

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

Cilt/Volume 13
Sayı/Number 3
EYLÜL 2007

Sahibi:
Göğüs-Kalp-Damar
Anestezi ve Yoğun Bakım
Derneği Başkanı
FATMA AŞKAR

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
34349 Gayrettepe-İSTANBUL
Tel: 288 05 41 - 288 50 22
Fax: 211 61 85
e-mail: logos@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.

www.gkda.org.tr

İÇİNDEKİLER / Contents

Derleme / Review

Kalp Yetersizliği ve B-tipi Natriüretik Peptid

Heart Failure and Brain Natriuretic Peptide

H. KARAKAYA KABUKÇU, N. ŞAHİN,

T. AYDOĞDU TİTİZ **99-104**

Klinik Çalışmalar / Clinical Investigations

Esmolol'un P Dalga Dispersiyonu Üzerine Etkisinin

Araştırılması

Evaluation of Esmolol on P-Wave Dispersion

H. BİRBİÇER, D. YAPICI, A. ÇAMSARI, N. DORUK, Ş. ATICI,

E. BİLGİN, A. A. ALTUNKAN, P. DELİAĞA, U. ORAL **105-108**

Miyokard İskemi-Reperfüzyon Hasarına Pentoksifilin'in Etkisi

The Effect of Pentoxifylline on Myocardial Ischemia-Reperfusion

G. ORHAN, T. ÇORUH, N. YAPICI, A. VELİOĞLU ÖĞÜNÇ,

M. SARGIN, H. KUPLAY, Z. AYKAÇ, S. AYKUT AKA **109-112**

Timpanomasteidektomi Ameliyatlarında Deksmetomidin,

Propofol ve Esmolol ile Gerçekleştirilen Kontrollü

Hipotansiyonun Karşılaştırılması

Comparison of Controlled Hypotension with Dexmedetomidine,

Propofol or Esmolol for Tympanomasteidectomy

Ö. ŞEN, K. İDİN, M. TOKLU, J. ŞERBETÇİGİL, A. DİRİK,

G. GEDİKLİ, M. TOPTAŞ, G. BİCAN **113-117**

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

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

YAYIN KURULU

EDİTÖR

Hüseyin Öz

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

EDİTÖR YARDIMCILARI

Lale Yüceyar

Türkan Çoruh

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr. Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs-Kalp-Damar Cer. Mer., Anesteziyoloji Kliniği, Uz. Dr.

TEKNİK EDİTÖRLER

Güniz Meyancı-Köksal

Cem Sayılan

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

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

ÜYELER

• Elif Akpek

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

• 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

Florange Nightingale Hastanesi,
Anesteziyoloji Kliniği, Prof. Dr.

• İsmail Hakkı Cinel

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

• Emre Çamcı

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

• Tayfun Güler

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

• Meral Kanbak

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

• Deniz Karakaya

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

• Beyhan Karamanlioğlu

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

• Levent Kılıçkan

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

• Hasan Koçoğlu

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

• Ayşegül Özkök

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

• Öner Süzer

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

• Mert Şentürk

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

• Belkıs Tanrıverdi

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

• Mehmet Tuğrul

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

• Nihan Yapıcı

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

**Koroner Arter Baypas Sonrası Mekanik Ventilasyondan
Ayrımda BİPAP ve SIMV+PEEP Yöntemlerinin Ventilasyon
Parametreleri ile Pulmoner Fonksiyonlar ve Gaz Değişimi
Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması**

Comparison of BIPAP and SIMV+PEEP Modes During Weaning
from Mechanical Ventilation After Coronary Artery Bypass; Effect
on Pulmonary Function, Ventilatory Parameters and Gas Exchange
*K. KARAASLAN, F. TALAY, N. GÜLCÜ, B. DAĞLAR, C. ÇOLAK,
E. GÜMÜŞ, H. KOÇOĞLU* **118-124**

**Alt Ekstremitte Damar Cerrahisinde Epidural Anestezi’de
Bupivakain ve Ropivakain’in Karşılaştırılması**

Comparison of Epidural Ropivacaine and Bupivacaine in Lower
Extremity Vascular Surgery
*Z. SUNGUR ÜLKE, İ. DİKMEN, A. YAVRU, M. ŞENTÜRK,
E. ÇAMCI, M. TUĞRUL* **125-129**

Üyelik başvuru formu 130. sayfamızdadır.

YAZARLARA BİLGİ

1. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi (GKD Anest Yoğ Bakım Dern Derg) (**GKDA-YBD Derg**), Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği (**GKDA-YBD**)'nin yayın organıdır.
2. Dergi; Göğüs-Kalp-Damar Anestezisi, Yoğun Bakımı ve Tedavisini içeren alanlarda klinik ve deneysel çalışmaları, olgu sunumu, editöre mektup ile bilimsel toplantılara ait panel ve bildirimleri yayımlar. Editör'ün isteği üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.
3. Dergi, üç ayda bir çıkar, dört sayıda (yılıda) bir cilt tamamlanır.
4. Çalışmanın değerlendirmeye alınabilmesi için; çalışmaya katılan tüm yazarların, çalışmanın **GKDA-YBD Derg**'de yayınlanmasını istediklerini belirten "**İMZALI OLUR**" belgesi (*Bak: Olur Belgesi*) ile "**YEREL ETİK KURUL KARAR YAZISI**" kopyasının yazı ile birlikte gönderilmesi gerekmektedir. Aksi halde başvurular değerlendirilmeye alınmaz.
5. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması ve bu durumun tüm yazarların imzaları ile "**İMZALI OLUR**" belgesinde belirtilmesi gerekir. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş çalışmalar bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Yayınlanmak üzere gönderdikleri yazıları gecikme veya başka bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Dergide yayınlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Yazının dergide yayınlanması kabul edilse de edilmese de yazı materyali yazarlara iade edilmez.
6. Tüm yazılar Türkçe olmalıdır. Özel koşullarda İngilizce yayınlama olanağı sağlanabilir.
7. Bilimsel yazıların dergide yayınlanabilmesi için araştırma ve yayın etiğine uyulması, Yayın Kurulu'nun onayından geçmesi ve kabul edilmesi gerekir.
8. Yayın Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek, kısaltmak, biçimce düzenlemek veya düzeltmek üzere yazarına geri vermek ya da yayınlamamak yetkisine sahiptir.
9. **Yazı Koşulları:**
 - a) Yazı, standart A4 kağıtlarına bilgisayar ile sayfanın bir yüzüne, iki satır aralıklı olarak, 11 veya 12 punto, Times New Roman ile yazılmalıdır. Her sayfanın iki yanında 3 cm boşluk bırakılmalıdır. Orijinal makaleler ve derlemeler 10, olgu sunumu 4, editöre mektuplar 1 sayfayı geçmemeli (kaynaklar, tablo ve grafikler hariç) ve bir adet orijinal, iki adet isimli kopya olmak üzere toplam üç nüsha yollanmalıdır. Ayrıca yayın metni, PC uyumlu hazırlanmış MS ofis word programında yazılmış ve 3.5 inçlik floppy diskete veya CD'ye kaydedilmiş olarak, 1 adet orijinal ve 2 adet de isimli gönderilmelidir. Disket veya CD içeriği yazıyla mutlak aynı olmalıdır. Disket veya CD etiketine başlık, birinci yazar ismi ve yazılım karakterleri yazılmalıdır.
 - b) Başlık ve Yazarlar, Türkçe özet, İngilizce özet, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Kaynaklar bölümlerinin her biri ayrı sayfalarda sunulmalıdır. Yazı bölümlerinin başlıkları büyük harfle sayfanın sol başında olmalıdır. Ayrıca çalışma ile ilgili teşekkür edilmek isteniyorsa, ayrı bir sayfada "Teşekkür" başlığı adı altında kısa bir paragraf halinde yazılabilir.
 - c) İlk başlık sayfasında; başlık, başlığın altında yazarların unvan kullanmaksızın isim (küçük harf) ve soyadları (büyük) harflerle yazılmalıdır ve soldan sağa bir çizgi çizilmelidir. Çizginin altına dip not şeklinde yazarların isim-soyadları, ünvanları ve görev yerleri, yazı ile ilgili bilgi (kongrede sunulmuş olması veya herhangi bir kurumun desteği), yazarın yazışma adresi, ev ve iş telefonu, faks no'su, e-mail adresi yazılmalıdır.
 - d) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere sağ alt köşesinden numaralandırılmalıdır. Yazılarda, konu bölümleri ve içerikleri aşağıda belirtildiği gibi olmalıdır:

Özet: Türkçe ve İngilizce özet 250 kelimeyi geçmemeli, İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetle eşdeğer olmalıdır. Özet, çalışma ve araştırmanın amacını ve kullanılan yöntemleri kısaca belirtmeli, ana bulgular varılan sonucu destekleyecek ölçüde ayrıntularla belirtilmelidir. İlk cümlesi araştırmanın amacını, son cümlesi çalışmanın sonucunu kapsayacak biçimde olmalıdır. Çalışma veya gözlemlerin yeni ve önemli olan yönleri vurgulanmalıdır. Özetle kaynak kullanılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetin altında "Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)"e uygun olarak en fazla beş adet olmalıdır. Yeni girmiş terimlere uygun "Index Medicus" tıbbi konu başlıklarına ait terimler yoksa var olan terimler kullanılabilir.

Giriş: Amaç özetlenmeli, çalışmanın verileri veya varılan sonuçlar açıklanmamalıdır.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı belirtilmelidir. Yerleşmiş yöntemler için kaynak gösterilmeli, yeni yöntemler için kısa açıklama verilmelidir. İlaç isimlerinin baş harfleri küçük harf olmalı, ilaçların farmakolojik isimleri kullanılmalı ve ilk geçtikleri yerde parantez içinde "Jenerik adı, Üretici firma adı" ile birlikte yazılmalıdır. Örn: "midazolam (Dormicum, Roche)". Kısaltmalar ilk kullanıldıklarında açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Sık kullanılan kısaltmalardan (iv, im, po ve sc) şeklinde kullanılmalıdır.

Birimler Uluslararası Sisteme (SI) göre kullanılmalı, birimler yazılırken (.) veya (/) kullanılmamalıdır.

Örnek: mg kg⁻¹, µg kg⁻¹, mL, mL kg⁻¹, mL kg⁻¹ sa⁻¹, mL kg⁻¹ dk⁻¹, L dk⁻¹ m⁻², mmHg vb.

Gereç ve Yöntem bölümünün son paragrafında, kullanılan istatistiki analizlerin neler olduğu ve aritmetik ortalama veya oran'dan sonra (±) işareti ile verilen değerlerin ne olduğu belirtilmelidir.

Bulgular: Çalışmanın bulgularını içermelidir. Grafik, tablo, resim ve şekiller yazıda geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Grafikler ve Tablolar: Başlık, açıklama ve dip notları "Grafikler" veya "Tablolar" başlığı altında ayrı bir sayfaya yazılmalı ve sayfaları numaralandırılmamalıdır. Grafiklerin çevresinde çerçeve, zemininde çizgiler olmamalı, zemin beyaz olmalıdır.

Resimler: 130x180 mm boyutlarında siyah-beyaz olmalı, arkasına yumuşak kurşun kalem ile makale başlığı, sıra numarası yazılmalı ve üstte gelecek kısım ok ile belirtilmelidir. Resimler ayrı bir zarf içerisine konulmalıdır.

Şekiller: Resimler için istenen kurallar geçerlidir. Gerekiyorsa bilgisayar programında da hazırlanabilir. Başka yerde yayınlanmış olan şekil ve resimler kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir. Aksi halde sorumluluk yazara aittir.

Tartışma: Aynı alanda yapılmış başka çalışmalarla karşılaştırma ve yorum yapılmalıdır. Çalışmanın sonucu tartışmanın son paragrafında belirtilmelidir.

Kaynaklar:

a) Kaynaklar, metin içerisinde yazıdaki geçiş sırasına göre parantez içinde numaralandırılmalıdır. Kaynak numaraları yazar ismi varsa isimden hemen sonra, aksi halde cümle sonuna konmalıdır.

b) Dergilerin kısaltılmış isimleri "Index Medicus"a ve "Science Citation Index"e uygun olmalıdır. Altı veya daha çok yazar varsa, ilk üç isim yazıldıktan sonra "et al veya ark" yazılmalıdır.

c) Kaynak Sayısı: En fazla; derlemelerde 80, orijinal makalelerde 40, olgu sunumlarında 15, editöre mektup'ta 5 olmalıdır.

d) Kaynaklar yazının alındığı dilde ve aşağıdaki gibi düzenlenmelidir.

Örnekler:

Makale: Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Prophylactic antiemetic therapy with granisetron in women undergoing thyroidectomy. Br J Anaesth 1998; 81:526-528.

Ek sayı:

1. Solca M. Acute pain management: unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002; 19 (Suppl 25) : 3-10.

2. Kahveci FŞ, Kaya FN, Kelebek N ve ark. Perkutan trakeostomi sırasında farklı havayolu tekniklerinin kullanımı. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2002; Kongre ek sayısı: 80.

Kitap:

Mulroy MF. Regional Anesthesia, An Illustrated Procedural Guide. 2nd edition. Boston: Little Brown and Company; 1996, 97-122.

Kitap bölümü:

Jane JA, Persing JA. Neurosurgical treatment of craniosynostosis. In: Cohen MM, Kim D (eds). Craniosynostosis: Diagnosis and management. 2 nd edition. New York: Raven Press; 1986, 249-295.

Tez:

Gurbet A. Off-pump koroner arter cerrahisi sonrası morfin, fentanil ve remifentanil'in hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi). Bursa, Uludağ Üniversitesi, 2002.

Elektronik Ortam Kaynağı

United Kingdom Department of Health. (2001) Comprehensive Critical Care Review of adult critical care services. The web site: <http://www.doh.gov.uk/compcritcare/index.html>

Yazar olarak bir kuruluş:

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: guidelines. Int Care J Aust 1996;164:282-4.

10. Yazı ilk olarak normal posta ile gönderilmelidir. Yazı yollanmadan evvel "Kontrol Listesi" eşliğinde son olarak kontrol edilmelidir. Bu kontrol, yazının değerlendirilme sürecine hız kazandıracaktır (*Bak: Kontrol Listesi*) "Yazarlara Bilgi"ye www.gkda.org.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

11. Yazılar,

Prof. Dr. Hüseyin ÖZ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı 34303/Cerrahpaşa / İstanbul, adresine gönderilmelidir.

İletişim yolları: Tel: (0212) 414 33 08 Faks: (0212) 414 35 89 E-mail: huseyinoz@superonline.com

KONTROL LİSTESİ

- İmzalı olur belgesi
- Etik kurul yazısı
- PC uyumlu bilgisayarda yazılım
- 2 satır aralıklı yazılım, yanlarda 3 cm boşluk
- 11-12 punto, "Times New Roman"
- Özet en fazla 250 kelime
- İngilizce ve Türkçe Anahtar kelimeler (En fazla 5 tane)
- İngilizce özetle İngilizce başlık
- Grafik, tablo, resim ve şekillerin kurallara uygun sunumu
- Kurallara uygun kaynak yazılımı
- 1 orijinal, 2 isimsiz, toplam 3 nüsha
- Disket içeriğinin yazı ile uyumu
- Disket etiketi yazılı
- İlk yazışma normal posta ile

OLUR BELGESİ

Yazının başlığı:

.....

.....

.....

.....

Yukarıda başlığı bildirilen yazımız, yayınlanması yada değerlendirilmesi için başka bir yere gönderilmemiş, daha önce kısmen yada tümüyle yayınlanmamıştır. Aşağıda ismi, soyadı ve imzaları olan yazarlar yazının son halini okumuşlar ve yayın hakkını Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi'ne devrettiklerine onay vermişlerdir.

Yazar Adları	Tarih	İmza
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.

İletişim kurulacak yazar:

Telefon:

Adı, Soyadı:

Faks:

Adres:

e-posta:

Derleme

Kalp Yetersizliği ve B-tipi Natriüretik Peptid

Hanife KARAKAYA KABUKÇU * , Nursel ŞAHİN **, Tülin AYDOĞDU TİTİZ ***

ÖZET

İnsan kalbinde A- tipi natriüretik peptid (ANP) atriyal miyositler tarafından yapılırken B-tipi natriüretik peptid (BNP) ve onun N terminal parçası (NT-proBNP) esas olarak ventriküler miyokarda yapılır ve ventriküler doluş basınçlarındaki değişikliklere yanıt olarak salınır. ANP ve BNP gibi natriüretik kardiyak peptidlerin su ve sodyum dengesinin düzenlenmesi, intravasküler volüm ve kan basıncının kontrolünde işlev görürler. Natriüretik peptidler kalp yetersizliği tanısı, prognozunun belirlenmesi ve tıbbi tedavisinin etkinliğinin kontrolü gibi durumlarda biyolojik belirteç olarak kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: B-tipi natriüretik peptid, kalp yetersizliği

SUMMARY

Heart Failure and Brain Natriuretic Peptide

In the human heart, A-type natriuretic peptide (ANP) is primarily produced by atrial myocytes, whereas B-type natriuretic peptide (BNP) is of both atrial and ventricular origin. BNP and its N-terminal fragment (NT-proBNP) are neurohormones synthesized and secreted mainly from ventricular myocardium. Stimulus for their release is an increase in ventricular wall stress. Neurohormones like atrial natriuretic peptide (ANP) and brain natriuretic peptide (BNP), are natriuretic cardiac peptides whose function are to regulate sodium and water homeostasis, and to control intravascular volume and blood pressure. Usefulness of natriuretic peptides as biomarker has been already proved in the management of patients in heart failure, regarding diagnosis, prognosis and as a control in the effectiveness of medical treatment.

Key words: B-type natriuretic peptide, heart failure

Son yıllarda, kardiyak cerrahi sonrası miyokard harabiyetinin tespitinde ve kalp yetersizliğinin (KY) erken evresinde tanı ve tedavide, ventrikülün artmış basınç ve duvar gerginliğine bağlı olarak salgılanan B-tipi natriüretik peptid (BNP), kullanılmaya başlamıştır (1-6). Domuz beyninden 1980'li yıllarda izole edilen BNP, natriüretik peptid ailesinin bir üyesidir. Diğer üyeler ANP, C-tipi natriüretik peptid (CNP) ve "Dendroaspis natriüretik peptid" (DNP)'dir. Herbiri bir ön hormon olarak sentezlenir. Birtakım işlemlerden geçerek sistin köprüsü ile birbirine bağlanan farklı sayı ve dizilimde aminoasit içeren olgun hormon haline dönüşürler. Bunlardan ANP ve BNP dolaşan kana salgılanan kardiyak hormonlardır. CNP, daha çok lokal hormon olarak görev yapar ve en çok

santral sinir sistemi ile vasküler endotelde bulunur (7).

DNP ise; son yıllarda insan plazmasından ve atriyal miyokarttan izole edilmiş olup, insanlarda fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir (7).

BNP; yüz sekiz aminoasitlik bir ön hormon olarak sentezlenir ve daha sonra otuz iki aminoasitlik BNP ve N-terminal BNP (NT-proBNP)'ye parçalanır (6,7). Hem atriyum hem de ventriküllerden sentezlenen ANP'nin tersine, plazma BNP'nin temel kaynağı ventriküllerdir. Bu nedenle BNP'nin ventrikül hastalıklarında duyarlılığı ve özgüllüğü daha fazladır (8,9). ANP depo granülleri içinde bulunur ve egzersiz gibi minör bir uyarı ile bile kan dolaşımına salınır. BNP'nin ise çok azı depo granüllerinde bulunur. BNP'nin sentezi genomik kontrol ile olur. Sentez için en önemli uyarı basınç ve volüm yükünün oluşturduğu miyosit gerilimidir (6,10). Uyarı geldiğinde hız-

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

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

*** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Prof. Dr.

lı dönüşümlü TATTTAT (T: Timin, A: Adenin nükleotid) nükleik asit dizilimine sahip olan gen sayesinde BNP, basınç ve volüm yükü ile orantılı olarak, patlamalar şeklinde sentezlenir. Bu nedenle BNP'nin plazma düzeyinin artması için belli bir süre gerekmektedir. Ayrıca, kalp atım hızı artışı, glukokortikoidler, tiroid hormonları, endotelin-I ve angiotensin-II'de BNP sentezini uyarabilmektedir. BNP parçalanmaya ANP'den daha dayanıklı olup, plazma yarılanma ömrü de daha uzundur (yaklaşık on sekiz-yirmi iki dk.). BNP, reseptör aracılığı ile hücre zarından granüller hâlinde alınıp sitoplazmada parçalanarak (endostoz) veya böbrek ve damar endotelinde bulunan çinko içeren endopeptidazlarla yıkılarak temizlenir (10-12).

Natriüretik peptidlerin etkileri NPR-A, NPR-B ve NPR-C olarak bilinen natriüretik peptid reseptörleri üzerinden düzenlenir. NP reseptörleri, natriüretik peptidlerin hedef doku membranlarında transmembran proteinler olarak bulunurlar. Siklik guanazin monofosfat (C-GMP) ise natriüretik peptidlerin çoğunda aracılık eden ikincil mesajcıdır. ANP ve BNP öncelikli olarak NPR-A'ya bağlanır. BNP etkilerini reseptör-A'ya bağlanıp C-GMP'yi arttırarak gösterir (6,13). Hem ANP hem de BNP kalpten; ANP, intravasküler hacim artışı sırasında meydana gelen atriyal gerilim karşısında atriümlardan, BNP ise ventriküler hacim ve/veya duvar stresi artışına yanıt olarak salınır. ANP ve BNP'nin merkezi sinir sistemindeki konsantrasyonları, kalp ve dolaşımdakinden daha düşük düzeydedir. CNP, sıvı ve tuz dengesi ile kan basıncının merkezi açıdan düzenlenmesiyle ilgili bir nörotansmitter gibi davranabilir. CNP seviyeleri kardiyak dokuda çok düşüktür, ancak vasküler endotel dokusunda yüksek düzeydedir. NPR-B ise komşu olan damar düz kaslarında mevcuttur. Bu sayede CNP vazomotor kontrole daha etkin bir şekilde yardımcı olabilmektedir (8).

BNP'nin Etkileri

BNP santral ve periferik sinir sistemini etkileyerek sıvı-elektrolit dengesini düzenler, diüretik, natriüretik ve vazodilatör etkileri vardır. Diürez ve natriürez renal hemodinamiyi etkileyerek ya da direkt tübüler etki ile olur. Afferent arteriyolar dilatasyon ve efferent arteriyolar vazokonstriksiyon ile glomerüler filtrasyon hızını artırır. Proksimal tübüldeki angioten-

sin-II aracılığı ile olan su ve sodyum reabsorbsiyonunu, toplayıcı kanalda da vazopressinin etkisini bloke ederek natriürez ve diürez artırır. Vasküler düz kasta relaksasyon yaparak arteriyel ve venöz dilatasyona neden olur, neticede ön yük azalır. Miyositlerde relaksasyon ile fibrotik ve proliferatif süreci önler (14,15).

Vazodilatör etkisi ile periferik vasküler direnci azaltarak kardiyak debiyi artırır, doluş basınçlarını ve Pulmoner Arter Uç Basıncı (PAUB)'nı azaltır. Antimitojenik etkilerinden dolayı ateroskleroz, hipertansiyon, restenoz gibi damar duvarını etkileyen patojenlerde proliferasyonu modüle edici etkisi olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca, BNP santral ve periferik sinir sistemini inhibe eder, vagal tonusu artırır (15).

BNP ve NT-proBNP ekonomik, doğru ve hızlı bir şekilde acil servis, yoğun bakım ünitesi ve poliklinik koşullarında on beş dakika içinde ölçümü yapılabilir. Plazma BNP düzeyi, sol ventrikül kompliyansının azalmasına bağlı olarak yaşla birlikte artmaktadır. Ortalama BNP düzeyleri 55-64 yaş arasında $26,2 \pm 1,8$ pg mL⁻¹, 65-74 yaş arasında $31,0 \pm 2,4$ pg mL⁻¹ 75 yaş üzerinde ise $63,7 \pm 6,0$ pg mL⁻¹ olarak bulunmuştur. Kalp yetersizliği bulunan kadınlarda BNP düzeyleri aynı yaş grubundaki erkeklere göre daha yüksektir (10).

BNP ve Kalp Yetersizliği

Herhangi bir nedene bağlı azalmış kalp debisi (KD) arter kan basıncında (AKB) azalma ile ilişkili olup, renin-angiotensin sistemini uyararak, ödem oluşumuna neden olur (16).

KY ve ödem oluşumunda etkili diğer hormonlar arginin vazopressin (AVP) ve endotelindir. Endotelin vazokonstriksiyon, sodyum tutulumu ve ödem oluşumuna katkıda bulunur (17). Hafif KY'de, renin-angiotensin aldesteron sistemi (RAAS), AVP, endotelin ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonunun sonucunu olarak kan hacminde meydana gelen küçük bir artış arteriyel hacmin düzeltilmesini sağlayabilir. Kan hacmindeki artış ise miyokard lif gerilimini artırır ve daha kuvvetli kasılmalara yol açarak atım hacminde artışa yol açar.

Ancak, daha ciddi düzeydeki KY'de bu türden kom-

pansasyonlar etkin olamamaktadır (8). Natriüretik peptidler, yukarıda sözü edilen vazokonstriktif ve sıvı retansiyonuna kompenzatuvar etkiler için, düzenleyici hormonal sistemi oluşturur. Atriyumda genişleme ve sodyum yüklenmesi, sodyum geri emiliminini baskılayan ANP salınımına yol açar (8,18).

BNP ise, ventriküler diyastolik basıncın artmasıyla salınır ve ANP ile benzer etkilere sahiptir. ANP ve BNP'nin dolaşımdaki seviyeleri kalp yetersizliğinde belirgin şekilde yüksektir, ancak daha ileri düzeyde ödem oluşumundan korumaya yeterli miktarda değildir (8,19).

Kalp Yetersizliği Tanısında BNP'nin Yeri

Akut dispne yakınması ile hastaneye başvuran hastaların, doğru ve hızlı bir değerlendirme ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Yanlış tanı ve kaybedilen zaman kişiyi yüksek mortalite ve morbidite ile karşı karşıya bırakır. Semptomların özgül olmaması ve fizik muayene bulgularının da fazla duyarlı olmaması nedeniyle, KY tanısı her zaman kolay konamayabilir. Özellikle semptomları hafif olan yaşlı, obez bireyler ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda KY tanısı oldukça zordur.

Rutin laboratuvar bulguları, akciğer grafisi ve elektrokardiyografi tanı için her zaman yeterli olmayabilir. Ekokardiyografi sol ventrikül disfonksiyonu tanısında altın standart olmakla birlikte her yerde bulunmaması, pahalı oluşu, eşlik eden KOAH ve obezite gibi görüntü kalitesini bozan durumların varlığı, dispneik hastanın uzun süre aynı pozisyonda tutulmaması ve hipertansif akciğer ödeminde akut durumu her zaman yansıtmaması gibi nedenlerle bu tetkikin kullanımı sınırlıdır. Bu gibi durumlarda yüksek negatif prediktif değere sahip BNP, dispnenin ayırıcı tanısında kullanılabilir (8,19). Akciğer hastalıkları içinde BNP'yi en çok arttıranlar sırasıyla pulmoner emboli, maligniteler ve tüberkülozdur. Ancak bu artışlar KY olgularına göre çok daha azdır (10).

KY tanısında BNP'nin sınır değeri, 100 pg mL⁻¹ olarak önerilmektedir. Bu değer KY tanısı için % 95 özgülüdür ve tüm KY olguları için % 82, "New York Heart Association" (NYHA)'na göre sınıf IV olanlarda ise % 99'un üzerinde duyarlılık göstermektedir (Tablo 1). Yapılan çalışmalarda bu değer diğer tüm parametrelerden daha güvenilir bulunmuştur (10,19).

Tablo 1. "New York Heart Association (NYHA)" klasifikasyonunun her basamağındaki hastaların BNP düzeyleri.

NYHA Klasifikasyonu	Ortalama BNP Seviyesi pg mL ⁻¹ ±SD
I	244±286
II	389±374
III	640±447
IV	817±435

Kalp Yetersizliğinde Prognostik Faktör Olarak BNP

BNP düzeylerinin KY'de prognoz ve risk değerlendirmesi bakımından güçlü bir göstergedir. Harrison ve ark. (20) dispne ile acil servise başvuran üç yüz yirmi beş olguyu ilk muayeneden sonra altı ay boyunca incelediklerinde; saptadıkları yüksek BNP düzeylerinin kötü prognozla ilişkili olduğu gözlemişlerdir. BNP değeri 230 pg mL⁻¹'den yüksek olan hastalarda KY'ye bağlı ölüm ve tekrar hastaneye yatma sıklığı yirmi dört kat fazla bulunmuştur.

Yapılan KY çalışmaları, ölümlerin neredeyse % 50'sinin pompa yetersizliğine değil aritmiye bağlı olduğunu göstermiştir. BNP düzeyleri, patofizyolojik değişiklikleri yansıttığı için, vücuda yerleştirilen eksternal kardiyak defibrilatörlerden hangi hastaların daha fazla yarar göreceğini öngörmeye yararlı bulunmuştur (20).

Berger ve ark.'nın (21) EF % 35 ve altında olan dört yüz elli iki hastayı üç yıl süreyle izlediği çalışmalarında, ani kalpten ölümlerin tek bağımsız belirleyicisinin BNP olduğu belirlenmiştir. Artmış BNP düzeyleri kronik KY'li hastalarda güçlü mortalite göstergelerinden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), yaş, miyokard infarktüsü öyküsü ve NYHA'dan ayrı olarak tek başına kardiyovasküler ve total mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, yüksek BNP düzeyi ile mortalite arasındaki bu ilişkiye göre daha güçlüdür.

Tedaviye rağmen dirençli BNP yüksekliğinde majör kardiyovasküler olay sıklığı da artmaktadır. BNP, sistolik disfonksiyon dışında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve sağ ventrikül disfonksiyonu yapan kor pulmonale, primer pulmoner hipertansiyon gibi hastalıklarda da prognostik öneme sahiptir (10,19).

Yanlış Pozitif ve Yanlış Negatif Sonuçlara Yol Açan Durumlar

BNP düzeyleri, diyaliz başlama aşaması gelmiş hastaların böbrek yetersizliği geç dönemlerinde ve diyaliz yapılanların hemen hepsinde artar. Bu artıştan BNP'nin klirens respötörlerinin "down regülasyonuna" bağlı renal atılda azalma ve artmış intravasküler volüme sekonder olarak sentezdeki artış sorumludur. Akut miyokard enfarktüsü (AMI)'nde hem BNP hem de NT-proBNP düzeyleri artar. AMI'dan 2-4 gün sonra artan BNP düzeyleri kalbin yeniden biçimlenme (remodeling) süreciyle ilişkilidir ve sol ventrikül disfonksiyonu gelişimi ve mortalite için güçlü bir habercidir (22).

Kalp kökenli dispne etyolojileri arasında BNP'nin normal olduğu birkaç durum vardır. Bunların başında akut akciğer ödeminin erken dönemi gelir. Çünkü BNP'nin plazmada artış gösterebilmesi için en az bir saatlik süre gerekmektedir. Mitral darlık ve atriyal miksoma gibi sol ventrikül miyokardının etkilenmediği durumlarda dispne nedeni kalp kökenli olduğu hâlde BNP normaldir. Akut mitral yetersizliği gibi sol ventrikül fonksiyonlarının henüz normal olduğu durumlarda da akut KY tablosuna rağmen BNP normal bulunabilir (Tablo 2) (10,19).

Tablo 2. Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara yol açan durumlar.

KY olmadan yüksek BNP	KY varlığında düşük BNP
Akut koroner sendromlar	Akut akciğer ödemi
Miyokard infarktüsü	Akut mitral yetersizliği
Böbrek yetersizliği	Atriyal miksoma
Sağ KY'ne yol açan akciğer hastalıkları	Mitral darlığı
Pulmoner ödem	Düşük EF'li NYHA sınıf I hastalar

Asemptomatik Sol Ventrikül Sistolik Disfonksiyonunu Taramada BNP'nin Önemi

Asemptomatik sol ventrikül (LV) disfonksiyonunun erken evrede saptanması son derece önemlidir. Çünkü beta bloker ve angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-I) gibi erken dönemde uygulanan tedavi stratejileri sayesinde semptomatik KY'ye ilerleme önlenebilmektedir (10,23).

Sol ventrikül disfonksiyonunun taranmasında BNP'nin potansiyel kullanım alanları;

- Son dönem böbrek yetersizliği
- Diyabetik hastalar
- Transplant rejeksiyonu
- Kardiyojenik ilaç kullanımı
- Kapak hastalığı bulunan hastalarda cerrahi zamanlama
- Hipertrofik kardiyomiopati taraması
- Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)

Pahalı olması ve her yerde bulunamamasından dolayı ekokardiyografinin tarama amaçlı kullanılması pratik değildir (10,12). Maisel ve ark.'nın (24) daha önce sol ventrikül disfonksiyonu tanısı almamış iki yüz şüpheli hastada BNP düzeyleri ve kör olarak bir kardiolog tarafından ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmişti. Hastaların % 53'ünde sol ventrikül fonksiyonu normal ve BNP düzey ortalaması da 37 ± 6 pg mL⁻¹ bulunmuştur. Diğer % 47 olguda ise ya diyastolik fonksiyon bozukluğu (BNP: 391 ± 89 pg mL⁻¹) ya da sistolik fonksiyon bozukluğu (BNP: 572 ± 115 pg mL⁻¹) saptamışlar. Gruplar karşılaştırıldığında ventrikül fonksiyon bozukluğunda BNP'nin anlamlı olarak arttığı ve ekokardiyografi ile analizinde % 98 spesifitesi olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak, bu araştırmacılar BNP analizinin basit, hızlı, güvenilir, her yerde kolay uygulanabilir bir test olduğu sonucuna varmışlardır (24). Ancak, sol ventrikül disfonksiyonunun hafif olduğu durumlarda BNP düzeyleri normal bulunduğu, bu yüksek riskli kişilerde semptom olmasa bile ekokardiyografi yapılmalıdır. Diğer taraftan BNP düzeylerinin yüksek bulunduğu hastalarda, ileri kardiyak incelemelerin yapılması uygun olur. Sonuç olarak, BNP'nin sol ventrikül disfonksiyonu gelişimini izlemede tarama testi olarak ya da tanısı kesinleşmiş hastalığın aşamalı ilerlemesini izlemek için kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu ve BNP

Aort darlığı (AD), hipertrofik kardiyomiopati, hipertansiyon, restriktif kardiyomiopati gibi sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD) oluşturan hastalıklarda BNP artabilmektedir. Ancak, bu artış sistolik disfonksiyona göre daha azdır. BNP düzeyleri diyastolik disfonksiyonun şiddeti ile ilişkili olarak artmaktadır (25). İzole diyastolik disfonksiyonda BNP'nin tanı koymadaki değeri sistolik disfonksi-

yondaki gibidir. Klinik olarak KY bulunan ve normal fonksiyonu bulunan hastalarda LVDD'nin en güçlü habercisi BNP olduğu saptanmıştır. BNP tek başına sistolik ve diyastolik disfonksiyonu ayırt edememekle birlikte, ekokardiyografi ile sistolik fonksiyonların normal bulunduğu durumlarda düşük BNP düzeyleri klinik olarak LVDD olasılığını dışlar (10,26).

Sağ Ventrikül Hastalıkları ve BNP

Basınç yükü ve yapısal bozuklukların derecesi ile orantılı olarak pulmoner emboli (27), primer pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, konjenital kalp hastalıkları (28) ve aritmojenik sağ ventrikül displazisi (29) gibi sağ ventrikülü etkileyen hastalıklarda BNP artar. Ancak, bu artış sol ventrikül disfonksiyonuna göre daha azdır.

BNP ve Akut Koroner Sendromlar

Akut koroner sendromlarda AMİ sonrası BNP bifazik bir artış gösterir. İlk artış yirmi dört saatte, nekrotik miyokarddan salınan BNP'ye bağlı olup, 3-7. günlerde ise infarkt alanı çevresindeki miyositlerden sentezlenen BNP'ye bağlı olarak ikincil artış gözlenir. Artan BNP düzeyleri infarkt alanı ve CK-MB düzeyi ile orantılıdır. AMİ bir ve dördüncü günlerde ölçülen BNP düzeyi, sol ventrikül şekil bozukluğu gelişimi (remodeling) (30), sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetersizliği gelişimi ve ölüm riski açısından yaş, EF kalp yetersizliği öyküsünden ayrı olarak bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (31).

Kardiyak hastaların takibi, tedavilerinin düzenlenmesi, nörohumoral kompensasyon durumlarının değerlendirilmesinde kullanılan BNP, ayrıca akut koroner sendromlarda asemptomatik LV disfonksiyonunu saptanmasında tarama testi olarak önemli bir yere sahiptir (10).

BNP'nin Tanısal Amaçlı Kullanımını Sınırlayan Faktörler:

1. Yüksek BNP düzeyleri KY'ye eşlik eden diğer pnömoni vb. gibi akciğer hastalıklarında
2. Yeterli tedaviye rağmen BNP düzeyinin yüksek bulunduğu kronik KY olgularında doğru tanı için bazal BNP düzeylerine gereksinim duyulur. Tek ölçüm yeterli olmayabilir.
3. Asemptomatik hastalarda BNP'deki küçük artış-

lar sol ventrikül disfonksiyonuna spesifik değildir (10).

Kalp Yetersizliğinde BNP Düzeylerinin Tedaviye Yön Vermedeki Etkinliği

Dekompanse KY uygulanan tedavi ile genellikle gelemekte, ancak tedavinin uzun dönemdeki olumlu etkilerini değerlendirmek için iyi bilinen bir yöntem yoktur. İlaç tedavisine başlama, doz ayarlama ile transplantasyon zamanına karar verme aşamalarında, semptom ve fizik muayene bulgularına göre BNP düzeyleri daha güçlü dayanak noktaları sağlar. Cheng ve ark. (32), dekompanse KY nedeniyle tedavi edilen hastaların erken dönemde yeniden yatış ve mortalite oranlarını incelemiştir. Bu olguların içinde tedavi sırasında BNP düzeyleri azalanların taburcu edildikten sonra ilk 30 gün içerisinde yeniden hastaneye yatışlarının olmadığını gözlemişlerdir. Diğer taraftan otuz gün içinde yeniden hastaneye yatan veya ölen hastalarda, semptomatik iyileşme olsa bile hastanede yatışları süre boyunca BNP düzeylerinde azalma izlenmemiştir. Ayrıca, BNP düzeyi ile PAUB ve semptomatik iyileşme arasında güçlü bir ilişki de saptanmıştır. Bu nedenle hastaların tedavileri ve izlemleri sırasında vazodilatör ilaç dozunu ayarlarken Swan-Ganz kateteri ile PAUB ölçmeye gerek kalmadan olguların tedavilerinin sürdürülebileceğini önermişlerdir.

Klinik verilere dayanarak uygulanan tedavi stratejileri ile NT-proBNP klavuzluğunda uygulanan stratejiler karşılaştırıldığında, total kardiyovasküler olay sıklığı, kardiyovasküler ölümler, yeniden hastaneye yatış ve yeni KY atakları NT-proBNP klavuzluğunda uygulanan tedavi grubunda daha az bildirilmiştir. NT-proBNP seviyesine göre ACE-I, beta bloker ve spironolaktan gibi mortalite üzerindeki olumlu etkileri kanıtlanmış ilaç dozlarının daha yüksek dozda verilen hastalarda mortalite, KY atağı ve yeniden hastaneye yatış sıklığı az bulunmuştur (33).

Kalp yetersizliği tedavisine yanıt vermeyen ve BNP düzeyleri yüksek seyreden hastalarda ventrikül fonksiyonunu destekleyen cihazların takılması ya da kalp nakli düşünülebilir. Ventrikül fonksiyonunu destekleyen cihaz takılan hastalarda; sol ventrikül yeniden şekillenmesi (remodeling) sırasında BNP'nin erken dönemde azaldığı gözlenmiş ve kardiyak fonksiyonlarındaki iyileşme ile paralel olduğu belirlenmiştir (30).

Sonuç olarak, plazma ANP ve özellikle BNP seviyeleri KY'nin şiddeti ve prognozu ile ilişkili olabileceği ve ayırıcı tanıda ve tedaviyi yönlendirmede, mortalite, acil kalp naklinin zamanlamasında; hastalığın semptomları ve fizik muayene bulgularına göre BNP düzeyleri yönlendirici olabilir.

KAYNAKLAR

1. Wazni, Oussame, Martin, David O, et al. Plasma B-type Natriuretic Peptide Levels Predict Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Circulation* 2004; 110:124-127.
2. Weber M, Arnold R, Rau M, et al. Relation of N-terminal pro-B type natriuretic peptide to progression of aortic valve disease. *Eur Heart J* 2005; 26:1023-1030.
3. Sztéfko K, Kolfas-Paluch D, Sniezek-Maciejewska M, et al. Brain Natriuretic Peptide (BNP) as a Marker of Perioperative Cardiac Damage After Coronary Artery Bypass Grafting (CABG): Preliminary Study. *Point of Care* 2005; 4:20-23.
4. Cuthbertson BH, Mc Keown A, Carol BL, Mutch WJ, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting the level of peri- and postoperative cardiovascular support required after coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2005; 33:437-442.
6. Cheung B, Kumana CR, Davis M, et al. Natriuretic Peptides Relevance in Cardiovascular Disease. *JAMA* 1998; 280:1983-1984.
7. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: Physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998; 135:914-923.
8. Marschall KE. Natriuretic peptides in the diagnosis and treatment of heart failure: An overview. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2004; 23:45-49.
9. Luchner A, Stevens TL, Borgeson DD, et al. Differential atrial and ventricular expression of myocardial BNP during evolution of heart failure. *Am J Physiol* 1998; 274:H1684-1689.
10. Duygu H, Türk U, Zoghi M, et al. Plazma B-tipi natriüretik peptid düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklardaki yeri ve önemi. *Anadolu Kardiyoloji Derg* 2005; 5:305-311.
11. Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, et al. Comparison of atrial natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996; 77:828-831.
12. Almog Y, Novack V, Megralishvili R, et al. Plasma Level of N terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Prognostic Marker in Critically III Patients. *Anesth Analg* 2006; 102:1809-1815.
13. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Eng J Med* 1998; 339:321-328.
14. Burnett JR, Granger JP, Opgenorth TJ. Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol* 1984; 247:863-866.
15. Parsonage WA, Galbraith AJ, Koerbin GL, et al. Value of B-type natriuretic peptide for identifying significantly elevated pulmonary artery wedge pressure in patients treated for established chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005; 95:883-885.
16. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006; 296:2217-2226.
17. Mc Murray J, Simon G, İbrahim A, et al. Plasma Endothelin in Chronic Heart Failure. *Circulation* 1992; 85:1374-1379.
18. Itoh H, Pratt RE, Dzau VJ. Atrial natriuretic peptide inhibits hypertrophy of vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1990; 86:1690-1697.
19. Cardarelli R, Lumicao TG. B type Natriuretic Peptide: a review of its diagnostic, prognostic and therapeutic monitoring value in heart failure for primary care physicians. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16:327-323.
20. Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann Emerg Med* 2002; 39:131-138.
21. Berger R, Huelsman M, Strecker K, et al. B-Type Natriuretic peptide predicts Sudden Death in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation* 2002; 105:2392-2397.
22. Omland T, Bonarjee WS, Lie RT, et al. Neurohormonal measurements as indicators of long term prognosis after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 86:417-421.
23. McDonagh TA. Asymptomatic left ventricular dysfunction in the community. *Current Cardiology Reports* 2000; 470-474.
24. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001; 141:367-374.
25. Gazmuri RJ, Ayoub IM. B-type natriuretic peptide for predicting outcomes after open heart surgery: Superior to traditional scoring systems? *Critical Care Medicine* 2005; 33:459-460.
26. Satpathy C, Mishra TK, Satpathy R, et al. Diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. *Am Fam Physician* 2006; 73:841-846.
27. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107:2545.
28. Bolger AP, Sharma R, Li W, et al. Neurohormonal activation and chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2002; 106:92-99.
29. Matsuo K, Nishikimi T, Yutani C, et al. Diagnostic value plasma levels of brain natriuretic peptide in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation* 1998; 98:2433-2440.
30. Sodian R, Loebe M, Schmitt C, et al. Decreased plasma concentration of brain natriuretic peptide as a potential indicator of cardiac recovery in patients supported by mechanical circulatory assist systems. *J Am Cardiol* 2001; 38:1942-1949.
31. Nagaya N, Nishikimi T, Goto Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide is a biochemical marker for the prediction of progressive ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 135:21-28.
32. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:386-391.
33. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (BNP) concentrations. *Lancet* 2000; 355:1126-1130.

Alındığı tarih: 2 Ağustos 2007 (ilk)

27 Ağustos 2007 (1. reviziyondan sonra)

Klinik Çalışma

Esmolol'un P Dalga Dispersiyonu Üzerine Etkisinin Araştırılması

Handan BİRBİÇER *, Davud YAPICI *, Ahmet ÇAMSARI **, Nurcan DORUK ***, Şebnem ATICI ***, Egemen BİLGİN ***, Ali Aydın ALTUNKAN ***, Pelin DELİAĞA ****, Uğur ORAL *****

ÖZET

Bu çalışmada esmolol'un, genel anestezi altındaki hastalarda, P dalga dispersiyonu (PDD) ve hemodinamik yanıtlar üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya ASA I-II grubu altmış hasta alındı. Hastalar randomize, Grup E (n=30) esmolol ve Grup P (n=30) plasebo olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup E'ye İndüksiyon öncesi 10 mL içine 100 mg, iki dk. içinde Esmolol, Grup P'ye 10 mL, % 0,9 NaCl iki dk.'da uygulandı. Her iki gruba 5-7 mg kg⁻¹ tiyopental sodyum, 0,1 mg kg⁻¹ vekuronyum bromür uygulanması ile anestezi indüksiyonu sağlandı. Bütün hastalara on iki derivasyonlu EKG 50 mm sn⁻¹ hızında; ilaç uygulaması öncesi, indüksiyonun 3. dk.'sı ve entübasyonun 5. dk.'sında çekildi. Kalp atım hızı, sistolik, diyastolik ve ortalama arter kan basınçları indüksiyonun 1. 3. ve entübasyonun 1. 3. ve 5. dk.'larında kaydedildi. EKG'nin tüm derivasyonlarında P-dalga süresi ölçüldü. Maksimum ve minimum P-dalga süresi arasındaki fark PDD olarak tanımlandı. Ölçümler gruplardan habersiz kardiyolog tarafından değerlendirildi. İstatistiksel analiz için "Chi-square, repeated measurement ve Independent-t" testi kullanıldı, p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Grupların demografik verileri benzerdi. Gruplar arası kalp atım hızları ve ortalama arter kan basınçları karşılaştırıldığında yalnızca entübasyon sonrası 3. dk.'daki ortalama arter kan basıncının Grup E'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi. Gruplar arası P-dalga dispersiyonu süresi karşılaştırıldığında ise özellikle 5. dk.'da ölçülen süre Grup E'de Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştı (p<0.001).

Sonuç olarak, esmolol'un P-dalga dispersiyon süresini kısaltarak entübasyon sırasında oluşabilecek atriyal fibrilasyon riskini azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: esmolol, P dalga dispersiyonu, genel anestezi

SUMMARY

Evaluation of Esmolol on P-Wave Dispersion

The aim of this study was to evaluate the effects of esmolol on PWD and hemodynamic response in patients under general anesthesia.

60 patients (ASA I-II) were divided into two random groups as group E (esmolol) (n: 30) and Group P (placeto) (n:30) 100 mg 10 mL 2 min⁻¹ esmolol for group E and 0.9 % NaCl 10 mL 2 min⁻¹ for group P were applied. Anesthesia induction was achieved for both groups with 5-7 mg tiopental Na, 0.1 mg kg⁻¹ vecuronyum bromür. ECG 50 mm sec⁻¹ speed with 12 derivations was performed before drug application, at 30th minute of induction and at 5th minute of intubation for all patients. Heart rate, systolic-diastolic and mean blood pressure values were recorded in 1th, 3rd minutes of induction, 1st, 3rd, 5th minutes of intubations. P-wave period was measured for all derivations of ECG. The difference between maximum and minimum P wave period was defined as PWD. Measurements were evaluated by a cardiologist and statistical analysis was made with Chi-square, repeated measurement and Independent-t test. There was no statistically difference between the groups according to demographic data.

When we compare the heart rate and the mean arterial pressures between groups, we determined that the arterial pressures at third minutes after intubations were statistically different in Group E. When we compared PWD periods between groups, we determined that especially at fifth minutes' values decrease in Group E according to Group P (p<0.001).

Conclusion, esmolol may decrease the risk of atrial fibrillation during the intubations period by decreasing period of P wave dispersion.

Key words: esmolol, p-wave dispersion, general anesthesia

GİRİŞ

Laringoskopi ve trakeal entübasyon girişimlerinin kalp atım hızı (KAH) ve arter kan basıncı (AKB) artışlarını indüklediği kanıtlanmıştır (1). Bu iki durumun birlikteliği miyokard oksijenizasyonu bakımın-

* Mersin Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

** Mersin Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

*** Mersin Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.

**** Mersin Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araş. Görev.

***** Mersin Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Prof. Dr.

dan sunum-tüketim dengesinde olumsuzluklara yol açabilmektedir. Ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler genellikle geçicidir ve sekel bırakmaz. Bununla birlikte daha önceden koroner hastalık ve hipertansiyon olan kişilerde dolaşıma ait parametrelerde oluşabilecek bir artış miyokard iskemisi ve aritmi gelişimini kolaylaştırıp hızlandırabilir (2,3).

Esmolol kısa etkili selektif β_1 reseptör antagonisti olup, indüksiyon sırasındaki hemodinamik değişiklikler, aritmi gelişimi ve elektrokardiyografide (EKG) ventriküler aritmi sıklığını gösteren QTc intervali üzerine etkileri çalışmalarla ortaya konmuştur (4-6).

Son yıllarda EKG’de yeni bir parametre olan P- dalga dispersiyonu (PDD) tanımlanmıştır ve PDD, maksimum ve minimum P dalga süreleri arasındaki fark olarak belirlenmiş olup, uzamış PDD artmış atriyal fibrilasyon riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7,8).

Esmolol’ün, genel anestezi uygulanan hastalarda PDD ve atriyal fibrilasyon üzerine etkisinin olup olmadığına ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, atriyal fibrilasyon sıklıkla kardiyak iske mi ve hipertansiyonu olan hastalar için bir risk oluşturmasına rağmen, öncelikle düşük risk grubu hastalarda esmolol’ün PDD ve hemodinamik yanıt üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya fakülte etik kurul onayı alınan genel anestezi altında elektif cerrahi uygulanacak ASA I-II 60 hasta dahil edildi. Kardiyovasküler, respiratuar, metabolik hastalık ve EKG’de patolojik değişiklikleri olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya alınan bütün hastalara anestezi indüksiyonu öncesinde iv 2 mg midazolam (Dormicum, Roche) ile premedikasyon uygulandı. Ameliyat odasına alınan hastalarda rutin olarak; üç kanallı EKG, noninvaziv AKB, puls oksimetre monitorizasyonu sağlandı. Bu sırada, on iki derivasyonlu EKG 50 mm sn⁻¹ hızda çekildi (Hewlett Packard 1722A). Anestezi indüksiyonunda, EKG üzerine etkisiz olduğu kabul edilen ajanlardan seçildi ve buna paralel olarak opioid kullanılmadı. İndüksiyon 5-7 mg kg⁻¹ tiopental (Pentothale Na, Abbott), 0,1 mg kg⁻¹ vekuronyum (Norcuron, Organon) uygulanması ile sağlandı, indüksiyon süresince ve idamede % 70 azot protoksit ve oksijen karışımı % 2 sevoflurane konsantrasyonu ile ventilasyon sağlandı. Entübasyon işlemi, indüksiyonun 3. dk.’sında gerçekleştirildi. Hastalar KAH ve ortalama arter kan basınçlarının (OKB) bazal değerleri, indüksiyonun 1., 3. ve entübasyonun 1., 3. ve 5. dk.’larındaki değerleri otomatik non inva-

ziv olarak kaydedildi (Hewlett Packard M 1166A).

Hastalar rasgele, Grup E (n=30) Esmolol ve Grup P (n=30) placebo olmak üzere iki gruba ayrıldı. İndüksiyon öncesi, Grup E’de 10 mL’de 100 mg Esmolol, Grup P’de ise 10 mL % 0.9 NaCl, iki dakikada uygulandı.

P-dalga dispersiyonun ölçülmesi:

Çalışmaya alınan bütün hastalarda, 12 derivasyonlu EKG ile kağıt hızı 50 mm sn⁻¹ ve 1 mV cm⁻¹ olacak şekilde standardize edilmiş EKG çekimleri uygulandı (Hewlett Packard page writer, Model M 1772A, USA). EKG kayıtları ilaç uygulaması öncesi (bazal ölçüm), indüksiyonun 3. dk.’sı ve entübasyonun 5. dk.’sında alındı.

P-dalga süresi on iki derivasyonda ve hasta hakkında bilgisi olmayan uzman kardiyolog tarafından manuel olarak pergel ve elektrokardiyogram sapmalarını tanımlamak için 10 kat büyüten lens kullanarak değerlendirildi. P-dalga süresi en yakın on msn için ölçüldü (7). P dalga başlangıcı, P-dalgası dönmemesinin başlangıcı ile izoelektrik çizgi arasındaki birleşme, P dalga sonu ise P-dalgası dönmemesinin sonu ile izoelektrik çizgi arasındaki birleşme olarak kabul edildi. PDD; maksimum P-dalga süresi ile minimum P-dalga süresi arasındaki fark olarak hesaplandı. On iki derivasyonlu EKG’de dört derivasyondan fazla P-dalgası ayırt edilemeyen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel analiz SPSS 9,0 paket program kullanılarak gerçekleştirildi. “Chi-square”, tekrarlayan ölçümler için “repeated measurement” testi ve “post-hoc” analiz için “Independent-t” testi kullanıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

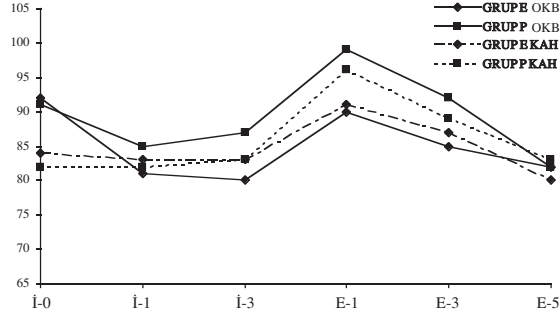
Çalışmaya kabul edilen hastaların, Grup E’de % 56,6’sı kadın, % 43,4’ü erkek, Grup P’de ise % 43,3’ü kadın, % 56,7’si erkek olup, Grup E’de yaş ortalamaları 37,5±13,1 yıl, ağırlıkları 67,7±11,3 kg, Grup P’de 40,1±15,1 yıl, 67,3±14,6 kg idi. Gruplar arasında demografik veriler açısından fark yoktu (p>0.05).

Grupların kendi içlerinde bazal değerleri, ortalama KAH ve OKB açısından değerlendirildiğinde yineleyen ölçümlerde istatistiksel anlamlılık ifade eden bir fark olmadığı görüldü (p>0.05).

Entübasyon öncesi, ortalama KAH ve OKB açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında bir fark olmadığı görüldü (p>0.05).

Gruplar arasında, entübasyon sonrası ortalama KAH karşılaştırıldığında fark tespit edilmedi (p>0.05) (Şekil 1).

Entübasyon sonrası OKB karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel farklılığın 3. dk.'da anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Şekil 1).

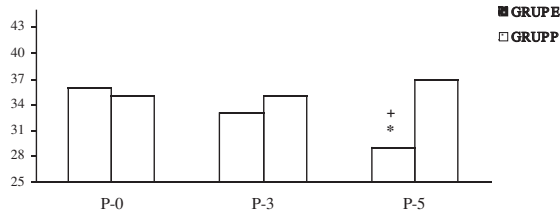


I-0: bazal değer, I-1: İndüksiyonun 1. dakikası, I-3: İndüksiyonun 5. dakikası, E-1: entübasyonun 1. dakikası, E-3: entübasyonun 3. dakikası, E-5: entübasyonun 5. dakikası.

* $p<0.05$ Gruplararası OKB karşılaştırması.

Şekil 1. Grupların ortalama arter kan basınçları ve kalp atım hızları.

Grupların EKG kayıtları PDD yönünden incelendiğinde bazal ölçümlere göre Grup P'de ölçümler arasında fark görülmezken ($p>0.05$), E grubunda bazal değer ile 5. dk.'da yapılan ölçümler arasında istatistiksel fark tespit edildi ($p<0.05$). İki grup karşılaştırıldığında ise özellikle 5. dk.'da alınan EKG ölçümlerinde ölçülen PDD süresi Grup E'de Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısalmıştır ($p<0.05$) (Şekil 2).



P-0: bazal PDD süresi, P-3: entübasyonun 3. dk. PDD süresi, P-5: entübasyonun 5. dk. PDD. * $p<0.05$ Grup içi karşılaştırma, bazal değere göre, + $p<0.05$ gruplararası karşılaştırma.

Şekil 2. Grupların P dalga dispersiyon (PDD) süreleri.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda, indüksiyon işleminde esmolol uygulamasının P-dalga dispersiyon süresini kontrol grubuna göre anlamlı derecede kısalttığı, ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında laringoskopi sonrası kalp atım hızı üzerine istatistiksel anlamlılık ifade eden etkisinin olmadığı, arter kan basınçları üzerine ise

entübasyonun 3. dk.'sında belirgin etkisi olduğu ve sempatik aktivitenin daha kısa sürdüğü görüldü.

Sağlıklı bireylerde laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikler iyi tolere edilebilmektedir. Ancak, işlem sırasında artmış sempatik aktiviteye bağlı miyokardiyal iskeminin indüklenmesi özellikle hipertansif, kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde önemli sorunlara yol açabilir (2,3). Bu işlemler sırasında daha sık görülmesi nedeniyle özellikle ventriküler aritmi türleri ve bunun EKG göstergeleri arasında yer alan QT intervali sıklıkla araştırılmıştır. Yaygın kullanılan anestezi ajanlarının QT intervali ve dolayısı ile aritmiler üzerine olumsuz etkileri ortaya konmuştur (9-11).

P-dalga dispersiyonu yeni tanımlanmış ve atriyal fibrilasyon riskini gösteren bir parametredir (7). Laringoskopi ve entübasyon işlemi sırasında meydana gelen hemodinamik değişikliklerin P-dalga dispersiyonu ve buna bağlı atriyal fibrilasyon riski üzerine etkisini gösteren bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Esmolol, atriyal fibrilasyon tedavisinde etkinliği kanıtlanmış, tedavi protokollerinde yer almış bir β -blokerdir (8). Özellikle kardiyovasküler cerrahi girişim sonrası rastlanan atriyal fibrilasyon tedavilerinde etkili olduğu görülmüştür. Yapılan bir deneysel çalışmada, halotan anestezisi sırasında efedrin ile indüklenen ventriküler aritmileri önlemede de olumlu sonuçlar elde edilmiştir (12). Çalışmamızda, laringoskopi ve entübasyona bağlı sempatik aktivite artışı ve buna bağlı oluşabilecek aritmi riskini önlemek için kısa etkili β 1 selektif bloker esmolol kullanılmış ve çalışma sonucunda anestezi uygulaması sırasında esmolol kullanan grupta P-dalga dispersiyon süresinin kontrol grubuna göre kısa olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmaya alınan hastalar risk grubuna girmese de, esmolol'ün, atriyal fibrilasyon gelişme riski olanlarda koruyucu olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Fakat, bunun için risk altındaki hastaları kapsayan çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızda sadece tiopental-sevoflurane anestezisi uygulanan kontrol grubu hastalarında P-dalga dispersiyonu değerlendirildiğinde laringoskopi ve entübasyon sonrası bu sürenin uzadığı görüldü. P-dalga dispersiyon süresinin uzaması atriyal fibrilasyon gelişme riskinin arttığını göstermektedir. Ancak, cerrahi uyarı veya hava yolu manipülasyonundan kaynak-

lanan adrenerjik stimülasyon olmaksızın anestezi uygulamasına bağlı P-dalga dispersiyon değişikliklerinin olup olmadığı veya hangi ajanların bu süreyi etkileyeceği konusunda literatürde çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın zayıf noktalarından birini oluşturmaktadır. Öncelikle farklı anestezi ajanlarının P-dalga dispersiyonu üzerine etkisini araştırmak ve bunu önlemek için hangi ajanların kullanılabilirliğini tartışmak daha uygun olabilirdi.

Esmolol'un laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıt üzerine etkilerini gösteren birçok yayın bulunmaktadır (4). Anestezi uygulaması sırasında olabilecek taşikardileri önlemek için kullanılmış ve olumlu sonuçları bildirilmiştir. Çalışmamızda entübasyon sonrası kontrol grubuna göre esmolol kullanan grupta KAH üzerinde etki görülmeyle birlikte bu istatistiksel bir anlamlılık ifade etmemektedir. Bu, uyguladığımız esmolol'un dozundan kaynaklanmış olabilir. Optimal dozun belirlenmesi için, birden çok dozun uygulandığı çalışmalara gereksinim vardır. OKB'ler değerlendirildiğinde esmolol kullanılan grupta entübasyon sonrası anlamlı bir azalma söz konusudur. Çalışmada entübasyon sonrası dönemde ortalama arter basıncının esmolol grubunda kontrol grubuna göre daha kısa sürede normal düzeylere geldiği, sempatik deşarjı yanıtın daha kısa sürdüğü ve P-dalga dispersiyon süresinde kısalma görülen kaydın da aynı dönemde olduğu görülmüştür. Bu konu iki noktayı düşündürmektedir. Birincisi bu etki esmolol'un sempatik deşarj üzerine etkisine bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Yapılan bir çalışmada artmış sempatik aktivitenin PDD süresini uzattığı ve uygulanan beta-bloker tedavinin bu süreyi kısalttığı gösterilmiştir (13). İkinci olarak da OKB'nin düşmesi sol ventrikül diyastol sonu basıncını etkileyerek P-dalga dispersiyonunu etkilemiş olabilir. Song ve ark.'nın (14) yaptıkları çalışmada, kalp yetersizlikli hastalarda sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve sol atriyal basınçtaki azalmanın PDD'yi azalttığını göstermişlerdir.

Esmolol'un yan etkileri, belki de en çok korkulanları arasında bradikardi ve hipotansiyon yer almaktadır. Çalışmamızda ilaç grubumuzda sempatik yanıt

üzerine etkisinin belirgin olarak ortaya konduğu entübasyon sonrası dönemde bu yan etkilerden biriyle karşılaşmadık. Bu da ilacın laringoskopi ve entübasyon sırasında oluşabilecek hemodinamik yanıtların kontrolünde güvenle kullanılabilirliğini göstermektedir.

Sonuç olarak, Esmolol'un P-dalga dispersiyon süresini kısaltarak entübasyon sırasında oluşabilecek atriyal fibrilasyon riskini azaltılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, bu etkinin daha net ortaya konması için farklı anestezi ajanlarıyla ve özellikle bu patolojilerin ortaya çıkmasının daha kolay olduğu kardiyak ve hipertansif hasta gruplarının ele alındığı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Stehling LC. Management of the airway. In: Barash P, Cullen B, Stoelting R, Eds. Clinical Anesthesia. 2nd Ed. Philadelphia JB Lippincott 685-708, 1992.
2. Roy WL, Edelist G, Gilbert B. Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. Anesthesiology 1979; 51:393-397.
3. Fox EJ, Sklar GS, Hill CH, Villanueva R, King BD. Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. Anesthesiology 1977; 47:524-525.
4. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta-analysis. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45:1011-1022.
5. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure during anaesthetic induction comparative effects of alfentanil and esmolol. Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39:809-813.
6. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K, Sarna S. Modification of the haemodynamic responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation with alfentanil, esmolol and their combination. Can J Anaesth 1992; 69:172-176.
7. Dilaveris PE, Gialafos EJ and Sideris S, et al. Simple electrocardiographic markers for prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. Am Heart J 1998; 135:733-738.
8. Aytamir K, Ozer N, and Atalar E, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23:1109-1112.
9. Mc Conachie I, Keaveny JP, Healy TE, et al. Effect of anaesthesia on the QT interval. Br J Anaesth 1989; 63:558-560.
10. Saarnivaara L, Lindgren L. Prolongation of QT interval during induction of anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1983; 27:126-130.
11. Saarnivaara L, Klemola UM, Lindgren L, et al. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure using propofol, methohexital or midazolam for induction of anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1990; 34:276-81.
12. Dimich I, Rohini L, Narang J, Sampson I, Shiang H. Esmolol prevents and suppresses arrhythmias during halothane anaesthesia in dog. Can J Anaesth 1992; 39:83-86.
13. Tukek T, Akaya V, Demirel S, Sozen AB, Kudat H and Atilgan et al. Effect of valsalva maneuver on surface electrocardiographic P wave dispersion in paroxysmal atrial fibrillation. Am J Cardiol 2000; 85:896-899.
14. Song J, Kalus SJ, Caron MF, et al. Effect of diuresis on P wave duration and dispersion. Pharmacotherapy 2002; 22:564-568.

Alındığı tarih: 8 Haziran 2006 (ilk)

9 Nisan 2007 (1. revizyondan sonra)

5 Ağustos 2007 (2. revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Miyokard İskemi-Reperfüzyon Hasarına Pentoksifilin'in Etkisi

Gökçen ORHAN *, Türkan ÇORUH **, Nihan YAPICI **, Ayliz VELİOĞLU ÖĞÜNÇ ***, Murat SARGIN *, Hüseyin KUPLAY *, Zuhale AYKAÇ **, Serap AYKUT AKA *

ÖZET

Koroner arter baypas cerrahisi (KABC) sırasında kardiyopulmoner baypas kullanımı sistemik enflamasyona neden olmaktadır. İskemik süreç sonrası miyokardın reperfüzyonu, miyokard fonksiyonlarının baskılanmasıyla sonuçlanır. Bu fenomene iskemik-reperfüzyon hasarı adı verilir. Pentoksifilin (PTK) invitro olarak nötrofil aktivasyonu, adezyon, kemotaksi ve oksidan salınımını engeller.

Çalışmanın amacı PTK'nın, KABC sırasında miyokardiyal reperfüzyon hasarı üzerinde sınırlayıcı etkisi olup olmadığını ve PTK'nın koruyucu etkisinin nötrofilik enflamasyonla ilişkisini araştırmaktır.

Elektif KABC ameliyatı planlanan yirmi dokuz hasta çalışmaya alındı. On beş hastaya preoperatif üç gün oral 400 mg PTK ve anestezi induksiyonunu sonrası 300 mg IV PTK infüzyonu verildi (Grup PTK). PTK verilmeyen on dört hasta kontrol grubunu oluşturdu (Grup K).

Reperfüzyon sonrası koroner sinüs kanından alınan tiyobarbitürik asit reaktif substans (TBARS) ve koroner sinüs laktat değerleri her iki grup arasında anlamlı olarak farklı, PTK grubunda anlamlı olarak daha düşüktü.

PTK, KABC sürecinde oluşan iskemik reperfüzyon hasarında koruyucu etkilidir. Akut koroner sendromda ve düşük kardiyak debili hastalarda klinik yarar sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: enflamasyon, reperfüzyon hasarı, pentoksifilin

SUMMARY

The Effect of Pentoxifylline on Myocardial Ischemia-Reperfusion

Coronary artery bypass grafting (CABG) using cardiopulmonary bypass is associated with a systemic inflammatory activation. After an ischemic period, the reperfusion of myocardium frequently results in depressed functions. This phenomenon is called ischemia reperfusion injury. Pentoxifylline (PTX) inhibits invitro neutrophil activation, including adhesion, chemotaxis and oxidant release.

The aim of this study is examine the effect of PTX on myocardial reperfusion injury and inflammation.

29 patients who were planed elective CABG were included in the study. 15 patients were administrated 400 mg PTX orally during preoperatively 3 days and 300 mg PTX IV as infusion after anesthesia induction (Group PTK). 14 patients in the control group didn't receive PTX (Group K).

After reperfusion the levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and lactate in the coronary sinus were significantly lower in PTX group. And difference ratio of the TBARS and lactate levels were significantly different between two groups.

PTX inhibits ischemia reperfusion injury in CABG patients and this inhibition may be important in acute coronary syndrome and low out-put left ventricle with patients.

Key words: inflammation, reperfusion injury, pentoxifylline

GİRİŞ

Koroner arter baypas cerrahisi (KABC), koroner ar-

* Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

** Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

*** Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

ter hastalığının tedavisinde kullanılan güvenli ve etkili bir girişimdir (1,2). Vücut dışı dolaşım sistemlerindeki teknik gelişmelere rağmen, kardiyopulmoner baypas (KPB) kullanımı sistemik inflamasyona bağlı önemli sorunlara neden olmaktadır (3,4). KPB'nin bu olumsuz etkilerinin engellenmesi son yılların popüler bir konusu haline gelmiştir.

İskemik süreç sonrası miyokardın reperfüzyonu, miyokard fonksiyonlarının baskılanmasına neden olur. Bu fenomene iskemi-reperfüzyon hasarı adı verilir (5). İskemik dokularda biriken nötrofiller reperfüzyon sonrası serbest oksijen radikalleri salınımına neden olur. Geçici iskemik süreç sonrası dokulardan salınan serbest oksijen radikalleri lokal enflamasyon ve oksidatif stres için duyarlı ve spesifik göstergedir (6,7). İskemik süreçte laktik asit birikimi sonucu asidoz gelişir. Oluşan serbest oksijen radikalleri hücre membranındaki doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olarak ve membran geçirgenliğini bozarak hücre hasarına neden olur (8).

Pentoksifilin (PTK) bir metil ksantin derivativesidir. İn vitro olarak nötrofil aktivasyonu adezyon, kemotaksi ve oksidan salınımını engeller (9).

Bu çalışmanın amacı PTK'nin, KABC sırasında miyokardial reperfüzyon hasarı üzerinde sınırlayıcı etkisi olup olmadığını ve PTK'nin koruyucu etkisinin nötrofilik enflamasyonla ilişkisini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Aralık 2004-Mayıs 2005 tarihleri arası elektif KABC geçiren yirmi dokuz hasta dahil edildi.

Grup PTK (onbeş hasta): Preoperatif üç gün oral 400 mg PTK (Trental, Hoeschst Marion Roussel) verilip, anestezi induksiyonunu takiben 300 mg intravenöz infüzyon (on beş dk.) PTK verilen KABC geçirecek hastalar ve Grup K (on dört hasta): PTK verilmeyen KABC geçirecek hastalar kontrol grubunu oluşturdu.

Son otuz gün içinde hemodinamik ve elektrokardiyografik verilerinde akut değişiklik göstermeyen, sistemik enflamatuvar hastalığı bulunmayan, kortikosteroid ya da immüno-süpresif tedavi uygulanmayan altmış beş yaş altı hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane etik kurulundan izin alınarak tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi.

Anestezi ve cerrahi teknik

Hastalar midazolam (0,05 mg kg⁻¹, IM) ve skopolamin (0,5 mg, IM) ile premedike edildiler. Anestezi induksiyonu fentanil (15 µg kg⁻¹), propofol (1,5 mg kg⁻¹), pankuronyum (0,1 mg kg⁻¹), anestezi idamesi ise fentanil (7 µg kg⁻¹ saat⁻¹), propofol (2 mg kg⁻¹ saat⁻¹), pankuronyum ve sevofluran ile sağlandı.

Tüm hastalara standart aortadan arteriyel ve sağ atriyumdan tek venöz kanül ile kanülasyon uygulandı. Sistemik hipotermi (28°C), antegrad kan kardiyopleji ve lokal soğuk ile miyokard koruması sağlanırken, roller pompa ve membran oksijenatör kullanıldı. 2 mL kg⁻¹ saat⁻¹ dozunda gün-

lük sıvı gereksiniminin 1/3'ü başlangıç sıvısı olarak pompa ilave edildi. Hematokrit değeri % 24 civarında korundu. Kan kardiyoplejisi 1 L. arteriyel kana, 20 mEq K⁺, 16 mEq HCO₃⁻, 7,164 mg sitrat, 16 mmol Mg⁺⁺ ve 1 g glukoz eklenerek hazırlandı. Proksimal anastomozlar atan kalpte lateral klemp altında yapıldı.

KPB'ye girmeden önce hastalarda 400 IU kg⁻¹ heparin kullanılarak ACT (Actalyke T.M. Activated Clotting Time Test System, Array Medical) değerleri 450 sn. üzerinde tutuldu. KPB sonunda heparin 1:1,3 oranında protamin sülfatla nötralize edildi.

Postoperatif solunumsal ve hemodinamik açıdan stabil olan hastalar postoperatif yaklaşık 8. saatte ekstübe edildi.

Kan örneklerinin toplanması

KPB'ye girildikten hemen sonra, hastalar soğutulmaya başlanmadan iki adet koroner sinüs ve eş zamanlı sistemik arteriyel kan örnekleri (2 cc), serum laktat ve Tiyo Barbitürik Asit Substantları (TBARS) belirlemek için alındı. Kros klemp alınıp proksimal anastomozların tamamlanmasından kırk beş dakika sonra benzer şekilde koroner sinüs ve eş zamanlı sistemik arteriyel kan gazı alındı. Kan örnekleri iki bin devir/dk. santrifüje edildi ve serumlar Marmara Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu Biyokimya Laboratuvarı'nda toplanarak analiz edilecekleri güne kadar -20°C'de "centrisart-1" tüplerinde (cut-off 10.000, Sartorius, Goettingen-Germany) yoğunlaştırılarak saklandı.

Serum lipit peroksidasyonunun TBARS yöntemi ile ölçümü (10,11)

TBARS ayırıcı: % 15 TCA (15 mL), % 0,375 TBA (375 mg), 0,25 N HCl (2.1 mL), 10 mg bütillenmiş hidroksitolen (BHT) 100 mL distile su ile tamamlanır.

Yöntem

500 µL serum örneğinin içine alınıp içinde 25 µL % 1 EDTA bulunan tüpe konulur. Tüpün sıcaklığı +4°C'ye getirilir. Tüplerin üzerine 2 mL TBARS ayırıcı eklenir. Onbeş dk. kaynar suda tutulur. Tüpler soğutulur üzerlerine 2 mL n-butanol eklenir. Fazların birbiri ile karışması için iyice vortekslenir, 1,500 g'de 10 dk. santrifüjlenir ve üstteki pembe faz 532 nm'de okunur.

Sonuç: Tetraetox propan (TEP) maddesinin standart eğrisine göre değerlendirilir.

Net miyokard laktat üretimini bulmak için koroner sinüs kanıyla eşzamanlı olarak alınan arteriyel kandaki laktat konsantrasyonundan koroner sinüs laktat konsantrasyonu çıkarılmıştır (Arteriyel laktat konsantrasyonu-koroner sinüs laktat konsantrasyonu).

İstatistiksel analiz

Reperfüzyon belirteçleri (TBARS, Korner sinüs laktat) kaydedildi. Tüm sonuçlar median (interquartile range) olarak belirtildi. Gaussian dağılım göstermeyen parametrik olmayan veriler Mann Whitney U testi kullanılarak değer-

lendirildi. Gruplar arası yüzdelik değerlerin karşılaştırılmasında "Fischer's exact test" kullanıldı, p değeri 0,05'den küçük ise istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 11.0 statistical program for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı. TBARS için % 80 güven aralığında $\alpha=0,05$ için örnek büyüklüğü yirmi altı olarak hesaplandı.

BULGULAR

Hastaların demografik ve operasyonla ilgili değişkenler incelendiğinde, kontrol grubuyla PTK grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Grup K (14)	Grup PTK (15)	P değeri
Yaş (yıl)	59.1±6.2	56.9±5.4	AD
Erkek hasta	9	11	AD
Diyabetes Mellitus	5	7	AD
Hipertansiyon	6	7	AD
NYHA Sınıf >3	0	0	AD
Geçirilmiş Mİ	3	3	AD
EF (%)	65.4±12.1	67.7±9.7	AD
Hiperlipidemi	7	8	AD
Sigara	8	6	AD
Vücut kitle indeksi (%)	29.1±2.6	27.8±3.2	AD
Stabil olmayan anjina	0	0	AD
KOAH	0	0	AD
Distal anastomoz	2.7±0.5	2.9±0.5	AD
Proksimal anastomoz	1.60±0.5	1.80±0.5	AD
Kardiyopleji (mL)	1350±80	1250±145	AD
AKK zamanı (dk)	47.00±6.45	49.00±9.25	AD
KPB zamanı (dk)	75.30±6.1	69.5±12.5	AD

NYHA: New York Heart Association, Mİ: Miyokard infarktüsü, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, AKK: Aortik kros klemp, KPB: Kardiyopulmoner baypas, AD: Anlamlı değil.

Tablo 2. Hastaların bazal ve reperfüzyon sonrası TBARS ve Koroner sinüs laktat değerleri.

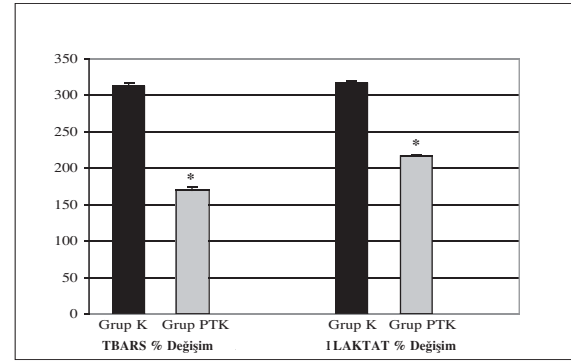
	Grup K	Grup PTK	P değeri
TBARS (median)			
Bazal	0.59 (0.27-1.14)	0.57 (0.29-0.98)	0.13
Reperfüzyon	1.85 (0.93-1.95)	0.97 (0.47-1.36)	<0.01
% Değişim oranı	313.55 (171-344.4)	170.1 (115.9-190.2)	<0.01
Koroner Sinüs Laktat (median)			
Bazal	234.6 (209.34-284.6)	229.8 (208-268.5)	0.19
Reperfüzyon	747.7 (484 -914.5)	501.9 (324.5-790.3)	<0.01
% Değişim oranı	318.71 (238.25-397.75)	217.72 (173.5-260.8)	<0.01

TBARS (μM), laktat ($\mu\text{mol/l}$), % Değişim oranı: Reperfüzyon sonrası değer/Bazal değer.

* $p<0.01$ Gruplar arası karşılaştırma

Bazal ve reperfüzyon sonrası koroner sinüs kanından alınan TBARS ve laktat sonuçları değerlendirildiğinde, her iki grubun bazal TBARS ve laktat değerleri arasında anlamlı fark yoktu, reperfüzyon sonrası dönemde ise, her iki grup arasında TBARS ve laktat değerleri arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.01$) (Tablo 2).

Bu iki farklı reperfüzyon belirtecini daha objektif değerlendirebilmek amacıyla her iki grubun bazal değerleri ile reperfüzyon sonrası değerlerin % oranları hesaplandı. [(Reperfüzyon sonrası değer/Bazal değer) *100] Gruplar arasında TBARS ve laktat % değişim değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark vardı ($p<0.01$) (Şekil 1).



* $p<0.01$ Gruplar arası karşılaştırma.

Şekil 1. Pentoksifilin (PTK) ve kontrol gruplarında TBARS ve koroner sinüs laktat % değişim oranları.

TARTIŞMA

Miyokard dokusunda reperfüzyon hasarı sonucu miyokard hücreleri, endotel hücreleri ve interstisyel hücrelerde geri dönüşümlü değişiklikler oluşur. Bu durum ileti düzensizlikleri (ventriküler aritmiler, ventriküler fibrilasyon) ve bozulmuş ventrikül kasılmasıyla kendini gösterir. Antioksidanlar ve serbest radikalleri nötralize eden maddeler reperfüzyon hasarını ve hasarın klinik sonuçlarını engelleyebilir (9, 12). Bu çalışmada miyokardiyal anaerobik metabolizmanın ürünü koroner sinüsteki laktat konsantrasyonları, aortik kros klempin yol açtığı global iskemi ve ardından reperfüze miyokarda lipid peroksidasyon ürünleri (TBARS) artmış olarak bulunmuştur. Bu durum bize iskemi reperfüzyon hasarı sonrası oluşan hasarla, miyokardiyal hücre bütünlük ve fonksiyonundaki bozukluğu gösterebilir.

Pentoksifilinin [3,7-dimetil-1-(5-oxohexyl)-ksantin] ciddi boyutlarda hematolojik etkileri vardır. Eritrositlerin esnekliğini artırır, kan viskozitesini azaltır, kapiller düzeyde kan akımını artırır. Genellikle periferik damar hastalıklarında intermitant klodikasyonu olan hastalarda kullanılır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, eritrosit membranının esnekliğini arttırdığı düşünülmektedir. PTK polimorf nüveli lökositlerin ve mononükleer lökositlerin agregasyon ve adezyonlarını engeller (13,14). PTK polimorf nüveli lökositlerden süperoksid anyon üretimini ve lizozomal enzim salınımını baskılar (15-17). PTK uygulanan hasta grubunda daha az oranda laktat ve TBARS artışı, ilacın iskemi reperfüzyon hasarı ve inflamasyon engelleyici bu özelliklerine bağlanabilir.

PTK'nın hipotansiyon gibi hemodinamik bozukluklara yol açabildiği bildirilmiştir (18). Ancak, hasta grubumuzda bu tür yan etki gözlenmemiştir. Miyokardiyal enflamasyon ve iskemi reperfüzyon hasarı sonucu oluşan klinik sorunlar postoperatif mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Bu durum özellikle akut iskemi geçiren, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan, aortik kros klemp ve KPB süresi uzamış hastalarda daha önemlidir. Hasta grubumuzun preoperatif klinik durumları iyi, ejeksiyon fraksiyonları >% 50 olan, aortik kros klemp ve KPB zamanları uzun olmayan hastalardan oluşmaktaydı. Acil şartlarda ve akut koroner sendromda ameliyata alınan hastamız yoktu. Bu nedenle PTK verilen grupta postoperatif önemli klinik farklılık saptanamadı. PTK'nın özellikle acil olarak alınan hastalar ile akut koroner sendromda ve miyokardiyal rezervlerinin sınırda olduğu kötü ventrikül fonksiyonlu iskemi reperfüzyon hasarına daha duyarlı hastalarda klinik yarar sağlayabilir.

Pentoksifilinin, aorta koroner baypas cerrahisi sonucu oluşan iskemi reperfüzyon hasarında koruyucu etkili olduğunu düşünüyoruz. İskemi reperfüzyon hasarının önemli olduğu akut koroner sendromlu ve sol ventrikül fonksiyonları kötü olan hastalarda klinik yarar sağlayabilir. Ancak bu konuda daha geniş hasta gruplarında randomize klinik çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Penttilla HJ, Levapojarvi MVK, Kiviluoma KT, Kaukoranta PK, Hassinen IE, Peuhkurinen KJ. Myocardial preservation during coronary surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:565-571.
2. Gundry SR, Romano MA, Shuttuck OH, Razzouck AJ, Bailey LL. Seven year follow up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:1273-1278.
3. Matata BM, Sosnowski AW, Glinanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:785-791.
4. Alwan K, Falcoz PE, Alwan J, Mouaead W, Oujaimi G, Chocron S, Etievent JP. Beating versus arrested heartcoronary revascularisation: Evaluation by cardiac Troponin I release. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:2051-2055.
5. Misoph M, Babin-Ebell J. Interindividual variations in cytokine levels following cardiopulmonary bypass. *Heart Vessels* 1997; 12:119-127.
6. Pattwell D, Ashton T, Mc Arde A, Griffiths RD, Jackson MJ. Ischemia and reperfusion of skeletal muscle lead to the appearance of a stable lipid free radical in the circulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284:2400-2404.
7. Kontos HA. Oxygen radicals in cerebral ischemia: the 2001 Willis lecture. *Stroke* 2001; 32:2712-2716.
8. Akyüz F, İnal M, Tutgut A. Yüzücülerde aerobik ve anaerobik metabolizmanın serbest radikaller üzerine etkisi: Klinik Gelişim 1998; 11:409-411.
9. Hammerschmidt DE, Kotasek D, McCarthy T, Huh P, Freyburger G, Vercelotti GM. Pentoxifylline inhibits granulocyte and platelet function including granulocyte and platelet function including granulocyte priming by platelet activating factor. *J Lab Clin Med* 1988; 112:254-263.
10. Janisch K, Hippeli S, Dornisch K, Kern S, Elstner EF. Determination of the antioxidative potential of human plasma after supplementation with pycnogenol and whey. *Food Res Int* 2002; 35:257-266.
11. Zhang A, Vertommen J, Van Gaal L, De Leeuw I. A rapid and simple method for measuring the susceptibility of low-density-lipoprotein and very-low density lipoprotein to copper-catalyzed oxidation. *Clin Chim Acta* 1994; 227:159-173.
12. Jan Sochman. N-acetylcysteine in acute cardiology: 10 years later, what do we know and what would we like to know. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1422-1428.
13. Gibson RL, Redding GJ, Henderson WR, Trogh WE. Group b streptococcus induces tumor necrosis factor in neonatal piglets: effects of the tumor necrosis factor inhibitor pentoxifylline on hemodynamics and gas exchange. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:598-604.
14. Fantin M, Quintieri L, Krusz EK et al. Pentoxifylline and its major oxidative metabolites exhibit different pharmacological properties. *Eur J Pharmacol* 2006; 535:301-309.
15. Bessler H, Gilgal R, Djaldetti M, Zahavi I. Effects of pentoxifylline on the phagocytic activity, cAMP levels and superoxide anion production by monocyte and polymorphonuclear cells. *J Leukoc Biol* 1986; 40:747-754.
16. Türköz R, Yörükoğlu K, Akçay A et al. The effects of pentoxifyllin on the lung during cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10:339-346.
17. Deree J, Lall R, Melbostad H, Loomis W, Hoyt DB, Coimbra R. Pentoxifylline attenuates stored blood-induced inflammation: anew perspective on an old problem. *Surgery* 2006; 140:186-191.
18. Heidrich LA, Paepre M, Barckow D, Scharlt M. The effect of pentoxifylline on central and peripheral haemodynamics- an experimental clinical study. *Z Kardiol* 1976; 65:385-391.

Alındığı tarih: 26 Aralık 2006 (ilk)
27 Ağustos 2007 (1. revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Timpanomasteidektomi Ameliyatlarında Deksmetomidin, Propofol ve Esmolol ile Gerçekleştirilen Kontrollü Hipotansiyonun Karşılaştırılması

Öznur ŞEN **, Kadir İDİN **, Meltem TOKLU *, Jalan ŞERBETÇİGİL *, Ali DİRİK *, Gökhan GEDİKLİ *, Mehmet TOPTAŞ *, Gülşen BİCAN ***

ÖZET

Amaç: Timpanomasteidektomi ameliyatı sırasında, kontrollü hipotansiyon uygulamasında deksmedetomidin, propofol ve esmololün, cerrahi alan kalitesi, inhalasyon ajan gereksinimi ve komplikasyonlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Olgular 1 µg kg⁻¹ remifentanil, 2 mg kg⁻¹ propofol, 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum ile anestezi induksiyonundan sonra üç gruba ayrıldı. Tüm olgulara 0,25 µg kg⁻¹ remifentanil infüzyonu devam ettirildi. Deksmetomidin grubuna (Grup D), 1 µg kg⁻¹ yükleme dozundan sonra 0,5 µg kg⁻¹ saat⁻¹ deksmedetomidin, propofol grubuna (Grup P), 6 mg kg⁻¹ saat⁻¹ propofol, esmolol grubuna (Grup E), 500 µg kg⁻¹ yükleme dozundan sonra 200 µg kg⁻¹ saat⁻¹ esmolol infüzyonuna başlandı. Anestezi idamesine, % 40 oksijen içeren oksijen-hava karışımı ve % 2 sevofluran ile başlandı. Inhalasyon ajan yüzdesi, ortalama arter kan basıncı (OKB), başlangıç değerinin % 20 altında ve 50 mmHg'nin üstünde olacak şekilde ayarlandı.

Bulgular: Gruplar arası kalp atım hızları (KAH) arasında fark bulunmadı (p>0,05). Her üç grupta da kontrollü hipotansiyon ve ekstübasyon sonrası KAH değerleri, induksiyon öncesi döneme göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,01), (p<0,05). Deksmetomidin grubunda kontrollü hipotansiyon dönemi OKB değerleri, propofol ve esmolol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,05). Inhalasyon ajan gereksinimi karşılaştırıldığında, deksmedetomidin grubunun sevofluran yüzdesi, propofol ve esmolol grubuna göre yüksek bulundu (p<0,001). Cerrahi alan kalitesinde gruplar arasında fark bulunmadı. Deksmetomidin grubunda, ekstübasyondan hemen sonra üç olguda bradikardi gelişti.

Sonuç olarak, deksmedetomidin ile kontrollü hipotansiyon gerçekleştirebilmek için, daha yüksek konsantrasyonda inhalasyon ajan gereksiniminin olması ve komplikasyon oranının daha yüksek olması nedeni ile propofol ve esmolol'e bir üstünlüğü olmadığı kamsına vardık.

Anahtar kelimeler: kontrollü hipotansiyon, deksmedetomidin, propofol, esmolol

SUMMARY

Comparison of Controlled Hypotension with Dexmedetomidine, Propofol or Esmolol for Tympanomastoidectomy

Aim: To compare the effects of dexmedetomidine, propofol or esmolol on providing controlled hypotension, surgical field quality, inhalational agent requirement and complications.

Material and Method: Patients were divided into 3 groups after anesthetic induction with remifentanil (1 µg kg⁻¹), propofol (2 mg kg⁻¹), rocuronium (0.6 mg kg⁻¹). In all groups, all patients received an infusion of remifentanil 0.25 µg kg⁻¹ min⁻¹. In dexmedetomidine group (Group D), patients received a bolus of dexmedetomidine 1 µg kg⁻¹, followed by an infusion of 0.5 µg kg⁻¹ h⁻¹. In propofol group (Group P), patients received infusion of propofol 6 mg kg⁻¹ h⁻¹. In esmolol group (Group E), patients received a bolus dose of esmolol 500 µg kg⁻¹, followed by an infusion of 200 µg kg⁻¹ saat⁻¹. Anesthesia was maintained with % 40 O₂/air mixture and sevoflurane % 2. Sevoflurane doses was titrated to maintain the mean arterial pressure (MAP) % 20 lower than beginning values and higher than 50 mmHg.

Results: There was no difference between any groups about heart rate. In all 3 groups, during controlled hypotension and after extubation HR was lower compared to values previous to the induction (p<0.01) (p<0.05). In dexmedetomidine group, during controlled hypotension, MAP value was higher than propofol and esmolol groups (p<0.05). Percentage of sevoflurane level was higher in dexmedetomidine group than others (p<0.001). There was no any difference about surgical field quality between 3 groups. In dexmedetomidine group, bradycardia was observed in 3 patients just after extubation.

Result: We suggest that, dexmedetomidin was not superior to propofol and esmolol for improvement of controlled hypotension, because of dexmedetomidin needs higher concentration of inhaled anesthetic agent and complication ratio

Key words: controlled hypotension, dexmedetomidine, propofol, esmolol

* Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ass. Dr.

** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzm. Dr.

*** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şef. Dr.

GİRİŞ

Ameliyat bölgesindeki kan volümünün azaltılması hastanın daha az kan kaybetmesini, kan ve kan ürünleri transfüzyon gereksiniminin azalmasını ve ameliyat için daha uygun bir görüş alanı ortaya çıkmasını sağlar (1). Ortakulak mikrocerrahisinde, kan-sız kuru alan sağlayarak cerrahi şartların iyileştirilmesi için hastanın pozisyonu ve ventilasyonun kontrolünün yanı sıra kontrollü hipotansiyon uygulanması oldukça sık kullanılan bir yöntemdir (2). Kontrollü hipotansiyon kan kaybında % 50, transfüzyon gereksiniminde % 20-60 arasında azalma sağlayabilir (1). Ancak, bu etkinin hangi arter kan basıncı değerlerinde sağlandığı belli değildir. Simpson (3), kontrollü hipotansiyon uygulanması sırasında uyulması gereken en önemli kuralın, "sistolik arter basıncının hiçbir şekilde preoperatif diyastolik arter basıncının altına düşürülmemesi" olduğunu önermiş ve bu önerisi hâlâ kabul görmektedir. Kontrollü hipotansiyon uygulamasında hızlı ve kısa etkili vazodilatörler (sodyum nitroprusit, nitrogliserin, üropidil), beta blokerler (propranolol, esmolol), gangliyon blokerleri ve yüksek doz kuvvetli inhalasyon anestezikleri kullanılmaktadır. Kullanılan bu ajanların faydalı etkilerinin yanısıra birçok yan etkileri de vardır. Bu amaçla yüksek konsantrasyonda inhalasyon ajanları kullanıldığında, postoperatif uyanma gecikebilir, vazodilatör ajanlar kullanıldığında ise resistans gelişebilir, sodyum nitropruside bağlı siyanid zehirlenmesi ve taşiflaksi olabilir, beta blokerlere bağlı miyokard depresyonu gelişebilir (4).

Propofol, GABA aracılıklı inhibitör nörotransmisyonu kolaylaştırması ile sedasyon ve genel anestezi sağlamaktadır. Yüksek yağ çözünürlüğü nedeni ile hızlı etki başlangıcı ve uyanma sağlamaktadır. Propofolün eliminasyonu, hepatik kan akımını aşması, ekstrahepatik metabolizmanın varlığını düşündürür. Bu yüksek klirens hızından dolayı, uzun süreli infüzyona rağmen derlenme süresi oldukça kısadır. Bu nedenle kısa ve uzun süreli sedasyonlarda TİVA uygulamalarında sık tercih edilen ajandır. Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisini, kardiyak kontraktilitede, vasküler dirençte ve preloada azalma yaparak gösterdiği bilinmektedir (5).

Deksmedetomidin, diğer $\alpha 2$ -adrenoreseptör agonistlerine benzer şekilde, santral sinir sisteminde (SSS)

bulunan $\alpha 2$ -adrenoreseptörleri etkileyerek, sedatif ve analjezik etkilerini gösterir. Deksmedetomidinin sedatif etkisi, SSS'de uyanıklığın anahtar modülatörü olarak bilinen ve baskın noradrenerjik nükleusu olan "locus coeruleus"taki postsinaptik $\alpha 2$ -adrenoreseptörlerin aktivasyonu ile sağlanmaktadır. Analjezik etkisini de, $\alpha 2$ -agonistlerin nosiseptif yoldaki supstans P'nin salınımını bloke ettiği dorsal kök nöron düzeyinde göstermektedir (6).

Esmolol, hızlı etki başlangıcı ve çok kısa süreli, $\beta 1$ selektif adrenerjik reseptör blokeridir. Sempatik sinir sisteminde beta-adrenerjik reseptörleri bloke ederek, KAH'ı ve miyokard kontraktilitesini azaltır. Ayrıca, vücutta doğal olarak oluşan epinefrin ve norepinefrin etkilerini engeller (7).

Bu çalışmada, timpanomasteidektomi ameliyatı sırasında uygulanan anestezide kontrollü hipotansiyon için kullanılan deksmedetomidin, propofol ve esmololün cerrahi alan kalitesi, anestezik ajan gereksinimi ve komplikasyonlarını karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu ve hasta onayı alındıktan sonra timpanomasteidektomi ameliyatı geçiren ASA I-II grubu altmış erişkin olguda gerçekleştirildi. İskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, anemi, hipovolemi, diabetes mellitus, hipertansiyon, bradikardi, solunum, renal ve hepatik disfonksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olgulara sistolik, diyastolik, ortalama arter kan basıncı (SKB, DKB, OKB), (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) monitörizasyonu uygulandı ve başlangıç değerleri kaydedildi.

Premedikasyon uygulanmayan hastalara el sırtından 20G kanül yerleştirilerek 5 mL $kg^{-1} sa^{-1}$ % 0,9 izotonik sodyum klorür infüzyonuna başlandı (8,9). Anestezi induksiyonunda tüm olgulara 1 $\mu g kg^{-1}$ remifentanil bolus dozu (60 sn'de) yapıldıktan sonra 0,25 $\mu g kg^{-1} dk^{-1}$ infüzyona başlandı. Propofol 2 mg kg^{-1} , rokuronyum 0,6 mg kg^{-1} IV uygulandı. Orotrakeal entübe edilen hastalar, rastgele üç gruba ayrıldı. Propofol grubuna (Grup P) 6 mg kg^{-1} saat⁻¹ propofol infüzyonu, deksmedetomidin grubuna (Grup D) 1 $\mu g kg^{-1}$ 'dan yükleme dozundan sonra 0,5 $\mu g kg^{-1}$ saat⁻¹ deksmedetomidin, esmolol grubuna (Grup E) 500 $\mu g kg^{-1}$ yükleme dozundan sonra 200 $\mu g kg^{-1}$ saat⁻¹ infüzyona başlandı. Anestezi idamesinde, % 40 oksijen içeren oksijen hava karışımı kullanıldı. Bunun içinde % 2 konsantrasyonda sevofluran ile anestezi idamesi sağlandı. Sevofluran konsantrasyonu, kontrollü hipotansiyon döneminde OKB, başlangıç değerinin % 20 altında olacak ve 50 mmHg'nın altına düşmeyecek şekilde ayarlandı. Sevofluran konsantrasyonu ortalama 15 dk. aralarla % 0,25 oranında düşüldü (9). Hedeflenen kan basıncı değerlerine ulaşılmadığında ve hipertansiyon,

taşıkardi, hareket etme, terleme, göz yaşarması, midriyasis gibi yüzeysel anestezi belirtileri olduğunda, sevofluran konsantrasyonu % 2'ye ve remifentanil infüzyon dozları 2 katına çıkarılması planlandı. OKB değerleri, 50 mmHg'nın altında seyreden olgulara iv 10 mL kg⁻¹ sıvı replasmanını takiben yanıt alınmazsa, remifentanil infüzyonu yarıya indirilmesi planlandı. KAH, 50 dk⁻¹ altında olan olgulara atropin (0.01 mg kg⁻¹) uygulanması planlandı. Tidal volüm 8 mL kg⁻¹, solunum frekansı 12 dk⁻¹ olarak mekanik ventilasyon uygulandı.

İndüksiyondan sonra ilk 15 dk.'da 5 dk.'da bir, daha sonra her 15 dk.'da SKB, DKB, OKB, KAH ve SpO₂ ölçümleri ve sevofluran konsantrasyonları kaydedildi.

Cerrahi alan kalitesi dört puanlı skala ile değerlendirildi (0=kanama yok, 1=az miktarda kanama var, nadiren aspirasyon gerektiriyor, 2=difüz kanama, sık aspirasyon gerektiriyor, 3=abondan kanama, sürekli aspirasyon gerektiriyor. Kanama skoru 0 ve 1 ise cerrahi görüş alanı iyi, skor 2 ve 3 ise cerrahi görüş alanı kötü olarak değerlendirildi (10).

Cerrahinin bitimine beş dakika kala propofol, deksmedetomidin ve esmolol infüzyonu, cerrahi bitimi ile birlikte remifentanil infüzyonu ve sevofluran sonlandırıldı sözel uyarılara yanıt veren hastalar derlenme odasına alındı.

İstatistiksel analiz; verilerin değerlendirmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda ANOVA ve tukey HSD, Kruskal Wallis test kullanıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri (ort±ss).

	Grup D	Grup P	Grup E
Yaş (yıl)	29.57±9.26	30.00±9.43	31.32±8.37
Ağırlık (kg)	70.29±8.52	71.37±12.60	66.00±11.68
Cinsiyet (K/E)	11/9	9/11	12/8
Anestezi süresi (dk.)	161.64±20.99	157.05±17.90	153.00±17.54
Hipotansiyon s. (dk.)	143.36±22.80	140.05±17.95	136.29±17.82
Ort. Remifentanil dozu (µg kg ⁻¹)	2840.4189±162.3	2802.1646±168.4	2524.5±153.3

Tablo 2. Grupların KAH değerleri (ort±ss).

	Grup D	Grup P	Grup E
İndüksiyondan önce KAH (atım dk ⁻¹)	87.07±7.18	93.68±16.20	87.38±10.14
Hipotansiyon dönemi KAH (atım dk ⁻¹)	66.00±9.32**	65.05±7.98**	62.88±8.14**
Ekstübasyondan sonra KAH (atım dk ⁻¹)	78.43±12.45*	80.11±11.65*	81.24±9.86 *

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 Grup içi karşılaştırma (hipotansiyon ve ekstübasyon sonu dönemlerin, indüksiyon öncesi döneme göre).

Tablo 3. Grupların OKB değerleri (ort±ss).

	Grup D	Grup P	Grup E
İndüksiyondan önce OKB (mmHg)	92.71±9.18	88.74±11.62	93.85±10.16
Hipotansiyon dönemi OKB (mmHg)	75.86±11.55 &&& ααα ***	66.84±10.79***	61.32±7.17***
Ekstübasyondan sonra OKB (mmHg)	86.57±11.13	85.95±11.56	81.24±9.86

&&& p<0.001 Gruplararası karşılaştırma (hipotansiyon dönemi Grup P ile Grup D)

ααα p<0.001 Gruplararası karşılaştırma (hipotansiyon dönemi Grup E ile Grup D)

*** p<0.001 Grup içi karşılaştırma (indüksiyon öncesi dönem ile hipotansiyon dönemi)

BULGULAR

Demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1). Uygulanan remifentanil toplam dozlarında da gruplar arasında fark bulunmadı.

Grupların hemodinamik parametreleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında KAH'lar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Her üç grupta da hipotansif anestezi süresince ve ekstübasyon sonrası KAH değerleri, indüksiyon öncesi döneme göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,001) (p<0,05).

Grupların OKB'ları karşılaştırıldığında, hipotansif anestezi döneminde grup D'nin OKB değerleri, grup P ve grup E'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 3). Grup D'nin grup içi OKB değerleri karşılaştırıldığında, hipotansif dönemdeki OKB değerleri, indüksiyon öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p<0,001). Ekstübasyon sonrası OKB değerleri de, hipotansiyon dönemine göre anlamlı yüksek bulundu (p<0,01). Grup P'nin grup içi OKB değerleri karşı-

Tablo 4. Grupların inhalasyon ajan konsantrasyonu (%).

	Grup D	Grup P	Grup E
Sevofluran (%)	1.21±0.54	0.62±0.32	0.65±0.42

... $p < 0.001$ Gruplar arası karşılaştırma (Grup P ile Grup D).
... $p < 0.001$ Gruplar arası karşılaştırma (Grup E ile Grup D).

Tablo 5. Cerrahi alan kanama skoru.

	Grup D	Grup P	Grup E
Cerrahi alan kalitesi	0.50±0.52	0.47±0.51	0.55±0.51

laştırıldığında, hipotansiyon dönemi değerleri, indüksiyon öncesi ve ekstübasyon sonrası değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,001$). Grup E'nin grup içi OKB değerleri karşılaştırıldığında, hipotansiyon ve ekstübasyon sonrası değerleri, indüksiyon öncesi değerlerine göre anlamlı düşük bulundu ($p < 0,001$). Ekstübasyon sonu OKB değerleride, hipotansiyon dönemine göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,01$).

Grupların inhalasyon ajan gereksinimleri karşılaştırıldığında, Grup D'nin inhalasyon ajan konsantrasyonu, Grup P ve Grup E'ye göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 4).

Gruplar arasında cerrahi alan kalitesi değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 5).

Grupların komplikasyonları karşılaştırıldığında, Grup P ve Grup E'de bir komplikasyonla karşılaşmazken, Grup D'de 3 hastada ekstübasyondan hemen sonra gelişen ve 0,01 mg/kg atropine yanıt veren bradikardi gelişti.

TARTIŞMA

Peroperatif uygulanan kontrollü hipotansiyon, kanama beklenen ortakulak, nazal cerrahi, nöroşirürji, baş-boyun cerrahisi, ortopedi ameliyatları ve çeşitli plastik cerrahi ameliyatlarında tercih edilen yöntemdir. İntraoperatif kanamayı belirleyen en önemli faktör OKB'dır. Kontrollü hipotansiyon uygulamasında iki temel hususa dikkat etmek gerekmektedir; hipotansiyonun yavaş gelişmesi ve reaktif kanamaya neden olmamak için normal kan basınçlarına yavaş dö-

nülmesidir (3).

Bir $\alpha 2$ agonisti olan deksmedetomidin, klinik etkilerini $\alpha 2$ -adrenerjik reseptörlere bağlanarak gösterir. Alfa iki adrenerjik reseptörlerin $\alpha 2A$, $\alpha 2B$, $\alpha 2C$ olmak üzere subgrupları mevcuttur. Düşük dozlarda verilen $\alpha 2$ agonist ajanlar, $\alpha 2A$ reseptör aktivitesi ile hipotansiyon ve bradikardi oluştururken, yüksek dozlarda kullanıldıklarında damarların düz kas hücrelerinde bulunan $\alpha 2B$ reseptör aracılığı ile hipertansiyon ve taşikardiye neden olabilir (6).

Çalışmamızda, kontrollü hipotansiyon uygulamak için kullandığımız deksmedetomidin, propofol ve esmolol dozları, birçok çalışmada önerilen ve uygulanan infüzyon dozlarıdır (8,11,12). Deksmetomidin grubunda, kontrollü hipotansiyon dönemi OKB değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı azaldı ve OKB hedeflediğimiz sınırlar içerisinde yer alsa da propofol ve esmolol grubunun kontrollü hipotansiyon dönemi değerlerinden yüksek bulundu. İnhalasyon ajan gereksinimi da, deksmedetomidin grubunda, propofol ve esmolol grubuna göre yüksek bulundu. Cerrahi alan kalitesi açısından gruplar arasında fark yoktu.

Talke ve ark. (13), vasküler cerrahi sırasında bir gruba serum fizyolojik diğer gruba da peroperatif ve postoperatif kırk sekiz saat boyunca deksmedetomidin infüzyonu uygulamıştır. Her iki grupta da KAH'lar ve SKB değerleri başlangıç dönemine göre azalsa da gruplar arasında hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlar. Ayrıca, peroperatif dönemde inhalasyon ajan ihtiyacında da anlamlı fark bulunmamış. Deksmetomidin grubunda ekstübasyondan hemen sonra ve altmış dakika sonra plazma norepinefrin düzeyleri anlamlı düşük bulunmuştur. Epinefrin düzeyi, ekstübasyondan hemen sonraki dönemde plasebo grubuna göre düşük bulunmuş. Bu sonuçlara göre Talke ve ark., deksmedetomidinin erken postoperatif dönemde, hiperdinamik stres yanıtı azalttığına karar vermiştir. Her iki grubun komplikasyonlarını karşılaştırdıklarında, deksmedetomidin grubunda bir hastada postoperatif dönemde hipotansiyon gelişmiş ve IV sıvı replasmanı ile düzilirken, başka bir hastada entübasyon sırasında 5-10 sn. süren ve kendiliğinden düzelen asistoli gelişmiş. Biz de deksmedetomidin grubundan üç hastada, ekstübasyonu takiben, 0,015 mg kg⁻¹ atropine yanıt ve-

ren bradikardi ile karşılaştık. Çalışmamızda, katekolamin düzeylerine bakmasak da, deksmedetomidinin santral sempatotolitik etkisinden dolayı erken postoperatif dönemde, cerrahi ve entübasyon stresi ortadan kalktığı ve ilacın eliminasyon yarı ömrü devam ettiği için bradikardi geliştiği kanısına vardık.

Turan ve ark.'nın (14), sedasyon ile uygulanan septoplasti ve endoskopik sinüs ameliyatlarında, propofol ile deksmedetomidinin hemodinami, analjezi, sedasyon ve yan etkilerini karşılaştırmak amacı ile yaptıkları çalışmada, grupların intraoperatif ve postoperatif KAH, OKB, SpO₂ ve opioid gereksinimleri ve ilaçların yan etkileri arasında fark bulunmamıştır. Fragen ve ark. (9), elli beş ile yetmiş yaşları arasındaki kırk beş olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, deksmedetomidinin, sevofloranın MAC değerine olan etkisine bakmıştır. Plasebo ve düşük doz deksmedetomidin infüzyonu uygulanan grupta, sevofloran konsantrasyonu açısından anlamlı fark bulunmazken, yüksek doz deksmedetomidin infüzyonu uygulanan grupta, sevofloran konsantrasyonunda % 17'lik azalma tespit etmişlerdir. Thorton ve ark. da (15), benzer bir çalışmayı isofloran ile yapmış ve yüksek doz deksmedetomidin uygulanan grupta isofloran konsantrasyonunda % 47'lik bir azalma bulmuştur. Bu iki çalışmanın sonucunda, deksmedetomidinin yüksek dozlarda, sevofloran konsantrasyonunu düşürdüğü fakat bu düşüklüğün isofloran konsantrasyonundaki düşüklük kadar gerçekleşmediği sonucuna varılmış. Biz de çalışmamızda, inhalasyon ajanı olarak sevofloran kullandık ve deksmedetomidin grubunda sevofloran konsantrasyonu, propofol ve esmolol grubuna göre yüksek bulundu. Bu belki de deksmedetomidinin, farklı inhalasyon ajanları ile olan aditif etkisinin farklılık göstermesindedir. Bunun için daha geniş kapsamlı, prospektif, randomize çalışmalara gereksinim vardır. Tosun ve ark. (16), spontan solunumda kardiyak kateterizasyon uygulanan pediatrik hastalarda, deksmedetomidin-ketamin ve propofol-ketamin kombinasyonlarını karşılaştırmıştır. Deksmetomidin-ketamin uygulanan grupta KAH, propofol-ketamin grubuna göre düşük bulunmuş. Ayrıca, hastaların ketamin gereksinimi, deksmedetomidin-ketamin grubunda oldukça yüksek ve uyanma

süresi de diğer gruba kıyasla uzun bulunmuş. Sonuç olarak da yetersiz sedasyon, analjezi sağladığı ve uyanma süresinin uzaması nedeni ile deksmedetomidin-propofol kombinasyonunun, propofol-ketamin kombinasyonuna hiçbir üstünlüğü olmadığı kanısına varmışlardır. Çalışmamızda da, deksmedetomidin grubu ile propofol grubunu karşılaştırsak, sedasyon ve analjezi özelliğinden dolayı deksmedetomidinin propofole göre bir üstünlüğü olmadığı kanısına vardık.

Sonuç olarak, kontrollü hipotansiyon uygulamaları sırasında deksmedetomidin'in inhalasyon ajan ihtiyacını azaltmaması, hemodinamik yan etkilerinin bulunması nedeni ile propofol ve esmolol'e göre daha az konforlu olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Kurt GN, Köksal GM, Türeci E. Tavşanlarda kısa süreli turlenike uygulamalarında sodyum nitroprusid ile oluşturulan kontrollü hipotansiyonun malon di aldehyd ve süperoksit dismutaz düzeyine etkisi. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2005; 11:11-15.
2. Sivrikaya GU, Erol MK, Hancı A, Kılınc LT, Dobrucalı H. Ortakulak cerrahisinde hipotansif anesteziye remifentanil-sevofluran ve remifentanil-propofol kombinasyonlarının karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2005; 33:400-405.
3. Simpson P. Perioperatif blood loss and its reduction: the role of anaesthetist. Br J Anaesth 1992; 69:498-507.
4. Christian S, Marie JR. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. Canadian Journal of Anesthesia 2001; 48:20-27.
5. Morgan GE, Mikhail SM, Murray MJ. Lange Clinical Anesthesiology, Third Edition, Appleton&Lange, 2001.
6. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α -2-adrenergic agonist. Anesthesiology 2000; 93:1345-1349.
7. Chia YY, Chan MH, Ko NH. Role of beta-blokade in anaesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. Br J Anaesth 2004; 93:799-805.
8. Ülger MH, Demirbilek S, Köroğlu A. Orta kulak cerrahisinde deksmedetomidin ile kontrollü hipotansiyon. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 11:237-241.
9. Fragen JR, Fitzgerald CP. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. J of Clin Anaesthesia 1999; 11:466-470.
10. Marchal M, Gomez LA, Martos CF. Clonidin decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45:627-633.
11. Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. Anesth Analg 2000; 91:123-129.
12. Degoute CS, Ray MJ. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. Can J Anesth 2001; 41:20-27.
13. Talke P, Chen R, Thomas B. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. Anesth Analg 2000; 90:834-839.
14. Turan A, Şapolyo Ö, Pamukçu Z. Monitörize hasta bakımında, propofol ve deksmedetomidinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2004; 32:100-105.
15. Thornton C, Lucas MA, Newton DEF. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. Br J Anaesthesia 1999; 83:381-386.
16. Tosun Z, Akın A, Güler G. Dexmedetomidine-ketamin and propofol-ketamine combinations for anesthesia in spontaneously breathing pediatric patients undergoing cardiac catheterization. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2006; 20:515-519.

Klinik Çalışma

Koroner Arter Baypas Sonrası Mekanik Ventilasyondan Ayırmada BIPAP ve SIMV+PEEP Yöntemlerinin Ventilasyon Parametreleri ile Pulmoner Fonksiyonlar ve Gaz Değişimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Kazım KARAASLAN *, Fahrettin TALAY **, Nebahat GÜLCÜ *, Bahadır DAĞLAR ***, Cemil ÇOLAK ****, Esra GÜMÜŞ *****, Hasan KOÇOĞLU *****

ÖZET

Bu çalışmada koroner arter baypas sonrası mekanik ventilasyondan ayırma sürecinde BIPAP (Biphasic Intermittant Positive Airway Pressure) veya SIMV (Synchronised Intermittant Mandatory Ventilation) + PEEP (Positive End Expiratory Pressure) metodu kullanımının pulmoner fonksiyonlar, gaz değişimi ve ventilasyon parametreleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Elektif koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi planlanan 30-70 yaş arasındaki 24 olgu çalışmaya alındı. Olgular ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesinde rasgele BIPAP (G_1 , n:12) veya SIMV+PEEP (G_2 , n:12) modu ile ventile edildi. SIMV grubunda tüm olgulara 5 cmH₂O PEEP uygulandı. Spontan solunumların yeterliliğine göre her iki grupta kademeli olarak azaltılan destek solunum sayıları 4-6 dk⁻¹'ya düşüktükten 30 dk. sonra olgular ekstübe edildi. Tüm olgulara, ameliyattan bir gün önce (t_0), ekstübasyondan 6 (t_1) ve 24 saat sonra (t_2) spirometri cihazı ile solunum fonksiyon testi uygulandı.

G_1 'de FEV₁'deki azalma t_1 ve t_2 'de sırasıyla % 62 ile % 58 iken, G_2 'de % 56 ile % 61 idi. Aynı zaman periyotlarında FVC'deki azalma G_1 'de sırasıyla % 48 ile % 42 iken, G_2 'de % 58 ile % 52 idi. G_1 'de FEV₁ ve FVC'deki azalmalar daha düşük, ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi. FEV₁/FVC oranlarında grup içi ve gruplar arasında fark gözlenmedi.

Sonuç olarak, KABG cerrahisi sonrası mekanik ventilatörden ayırmada BIPAP veya SIMV+PEEP modlarının kullanımında ekstübasyon süreleri, gaz değişimi ve pulmoner fonksiyonlar açısından bir farklılık olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: koroner arter baypas cerrahisi, weaning, BIPAP, SIMV, pulmoner fonksiyonlar

* Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

*** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Prof. Dr.

**** Fırat Üniversitesi, İstatistik Bölümü

***** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Ass. Dr.

***** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

SUMMARY

Comparison of BIPAP and SIMV+PEEP Modes During Weaning from Mechanical Ventilation After Coronary Artery Bypass; Effects on Pulmonary Function, Ventilatory Parameters and Gas Exchange

We aimed to compare the effects of biphasic intermittent positive airway pressure (BIPAP) and synchronised intermittent mandatory ventilation (SIMV) + PEEP (positive end expiratory pressure) on pulmonary functions, gas exchange and ventilatory parameters during weaning procedure after coronary artery bypass surgery.

Twenty four patients aged 30-70 years scheduling for elective cardiopulmonary bypass grefting (CABG) were included in the study. Patients were ventilated with the mode of either BIPAP (G_1 , n: 12) or SIMV (G_2 , n: 12) randomly. Five cmH₂O PEEP were applied in SIMV+PEEP group. Ventilation support decreased to 4-6 min-1 according to the adequacy of spontaneous respiration, and all patients in both groups were extubated after waiting 30 min. The spirometric measurements were performed 1 day before operation (t_0), 6 hrs (t_1) and 24 hrs (t_2) after extubation.

The decrease during t_1 and t_2 in FEV₁ were 62 % and 58 % in G_1 , 56 % and 61 % in G_2 respectively. During the same period of time, FVC decreased 48 % and 42 % in G_1 , 58 % and 52 % in G_2 . These differences were not statistically significant between groups. FEV₁/FVC ratio was similar within and between groups.

We conclude that the use of BIPAP or SIMV+PEEP have not affected the extubation time, gas exchange and pulmonary functions during weaning after CABG.

Key words: coronary artery bypass, weaning, BIPAP, SIMV, pulmonary functions

GİRİŞ

Kardiyak cerrahi sonrası pulmoner fonksiyonlar ve gaz değişiminde çok ciddi bozulmalar gözlenmektedir. Açık kalp cerrahisi sonrası morbidite ve pulmoner fonksiyonların korunması, mekanik ventilasyon

sürecinin şekliyle yakından ilişkili olup, erken ekstübasyon anahtar rol oynamaktadır (1). Mekanik ventilasyon desteğinin azaltılıp, solunum işinin kademeli olarak hastaya kaydırılması işlemi olan “weaning” süreci için bugüne kadar değişik yöntemler kullanılmış (2-7), ancak destek modlarının kullanımı ile pulmoner fonksiyonlar ve gaz değişimi ilişkisi yeterince vurgulanmamıştır.

Koroner arter baypas greftleme (KABG), yalnızca kardiyovasküler sistemde değil, onun kadar diğer vücut sistemlerinde de derin fizyolojik değişikliklere neden olmaktadır (8). Yayımlanmış birçok çalışmada KABG sonrası tüm akciğer volümlerinde ameliyat öncesi değerlere göre bariz azalma olduğu bildirilmiştir (1,9-14). Akciğer fonksiyonlarındaki bu azalma multifaktöryel olup; sternotomiye bağlı yetersiz oksürme ve ağrı, internal mammariyal arterin hasarlanması, sternum kapatılması sonrasındaki mekanik değişiklikler, frenik sinir disfonksiyonuna bağlı diyafgram fonksiyonlarında azalma temel rol oynamaktadır (9-14).

Uzamış mekanik ventilasyon desteğinin de pulmoner fonksiyonlar ve gaz değişimi üzerine olumsuz etkilerinin olacağı düşünülerek, KABG sonrası ilk altı saatte erken trakeal ekstübasyon esasına dayanan “fast-track” yaklaşımı bazı çalışmalarda önerilmektedir (15,16).

Bu çalışmadaki amacımız, KABG cerrahisi geçiren olguların, “weaning” sürecinde BIPAP (Biphasic Intermittant Positive Airway Pressure) ile SIMV (Synchronised Intermittant Mandatory Ventilation) + PEEP (Positive End Expiratory Pressure) modlarının kullanımı ile erken dönem pulmoner fonksiyonlar, gaz değişimi ve hava yolu basınçları, kompliyans, rezistans gibi ventilasyon mekaniğine ait parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması ve karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Fakültemiz etik kurul yazılı onayı ve bilgilendirilmiş hasta onayları alındıktan sonra, elektif KABG cerrahisi planlanan 30-70 yaş arasındaki yirmi dört olgu çalışmaya alındı. Acil kardiyak cerrahiler, ameliyatta ayrıca kapak onarımı veya replasmanı yapılan, daha önce KABG veya kapak cerrahisi geçirmiş, sol ventrikül fonksiyonu zayıf (ejeksiyon fraksiyonu <35), akciğer fonksiyonları azalmış

(FEV₁/FVC <% 60 veya FEV₁ <1,5 L), konjestif kalp yetersizliği belirgin böbrek yetersizliği (serum kreatinini >180 µmol L⁻¹) ve vücut kitle indeksi >35 kg m⁻² olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi induksiyonu, 1 mg kg⁻¹ lidokain (Aritmal %2, Osel, Türkiye) uygulanmasını takiben 3-5 µg kg⁻¹ fentanil sitrat (Fentanyl Citrate Injection, Antigen Pharmaceuticals, İrlanda), 0.15 mg kg⁻¹ etomidat (Etomidate-Lipuro, Braun Melsungen, Almanya) ile, kas gevşemesi 0.15 mg kg⁻¹ sistrakuryum besilat (Nimbex, GlaxoSmith, İngiltere) ile sağlandı. Anestezi, arter kan basıncı ve nabız sayısını bazal değere göre ± % 25 sınırları içinde tutacak şekilde 15-20 µg kg⁻¹ fentanil ve % 1.0-1.5 konsantrasyonda sevofluran ile idame edildi. İnspire edilen oksijen oranı (oksijen fraksiyonu, FiO₂) ve ventilasyon parametreleri, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) > 150 mmHg ve parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) 35-45 mmHg olacak şekilde ayarlandı.

KABG ameliyatı sonrası yoğun bakım ünitesine alınan olgular rasgele iki gruba ayrılarak BIPAP (G₁, n:12) veya SIMV+PEEP (G₂, n:12) modu ile ventile edildi. Ventilatör (Evita-XL, Dräger Lübeck, Germany) başlangıç değerleri G₁ için; inspiratuar hava yolu basıncı (IPAP) 20 cmH₂O, ekspiratuar hava yolu basıncı (EPAP) 5 cmH₂O olarak ayarlandı. Volüm hedefli SIMV uygulanan G₂ için; 7 mL kg⁻¹ tidal volüm (Vt) ve 5 cmH₂O ekstresek PEEP ayarlandı. Her iki grupta başlangıç solunum sayısı 11 dk⁻¹ olarak belirlenirken, 1,5 L dk⁻¹ akım tetikleme kullanıldı. PaCO₂ değeri, spontan solunumlar başlamadan G₁'de IPAP, G₂'de Vt değerleri değiştirilerek, spontan solunumlar başladıktan sonra ise her iki grupta solunum sayıları azaltılarak 35-45 mmHg aralığında tutuldu. Başlangıç FiO₂ değeri % 100 olup, 30 dk. sonraki solunum sayısını göre bu değer kademeli olarak azaltıldı. Spontan solunum artışlarıyla eş zamanlı olarak her iki grupta kademeli biçimde azaltılan destek solunum sayıları 4-6 dk⁻¹'ya düşüktükten sonra olgular 30 dk. süresince takip edildi. Bu süre sonunda uyanık olan, aksiller vücut ısısı 36-37°C, hemodinamik açıdan stabil, aşırı mediastinal drenajı olmayan, FiO₂ <0.5 iken, PaO₂ >80 mmHg, dakika solunum sayısı >10 ve <30, PaCO₂ <50 mmHg ve pH >7.30 olan olgular ekstübe edildi. Ekstübasyonu takiben olgulara yüz maskesi ile 4 L dk⁻¹ oksijen verildi.

Tüm olgulara ameliyattan bir gün önce (t₀), ekstübasyondan 6 (t₁) ve yirmi dört saat sonra (t₂) solunum fonksiyon testi (SFT) uygulandı. SFT Micro Plus Spirometer M503 (Micro Medical, İngiltere) aleti ile aynı kişi tarafından uygulandı. Test sırasında yumuşak mandalla hastaların burun delikleri kapatıldı. Ameliyat öncesi dönemde test ayakta, ameliyat sonrası dönemdeki testler hasta yatağında iken, oturur pozisyonda yapıldı. FEV₁, FVC, FEV₁/FVC ve PEF (Pik ekspiratuar akım) değerleri en az üç kez yinelenerek en iyi sonuç değerlendirmeye alındı. Yoğun bakıma alındıktan hemen sonra (T₀), 30 (T₁), 60 (T₂) ve 120 dk. sonra (T₃), ekstübasyon öncesi (T₄) dönemlerde arteriyel kan gazı (AKG) analizleri ile ventilatör üzerindeki ventilasyona ait parametreler, ekstübasyon sonrası 10. dk (T₅), 1. (T₆), 6. (T₇) ve 24. sa'lerde (T₈) ise yalnızca AKG verileri kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS (11.5 versiyonu) istatistiksel analiz programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. İstatistiksel analizde; iki cinsiyet arasındaki farkın önemlilik tespiti için Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılırken, normallik varsayımı Kolmogorov Smirnov Z testi ile yapıldı. Gruplar arası farklılık, bağımsız parametrelerde t testi ile gerçekleştirildi. Sonuçlar ortalama±standart sapma (Ort.±SS) olarak verildi. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi, ejeksiyon fraksiyonu, anastomoz sayısı, toplam fentanil dozu, ameliyat süresi ve ekstübasyon sürelerinin ortalamaları benzerdi (Tablo 1). Gruplar

Tablo 1. Preoperatif demografik veriler ve intraoperatif değişkenler (Ort.±SS).

	G ₁ n:12	G ₂ n:12
Yaş (yıl)	63.7±9.13	61.0±6.24
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	8/4	9/3
Ağırlık (kg)	78.4±12.70	79.0±11.76
Vücut kitle indeksi (kg m ⁻²)	29.4±3.23	29.9±3.42
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	53.0±8.97	58.2±9.42
Anastomoz sayısı	2.9±0.91	3.1±0.72
Kross-klemp süresi (dk.)	89.2±19.50	86.2±19.92
Baypas süresi (dk.)	119.0±24.72	110.6±21.14
Ameliyat süresi (dk.)	253.5±26.53	249±36.30
Ekstübasyon süresi (dk.)	241.0±93.23	280.0±86.02
Toplam fentanil dozu (µg)	1991.7±186.88	2020.4±252.36

SS: Standart Sapma

Tablo 2. Gruplara ait arter kan gazları analizleri (Ort.±SS).

Zaman	Grup	pH	PaO ₂	PaCO ₂	HCO ₃	BE	PaO ₂ /FiO ₂
T ₀	G ₁	7.45±0.05 [#]	246±126	35.25±3.64 [#]	25.47±0.96	1.12±1.14	246±126
	G ₂	7.36±0.05	268±83	43.08±4.58	25.05±2.70	0.57±2.95	268±83
T ₁	G ₁	7.43±0.05 [#]	164±52	36.08±5.84 [#]	24.02±2.15	-0.45±2.31	304±111
	G ₂	7.37±0.05	172±50	41.92±4.58	24.23±1.40	-0.49±2.33	330±98
T ₂	G ₁	7.39±0.06 [#]	141±35	39.00±4.43 [#]	23.70±2.07	-1.18±2.87	269±68
	G ₂	7.33±0.07	149±32	43.58±5.92	24.52±1.77	-0.51±2.50	295±69
T ₃	G ₁	7.39±0.06	142±38	39.00±6.27	23.28±1.49	-1.29±1.66	280±79
	G ₂	7.34±0.06	148±24	42.20±5.41	23.87±2.82	-0.59±3.07	305±55
T ₄	G ₁	7.36±0.05	160±43	43.17±3.35	24.59±2.04	-0.91±2.27	381±134
	G ₂	7.37±0.06	161±46	42.67±5.58	25.25±2.56	-0.12±2.10	385±112
T ₅	G ₁	7.38±0.02	119±30	41.92±4.70	24.87±2.57	-0.62±2.54	338±85
	G ₂	7.37±0.06	149±75	44.58±4.93	25.38±2.51	0.57±2.92	376±152
T ₆	G ₁	7.39±0.03	123±40	42.58±2.57	26.24±2.20	0.17±1.92	351±113
	G ₂	7.38±0.05	144±44	43.08±5.53	25.79±3.12	1.54±2.97	405±122
T ₇	G ₁	7.41±0.03	129±44	40.58±3.34	26.29±2.40	1.02±3.01	370±124
	G ₂	7.39±0.05	121±40	43.00±4.73	25.64±2.10	1.20±2.17	340±96
T ₈	G ₁	7.41±0.03	112±26	38.00±4.26	24.38±2.59	0.12±2.52	331±62
	G ₂	7.39±0.05	124±82	41.17±4.59	25.32±1.98	1.10±1.97	340±146

SS: Standart Sapma, T₀: Yoğun bakıma giriş, T₁: Yoğun bakım 30. dk., T₂: Yoğun bakım 60. dk., T₃: Yoğun bakım 120. dk., T₄: Ekstübasyon öncesi, T₅: Ekstübasyon sonrası 10. dk., T₆: Ekstübasyon sonrası 1. st, T₇: Ekstübasyon sonrası 6. st, T₈: Ekstübasyon sonrası 24. st, # $p<0.05$ gruplar arası kıyaslama.

Tablo 3. Gruplara ait ventilasyon parametreleri (Ort.±SS).

Zaman	Grup	P _{peak}	P _{plato}	Komp	Res	V _E
T ₀	G ₁	21.08±4.87 [#]	20.00±4.71	44.46±15.77	9.72±2.70	8.26±2.19
	G ₂	32.83±3.01	18.00±5.24	44.67±9.55	11.58±6.13	7.56±1.52
T ₁	G ₁	20.58±5.23 [#]	19.50±4.87	44.38±8.66	9.18±3.55	7.98±2.54
	G ₂	30.83±1.85	17.17±2.89	44.42±9.64	10.00±3.79	7.59±1.63
T ₂	G ₁	21.67±4.68 [#]	19.42±4.48	48.29±10.11	8.93±1.80	8.60±2.24
	G ₂	29.25±5.74	16.75±3.84	49.17±16.75	10.08±4.42	8.25±1.38
T ₃	G ₁	21.10±6.89 [#]	16.70±6.41	47.94±11.36	8.39±1.99	8.38±4.42
	G ₂	30.30±5.23	18.80±4.64	46.10±15.88	9.70±3.59	8.53±1.24
T ₄	G ₁	25.00±8.66	20.33±6.35	27.10±3.64	8.97±1.67	9.39±3.48
	G ₂	30.33±5.89	18.50±3.56	37.83±11.99	10.67±1.63	8.65±1.63

SS: Standart Sapma, T₀: Yoğun bakıma giriş, T₁: Yoğun bakım 30. dk., T₂: Yoğun bakım 60. dk., T₃: Yoğun bakım 120. dk., T₄: Ekstübasyon öncesi.

Tablo 4. Akciğer fonksiyon testleri (Ort.±SS).

		t ₀	t ₁	t ₂
FEV ₁ , (%)	G ₁	2.21±0.22 (85.3±4.18)	0.64±0.11 (22.9±3.08)*	0.69±0.11 (27.1±3.38)*
	G ₂	2.44±0.22 (89.1±5.98)	0.86±0.05 (32.7±3.24)#*	0.75±0.10 (27.8±3.92)*
FVC, (%)	G ₁	2.52±0.29 (77.4±4.23)	0.88±0.09 (29.2±4.22)*	1.10±0.14 (35.3±4.86)*
	G ₂	3.06±0.25 (89.4±6.28)	1.00±0.06 (31.3±4.19)*	1.18±0.21 (36.9±8.02)*
FEV ₁ /FVC	G ₁	86.6±2.06	75.8±10.58	66.3±9.21
	G ₂	80.6±2.62	85.9±2.46	76.5±5.57
PEF (mL sn ⁻¹)	G ₁	461±66.53	90.8±19.07*	108.2±21.46*
	G ₂	539.9±77.01	109.6±23.63*	102.3±20.53*

SS: Standart Sapma, PEF: Peak ekspiratuar flow, #p<0.05 gruplar arası, *p<0.05 grup içinde t₀ ile kıyaslandığında, t₀: ameliyat öncesi, t₁: postop. 6. saat, t₂: postop. 24. saat.

arasında entübasyon öncesi ve sonrası kan gazı parametreleri açısından fark yoktu (Tablo 2). BIPAP grubunda tüm Ppeak değerleri SIMV+PEEP grubuna göre anlamlı şekilde düşüktü (p<0.05) (Tablo 3). FEV₁, FVC, % FVC, PEF değerleri açısından gruplar arasında farklılık yoktu, her iki grupta da t₀'a göre t₁ ve t₂'de bu parametrelerin tümünde anlamlı azalma vardı (p<0.05). BIPAP grubunda t₁'deki %FEV₁ değeri SIMV+PEEP grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük düzeyde olmasına rağmen (p<0.05), aynı periyot FEV₁ ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. SIMV+PEEP grubunda FEV₁'deki azalma t₁ ve t₂'de sırasıyla % 56 ile % 61 iken, bu oranlar BIPAP grubunda % 62 ile % 58 idi. Aynı zaman periyodunda FVC'deki azalma SIMV+PEEP grubunda sırasıyla % 58 ile % 52 iken, BIPAP grubunda % 48 ile % 42 idi. BIPAP grubunda FEV₁ ve FVC'deki azalmalar daha düşük olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi. Ancak FEV₁/FVC oranlarında grup içi ve gruplar arasında fark gözlenmedi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Kardiyak cerrahi pulmoner fonksiyonlar ve gaz değişimini bozmasının yanı sıra hastalarda postoperatif ciddi pulmoner komplikasyonların gelişme riskine de neden olmaktadır. Kardiyak cerrahi sonrası pulmoner mekanizmada ilave değişiklikler olmaktadır. Bunlar; kardiyopulmoner baypasa (KPB) cevap olarak enflamatuar yanıtın artırdığı gaz değişim anormallikleri, akciğerlerde sıvı birikimi ve atelektazilerdir (1).

KPB sonrası tüm akciğer (AC) volümlerinde ameliyat öncesi değerlere göre bariz azalma olduğu birçok

çalışmada bildirilmiştir (1,9-14). Genel olarak torakotomi uygulanan olgularda cerrahi takiben, vital kapasitede orta/ağır (% 70) derecelerde azalmalar, FRC'de küçük (% 50) ama önemli azalmalar ortaya çıkar ve bir haftadan daha uzun süre bu şekilde kalabilir (17,18). Nicholson ve ark. (1) yaptıkları çalışmada, KABG sonrası ilk yirmi dört sa'te preop değerlere göre tüm AC volümlerinde % 40 ile % 50 oranında azalma olduğunu ve AC volümlerinin postop yetmiş iki sa'te preop değerlerin % 50 ile % 60'ına ulaştığını bildirmiştir. Yine farklı çalışmalarda KABG sonrası FEV₁ ve FVC'nin postop beş gün bariz azaldığı ve postop altı hafta düşük kalmaya devam ettiği bildirilmiştir (9-14). Cerrahi takiben total AC kapasitesi, inspiratuar kapasite, ekspiratuar rezerv volüm ve rezidüel volümde azalmalar belirtilmiştir. FEV₁ azalırken, FEV₁/FVC oranı aynı kalır ki, bu da bize ana havayolu obstrüksiyonu gelişmediğini gösterir (19). Bizim çalışmamızda da SIMV grubunda FEV₁'deki azalma t₁ ve t₂'de sırasıyla % 56 ile % 61 iken, bu oranlar BIPAP grubunda % 62 ile % 58 idi. Aynı zaman periyodunda FVC'deki azalma SIMV grubunda sırasıyla % 58 ile % 52 iken, BIPAP grubunda % 48 ile % 42 idi.

Birçok faktörün etkili olduğu bu fonksiyon kayıplarında; sternotomiye bağlı yetersiz öksürme ve ağrı, internal mammaryal arterin hasarlanması, sternum kapatılması sonrasındaki mekanik değişiklikler, frenik sinir disfonksiyonuna bağlı diyafram fonksiyonlarında azalma temel olarak rol oynamaktadır (9-14).

Kardiyak cerrahi sonrası morbidite ve pulmoner fonksiyonların korunması, mekanik ventilasyon süresi ile yakından ilgili olup, çoğu modern kardiyak cerrahi programlarında erken ekstübasyon bunun

için anahtar rol oynamaktadır (1). Düşük veya orta derecede riske sahip olgularda KABG sonrası 7-11. sa'ler arasında yapılan erken ekstübasyon postoperatif komplikasyonlar ve yoğun bakımda kalış sürelerinin düşük olması dolayısı ile tavsiye edilmektedir (20). Kardiyak cerrahi sonrası ilk altı saatte erken trakeal ekstübasyona izin verilmesi fast-track yaklaşım olarak tanımlanmaktadır (15,16). Bu sürenin üç saatte kısa tutulduğu bir çalışmada, erken ekstübasyonun pulmoner fonksiyonlar ve gaz değişimini değiştirmedeği ve derlenme sürecinde pulmoner komplikasyonların görülme sıklığını etkilemediği bildirilmiştir (1).

Modern ventilatörlerin çeşitliliğine rağmen, yoğun bakım ünitelerinde hastaların ventilasyondan ayrılması, bakım maliyetlerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (21). Yine total ventilasyon süresinin %40'tan fazlası "weaning" işlemi ile geçtiğinden, ventilatörden ayırma işlemi yoğun bakım ünitelerindeki iş yükünün önemli bir kısmını oluşturmaktadır (21). Bu çalışmada da KABG sonrası komplikasyonları ve maliyetin en aza indirilmesi ve iş gücü tasarrufunda bulunulması için uygun olan en kısa sürede olguların ventilatörden ayrılması amaçlandı. Çalışmamızda ekstübasyon sürelerinin BIPAP grubunda yaklaşık olarak dört saat, SIMV+PEEP grubunda ise beş saat olduğu saptandı.

Ventilasyon yükünü kademeli olarak ventilatörden hastaya kaydırıp, sonuçta hastayı ventilatörden ayırmayı hedefleyen süreç "weaning" olarak adlandırılmakta, sürecin başlangıcına karar vermede değişik fizyolojik solunumsal parametreler kullanılmaktadır. Son zamanlardaki derlemelerde (22,23) ve uluslararası konsensus kararlarında (24) "weaning" parametrelerinin klinik prediktif önemini inceleyen yayınlar tartışılmıştır. Maksimal inspiratuar basınç (MIP), dakika volümü, solunum sayısı (f), tidal volüm (Vt), hızlı yüzeysel soluma indeksi (f/Vt) ve CROP indeksi (Dinamik kompliyans, f, oksijenasyon [PaO₂/PA-O₂], MIP) en sık kullanılan "weaning" parametreleridir. Alia ve Esteban (25) bir derlemelerinde, "weaning" kriterlerinden f/Vt'nin en iyi öngörülü test olduğunu, Yang ve Tobin (26) bu parametrenin prediktivite açısından en iyi değerlendirme parametresi olduğunu bildirmelerine rağmen, farklı yayınlarda bu parametrelerden hiçbirinin mükemmel prediktiviteye

sahip olmadığı (24,27), ancak bir protokol çerçevesinde kullanıldıklarında mekanik ventilasyon süresini kısaltmada faydalı olabilecekleri (28,29) bildirilmiştir. Constantine Manthous (30) bir editöriyalde, uygulanan "weaning" tekniklerini anarşi ve kaos terimleriyle ifade etmekte; örneğin f/Vt'nin spesifitesinin düşük olduğunu (<% 20) ve bununla spontan solunum çabalarının ancak 1-2 dk.'lık kısmının değerlendirilebildiğini dolayısı ile genel bir kanaate varmanın doğru olmadığını belirtmektedir. Sözü edilen "weaning" parametreleri daha çok ciddi AC sorunlarına sahip, uzun süre mekanik ventilasyon uygulanmış ve "weaning" sürecinde başarısızlık ihtimali olabilecek yoğun bakım hastaları için kullanılmaktadır. Daha çok anestezi ajan seçimlerinin etkisiyle, uyanma sürecinin yoğun bakımlarda yapıldığı primer AC sorunları olmayan kardiyak cerrahi geçirmiş olgularda; anestezi etkinin ortadan kalkması ve kas tonusunun kazanılması ile mekanik ventilasyondan ayırma süreci daha sorunsuz ve hızlı bir şekilde uygulanabilmektedir. Bizler de çalışmamızda her iki grupta da dk.'da 4-6 soluk desteği ile 30 dk. sonunda ayırma kriterlerimizi taşıyan olgularımızı ekstübe ettik. Hiçbir olguda da reentübasyon gereksinimi duymadık. Esteban ve ark.'nın (31) spontan solunum denemelerini 30 dk. ve 2 saat tutarak ventilatörden ayırma işlemini karşıladıkları çalışmalarında benzer sonuçları elde etmeleri, bizim de en düşük destek soluk sayısı zaman dilimimizi 30 dk. olarak belirlememizde yol gösterici olmuştur.

"Weaning" aşamasına gelen olgularda her yoğun bakım çalışanı sahip olduğu ventilatör donanımı ve tecrübesine göre farklı ventilasyon modları kullanabilmektedir. Brochard ve ark. (3) T-tüp, PSV (Pressure Support Ventilasyon) ve SIMV'yi, Esteban ve ark. (5) ise aralıklı T-tüp, günde bir kez T-tüp, IMV ve PSV tekniklerini karşıladıkları çalışmaları sonucunda, IMV'nin ayırma süresini uzattığı ortak sonucuna varmıştır. Burada T-tüp uygulamaları daha üstün iken, Matic ve ark. (32) PSV'nin "weaning" için ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süreleri açısından T-tüp uygulamasına üstün olduğunu iddia etmiştir. Kontrollü modlara kıyasla senkronize modların kullanılması solunum işi ve sedasyon gereksinimini azaltmakta ve mekanik ventilatörden ayırmada daha başarılı olmaktadır (33-35). Aynı zamanda senkronize ventilasyon ile spontan solunuma izin veril-

mesi kalbe venöz dönüşte artışa bu da strok volüm artışına yol açmaktadır (36). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda senkronize modları seçmeyi uygun gördük.

BIPAP solunum siklusunun her fazında spontan solunuma müsaade etmesi dolayısı ile “weaning” için son zamanlarda oldukça sık kullanılmaktadır (36). Kazmaier ve ark. (2) KABG sonrası kısa süreli ventilasyon için BIPAP ve SIMV/PSV modlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, hemodinamik parametreler ve pulmoner gaz değişimi açısından benzer sonuçlar elde etmiştir. Kardiyak cerrahi sonrası kardiyak indeks ve oksijen tüketiminin arttığı “weaning” sürecinde (37) destek modlarının kullanılması (SIMV+PSV veya BIPAP+PSV) ile stres yanıtı değişmediği de ayrı bir çalışmada bildirilmiştir (38). Çalışmamızda klinik tecrübe ve teknik alt yapımızı da dikkate alarak “weaning” sürecinde BIPAP ve SIMV+PEEP modlarının karşılaştırılması uygun bulundu.

Mekanik ventilasyon sırasında solunum işinin asıl belirleyicilerinin tetikleme duyarlılığı ve inspiratuar akım hızı olduğu düşünülerek çalışmamızda her iki grupta da 1,5 L dk⁻¹ akım tetiklemesi kullanıldı. Artmış otoPEEP’in tetikleme güçleştireceği göz önüne alınarak her iki grupta bazal 5 cmH₂O ekstresek PEEP uygulandı.

Son dönemlerde ventilatörlerdeki otomod kullanılarak yapılan “weaning” işlemlerinin konvansiyonel protokollere göre daha kolay, güvenli ve daha hızlı ekstübasyon sağladığını bildiren yayınlar olduğu gibi (39) aralarında ekstübasyon süreleri açısından fark olmadığını bildiren yayınlar da (40) vardır. Yine KPB sonrası “weaning” sırasında Adaptive Support Ventilasyonun güvenli, kolay uygulanabilen ve hızlı ekstübasyona izin veren uygulama olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (5-7).

Mekanik ventilasyondan ayırma sürecinde farklı mod kullanımının ekstübasyon süreleri, stres yanıtı, pulmoner gaz değişimi ve hemodinami üzerine etkilerini araştıran çalışmalar (2-7,38) bulunsa da literatürde BIPAP ve SIMV+PEEP seçeneklerinin solunum fonksiyonlarına etkisini araştıran çalışmaya rastlayamadık.

Sonuç olarak, KPB uygulamalı KABG olgularında ventilatörden ayırmada BIPAP veya SIMV+PEEP modlarının kullanımında ekstübasyon süreleri, gaz değişimi ve pulmoner fonksiyonlar açısından bir farklılık olmadığı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Nicholson DJ, Kowalski SE, Hamilton GA, et al. Postoperative pulmonary function in coronary artery bypass graft surgery patients undergoing early tracheal extubation: a comparison between short-term mechanical ventilation and early extubation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16:27-31.
2. Kazmaier S, Rathgeber J, Buhre W, et al. Comparison of ventilatory and haemodynamic effects of BIPAP and S-IMV/PSV for postoperative short-term ventilation in patients after coronary artery bypass grafting. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 7:601-610.
3. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:896-903.
4. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 332:345-350.
5. Petter AH, Chiolo'ro R, Cassina T, et al. Automatic “Respirator/Weaning” with Adaptive Support Ventilation: The Effect on Duration of Endotracheal Intubation and Patient Management. *Anesth Analg* 2003; 97:1743-1750.
6. Cassina T, Chiolo'ro R, Mauri R, Revelly JP. Clinical experience with adaptive support ventilation for fast-track cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2003; 17(5):571-575.
7. Sulzer CF, Chiolo'ro R, Chassot PG, et al. Adaptive support ventilation for fast-track extubation after cardiac surgery: A randomized controlled study. *Anesthesiology* 2001; 95:1339-1345.
8. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Postoperative care. In: *Cardiac surgery*. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone; 1993, 195-247.
9. Weissman C. Pulmonary function after cardiac and thoracic surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:1272-1279.
10. Wilcox P, Baile EM, Hards J, et al. Phrenic nerve function and its relationship to atelectasis after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1988; 93:693-698.
11. Berrizbeitia LD, Tessler S, Jacobowitz IJ, et al. Effect of sternotomy and coronary bypass surgery on postoperative pulmonary mechanics: Comparison of internal mammary and saphenous vein bypass grafts. *Chest* 1989; 96:873-876.
12. Shapira N, Zabatin SM, Ahmed S, et al. Determinants of pulmonary function in patients undergoing coronary bypass operations. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:268-273.
13. Cohen AJ, Moore P, Jones C, et al. Effect of internal mammary harvest on postoperative pain and pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:1107-1109.
14. Taggart DP, El-Fiky M, Carter R, et al. Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:1123-1128.
15. Cheng DCH. Impact of early tracheal extubation on hospital discharge. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12:35-40.
16. Cheng DCH. Fast-track cardiac surgery pathways. *Anesthesiology* 1998; 88:1429-1433.
17. Delisser HM, Grippi MA. Perioperative respiratory considerations in the surgical patient. In: *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, vol 1. 3rd ed. New York: McGraw-Hill 1998, 619-629.
18. Ferguson MK. Preoperative assessment of pulmonary risk. *Chest* 1999; 115:58-63.
19. Fairshter RD, Williams JH. Pulmonary physiology in the postoperative period. *Crit Care Clin* 1987; 3:287-306.
20. Reyes A, Vega G, Blancas R, et al. Early vs conventional extubation after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Chest* 1997; 112:193-201.
21. Tobin MJ, Jubran A, Hines Jr E. Pathophysiology of failure to wean from mechanical ventilation. *Schweiz Med Woc*

henschr 1994; 124:2139-2145.

22. **Ely EW.** The utility of weaning protocols to expedite liberation from mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am* 2000; 6:303-319.

23. **Manthous CA.** Summarizing the logistics of liberation from mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am* 2000; 6:46-38.

24. **MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, et al.** Evidence-based guidelines for weaning and discontinuation of ventilatory support. *Chest* 2001; 120:375-484.

25. **Alia I and Esteban A.** Weaning from mechanical ventilation. *Crit Care* 2000; 4:72-80.

26. **Yang KL and Tobin MJ.** A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991; 324:1445-1450.

27. **Epstein SK.** Weaning parameters. *Respir Care Clin N Am* 2000; 6:253-302.

28. **Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al.** Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335:1864-1869.

29. **Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al.** A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1997; 25:567-574.

30. **Manthous CA.** The anarchy of weaning techniques. *Chest* 2002; 121:1738-1739.

31. **Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al.** Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:512-518.

32. **Matic I, Danic D, Majeric-Kogler V, et al.** Chronic obstructive pulmonary disease and weaning of difficult-to-wean patients

from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croat Med J* 2007; 48:51-58.

33. **Banner MJ, Kirby RR, MacIntyre NR.** Patient and ventilator work of breathing and ventilatory muscle loads at different levels of pressure support ventilation. *Chest* 1991; 100:531-533.

34. **Amato MB, Barbas CS, Bonassa J, et al.** Volume-assured pressure support ventilation (VAPSV). A new approach for reducing muscle workload during acute respiratory failure. *Chest* 1992; 102:1225-1234.

35. **Giuliani R, Mascia L, Recchia F, et al.** Patient-ventilator interaction during synchronized intermittent mandatory ventilation. Effects of flow triggering. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1-9.

36. **Neumann P, Schubert A, Heuer J, et al.** Hemodynamic effects of spontaneous breathing in the post-operative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1443-1448.

37. **DeBacker D, El Haddad P, Preiser JC, Vincent JL.** Hemodynamic responses to successful weaning from mechanical ventilation after cardiovascular surgery. *Intensive Care Med* 2000; 26:1201-1206.

38. **Calzia E, Koch M, Stahl W, Radermacher P, Brinkmann A.** Stress response during weaning after cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 87:490-493.

39. **Hendrix H, Kaiser ME, Yusef RD, Merk J.** A randomized trial of automated versus conventional protocol-driven weaning from mechanical ventilation following coronary artery bypass surgery. *Eur J of Cardio-thoracic Surg* 2006; 29:957-963.

40. **Roth H, Luecke T, Lansche G, Bender HJ, Quintel M.** Effects of patient-triggered automatic switching between mandatory and supported ventilation in the postoperative weaning period. *Intensive Care Med* 2001; 27:47-51.

Alındığı tarih: 4 Temmuz 2007 (ilk)

28 Temmuz 2007 (1. revizyondan sonra)

30 Ağustos 2007 (2. revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Alt Ekstremitte Damar Cerrahisinde Epidural Anesteziye Bupivakain ve Ropivakain'in Karşılaştırılması

Zerrin SUNGUR ÜLKE *, İbrahim DİKMEN, Ayşen YAVRU *, Mert ŞENTÜRK **, Emre ÇAMCI ***, Mehmet TUĞRUL ***

ÖZET

Alt ekstremitte damar cerrahisinde epidural anestezi sıklıkla tercih edilmektedir. Bu hasta grubunda, lokal anestetik doz ve hacminin ayarlanması hemodinamik stabilizasyonun korunmasında önem kazanmaktadır. Çalışmamızda daha yeni bir ajan olan ropivakainin iki farklı dozu, klasik uygulamada kullanılan bupivakain ile hemodinamik etkileri ve etki başlangıç süreleri açısından karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya ASA değerlendirmesinin II-III grubundan 34 hasta alınmıştır. Elektrokardiyografi, arter kan basıncı ve oksijen saturasyonu monitorizasyonunu takiben tüm olgulara L₂₋₃ veya L₃₋₄ aralığından epidural kateter takılmıştır. Rasgele üç gruba ayrılan hastaların ilk grubuna epidural kateterden % 0.5 ropivakain (grup R0.5), 2. gruba % 0.75 ropivakain (Grup R0.75) ve 3. gruba da % 0.5 bupivakain (Grup B) uygulanmıştır. Ameliyat süresince kalp atım hızı, arter kan basınçları, dermatomal analjezi seviyesi ve analjezinin T₁₀ seviyesine çıkış süresi, sedasyon skorları, motor blok düzeyi kaydedilmiştir.

Gruplar arasında demografik veriler, ameliyat süreleri, sedasyon skorları, sıvı ve transfüzyon gereksinimleri arasında fark saptanmamıştır. Dermatomal analjezi seviyesinin T₁₀'a ulaşması grup R0.75'te, diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha kısa sürmüştür. Grup R0.75'te erken başlayan duysal bloka rağmen, kalp atım hızı ve arter kan basınçları üç grup arasında çalışma süresince benzer seyretmiştir. Ancak hipotansiyon sıklığı Grup R0.75'te daha sık olmuştur.

Epidural anestezi stres yanıtı baskılaması, sağladığı etkin postoperatif analjezi ve erken mobilizasyona izin vermesi ile alt ekstremitte damar cerrahisinde seçkin yöntemdir. Ropivakain hızlı başlayan duysal blok oluşturmada, ancak ciddi sempatik ve motor bloka yol açmamaktadır. Bu hasta grubunda ropivakain güvenli bir seçenek gibi gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: epidural anestezi, ropivakain, bupivakain, alt ekstremitte damar cerrahisi

SUMMARY

Comparison of Epidural Ropivacaine and Bupivacaine in Lower Extremity Vascular Surgery

Epidural anesthesia is often used in lower extremity vascular surgery. Local anesthetic dose and volume are specially important in this group of patient. The aim of the study is to compare the hemodynamic effects and the onset times of two different dose of ropivacaine with bupivacaine which is widely chosen for epidural anesthesia.

Thirty-four patients of ASA II-III status were included in the study. After ECG, noninvasive BP and oxygen saturation monitorisations, an epidural catheter was inserted to L₂₋₃ or to L₃₋₄. Epidural anesthesia was initiated with fentanyl and local anesthetic. In first group (group R0.5) 0.5 % ropivacaine, in the second (group R0.75) 0.75 % ropivacaine and in the third (group B) 0.5 % bupivacaine were used. Heart rates, blood pressures, time to reach T₁₀ dermatome, fluid and transfusion requirements, sedation scores, degree of motor blockade were noted during operation.

Demographic parameters, operation time, sedation scores, fluid and transfusion requirements were comparable between three groups. Time to reach T₁₀ dermatomal level was significantly shorter in group R0.75 comparing to group R0.5 and group B. There were no significant difference between groups in heart rate during study. But hypotension episodes were more common with 0.75 % ropivacaine.

As epidural analgesia may blunt stress response and provides better postoperative analgesia with early mobilization, it is preferable in lower extremity vascular surgery. Epidural ropivacaine may rapidly provide sensorial blockage without deep motor and sympathetic blockade. It seems as a safe local anesthetic for this group of patients.

Key words: epidural anesthesia, ropivacaine, bupivacaine, lower extremity vascular surgery

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

GİRİŞ

Alt ekstremitte revaskülarizasyon cerrahisinde hem

anestezi yöntemi hem de ajan seçimleri özellik göstermektedir. Sağladığı etkin analjezi ve erken mobilizasyon olanağıyla epidural anestezi daha ön plana çıkmaktadır. Ayrıca, ortaya çıkan sempatik bloka bağlı ekstremitelerde distalinde kan akımı artmakta ve stres yanıtının baskılması ile tromboembolik komplikasyonlara ve greft tıkanmasına daha seyrek rastlanmaktadır (1).

Yeni bir lokal anestetik olan ropivakainin daha az motor blokaj ve kardiyotoksositeye yol açtığı bildirilmiştir (2). Çalışmamızda, ropivakainin iki farklı konsantrasyonda epidural anestezideki etkinliği ve güvenliğini, yıllardır kullanılmakta olan bupivakain ile karşılaştırmayı planladık.

MATERYEL ve METOD

Etik kurul onayı alındıktan sonra, ASA sınıflamasında II-III grupta periferik damar cerrahisi geçirecek, bilgilendirilmiş onamı alınan 34 hasta çalışmaya dahil edildi. Rando-mizasyon kapalı zarf yöntemi ile yapıldı. Çalışmaya alınmama kriterleri kontrolsüz hipertansiyon, dekompanse konjestif kalp yetersizliği, lokal anestetiklere hipersensitivite, böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, epidural kateter uygulaması için kontrendikasyon ve hastanın reddetmesi olarak belirlendi.

Olgular rasgele üç gruba ayrıldı. Tüm hastalara ameliyat öncesi 500 mL % 0.9 NaCl ile prehidrasyon yapıldı. Elektrokardiyografi (EKG), noninvasif arter kan basıncı (AKB) ve oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorize edildi (Horizon 2000, Mennen Medical Rehovot, Israel). On altı gauge epidural kateter (Minipack system 1, Portex, UK) L₂₋₃ veya L₃₋₄ aralıklarından yerleştirilip 3 mL % 2 lidokain (Aritmal, OSEL, İstanbul) ile test dozu yapıldı.

Birinci gruba (grup R0.5), 14-18 mL % 0.5 ropivakain (Naropin®, AstraZeneca, Sweden) 2. gruba (grup R0.75) aynı hacimde % 0.75 ropivakain ve 3. gruba (grup B) yine aynı hacimde % 0.5 bupivakain (Marcaine®, AstraZeneca, Sweden) uygulandı. Tüm gruplarda 50 µg fentanil (Fentanyl, Janssen, Belgium) lokal anestetikle karıştırılarak epidural yolla verildi. Pinprick testi T₁₀ seviyesinde (-) olana kadar geçen süre kaydedilerek ameliyata başlandı. Bu an 0. dk. olarak kabul edildi. Cerrahi boyunca T₁₀ düzeyinde dermatomal anestezi hedeflendi.

Sedasyon düzeyinin değerlendirilmesinde Ramsay sedasyon skalası kullanıldı. Ameliyat sırasında sedasyon skorumun 2-3 arasında tutulması hedeflendi; gereğinde midazolam (Dormicum®, Roche, Switzerland) intravenöz (iv) bolus uygulanması (0.5-1 mg) planlandı. Ramsay skalası (3):

1. Endişeli, ajite ve/veya huzursuz
2. Koopere, oryante, sakin
3. Sadece komutlara uyan
4. Gözler kapalı, fakat sözlü komutlarla uyandırılan
5. Gözler kapalı, fakat fiziksel uyarılarla uyandırılan

6. Uyumakta ve uyandırılmayan.

Motor blokaj ise, Bromage skalasına göre takip edildi:

0. Blok yok
1. Diz ekstansiyondayken kalça fleksiyonu bloke
2. Diz fleksiyonu bloke
3. Tam motor blok

Ameliyat boyunca 0 (dermatomal anestezinin T₁₀'a ulaştığı an), 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 120 ve 135. dakikalarda hastaların kalp atım hızı (KAH), AKB'ler, dermatomal anestezi seviyesi, motor blok ve sedasyon düzeyi izlendi. İntraoperatif verilen kolloid sıvılar ile transfüzyon gereksinimleri kaydedildi.

Giriş değerinin % 30 altında sistolik AKB veya ortalama AKB'nin 65 mmHg'nın altında olması hipotansiyon olarak tanımlandı. Hipotansiyon varlığında öncelikle 250 mL % 4 süksinil jelatin solüsyonu (Gelofusin, Braun) 10 dk. içinde verilmesi; yanıt alınmazsa 5 mg efedrin (Efedrin, Biosel) yapılması planlandı. Kalp atım hızının 40 vuru.dk⁻¹'nin altında olması bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi meydana geldiğinde 0.5 mg atropin (Atropin, Biofarma) ile müdahale edilmesi tasarlandı. Yan etki sıklığı ve yapılan tedaviler kaydedildi.

Tüm veriler ortalaması±standart sapma olarak verildi. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasındaki karşılaştırmalar ANOVA, Student t ve ki-kare ile yapıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya gönüllü onamı alınmış 34 hasta alındı ve üç gruba ayrıldı [Grup R0.5 (n=13), Grup R0.75 (n=11) ve Grup B (n=10)]. Grup R0.5'te % 0.5 ropivakain, Grup R0.75'te % 0.75 ropivakain, Grup B'de ise, % 0.5 bupivakain epidural yolla uygulandı. Hastaların demografik verilerinde ve ameliyat sürelerinde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalar ve ameliyatla ilgili özellikler (Ort.±SS).

	Grup R0.5	Grup R0.75	Grup B
Yaş (yıl)	64.8±12.8	63±11.6	65.6±13.8
Ağırlık (kg)	65.9±11	72.8±10.7	66.7±12.3
Boy (cm)	166.7±10.1	168.3±5.6	167±7.7
ASA skoru (II/III)	3/10	4/7	3/7
Ameliyat süresi (dk.)	161.2±83.9	108.5±48.4	121.2±62.2

İstenen dermatomal anestezi düzeyine ulaşmak için gerekli başlangıç dozları karşılaştırıldığında Grup R0.5'te 18±15.45 mL, Grup R0.75'te 19.25±12.44 mL, Grup B'de ise, 17.1±10.83 mL hacimde ajan uygulandığı görüldü ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu dermatomal düzeye ulaşma hızı kar-

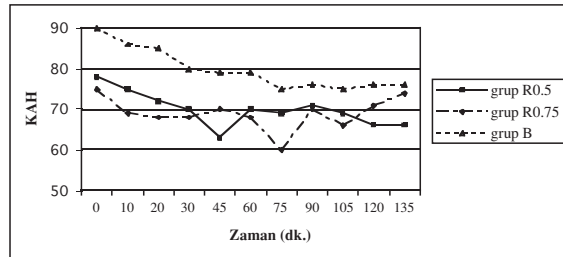
şılaştırıldığında ise, epidural anestezinin Grup R0.75'te hedef dermatomal seviyeye, diğer gruplara göre daha hızlı ulaştığı gözlemlendi (Grup R0.5 14.3±8.7 dk, Grup R0.75 11.6±5.65 dk, Grup B 15.25±7.34 dk, p<0.05).

Tüm ameliyat süresince kullanılan toplam kristalloid miktarları karşılaştırıldığında üç grup arasında fark yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. Peroperatif kullanılan kristalloidlerin gruplara göre dağılımı.

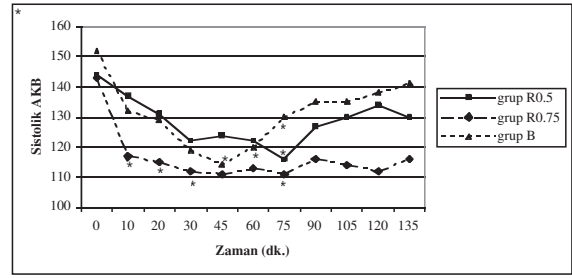
	Grup R0.5	Grup R0.75	Grup B
Kristalloid (mL)	1635±820	1590±590	1580±490

Hemodinamik izlemde çalışma süresi boyunca eşzamanlı ölçümlerde üç grubun KAH, sistolik ve diastolik AKB ölçümleri benzer olarak değerlendirildi (Grafik 1, 2 ve 3). Grupların eşzamanlı ölçümlerinde KAH'da ve grup içi değerlendirmede KAH değişikliklerinde anlamlı fark gözlenmedi. Sistolik AKB'nın grup içi değerlendirmesinde Grup R0.5'te 75. dk.'da (p<0.05); Grup R0.75'te ise 10, 20, 30 ve 75. dk.'larda (p<0.05); Grup B'de ise 45, 60 ve 75. dk.'larda sistolik AKB giriş değerine göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Diastolik AKB'nın Grup R0.5'te 75. dk.'da (p<0.05); Grup R0.75'te ise 20, 30 ve 45. dk.'larda (p<0.05); Grup B'de ise 30, 45 ve 60. dk.'larda sistolik AKB giriş değerine göre anlamlı olarak düşük bulundu.



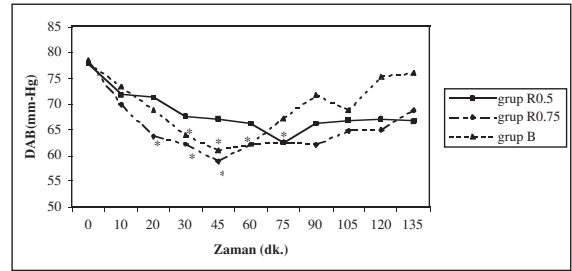
Grafik 1. Kalp atım hızları.

Hemodinamik parametreler (KAH ile sistolik ve diastolik AKB) ayrıca grupların kendi içinde zamana karşı değişimleri göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. KAH, zaman içinde hiçbir grupta anlamlı değişiklik göstermemiştir. Zaman içinde grupların sistolik AKB değişimine bakıldığında, Grup R0.5'te anlamlı farklılık saptanmadı. Grup R0.75 ve Grup



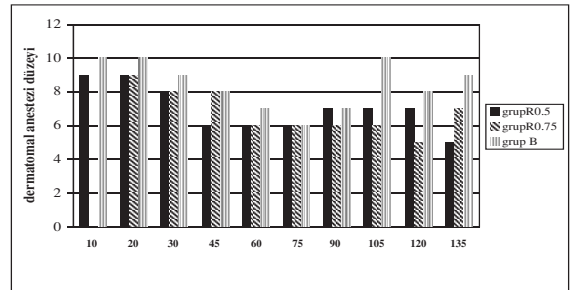
*p<0.05 grup içi karşılaştırma, 0. dk.'ya göre.

Grafik 2. Sistolik arter kan basınçları.



*p<0.05 Grup içi karşılaştırma, 0. dk.'ya göre.

Grafik 3. Diastolik AKB'ler.



Grafik 4. Dermatomal anestezi düzeyi.

B'de, grup içi karşılaştırmalarda anlamlı değişiklikler gözlemlendi (p<0.05).

Hipotansiyon Grup R0.5'te 2, Grup R0.75'te 10, Grup B'de ise, 3 olguda kaydedildi. Hipotansiyon sıklığı Grup R0.75'te diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görüldü (p<0.05). Ameliyat boyunca kolloid kullanımına bakıldığında, Grup R0.75'te 13 olgunun 10'unda, Grup R0.5'te 11 olgunun 2'sinde, Grup B'de ise, 10 olgunun 3'ünde ihtiyaç oldu. Kolloid kullanım oranları karşılaştırıldığında, Grup R0.75'te, Grup R0.5'e ve Grup B'ye göre anlamlı olarak daha sık oldu (sırasıyla p<0.05 ve p<0.01). Toplam kullanılan miktarlar Grup R0.5'te

1000 mL, Grup R0.75'de 5000 mL ve Grup B'de 1.500 mL idi. Efedrin gereksinimi Grup R0.5'te diğer iki gruptan anlamlı olarak daha azdı (Grup R0.5'te 1, Grup R0.75'te 10, Grup B'de 3 olguda) ($p<0.05$). Kan transfüyonu ise, yalnızca Grup R0.5'te bir olguya uygulandı.

Dermatomal anestezi düzeylerinin zamana göre torakal düzeyde gösterdiği değişim grafikte gösterilmektedir (Grafik 4). Grup B'de ameliyat boyunca diğer gruplara göre daha aşağı düzeyde dermatomal anestezi izlenmiştir. Gruplar arası ikili karşılaştırmada grup R0.5 ile Grup R0.75 ve Grup R0.5 ile Grup B arasında fark bulunmadı. Ancak, Grup R0.75 ve grup B arasında dermatomal anestezi düzeyleri açısından ileri derecede anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Ulaşılan en yüksek dermatomal anestezi düzeyi Grup R0.5 ve Grup R0.75 için T₅, Grup B için T₆ oldu. Ek doz lokal anestetik ve opioid gereksinimi üç grupta benzer şekilde seyretti.

Bromage skalası ile izlenen motor blokajda ve Ramsay sedasyon skorlarında üç grup arasında ameliyatın hiçbir zamanında anlamlı bir farklılık görülmedi.

TARTIŞMA

Alt ekstremitte revaskülarizasyon cerrahisinde nöroaksiyel anestezi genel anesteziye tercih edilmektedir. Epidural anestezinin sempatektomi ile distal arter kan akımında artışa yol açtığı, hiperkoagülasyonu baskıladığı, kan kaybını azalttığı ve etkin postoperatif analjezi sağladığı bilinmektedir (4).

Periferik damar olgularında sıklıkla diyabet, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı gibi yandaş hastalıklar mevcuttur ve ASA skorları yüksektir. Sonuç olarak, bizim çalışmamızda da hastaların çoğunluğu ASA III grubundaydı. Bu hasta grubunda, metabolik stres yanıtın baskılanması özellikle önem taşımaktadır. Epidural anestezi gerek stres yanıtını baskılaması, gerek artmış pıhtılaşma sürecini engellemesi ile ön plana çıkmaktadır (1,5). Artmış koagülabilite damar greftinin oklüzyonu ile acil ameliyata ve tromboembolik olaylara yol açabilmektedir (5,6). Periferik damar hastalarında morbidite ve mortalite aortik cerrahiye yakındır ve sıklıkla da kalp kaynaklıdır ve patojenezde benzer şekilde artmış pıhtılaşma süreci rol oynamaktadır (7).

Ropivakain klinik kullanıma 1990'ların sonunda girmiştir (8). Bupivakaine kıyasla daha az kardiyotoksik olması, epidural uygulamada motor blok sıklığının düşüklüğü ve erken derlenmeye olanak sağlaması ile epidural anestezide yaygın olarak tercih edilmektedir. Motor blok oluşmasının seyrekliği nedeniyle, özellikle obstetrik ve ortopedik cerrahide bupivakaine iyi bir seçenek oluşturmaktadır (9). Ropivakainin epidural anestezi için % 1, 0.75 ve 0.5'lik konsantrasyonları kullanılmaktadır. Çalışmamızda rutin kullanımda olan bupivakain ile daha yeni bir lokal anestetik olan ropivakainin iki farklı konsantrasyonunu (% 0.75 ve % 0.5) etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırdık.

Etki başlangıç hızları karşılaştırıldığında, Grup R0.75 ve Grup R0.5, Grup B'ye göre anlamlı olarak daha çabuk etki gösterdi. Ameliyat boyunca dermatomal anestezi Grup B'de, Grup R0.5 ve Grup R0.75'e göre daha düşük seviyede seyretti. Hemodinamik stabilite açısından bakıldığında, Grup R0.75'te olguların % 80'inde efedrin gereksinimi oldu ve kullanım oranı diğer iki gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Zaman içinde sistolik AKB'nın değişimi izlendiğinde Grup R0.5'te en az olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, bu grupta efedrin kullanımı diğer iki gruptan anlamlı olarak daha azdı.

Epidural boşlukta lokal anestetiklerin yayılımında girişim seviyesi, kateterin yeri, enjeksiyon hızı, lokal anestetiğin hacmi ve konsantrasyonu önem taşımaktadır. Çalışmamızda, santral blokun standardizasyonu için tüm hastalara L₂₋₃ veya L₃₋₄ aralıklarından girişim yapıldı ve direnç kaybının hissedildiği yerden itibaren kateter, epidural boşlukta 5 cm ilerletildi. Lokal anestetik yayılmasını etkileyen diğer faktörler konsantrasyon ve hacimdir. Yüksek konsantrasyonlardaki kullanım ile motor blok sıklığı artmakta, düşük konsantrasyonda ise yeterli anestezi için yüksek volüm gerekmektedir. Epidural anestezide sempatik blokajda hastaya ait faktörlerden en önemlisi yaş olarak gösterilmektedir (2,10-12). Li ve ark. (10), 70 yaş üstünde ropivakain dozunun azaltılmasını önermektedir.

Bekleneceği üzere, etki başlangıç hızları açısından Grup R0.75, diğer iki gruptan anlamlı olarak daha hızlı hedeflenen dermatomal anestezi seviyesine ulaştı. Grup B'de, hedeflenen anestezi düzeyine ulaş-

ma, ropivakainin her iki konsantrasyonuna göre daha yavaş oldu. Cederholm ve ark. (13), üroloji olgularında yaptığı çalışmada benzer şekilde % 0.75 ropivakainin etkisinin daha çabuk başladığını ve motor blokun daha uzun sürdüğünü bildirmiştir (13). Çalışmamızda hastaların Bromage skorları sıklıkla 2 düzeyinde kaldı.

Anestezi idamesinde üç grup arasında kullanılan lokal anestetik miktarlarında fark gözlenmedi. Grup R0.5'te anestezi, Grup R0.75'e göre daha geç başlamakla birlikte, uygun sürede etkin dermatomal anestezi seviyesine ulaşıldı. İstenen anestezi seviyesi sağlandıktan sonra, kullanılan lokal anestetik miktarları üç grupta anlamlı fark yaratmadı.

Epidural anestezi, neden olduğu sempatik blok ile hipotansiyona yol açabilmektedir. Özellikle periferik damar hastalığı ve ciddi ateroskleroz varlığında ciddi hemodinamik değişimler ile sıklıkla karşılaşmaktadır. Epidural yolla kullanılan lokal anestetik konsantrasyonu sempatik blokun derecesini belirleyen en önemli unsurdur; yüksek konsantrasyonda sempatik blok daha hızlı ve yoğun olarak gelişir.

Crosby ve ark. (14), % 0.5 konsantrasyonda bupivakain ile ropivakaini hemodinamik etkileri açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında, hipotansiyon sıklığını iki grupta benzer bulmuştur. Çalışmamızda, lokal anestetik konsantrasyonu artışı ile birlikte efedrin kullanımı anlamlı olarak arttı. En fazla efedrin kullanımı Grup R0.75'te gerçekleşti ve istatistiki olarak anlamlılık saptandı. Grup B'de efedrin gereksinimi, iki ropivakain grubunun arasındadır ve anlamlı olarak Grup R0.5'ten fazladır.

Sistolik AKB'nın her grupta zaman içinde değişimi değerlendirildiğinde, Grup R0.75 ve Grup B'de anlamlı dalgalanma saptandı. Buna karşın Grup R0.5'te sistolik arter kan basınçları zaman içinde ciddi değişim göstermedi. Hemodinamik stabilite en fazla bu grupta korundu.

Periferik damar cerrahisi adayı hastalar, ciddi ateroskleroz ve eşlik eden hastalıklarla birlikte yüksek ASA statüsünde olduklarından, güvenli santral blokaj için % 0.5 ropivakain daha uygun bir seçenek gibi görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Kehlet H.** Modification of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Management.* Cousins MJ, Bridenbaugh PO (ed), third edition, Lippincot Williams&Wilkins, Philadelphia 1998; 145-88.
2. **Simon MJG, Veering BT, Vletter AV, Steienstra R, van Kleef JW, Burm AG.** The effect of age on the systemic absorption and systemic disposition of ropivacaine after epidural administration. *Anesth Analg* 2006; 102:276-282.
3. **Ramsay MA, Savege TM, Simpson MR, Goodwin R.** Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2:656-659.
4. **Lallos C, Berry AJ.** Anesthesia for patients with diseases of peripheral arteries and veins. *Vascular Anesthesia.* Kaplan JA, Lake CL, Murray MJ (ed), second edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2004; 219-238.
5. **Moraca RJ, Sheldon DG, Thirby RC.** The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg* 2003; 238:663-673.
6. **Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ, Rock P, Parker SD, Gottlieb SO, Perler BA, et al.** The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. The perioperative ischemia randomized anesthesia trial study group. *Anesthesiology* 1993; 79:435-443.
7. **Krupski WC, Layug EL, Reilly LM, Rapp JH, Mangano DT.** Comparison of cardiac morbidity rates between aortic and infrainguinal operations. *Study of Perioperative Ischemia and Research.* *J Vasc Surg* 1993; 8:609-615.
8. **Whiteside JB, Wildsmith JAW.** Developments in local anesthetic drugs. *Br J Anesth* 2001; 87:27-35.
9. **Brown DL, Carpenter RL, Thompson GE.** Comparison of % 0.5 ropivacaine and % 0.5 bupivacaine for epidural anesthesia in patients undergoing lower-extremity surgery. *Anesthesiology* 1990; 72:633-636.
10. **Li X, Zue S, Bao F.** The effects of age on the median effective concentration of ropivacaine for motor blockade after epidural anesthesia with bupivacaine. *Anesth Analg* 2006; 102:1847-1850.
11. **Aubrun F.** Management of postoperative analgesia in elderly patients. *Regional Anesth And Pain Medicine* 2005; 30:363-379.
12. **Simon MJG, Veering BT, Steienstra R, van Kleef JW, Burm AG.** The effects of age on neural blockade and hemodynamic changes after epidural anesthesia with ropivacaine. *Anesth Analg* 2002; 94:1325-1330.
13. **Cederholm I, Anskar S, Bengtsson M.** Sensory, motor and sympathetic block during epidural analgesia with 0.5 % and 0.75 % ropivacaine with and without epinephrine. *Regional Anesthesia* 1994; 19:18-30.
14. **Crosby E, Sandier A, Finucane B, Writer D.** Comparison of epidural anesthesia with ropivacaine 0.5 % and bupivacaine 0.5 % for Caesarean section. *Can J Anesth* 1998; 45:1066-1071.

GÖĞÜS-KALP-DAMAR ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ ÜYELİK BAŞVURU FORMU		Fotoğraf
Başvuru Tarihi / / 20.....	
Adı ve Soyadı		

Uzmanlık Dalı		
Uzmanlık Diploma	Tarih : / /	ve Nosu :
Uzman Olduğu Kuruluş	
Son Çalıştığı Kuruluş Adresi	
Ev Adresi	
Haberleşme Adresi	
	İş : 0 -	Fax: 0 -
	Cep : 0 -	Ev: 0 -
	E mail:@.....	

Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anestezisi ve Yoğun Bakım Derneği tüzüğü gereğince üyeliğe kabulümü rica ederim. İmza

(Bu Kısım Dernek Sekreterliği Tarafından Doldurulacaktır.)

ÜYELİK TÜRÜ	<input type="checkbox"/> Asıl	<input type="checkbox"/> Yardımcı	<input type="checkbox"/> Onur
Üyeliğe Kabul Tarihi: / / 20.....	Üye Sıra No :

Yıllık Üyelik Aidatı: **5.- YTL**

Meblağın **Türkiye İş Bankası Şaşkınbakkal Şubesi 1066-427894** no'lu Dernek hesabına yatırılması rica olunur.

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Zuhal AYKAÇ - Uz. Dr. Türkan ÇORUH

Dr. Siyahi Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi 81010 Haydarpaşa-İSTANBUL
Tel: (0216) 349 91 20 (13 hat) - 4041-2306 Fax: (0216) 337 97 19

NÜFUS CÜZDAN SURETİ

Seri: No:

Soyadı	
Adı	
Baba Adı	
Ana Adı	
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi/...../.....
Dini	
Medeni Hali	
İl	
İlçe	
Mahalle-Köy	
Cilt No: -	Aile Sıra No: Sıra No:
Veriliş Nedeni	
Kayıt No :	
Veriliş Tarihi :/...../.....	

Not: Üyelik başvuru formuna iki adet vesikalık resim eklenmesi gerekmektedir.