

Bu ek sayı Abbott Laboratuarlarının  
değerli katkılarıyla gerçekleştirılmıştır.



# Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası

Editör: Prof. Dr. Bora Aykaç

Cilt / Volume 21 Ek Sayı/Supplement (1), Haziran/June 1993

Journal of the Turkish Anaesthesiology  
and Reanimation Society



# Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Cemiyeti Mecmuası

Cilt/Volume 21 Ek Sayı/Supplement  
MAYIS/MAY, 1993

*Sahibi:*

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Dernegi Başkanı

*Prof. Dr. SADI SUN*

*Ek Sayı Editörü:*

*Prof. Dr. BORA AYKAÇ*

*Editör Yardımcısı:*

*Doç. Dr. HÜSEYİN ÖZ*

*Yayinevi:*

**LOGOS**  
YAYINCILIK TİC. A.Ş.

Yıldız Posta Cad.  
Sinan Apt. No: 36 D.66-67  
80300 Gayrettepe-İSTANBUL  
Tel: 288 05 41  
Fax: 267 61 85

Baskı: Çiftay  
Dizgi, Film: LOGOS A.Ş.

1992 yılı 6 sayı abone bedeli  
80.000.- TL'dir (KDV dahil).  
Abone olmak isteyenlerin  
abone bedelini LOGOS  
YAYINCILIK TİC. A.Ş  
254320 no'lú Posta Çekü he-  
sabına yatırmaları yeterlidir.

Yılda 6 kez,  
iki ayda bir yayınlanır

## İÇİNDEKİLER

*Hayvan Çalışmaları / Experimental Investigations*

Tavşanlarda Genel Anestezinin Aspirasyon Pnömonisi Üzerine Etkisi ve  
Bronkoalveoler Lavajın Erken Tanıda Önemi

The Effects of General Anaesthesia on Aspiration Pneumonia and the  
Importance of Bronchoalveolar Lavage in the Early Diagnosis in Rabbits

*S. TUZÜNER, F.Y. GÖĞÜŞ, T. ERBENGİ* ..... 130-135

*Klinik Çalışmalar / Clinical Investigations*

Septik Olmayan Yapay Solutum Uygulanan Olgularda Dopaminin  
Oksijen Debiti (DO2) ve Oksijen Tüketimine (VO2) Etkisi

The Effect of Dopamine to Oxygen delivery (DO2) and Oxygen  
Consumption (VO2) in Patients Who Does Not Have Septicemia Under  
Ventilatory Therapy

*H. ÖZ, B. AYKAÇ, S. SUN, S. AKRA* ..... 136-139

Açık Kalp Cerrahisinde Yüksek Doz Fentanil ve Isoflurane Anestezisinin  
Eser Elementler Üzerine Etkisi

Comparison of the Effects of High Dose Fentanyl and Isoflurane Anaesthesia  
on Trace Elements During Open Heart Surgery

*A. ARIBOĞAN, U. ORAL, H. AKMAN, G. İŞIK, H. ÖZBEK,  
O. BALCIOĞLU, D. ÖZCENGİZ, Ö. ERKAN* ..... 140-143

Kalp Yetersizliğinde Dopaminin Akiçiger Gaz Değişimi ve  
Hemodinamik Üzerine Etkileri

Effects of Dopamine on Pulmonary Gas Exchange and Hemodynamic  
*Z. AYKAÇ, E. KOPMAN, Y. SEYİTHANOĞLU, A. ÇAĞIL* ..... 144-146

Koroner Arter Cerrahisinde Fentanil Anestezisi İle Fentanil-Propofol ve

Alfentanil-Propofol Anestezilerinin Hemodinamik Kıyaslaması

A Comparison of the Haemodynamic Effects of Fentanyl and  
Fentanyl+Propofol and Alfentanil+Propofol in Patients with Coronary  
Artery Disease

*A.H. SÜER, H. ESEN, H. TATAR, M.S. ÇİÇEK* ..... 147-152

Açık Kalp Cerrahisinde Pipekuronium Bromid'in Hemodinamik Etkileri

Evaluation of Hemodynamic Effects of Pivacuronium During Open Heart  
Surgery

*A. ARIBOĞAN, U. ORAL, G. İŞIK, H. AKMAN, O. BALCIOĞLU,  
H. ÖZBEK, Y. KOCAOĞLU* ..... 153-156

Kardiyak Cerrahide Ventilasyon Modunun Asit-Baz Dengesi

Hemodinami ve Kan Elektrolitleri Üzerine Olan Etkileri

The Effect of Ventilation Volume on Acid-Base Status, Hemodynamic and  
Blood Electrolyte Values in Cardiac Surgery

*M. AKSOY, A. MAHLİ, M. AKÇABAY, H. SONCUL, L. GÖKGÖZ,  
Y. KARADENİZLİ* ..... 157-164

Açık Kalp Cerrahisinde Uygulanan Hipotermi ve Kardiyopleji  
Solüsyonunun Serum ve İdrar Potasyum Değerleri ile Açılk Kan Şekeri  
Üzerine Olan Etkileri

The Metabolic Effects of Hypothermia and Cardioplegia on Blood Glucose  
Values, Plasma and Urine Potassium Levels

*P. DURAK, G. ÖZÇAM, Ö. ERDEMİR, S. EBİL* ..... 165-168

*Bu dergi Excerpta Medica /Electronic Publ. Div. veritabanına dahildir.*

*This journal is covered by the Excerpta Medica / Electronic Publ. Div. Database.*

# Tavşanlarda Genel Anestezinin Aspirasyon Pnömonisi Üzerine Etkisi ve Bronkoalveoler Lavajın Erken Tanıda Önemi (\*)

Sedat TÜZÜNER (\*\*), F.Yılmaz GÖĞÜŞ (\*\*\*) , Türkân ERBENGİ (\*\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızın amacı, tavşanlarda deneyel olarak oluşturulan aspirasyon pnömonisinin erken tanısında bronkoalveoler lavajın yeri ve önemini, ayrıca genel anestezinin tabloya etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmamız üç eşit gruba ayrılan (n=4) 12 tavşan üzerinde gerçekleştirildi. I. Gruptaki tavşanlara 0,4 ml/kg serum fizyolojik, II. gruptakilere 0,4 ml/kg hidroklorik asid endotrakeal olarak pulvarize edildi. III. Gruptakilere ise 0,4 ml/kg hidroklorik asid aspirasyonunu takiben 60 dakika süre ile N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (% 66 / % 33) ve % 1 isofluran karışımı ile genel anestezi uygulandı. Aspirasyon öncesi ve 4 saat sonrasında alınan arter kanı örneklerinde kan gaz analizi yapıldı. Aspirasyon sonrası yapılan bronkoalveoler lavaj ile elde edilen materyalde sitolojik, akiçiger dokusundan alınan biyopsi materyalinde ise mikroskopik inceleme ile değişiklikler saptandı. Lavaj materyalinin ışık mikroskopu ile incelenmesinde; III. gruptaki tavşanlarda diğer iki gruba oranla daha fazla eosinofil bulundu (I. grup % 6, II. grup % 5, III. grup % 18). Elektron mikroskopik incelemeye ise; I. gruba oranla II. grupta geniş alveol boşlukları, kapiller dilatasyonu, eritrosit birikimi, III. grupta ise bu bulgulara ek olarak alveol duvarında düzensizlik, tip 2 hücrelerinde inklüzyon sayısında artma ve alveol içinde eritrosit ve hücre döküntüleri saptandı. Çalışmamız sonucunda; genel anestezi uygulamasının aspirasyon pnömonisi tablosunuがらştırdığı, bronkoalveoler lavaj materyali incelemesinin erken dönem aspirasyon pnömonisi bulgularını saptamak açısından önemli bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

## SUMMARY

The Effects of General Anaesthesia on Aspiration Pneumonia and the Importance of Bronchoalveolar Lavage in the Early Diagnosis in Rabbits

In this study, we aimed to evaluate the effects of general anaesthesia on aspiration pneumonia induced by hydrochloric acid and to determine the importance of bronchoalveolar lavage (BAL) in the early diagnosis of the syndrome. 12 New Zeland rabbits were divided into three equal groups (n=4). After being anaesthetized, all rabbits were intubated; 0.4 ml/kg physiological saline to the first group and 0.4 ml/kg hydrochloric acid to the second and third groups were pulvarized through the endotracheal tubes. After pulvarization, group 3 rabbits were given general anaesthesia for 60 minutes with N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (% 66 / % 33) in % 1 isoflurane. Arterial blood samples for blood gas analyses were obtained from all rabbits before aspiration and 5 and 240 minutes after aspiration. 4 Hours later 4 consecutive BAL were performed using 1.5 mg/kg physiological saline for each occasion. In addition two different specimens were prepared from the lung tissue to be examined under the light and electron microscopes. There was no statistical significance between the groups concerning the polymorphonuclear ratios, eosinophils were found to be as high as 18 % in group 3. Light microscopy revealed massive peribronchial and perialveolar cell infiltration and hemorrhage in those groups with acid aspiration. Perialveolar edema and hemorrhage were more significant in group 3 as well as diffuse alveolo-septal necrosis. As a conclusion; it is obvious that general anesthesia is an additive risk factor for morbidity and mortality in aspiration pneumonia and that the cytologic evaluation of the bronchoalveolar lavage material is an important tool for the early diagnosis of this clinical entity.

Anahtar kelimeler: postoperatif komplikasyon, aspirasyon pnömonisi, bronkoalveoler lavaj, genel anestezi sırasında aspirasyon

Key words: postoperative complication, aspiration pneumonia, bronkoalveolar lavage, aspiration during general anesthesia

## GİRİŞ

Acil cerrahi girişimler sırasında dolu mide, regürj-tasyon ve aspirasyona neden olabilir. Erken tanı ve tedavisi yapılmayan aspirasyonların mortalite ve morbidite oranlarının çok yüksek olduğu da bilinmektedir.

Çalışmamızda; tavşanlarda genel anestezinin hidroklorik asid ile oluşturulan aspirasyon pnömonisi üzerine etkilerini ve bronko-alveoler lavaj ile geri alınan

(\*) XXV. Türk Anesteziyoji ve Reanimasyon Kongresi'nde (Marmaris 1991) ve 10. Dünya Anesteziyoji Kongresi'nde (The Hague 1992) tebliğ edilmiştir.

(\*\*) Marmara Üniv. Tip Fak. Anesteziyoji Anabilim Dalı, Uz.Dr.

(\*\*\*) Marmara Üniv. Tip Fak. Anesteziyoji Anabilim Dalı, Prof.Dr.

(\*\*\*\*) Marmara Üniv. Tip Fak. Histoloji Anabilim Dalı, Prof.Dr.

materyalde yapılan sitolojik incelemenin, erken tanı açısından önemini araştırmayı amaçladık.

## MATERIAL ve METOD

Çalışmamız, ağırlıkları 1200-2360 gr arasında değişen 12 Yeni Zelanda tipi tavşan üzerinde gerçekleştirildi. Tavşanlar herhangi bir hastalığın ekarte edilmesi için, aynı laboratuvar şartlarında, 1500 k jull değerinde diyet ile bir hafta beslendiler. Çalışma öncesi tartılan ve numaralandırılan tavşanlar üç eşit gruba ayrıldılar ( $n=4$ ). Kulak median arterine kan gaz analizi için 22G kateter yerleştirilen tavşanlar daha sonra 50 mg/kg ketamin hidroklorür i.m. kullanılarak, 3 numara kafsız porteks endotrakeal tüpler ile ve 00 numara Miller laringoskop bleydi yardım ile entübe edildiler. I. gruptaki tavşanlara 0.4 ml/kg serum fizyolojik, ikinci gruptaki tavşanlara 0.4 ml/kg hidroklorik asid endotrakeal tüp içinden pulvarize edildi ve aspirasyonun akciğerin terminal bölgelerinde de olabilmesi için ambu ile birkaç kez havalandırıldı. III. Gruptaki tavşanlara ise, 0.4 ml/kg hidroklorik asid aspirasyonu sonrasında 60 dakika süre ile azot protoksis-oksijen (% 33 - % 66) ve % 1 konusantrasyonda isofluran anestezisi uygulandı. Tüm tavşanlardan, aspirasyon öncesinde, aspirasyondan 5 dk sonra ve 4 saat sonra alınan arter kanı örneklerinde, Mallinckrodt Gemstat marka analiz aygıtı kullanılarak kan gaz analizi yapıldı. Her üç gruptaki tavşanlar aspirasyon sonrası 4. saatte, 50 mg/kg ketamin hidroklorür kullanılarak tekrar entübe edildiler ve endotrakeal tüpün iç hacmi olarak hesaplanan 0.5 ml'nin dışında 1.5 ml/kg serum fizyolojik dört kez arka arkaya verilip tekrar alınarak (toplam 6 ml/kg+2ml) bronko-alveoler lavaj gerçekleştirildi. Bronkoalveoler lavaj ile alınan sıvı bir cam tüpe konularak numaralandı. Daha sonra tavşanlar, 100 mg/kg ketamin hidroklorür ve 5 dk sonra 2 mg/kg süksinilkolin i.m. enjekte edilerek öldürdüler. Torakotomi ile göğüs boşluğuna girilen taşvanların kalbinden, bronkoalveoler lavaj ile alınan sıvıya eklenerek plazmanın temini için 10 ml kan ve histopatolojik inceleme için akciğer alt lobu alındı. Elde edilen kanın santrifüj edilmesi ile ayrılan plasma, bronkoalveoler lavaj sıvısına 10'a 2 oranında eklendi ve karıştırıldı, +4°C sıcaklıkta saklandı. Daha sonra, Hettich Universal/K 2S marka hücre santrifüjünde 1500 RPM (round per minute) hızla 10 dk santrifüj edilerek ayrı ayrı lama tespit edildi. Giemsa ile boyanarak Olympus BH-2 BHS System ışık mikroskopunda değerlendirildi ve her grup için makrofaj, lenfosit, nötrofil ve eosinofil oranları ayrı ayrı hesaplandı. Doku incelenmesi amacı ile alınan lobun 2/3 üst kısmından elde edilen 1 mm kalınlığındaki kesit, ışık mikroskopu incelemesi için buyin solüsyonuna; hemen altından alınan 1 mm<sup>3</sup> hacmindeki 10 parça ise elektron mikroskopik inceleme için % 2.5'luk fosfat ile tamponlanmış glutaraldehit solüsyonuna konuldu. Bu parçalar daha sonra ışık ve elektron mikroskopu için rutin hazırlık aşamalarından geçti. İğne mikroskopisi için hematoksilen eosin ve pas ile boyandılar.

Her verinin aritmetik ortalaması ve standart hatası hesaplanarak veriler, ortamlar arası farklılık testi; gruplar arası karşılaştırmalar ise Anova testi ile yapıldı ve  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Her üç gruptaki tavşanların ortalama ağırlıkları ve lavaj amacı ile kullanılan serum fizyolojik ile bronkoalveoler lavaj volümü Tablo I'de belirtilmektedir. Gerek ağırlık, gerekse verilen ve alınan sıvı volümleri arasında istatistiksel bir ayırm gözlenmemektedir ( $p>0.05$ ).

Bronkoalveoler lavaj (BAL) amacı ile kullanılan serum fizyolojik volümünün I. grupta % 55.16'sı, II. ve III. gruptarda sırası ile % 60.08 ve % 58.71'i geri alındı. BAL ile geri alınan sıvının hücre değerlendirmesinde; her üç grup arasında lenfosit, nötrofil, makrofaj ve eosinofil oranları yönünden istatistiksel bir ayırm saptanmadı, ancak III. grupta eosinofil oranının % 18 gibi yüksek bir düzeye ulaştığı belirlendi (Tablo II).

Her üç gruptaki tavşanlardan elde edilen kan gaz analiz sonuçları Tablo III, IV, V ve VI'da gösterilmektedir. Bu değerler arasında; I. grupta, baz fazlığının üç ölçüm zamanında giderek artması, karbondioksit parsiyel basıncının giderek azalması, II. grupta pH değerinin giderek benzer şekilde azalması ve parsiyel karbondioksit basıncının aspirasyon sonrası 4. saatte belirgin düşme göstermesi dikkat çekmektedir. Yine bu grupta baz fazlığındaki değerinin, aspirasyon öncesi düzeye oranla, aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerlerinde belirgin artım olduğu

Tablo I. Tavşanların ağırlığı, bronş lavajı amacı ile kullanılan serum fizyolojik ve BAL materyali volümleri (Ort.±SD)

	Ağırlık (gr)	Serum fizyolojik volüm (ml)	BAL materyali volüm (ml)
I. Grup	1675±228.67	12.00±1.35	6.62±0.42
II. Grup	1650±202.07	12.40±1.00	7.45±0.87
III. Grup	1982±207.60	14.00±1.31	8.22±0.42

Tablo II. BAL Materyalinin hücre Oranı

	Makrofaj	Lenfosit	Nötrofil	Eosinofil
I. Grup	75±2	7±1	10±3	6±0.6
II. Grup	81±2	6±1	6±1	5±2
III. Grup	68±6	5±1.6	7±4	18±9

Tablo III. Grupların ortalama pH değerleri (Ort.±SD)

	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Aspirasyondan önce	7.32±0.01	7.33±0.01*	7.32±0.00*
5 dak. sonra	7.32±0.01*	7.31±0.01*	7.06±0.02*
240 dak. sonra	7.32±0.01*	7.23±0.02*	7.09±0.05*

\* p&lt;0.05

- I. ve III. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika değerleri arasında  
 I. ve II. Grup aspirasyon sonrası 4. saat değerleri arasında  
 III. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 5. dakika değerleri arasında  
 I. ve III. Grup aspirasyon sonrası 4. saat değerleri arasında  
 II. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 4. saat değerleri arasında  
 II. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerleri arasında  
 II. ve III. Grup aspirasyon sonrası 4. saat değerleri arasında

Tablo IV. Grupların ortalama PO<sub>2</sub> değerleri (Ort.±SD)

	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Aspirasyondan önce	73.25±8.61	75.50±8.26	66.50±5.12*
5 dak. sonra	72.25±7.09*	70.50±6.78*	211.25±13.00*
240 dak. sonra	74.25±9.41	79.25±10.7	76.00±4.24*

\* p&lt;0.05

- II. ve III. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika değerleri arasında  
 I. ve III. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika değerleri arasında  
 III. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 5. dakika değerleri arasında  
 III. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerleri arasında

görmektedir. Asid aspirasyonunu izleyen genel anestezi uygulamasının etkilerinin incelendiği III. grupta ise; pH değerinin aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerleri ağır asidoza işaret etmekte, PO<sub>2</sub> değerinin 5. dakika çok artarak, 4. saatte kont-

rol değerine yaklaşığı görülmekte, baz fazlalığı düzeyinin ise diğer grplarda olduğu gibi giderek yükseldiği dikkat çekenmektedir (Tablo III). Aynı tablolarda, gruplar arasında eşzamanlı ölçümlerin karşılaştırılmasında; I. ve II. grplarda aspirasyon sonrası 4. saat baz fazlalığı ve pH değerleri arasında, II. ve III. grplarda aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat pH ve PCO<sub>2</sub> değerleri arasında ve aspirasyon sonrası 5. dakika PO<sub>2</sub> değerleri arasında belirgin ayırım görülmektedir. Öte yandan I. ve III. grplar arasında, aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat pH, PCO<sub>2</sub> ile baz fazlalığı değerleri arasında ve aspirasyon sonrası 5. dakika PO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunmaktadır.

Akciğer dokusundan alınan biyopsi materyalinin ışık mikroskopu ile incelenmesinde; serum fizyolojik aspire ettirilen taşvanlardan elde edilen kesitlerde, alveollerin normal yapıları, kapiller ve alveol epiteli karakteristik hücreleri ile görüldü. İntra ve peri-alveoler bölgeler temiz bulundu. Alveol duvarında bir değişiklik görülmemiştir. Aynı gruptan elde edilen preparatların elektron mikroskopisi ile incelenmesinde ise; kapiller yapı, endotel ve basal lamina ile birlikte görülmekte, pnömosit tip 1 hücreleri yassi karakterde, tip 2 hücreleri ise lümene doğru kabarık olarak ve tipik lipid içerikli inklüzyonları ile görüldü. Hidroklorik asid aspire ettirilen II. gruptaki taşvanlardan elde edilen biyopsi materyalinin incelenmesinde ise, özellikle peribronşial ve perialveoler alanlarda yaygın hücre infiltrasyonu, alveoler septalarda nekroza bağlı genişleme ve bazen komşu alveollerle birleşme gözlemlendi. İnfiltre alanlarda akciğer dokusunun harap olduğu ve interstisyal ödem görüldü. Aynı preparatların elektron mikroskopik incelenmesinde ise, kapillerlerde genişleme, eritrosit biriki-

Tablo V. Grupların ortalama PCO<sub>2</sub> değerleri (Ort.±SD)

	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Aspirasyondan önce	36.25±5.94*	42.80±1.65*	44.50±1.40*
5 dak. sonra	34.00±5.08*	35.50±2.98*	59.25±1.70*
240 dak. sonra	25.25±4.32*	30.50±3.66*	55.50±11.1*

\* p&lt;0.05

- I. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 4. saat değerleri arasında  
 II. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 5. dakika değerleri arasında  
 II. ve III. Grup aspirasyon sonrası 4. saat değerleri arasında  
 I. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerleri arasında  
 II. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 4. saat değerleri arasında  
 III. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 4. saat değerleri arasında

Tablo VI. Grupların ortalama baz farkı değerleri (Ort.±SD)

	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Aspirasyondan önce	1.90±0.63*	2.00±0.43*	3.00±0.37*
5 dak. sonra	3.90±0.30*	6.72±1.75*	9.35±1.7*
240 dak. sonra	7.05±0.4*	16.97±1.09*	14.97±2.20*

\*  $p < 0.05$

I. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 5. dakika değerleri arasında  
III. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerleri arasında  
II. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 4. saat değerleri arasında  
II. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerleri arasında  
I. ve III. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika değerleri arasında  
II. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 5. dakika değerleri arasında  
III. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 4. saat değerleri arasında  
III. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 5. dakika değerleri arasında  
I. ve II. Grup aspirasyon sonrası 4. saat değerleri arasında  
I. Grup aspirasyon öncesi ve sonrası 4. saat değerleri arasında  
I. Grup aspirasyon sonrası 5. dakika ve 4. saat değerleri arasında

mi ve çok sayıda sürfaktan içeren boşluklar saptandı. Yer yer tip 2 hücrelerinin alveol boşluğununa düşüğü, ve akciğer ödeminin elektron mikroskopik bulgusu olan, alveol boşluğu içindeki eritrositler saptanan diğer bulgular idi. Asid aspirasyonunu takiben genel anestezi uygulanan III. grup tavşanlardan hazırlanan preparatlarda, peribronşial ve perialveoler hücre infiltrasyonu ve bu bölgelerin hemorajik bir sıvı ile dolu olduğu görüldü. Elektron mikroskopik incelemede ise, eritrositlerin kapillerleri aşırı işgali ve endotel hücrelerinde vezikülasyon dikkati çeken diğer bulgular idi. Ayrıca tip 2 hücrelerinde artmış sürfaktan gereksinimini karşılamak üzere inklüzyon sayısında artma ve alveol içinde yer yer eritrositler ile birlikte hücre döküntüleri saptanan diğer bulgular arasında idi.

## TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda elde edilen bronkoalveoler lavaj, kan gaz analizi ve mikroskopik inceleme sonuçlarını ayrı ayrı değerlendirmeyi ve benzer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırmayı uygun bulduk.

Kaynak taramamızda, BAL'in bazı infeksiyon hastalıkları, intraalveoler hemoraji, amiloidoz ve astım tanısında başvurulan bir yöntem olduğuna ait bilgiler bulmamıza karşın<sup>(1,2,3)</sup>, aspirasyon pnömonisinin tanısı amacı ile kullanıldığını belirtir bir rapora rastlamadık. Bu nedenle elde ettiğimiz bulguları başka çalışmaların sonuçları ile karşılaştırma olanağı-

mız olmadı. Her üç grupta elde edilen BAL sıvısında; normalde % 1-2 oranında olması gereken polimorfonükleer lökosit oranının % 11-25 arasında saptadık. Bu artışın, özellikle hiç görülmemesi gereken eozinofillerde olması, kanımızca oldukça önemli bir bulgu idi ve aspire edilen materyal serum fizyolojik bile olsa organizmanın polimorfonükleer lökosit (PNL) artışı ile aşırı duyarlık yanıtını verdiğini gösteriyordu. Bu artışın özellikle asid aspirasyonunu takiben uygulanan genel anestezi sonrasında en fazla olması, olumsuz etkilenmenin en çok bu grupta olduğunu gösteriyordu. BAL sonrasında geri alınan sıvı miktarının üç grupta sırası ile % 55.16, % 60.08 ve % 58.71 olması; değişik nedenlerle uygulanan BAL çalışmalarında gözlediğimiz oranlar ile uyum göstermekte idi<sup>(1,4,5,6)</sup>.

Kan gaz analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde; I. grupta pH ve PO<sub>2</sub> düzeyi değişikliği olmaksızın, PCO<sub>2</sub> azalması ve baz fazlalığındaki negatif yönde artış kompanse solunumsal alkaloz olarak yorumlanabilir kanışındayız. Akciğerlerde gaz değişimi bozulmadığından PO<sub>2</sub> değişmemiş fakat hiperventilasyona bağlı PCO<sub>2</sub> azalmıştır. Schwartz ve arkadaşları<sup>(7)</sup>, köpeklerde serum fizyolojik aspirasyonu sonrası pH ve PCO<sub>2</sub> değerlerinde değişme saptamazken, 4. saatin sonunda PO<sub>2</sub> düzeyinde azalma gözlemlenmiştir. Gibbs ve ekibinin<sup>(8)</sup> sonuçları da, bu bulguları desteklemektedir. Kanımızca, bu çalışmalarda kullanılan yüksek volümde aspirasyon sıvısı (2 ml/kg) araştırmalarımız arasındaki PO<sub>2</sub> farkının ana nedeni-

dir. II. Grup tavşanlarda pH değerinde asidoza doğru kayma ile birlikte, baz fazlalığının düşüğünü gözledik. Ayrıca, PO<sub>2</sub> düzeyinde aspirasyon sonrası 5. dakikada hafif bir azalma ve PCO<sub>2</sub> düzeyinde hiper-ventilasyona bağlı azalma saptadık. Bu tablo dekom-panse solunumsal alkaloza uymaktadır. Solunumsal alkaloza karşın pH değerinde azalma ve baz fazlalı-ğında derinleşme, olaya metabolik komponentin de eklendiğini göstermektedir. Schwartz (7), ilk on da-ka içinde izlenen PO<sub>2</sub> azalmasının daha sonra giderek yükseldiğini, PCO<sub>2</sub> düzeyinde ise hafif bir azalma görüldüğünü bildirmektedir. Gibbs (8) ise, aspirasyon sonrası 10. dakikada PO<sub>2</sub> değerinde düşme olduğunu ve 4. saatte normale döndüğünü bildir-mektedir. Her iki çalışmada da pH değerindeki azalma vurgulanmaktadır. Greenfield (9), 1 cc/kg hidro-klorik asid aspire ettirdiği köpeklerde, pH'nın hiper-ventilasyona bağlı olarak yükseldiğini, PCO<sub>2</sub>'nin düşüğünü, daha sonra bu değişikliklerin normale döndüğünü saptamış, PO<sub>2</sub> değerinde bir değişiklikten söz etmemiştir. Chapman (10) ise çalışmasında, aspirasyonu 10-20 sn süren bir apnenin izlediğini, bunu takiben takipne görüldüğünü belirtmiş ve aspi-ration sonrası 10 dakika içinde pH azalmasının, PCO<sub>2</sub> artışı ile birlikte olduğunu ve oksijen basıncının düşüğünü bildirmiştir. Bulgularımız; Schwart ve Chapman'in bulguları ile PCO<sub>2</sub> azalması, Greenfield'in bulguları ile pH azalması dışında uyumlu bulmuştur. Sözü edilen çalışmalarla pH ve PCO<sub>2</sub> düzeylerinin çok düşük olmasının nedeni kanımızca 2 ml/kg gibi yüksek volümde hidroklorik asid kul-lanmaları ve akciğer hasarının daha yaygın ve şiddetli olmasıdır. Aspirasyon sonrası genel anestezi uygulanan gruptaki kan gaz analiz sonuçları, pH azalmasının ve PCO<sub>2</sub> artışının daha belirgin olması dışında II. gruptaki sonuçlara yakın bulundu. II. Gruptaki, PCO<sub>2</sub> değerini azaltarak pH'yi normale yakın bir düzeye tutmaya çalışan solunumsal alka-lozun yerini bu grupta, PCO<sub>2</sub> artımı ve pH düşmesi ile karakterli solunumsal asidoza bıraktığı görüldü. Bu gruptaki kan gaz analiz tablosu, solunumsal ve metabolik asidoz olarak yorumlanmalıdır kanısında-yız. II. ve III. Gruplar arasındaki bu farkın nedenleri arasında; hidroklorik asidin pozitif basınçlı solunum ile akciğerlerin tüm alanlarına yayılması ve hasara yol açması, genel anestezi sonrası erken dönemde iz-lenebilen hipoventilasyona bağlı solunumsal asidoz ve anestezi sırasında izlenen sağdan sola şantlar sa-yılabilir. Aspirasyondan 5 dakika sonra izlenen yük-

sek PO<sub>2</sub> doğal olarak solutulan yüksek konsantra-syonda oksijendir. II. ve III. Gruplardan elde edilen kan gaz tablosu bozulmasının nedenlerinin, Came-ron ve arkadaşlarının (11) belirttiği gibi, sürfaktan azalmasına bağlı complians bozuklukları, oluşan mikroatelektaziler olduğuna inanmaktayız. Ayrıca kanımızca asid aspirasyonuna bağlı parenkim hara-biyeti de bunda rol oynamaktadır.

Hidroklorik asid aspire ettirilen tavşanlardan hazırla-nan akciğer dokusu preparatlarının ışık mikroskopisinde saptanan peribronşiyal ve perialveoler alanlar-daki yaygın hücre infiltrasyonu ve hemorajı bulguları, çeşitli çalışmaların bulguları ile paralellik gös-termektedir (7,8,9,12,13,14,15,16,17,18). Asid aspirasyonunu takiben genel anestezi uygulanan grupta, peri-alveoler ödem, hemorajının daha belirgin ve alveo-ler septal nekrozların daha yaygın olduğu dikkati çekmektedir. Schwartz (7), Jones (18) ve Wynne'in (19) ileri sürdükleri gibi, aspirasyondan dört saat son-raki ışık mikroskopisi bulguları olan, yoğun kapiller konjesyon ve alveolokapiller yıkama karşın paren-kim mimarisinin bozulmadığı iddiaları diğer çalışma sonuçları ve bizim bulgularımız ile çelişmekte idi (8,9,12,13,14,15,16,17,20). Özellikle III. grupta sürfaktan inkluzyonları ile, alveol içi eritrosit ve hücre sayısı daha fazla görüldü. Bu bulgular Greenfield'in (9) elektron mikroskopisi bulguları ile uyumlu idi. Sözü edilen çalışmada görülen, epitelyal ve kapiller bazal membranındaki amorf materyali ve endotel hücrelerindeki organel kaybını biz gözlemedi. Kennedy ve arkadaşları (21), hidroklorik asid aspire ettirdikleri sı-çanlarda yaptıkları elektron mikroskopik incele-mede; alveoler epitelyal hücrelerde hasar, intraalveo-ler hemorajı ile birlikte interstitiel ödem, alveoler kapiller destrüksiyon, parenkim hücrelerinde nekroz ve eritrosit ve fibrin depolanması gördüklerini bildir-mektedirler. Araştırmacılar çalışmaları sonucunda, aspirasyon sonrası ARDS gelişmesinde polimorfo-nükleer lökositlerin önemli bir mediatör olduğunu ve sayılarındaki artış, tablonun kötüleşmesi ile pa-ralellik gösterdiğini belirtmektedirler. Bu bulgu, ca-lışmamız sırasında BAL ile elde edilen sıvıda saptadığımız PNL oranındaki artışın ne denli önemli bir kriter olduğunu da göstermektedir kanısındayız.

Sonuç olarak; çalışmamız sonunda elde ettiğimiz ve-rilerden, II. ve III. gruptaki tavşanların kan gaz ana-lizleri, BAL ve mikroskopik bulguları karşılaştırıldı-

ğında, genel anestezinin aspirasyon sonucu izlenen tabloyu önemli boyutlarda olumsuz etkilediği ortaya çıkmıştır. Ayrıca BAL ile geri alınan sıvıda, özellikle eosinofil oranında olmak üzere PNL sayıındaki artışın saptanması, bu bulgunun aspirasyon pnömonisinin erken dönem tanısında yeni ve güvenilir bir kriter olduğu kanısına sahip olmamızı sağlamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Morgan JE, McCaul S, Rodriguez FH: Pulmonary immunological features of alveolar septal amyloidosis associated with multiple myeloma. *Chest* 92:704, 1987.
2. Smith RL, El-Sadr WM, Lewis ML: Correlation of bronchoalveolar lavage cell populations with clinical severity of pneumocystic carinii Pneumonia. *Chest* 92:60, 1988.
3. Wardlaw AJ, Dunnette S, Gleich GJ: Eosinophils and mast cells in bronchoalveolar lavage in subjects with mild asthma. *Am Rev Respir Dis* 137:62, 1988.
4. Reynolds HY, Newball HH: Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J Lab Clin Med* 84:559, 1974.
5. La Violette M: Lymphocyte fluctuation in bronchoalveolar lavage in normal volunteers. *Thorax* 40:651, 1985.
6. Ettensohn DB, Jankowski MJ, Duncan PG: Bronchoalveolar lavage in normal volunteers. Subject 1. Technical aspects and intersubject variability. *Chest* 94:275, 1988.
7. Schwartz DJ, Wynne JW, Gibbs CP: The pulmonary consequences of aspiration of gastric contents at pH values greater than 2.5 *Am Rev Respir Dis* 121:119, 1980.
8. Gibbs CP, Schwartz DJ, Wynne JW, et al: Antacid pulmonary aspiration in the dog. *Anesthesiology* 51:380, 1979.
9. Greenfield LJ, Randall PS, McCaffree DR, et al: Pulmonary effects of experimental graded aspiration of hydrochloric acid. *Ann of Surg* 170:74, 1969.
10. Chapman RL, Downs JB, Modell JH: The ineffectiveness of steroid therapy in threatening aspiration of hydrochloric acid. *Arch Surg* 108:858, 1974.
11. Cameron JL, Caldini P, Tougn JK: Aspiration pneumonia physiologic data following experimental aspiration. *Surgery* 72:238, 1972.
12. Cameron JL, Zuidema GD: Aspiration Pneumonia. Practice of Medicine. 7th edition. Edited by Block aj. Maryland. Harper and Row. Vol 5, pp 1, 1977.
13. Hamelberg W, Bosomworth PP: Aspiration pneumonitis. *Anest Analg* 43:669, 1964.
14. Bannister WK, Sattilaro AJ: Vomiting and aspiration during anesthesia. *Anesthesiology* 23:251, 1962.
15. Teabeaut JR: Aspiration of gastric contents: Experimental study. *Amer J Path* 28:51, 1952.
16. Wheatley RG, Kallus FT, Reynolds RC: Milk of magnesia is an effective preinduction antacid in obstetric anesthesia. *Anesthesiology* 50:514, 1979.
17. Wynne JW, Modell JH: Respiratory aspiration of stomach contents. *Ann Int Med* 87:466, 1977.
18. Jones JG, Grossman RF, Berry M, et al: Alveolar capillary membrane permeability: Correlation with functional, radiographic and postmortem changes after fluid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 120:399, 1979.
19. Wynne JW: Aspiration pneumonitis: correlation of experimental models with clinical disease. *Clin Chest Med* 3:25, 1982.
20. Gorman JF, Glow DE, Rejent M: Hyperbaric oxygen therapy for chemical pneumonitis: Experimental and clinical observations. *Surgery* 64:1027, 1968.
21. Kennedy TP, Johnson KJ, Kunkel RG, et al: Acute acid aspiration lung injury in the rat: Biphasic pathogenesis. *Anest Analg* 69:87, 1989.

---

Alındığı tarih: 10 Temmuz 1992

---

# Septik Olmayan, Yapay Solutum Uygulanan Olgularda Dopaminin Oksijen Debisi (DO<sub>2</sub>) ve Oksijen Tüketimine (VO<sub>2</sub>) Etkisi (\*)

Hüseyin ÖZ (\*\*), Bora AYKAÇ (\*\*\*) , Sadi SUN (\*\*\*\*), Selma AKRA (\*\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızın amacı, sedasyon yapılmış, kürarize edilerek yapay solutum uygulanan olgularda, dopaminin oksijen debisi (DO<sub>2</sub>) ve oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>) üzerine etkisini araştırmaktı. Yaş ortalaması  $50.9 \pm 17.44$ , Apache II skoru  $16.4 \pm 6.2$  olan, değişik nedenlerle yapay solutum uygulanan 16 olguda arter ve pulmoner arter kateterizasyonu yapılp, ortalama arter basıncı (MAP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP), pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP), santral venöz basıncı (CVP) monitorize edildi PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub> ve Hb ölçümleri yapıldı. Kardiyak output (CO) termodilüsyon yöntemi ile, oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>) ise solunum gazlarından Datex Deltatrac metabolik monitör ile ölçüldü. Kontrol değerleri alındıktan sonra sırasıyla 5, 10 ve 15 µg/kg/dk dopamine infüzyonu 30'ar dakikalık sürelerle birbirini takip ederek uygulandı. Her doz çalısmasının sonunda CO, DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> ölçüldü, hemodinamik parametreler kaydedildi.

Kontrol değeri  $3.01 \pm 0.96$  l/dk/m<sup>2</sup> olan CI, 5, 10 ve 15 µg/kg/dk'luk dopamine dozlarında sırasıyla  $3.65 \pm 1.35$ ,  $3.91 \pm 1.48$ ,  $4.02 \pm 1.62$  l/kg/m<sup>2</sup>ye ulaştı. Kontrol değeri  $361 \pm 116$  ml/dk/m<sup>2</sup> olan DO<sub>2</sub>I ise sırasıyla  $419 \pm 160$ ,  $443 \pm 193$ ,  $457 \pm 230$  ml/dk/m<sup>2</sup>ye yükseldi. Kontrol değeri  $117 \pm 28$  ml/dk/m<sup>2</sup> olan VO<sub>2</sub>I ise  $122 \pm 24$ ,  $128 \pm 91$  ve  $132 \pm 13$  ml/dk/m<sup>2</sup>ye ulaştı.

Sonuç olarak, çalışmamızda dopamine uygulanan olgularda her infüzyon seviyesinde CI, DO<sub>2</sub>I ve VO<sub>2</sub>I istatistikî olarak anlamlı düzeyde arttı. Bu artış dopaminin metabolik etkisini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: dopamine, kardiyak indeks (CI), oksijen debisi indeksi (DO<sub>2</sub>I), oksijen tüketimi indeksi (VO<sub>2</sub>I)

## GİRİŞ

Septik dolaşım şoku gelişen olgularda, oksijen debisi ile oksijen tüketimi arasındaki ilişki ve bu olgular-

## SUMMARY

The Effect of Dopamine to Oxygen Delivery (DO<sub>2</sub>) and Oxygen Consumption (VO<sub>2</sub>) in Patients Who Does Not Have Septicemia Under Ventilatory Therapy

The aim of this study was to evaluate the effects of dopamine infusion on DO<sub>2</sub> and VO<sub>2</sub> in patients who were sedated, curarized and under ventilatory therapy. 16 patients, ages ranging  $50.9 \pm 17.44$  and Apache II scores  $16.4 \pm 6.2$ , and under ventilatory therapy because of different pathologies were included in the study. Arterial and pulmonary catheters were inserted in order to monitorize MAP, MPAP, PCWP, CVP. PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub> and Hb measurements were done. Cardiac output (CO) is measured with thermodilution method and oxygen consumption with Deltatrac metabolic monitor. After recording the control values with doses 5, 10 and 15 µg/kg/min dopamine the measurements were repeated in 30 minutes intervals, respectively. Following each dose administration CO, DO<sub>2</sub> and VO<sub>2</sub> values are measured and hemodynamic values recorded. CI increased from  $3.01 \pm 0.96$  (control value) to  $3.65 \pm 1.35$ ,  $3.91 \pm 1.48$ ,  $4.02 \pm 1.62$  l/min/m<sup>2</sup> with 5, 10 and 15 µg/kg/min dopamine doses, respectively. DO<sub>2</sub>I reached from  $361 \pm 116$  (control value) to  $419 \pm 160$ ,  $443 \pm 193$ ,  $457 \pm 230$  ml/min/m<sup>2</sup>, respectively. VO<sub>2</sub>I varied from  $117 \pm 28$  (control) to  $122 \pm 24$ ,  $128 \pm 91$  and  $132 \pm 13$  ml/min/m<sup>2</sup>, respectively. According to our results, dopamine causes a significant rise in CI, DO<sub>2</sub>I and VO<sub>2</sub>I, in 5, 10 and 15 µg/kg/min doses. This increase suggests the metabolic effects of dopamine.

Key words: dopamine, cardiac index (CI), oxygen delivery index (DO<sub>2</sub>I), oxygen consumption index (VO<sub>2</sub>I)

da katekolaminlerin oksijen debisi ve oksijen tüketimi üzerine etkileri hala tartışılmalıdır<sup>(1,2)</sup>. Oksijen debisinin katekolaminlerle artırıldığı ARDS, sepsis, multipl organ yetersizliği olgularında oksijen debisi ile oksijen tüketimi arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir<sup>(4)</sup>.

Volum yükleyerek veya PEEP ile oksijen debisi artırılan olgularda, oksijen debisi ile oksijen tüketimi arasında bir ilişki bulunamamıştır<sup>(1,17)</sup>. Buna

(\*) XXV. TARK'de sunulmuştur, Marmaris, 1991.

(\*\*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç.Dr.

(\*\*\*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof.Dr.

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı,

(\*\*\*\*) Prof.Dr.

karşın aynı olgularda katekolamin verilmesiyle oksijen debisi ile oksijen tüketimi arasında bir ilişki ortaya çıktıgı gösterilmiştir. Bu olgularda oksijen debisi ile oksijen tüketimi arasındaki bu ilişki katekolaminlerin metabolik etkilerine bağlanmaktadır (17).

Çalışmamızda sedasyon yapılip, kürarize edilen ve yapay solutum uygulanan septik olmayan olgularda dopaminin kardiyak indeks (CI), oksijen debisi indeksi (DO<sub>2</sub>I), oksijen tüketimi indeksi (VO<sub>2</sub>I), karbondioksit üretimi indeksi (VCO<sub>2</sub>I) ve enerji tüketim indeksi (EEI) üzerine etkisi ve oksijen debisi ile oksijen tüketimi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

#### MATERYEL ve METOD

Çalışmaya aldığımız 7'si erkek, 9'u kadın 16 olgunun yaşları 22-82 arasında ( $X=50.96\pm17.44$ ) olup, Apache II skor ortalaması  $16.4\pm6.2$  idi. Olguların yoğun bakıma ya-tış endikasyonları ise, 1 KOAH, 1 kalp yetersizliği, 1 tra-keomalazi+multipl skleroz, 1 beyin kanaması, 1 serebral infarkt, 4 kafa travması, 5 mültilpl travma (kafa+toraks travması), 2 karbonmonoksit zehirlenmesi idi (Tablo I).

Olguların tümüne pentotal ve/veya morfin ile sedasyon, vekuronium infüzyonu ile kürarizasyon sağlandıktan sonra kontrole yapay solutum uygulandı,  $\text{PaO}_2 >60 \text{ mmHg}$ ,  $\text{PaCO}_2=30-40 \text{ mmHg}$  arasında sabit tutulmaya çalışıldı. Sadece KOAH'lı olguda  $\text{PaCO}_2$  50 mmHg civarında tutulmuştur.

Arter ve pulmoner arter kateterizasyonu yapıldı, MAP, MPAP, PCWP, CVP monitorize edildi.  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ , Hb ölçümü yapıldı. CO termodilüsyon yöntemi ile ölçüldü, gerekli parametreler Abbott Oximetrix CO kompüterine girildikten sonra kardiyak indeks (CI), arteriovenöz oksijen konten farkı ( $\alpha$ -vDO<sub>2</sub>), DO<sub>2</sub> hesaplandı. VO<sub>2</sub>, karbondioksit üretimi (VCO<sub>2</sub>) ve enerji tüketimi (EE) birçok araştırmacının (8,14) önerdiği şekilde solunum gazlarından Datex Deltatrac metabolik monitor ile ölçüldü.

Tablo I. Olguların demografik görünümü

Yaş	22-82 ( $X=50.9\pm17.44$ )
Cins	Erkek ..... 7 Kadın ..... 9
Olguların dağılımı:	
Mültilptravma	5
Kafa travması	4
Beyin kanaması	1
Serebral infarkt	1
CO zehirlenmesi	2
Kalp yetersizliği	1
KOAH	1
Trakeomalazi+mültiple skleroz	1

Laktat ( $n=10$  olgu) ....  $1.49\pm0.69 \text{ mmol/l}$ . ( $n=0.63-2.44 \text{ mmol/l}$ ).

Çalışmaya alınan olgular stabil edildikten sonra kontrol ölçümleri yapıldı ve kaydedildi. Daha sonra sıra ile 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ , 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$  ve 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$  dozlarında dopamin infüzyonu 30'ar dk'lık sürelerle birbirini takibederek uygulandı. Her doz çalışmasının sonunda CO, DO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> ölçüldü, hemodinamik parametreler kaydedildi.

Elde edilen veriler Student-t testi ile istatistik olarak analiz edildi,  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların tümünde kardiyak indeks (CI), oksijen debisi indeksi (DO<sub>2</sub>I), oksijen tüketimi indeksi (VO<sub>2</sub>I), karbondioksit üretim indeksi (VCO<sub>2</sub>I) ve enerji kullanımı indeksi (EEI) kontrol değerine göre her üç dopamin infüzyonu ile istatistik olarak anlamlı derecede artmıştır.

Kontrol değeri  $3.01\pm0.96 \text{ l/dk/m}^2$  olan kardiyak indeks, 5, 10 ve 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ 'lik dopamin dozlarında sırasıyla  $3.65\pm1.35$ ,  $3.91\pm1.48$ ,  $4.02\pm1.62 \text{ l/dk/m}^2$  olarak arttı. Bu artışlar istatistik olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Kontrol değeri  $361\pm116 \text{ ml/dk/m}^2$  olan DO<sub>2</sub>I, sırasıyla  $419\pm160$ ,  $443\pm193$ ,  $457\pm230 \text{ ml/dk/m}^2$ ye yükseldi. Bu artış kontrol değerine göre % 26.43 olup, istatistik olarak anlamlı idi ( $p<0.01$ ).

Solunum gazlarından direk ölçülen oksijen kullanım indeksine gelince;  $117\pm23 \text{ ml/dk/m}^2$  olan kontrol değeri, dopamin düzeylerine göre sırasıyla  $122\pm24.9$ ,  $128.9\pm24.7$  ve  $132\pm26 \text{ ml/dk/m}^2$ ye yükseldi. Oksijen kullanımındaki bu artış kontrol değerine göre % 13 olup, istatistik olarak anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Karbondioksit üretim indeksi ve enerji kullanımı indeksindeki artışlar da istatistik olarak anlamlı idi (Tablo 2).

MAB'da kontrol değerine göre istatistik olarak anlamlı bir değişiklik yoktu. SVR ise her üç dopamin dozunda da istatistik olarak anlamlı ( $p<0.001$ ) düzeyde düştü.

Olguların 10'unda laktat düzeyi tayini yapıldı ve normal sınırlarda bulundu ( $1.49\pm0.69 \text{ mmol/l}$ ). Laktat düzeyi bakılan ve bakılmayan gruplar arasında VO<sub>2</sub>-DO<sub>2</sub> artışı yönünden bir farklılık yoktu.

Tablo II.

	Kontrol	5 µg/kg/dk	10 µg/kg/dk	15 µg/kg/dk
CI l/dk/m <sup>2</sup>	3.01±0.96	3.65±1.35*	3.91±1.48*	4.02±1.62*
DO <sub>2</sub> I ml/dk/m <sup>2</sup>	361±116	419±160***	443±193**	457±230***
VO <sub>2</sub> I ml/dk/m <sup>2</sup>	117±23	122±24**	129±25*	132±26*
VCO <sub>2</sub> I ml/dk/m <sup>2</sup>	93±17	95±16**	98±17**	100±18**
EEI Kcal/24 saat/m <sup>2</sup>	800±150	826±160***	870±158*	888±174*
MAP mmHg	83±16	82±15	85±16	87±19
SVR dyn-sec/cm <sup>-5</sup>	1281±503	1042±398*	1054±451*	1075±485**

\* p<0.001, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.05

## TARTIŞMA

Oksijen debisi kritik seviyenin ( $330 \text{ ml/dk/m}^2$ ) üstünde olduğu sürece DO<sub>2</sub> ile VO<sub>2</sub> arasında bir ilişki yoktur. Oksijen debisi kritik seviyenin altına inince DO<sub>2</sub> ile VO<sub>2</sub> arasında lineer bir ilişki başlar<sup>(6)</sup>. Kritik seviyenin çok yükseldiği ARDS, septik dolaşım şoku, MOF ve kalp yetersizliği olgularında aynı ilişkiye söz konusudur. VO<sub>2</sub>'nin DO<sub>2</sub> ile ilişkisini araştıran çalışmalarında, DO<sub>2</sub>'yi artırmak için değişik yöntemler kullanılmıştır. Bu çalışmalardaki bulgular da birbirinden çok farklıdır.

Septik dolaşım şoku gelişen olgularda Pilas ve ark.<sup>(12)</sup> volüm yükleyerek, Kruse ve ark.<sup>(10)</sup> ise PEEP ile DO<sub>2</sub>'yi değiştirdiklerinde VO<sub>2</sub>'nin DO<sub>2</sub>'ye bağlı olduğunu ileri sürdüler. Vincent ve ark.<sup>(19)</sup> ise dobutamin ile yaptıkları çalışmada sadece laktik asidozisli septik olgularda VO<sub>2</sub>-DO<sub>2</sub> bağımlılığının olabilecen kritik olgularda VO<sub>2</sub>-DO<sub>2</sub> bağımlılığının olmadığını, ölenlerde ise mevcut olduğunu bildirmektedirler. Buna karşın, septik dolaşım şoku gelişen olgularda, Ranieri ve ark.<sup>(13)</sup>, Utsocki ve ark.<sup>(18)</sup>, Annat ve ark.<sup>(1)</sup> PEEP ile, Mackenzie ve ark.<sup>(11)</sup> adrenalin ile, Hannemann ve ark.<sup>(9)</sup> ise katekolaminlerle DO<sub>2</sub>'yi değiştirdiklerinde VO<sub>2</sub>-DO<sub>2</sub> bağımlılığını tespit edemediklerini bildirdiler.

Tighe ve ark.<sup>(17)</sup> septik dolaşım şoku oluşturdukları domuzlarda sıvı infüzyonu, dopeksamin ve dobutamin ile ayrı ayrı CO'u % 25 artırarak DO<sub>2</sub>'yi artırdıklarında VO<sub>2</sub>'nın dopeksamin ve dobutamin grubunda arttığını, sıvı infüzyonu grubunda arttığını tespit ettiler. Bunu da katekolaminlerin metabolik etkilerine bağladılar. Ayrıca sağlıklı kişilerde, Ruttiman ve ark.<sup>(15)</sup> dopaminin, Frazer ve ark.<sup>(7)</sup> dobutaminin, Ensinger ve ark.<sup>(5)</sup> ise adrenalinin me-

tabolizmayı bariz şekilde artırdığını tespit ettiler.

Çalışmamızda CI, DO<sub>2</sub>I, VO<sub>2</sub>I, VCO<sub>2</sub>I ve EEI, 5 µg/kg/dk, 10 µg/kg/dk ve 15 µg/kg/dk'lık dopamin infüzyonu seviyelerinde istatistik olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) düzeyde arttı (Tablo 2). CI'teki artış oranı % 33, DO<sub>2</sub>I'teki artış % 26, VO<sub>2</sub>I'teki artış ise % 13 olarak bulundu. Olgularımızın septik olmaması, DO<sub>2</sub>I'in kritik seviyenin üstünde bulunduğu, 10 olgunun laktat seviyelerinin normal düzeylerde bulunması VO<sub>2</sub>I'deki bu artışın katekolaminlerin metabolik etkisine bağlı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca yine kliniğimizde yapılan diğer bir çalışmada<sup>(2)</sup>, aynı grupta, ardarda sıvı ve dopamin infüzyonu ve rilere DO<sub>2</sub> artırdığında, VO<sub>2</sub> sadece dopamin grubunda istatistik olarak anlamlı düzeyde artmıştır.

## SONUÇ

Çalışmamızda dopamin uygulanan olgularda her infüzyon seviyesinde CI, DO<sub>2</sub>I ve VO<sub>2</sub>I istatistik olarak anlamlı düzeyde arttı. Olguların septik olmaması, hemodinamik yönden stabil olması ve DO<sub>2</sub>I'nin  $330 \text{ ml/dk/m}^2$  olan kritik seviyenin üstünde olduğu halde VO<sub>2</sub>I'nin artması dopaminin metabolik etkisini ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Annat G, Viale JP, Percival C, Froment M, Motin J: Oxygen delivery and uptake in the Adult Respiratory Distress Syndrome. Am Rev Respir Dis 133:999, 1986.
2. Aykaç B, Öz H, Sun S, Bozkurt P: The effects of fluid and dopamine infusion to oxygen consumption (VO<sub>2</sub>) and oxygen delivery (DO<sub>2</sub>). Intensive Care Med 18:(Suppl 2), S148, P126, 1992.
3. Bakker L, Vincent JL: Dobutamine and norepinephrine treatment in relation to oxygen delivery and consumption in endotoxin shock. Anesthesiology (ASA Abstracts) V73: A312, 1990.
4. Bouffard Y, Tissot S, Viale JP, Delafosse B, Annat G, Bachmann P, Motin J: The effects of norepinephrine infusion on oxygen consumption in a patient with septic shock. Intensive Care

- Med 16:133, 1990.
5. Ensinger H, Jager O, Grünert A, Ahnefeld FW: Metabolic effects during infusion of adrenaline in volunteers. *Intensive Care Med* (Abstracts) S65, 243, 1990.
  6. Fernandez-Mondejar E, Vazquez-Mata G, de la Higuera Torres-Puchol J, Fornieles-Perez H, Torres-Ruiz JM: Cardiac index and oxygen consumption during weaning in patients who need inotropic support. *Intensive Care med* 16:137, 1990.
  7. Frazer S, Green C, Underhill S, Fairhurst J, Maycock P, Campbell IT: Metabolic effects of dobutamine. *Brit J Anaesth* 289P, 1991.
  8. Hanique G, Lys C, Roeseler J, Dugernier Th, Reynaert M: Two methods of clinical measurement of oxygen uptake and delivery: A statistical analysis of agreement and repeatability. *Intensive Care Med* (Abstracts) S35, 130, 1990.
  9. Hannemann L, Kuss B, Conrad C, Reinhart K: Dopamine (DOP) vs. dobutamine (Dob) alone or in combination with norepinephrine (Nor) in critically ill patients. *Int Care Med* (Abstracts) S66, 244, 1990.
  10. Kruse JA, Haupt MT, Puri VK, Carlson RW: Lactate levels as predictors of the relationship between oxygen delivery and consumption in ARDS. *Chest* 98:959, 1990.
  11. Mackenzie SJ, Kapadia F, Nimmo GR, Armstrong IR, Grant IS: Adrenaline in treatment of septic shock: effects on haemodynamics and oxygen transport. *Intensive Care Med* 17:36, 1991.
  12. Pilas V, Vucic N, Cubrilo M:  $DO_2$  and  $VO_2$  in acute necrotising pancreatitis. 11th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, 1991.
  13. Rainieri VM, Giuliani R, Eissa NT, Corbeil C, Chasse M, Dombrosio M, Brienza N, Brienza A, Milic-Emili J: Effects of PEEP on oxygen delivery ( $DO_2$ ) and oxygen consumption ( $VO_2$ ) in septic ARDS patients. *Am Rev Respir Dis* 143:A82, 1991.
  14. Ronco JJ, Fenwick JC, Phang PT, Cunningham KF, Russell JA, Tweeddale MG:  $O_2$  consumption does not depend on  $O_2$  delivery in critically ill septic patients. *Am Rev Respir Dis* 143:A83, 1991.
  15. Ruttimann Y, Schutz Y, Jequier E, Chiolero R: Metabolic effects of dopamine in healthy men. *Intensive Care Med* (Abstracts) S65, 242, 1990.
  16. Shelly MP, Nightingale P, Mortimer AJ, Edwards JD: Oxygen delivery and uptake in critically ill survivors and nonsurvivors. *Intensive Care Unit* 16:A483, 1990.
  17. Tighe D, Moss R, Haywood G, Webb A, Al-Saady N, Heath F, Bennett D: The relationship between  $DO_2$  and  $VO_2$  in response to volume loading, dopexamine or dobutamine. 11th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, 1991.
  18. Utsochi M, Roupie E, Brun-Buisson CH, Rauss A, Drmon JT, Brochard L, Messadi AA, Lemaire F: Oxygen extraction ratio ( $O_2ER$ )/oxygen delivery ( $DO_2$ ) relationship in septic shock: dependence or independence? *Intensive Care Med* (Abstract) S37, 137, 1990.
  19. Vincent JL, Roman A, Bacher DD, Kahn RJ: Oxygen uptake/supply dependency. Effects of short-term dobutamine infusion. *Am Rev Respir Dis* 142:2, 1991.

---

Alındığı tarih: 17 Eylül 1992

---

# Açık Kalp Cerrahisinde Yüksek Doz Fentanil ve Isofluran Anestezisinin Eser Elementler Üzerine Etkisi

Anış ARIBOĞAN (\*), Uğur ORAL (\*\*), Hasan AKMAN (\*\*\*)<sup>1</sup>, Geylan İŞIK (\*\*\*)<sup>1</sup>, Hayri ÖZBEK (\*), Okan BALCIOĞLU (\*\*\*\*), Dilek ÖZCENGİZ (\*\*\*\*), Özgür ERKAN (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızda açık kalp cerrahisinde yüksek doz fentanil ve isofluran anestezisinin serum eser elementleri, magnezyum (Mg), çinko (Zn) ve bakır (Cu) üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirildik. Koroner arter cerrahisi uygulanan 20 hasta, onar kişilik iki gruba ayrıldı: I. grupta yüksek doz fentanil (75-100 mcg/kg), II. grupta isofluran (% 1-1.5 konsantrasyonda) uygulandı. Hastalardan; kanülasyondan hemen önce, kross-klemp konduktan sonra, kardioplejik solüsyon verildikten 1 ve 5 dakika sonra, dekanülasyondan hemen sonra ve operasyondan 24 saat sonra arteriyel kan gazi örnekleri alındı. Bu örneklerde pH, magnezyum, çinko ve bakır değerleri saptandı.

Her iki grupta da kardiopulmoner bypass'in başlaması ile serum Mg, Zn ve Cu seviyelerinde, pompa öncesi değerlere göre düşme belirlendi. Ancak iki grup arasında hiçbir aşamada istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmedi ( $p>0.05$ ). Nitekim tüm değerler dekanülasyondan sonra kontrol değerlerine ulaştı. Sonuç olarak çalışmamızda serum magnezyum, çinko ve bakır seviyelerinde ki değişikliğin hemodilüsyona bağlı olduğu, yüksek doz fentanil ve isofluran anestezisinin serum eser element seviyesine katkısı olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: açık kalp cerrahisi, fentanil, isofluran, magnezyum, çinko, bakır

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinde seçilecek anestezik yöntemin miyokard metabolizması, sıvı ve elektrolit dengesi ile cerrahi girişimin başarısı yönünden önemi bü-

(\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Uz.Dr.

(\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Prof.Dr.

(\*\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Doç.Dr.

(\*\*\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Yard.Doç.Dr.

(\*\*\*\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Araş.Gör.

## SUMMARY

Comparison of the Effects of High Dose Fentanyl and Isoflourane Anesthesia on Trace Elements During Open Heart Surgery

We evaluated the effects of high dose fentanyl and isoflourane anesthesia on serum trace elements (magnesium, zinc and copper) during open heart surgery. 20 patients undergoing CABG were divided into two groups of 10 patients. In group I, high dose fentanyl (75-100 microgram/kg) and in group II, isofluran (% 1-1.5 concentrations) anesthesia were administered. Arterial blood samples were withdrawn before cannulation, following aortic cross clamping, 1 and 5 minutes after cardioplegia administration, just after cannulation and 24 hours after operation. Magnesium, zinc and copper values were measured in these samples. The electrolyte levels were decreased following the cardioplegic administration in both group. But there were no significant between these two groups. And all values were reached initial levels after decannulation.

We concluded that the alterations of serum magnesium, zinc and copper values were depend on hemodilution and there were no significant effect of high dose fentanyl and isoflourane anesthesia on serum trace elements.

Key words: open heart surgery, fentanyl, isoflourane, magnesium, zinc, copper

yüktür (4,9). Magnezyum, bakır, çinko gibi eser elementler organizmanın biyokimyasal reaksiyonları kadar miyokard fonksiyonlarının sürdürülmesinde de etkindirler (1,2,7).

Magnezyum, intrasellüler kalsiyum seviyesini düzenleyen doğal bir kalsiyum antagonistidir (8,9,11,13-18). Direkt vasodilatasyon oluşturmasının yanı sıra, anti-adrenerjik ve antiaritmik özellikleri vardır (1,10,16-19). Bu özelliklerinden dolayı açık kalp cerrahisinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur (8,9,11,15).

Çinko birçok peptidaz ve karbonhidrat metabolizma-

si enzimleri için kofaktördür<sup>(3,12)</sup>. İmmünolojik reaksiyonlarda, kalsiyum metabolizmasında, ATP-pompası ve Na-Ca pompalarında etkilidir<sup>(3,12,13)</sup>. Serum çinko seviyesinin protein sentezi, yara iyileşmesi, kas glikolizisi ve kardiyak disfonksiyonunda önemi bilinmektedir<sup>(3,5,7)</sup>.

Bakır ise oksidaz aktivitede, serbest oksijen radikalının açığa çıkışında katalitik bir rol oynamaktadır<sup>(6,14)</sup>. Serum çinko ve bakır seviyesindeki yükselmenin kardiyak transplantta rejeksyon için değerli bir ölçü olduğu, miyokard infarktüsünde doku ve serum bakır seviyelerinde artış olduğu saptanmıştır<sup>(6,12,14,20)</sup>.

Tablo I. Olguların demografik bulguları

	I. Grup+	II. Grup++
Yaş (yıl)	41±2.3	44±1.9
Ağırlık (kg)	65±12	67±10
Erkek/kadın	8/2	7/3

+ : Yüksek doz fentanil grubu

++ : Isofluran grubu

Tablo II. Grupların hipotermi, oklüzyon süresi ve kardioplejik miktarı

	I. Grup+	II. Grup++
Hipotermi süresi (dak.)	48.20±23	50.18±21
Aorta oklüzyon süresi (dak.)	43.10±13	44.12±12
Kardioplejik miktarı (ml)	865±211	849±320

Tablo III. I. ve II. grupta serum eser element düzeyleri

	ÖLÇÜM ZAMANLARI*					
	1	2	3	4	5	6
<b>I. Grup</b>						
pH	7.4±0.1	7.3±0.2	7.4±0.1	7.4±0.1	7.35±0.1	7.45±1.1
Magnezyum (mg/dl)	17±2.3	18±1.2	15±2.3	16±2.1	17±1.5	17±1.3
Çinko (mg/dl)	95±10	93±10.1	90±11.1	80±20.2	90±15.1	95±15.7
Bakır (mg/dl)	100±5.6	101±5.2	96±6.2	91±8.2	101±4.7	101±5.2
<b>II. Grup</b>						
pH	7.3±1.1	7.4±0.2	7.4±1.2	7.3±0.3	7.3±1.3	7.45±1.1
Magnezyum (mg/dl)	19±2.3	18±1.6	15±2.1	16±1.1	18±3.5	19±3.3
Çinko (mg/dl)	97±11	94±10.1	91±11.1	88±17.2	95±9.2	95±15.7
Bakır (mg/dl)	101±6.6	98±5.2	96±7.2	94±8.2	101±5.7	102±5.1

\*: Ölçüm zamanları; 1. Kanülasyondan hemen önce, 2. Kross-klemp konduktan sonra, 3. Kardioplejik solüsyon verildikten 1 dakika sonra, 4. Kardioplejik solüsyon verildikten 5 dakika sonra, 5. Dekanülatyondan hemen sonra, 6. Operasyondan 24 saat sonra

Çalışmamızda koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda yüksek doz fentanil ve isofluran anestezisinin serum eser elementler; magnezyum, bakır ve çinko üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

## MATERİYEL ve METOD

Çalışmamız aorta-koroner bypass uygulanan 20 hastada gerçekleştirildi. Hastaların demografik bulguları Tablo I'de, hipotermi ve oklüzyon süreleri ile kullanılan kardioplejik solüsyon miktarı Tablo II'de gösterilmiştir.

Hastalarımız onar kişilik iki gruba ayrıldı: I. grupta yüksek doz fentanil (75-100 mcg/kg), II. grupta isofluran (% 1-1.5 konsantrasyonda) uygulandı.

Tüm olgular ameliyattan 45 dakika önce morfin sülfat (0.1 mg/kg) ile premedike edildi. Ameliyat odasına alınan olgulara periferik venöz yol sağlandı ve serum fizyolojik infüzyonuna başlandı. Sırasıyla olguların; EKG monitörü bağlanarak kalp atım hızı, radial artere perkütan arteriyel kanülasyon uygulanarak arteriyel kan basıncı, sağ internal juguler ven yolu ile santral venöz ve pulmoner arter kateteri yerleştirilerek sağ atriyum ve pulmoner arter basıncı, idrar çıkıştı ve vücut ısısı monitörize edildi.

Anestezi indüksiyonu etomidat (0.3 mg/kg) ile entübasyon ise vekuronyumla (0.1 mg/kg) sağlandı. Anestezi idamı I. grupta fentanil infüzyonu (75-100 mcg/kg/saat), II. grupta isofluran (% 1-1.5 konsantrasyon) ile sağlandı. Her iki grupta da ventilasyon % 50 O<sub>2</sub> ve % 50 N<sub>2</sub>O ile sürdürdü. Heparinize edilen (5 mg/kg) hastalarda ACT değeri >400 saniye olduğunda kanülasyona başlandı. Kanülasyonu tamamlanan hastalarda parsiyel bypass'a geçildi. Hipotermi (<28°C) sağlandığında da aorta kross-klemp konuldu, ventilasyon sonlandırıldı ve total bypass'a geçildi. Aynı anda aort köküne +4°C kardiopleji solüsyonu (St

Thomas A) 10 ml/kg doz, 150 mmHg basınç ve 200 ml/saat hızda verildi. Aorta-koroner anastomozu tamamlanan hastalarda vücut ısısı 35°C yükseldiğinde kross-klamp kaldırıldı ve ventilasyona başlandı. Vücut ısısı 36.5°C yükseldiğinde bypass sonlandırıldı ve dekanülasyon sağlandı.

Hastalardan;

1. Kanülasyondan hemen önce,
2. Kross-klamp konduktan sonra,
3. Kardioplejik solüsyon verildikten 1 dakika sonra,
4. Kardioplejik solüsyon verildikten 5 dakika sonra,
5. Dekanülasyondan hemen sonra,
6. Operasyondan 24 saat sonra arteriyel kan gazi örnekleri alındı. Alınan arteriyel kan gazi örneklerinde pH saptandı. "Perkin-Elmer 2380, Atomic Absorbsyon Spektrofotometre"nde magnezyum (Mg), çinko (Zn) ve bakır (Cu) değerleri belirlendi.

Elde edilen bulgular "Student's t testi" ile istatistiksel olarak değerlendirildi ve verilerin karşılaştırılmasında  $p<0.05$  ve  $p<0.001$  olmasının önemli farkın göstergeleri olduğu kabul edildi.

## BULGULAR

Her iki grupta da kardiopulmoner bypass'ın başlaması ile serum Mg, Zn ve Cu seviyelerinde pompa öncesi değerlere göre bir azalma saptandı. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemsizdir ( $p>0.05$ ). Kardiopleji uygulamasından 5. dakika sonra da gruplar arasında önemli bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). Dekanülasyonu takiben Mg, Zn ve Cu değerleri başlangıç değerine yaklaşmış ve 24 saat sonraki ölçümden her iki grupta da kontrol değerine ulaşmıştır.

## TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisi esnasında özellikle miyokardin ve diğer organların hipoksik ortamdan korunması önemlidir. Bu amaçla kardiopulmoner bypass, hipotermi ve kardioplejik solüsyonlar kullanılmaktadır. Bu uygulamalarla beraber kullanılan anestetik ajansların, asit-baz ve elektrolit dengesinde önemli değişikliklere sebep olduğu bilinmektedir (1,4,9,16,19).

Eser elementlerden magnezyum, çinko ve bakır miyokard fonksiyonunda önemli rol oynamaktadırlar (3,5,7,10,12,14,20).

Magnezyum içeren kardioplejik solüsyonlarda reperfüzyon sırasında iskemik miyokardi korumak ama-

cıyla sıkılıkla kullanılmaktadır (9,11). Çalışmamızda her iki grupta da kardioplejik uygulamasından sonra magnezyumun seviyesinde azalma saptanmıştır. Bu azalma başlangıç değerine göre anlamlıdır ve bunu hemodilüzyona bağlamak mümkündür. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır.

Değerlendirmeye alınan diğer eser elementler ise çinko ve bakırdır. Çinkonun kalsiyumla birlikte hücre membranını geçtiği ve kalsiyum metabolizmasında, ATP-pompası ve Na-Ca pompalarında etkili olduğu bildirilmiştir (3). Oster (12) ve arkadaşları koroner arter hastalarında serum eser element (Se, Zn, Fe, Cu, Mg, ve K) seviyesinin yükseldiğini ve koroner arter cerrahisi sırasında myokard dokusu değerlendirildiğinde bu elementlerin kalp doku seviyeleri sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile bağlantılı olduğunu göstermişlerdir. Öteyandan, kardiopulmoner bypass sırasında kompleman sisteminin aktive olduğu saptanmıştır. Kompleman aktivasyonunun inflamatuar reaksiyona, dolayısıyla hemodinamik değişikliğine sebep olduğu bilinmektedir. Oluşan serbest oksijen radikalleri ise iskemik kalpte myokard fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır (6,9,17). Çinko yetmezliğinin hücresel ve humorall immuniteyi birçok seviyede bozduğu, bakır ise serbest oksijen radikallerinin aşağı çıkışında katalitik rol oynadığı bilinmektedir (3,6,13,14,20). Aortik kross-klamp zamanı da oksidant aktiviteyi etkilemektedir (9,17). Çalışmamızda iki grup arasında aortik okluzyon süreleri açısından önemli bir fark saptanmamıştır. Çinko ve bakır düzeyin de kardioplejik uygulamasından sonra saptanan düşüşün ise hemodilüzyona bağlı olduğu düşünülmüştür. Nitekim her iki elementin serum düzeyleri dekanülasyondan sonra başlangıç değerlerine ulaşmıştır. Çinko serum düzeyinde azalmaya yol açan bir diğer önemli nedende major cerrahi girişimlerdir (5,7). Ancak çalışmamızda dekanülasyonu takiben her iki grupta çinko düzeyi başlangıç değerine yaklaşmış ve 24. saat ölçümleerde değişimmemiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda serum magnezyum, çinko ve bakır seviyelerindeki değişikliklerin hemodilüzyona bağlı olduğu, yüksek doz fentanil ve isofluran anestezisinin serum eser element (Mg, Zn, Cu) seviyesine etkisi olmadığı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Aldrete JA: Magnesium physiology and pharmacology in anesthesia. *Anesthesiol Rev* 14:33, 1987.
2. Altura BM: Ischemic heart disease and magnesium. *Magnesium* 7(2):57, 1988.
3. Crawford AJ, Bhattacharya SK: Excessive intracellular zinc accumulation in cardiac and skeletal muscles of dystrophic hamsters. *Exp Neurol* 95(2):265, 1987.
4. Ghonheim MM, Long JP: The interaction between magnesium and other neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 32:23, 1970.
5. Hallböök T, Hedelin H: Zinc metabolism and surgical trauma. *Br J Surg* 64:271, 1971.
6. Hamanoh K, Mori F, Miyamoto M, Tsuboi H, Fujimura Y, et al: Significance of measuring Cu, Zn-superoxide dismutase (SOD) levels in open heart surgery. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 38(3):412, 1990.
7. Henzel JH, Pories MWJ: Significance of magnesium and Zinc metabolism in surgical patient. *Arch Surg* 95:991, 1967.
8. Iseri LT, French JH: Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 108:188, 1984.
9. Kaplan JA: Cardiac Anesthesia. Myocard protection during CPB. 2nd edition. Volume II, New York, 935, 1987.
10. Krasner BS: Cardiac effects of magnesium with special reference to anaesthesia: a review. *Can Anaesth Soc J* 26:181, 1979.
11. Krasner B, Girdwood R, Smith H: The effect of slow releasing oral magnesium chloride on the QT interval of the electrocardiogram during open heart surgery. *Can Anaesth Soc J* 28:329, 1981.
12. Oster O, Dahm M, Oelert H, et al: Concentrations of some trace elements (Se, Zn, Cu, Fe, Mg, K) in blood and heart tissue of patients with coronary heart disease. *Clin Chem* 35(5):851, 1989.
13. Pagani ED, Alousi AA, Grant AM, et al: Changes in myofibrillar content and Mg-ATPase activity in ventricular tissues from patients with heart failure caused by coronary artery disease, cardiomyopathy, or mitral valve insufficiency. *Circ Res* 63 (2):380, 1988.
14. Powell SR, Hall D, Shih A: Copper loading of hearts increases postischemic reperfusion injury. *Circ Res* 69(3):881, 1991.
15. Reinhart RA, Marx JJ Jr, Broste SK, Haas RG: Myocardial magnesium: relation to laboratory and clinical variables in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 17 (3):651, 1991.
16. Thompson SW, Moscicki JC, Difazio CA: The anesthetic contribution of magnesium sulphate and ritodrine hydrochloride in rats. *Anesth Analg* 67:31, 1988.
17. Shimanuki T, Kobayashi M, Orita H, et al: Increased lipid peroxides generation and calcium fluxes in hearts during reperfusion. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 37(4):688, 1989.
18. Vierling W, Seibel K, Reiter M: Voltage-dependent calcium release in guinea-pig cardiac ventricular muscle as antagonized by magnesium and calcium. *Basic Res Cardiol* 82(5):415, 1987.
19. Zaloga G, Eisenach JC: Magnesium, anesthesia and hemodynamic control. *Anesthesiology* 74:1-2, 1991.
20. Zuhdi N, Shrager SS, Clark RM, et al: Experience with endomyocardial biopsy in 23 patients with heart transplants. *Oklahoma State Med Assoc* 82(3):109, 1989.

---

Alındığı tarih: 1 Kasım 1992

---

# Kalp Yetersizliğinde Dopaminin Akciğer Gaz Değişimi ve Hemodinamiği Üzerine Etkileri (\*)

Zuhail AYKAÇ (\*\*), Ercüment KOPMAN (\*\*\*) , Yıldırım SEYİTHANOĞLU (\*\*\*\*),  
Aydın ÇAĞIL (\*\*\*\*)

## ÖZET

Dopamin kalp yetersizliğinin tedavisinde inotropik ve vazoaktif özellikleri nedeniyle kullanılmaktadır. Bu çalışmada, kalp yetersizliği olan 8 hastada (NYHA sınıf 3-4) dopaminin (5 µg/kg/dk) kan gazları ve oksimetrik termodilüsyon kateteri takılarak hemodinami üzerine etkilerini inceledik. Hastalar yatar pozisyonda ve hava soluyordu. Dopamin infüzyonu sonucu arteriel oksijen parsiyel basıncı (PaO<sub>2</sub>) % 17,5, arteriel oksijen saturasyon (SaO<sub>2</sub>) % 4 azalırken, karışık venöz kan oksijen saturasyonu (SvO<sub>2</sub>) % 18, kalp hızı (KH) % 6, ortalama arter basıncı (OAB) % 11, pulmoner arter basıncı (PAB) % 24, pulmoner kapiller uç basıncı (PkUB) % 17, pulmoner vasküler resistans (PVR) % 33 ve kalp indeksi (CI) % 26 arttı ( $p<0,01$ ). Parsiyel karbondioksit basıncı (PCO<sub>2</sub>), pH, santral venöz basınç (SVB) ve sistemik damar direncinde (SVR) anlamlı değişim olmadı. Dopamin bilinen hemodinamik etkileri yanında PaO<sub>2</sub>'de azalmaya yol açtı. Muhtemel mekanizmalar tartışıldı.

## SUMMARY

Effects of Dopamine on Pulmonary Gas Exchange and Hemodynamic

Dopamine used in patients with heart failure because of its inotropic and vasoactive properties. In 8 patients with heart failure (NYHA Cl 3-4) blood gasses changes and with the use of oximetric thermodilution catheter hemodynamic effect of 5 µg/kg/min dopamine has been studied. All patients were at supine position and breathing room air. Following the administration of dopamine partial arterial oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>) and arterial oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) decreased 17.5 % and 4 % respectively, while mixed venous oxygen saturation (SvO<sub>2</sub>) 18 %, heart rate (HR) 6 %, mean arterial pressure (MAP) 11 %, pulmonary artery pressure (PAP) 24 %, pulmonary capillary wedge pressure (PcWP) 17 %, pulmonary vascular resistance (PVR) 33 % and cardiac index (CI) 26 % increased ( $p<0,01$ ). There were no significant change in partial carbon dioxide pressure (PCO<sub>2</sub>), pH, central venous pressure (CVP) and systemic vascular resistance (SVR).

As a conclusion; besides the known hemodynamic effect of dopamine it decreases the PaO<sub>2</sub>. The probable mechanisms were discussed.

Key words: dopamine, blood gasses, pulmonary circulation

Anahtar kelimeler: dopamin, kan gazları, pulmoner dolaşım

Kalp yetersizliğinin tedavisinde inotropik özelliği dolayısıyla kullanılan dopamin aynı zamanda kuvvetli vazoaktif bir ilaçtır. Dopaminin doza bağlı bifazik hemodinamik cevaplara neden oluşu ve selektif bölgесel vasküler rezistans değişikliklerine yol açması hemodinamik etkileri üzerine pek çok araştırma yapılmasına yol açmıştır. Ancak dopaminin kalp yetersizliğinde pulmoner dolaşım ve kan gazlarına etkisi ile ilgili detaylı klinik araştırmalar sınırlıdır. Bu çalışmada kalp yetersizliği olan hasta-

larda 5 µg/kg/dk dozunda dopaminin kan gazları ve hemodinami üzerine etkilerini inceledik.

## MATERİYEL ve METOD

Çalışma, geçirilmiş miyokard infarktüsü veya iskemik karotid miyopatiden dolayı yetersizliğe giren PkUB > 18 mmHg ve NYHA sınıf 3-4 olan 8 hastada (6 E+2 K) yapıldı. Yaş sınırları (42-77) idi. Hastalara 24 saat hiçbir medikal tedavi uygulanmadı. Bütün hastalar yatar pozisyonda ve atmosfer havası soluyordu. Her hastanın radial artere konan teflon kantil ile sistolik (SAB), diyastolik (DAB), ortalama (OAB) arter basıncıları izlendi ve kan gazları kontrol edildi. Hastalara lokal anestezi ile internal jugular veden perkütan oksimetrik termodilüsyon pulmoner arter kateteri kondu. Bununla santral venöz (SVB), pulmoner arter (PAB), pulmoner kapiller uç (PkUB) basıncıları, kalp debisi (KD), karışık venöz kan oksijen saturasyonu (SvO<sub>2</sub>) tayin edildi. Sistemik (SVR) ve pulmo-

(\*) Bu çalışma Türk Kardiyoloji Derneği'nin 4 Mayıs 1990 tarihinde İstanbul'da yapılan aylık toplantısında sunulmuştur.

(\*\*) İstanbul Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Doç.Dr.

(\*\*\*) İstanbul Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Prof.Dr.  
(\*\*\*) İstanbul Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Uzm.Dr.

ner vasküler resistans (PVR), kalp indeksi (KI) standart formüllerden komüpterle (Oximetrix system Abbott) hesaplandı. Ayrıca saatlik idrar takibi yapıldı. Kontrol değerleri D1 alındıktan sonra 5 µg/kg/dk dozunda dopamin damla sayıcı ile verilmeye başlandı. Yaklaşık 1 saat içinde hemodinamik etkinliğin görülmemesini takiben ölçümler tekrarlandı (D2), kan gazlarına bakıldı.

## BULGULAR

Dopamin infüzyonundan önce ve sonraki kan gazları ve hemodinamik değişikliklerle ilgili istatistik değerlendirme Tablo I ve Şekil 1'de özetlendi.

Dopamin ile PaO<sub>2</sub>'de 80.8±11.8 mmHg'dan 66.6±12.4 mmHg'ya % 17.5, SaO<sub>2</sub>'de % 95.1±1.2'den % 91.6±3'e % 4'lük düşüş, SvO<sub>2</sub>'da % 59.4±13'dan % 68.4±10.8'e % 18'lük artış ( $p<0.01$ ) olurken, pH ve PaCO<sub>2</sub>'de anlamlı değişim saptanmadı.

Tablo I Dopamin'in kan gazları ve hemodinami üzerine etkisi

		D1	D2	D2-D1
PaO <sub>2</sub> mmHg	X: SD:	80.8 11.8	66.6 12.4	14.16**
PaCO <sub>2</sub> mmHg	X: SD:	36.2 3.2	37.3 5.5	1.1 3.2
pH	X: SD:	7.5 0.10	7.4 0.1	-0.01 0.02
SaO <sub>2</sub> %	X: SD:	95.1 1.2	91.6 3	-3.5*
SvO <sub>2</sub> %	X: SD:	59.4 13.1	68.4 10.8	9.0* 5.8
KH vuru/dk	X: SD:	90.2 4.2	95.6 5.8	5.4*
OAB mmHg	X: SD:	77.6 6.7	86.5 9.2	8.9* 5.1
PAB mmHg	X: SD:	31.9 5.4	39.6 26.7	7.7* 4.9
PkUB mmHg	X: SD:	22.2 3.0	26.7 4.0	4.5* 4.1
KI lt/dk/m <sup>2</sup>	X: SD:	2.1 0.5	2.6 0.5	0.5* 0.4
SVR dyn.sn.cm <sup>-5</sup>	X: SD:	1637.5 629.5	390.5 538.5	-247.0 656.6
PVR dyn.sn.cm <sup>-5</sup>	X: SD:	276.5 132.8	367.0 183.3	90.5* 68.2

KH'ında 90.2±4.2 vuru/dk'dan 95.6±5.8 vuru/dk'ya % 6, OAB'da 77.6±6.7 mmHg'dan 86.5±9.2 mmHg'ya % 11, PAB'da 31.9±5.4'den 39.6±6.1 mmHg'ya % 24, PkUB'da 22.2±3 mmHg'dan 26.7±4 mmHg'ya % 17, KI'de 2.1±0.5 lt/dk/m<sup>2</sup>'den 2.6±0.5 lt/dk/m<sup>2</sup>'ye % 26, PVR'da 276.5±132.8 din. sn. cm<sup>-5</sup>'den 367±183.3 din. sn. cm<sup>-5</sup>'e % 33 lük yükselme görüldü ( $p<0.01$ ). SVB ve SVR da anlamlı değişim olmadı.

## TARTIŞMA

Akciğer dolaşımı üzerine dopaminin etkileri ile ilgili araştırmalar çelişkilidir. 1961'de Waaler <sup>(1)</sup> yüksek konsantrasyonlarda dopaminin izole köpek akciğerinde vazokonstriksiyona yol açtığını, 1969'da Harrison <sup>(2)</sup> 30 µg/kg/dk dozunda anestezi altındaki köpeklerde PAB'da yükselmeye neden olduğunu ancak PVR'da değişiklik yapmadığını bildirdiler. Polumbo ve ark. <sup>(3)</sup> koroner arter hastalarında kateterizasyon sırasında 2-14 µg/kg/dk dozunda dopamin kullandılar. İstirahat esnasında PAB yüksek olmayan hastalarda dopamin PVR'ı değiştirmezken, pulmoner hipertansiyonu olanlarda PVR'da artışa neden oldu. Buna karşın Beregowitch <sup>(4)</sup> konjestif kalp yetersizliği olan 3 hastada 1-10 µg/kg/dk dozunda dopamin ile pulmoner vasküler direnç değişikliği saptamadı. Bizim olgularımızda PAB 31.9±5.4 mmHg idi, dopamin sonrası % 24 artarak 39.6±6.1 mmHg oldu ( $p<0.01$ ). PVR'da 276.5±132.8 din. sn. cm<sup>-5</sup> iken dopamin sonrası % 33 artarak 367±183.3 din. sn. cm<sup>-5</sup> oldu ( $p<0.01$ ). Bu çalışmalarдан anlaşıldığı gibi dopaminin PAB'ını artırdığı ancak PVR değişikliğine yol açmadığı tam kesinlik kazanmamıştır. Klinik çalışmaların sonuçlarındaki bu karmaşa çalışan hasta gruplarının temeldeki hastalıklarının farklılık ve şiddetine bağlı olabilir. İnsanlarda pulmoner kan akımı regule eden pek çok faktör kontrol edilemez. Dopaminin pulmoner damar çapına etkisini tam anlayabilmek için kalp debisi, pulmoner kan akımı, intraalveolar basınç ve sol atriyal basınç değişikliklerinin önlenmesi gereklidir. Bu ise ancak deneyel hayvan çalışmalarında mümkünür. Mentzer ve ark. <sup>(5)</sup> yaptıkları laboratuar çalışmasında köpeklere bu faktörlerin kontrol altına alınmasından sonra dopaminle PVR'da pulmoner vazokonstriksiyona bağlı olarak % 50 artış meydana geldiğini saptadılar. Higgens ve ark. <sup>(6)</sup> dopamin ile görülen bifazik vasküler cevapların farklı reseptörlere bağlı olduğunu,

pulmoner dolaşım dopaminerjik reseptör içermeyen bunların neden olduğu vazodilatasyon cevabının görülmmediğini gösterdiler. Kaumann ve ark. (7) dopaminin neden olduğu pulmoner vazokontrüksiyon cevabının alfa adrenerjik blokajla (fentolamin) önlediğini gösterdiler.

Çalışmamızda efektif perfüzyon basıncı yani (PAB-PkUB) dopamin kullanımından sonra kontrola göre anlamlı değişim göstermedi. Buna karşın KD'de % 26'lık artışla pulmoner kan akımı arttı. Hidrodinamik prensipler gereği akım artışı resistansı arttırır. Olgularımızda PVR artlığında, PAB'inin artışından çok Q'nun artışı etkili olabilir. Nitekim PaO<sub>2</sub>'nin düşmesine karşın SvO<sub>2</sub>'nin % 18 artması KD dolayısıyla pulmoner kan akımı ve taşınan total oksijen miktarının artmasına bağlı olabilir.

PaO<sub>2</sub>'deki düşme ise alveolar hipovantilasyon, difüzyon bozukluğu, anatomik şantların artışı ve/veya vantilasyon perfüzyon oranının bozulmasına bağlı olabilir. Alveolar hipovantilasyon bizim hastalarımızda söz konusu değildir. pH ve pCO<sub>2</sub> normal sınırlar içindedir. Difüzyon bozukluğu ise daha ziyade akciğerin yaygın interstisyal hastalıklarında egzersizle görülen bir durumdur. Bu yüzden PaO<sub>2</sub>'deki azalma ya artan anatomik şantlara ya da VA/Q oranının bozulmasına bağlı olabilir. Rennote ve ark. (8) inert gaz eliminasyonu tekniği ile VA/Q oranını yayılımını inceledikleri çalışmalarında dopaminle oluşan hipoksemiden büyük oranda debi artışının alveollerde aynı biçimde dağılmamasına bağlı olduğunu, dopaminden sonra kalp debisinin % 15'inin VA/Q<0.1 olan alveollere yöneldiğini gösterdiler.

Worthley ve ark. (9) PAB'da artış, PaO<sub>2</sub>'de anlamlı azalma, Molley (10) ise PAB'da artış PaO<sub>2</sub>'de anlamlı değişim olmadığını bildirdiler. Molley'in çalışmasında hipoksi olmayı, hastaların % 100 O<sub>2</sub> soluyor olmasına bağlanabilir. Worthley'in çalışmasında bulguları dopaminle pulmoner vazokontrüksiyon oluşması ve PkUB'in artışına bağlı sekonder ödem oluşumuyla izah edildi.

Sonuç olarak; dopamin infüzyonundan sonra SvO<sub>2</sub>'de görülen artış kalp debisinin artmasına, PaO<sub>2</sub>'de görülen azalma akciğerin iyi ventile olmayan bölgelerinde perfüzyonun artması ve akciğer içi şant oluşumuna bağlanabilir.

## KAYNAKLAR

1. Waaler BA: Effect of dopamine on the isolated perfused lung lobes of the dog. Br J Pharmacol 16:195, 1961.
2. Harrison DC, Pirages S, Robinson SC, Wintroub BU: The pulmonary and systemic circulatory response to dopamine infusion. Br J Pharmacol 37:618, 1969.
3. Polumbo RA, Harrison DC: Response of the pulmonary circulation to dopamine infusion in man. Circulation 45-46:56, 1972 (supp. II).
4. Beregovitch J, Bianchi C, Rubler S, et al: Dose-related hemodynamic and renal effects of dopamine in congestive heart failure. Am Heart J 87:550, 1974.
5. Mentzer RM, Alegre CA, Nolan SP: The effects of dopamine and isoproterenol on the pulmonary circulation: J Thorac Cardiovasc Surg 71:807, 1976.
6. Higgins CB, Millard RW, Braunwald E, Vatner SF: Effects and mechanics of action of dopamine on regional hemodynamics in the conscious dog. Am J Physiol 225:432, 1973.
7. Kaumann AJ, Ochoa E: Similar receptors mediating the norepinephrine and dopamine contraction in the main pulmonary artery of the dog. Acta Physiol Lat Am 20:157, 1970.
8. Rennote MT, Reynaert M, Clerbaux TH, et al: Effects of two inotropic drugs, dopamine and dobutamine, on pulmonary gas exchange in artificially ventilated patients. Intensive Care Med 15:160, 1989.
9. Worthley LIG, Tyler P, Moran JL: A comparison of dopamine, dobutamine and isoproterenol in the treatment of shock. Intensive Care Med 11:13, 1985.
10. Molley DW, Duclos J, Dobson K, et al: Hemodynamic management in clinical acute hypoxic respiratory failure. Chest 89:636, 1986.

Alındığı tarih: 12 Haziran 1992

# Koroner Arter Cerrahisinde Fentanil Anestezisi ile Fentanil-Propofol ve Alfentanil-Propofol Anestezilerinin Hemodinamik Kıyaslaması

A. Hikmet SÜER (\*), Haluk ESEN (\*\*), Harun TATAR (\*\*\*)  
M. Sertaç ÇİÇEK (\*\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızda koroner bypass cerrahisinde uygulanabilecek üç anestezi yönteminin hemodinamik yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Koroner arter cerrahisine gidecek 30 hasta 10 arası kişilik 3 gruba ayrıldı, tüm grplarda induksiyonda 0.4 mg/kg diazepam ve 0.11 mg/kg vekuronium kullanıldı. I. gruba 40 mikrogram/kg fentanil bolusunu takiben 20 mikrogram/kg/saat fentanil infüzyonla verildi. II gruba 20 mikrogram/kg fentanil verilirken aynı anda 10 mg/kg/saat'den propofol infüzyonu başlandı. 15 dakika sonra 3 mg/kg/saat'e düşürlerek devam edildi. III. gruba 30 mikrogram/kg alfentanil verilirken II. gruptaki doz ayarlamasına uygun propofol infüze edildi. Hastalarda uyanıkken, induksiyondan, entibasyondan, insizyon ve sternotomiden sonra, kardiyopulmoner bypass çıkışında ve ameliyat sonunda hemodinamik ölçümler yapıldı.

Sistolik arter basıncı I. grupta % 36, II. grupta % 18, III. grupta % 35 düştü. Kalp debisi I. grupta % 28, II. grupta % 16, II. grupta ise % 26 azaldı. Sol ventrikül atım iş indeksi I. grupta % 44, II. grupta % 23, II. grupta % 42 düşme gösterdi.

Diğer sonuçların da değerlendirilmesiyle fentanil+propofol infüzyonu yönteminin hemodinamisi daha az etkilediği ve miyokard fonksiyonlarını daha iyi koruduğu gözlemlenmiştir.

## SUMMARY

**A Comparison of the Haemodynamic Effects of Fentanyl and Fentanyl+Propofol and Alfentanyl+Propofol in Patients with Coronary Artery Disease**

30 patients undergoing elective coronary artery bypass grafting (CABG) were randomly divided into 3 groups of 10 patients each. 0.4 mg/kg diazepam and 0.11 mg/kg vecuronium were administered at induction in every group. Group I received fentanyl 40 microgram/kg as a bolus, followed by an infusion of 20 microgram/kg through the operation. Group II received fentanyl 20 microgram/kg as a bolus and a simultaneous infusion of propofol 10 mg/kg/h was started and 15 minutes later the dosage was reduced to 3 mg/kg/h. Group III received alfentanyl 30 microgram/kg as a bolus and a simultaneous infusion of propofol was started to the same dose as in group II.

Haemodynamic measurements were made before induction, three minutes after completion of several stages: induction, intubation, incision and sternotomy and also after termination of CPB and at the end of the operation. Cardiac output, heart rate, systolic and diastolic pressures, pulmonary artery pressure, central venous pressure, pulmonary vascular resistance, systemic vascular resistance, stroke work index for both right and left ventricles were measured in all patients. Arterial pressure was reduced by 36 % in group I and 18 % in group II and 35 % in group III. The cardiac index at induction showed a decrease of 28 % in group I and 16 % in group II and 26 % in group III. Left ventricular stroke work index was reduced by 44 % in group I and 23 % in group II and 42 % in group III.

It was concluded that the second procedure (fentanyl+propofol) influenced haemodynamics less than others and kept myocardial functions better.

**Key words:** fentanyl, alfentanyl, propofol, haemodynamics

Anahtar kelimeler: fentanyl, alfentanyl, propofol, hemodinamisi

(\*) GATA As. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç.Dr.

(\*\*) GATA As. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm.Dr.

(\*\*\*) GATA As. Tıp Fak. Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Doç.Dr.

(\*\*\*\*) GATA As. Tıp Fak. Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzm.Öğr.

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi anestezisi yaygın olarak kullanılan yüksek doz opioid analjeziklere karşı ciddi rakip olabilecek bir seçenek henüz tam anlamıyla geliştirilmemiştir.

Total intravenöz anestezide (TİVA) iyi bir anestezik ajan, anestezije rahat giriş sağlayan, hızlı etkili, birekim yapmayan, etki süresi kısa ve süratle metabolize olabilme özelliklerinde olmalıdır. TİVA'nın deseneklenmesinin nedenlerinden biri de anestezik gazların hastaların solunum sistemleri ve tüm ameliyat-hane personeli üzerindeki bilinen zararlı etkilerinden kaçınımaktadır.

Bu araştırmamın amacı açık kalp cerrahisi anestezisinde alternatif yöntemler geliştirmek için bazı intravenöz ajanların hemodinamik etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

## MATERİYEL ve METOD

Koroner bypass cerrahisine gidecek 30 hasta 10'ar kişilik 3 gruba ayrıldı. Kardiyak patolojileri ve hipertansiyondan başka bir sistemik hastalığı bulunmayan hastaların çoğuluğu ASA 3. sınıfına dahildi.

I. ve II. grplarda 6'sar, III. grupta 5 hastanın ventrikülografisinde hafif ya da orta derecede hipokineziler mevcuttu. End diastolik basıncı ortalaması 11 mmHg olan hastalar kalsiyum antagonist ve nitratlardan oluşan ilaçlarını ameliyattan bir gün öncesine kadar kullanmaya devam ettiler.

**Tablo I.** Kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, santral venöz basıncı, pulmoner arter basıncı ortalamalarının gruplara göre ve ölçüm dönemlerine göre dağılımı ve istatistiksel değerlendirme

	Kalp Atım Hızı			Sistolik Arter Basıncı		
	I. Grup	II. Grup	III. Grup	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Kontrol	70.3±17	66.8±6.7	68±13	144±9.5	140±14	155±13
İndüksiyon	60±23	61.7±3.9	56±13*	92±21*	114±20	100±21*
Entübasyon	55±11*	60.4±8.8	58±8	95±17*	107±11*	98±13*
İnsizyon	52±12*	64.1±7.7	59.5±6	105±15*	121±16*	105±14*
Sternotomi	53±11*	65.4±9.5	60±7.9	114±12*	127±16	114±18*
Pompa S.	72.3±12	70.4±7.7	85±9.6*	98±14*	93±12*	105±16*
Op. Sonu	78.6±14*	73.3±11	80±11	106±13*	100±12*	118±12*
Kontrol İndük.						
Farkı (%)	-14.60 %	-7.80 %	-17.90 %	-36.30 %	-18.50 %	-35.40 %

	Santral Venöz Basıncı			Pulmoner Arter Basıncı		
	I. Grup	II. Grup	III. Grup	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Kontrol	3.8±2.3	2.3±1.9	2.7±0.8	9.5±3.3	8.3±3.3	13±4.3
İndüksiyon	4.7±2.5	3.3±2.2	3.2±1.6	7.3±2.2	9.5±3.7	12±2.9
Entübasyon	4.3±2.3	3.4±2.4*	3.8±0.8	6±1.5	8.7±3.8	10±2.5
İnsizyon	4±2.1	2.6±2.1	3.2±0.8	7±1.5	8.6±3	9.8±2.6
Sternotomi	4.3±2.2	2.6±2.1	2.6±0.8	7.3±1.9	7.3±2.1	10±3.7
Pompa S.	3.3±2.2	2.4±2.1	2.3±1.6	8.8±2.7	7.4±3.1	10±4.4
Op. Sonu	3±2.3	3.6±2.5	2.7±2.1	7.7±0.8	8.8±2.7	10±3.1
Kontrol İndük.						
Farkı (%)	21.90 %	43.80 %	18.70 %	-22.80 %	15.60 %	-9.60 %

(\*)  $p<0.01$  kontrole göre anlamlı

Tüm grplarda premedikasyon amacıyla 0.15 mg/kg morfin IM yapıldı. Her üç grupta da anestezi indüksiyonunda 0.4 mg/kg diazem ve 0.11 mg/kg veküronium kullanıldı.

I. gruba 40 mikrogram/kg fentanil bolusunu takiben ameliyat boyunca 20 mikrogram/kg fentanil infüzyonla verildi.

II. gruba 20 mikrogram/kg fentanil verilirken aynı anda 10 mg/kg/saat ten propofol infüzyonu başlandı ve 15 dakika sonra 3 mg/kg/saat'e düşülverek operasyon boyunca devam edildi.

III. gruba 30 mikrogram/kg alfentanil verilirken aynı anda II. gruptaki doza yarlaşmasına uygun propofol infüzyonu başlandı ve ameliyat boyunca devam etti.

Kas gevşemesi her üç grupta da veküronium ile idame etirildi.

## Hemodinamik ölçümelerin zamanlaması:

1. Kontrol: Hasta uyanıkken
2. İndüksiyon: İlaçların verilmesinden 3 dak. sonra
3. Entübasyon: Entübasyona 3 dak. sonra
4. İnsizyon: İlk cilt kesisinden 3 dak. sonra
5. Sternotomi: Sternotomiden 3 dak. sonra
6. Pompa Sonrası: Kardiyopulmoner bypass'dan çıkış parametreler stabil hale gelmez.
7. Operasyon Sonu: Hasta ameliyat masasını terketmeden birkaç dakika önce.

**Çalışma sırasında monitorize edilen parametreler:**

1. Kalp hızı ve elektrokardiografi (EKG)
2. Sistolik, ortalama ve diyastolik arter basıncıları
3. Pulmoner arter basıncı
4. Pulmoner kapiller "wedge" basıncı (PKWB)
5. Santral venöz basıncı
6. Kalp debisi

**Hesapla bulunan parametreler:**

1. Kardiyak indeks
2. Atım indeksi
3. Atım volümü
4. Sistemik vasküler rezistans (SVR)
5. Pulmoner vasküler rezistans (PVR)
6. Sağ ventrikül atım indeksi
7. Koroner perfüzyon basıncı

Sonuçlar bilgisayarda Microstat programı yardımıyla değerlendirildi. İki ortalama arası farkın anlamlılığı testi ile her aşama kendi grubunun kontrol değeri ile karşılaştırıldı ve  $p<0.01$  anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Bulgular Tablo I,II ve III de gösterilmiştir (Grafik 1,2,3,4).

**TARTIŞMA**

Bu çalışmada amacımız açık kalp cerrahisinde uygulanabilecek, myokard üzerinde en az depresif etkili, hemodinamik stabiliteti en iyi sağlayabilecek anestezji uygulamaları bulmaktı. Fentanil ve alfentanil dozları seçilirken ekipotent analjezik ve anestezik doz değerleri göz önünde bulunduruldu.

Kalp cerrahisinde kas gevşetici olarak pankuronium sıklıkla kullanılmasına rağmen vagolitik etkisi olan pankuroniyumun kalp hızı ve arter basıncı üzerindeki etkilerinden sakınmak amacıyla vekuroniyumu tercih ettiğimizde fentanilin tek başına kullanıldığı I. grup ile alfentanil+poropfol'ün kullanıldığı III. grupta kalp atım hızı değişiklikleri daha belirgin olmuştu. Meinhauen ve ark. ile Van Aken ve ark. fentanil'in varlığında propofolle induksiyon sırasında KAH, arter basıncı ve kalp debisinde belirgin azalma olduğunu bildirmiştir (5,8).

Sun ve ark. 2.5 mg/kg propofolle induksiyonu takiben KAH'da % 5.5 azalma saptarken diğer bazı yawnlarda kalp hızında hafif artışlar ya da istatistiksel

**Tablo II. Pulmoner kapiller "wedge" basıncı, kalp debisi, kardiyak indeks ve koroner perfüzyon basıncı ortalamalarının gruplara göre ve ölçüm dönemlerine göre dağılımı ve istatistiksel değerlendirme**

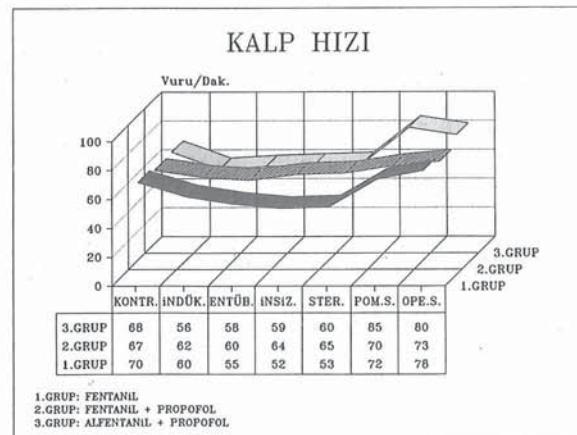
	Pulmoner Kapiller "Wedge" Basıncı			Kardiyak Debi		
	I. Grup	II. Grup	III. Grup	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Kontrol	2.7±2.4	3.4±1	4.3±1.2	5.2±1.2	5.1±0.7	5.1±0.8
İndüksiyon	2.5±2.3	4.1±2.3	4.8±1.9	3.8±0.4*	4.3±0.7*	4.0±0.6*
Entübasyon	1.5±0.8	3.7±2.1	4.1±1.8	3.4±0.5*	4.1±0.6*	4.0±1.1*
İnsizyon	1.7±0.8	3.6±1.5	4.8±2.1	3.3±0.6*	3.9±0.4*	3.7±0.4*
Sternotomi	1.7±1	3.0±1.5	4.8±1.9	3.0±0.4*	3.6±0.4*	4.0±1
Pompa S.	3.1±1.8	3.4±2.2	4.1±2.1	3.8±0.6*	4.5±0.7	4.9±0.5
Op. Sonu	1.7±1.2	3.3±1.9	4.8±2.4	4.2±0.7	4.4±0.9	5.1±0.3
Kontrol İndük.	-	-	-	-	-	-
Farkı (%)	-6.30 %	20.10 %	11.50 %	-28.40 %	-16.10 %	-22.20 %
Kardiyak İndeks						
	I. Grup	II. Grup	III. Grup	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Kontrol	3.0±0.6	2.7±0.3	2.1±0.2	66±12	73±8	71±13
İndüksiyon	2.2±0.4*	2.2±0.3*	2.2±0.6*	46±14*	61±12	43±15*
Entübasyon	1.9±0.3*	2.1±0.2*	2.0±0.1*	46±10*	57±8*	49±16*
İnsizyon	1.9±0.3*	2.0±0.2*	2.2±0.6*	53±8.8*	71±4	56±15*
Sternotomi	1.7±0.2*	1.9±0.1*	2.2±0.4*	59±8.9	74±8	58±22
Pompa S.	2.3±0.3*	2.2±0.3	2.7±0.3	48±11*	46±8*	51±13*
Op. Sonu	2.4±0.3	2.3±0.4	2.8±0.2	55±13	51±7*	52±7*
Kontrol İndük.	-	-	-	-	-	-
Farkı (%)	-28 %	-15.70 %	-26.60 %	-30.80 %	-16.40 %	-39 %

(\* )  $p<0.01$  kontrole göre anlamlı

**Tablo III.** Pulmoner kapiller "wedge" basıncı, kalp debisi, kardiyak indeks ve koroner perfüzyon basıncı ortalamalarının gruplara göre ve ölçüm dönemlerine göre dağılımı ve istatistiksel değerlendirme

	Pulmoner Vasküler Rezistans			Sistemik Vasküler Rezistans		
	I. Grup	II. Grup	III. Grup	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Kontrol	123±43	76±50	145±44	1142±200	1539±333	1492±287
İndüksiyon	122±18	101±48	160±72	1196±284	1505±344	1219±292
Entübasyon	128±31	102±44	122±49	1415±342	1475±332	1365±439
İnsizyon	160±52	113±45*	107±42	1682±409	1825±284*	1590±317
Sternotomi	177±62	95±35	122±86	1979±424*	1975±355*	1580±475
Pompa S.	142±42	75±38	103±39	1297±241	1123±244*	1117±366
Op. Sonu	139±48	103±31*	90±19	1331±369	1243±301	1136±221
Kontrol İndük.	-	-	-	-	-	-
Farkı (%)	-0.80 %	31.80 %	9.50 %	-17 %	-2.30 %	-18.30 %
Sol ventrikül Atım İş İndeksi						
	I. Grup	II. Grup	III. Grup	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Kontrol	56±12	52±13	62±6	3.4±1.1	3.8±2	6.7±2.9
İndüksiyon	31±9*	40±16*	36±14*	1.3±0.9	3.6±1.6	4.8±2.3*
Entübasyon	29±4*	36±7.6*	34±6*	0.7±1.2	2.9±1.4	3.3±1.9*
İnsizyon	35±7.7	38±6.5	35±6*	1.6±1.5	3.0±1.3	1.7±2*
Sternotomi	34±6.3*	35±8*	41±14*	1.5±1.5	2.2±0.8	3.4±2.4*
Pompa S.	26±5.2*	28±9*	29±6*	2.3±1.4	2.6±1.1	2.6±2.1*
Op. Sonu	30±9*	29±8*	36±2.2*	2.0±1.4	2.7±0.7	3.0±1.3*
Kontrol İndük.	-	-	-	-	-	-
Farkı (%)	-44.80 %	-23.80 %	-42.10 %	-61.80 %	-6.40 %	-27.70 %

(\*)  $p<0.01$  kontrole göre anlamlı



Grafik 1.

anlamı olmayan değişiklikler gözlenmiştir (1,4,7).

Çalışmamızda sistemik arter basıncındaki en büyük azalma I. ve III. grupta indüksiyonda gözlenirken, II. grupta kardiyopulmoner bypass sonrasında rastlanmıştır.

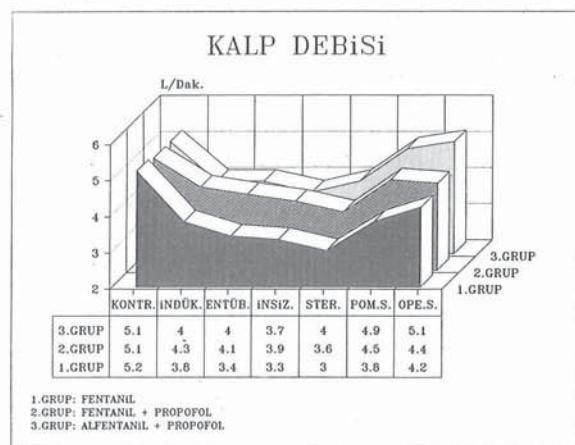
Santral venöz basınç da tüm grplarda indüksiyonla birlikte hafif bir yükselme gözlenmiştir. Göğüsün açılmasıyla birlikte Santral Venöz Basınç (SVB) eski değerine dönmektedir.



Grafik 2.

Pulmoner kapiller "wedge" basıncı yükselişi sol ventrikül yüklenmesinin önemli belirtilerinden biridir. Grplarda PKWB'nın stabil seyretmesi uygulanan anestezi yöntemlerinin lehine kabul edilmelidir.

Kalp debisi ve indeksi her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı derecede düşmesine rağmen en az etkilenme II. grupta gerçekleşmiştir. Çalışmamiza ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastaları dahil etmiş olmamızın da kardiyak debinin daha fazla etkilenmesinde rolü vardır.



Grafik 3.

İndüksiyonda kg.'a 1.5 ila 2.5 mg propofolun kullanıldığı bazı çalışmalarda sistemik vasküler rezistans % 6 - 30 arasında azalmıştır<sup>(2,3,6,10)</sup>. Bizim araştırmamızdaki azalmalar % 2-20 arasında, ancak istatistiksel yönden anlamlı değildi.

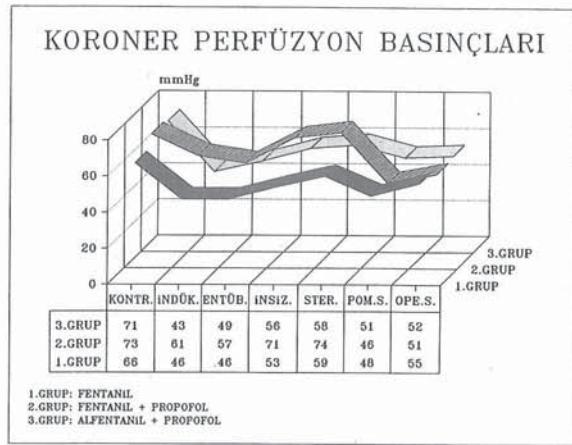
Koroner arter cerrahisi sırasında yeterli miyokardiyal oksijen dengesinin sürdürülmesi esasdır. Kalp içindeki artma bir riskdir ve miyokardiyal oksijen gereksinimi koroner stenozun distalinde iyi karşılanmalıdır. Yoksa iskemi ve hatta enfarktüsle sonuçlanabilir.

Sol ventrikül atım iş indeksinde I. ve III. gruptarda % 40'in üzerinde, II. grupta ise % 24 civarında bir azalma saptadık.

Vermeyen'in araştırmasında da sol ventrikül atım iş indeksinde % 20-25 arasında bir azalma ortaya çıkmış ve miyokardiyal oksijen desteği yeterli tutulduğu için bu durum olumlu şekilde ele alınarak propofol+fentanil kombine anestezisinin koroner arter bypass ameliyatları için iyi bir anestezik profile sahip olduğu savunulmuştur<sup>(9)</sup>.

Koroner perfüzyon basıncı, diyastolik basıncından sol ventrikül dolma basıncının (veya PKWB) çıkarılması ile hesaplanmaktadır. Araştırmamızda koroner perfüzyon basıncındaki en az düşme II. grupta saptanmıştır.

Stephan ve ark. na göre propofol tek başına koroner arter hastalarında miyokardın bölgesel oksijen gereksinim ve debisinde bazı dengesizliklere neden ol-



Grafik 4.

abilmesine rağmen propofol+fentanil kombinasyonu otonomik sempatik yanıt fentanilin tek başına uygunlaşmasında olduğundan daha iyi bloke edebilmektedir. Propofol, uygun bir analjezik ile kombine edildiğinde ve yeterli anestezi derinliği sağlandığında koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak hastalarda yararlı bir ilaçtır<sup>(6)</sup>.

Sonuç olarak, her üç yöntem de açık kalp cerrahisi anestezisi için yeterli olmakla birlikte, kan basınçları ve kalp debisinin daha az düşüğü, koroner perfüzyon basıncının daha iyi korunduğu ve hemodinamik stabilitenin daha kolay sağlandığı göz önüne alınırsa propofol+fentanil kombinasyonu koroner bypass cerrahisi için oldukça uygun bir anestezi yöntemidir.

## KAYNAKLAR

- Altan A, Yaşaş F, Gürpınar İ: Çocuklarda propofol ve tiopenton'un indüksiyon ajansı olarak karşılaştırılması. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 17:222, 1989.
- Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. Br J Anaesth 60:3, 1988.
- Coates DP, Prys Roberts C, Spelina KR, Monk CR, Norley I: Propofol (Diprivan) by intravenous infusion with nitrous oxide: dose requirements and haemodynamic effects Postgrad Med j 61:76, 1985.
- Karadenizli Y, Babacan A, Kaya K, Biberoğlu K: Laparoskopilerde propofol, enfluran, etmidat-enfluran ve tiopenton enfluran anestezilerinin karşılıklı olarak değerlendirilmesi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 17:229, 1989.
- Meinshausen E, Prien T, Heinecke A, Scherer R: Effects of intubation on Diprivan induced cardiovascular depression. In: Bergmann H, Kramer H, Steinbereithner, eds. VII. European Congress of Anaesthesiology 17:25, (Abs81), 1986.
- Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ: Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. Br J Anaesth 58:969, 1986.
- Sun S, Köse Y, Özkoç S, Tansarıkaya C, Özger A: Propofol ile indüksiyon. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 17:199, 1989.
- Van Aken H, Meinshausen E, Möllmann M, Brussel TH,

**Heinecke A:** Haemodynamic effects of anaesthesia induction with Diprivan. In: Bergman H, Kramar H, Steinbereithner K, eds. VII European Congress of Anaesthesiology 17:305 (Abs468), 1986.

**9. Vermeyen KM, Erpels FA, Bral JA, Meese G, Huzyen RJ, Adriansen HF:** Myocardial metabolism during anaesthesia with propofol low dose fentanyl for coronary bypass surgery. 9th

World Congress of Anaesthesiologists Washington. Scientific session, 1988.

**10. Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, Beeckman CP, Hanegrefts GH:** Propofol fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. Br j Anaesth 59:1115, 1987.

---

Alındığı tarih: 6 Temmuz 1992

---

# Açık Kalp Cerrahisinde Pipekuronyum Bromid'in Hemodinamik Etkileri

Anış ARIBOĞAN (\*), Uğur ORAL (\*\*), Geylan İŞIK (\*\*\*)  
Okan BALCIOĞLU (\*\*\*\*), Hayri ÖZBEK (\*), Yasemin KOCAOĞLU (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızda açık kalp cerrahisinde pipekuronyumun kardiyovasküler hemodinami üzerine etkilerini vekuronyum ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışma kapsamına kalp kapak replasmanı uygulanan 20 hasta alındı. Olgular onar kişilik iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da yüksek doz fentanil (75-100 mcg/kg) uygulandı. Kas gevşetici olarak; I. grupta pipekuronyum (70 mcg/kg), II. grupta vekuronyum (100 mcg/kg) kullanıldı. Olgularda kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), pulmoner kapiller wedge basıncı (PKWB), santral venöz basıncı (SVB), kardiyak output (CO), kardiyak indeks (CI), sistemik (SVR) ve pulmoner vasküler rezistans (PVR) değerlendirildi. Hemodinamik parametrelerin ölçüm zamanları; endüksiyondan önce, endüksiyondan hemen sonra, kas gevşetici uygulamasından 3 ve 5 dakika sonra, intübasyondan 3 ve 5 dakika sonra olarak belirlendi. Hastalarımızın hemodinamik parametrelerinin değerlendirimesinde, iki grup arasında endüksiyon öncesi değerlerle diğer ölçümler arasında hiçbir aşamada önemli bir fark saptanmadı ( $p>0.05$  ve  $p>0.001$ ). Sonuç olarak, açık kalp cerrahisinde hemodinamik stabilité sağlama açısından pipekuronyum kullanımının iyi bir seçenek olacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: açık kalp cerrahisi, pipekuronyum, vekuronyum, fentanil

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinde uygulanacak anestezik ajan ve kas gevşeticinin kardiovasküler etkilerinin minimal olması gerekmektedir (6,12,16). Günümüzde bu amaçla bir çok araştırma yapılmaktadır. Son yıllarda klinik uygulamaya giren pipekuronyum bromid, bis-

## SUMMARY

### Evaluation of Hemodynamic Effects of Pipecuronium During Open Heart Surgery

This study was designed to compare the cardiovascular effects of pipecuronium bromide to vecuronium when combined with high dose fentanyl in patients during open heart surgery. Twenty patients were divided into two groups, 10 patients each. High dose fentanyl (75-100 microgram/kg) was administered in both groups. And pipecuronium (70 microgram/kg) in group I, vecuronium (100 microgram/kg) in group II were used for neuromuscular blockage. Hemodynamic parameters were heart rate, mean arterial pressure, pulmonary capillary wedge pressure, central venous pressure, cardiac index, systemic vascular resistance, pulmonary vascular resistance. These parameters obtained at six points; prior to induction, following the induction, 3 and 5 minutes after the complete administration of pipecuronium and vecuronium, 3 and 5 minutes after intubation. There were no statistical differences in hemodynamic changes associated with either pipecuronium or vecuronium. And we concluded that pipecuronium could be preferred as a muscle relaxant for open heart surgery because of its stable hemodynamic effects.

Key words: open heart surgery, pipecuronium, vecuronium, fentanyl

kuaterner amonyum yapısında olan nondepolarizan bir kas gevşeticidir (1,2,8,9,13,19,20,21).

Çalışmamızda kalp kapak replasmanı uygulanan hastalarda pipekuronyumun kardiyovasküler hemodinami üzerine etkilerini vekuronyum ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

## MATERİYEL ve METOD

Çalışma kapsamına kalp kapak replasmanı uygulanan 20 hasta alındı. Hastalarımızın demografik bilgileri Tablo I'de, olguların cerrahi girişim türlerine göre dağılımı Tablo II'de gösterildi.

Hastalarımız onar kişilik iki gruba ayrıldı: Her iki grupta

(\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Uz.Dr.

(\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Prof.Dr.

(\*\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Doç.Dr.

(\*\*\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Yard.Doç.Dr.

(\*\*\*\*\*) Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ve Rean. Anabilim Dalı, Araş.Gör.

Tablo I. Olgulara ait demografik bilgiler

	I. Grup (n=10)+	II. Grp (n=10)++
Yaş (yıl)	30±2.8	32±4.2
Vücut Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> )	1.65±2	1.73±3
Cinsiyet (E/K)	3/7	5/5

+: Pipekuronyum uygulanan hastalar

++: Vekuronyum uygulanan hastalar

Tablo II. Olguların ameliyat türlerine göre dağılımı

	Olgu Sayısı	
	I. Grup	II. Grp
MKR*	4	6
AKR**	4	3
MKR+AKR	2	1
Toplam	10	10

\*: Mitral kapak replasmani, \*\*: Aort kapak replasmani uygulanan hastalar

anestezi yüksek doz fentanil ile (75-100 mcg/kg) sağlandı. Kas gevşetici olarak; I. grupta pipekuronyum (70 mcg/kg), II. grupta ise vekuronyum (100 mcg/kg) kullanıldı.

Tüm olgulara ameliyattan 45 dakika önce İM morfin sülfat (0.1 mg/kg) ile premedikasyon uygulandı. Ameliyat odasına alınan tüm olgularda sırasıyla;

1. EKG monitörü,
2. Radial artere perkütan kanül,
3. Sağ vena jugularis interna yolu ile santral venöz kateterizasyon, ayrıca pulmoner arter kateteri yerleştirildi.
4. Nöromusküler bloğun değerlendirilmesi amacıyla ulnar sinir periferik sinir stimülatör yardımı ile 10 saniyede bir supramaksimal düzeyde dörtlü uyarıldı (TOF) ve baş parmağının verdiği adduktör yanıt ile değerlendirilerek nöromusküler monitörizasyon sağlandı. Supramaksimal uyarana yanıt alınamaması hali % 95 supresyon kabul edildi.

Monitörizasyonu gerçekleştirilen hastaların hemodinamik parametreleri;

1. Kalp atım hızı (KAH),
2. Ortalama arter basıncı (OAB)
3. Pulmoner kapiller wedge basınç (PKWB)
4. Santral venöz basınç (SVB)
5. Termodilüsyon teknigi ile ölçülen kardiyak output (CO),
6. Kardiyak indeks (CI),
7. Sistemik (SVR) ve pulmoner vasküler rezistans (PVR) değerleri saptandı.

Çalışmamızda hemodinamik parametrelerin ölçüm zamanları da;

- I. İndüksiyondan önce,
- II. İndüksiyondan hemen sonra,
- III. Kas gevşetici uygulamasından 3 dakika sonra,
- IV. Kas gevşetici uygulamasından 5 dakika sonra
- V. İntübasyondan 3 dakika sonra
- VI. İntübasyondan 5 dakika sonra olarak belirlendi.

Tüm hastaların anestezi indüksiyonu İV etomidat (0.3 mg/kg) + fentanil (5 mcg/kg) ile gerçekleştirildi ve hemodinamik parametreler kaydedildi. Hastalarda anestezi fentanil infüzyonu (75-100 mcg/kg/saat) ile sürdürdü. Olgular % 100 O<sub>2</sub> ile ventile edilerek, kontrol adduktör cevap alındıktan sonra kas gevşetici olarak I. grupta pipekuronyum (70 mcg/kg) ve II. grupta vekuronyum (100 mcg/kg) uygulandı. Maske ve % 100 O<sub>2</sub> ile ventilasyona devam edilen hastalarda kas gevşetici uygulamasından 3. ve 5. dakikalarda hemodinamik parametreler tekrarlandı. Baş parmağının adduktör cevabında % 95 supresyon belirlendiğinde intübasyon gerçekleştirildi ve kas gevşetici uygulamasından intübasyona kadar geçen süre (intübasyon süresi) kaydedildi. İntübasyon takiben 3. ve 5. dakikalarda hemodinamik parametreler yeniden değerlendirildi. Ölçümleri tamamlanan hastalarda cerrahi girişime izin verildi.

Elde edilen bulgular "Student's t testi" ile istatistiksel olarak değerlendirildi ve verilerin karşılaştırılmasında p<0.05 ve p<0.001 olmasının önemli farkın göstergeleri olduğu kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda iki grup arasında ortalama yaşı ve vücut yüzey alanı açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı (p>0.05). Her iki grupta intübasyon süreleri; pipekuronyum grubunda bu sürenin ortalama 3.1±1.2 dakika, vekuronyum grubunda ise 2.7±0.8 dakika olarak saptandı. İki grup arasındaki fark da istatistiksel olarak öbensiz bulundu (p>0.05). Hastaların ortalama intübasyon süreleri Tablo III'de gösterildi.

Hastalarımızın ortalama kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), pulmoner kapiller wedge (PKWB) ve santral venöz basınç (SVB) değerleri Tablo IV'de; kardiyak output (CO), kardiyak indeks (CI), sistemik (SVR) ve pulmoner vasküler rezistans (PVR) değerleri Tablo V'de gösterildi.

Hastalarımızın hemodinamik parametrelerinin değerlendirilmesinde; iki grup arasında indüksiyon öncesi

Tablo III. Grupların ortalama intübasyon süreleri

	I. Grup	II. Grp
İntübasyon zamanı (dakika)	3.1±1.2	2.7±0.8

Tablo IV. Grupların ortalama kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, pulmoner kapiller wedge ve santral venöz basıncı değerleri

Ölçüm zamanları	KAH (atım/dak)		OAB (mmHg)		PKWB (mmHg)		SVB (mmHg)	
	I. Gr.	II. Gr.	I. Gr.	II. Gr.	I. Gr.	II. Gr.	I. Gr.	II. Gr.
İnd. önce	85.2±8.1	83.7±6.7	65.3±6.2	67.3±4.1	12.1±0.5	11.1±0.3	6.1±1.2	6.3±0.2
İnd. hemen sonra	79.3±5.8	80.5±6.5	67.3±5.4	64.5±7.2	9.9±1.1	10.1±0.53	5.5±0.1	6.4±1.1
Kas gev. uyg. 3 dak. sonra	81.2±5.7	85.1±6.7	71.4±7.2	75.3±6.4	11.2±1.1	8.3±0.7	6.6±0.3	6.2±0.1
Kas gev. uyg. 5 dak. sonra	83.2±7.5	84.2±7.9	69.3±6.2	66.5±4.7	8.9±1.7	9.6±1.2	5.1±0.2	5.8±0.3
İntübasyondan 3 dak. sonra	78.5±7.4	81.1±5.6	72.5±6.2	72.5±6.5	9.3±1.8	9.1±0.8	5.7±0.1	5.6±1.2
İntübasyondan 5 dak. sonra	79.3±6.5	82.5±4.7	74.3±5.3	74.7±3.4	10±0.8	9.2±0.6	5.5±0.1	5.6±1.3

Tablo V. Grupların kardiyak output, kardiyak indeks, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans değerleri

Ölçüm zamanları	KO (L/dak)		Kİ (L/dak/m <sup>2</sup> )		SVR (dyn.sn.cm-5)		PVR (dyn.sn.cm-5)	
	I. Gr.	II. Gr.	I. Gr.	II. Gr.	I. Gr.	II. Gr.	I. Gr.	II. Gr.
İnd. önce	4.2±0.2	4.3±0.3	2.4±0.3	2.3±0.6	1323±2.1	1326±1.1	124±2.3	121±2.2
İnd. hemen sonra	4.5±0.6	4.4±0.1	2.5±0.1	2.6±0.2	1423±1.2	1324±2.5	126±2.2	119±2.1
Kas gev. uyg. 3 dak. sonra	4.4±0.1	4.5±0.4	2.1±0.1	2.03±0.2	1403±1.4	1353±1.1	121±2.6	119±2.2
Kas gev. uyg. 5 dak. sonra	4.5±0.2	4.5±0.4	2.5±0.1	2.3±0.9	1373±2.2	1353±1.1	119±1.1	121±1.3
İntübasyondan 3 dak. sonra	4.5±0.2	4.4±0.1	2.4±0.7	2.8±0.2	1398±2.9	1361±2.6	122±2.1	119±2.0
İntübasyondan 5 dak. sonra	4.4±0.1	4.3±0.8	2.7±0.1	2.4±0.6	1363±1.6	1351±2.1	121±2.5	123±1.3

cesi değerlerle diğer ölçümler arasında önemli bir fark saptanmadı ( $p>0.05$  ve  $p>0.001$ ).

## TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde hemodinamik stabilité ve myokard performansının korunmasında seçilecek anestezik ajan ve nöromusküler bloker çok önemlidir (8,16).

Nondepolarizan kas gevşeticilerin kardiovasküler yan etkileri otonom sinir sistemi üzerindeki etkilerine, histamin ve diğer vazoaktif substansların salınımına bağlıdır (6). Uzun yıllardır klinik kullanımda olan pankuronyumun kalp ritmi üzerindeki olumsuz etkisi bilinmektedir. Bu olumsuz etki ajanın;

- a. Muskarinik reseptörleri blokajı nedeniyle otonomik dengenin adrenerjik tarafa kayması,
- b. Olası bir indirekt sempatomimetik etki,

c. Rölatif olarak AV nodunun sinüs nodundan daha fazla inhibisyonuna bağlıdır. Daha çok ventriküler veya nodal taşikardiye sebep olur (18). Yeni kas gevşeticilerin geliştirilmesindeki temel neden bu yan etkilerin ortadan kaldırılmasını sağlamaktır. İstenmeyen etkilerin önlenmesi çoğu kez ilaçların moleküler düzeydeki yapısal değişiklikleri ile mümkün olmaktadır (5,6).

Yeni ajanlardan vekuronyum ise pankuronyumun bir monokuaterner analogudur. Ancak pankuronyumun aksine kardiyak muskarinik reseptörler ve norepinefrin "reuptake" mekanizmasına etkisi yoktur (8,11). Son yıllarda kullanımına giren pipekuronyum da pankuronyumun bir biskuaterner analogudur, pankuronyumdan 1.7-3 kat daha potent olduğu da bilinmektedir (1,2,6,10,13,18,21). Ancak moleküler yapısında ki farklılık nedeniyle pipekuronyum da vekuronyum gibi muskarinik reseptörleri bloke etmemektedir. Bu nedenle kalp ritmi üzerinde olumsuz etkisi olmadığı

bildirilmiştir (6,14,15,17). Bizde çalışmamızda kalp atım hızları açısından iki grup arasında hiçbir aşamada önemli bir değişiklik rastlamadık.

Öte yandan çalışmamızda iki grup arasında hemodinamik parametrelerde (OAB, PKWB, SVB, CO, CI, SVR, PVR) hiçbir ölçümden önemli bir fark saptamadık. Basta (3) 0.2 mg/kg dozda vekuronyumun kalp hızı, ortalama arter basıncı ve serum histamin seviyesini değiştirmedigini saptamıştır. Gerek vekuronyum gerekse pipekuronyumun histamin salınımına etkilerinin olmamasının kardiovasküler stabilité açısından avantaj olduğu öne sürülebilir (3,6,8).

Yapılan çeşitli çalışmalarında pipekuronyumun pankuronyum gibi taşkardiye sebep olmadığı, arteriyel kan basıncı, santral venöz basıncı, pulmoner kapiller uç basıncı ve kardiyak indekste önemli değişiklikler yapmadığı bildirilmiştir (1,9,17,20,21). Açık kalp cerrahisinde de pipekuronyum kullanımı ile ilgili yanıklar gün geçtikçe artmaktadır. Tassony (17) ve arkadaşları koroner arter cerrahisinde pipekuronyumun sağladığı hemodinamik stabilité nedeniyle pankuronyuma üstünlüğü üzerinde durmaktadır.

Öte yandan Starr (15) ve arkadaşlarının, açık kalp cerrahisinde pipekuronyumun hemodinamik etkilerini vekuronyumunki ile karşılaştırdıkları çalışmada; pankuronyum uygulanan hastalarda kalp hızında (% 22), ortalama arter basıncında (% 10), kardiyak indeksde (% 16), ve "rate pressure product"da (% 35) oranında önemli artışlar saptarken, pipekuronyum uygulanan grupta önemli bir değişiklik görülmemiştir.

Uzun etkili kas gevşetici kullanımında arzu edilmeyen bir husus ta intübasyon süresinin uzamasıdır (8). Pipekuronyum uygulamasında ideal intübasyonun koşulları için gerekli intübasyon süresinin vekuronyuma benzettiği ve ortalama 3 dakika (70 mcg/kg dozda) olduğu bildirilmiştir (4,7,10). Bizde çalışmamızda gruplar arasında entübasyon süreleri açısından önemli bir fark saptamadık. Bu bulgununda açık kalp cerrahisinde pipekuronyum kullanımında kolaylık sağlayacağı düşündürüz.

---

Alındığı tarih: 1 Aralık 1992

---

Sonuç olarak; açık kalp cerrahisinde hemodinamik stabilité sağlama açısından pipekuronyum kullanımının iyi bir seçenek olacağı kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

- Azad S, Golberg ME, Larijani GE: The dose response evaluation of pipecuronium bromide in elderly population under balanced anesthesia. *Anesthesiology* (abstr) 67:371, 1987.
- Azad SS, Larijani GE, Bartkowski R, Seltzer JL, Weinberger M, Marr A: Intubating conditions after pipecuronium bromide: the influence of dose and time. *J Clin Anesth* 3(3):202, 1991.
- Basta SJ: Release of endogenous histamine by non-depolarizing neuromuscular blocking agent. Proceeding of International Symposium on Clinical Neuromuscular Pharmacology. Boston, Harvard Medical School, 1983.
- Benici A, Newton DEF: Rate of onset of good entubating conditions, respiratory depression and hand muscle paralysis after vecuronium. *Br J Anaesth* 56:959, 1984.
- Bowman WC: Non-relaxant properties of neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth* 54:147, 1982.
- Futo J, Kupferberg JP, Moss J: Inhibition of histamine N-methyl-transferase (HNMT) neuromuscular relaxant. *Biochem Pharmacol* 39(3):415, 1990.
- Handlin DS, Paskin S, Baker T: A study of the priming principle using pipecuronium. *Anest Analg* 74 (abst):S129, 1992.
- Kaplan JA: Cardiac anesthesia. New muscle relaxants and the cardiovascular system. Second edition, Volume I:151, 1987.
- Larijani GE, Barowski R, Azad S, Seltzer JL: Clinical pharmacology of pipecuronium bromide. *Anest Analg* 68:734, 1989.
- Oral U, Güler T, Gökbelen M, Konuk S: The dose response relationship of pipecuronium bromide in adults. 10th World Congress of Anaesthesiologist The Hague, the Netherlands, 1992.
- Savage DS, Sleigh T, Carlyle I: The emergence of Org N, C45 from the pancuronium series: *Br J Anaesth* 52(suppl 1):3S, 1980.
- Stanley TH, Webster LR: Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anest Analg* 57:411, 1978.
- Stanley JC, Mirakhur RK, Bell PF, Sharpe TD, Clarke RS: Neuromuscular effect of pipecuronium bromide. *Euro J Anaesthesiol* 8(2):151, 1991.
- Stanley JC, Carson IW, Gibson FM, McMurray TJ, Elliott P, Lyons SM, Mirakhur RK: Comparison of the haemodynamic effects of pipecuronium and pancuronium during fentanyl anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 35(3):262, 1991.
- Starr NJ, Kraenzler EJ, Wong D, Koehler LS, Estafanous FG: Comparison of cardiovascular effects of pipecuronium versus vecuronium in patients receiving sufentanil anesthesia for myocardial revascularization. *Cardiothorac Vasc Anesth* 5 (2):116, 1991.
- Stoelting RK, Gibbs PS, Creasser CW: Hemodynamic and ventilatory responses of fentanyl, fentanyl-droperidol and nitrous oxide in patients with acquired valvular heart disease. *Anesthesiology* 42:319, 1975.
- Tassony E, Neidhart P, Pittet JF, Morel DR, Genberle M: Cardiovascular effects of pipecuronium and pancuronium in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 69:793, 1988.
- Walts LF, McFarland W: Effect of vagolytic agents on ventricular rhythm during cyclopropane anesthesia. *Anest Analg* 44:429, 1965.
- Wierda JM KH, Richardson FJ, Agoston S: Dose response relation and time course of action pipecuronium bromide in human anaesthetised with nitrous oxide, and isoflurane, halothane or droperidol and fentanyl. *Anest Analg* 68:208, 1989.
- Wierda JM, Karliczek GF, Vandebrom RH, Pinto I, Kersten-Klee UW, Meijer DK, Agoston S: Pharmacokinetics and cardiovascular dynamics of pipecuronium bromide during coronary artery surgery. *Can J Anaesth* 37(2):183, 1990.
- Yalman A, Orhon Z, Öke G: Pipekuronyum'un nöromusküler ve kardiovasküler etkileri. *Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası* 20(2):97, 1992.

# Kardiyak Cerrahide Ventilasyon Modunun Asit-Baz Dengesi Hemodinami ve Kan Elektrolitleri Üzerine Olan Etkileri

Mine AKSOY (\*), Ahmet MAHLİ (\*\*), Mehmet AKÇABAY (\*\*), Halim SONCUL (\*\*\*)  
Levent GÖKGÖZ (\*\*\*), Yener KARADENİZLİ (\*\*\*\*)

## ÖZET

Genel anestezide IPPV uygulanan hastalarda; belirli solunum frekansı (8-15 soluk/dk) ve volümü ( $TV=7-15 \text{ ml/kg}$ ) çoğu anestezist tarafından önerilmektedir. Bize bu sınırlar çok geniş olduğundan, güvenilirlik derecesini şüphe ile karşıyoruz. Bu nedenle asit-baz, hemodinami ve elektrolit dengesini bozmayan, daha dar sınırlı ve güvenilir bir ventilasyon modunu araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda; genel anestezi altında açık kalp cerrahisi geçirecek 30 hasta, 10'ar olguluk grup şeklinde normo, hipo ve hiperventilasyon olarak kabul ettiğimiz 10 ml, 8 ml ve 12 ml/kg tidal volüm ve sabit bir frekansla (12 soluk/dk) ventile edildi. Bu ventilasyon modlarıyla hastaların kardiyopulmoner bypass'a girinceye kadar, çeşitli zaman aralıklarıyla kan basınları ve kalp atım hızı monitörden izlendi. Aynı zamanda kan pH-gaz analiz ve elektrolit ( $\text{Na}, \text{K}$ ) değerinin tayini için arteriyel kan örnekleri alındı.

Seçilen ventilasyon modları; saptadığımız parametrelerin değerlerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığı sonucuna varılmışına rağmen, açık kalp cerrahisi anestezisinde sık arteriyel kan gazları analizi ve elektrolit tayini vazgeçilmez olduğu bir kez daha vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Anestezi teknigi: Genel anestezi, IPPV, Operasyon: Açık kalp cerrahisi, Parametreler: Asit-baz dengesi, Arteriyel kan basinci, Elektrolit

## SUMMARY

The Effect of Ventilation Volume on Acid-Base Status, Hemodynamic and Blood Electrolyte Values in Cardiac Surgery

Most of the anesthetists suggest a certain range for tidal volume ( $TV=7-15 \text{ ml/kg}$ ) and respiratory rate (8-15 breath/min) for the patients ventilated in IPPV mode under general anesthesia. For the offered ranges are too wide, the reliability seems to be uncertain. Because of these facts, we tried to seek for the more suitable ventilation mode which does not significantly alter acid-base balance, hemodynamic and electrolyte stability.

30 patients undergoing elective cardiac surgery under general anesthesia were studied. 3 different groups, 10 patients each, were ventilated with a tidal volume of 8ml, 10ml and 12 ml/kg as hypo-normo-and hyperventilation by a constant respiratory rate (12 breath/min) respectively. Blood pressure and heart rate were monitored continuously until the institution of cardio-pulmonary bypass. Blood gas analysis and electrolytes ( $\text{Na}$  and  $\text{K}$ ) were measured during this period.

Although no significant difference was observed in measurement of all parameters of the three groups, our study emphasizes the inevitability of meticulous follow-up of blood gas analysis and electrolytes measurement till the start of cardio-pulmonary bypass in open heart surgery.

Key words: Anesthetic technique: General anaesthesia, IPPV, Operation: Open heart surgery, Parameters: Acid-base status, Hemodynamic, Electrolyte

## GİRİŞ

Anestezide uygulanan ajan ve yöntemler, cerrahi girişim türü ve süresine göre seçilmektedir<sup>(1)</sup>. Anestezik ajanlarının negatif inotropik etkisi; direkt olması

yanısırı, preload ve afterload'ta meydana getirdikleri değişikliklere bağlıdır<sup>(2,3)</sup>. Kardiyovasküler sisteme oluşan hemodinamik değişikliklerin ortaya çıkması, kullanılan ajanların baro-ve kemoreflex yolalar üzerine olan etkilerinden dolayıdır<sup>(4)</sup>.

Genel anestezi uygulamalarında gelişen respiratuvar alkaloz ve asidoza bağlı kompanzatuar olarak da metabolik asidoz ve alkaloz meydana geldiği bi-

(\*) G.Ü.T.F. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm. Dr.  
(\*\*) G.Ü.T.F. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.  
(\*\*\*) G.Ü.T.F. Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Doç. Dr.  
(\*\*\*\*) G.Ü.T.F. Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr

linmektedir<sup>(4,5)</sup>. Bu değişiklikler hemodinami, elektrolit ve kardiyak fonksiyonlara ters yönde etki edebilirler. Bunlar düzeltildiğinde devam edilirse disritmi, şok ve kardiyak arreste yol açabilirler<sup>(6-10)</sup>.

Genel anestezide kontrollü yapay solutma (IPPV) uygulamalarında, fizyolojik ölü mesafesinin (VD) soluk volümü (VT)'nın % 50'si oranında bazen de daha fazla arttığı (normal VD/VT=% 30) bilinmektedir<sup>(11)</sup>. Bu değişiklikler hemodinami, elektrolit ve kardiyak fonksiyonlara ters yönde etki edebilirler. Bunlar düzeltildiğinde devam edilirse disritmi, şok ve kardiyak arreste yol açabilirler<sup>(6-10)</sup>.

Dolayısıyla hastanın genel durumu, yataş pozisyonu ve ameliyat türüne göre, respiratörü uygun bir şekilde ayarlamak gereklidir. Ancak bazı anestezistler VT=>7 ml/kg, bazıları 10 ml/kg, frekans 12 soluk/dk, diğer bazıları ise 10-15 ml/kg, frekansı da 8-15 soluk/dk olarak belirtmiş olup, böylece anestezi süresince PCO<sub>2</sub> değerinin 20-35 mmHg arasında kaldığını bildirmiştirler<sup>(12,13)</sup>.

Çalışmamızda solutma frekansını sabit tutmak suretiyle 8 ml, 10 ml ve 12 ml/kg olarak VT ile mekanik ventilasyonu, 10'ar hasta 3 grup üzerinden uygulandı. Hastalar kardiyopulmoner by-pass'a girinceye kadar belirli aralıklarla kan pH ve gaz analizleri, arteriyel kan basıncı ve elektrolitleri (Na, K) tayin edildi.

Çalışmamızın esas hedefi; seçilen her grup için farklı VT uygulamasına bağlı respiratuar değişiklikleri ve bunların metabolik yanıtları ile birlikte arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı ve elektrolitler üzerine etkilerini inceleyip değerlendirmektedir.

## MATERIAL ve METOD

Yaşları 14-67 arasında değişen, açık kalp ameliyatı uygulanacak 30 hasta seçildi. Hastalar ventilasyonun solutma volümüne (VT) göre 10'ar olguluk rastgele seçilmiş 3 gruba ayrıldı. Bütün hastalar ameliyat akşamı 10 mg diazepam peroral, ameliyathaneye alınmadan 45-60 dk önce de 10 mg diazepam İM olarak uygulandı. Anestezi indüksiyonu 0.1 mg/kg morfin HCl, 4 mg/kg tiyopental-Na ve 0.1 mg/kg pankuronium bromid İV olarak yapıldı. 2'ser dakkikalık preoksijenasyondan sonra orotrakeal intübasyon gerçekleştirildi, anestesiye N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (3:3 l/min) ve enfluran (1.5-0.6 % vol.) ile devam edildi. Tüm olguların mekanik ventilasyonu için solutma frekansı (12/dk) ve tepe basıncı (max.20 cm H<sub>2</sub>O) sabit tutulması ile birlikte, her gruba

göre soluk volümü 10 ml/kg ile "Normoventilasyon", 8 ml/kg ile "Hipoventilasyon" ve 12 ml/kg "Hiperventilasyon" grubu kabul edilerek, respiratör ayarlandı (Dameka-MCM 801. Denmark).

Sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı (SAB, DAB, OAB) ile kalp atım hızı (KAH) monitörden izlendi (Datascop 2000 A. USA). Alınan arteriyel kan örneklerinden pH ve gaz analizleri (Instrumentation Laboratory 1306 pH/Blood Gas Analyser-Italy) ile Na ve K değerleri (Beckman Kline Flame-Germany) saptandı.

Çalışmamızdaki hemodinamik ve kan pH-gaz analizleri anestezi indüksiyonundan önce (A=Kontrol), indüksiyondan 5 dk (B), 10 dk (C), 15 dk (D) sonra ve kardiyopulmoner bypass'a girmeden önce (E), monitörden ve analiz cihazından izlenip kaydedildi. Na ve K değerleri ise A ve D zaman aralıklarında alınan kan örneklerinden tayin edildi.

Elde edilen veriler Student-t testi ile değerlendirilip, her grubun kendi içinde kontrol değeri (A) göre  $p<0.05$  anlamlı,  $p<0.01$  çok anlamlı ve  $p<0.001$  çok ileri düzeyde anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların genel özellikleri yönünden, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Kan pH ve gaz analiz değerleri (Grafik 1); bütün grplarda PO<sub>2</sub> ve paralelinde seyreden O<sub>2</sub> sat.% değerleri (B,C,D, ve E) kontrol değerine (A) göre çok ileri düzeyde anlamlı bir artış belirlendi ( $p<0.001$ ).

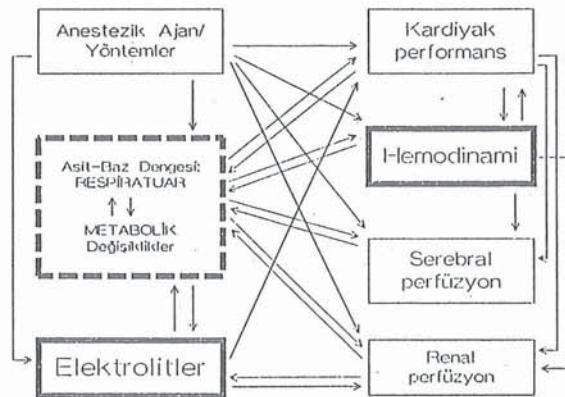
PCO<sub>2</sub> değerleri incelendiğinde; normoventilasyon grubunda, C, D, ve E değerleri A değerine göre anlamlı ve çok anlamlı bir düşüş ile seyrederken ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ), hiperventilasyon grubunda B, C, D ve E değerlerinde, A değerine göre çok ve çok ileri düzeyde anlamlı bir düşme saptanmakla birlikte ( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ), bu düşüş HCO<sub>3</sub> değerine özellikle C ve D zaman aralıklarında anlamlı ve çok anlamlı bir şekilde yansımıştır ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ). Hipoventilasyon grubundaki PCO<sub>2</sub>'nin B, C, D ve E değerleri A değerine göre anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Yukarıda sözü edilen parametrelerin dışındaki kalanların değerlerinde tüm zaman aralıklarında kontrol değerine göre anlamlı bir değişiklik saptanmamakla birlikte, düzeltilemeye gerekirecek anlamlı metabolik bir değişiklik de neden olmadı.

Tablo I. Grupların genel özellikleri [ (Ort±SD), (DG) ]

Grup Genel Özellik	Normoventilasyon (VT=10 ml/kg) (n=10)	Hipoventilasyon (VT=8 ml/kg) (n=10)	Hiperventilasyon (VT=12 ml/kg) (n=10)	P
Cins (E/K)	8/2	6/4	6/4	--
Yaş (yıl)	42.1±6.488 (22-67)	34±16.090 (14-63)	41.6±12.167 (26-58)	FY
Kilo (kg)	65.2±8.599 (50-78)	57.6±10.362 (46-83)	62.2±10.282 (49-81)	FY
Boy (m)	1.658±0.058 (1.58-1.74)	1.626±0.602 (1.53-1.72)	1.640±0.057 (1.53±1.71)	FY
Vücut Yüzeyi (m <sup>2</sup> )	1.702±0.129 (1.49-1.90)	1.605±0.137 (1.42-1.90)	1.677±0.134 (1.44-1.85)	FY
Hb (gr/100 ml)	12.88±1.334 (11.2-15)	13.62±2.177 (10.7-16.4)	12.37±1.278 (9.8-13.5)	FY
Htk (%)	40.07±3.722 (35-45.5)	39.543±5.796 (32.5-50)	36.67±4.138 (29.8-44)	FY

FY=Fark yok DG=Değişim genişliği



Şekil 1.

Na ve K'un A ve D değerleri arasında - her grubun 'kendi içinde' - anlamlı bir farklılık belirlenmedi (Grafik 2).

Arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızı değerleri incelendiğinde (Grafik 3); SAB değişiklikleri normoventilasyon grubunda yalnız B ve E değerlerinde A değerine göre çok anlamlı bir düşme görüldü ( $p<0.01$ ).

Hipoventilasyon grubunda B, C, D ve E değerlerinde, A değerine göre anlamlı bir düşme görüldü ( $p<0.05$ ). Hiperventilasyon grubundaki KAH'nda yalnız C ve D değerlerinde A değerine göre anlamlı bir yükselme saptandı ( $p<0.05$ ). Bunların dışındaki kalan parametrelerin değerlerinde anlamlı bir degi-

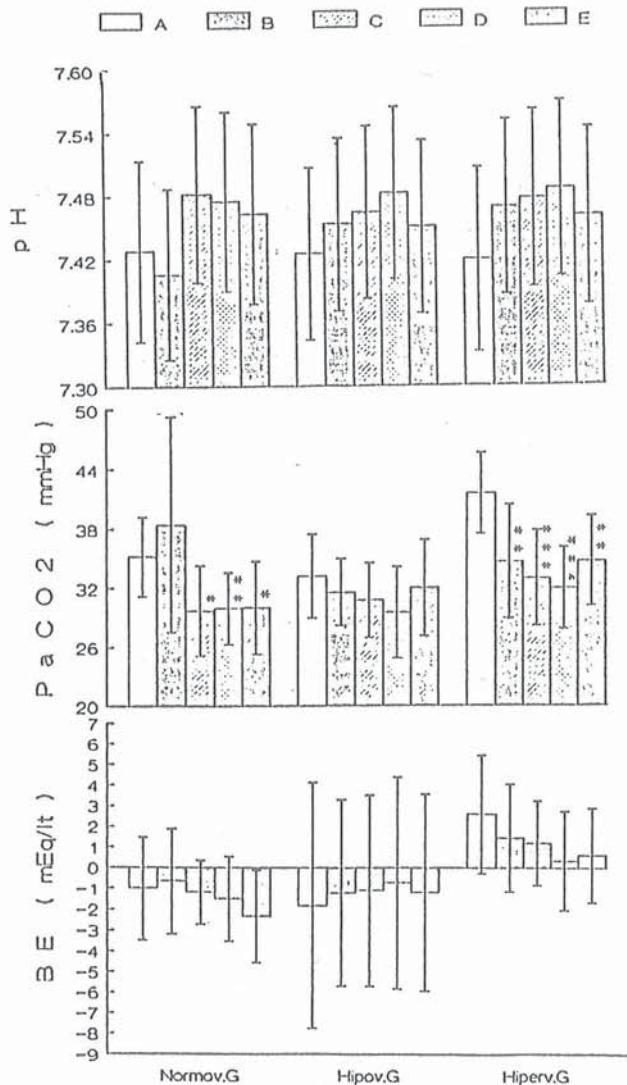
şikligi rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Genel anestezi altında pulmoner gaz alışverisi (oksijenasyon ve CO<sub>2</sub> eliminasyonu) bozulmaktadır. Bu bozulma primer olarak göğüs cidarının şekil ve haretet değişikliklerine ve bundan da sekonder olarak inspiratuar gaz dağılım değişikliklere bağlı olup, regional ventilasyon/perfüzyon oranı (V/Q) değişmektedir. Düşük V/Q olunca oksijenasyon kötüleşir ve "shunt" volümü artar, yüksek V/Q olunca da CO<sub>2</sub> eliminasyonu etkilendir. Bu V/Q oranındaki dengesizlikler açılmış toraksta daha da şiddetlenmektedir (14,15).

Organizmanın normal fonksiyonlarını sürdürmesi için iç ortamın pH'sını belirli sınırlar içerisinde tutması gerekmektedir. Bu ortamın asidoz veya alkaloz yönüne doğru kayması halinde, organizmanın fonksiyonları arasındaki denge bozulmaya başlar, bu durumun devamında ve belirli bir düzeyde süreden sonra ciddi tehlikeler ortaya çıkmaktadır.

Kabul edilebilir pO<sub>2</sub> ve pCO<sub>2</sub> elde etmek için uygulanan ventilasyon ve oksijenasyon, sellüler düzeyde yeterli oksijen transport ve dağıtımını garanti etmez. PH <7.37 veya >7.43 olunca asidemik veya alkale-

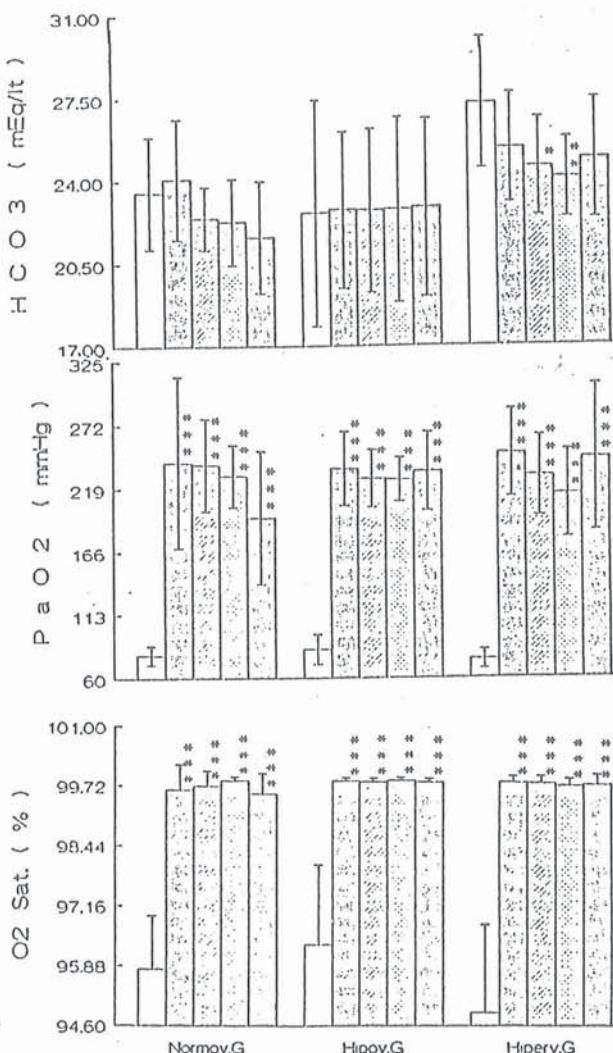


Grafik 1.

mik durum,  $\text{PCO}_2 >43 \text{ mmHg}$  veya  $<37 \text{ mmHg}$  olunca da respiratuar asidoz veya alkaloz söz konusu olmaktadır<sup>(5)</sup>.

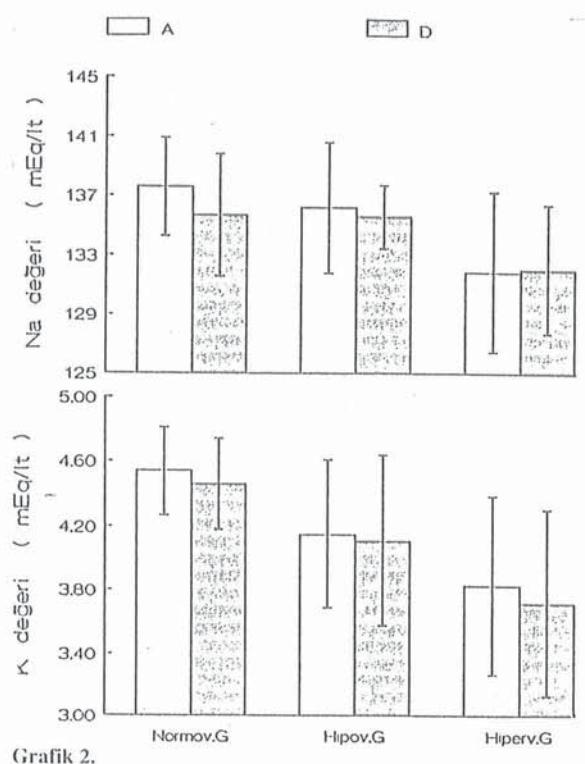
Asit baz dengesinin bozuklukları; özellikle pH değişikliği ciddi ( $\text{pH} < 7.1$  veya  $>7.6$ ) ise kalp ve beyin gibi vital organ fonksiyonlarında ileri derecede düzensizlikler gözlenmektedir<sup>(16,17)</sup>.

Yapılan çalışmalarda<sup>(11,18)</sup> beyin kan dolasımı; perfüzyon basıncı, damar direnci ve kan vizkozitesine bağlıdır. Sağlam damarlı insanlarda 60-150 mmHg arasındaki perfüzyon basınçlarında damar direnci uyum sağlar, dolayısıyla beyin kan dolasımı sabit kalır. Bununla birlikte kimyasal, metabolik ve bazen de nöral faktörler, beyin kan dolasımını etkilerler. Beyin damarlarını etkileyen kimyasal faktörlerden



en önemlidisi;  $\text{PCO}_2$  ile ilgili olarak ekstrasellüler sıvıda  $\text{H}^+$  konsantrasyonun değişmesiyle olmaktadır. Be-yin kan dolasımı;  $\text{PCO}_2$  40'tan 20 mmHg'ye düşünce 1/2 oranında azalır, buna karşılık 40'tan 80 mmHg'ye çıkarınca ise iki katına çıkar. Beyin ortalamama  $\text{O}_2$  tüketimi hiperventilasyonla değişmez, ancak azalmış beyin kan dolasımı sonucu, kanda bulunan  $\text{O}_2$ 'nin beyin tarafından tüketimi artacağından dolayı, beyin venöz  $\text{O}_2$  saturasyonu da düşer, fakat bu düşmeye rağmen beyin için gerekli  $\text{O}_2$  miktarı kritik değerin üstünde kalmaktadır. Buna karşın hipoventilasyonla beyin kan dolasımı artmasına rağmen, beyin  $\text{O}_2$  tüketimi azalmaktadır.

Açık kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda özellikle anestezi indüksiyonundan kardiyopulmoner bypass'a geçinceye dek uygulanan anestezik ajan ve



Grafik 2.

yöntemler, asit-baz ve elektrolit dengesinin (Şekil 1), bir taraftan kendi aralarında karşılıklı etkileşim halinde, diğer taraftan bunlardaki herhangi bir bozukluk- primer veya sekonder olarak- kardiyak performans, hemodinamik fonksiyonlar, serebral ve renal perfüzyonun bozulmasına neden olmaktadır (19-21).

Anestezide kullanılan ajanların, bir çok hayatı organın yanı sıra özellikle kardiyovasküler sistem üzerine negatif etkileri olduğu çoğu araştırmacı tarafından belirtilmiştir (22-30). Fakat bu ajanların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini bilip uygun doz ve uygulanım tekniğini seçmekle; olası negatif etkileri minimale indirgenmektedir (31,32).

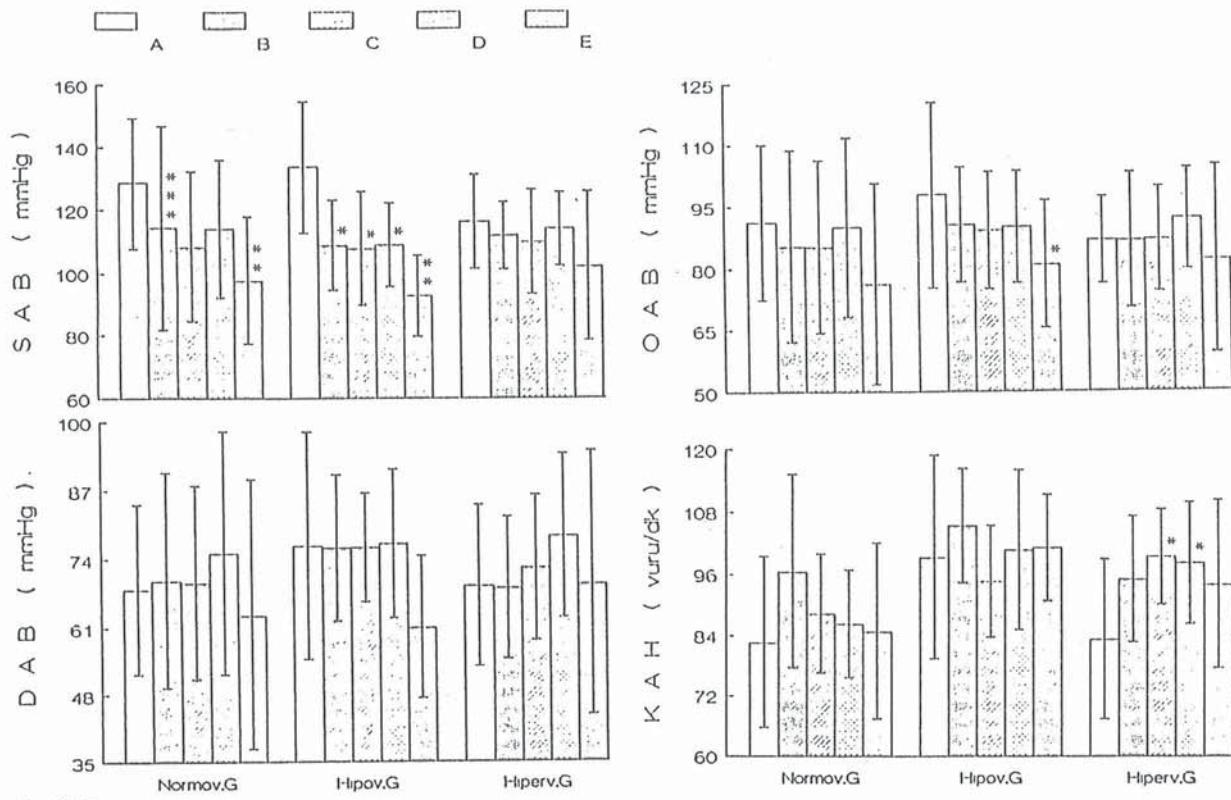
Çalışmamızda uygulanan anestezik ajanlar anestezici induksiyon ve idamesinde, grup farkı bilmeksızın yukarıda belirtildiği gibi standart bir şekilde uygunluş olup, bunların pozitif veya negatif etkilerinden -çalışma amacı olmadığından- bahsetmek gerekmektedir.

Asit-baz dengesinin bozuklukları (5,10,33), genellikle metabolik ve respiratuar olmak üzere iki esas tipe ayrılmaktadır. Metabolik asidoz ve alkaloz; kan bi-

karbonat konsantrasyonun primer bozuklukları ile karakterize iken, respiratuar kaynaklı olanlar ise PCO<sub>2</sub> değişiklikleri ile ilgilidir (PCO<sub>2</sub>'de 1 mmHg yükselme veya düşme, serum HCO<sub>3</sub>'te 0.4 mEq/l bir artma veya 0.2 mEq/l bir azalma meydana gelir). Ayrıca bunların renal kompanzasyonu saatlar ve hatta günler sonra başladığı için söz konusu değildir. Respiratuar asidozu meydana getiren temel olay CO<sub>2</sub> retansiyonudur. Buna bağlı olarak H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> konsantrasyonu artmaktadır, dolayısıyla PCO<sub>2</sub>/HCO<sub>3</sub> oranı arttıkça H<sup>+</sup> konsantrasyonu ekstra ve intraselüler sıvıda artmaktadır (pH düşer). Genel anestezi uygulamalarında gelişen CO<sub>2</sub> retansiyonu, en çok solutma sıklığı ve volümün azalmasına bağlıdır. Bu durum kanın oksijen satürasyonun düşmesine, dolayısıyla doku hipoksisiye yol açmaktadır, ve organizma bu durumu kompenze etmek için ekstrasellüler sektör ve plazmada HCO<sub>3</sub> konsantrasyonunu artırmaktadır. Respiratuar alkaloz ise en sık olarak mekanik ventilasyonla yapılan hiperventilasyon sonucu olmaktadır. Burada temel olay; solunumla normalden fazla CO<sub>2</sub> atılmıştır. Bu hal H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>'in azalmasına neden olur, böylece H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/HCO<sub>3</sub> oranı H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> aleyhine bozular ve göreceli bir HCO<sub>3</sub> fazlalığı meydana gelmesi ile ekstrasellüler sıvıda H<sup>+</sup> konsantrasyonu azalır (pH yükselir). Ayrıca buna hafif hipokalemİ ve hiperkloremİ de eşlik edebilir.

Yapılan çalışmalar (34) göstermektedir ki; intraselüler pH (pHi) değeri, ekstrasellüler pH (pHe) tarafından etkilenmektedir. Ekstrasellüler metabolik asidozun 6.9 (HCO<sub>3</sub>=7 mmol/l) kadar düşmesi, pHi hemen hemen değişmez. Buna karşılık ekstrasellüler respiratuar asidozun 7.1'e (PCO<sub>2</sub>=70 mmHg) düşmesinden itibaren, pHi düşmeye başlar. Respiratuar veya metabolik olması fark etmemeksin, ekstrasellüler alkaloz hemen pHi yükselmesine neden olmaktadır. Ayrıca metabolik bozuklukların respiratuar kompanzasyonu, respiratuar bozuklukların metabolik kompanzasyonundan daha hızlı ve kolay bir şekilde olmaktadır. Bundan anlaşılmıyor ki; canlı hücre respiratuar asit baz dengesinin sapmalarına metabolik olallarına göre daha duyarlı olması yanında hücre alkalzoza karşı asidozdan daha az korunmaktadır.

Çalışmamızdaki tüm grplarda, PO<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub> Sat.'da görülen normalden fazla değerler, uygulanan FiO<sub>2</sub> (=0.5) yüksek olmasından dolayı, doğal olarak karşılanmaktadır (12).



Grafik 3.

Anestezide uygulanan ventilasyon nomogramları; soluk volumü (VT) ve frekansı üzerine kurulmuş olup, esas olarak PCO<sub>2</sub> değerlerine göre uyarlanmıştır. Fakat daha önce belirtildiği gibi çoğu anestezisçiler VT=>7 ml/kg, diğerleri ise 10 veya 10-15 ml/kg, soluk frekansı da genellikle 8-15/dk arasında olmasını önermektedirler. Buradaki amaç; IPPV altında PCO<sub>2</sub> değeri 20-35 mmHg arasında tutmaktır (12,13). Hatta serebral yönünden de orta dereceli respiratuar alkaloz, hafif respiratuar asidozdan daha yararlı olduğu bildirilmektedir (11).

Nitekim çalışmamızda VT=10±2 ml/kg ve frekans 12 soluk/dk ile uygulanan ventilasyon ayarlamasında; bütün grplarda PCO<sub>2</sub> değeri ortalama 30 (25-35) mmHg, standart sapmaları ise hiç bir zaman <25 veya >50 mmHg olmamıştır ve literatürde önerilen değerlerin normal sınırlarına uymaktadır. Bunların dışındaki kan pH ve gaz analiz değerlerinde -gerek respiratuar gerekse metabolik olarak- değişik boyutta sapmalara rağmen, klinik yönünden her üç grupta kritik değerleri aşmayan ve ayrıca bir tedavi veya önlem gerektirmeyen düzeylerde (11,35) kaldığı gö-

rülmüştür.

Hipoksik durumlarda pH'da oluşan bir değişiklik, arteriyel kan basıncı azalmasının temel belirleyicisidir (36,37). Ancak pH'daki düşme genel olarak, tansiyondaki düşmeden sonra meydana gelmekle beraber, bu iki faktörün birbirine bağlı olmadığı birçok araştırmacı tarafından savunulmaktadır (38-39,40).

Smith ve ark. (4) ile Wildenthal ve ark. (42) fareler üzerinde yaptıkları deneylerde, metabolik asidoz oluşturarak kalp atım hızı, kardiyak output, kan basıncı ile hepatik ve renal kan akımlarında anlamlı bir azalma tespit etmişlerdir.

Kittle ve ark. (43) köpeklerde meydana getirdikleri metabolik asidozun kardiyak output ve kalp atım hızında bir düşme oluşturduğunu, ancak kan basıncı değişikliklerinin labil olduğunu bildirmiştir.

Jeffrey ve ark. (44) miyokardiyal performans; intraselüler pH değişikliklerine karşı duyarlı olduğu, ve bu durumun erken iskemide bozuk sistolik perfor-

mans için bir neden olarak yeterli olup olmadığı, ayrıca erken ve kısa süreli iskemi sırasında diastolik fonksyonun intrasellüler asidoza bağlı olabileceği belirtilmiştir. Sechzer ve ark. (45); PCO<sub>2</sub> arttıkça sistolik ve diastolik kan basıncı ile kalp atım hızında ilerleyici bir artış olduğu bildirmiştir.

Yukarıda adı geçen kaynaklarda; pH ile hemodinamik fonksyonlar arasındaki ilişki ve karşılıklı etkileşimler farklı yönlerde araştırılmıştır. Çalışmamızda belirlenen normal kan pH ve gaz analiz değerlerine uygun olarak, arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızı, yine de her üç grupta önemli olmayan değişikliklere rağmen, klinik yönden normal sınırlar içinde kaldığı görülmüştür.

Çalışan kalpte miyokard hücrelerinin istirahat potansiyeli, yaklaşık olarak -90 mV'tur. Bu aksiyon potansiyeli; transmembranöz dağılım gösteren elektrolitler özellikle Na ve K tarafından belirlenir. Klinik olarak Ca değerlerindeki saptamların sebep olduğu disritmiler ise, K saptamlarından daha azdır. Hipernatreminin (210 mEq/l gibi) bir ritm bozukluğununa neden olmadığı bildirilmiştir, şiddetli hiponatremi de belirgin hipernatremiye benzer etkiye sahiptir (46,47).

Ekstrasellüler pH ve K'un çok yakın bir ilişki içinde olup (12,35,46,48) yaklaşık olarak pH değerinde 0.1'lik bir düşme veya yükselme, serum K<sup>+</sup> değerinin 0.5 mEq/l artma veya azalmasına yol açar. pH'nin sebep olduğu disritmiler, K<sup>+</sup> konsantrasyonundaki değişimden ötürü olabilmekte ve belirli sınırları aşması halinde, belki de disritmiden en fazla sorumlu olan elektrolittir. Miyokard hücrelerin permeabilitesi direkt olarak ekstrasellüler K<sup>+</sup> konsantrasyonuna bağlı olup, gerek hipo-, gerekse hiperkalemi kardiyak disritmiye ve hatta asistoliye sebep olmaktadır.

Papadopoulos ve ark. (49) yapay solunum ile hiper-ventilasyon uyguladıklarından dolayı respiratuar alkalozlu hastalarda; plazma Na ve K değerinde belirgin bir değişiklik olmadığını bildirmiştir.

Poole-Wilson ve Cameron (50); miyokard hücrelerinin K içeriği ve konsantrasyonunun, respiratuar ve metabolik asidoz sırasında ekstrasellüler pH'nin düşmesiyle doğru orantılı olarak azaldığı, ancak aralarındaki bu ilişkinin zayıf olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızın kan pH ve gaz analiz değerleri normal sınırlar içinde kalan değişikliklere uygun olarak, tüm gruplarında Na ve K değerleri önemsiz bir farklılık göstermesi ile literatürle uyumluluk halinde olduğu belirlenmiştir.

## SONUÇ

Genel anestezide IPPV uygulanan hastalarda soluk volümü (VT=7-15 ml/kg) ve frekansı (8-15 soluk/dk) geniş sınırlar içinde tutulması nedeniyle respiratuar asidoz veya alkaloz olasılığı büyütür. Bu nedenle, çalışmamızda daha dar ve güvenilir sınırlar içinde olması için solutma frekansı sabit olmak üzere 12 soluk/dk, soluk volümü ise -gruba göre- 10±2 ml/dk olarak respiratör ayarlandı. Bu ventilasyon tarzı ile, grup tipi fark etmeksizin, kan pH ve gaz analiz değerleri normal sayılabilen sınırlar içinde kaldığı, ayrıca bunların kan basıncı, kalp atım hızı ve elektrolit (Na,K) değerlerine olan etkileri de belirgin bir şekilde görülmemiş sonucuna varıldı. Fakat bu güvenilir sonuca rağmen, özellikle açık kalp cerrahisinde ve anestezinin kritik vakalarında belirli aralıklarla ve gereğinde, kan pH ve gaz analizi yapılması vazgeçilmez olduğu düşüncemizdir.

## KAYNAKLAR

1. Prys-Roberts C: Anaesthetic considerations for the patient with coronary artery disease. Br J Anaesth 61:85, 1988.
2. Doursout MF, Chelly JE: Effects of basal anaesthesia on cardiac function. Br J Anaesth 60:119, 1988.
3. Prys-Roberts C: Changes in blood pressure during anaesthesia and surgery: Complications of anaesthesia. In: General anaesthesia. (edi.) JF Nunn, JE Utting, BR Brown. 5th ed., Butterworths, London, pp 626, 1989.
4. Zimpfer M, Sit SP, vatner SF: Effects of anaesthesia on the canine carotid chemoreceptor reflex. Circ Res 48:400, 1981.
5. Robert L, Iverson Jr, Neal HC, Elizabeth AMF: Respiratory care of neurosurgical patient. In: Handbook of neuroanaesthesia-Clinical and physiologic essentials. (Eds.) P. Newfield, JE Cottrell. Little, Brown and Company, Boston, pp 100, 1983.
6. Smith G: Anaesthesia and myocardial ischemia. Br J Anaesth 16:1, 1988.
7. Ryder R: The danger of high dose sodium bicarbonate in biguanide-induced lactic acidosis: The theory, the practice and alternative therapies. Br J Clin Prac 41:730, 1987.
8. Arieff IA, Gertz DE, Park R, Leach W, Lazarowitz CV: Cardiovascular effects of lactic acidosis in dog. Clin Res (Abs.) 29:536, 1981.
9. York K: The lung and fluid-electrolyte and acid-base imbalances. Nurs Clin N Am 22:805, 1987.
10. Narins RG, Emmett M: Simple and mixed acid-base disorders: A practical approach. Medicine 59:161, 1980.
11. Linton RAF: Pulmonary gas exchange and acid-base status. In: A practice of anaesthesia. (edi.) HC Churchill-Davidson. 5th ed., Lloyd-Luke, London, pp 89, 1984.
12. Seeley HF: Artificial ventilation. In: A practice of anaesthesia. (edi.) HC Churchill-Davidson. 5th ed., Lloyd-Luke, London pp 254, 1984.
13. Balk RA: Mechanical ventilation. In: Current therapy in critical care medicine. (edi.) JE Parrillo, 2<sup>nd</sup> ed., B.C. Decker Inc.,

- Philadelphia, pp 24, 1991.
14. Tarnow J: Intraoperative Überwachung der Vitalfunktionen, In: Anaesthesia und Kardiologie in der Herzchirurgie. J Tarnow (edi), Springer, Berlin, pp 112, 1983.
  15. Schmid ER, Rehder K: General anesthesia and the chest wall. *Anesthesiology* 55:668, 1981.
  16. Smith ML, Kagstrom E, Siesjö BK: Local cerebral blood flow in the rat brain during hypercapnia and hypoxia. *Acta Physiol Scand.* 118:439, 1983.
  17. Edvinsson L, Mackenzie ET: Amine mechanisms in the cerebral circulation. *Pharmacol Rev.* 28:275, 1977.
  18. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kohlhausen S: Einfluss von Disopropivan (Propofol) auf die Durchblutung und den Sauerstoff-verbrauch des Gehirns und die CO<sub>2</sub>-Reaktivität der Hirngefässer beim Menschen. *Anesthesist* 36:60, 1987.
  19. Steinhoff HH: Mechanical ventilation and kidney function: A vicious cycle? *Review.* *Anesthesist* 34:163, 1985.
  20. Aps C, Clement AJ: The cardiovascular system. In: A practice of anaesthesia. (edi.) HC Churchill-Davidson, 5th ed., Lloyd-Luke, London, pp 405, 1984.
  21. Rorie DK: Monitoring during cardiovascular surgery. In: Cardiovascular anesthesia and postoperative care. (edi.) S Tarhan, Year book medical, Chicago, pp 55, 1983.
  22. Moffitt EA, Scovil JE, Barker RA, Imrie DD, Glenn JJ, Cousins CL, Sullivan JA, Kinley CE: The effects of nitrous oxide on myocardial metabolism and hemodynamics during fentanyl or enflurane anesthesia in patients with coronary disease. *Anesth Analg* 63:1071, 1984.
  23. Moffitt EA, McIntyre AJ, Barker RA, Imrie DD, Murphy DA, Landymore RW, Kinley CE: Myocardial metabolism and hemodynamic responses with fentanyl-enflurane anesthesia for coronary arterial surgery. *Anesth Analg* 65:46, 1986.
  24. Hattori Y, Azuma M, Gotoh Y, Kanno M: Negative inotropic effects of halothane, enflurane and isoflurane in papillary muscles from diabetic rats. *Anesth Analg* 66:23, 1987.
  25. Komai H, Rusy BF: Differences in the myocardial depressant action of thiopental and halothane. *Anesth Analg* 63:313, 1984.
  26. Bosnjak ZJ, Kampine JP: Effects of halothane, enflurane and isoflurane on the SA node. *Anesthesiology* 58:314, 1983.
  27. Heikkila H, Jalonen J, Arola M, Laaksonen V: Haemodynamics and myocardial oxygenation during anaesthesia for coronary artery surgery: comparison between enflurane and high-dose fentanyl. *Anesthesia, Acta Anaesthet Scand.* 29:457, 1985.
  28. Wilkinson PL, Hamilton WK, Moyers JR, Graham BG, Ports TA, Ulyot DJ, Chatterjee K: Halothane and morphine-nitrous oxide anaesthesia in patients undergoing coronary artery by-pass operation. Patterns of intraoperative ischemia. *J Thor Cardiovasc Surg* 82:372, 1981.
  29. Moffitt EA, Sethna DH, Gray RJ, Raymond MJ, Matloff JM, Bussel JA: Nitrous oxide added to halothane reduces coronary flow and myocardial oxygen consumption in patients with coronary disease. *Can Anaesth Soc J* 30:5, 1983.
  30. Way WL, Trevor AJ: Pharmacology of intravenous nonnarcotic anesthetics. In: *Anesthesia.* (Ed.) RD Miller, 2nd edi. New York, Churchill Levingstone, pp 799, 1986.
  31. Holley FO: Pharmacokinetics in the cardiac patient. In: JA Kaplan (edi.); *Cardiac anesthesia.* 2.nd ed. Philadelphia, Saunders, pp 37, 1987.
  32. Aps C, Clement AJ: Anaesthesia and cardiac disease. In: A Practice of anaesthesia. (edi.) HC Churchill-Davidson. 5th ed., Lloyd-Luke, London, pp 452, 1984.
  33. York K: The lung and fluid-electrolyte and acid-base imbalances. *Nurs Clin N Am* 22:805, 1987.
  34. Oswald M: Säure-Basen-Haushalt und Blutgase: Pathobiologie-Klinik-Methodik. 2nd. Ed., Georg Thieme, Stuttgart, 52, 1982.
  35. Nemes C, Niemer M, Noack G: Grundlagen der Anaesthésieführung bei Herzkranken und in der Herzchirurgie. In: *Datenbuch Anaesthesiologie*, 2.nd Ed., Gustav Fischer, Stuttgart, pp 317, 1982.
  36. Cobbe SM, Poole-Wilson PA: Tissue acidosis in myocardial hypoxia. *J Mol Cell Cardiol.* 12:761, 1980.
  37. Orchard CH, Allen DG, morris PG: The role of intracellular (Ca<sup>++</sup>) and (H<sup>+</sup>) in contractile failure of the hypoxic heart. *Adv Myocard.* 6:417, 1985.
  38. Mattheus PM, Taylor DJ, Radda GK: Biochemical mechanisms of acute contractile failure in the hypoxic rat heart. *Cardiovasc Res.* 20:13, 1986.
  39. Weiss J, Couper GS, Hiltbrand B: Role of acidosis in early contractile dysfunction during ischemia: Evidence from pH measurements. *Am J Physiol.* 247:760, 1984.
  40. Couper GS, Weiss J, Hiltbrand B, Shine KI: Extracellular pH and tension during ischemia in the isolated rabbit ventricle. *Am J Physiol.* 247:916, 1984.
  41. Smith NT, Corbascio AN: Myocardial resistance to metabolic acidosis. *Arch Surg* 92:892, 1966.
  42. Wildenthal K, Mierzwiak DS, Myers RW, Mitchell JH: Effects of acute lactic acidosis on left ventricular performance. *Am J Physiol.* 214:1352, 1968.
  43. Kittle CF, Aoki H, Brown EB: The role of pH and CO<sub>2</sub> in the distribution of blood flow. *Surgery* 57:139, 1965.
  44. Jeffrey FMH, Malloy CR, Radda GK: Influence of intracellular acidosis on contractile function in the working rat heart. *Am J Physiol.* 253:1499, 1987.
  45. Sechzer PH, Egbert LD, Linde W, Cooper DY, Dripps RD, Price HL: Effect of carbon dioxide inhalation on arterial pressure, electrocardiogram and plasma concentration of catecholamines and 17-OH corticosteroids in normal man. *J Appl Physiol.* 15:454, 1960.
  46. Davis RF: Etiology and treatment of perioperative cardiac dysrhythmias. In: *cardiac anesthesia.* (Edi) JA Kaplan. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, pp 411, 1987.
  47. Tarhan S, Messick JM, Faust RJ: Preoperative assessment of the patient. In: *cardiovascular anesthesia and postoperative care.* (edi.) S Tarhan, Year book medical, Chicago, pp 1, 1983.
  48. Nemes C, Niemer M, Noack G: Störungen des Säure-Basen-Haushalts. In: *Datenbuch Anaesthesiologie*, 2.nd ed., gustav fischer, Stuttgart, pp 359, 1982.
  49. Papadopoulos CN, Keats AS: The metabolic acidosis of hyperventilation produced by controlled respiration. *Anesthesiology* 20:156, 1959.
  50. Poole-Wilson PA, Cameron IR: Intracellular pH and potassium of cardiac and skeletal muscle in acidosis and alkalosis. *Am J Physiol.* 229:1305, 1975.

---

Alındığı tarih: 10 Temmuz 1992

---

# Açık Kalp Cerrahisinde Uygulanan Hipotermi ve Kardiyopleji Solüsyonunun Serum ve İdrar Potasyum Değerleri ile Açlık Kan Şekeri Üzerine Olan Etkileri (\*)

Pınar DURAK (\*\*), Giray ÖZÇAM (\*\*\*) , Özcan ERDEMİLİ (\*\*\*\*), Sevim EBİL (\*\*\*\*)

## ÖZET

Açık kalp cerrahisinde kardiyak arrest amacıyla kullanılan kardiyopleji solüsyonu ve hipoterminin serum, idrar potasyum değerleri ve açlık kan şekeri (AKŞ) üzerine olan etkilerini incelemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır.

Koroner arter bypass cerrahisine alınan 20 kişilik hasta grubunda ortalama  $32^{\circ}\text{C}$ 'lik (minimum  $27^{\circ}\text{C}$  - maksimum  $34^{\circ}\text{C}$ ) dek hipotermi ile  $16 \text{ mEq/L}$  potasyum içeren serum kardiyoplejik kullanılarak kardiyak arrest sağlanmış;  $-4^{\circ}\text{C}$  de eksternal soğutma devam ederken  $18 \text{ mEq/L}$  potasyum içeren, her biri  $400 \text{ cc}$  olan soğuk kan kardiyoplejikleri  $20 \text{ dk}$  ara ile uygulanmıştır. Serum potasyum değerleri perfüzyon öncesi, kardiyopleji sonrası, en düşük ısı ve en yüksek ısıya ulaşıldığı dönemlerde alınmıştır. Aynı dönemlerdeki AKŞ ve total operasyon dönemindeki idrar potasyumu için kan ve idrar örnekleri çalışılmış, sonuçlar "student's t" testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Perfüzyon öncesi ve kardiyopleji sonrası serum potasyum değerleri arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı olup kardiyopleji sonrası serum potasyum değerleri yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). En düşük ısı derecesi ile AKŞ arasında bir ilişki bulunmadı. Hipotermideki AKŞ ile giriş serum potasyum değerleri arasında ve uygulanan kardiyopleji miktarı ile total idrar potasyum değerleri arasında negatif korelasyon görüldürken; aynı durum en düşük ısı ile idrar volumü arasında da görüldü. Hipotermideki AKŞ ile isimma için geçecek total süre arasında da negatif korelasyon vardı. Kardiyopleji solüsyondaki potasyumun serum potasyum düzeylerini etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Hipotermi ve yüksek konsantrasyonda potasyum içeren kardiyopleji solüsyonunun enzimatik sistemlere etkileri ve bunların indirek göstergesi açlık kan şekeri ilişkisini göstermek için ileri çalışmalar yapılması gerektiği inanırdık.

Anahtar kelimeler: açık kalp cerrahisi, hipotermi, potasyum, kardiyopleji, açlık kan şekeri

(\*) XXVI. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde poster olarak sunulmuştur (Silivri 1992).

(\*\*) T. Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği As.Dr.

(\*\*\*) T. Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzm.Dr.

(\*\*\*\*) T. Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şefi, Uzm.Dr.

## SUMMARY

The Metabolic Effects of Hypothermia and Cardioplegia on Blood Glucose Values, Plasma and Urine Potassium Levels

A study is planned in order to see the metabolic effects of hypothermia and cardioplegia by following up both the blood glucose values and plasma - urine  $\text{K}^+$  parameters.

Twenty patients who will undergo coronary artery bypass graft surgery were scheduled for this study and total intravenous anesthesia was applied. Fentanyl and pancuronium was used both for induction and for maintenance. The mean hypothermia was  $32^{\circ}\text{C}$  (min  $27^{\circ}\text{C}$  max  $34^{\circ}\text{C}$ ). The external hypothermia was applied by  $-4^{\circ}\text{C}$  cold saline. Serum cardioplegia had  $16 \text{ mEq/L}$   $\text{K}^+$  and blood cardioplegia had  $18 \text{ mEq/L}$   $\text{K}^+$  inside. The blood samples were taken for plasma  $\text{K}^+$  and glucose values at the beginning of the operation, at the min and max temperatures. Total urine and urine  $\text{K}^+$  measurements were also done. The datas were compared by student's t test.

The plasma values were considerably high after the cardioplegic solution was applied ( $p < 0.05$ ). There wasn't any correlation both between min. temperature and blood glucose levels, but there was a negative correlation between starting  $\text{K}^+$  values and blood glucose values of the min. temperature; and amount of applied cardioplegia and urine  $\text{K}^+$ .

As a result it is concluded that  $\text{K}^+$  in cardioplegic solution increases the plasma  $\text{K}^+$  values. As for metabolic changes we believe that further studies should be done during hypothermia and cross clamp.

Key words: open cardiac surgery, hypothermia, potassium cardioplegia, plasma glucose levels

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinde myokardi korumak amacıyla uygulanan hipotermi ve potasyum içeren kardiyoplejik solüsyonlarının açlık kan şekeri üzerine olan etkile-

## KAYNAKLAR

1. Juraj Sprung, Eugene Y, Zeljko Bosnjak: Hypothermia and serum potassium concentration. *Anesthesiology* 75:164, 1991.
2. Kaplan AJ: *Anesthesia*. 2nd Ed. Philadelphia, 937, 1987.
3. Özflamer O, Yılmaz O, Gürean B: Açık kalp ameliyatlarında kardiyoplejinin serum potasyumu üzerine etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 14:118, 1986.
4. Miller RD: *Anesthesia*. 3rd Ed. Livingstone Inc. Newyork, 1645, 1990.
5. Ellis R, Pryor W, Ebert P: Advantages of potassium cardioplegia and perfusion hypothermia in left ventricle hypertrophy. *The Annals of Thoracic Surgery* 24:229, 1977.
6. Tyres F, Monley N: Preliminary clinnical experience with iso-tonic hypothermic potassium induced arrest. *J Thorasic Card Surg* 74:674, 1977.
7. Tyres O, Hughes J, Todd J: Protection from cardiac arrest by Coronary perfusion with cold ringer's lactate solution. *J Thorasic Card Surg* 67:411, 1974.
8. Kopman E, Ramirez R: Persistent electromechanical cardiac arrest following administration of cardioplegic and glucose-insulin-potassium solutions. *Anesth Analg* 59:69, 1980.
9. Tukcre W, Ellis R, Mangano D: Questionable importance of high potassium concentrations in cardioplegic solutions. *J Thorasic Card Surg* 77:183, 1979.

---

Alındığı tarih: 16 Eylül 1992 (ilk)

---