6 (%30)	5 (%25)	AD
DM	2 (%10)	1 (%5)	AD
Obesite	1 (%5)	1 (%5)	AD
Preop. MI	7 (%35)	10(%50)	AD
Ventilasyon Süresi	9.7±2.5	3.5±0.6	0.0001
XL süresi (dak)	33.85±19.16	37.55±16.5	AD
KPB süresi (dak)	44.5±19.75	54.05±23.04	AD
Anastomoz sayısı	2.25±1.02	2.65±1.04	AD

E: Erkek, K: Kadın, DM: Diyabet Mellitus, MI: Miyokard İnfarktüsü,

XL: Kros-klemp, KPB: Kardiyopulmoner Baypas

AD: İstatistiki olarak anlamlı değil

di. Çalışmanın yapıldığı zaman diliminde kriterlere uyan kadın hasta sayısı az olduğundan kadınlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgularda kalp ilaçları operasyon sabahına kadar verilmeye devam edildi. Operasyondan bir gün önce yapılan preoperatif vizitte hastalara operasyon, yoğun bakım ve uygulanacak testler hakkında bilgi verildi. Hastalara preoperatif Görsel İşitsel Sayı Dizisi Testi-B (GİSD-B) formu ve Beck Depresyon testi uygulandı.

Hastaların tümü operasyondan bir gece önce 10 mg diazepam (Diazem, Deva) ağız yoluyla, operasyondan 1 saat önce 0.1 mg kg⁻¹ morfin-sülfat im ile sedatize edildiler. Operasyon odasına alınan hastalara EKG, pulse oksimetre, invaziv arter kan basıncı monitörizasyonu yapıldı ve iki tane periferik venöz damar yolu açıldı. Hastalar 20'şer olguluk 2 gruba ayrıldı. Bunlardan 1. gruba klasik opioid anestezi (KOA grubu), 2. gruba hızlı derlenme (HD grubu) anestezi uygulandı. Hastaların induksiyonunda klasik opioid anestezi verilen grupta (KOA grubu) hastalar %100 O₂ solurlarken, 0,1 mg.kg⁻¹ midazolam (Dormicum, Pfizer), 30-40 µg.kg⁻¹ fentanil (Fentanyl Citrate, Antigen Pharmaceuticals), 0,1 mg.kg⁻¹ pankuronyum (Pavulon, Organon), 1 mg.kg⁻¹ %2'lik lidokain (Aritmal, Biosel) uygulandı. Anestezi, kan basıncı ve nabız sayısını ± % 25 sınırları içinde tutacak şekilde 7 µg.kg⁻¹ fentanil ve % 1-2 sevofluran (Sevorane likid, Abbott) ile idame edildi. Ayrıca 0.03 mg.kg⁻¹ pankuronyum 45 dak. aralıklarla verildi. Hızlı derlenme grubunda (HD grubu) ise, 0,1 mg.kg⁻¹ midazolam, 2-6 µg.kg⁻¹ fentanil, 0.15 mg.kg⁻¹ pankuronyum, 1 mg.kg⁻¹ % 2'lik lidokain kullanıldı. Midazolam ve fentanil uygulamasını takiben, maske ile akciğerler havalandırılırken sevofluran %1'den açıldı. Pankuronyum verilmesinin ardından 2-3 dakikada intübasyon gerçekleştirildi. İntübasyondan sonra hastalar (HD grubu) FiO₂ 0.4'den O₂+ hava + % 2'den sevofluran karışımıyla PaCO₂ 35-45 mmHg olacak şekilde solutuldu. İdamede sevofluran konsantrasyonu perfüzyona girilinceye kadar % 1.5-2'den, perfüzyon sırasında ise pompa oksijenatörüne takılan vaporizatörle % 0.5-1'den hastaya verildi. İdamede pankuronyum gerek-

Tablo II. Grupların GİSD-B testi sonuçları.

	Preoperatif		Postoperatif 1. gün		Postoperatif 5. gün	
	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2
İşitsel-Sözel (İS)	5,3±0,8	5,2±0,9	5,2±0,9	5,5±0,9	5,7±0,9	5,7±0,9
Görsel-Sözel (GS)	5,5±1,2	5,7±0,9	4,9±0,9*	5,4±0,9	5,3±1,1	5,6±1,1
İşitsel-Yazılı (İY)	5,4±0,8	5,6±0,8	5±0,9	5,5±0,8	4,9±0,8	5,3±1
Görsel-Yazılı (GY)	5,5±1,2	5,8±1	4,8±1,2*°	5,9±0,9	5,5±1,4†	6,1±1,2
İşitsel-Uyarım (İS)+(İY)	10,7±1,4	10,8±1,4	10,2±1,8	10,9±1,3	10,2±2,5	10,9±1,7
Görsel-Uyarım (GS)+(GY)	11±2,2	11,5±1,5	9,8±1,9*°	11,3±1,8	10,7±2,1†	11,7±2,1
Sözel-Anlatım (İS)+(GS)	10,8±1,6	10,9±1,1	10,1±1,7*	10,9±1,3	10,9±1,8†	11,3±1,6
Yazılı Anlatım (İY)+(GY)	10,9±1,7	11,4±1,6	9,8±1,9*°	11,3±1,4	10,4±1,8	11,4±1,9
Duyu-içi Kaynaşım (İS)+(GY)	10,7±2,1	11±1,7	9,9±1,9°	11,4±1,5	11,2±2,1†	11,8±1,7
Duyular-Arası Kaynaşım (GS)+(İY)	10,9±1,6	11,3±1,2	9,9±1,8*	10,9±1,3	10,2±1,4	10,9±1,9
Toplam Puan (İS)+(GS)+(İY)+(GY)	21,7±3,1	22,3±2,3	19,5±4*	21,6±2,9	21,5±3,6	22,4±3

°: Her iki grup arasında, postoperatif 1.günde istatistiksel olarak anlamlı bozulma ($p<0.05$)

*: Klasik opioid anestezisi verilen grupta preoperatif değerlerine göre, postoperatif 1.günde istatistiksel olarak anlamlı bozulma ($p<0.05$).

†: Klasik opioid anestezisi verilen grupta postoperatif 1. gün değerlerine göre postoperatif 5.günde anlamlı düzelme ($p<0.05$).

tikçe kullanıldı. Bu işlemlerden sonra her iki gruptaki hastalara santral venöz kateter (internal juguler venden), idrar sondası, rektal ve nazofaringeal ısı probu yerleştirildi. Kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniği hastaların tümünde membran tipi oksijenatör kullanılarak, standart bir şekilde uygulandı. Pompa akımı, vücut yüzey alanı x 2,4 formülü ile hesaplandı. Orta derecede hipotermi (30-32°C) uygulandı.

Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık, sigara ve alkol alışkanlıkları, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durumu, kros-klemp, parsiyel baypas ve ventilasyon süreleri kaydedildi. Postoperatif 1. ve 5. günde hastalara tekrar GİSD-B ve Beck Depresyon testi uygulandı.

Deneğin sayıları hatırlama miktarını gözleyip kaydetmek olan GİSD-B formu uygulaması, yalnızca testi kullanmada bireysel psikolog tarafından eğitilmiş doktor tarafından uygulandı.

GİSD-B kısa-sürelili hafıza, dizileme ve duyuusal-motor bütünleşmeyi ölçen nöropsikolojik testtir. Test giderek artan miktarlarda sayılardan oluşan dizilerin tekrarlanması içermekte, böylece kısa süreli hafızayı ölçmektedir. GİSD-B'nin değişik alt testlerinde diziler işitsel veya görsel olarak sunulmakta, tepkiler de sözel veya yazılı olarak istenmektedir. Dolayısıyla test, duyuusal-motor bütünleşme yeteneğini değişik birleşimlerde (işitsel-sözel, işitsel-yazılı, görsel-sözel, görsel-yazılı), duyu-içi ve duyuular-arası

olarak değerlendirilebilmektedir. GİSD-B testi 4 temel puan, 6 birleşik puan ile 1 toplam puan olmak üzere toplam 11 test puanı üzerinden değerlendirilmiştir. Beck Depresyon testi, bireylerin kendi kendilerine cevaplandırabilecekleri, uygulanışı kolay bir ölçektir. Formda 21 belirti kategorisinin her birinde, dört seçenek vardır. Kişinin kendini nasıl hissettiğini en iyi ifade eden cümleyi seçerek işaretlemesi istenir. Her madde 0-3 arasında puan alır. Bu puanların toplanması ile depresyon puanı elde edilir. Alınabilecek en yüksek puan 63'tür.

İstatistiksel Veriler

Hastaların verileri kodlanarak "SPSS® for Windows" ortamında bilgisayara aktarıldı. Parametrik verilerde "paired ve unpaired student t" testleri, non-parametrik verilerde "chi-square" testi kullanılarak gruplar arası ve grup içi verilerin istatistiksel analizi yapılmıştır. P değeri 0.05'den küçük ölçümler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0.05$).

BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikler açısından yaş dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Grupların postoperatif verileri karşılaştırıldığında ortalama ventilasyon süresi grup 1'de

Tablo III. Grupların Beck Depresyon testi sonuçları.

	Preoperatif	Postoperatif 1. gün	Postoperatif 5. gün
Grup 1	10,4±8,9	8,9±7,4	7,9±6,4
Grup 2	10,1±6,2	9,2±6,7	9,7±6,4

9.56±2.5 saat, grup 2'de 3.98±0.62 saati (p=0.000). HD grubunda hasta başına toplam 0,4-0,9 mg, KOA grubunda ise 4.4-5 mg fentanil dozu verilmiştir.

Hastaların preoperatif, kısa süreli hafıza fonksiyonlarını değerlendirilmeye yönelik GİSD-B testi sonuçları her iki grupta benzerdi. Postoperatif 1. günde her iki grup arasında görsel-yazılı (GY), görsel-uyarım (GS+GY), yazılı-anlatım (İY+GY), duyu-içi kaynaşım (İS+GY) test sonuçları, KOA grubunda, HD grubuna göre anlamlı bir şekilde bozulmuştu (p<0.05). Postoperatif 5. günde yapılan GİSD-B testi sonuçları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

KOA grubunda, postoperatif 1. günde yapılan GİSD-B formu testinin alt testlerinden görsel-sözel (GS), görsel-yazılı (GY); birleşik testlerinden görsel-uyarım (GS+GY), sözel-anlatım (İS+GS), yazılı-anlatım (İY+GY), duyu-arası kaynaşım (GS+İY) ve toplam puan sonuçlarında preoperatif değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde bozulma görüldü (p<0.05). Postoperatif 5. günde yapılan testlerde ise postoperatif 1. güne göre işitsel-sözel (İS), görsel-yazılı (GY), görsel-uyarım (GS+GY), sözel-anlatım (İS+GS), duyu-içi kaynaşım (İS+GY) ve toplam puanda anlamlı bir düzelmeye görüldü. HD grubunda hastalarda ise yapılan GİSD-B testinde preoperatif değerlerine göre postoperatif 1. ve 5. gün puanlarında istatistiksel bir değişiklik tespit edilmedi (Tablo II).

Beck depresyon testi'nin değerlendirilmesinde her iki grup arasında ve gruplar içinde preoperatif, postoperatif 1. ve 5. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo III).

TARTIŞMA

Bilişsel faaliyetleri de içeren nörokognitif örüntülerin çoğu, hafıza ile duyum ve tepkileri kaynaştırma bozukluklarını içermektedir. Sayılan özellikleri ölçmesi sebebiyle GİSD-B testi nörokognitif alanında

da tanı koyma ve tedavinin etkililiğini değerlendirmede yararlı kullanılabilir bir araçtır (6).

Kısa etkili anestezi ajanlarının kullanıma girmesi ile kardiyak cerrahi sonrası erken ekstübasyon neticesinde, hastalar ameliyat sonrası birkaç saat içerisinde uyanık hale gelmektedir (9). Anestezi ve ventilasyon prosedürü üzerindeki değişiklikler aynı zamanda hastanın olumsuz etkilenmeksizin yoğun bakımda kalma süresini kısaltmayı hedeflemektedir. HD anestezi ile erken ekstübasyonun bu hemodinamik avantajlarına rağmen, nöropsikolojik açıdan sonuçları yeterli kadar bilinmemektedir. KPBB, nörokognitif fonksiyonlardan öncelikle konsantrasyon, dikkat, görsel ve sözel hafıza ve psikomotor performansı etkiliyor gibi görünmektedir (10). Biz bu çalışmada HD ile KOA anestezi verilen hastalarda kısa süreli hafıza kapasitesini ölçmek amacıyla Karakaş ve Yalın tarafından ülkemize standardizasyonu tamamlanmış olan GİSD-B testini uyguladık (7).

Pratik zorlukların olmasına rağmen, yazarlar cerrahi sonrası erken dönemde nöropsikolojik sonuçların toplanmasının geçerli nedenleri olduğuna inanıyorlardı (6). Öncelikle, oluşan kognitif bozulmanın zaman içerisinde düzeleceğine dair bir hipotez söz konusuydu. Bazı kognitif bozulmaların başlangıçta tespit ediliyor olmasına rağmen, postoperatif 3. ve 5. günlerde kaybolduğu görülmüyordu. Böylece erken dönemde yapılan değerlendirme, intraoperatif serebral hasara neden olan etkenler konusunda yargıya varmamızda daha net bir bakışa sahip olmamızı sağlayacaktır. Diğer bir neden, elde ettiğimiz sonuçların 5. günlerdeki sonuçlarla karşılaştırılması, söz konusu nöropsikolojik değişikliklerin doğal seyrine dair aydınlatıcı bilgiler verecektir. Sonuçta kognitif bozulmanın erken tespiti, ilk fırsatta farmakolojik ve psikolojik müdahaleye imkan tanıyacaktır. Yalnız bu testler kognitif bozukluğun geçici mi kalıcı mı olduğuna dair bize bilgi vermez. Ancak bu testlerden elde edilen puanlar beyin yapı ve alanlarının işlevselliği konusunda bilgi verir.

Postoperatif dönem nöropsikolojik değerlendirme, daha önce benzeri olmayan tartışmaları gündeme getirmektedir. Erken postoperatif dönemde yapılan testler, geç dönemde yapıldığında karşılaşılmayacak olan çok sayıda faktörden etkilenmektedirler. Stump da (13) yazısında kardiyak hastalardaki nöropsikolo-

jik testlerin zorluklarını ve kısıtlayıcı yönlerini vurgulamıştır (13). Bu etkenler; anestezi için kullanılan ajanların artık etkileri, mevcut analjezik ve sedatiflerin etkileri, yorgunluk, ağrı, uyku bozukluğu, yoğun bakım ünitesine ait çevresel etkiler (ışık, ses,...) ve hastanın duyu durumu ile ilgili değişiklikler gibi. Bu faktörlerin nöropsikolojik testler ile toplanacak verilerin yararlılığını olumsuz yönde, ancak dönüşümlü olarak etkilediği göz önünde bulundurulmalıdır.

HD anestezisi, araya giren bir komplikasyon olmaması halinde, hastaların postoperatif birinci gün sabahında hayli uyanık olmalarına imkan vermektedir. Brendan ve arkadaşları, HD anestezi tekniği ile KPB sonrası hastaların ilk 18 saatte nöropsikolojik testleri alabildiklerini görmüşler (9). Biz de çalışmamızda, HD anestezi disiplini uygulanması halinde ve ilave bir komplikasyon olmamak kaydıyla, hastaların erken postoperatif dönem kognitif değerlendirme testlerini alabildiklerini gördük. Çalışmamızda GİSD-B ve Beck depresyon testi, hastaların yoğun bakım ünitesinden çıktıktan sonra sorulara rahatlıkla cevap verebilecekleri dönemde uygulandı. KOA alan hastaların, HD anestezisi alan hastalara göre postoperatif 1. günde daha yorgun ve isteksiz olarak sorulara cevap verdikleri, 5. günde ise bu durumun düzeldiği görüldü. Hatta KOA alan gruptaki bir hasta, bizimle tekrar görüşmeyi kabul etmedi ve çalışma dışı bırakıldı. HD grubunda ise buna benzer problemlerle karşılaşmadan testler hastalara kolaylıkla uygulandı.

Kardiyak anestezide cerrahi stresi azaltmak için intraoperatif verilen yüksek doz opioidler postoperatif dönemde kardiyak ve solunum sistemi yönünden avantaj sağlar. Ancak yüksek fentanil konsantrasyonları opioid reseptörlerinin duyarlılığını ve regülasyonunu etkileyerek hastaların duyu durumunu değiştirebilir (11). Brendan ve ark. (12), bir gruba 50 µg.kg⁻¹ ve diğer gruba 15 µg.kg⁻¹ fentanil kullanarak yaptıkları çalışmada postoperatif depresyona baktıkları ve iki grup arasında 1. ve 3. günde fark görmemişler. Biz de depresyon yönünden bir fark görmedik. Ama birinci günde KOA alan grubun kognitif fonksiyonlarında bozulma tespit ettik. Birinci gün sonuçlarının 5. gün ile karşılaştırılması bizim için daha anlamlıdır. Çünkü kullandığımız fentanilin plazma konsantrasyonları, postoperatif 3. günde bile bulunabilir. Biz de bu sonuçları sıklıkla birçok yayında

olduğu gibi 5. gün sonuçlarıyla kıyasladık ve postoperatif 1. günde KOA alan grupta anestezik artık etkisine bağlı bozulmanın 5. günde düzeldiğini gördük. Eğer sonuçlarda bir düzelme olmazsa bu bize erken dönemde beyin kan akımının azalması, emboli, vs gibi olayları düşünmeye yöneltebilir (11).

Daha önce yapılan çalışmalarda, erken ekstübe edilen hastaların, geç ekstübe olanlara göre kognitif fonksiyon açısından üstünlüğünü gösteren bir bulgu saptanmamış. Ancak görsel dikkat gerektiren testlerde, erken ekstübe olanların daha avantajlı oldukları gözlemlenmiştir (14). Dumas ve ark. (14) erken ekstübasyonun kognitif fonksiyonlar üzerinde ekstra bir avantaj sağlamamakla beraber hiç bir zararının olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda HD anestezisi uygulanarak erken ekstübe edilen grubun, kognitif fonksiyonlarında postoperatif 1. ve 5. günde belirgin bir değişiklik tespit etmedik. Bu durumla uyumlu olarak takip değerlendirmelerinde erken ekstübe olanlar daha iyi bir zihinsel esneklik ve kısa dönem hafızada başarı gösterdi. KOA alan grupta ise GİSD-B testinin görsel-sözel, görsel-yazılı, görsel-uyarım, sözel-anlatım, yazılı-anlatım, duyu-arası kaynaşım fonksiyonlarının, postoperatif 1. günde belirgin olarak bozulduğu, buna karşın postoperatif 5. günde işitsel-sözel, görsel-yazılı, görsel-uyarım, sözel-anlatım, duyu-içi kaynaşım fonksiyonlarının anlamlı bir şekilde düzeldiği tespit edilmiştir. Her iki grubun karşılaştırılmasında ise yine grup 1'de postoperatif 1. günde anlamlı bir bozulma tespit ettik. Postoperatif 1. gündeki bu anlamlı bozulmanın anestezik ajanların artık etkilerinden kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü.

Çoğunlukla KABA olmak üzere bütün kardiyak ameliyatları takiben, başta depresyon olmak üzere birçok ruh hali bozuklukları bildirilmiştir (7). Henüz kognitif fonksiyonda azalma ve ruh hali bozuklukları arasında somut bir bağ kurulmamış olsa da hekimler arasında bilişsel yeti kaybının özellikle hafıza ile ilgili kısmının depresyona sekonder geliştiği yönünde bir inanış vardır. Biz çalışmamızda erken ve geç ekstübe edilen hastalarda preoperatif, postoperatif 1. ve 5. günde depresyon yönünden bir fark tespit etmedik. Ayrıca çalışmamızda depresyon ve kognitif fonksiyon arasında bir ilişki saptayamadık. Geçmiş zamanlarda yapılan çalışmalarda depresyon oranının yüksek çıkmasının sebebi, depresyonun güncel da-

raltılmış tanımı dışında kalan psikiyatrik problemleri de bu tanıma dahil etmelerinden kaynaklanıyor olabilir (6). McKhann ve ark. (6) yaptığı çalışma göstermiştir ki, KABG sonrası tespit edilen kognitif fonksiyon azalmasını sadece depresyona bağlamak mümkün değildir. Daha yakın zamanda Borowicz ve ark. (15) 124 hastada preoperatif, postoperatif 1 ay ve 1 yıl sonra kognitif test ve depresyon çizelgelerini uygulamışlar. Bu araştırmacılar, depresyon ile kognitif sonuçlar arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuşlar ve “depresyon, kognitif düzeydeki azalmanın açıklamasıdır” hipotezine karşı çıkmışlardır. Ayrıca kognitif etkilenim alanının depresyonla ilgili olabilecek alandan farklı olduğu görülmüştür. Örneğin dikkatte azalmayla seyreden bozuklukta depresyonla ilgisi olabilecek bir kognitif alanın etkilenmediği görülmüştür.

Klasik opioid anestezisi, hızlı derlenme anestezi ile kıyaslandığında depresyon yönünden gruplar arasında fark saptanamazken, geç ekstübe olan hastalarda postoperatif 1. günde kısa dönem hafıza fonksiyonunu bozmuştur. Bu yönüyle, erken derlenme anestezisinin kognitif fonksiyon açısından avantaj sağladığı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD: Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risk of

coronary artery operations. J Thorac Cardiovasc Surg 104:1510-7, 1992.

2. Croughwell ND, Newman MF, Blumental JA, et al: Jugular bulb saturation and cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 58:1702-8, 1994.

3. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong GJ: A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 110:349-62, 1995.

4. Heyer EJ, Delphin E, Adams DC, et al: Cerebral dysfunction after cardiac operation in elderly patients. Ann Thorac Surg 60:1716-22, 1995.

5. Mahanna EP, Blumthal JA, White WD, et al: Defining neuropsychological dysfunction coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 61:1342-7, 1996.

6. McKhann GM, Borowicz LM, Goldborough MA, Enger C, Selnes OA: Depression and cognitive decline after coronary artery bypass grafting. Lancet 349:1282-4, 1997.

7. Sirel K, Yalın A: Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi-B formunun 13-54 yaş grubu üzerindeki standardizasyon çalışması. Türk Psikoloji Dergisi 10 (34): 20-31, 1995.

8. Olivier P, Sirex D, D'Attellis N, Boran JF: Continuous of remifentanyl and target controlled infusion of propofol for patients undergoing cardiac surgery: A new approach for scheduled early extubation. J Cardiothorac Vasc Anesth 14:29, 2000.

9. Brendan SS, Scott DA, Timothy JD, et al: Neuropsychologic testing within 18 hours after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 15:20-4, 2001.

10. Gill R, Murkin JM. Neuropsychological dysfunction after cardiac surgery: What is the problem? J Cardiothorac Vasc Anesth 10:91-8, 1996.

11. Selnes OA, Goldborough MA, Borowicz LM, McKhann GM: Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. Lancet 353:1601-06, 1999.

12. Brendan SS, John DS, William JK, et al: Early Extubation After Cardiac Surgery: Emotional Status in the Early Postoperative Period J Cardiothorac Vasc Anesth 15: 439-44, 2001.

13. Stump D: Selection and clinical significance of neuropsychological tests. Ann Thorac Surg 59:1340-4, 1995.

14. Dumas A, Dupuis GH, Searle N, Cartier R: Early versus late extubation after coronary artery bypass grafting; Effect on cognitive function. J Cardiothorac Vasc Anesth 13(2):130-35, 1999.

15. Borowicz LM, Goldborough MA, Selnes OA, et al: Depression, cognitive decline and mortality after coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 64:923, 1997.

Alındığı tarih: 30 Temmuz 2004 (ilk)

19 Eylül 2004 (reviziyondan sonra)

Pulmoner Arter Kateterinin Sağ Atriuma Dikilmesi (Olgu Sunumu)

Çiğdem TÜTÜNCÜ (*), Sibel POÇAN (*), Eralp ULUSOY (**), Murat ÖZSOY (*),
Engin ERTÜRK (*), Merih GÖKBEN (***)

SUMMARY

A Pulmonary Artery Catheter Suturing to the Right Atrium Wall (Case Report)

The Pulmonary Artery Catheter is helpful to assess cardiac output and left ventricular filling pressure in critically ill and cardiac surgery patients. This catheterization method is associated with complications some certain potentially lethal. In this case we report a 50 year-old woman who underwent Coronary Artery By-pass Graft surgery without problem. Pulmonary artery catheter which was inserted from vena jugularis interna couldn't have been withdrawn on the postoperatively second day. The chest x-ray, echocardiography and flouroscopy were used for diagnosis and the patient had been re-operated to withdraw the pulmonary artery catheter.

Key words: *pulmonary artery catheter complication, cardiac surgery, diagnosis*

Anahtar kelimeler: *pulmoner arter kateter komplikasyonu, kardiyak cerrahi, teşhis*

GİRİŞ

Pulmoner arter kateteri (PAK) diğer adıyla "Swan-Ganz" kateteri ilk kez 1970 yılında kullanılmıştır (1). O tarihten bu yana invaziv hemodinamik monitörizasyon amacıyla kardiyak cerrahide, yoğun bakım ünitelerinde (koroner, dahiliye, cerrahi) çok yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Ancak özellikle sol ventrikül fonksiyonu, pulmoner arter ve pulmoner kapiller uç basınçları hakkında bilgi veren bu kateterizasyon şeklinin ciddi komplikasyonları da bildirilmiştir (2-4). Koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi

öncesinde vena jugularis internadan girilerek yerleştirilen PAK'ın sağ atriuma dikildiği bu olgu nadir görülen bir kateter komplikasyonu olması nedeniyle sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

50 yaşında, 65 kg, 160 cm, American Society of Anesthesiology sınıflamasına göre (ASA) II olan kadın hasta, anstabil angina ve üç damar koroner arter hastalığı nedeniyle, KABG cerrahisi uygulanmak üzere ameliyathaneye alındı ve 2 mg midazolam (Dormicum®, Roche İlaç Sanayi) iv verilerek premedikasyon sağlandı. Elektrokardiyografi (EKG), a. radialis kanülasyonu ile invaziv arter ve pulse-oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildi. Hastaya 2 mg kg⁻¹ propofol (Propofol®, Fresenius Kabi), 0.1 mg kg⁻¹ vecuronium bromid (Norcuron®, N.V.Organon), 3 µg kg⁻¹ fentanil sitrat (Fentanyl Citrate®, Abbott Laboratuvarları) ile induksiyon yapıldı. Anestezi idamesi isofluran %1, 2 µg kg⁻¹ fentanil aralıklı bolus, 3/5 L dk⁻¹ O₂ ve hava ile sağlandı. Kliniğimizde KABG cerrahisi uygulanan bütün hastalara rutin uygulamanın bir parçası olarak yerleştirilen PAK bu olguda da cerrahi işlem başlamadan önce hastaya Trendelenburg pozisyonu verildikten sonra bir uzman tarafından sağ vena jugularis internadan (7F-110-Edwards Lifesciences LLC Irvine, CA 92614-5686 USA), seldinger metoduyla herhangi bir zorlanma ile karşılaşmadan yerleştirildi. Yaklaşık 20 cm.'de cilde sabitlenen PAK basınç traseleri izlenerek 45 cm'ye kadar ilerletildi. Hastanın pulmoner arter basıncı (PAB) hakkında bilgi sahibi olduktan sonra PAK 20 cm'e geri çekildi. Kardiyopulmoner baypas (KPB); non pulsatil perfüzyon ve 26°C vücut ısıyla yaklaşık 2 saatte gerçekleştirildi. Cerrahi girişim sorunsuz tamamlandıktan sonra PAK tekrar 20 cm hizasında olmak üzere hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif dönemde EKG, PAB ve SpO₂ değerlerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Hasta postoperatif 6. saatte ekstübe edildi ve 24 saat sonra PAK'ı çekilmek istendi fakat kateterin geri gelmediği fark edildi. Çekilen akciğer grafisinde kateterin lokalizasyonunda bir sorun olmadığı izlendi. Yapılan ekokardiyografik incelemede ise kateterin sağ atriuma sabitlendiği tespit edildi. Ardından hastaya resternotomi uygulandı ve kateterin yaklaşık 20. cm'de sağ atrium arka duvarına suture edilerek sabitlendiği görüldü. Bunun üzerine kateterdeki sütürler açılarak kateter serbestleştirildi ve çekildi. Hasta postoperatif dönemde 24 saat daha yoğun bakımda tutuldu ve sorunsuz olarak servise gönderildi.

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzm. Dr.

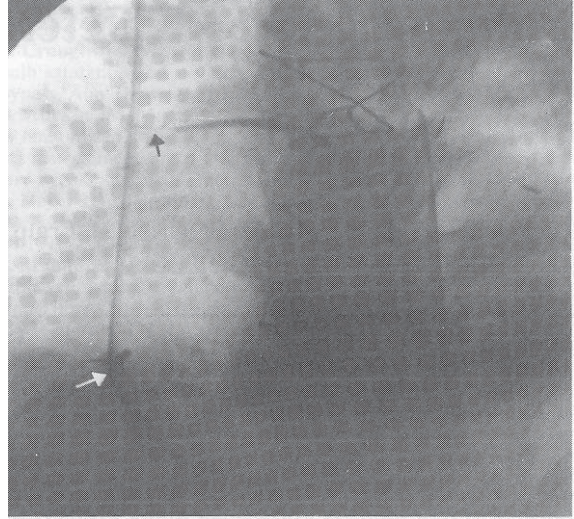
** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Yard. Doç. Dr.

*** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Yrd. Doç. Dr.

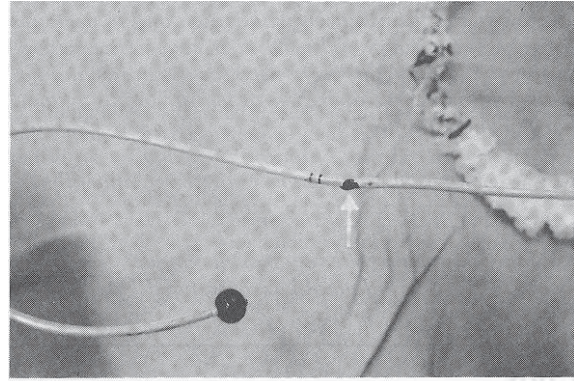
*** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Prof. Dr.

TARTIŞMA

PAK kaynaklı komplikasyonlar temelde kateterin kendisine ait komplikasyonlar ve kateterden elde edilen bilginin yanlış yorumlanmasına bağlı komplikasyonlar olmak üzere 2 ana grupta incelenir (4). Kateterin kendisine ait komplikasyonların başlıcaları kateterizasyon sırasında oluşabilecek arter ponksiyonu, kanama, pnömotoraks, hava embolisi ve aritmi şeklinde sıralanılabilir (5). Başka bir ciddi komplikasyon ise % 0.031-0.25 oranında görülen, % 25-83 mortalite ile seyreden pulmoner arter rüptürüdür (5). Uzun süreli PAK uygulanan hastalarda enfeksiyon, venöz tromboz, pulmoner emboli ve infarkt görülebilir (5). Pulmoner arter kateterinin çekilmesi esnasında nadir karşılaşılan bir başka komplikasyon da kateterin düğümlenmesi veya sütüre edilmesi nedeniyle geri çekilememesidir. Bu komplikasyonun görülme sıklığı Siyami Ersek Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde yapılan 15244 olguluk bir seride % 0.065 olarak bildirilmiştir (6). Burada sunulan olguda PAK'ı 20.cm'de sağ atrium arka duvarına sütüre edilmiş, bu durum postoperatif 24.saatte kateterin çıkarılmaması üzerine yapılan akciğer grafisi ve ekokardiyografik inceleme ile fark edilmiştir. Literatürde de bu tip komplikasyonların tanısında, akciğer grafisi ve transözofagial ekokardiyografiden yararlanılabileceği belirtilmiştir (3,4). Bizim olgumuzda, transgastrik 110°de yapılan ekokardiyografik inceleme sonucunda, pulmoner arter kateterinin geri çekilme gayreti sırasında, sağ atrium lateral duvarının sağ atriyal boşluk içerisine doğru hareket ettiği saptanmıştır. Bunun sonucunda pulmoner kateterin sağ atriyumun lateral duvarına dikildiği düşünülerek hastaya mevcut pulmoner arter kateteri içerisinden radyopak madde verilmiş ve floroskopi ile inceleme yapılmıştır. Radyoopakt maddenin pulmoner arter kateterinin 20.cm'den ve pulmoner kateter ucunda bulunan balondan kalp boşluğu içerisine geçtiği saptanmıştır (Şekil 1). Sonuçta pulmoner arter kateterinin sütüre edilmesine bağlı olarak hem kateterin 20.cm'nin hem de distal uçta bulunan balon kafının perfore olduğu, kateterin cerrahi serbestleştirilmesi sonrası metilen mavisi verilerek de doğrulanmıştır (Şekil 2). Literatürde PAK bu tür geri çekilme zorluğu yaşanan olgularda, hem cerrahi hem de cerrahi olmayan yöntemlerin kullanıldığı bildirilmiştir (4,6). Kateterin sağ atriumda düğümlendiği bir olguda retorakotomi yapılarak kateter çıkartılmıştır (7). Ventrikül septal defekt



Şekil 1. Kateterden verilen radyopak maddenin sabitlendiği sağ atrium ve perfore olan balon ucunda görüntülenmesi.



Şekil 2. Kateterden verilen metilen mavisinin kateterin delinen bölgesinde ve balonda görüntülenmesi.

nedeniyle opere edilen ve kateterin sağ ventrikülde düğümlendiği bir başka olguda ise perkutan transvenöz yol kullanılmıştır (8). Diğer kateter düğümlenmesi olgusunda, kateter femoral venden girilerek perkutan olarak çıkartılmıştır (9). Kaplan ve ark. (6) atrium ve ventrikül sütürleri arasında kalan pulmoner arter kateterlerinin tümünü resternotomi yaparak çıkartmışlardır.

PAK yerleştirilmesi veya çıkartılması sırasında major ve minor pek çok ciddi sorunla karşılaşılabılır (5). Cerrahi işlem sırasında PAK kullanılıp kullanılmayacağına; hastaya, girişime ve cerrahi ekibin tercihi-ne göre karar verilmesiyle beraber rutin kullanımı tartışmalıdır. Genellikle ventrikül fonksiyonu iyi ol-

mayan (EF < % 40-50), pulmoner hipertansiyonu olan ve komplike cerrahi girişim uygulanacak olgularda PAK tercih edilmesi daha yararlıdır. Kateterin çekilmesi sırasındaki komplikasyonlar kateterin düğümlenmesi, atrium veya ventrikül duvarına dikilmesi nedeniyle olabilir. Bu sorunlarla karşılaşılması için kateterin sağ atrium ve ventrikülden geçtikten sonra 10-15 cm'den daha fazla ilerletilmemesi önerilir (4). Kateterin fazla ilerletilmesinden kaynaklanan ventrikül perforasyon olguları da bildirilmiştir (10). Cerrahi işlem sırasında atrium veya ventrikül sütüre edilirken, pulmoner arter kateteri gözüönünde bulundurulmalı, gerekirse sütürler kateter vena cava superiora kadar çekildikten sonra tamamlanmalıdır (6). Böylece hastanın reopere edilmesine yol açabilecek bir komplikasyon olasılığı en aza indirilir. Oluşabilecek komplikasyonların en aza indirilmesi veya önlenmesi için, PAK uygulama kararı iyi düşünülerek verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, et al: Catheterization of the heart in man with use of aflow directed balloon tipped catheter. N Engl J Med 283(9): 447, 1970.
2. Chih-hsin L, Webb C: Pulmonary artery rupture: Serious complication associated with pulmonary artery catheters. International Journal of Trauma Nursing 6(1): 19, 2000.
3. Kanbak M, Öcal T: Inadvertent placement of pulmonary artery catheter into right carotid artery. Can J Anesth 47(5): 460, 2000.
4. Lopes MC, Cleva R, Zilberstein B, Gama-Rodrigues JJ: Pulmonary artery catheter complications: Report on a case of a knot accident and literature review. Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo: 59(2): 77, 2004.
5. Gomez CMH, Palazzo MGA: Pulmonary artery catheterization in anesthesia and intensive care. BJA 81: 945, 1998.
6. Kaplan M, Demirtaş M, Çimen S, Özay B, Kut M, Kanca A, Özler A: Açık kalp cerrahisinde swan-ganz kateterinin sağ atrium dikiş hattı içinde kalması ve düğümlenmesi komplikasyonu. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 8 (2): 584, 2000.
7. Seitz W, Kaukemuller J, Farank G: Complications caused by a swan- ganz catheter. An inadvertent entrapment in right atrium during cardiac surgery. Anaesth 38: 259, 1989.
8. Lazzm C, Sanborn TA, Christian F: Ventricular entrapment of a swan- ganz catheter: a technique for nonsurgical removal. J Am Coll Cardiol 13: 1422, 1989.
9. Block PC: Snaring of a swan-ganz catheter. J Thorac Cardiovasc Surg 71: 917, 1976.
10. Oral U, Gökben M, Uncu N, Güler T, Özkan S: Pulmoner arter kateterizasyonu sırasında sağ ventrikül perforasyonu. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 21: 215, 1993.

Alındığı tarih: 13 Ağustos 2004 (ilk)
10 Eylül 2004 (revizyondan sonra)
