

Tavşanlarda Oluşturulan Akut Akciğer Hasarında İntravenöz ve İntratrakeal Teofilin Kullanımının Etkileri

Güniz MEYANCI (*), Alper İYNEM (**), Işıl PAKSOY (***), Hüseyin ÖZ (****)

ÖZET

Çalışmamızda, intratrakeal hidroklorik asit (HCl) kullanarak akut akciğer hasarı oluşturulan sağlıklı tavşanlarda, intravenöz ve intratrakeal teofilinin tedavi edici etkisini ve kullanım şeklini (intravenöz ve intratrakeal) araştırmayı amaçladık.

Toplam 18 adet Yeni Zelanda tavşanı rasgele ve eşit (n:6) sayıda olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Intramüsküler ketamin hidroklorür ile anestetize edilen tavşanlara trakeostomi açıldı. Tavşanlar; PC modunda, FiO₂:1.0, solunum frekansı başlangıç PaCO₂ düzeyleri 35-45 mmHg olacak şekilde ayarlandı, PEEP:5 cmH₂O, Vt:8 mL/kg, I/E:1/2 parametreleriyle 3 saat boyunca ventile edildi. İnvaziv arter monitörizasyonu içinse A.auricularis'e 24G kanül yerleştirildi. Tüm tavşanlara mekanik ventilasyona başladıktan sonra 2 mL/kg intratrakeal HCl verilerek akut akciğer hasarı (ALI) oluşturuldu. Birinci gruba; HCl'den 5 dk sonra 8 mg/kg İV teofilin, ikinci gruba; HCl'den 5 dk sonra İT teofilin uygulandı, üçüncü gruba; HCl'den sonra herhangi bir tedavi uygulanmadı. Tavşanların saatlik ortalama arter basınçları (OAB), kalp atım hızları (KAH) kaydedildi. Çalışmanın başlangıcı, 30 ve 180. dk'larında arter kan gazı örneği alındı. Çalışmanın sonunda, tavşan akciğerleri histopatolojik inceleme için çıkarıldı. Histopatolojik skorlama 0⁺⁺⁺⁺ arasında yapıldı.

OAB değerleri arasında İV ve İT teofilin uygulanan gruplarda fark yokken, tedavi uygulanmayan grubun OAB değerlerine göre düşük bulundu (p<0.05). Grupların KAH değerleri arasında fark bulunmadı. İV teofilin uygulanan grubun PaO₂ değerleri diğer iki gruba göre daha yüksekken, PaCO₂ değerleri arasında fark bulunmadı. pH değerleri ise tedavi uygulanmayan grupta diğer iki gruba göre düşüktü (p<0.001). Histopatolojik değerlendirmede; tedavisiz grupta daha fazla hasar, hyalen membran ve abse oluşumuna rastlandı.

Sonuç olarak; tavşanlarda, hidroklorik asit aspirasyonu ile oluşturulan akut akciğer hasarının tedavisinde intravenöz teofilinin kullanımının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: akut akciğer hasarı, teofilin, inflamasyon

SUMMARY

The Effects of Intravenous and Intratracheal Theophylline Administration in Acute Lung Injury in Rabbits

The aim of this study was to investigate, the effect of intravenous and intratracheal application of theophylline for the treatment in hydrochloric acid (HCl)-induced acute lung injury in rabbits.

Eighteen New Zealand rabbits were randomly divided into 3 groups of 6. Rabbits were anesthetized with intramuscularly 50 mg/kg ketamine hydrochloride. Tracheostomy was performed in all animals. Rabbits were ventilated with pressure control mode for 3 hours with the parameters of ventilation were FiO₂: 1.0, Respiratory rate was adjusted to produce initial PaCO₂ tension 35-45 mmHg, Vt: 8 mL/kg, PEEP: 5 cmH₂O. Twentyfour Gauge cannula was placed in the A. auricularis to monitor arterial blood pressure, heart rate and take samples for blood gases analysis. Intratracheal HCl (2 mL/kg) was given following tracheostomy in all animals. Five minutes after the application of HCl; Group 1: received 8 mg/kg intravenous theophylline, Group 2: received 8 mg/kg intratracheal theophylline, Group 3: no treatment. We measured mean arterial blood pressure, heart rate every 60th minutes. We were taken blood samples for gases analysis at the beginning of the study, 30th minutes and at the end of the study. At the end of the 3 hours, all rabbits were sacrificed and lungs removed for histopathologic examination. Lungs injury was scored 0⁺⁺⁺⁺.

Mean Arterial Blood Pressure (MAP) level of group 1 and 2 were no significant, but MAP of group 3 was lower than the other groups. There was no significant difference between groups regarding heart rate. PaO₂ level of group 1 was higher than the other groups. There was no significant difference PaCO₂ levels between the groups. pH values of group 3 was lower than the other groups. Histopathologic examination of group 3 was observed hyalen membrane and abscess.

In conclusion; Intravenous theophylline administration had beneficial effect of treatment by hydrochloric acid-induced acute lung injury in rabbits.

Key words: acute lung injury, theophyllines, inflammation

GİRİŞ

Gastrik asit aspirasyonu, Acute Respiratory Distress Seyndrome (ARDS)'ye yol açan nedenler arasında, sepsisten sonra ikinci sırada yer almaktadır (1,2).

(*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.
(**) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr.
(***) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Adli Tıp Anabilim Dalı, Uz. Dr.
(****) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Gastrik asit aspirasyonu meydana gelen olgularda mekanizma doku hasarını önlemeye, tamir etmeye ve organizmayı korumaya yöneliktir. Fakat bazen bu mekanizmalar kontrol edilemezler ve olay hemostazın korunmasından çok hasarın ağırlaşmasına neden olur (3). Aspirasyonu takiben meydana gelen akut akciğer hasarından sonraki klinik prognoz, kontrolü zor olan fibroproliferatif cevaba bağlıdır. Bu nedenle tedavide kullanılacak ajanların, inflamasyona yol açan hücrelerin stabilizasyonunu ve böylece inflamatuvar mediyatör salınımını engellemesi, hasar nedeniyle oluşan alveolokapiller permeabilite artışını azaltması veya önlemesi gibi özelliklere sahip olması beklenmektedir.

Teofilin, 60 yıldan beri astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) tedavisinde kullanılan bir ilaçtır (4). Teofilinin, ARDS’de kullanımı ile ilgili olarak elimizde kısıtlı bilgi mevcuttur (5,6,7). Bununla birlikte teofilinin özellikleri incelendiğinde, akut akciğer hasarında kullanılabilecek özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Bu özellikler anti-inflamatuvar (4,8), antioksidan (7), bronkodilatatör (9,10) etkileri, kardiyak performansda artış sağlanması (11), pulmoner ödemin azaltılması (6,12,13), santral etki ile solunum hızının artırılması ve solunum kaslarındaki güçsüzlüğün giderilmesidir (14). Ayrıca geniş yüzey alanı ve düşük enzimatik reaktivite, karaciğerden ilk geçiş eliminasyonunun olmaması ve ilacın absorpsiyonunun oral ve nasal yola göre inhalasyon yolu ile daha fazla olmasıdır (15,16).

Çalışmamızda, hidroklorik asit (HCl) ile akut akciğer hasarı oluşturulan sağlıklı tavşanlarda, teofilinin tedavi edici etkisini ve kullanım şeklini (intravenöz ve intratrakeal) araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hayvan Laboratuvarında 18 adet Yeni Zelanda tipi erkek tavşanda gerçekleştirildi. Tavşanlar standart koşullarda beslenip muhafaza edildiler. Tavşanlar eşit sayıda (n:6) ve rasgele olmak koşulu ile 3 gruba ayrıldılar.

Tavşanlar, ketamin hidroklorür (Ketalar-Eczacıbaşı) (50 mg/kg, im) ile anestetize edildikten sonra % 1 lidokain boyunda cilt altına enjekte edilerek trakeotomileri açıldı. No:3.0 kafsız endotrakeal tüp yerleştirilerek, endotrakeal tüp olabilecek hava kaçağı önlenecek şekilde çevre dokulara tespit edildi. Tavşanlar 1 mg/kg atrakuryum besilat (Tracrium, Gloxo-Wellcome) ile kürarize edilip Servo

900C (Siemens-Elema, Sweden) ventilatör ile FiO₂:1.0, f:80/dk. (solunum frekansı başlangıç PaCO₂ düzeyleri 35-45 mmHg olacak şekilde ayarlandı) 80/dk, Vt: 8 mL/dk, I/E: 1/2, PEEP:5 cmH₂O parametreleriyle 3 saat boyunca ventile edildiler. Sıvı ve anestezi idamesi için V.auricularis kaudalise 24 G polietilen kanül yerleştirildi. Üç saat boyunca tavşanlara toplam 30 mL (10 mL/saat) % 0.9 NaCl infüzyonu yapıldı. Anestezi idamesi 10 mg/kg/saat ketamin hidroklorür ve 1 mg/kg/saat atrakuryum besilat infüzyonu ile sağlandı. İnvasiv arter monitörisasyonu ve arter kan gazı almak amacıyla A.auricularis kaudalise 24 G kanül yerleştirildi. Monitörisasyon için “Protocol Propaq 106 EL” kullanıldı.

Tüm tavşanlara, monitörize edilip mekanik ventilatöre bağlandıktan sonra 2 mL/kg HCl (pH<2.5, 0.1 N HCl) intratrakeal verilip % 100 O₂ ve ambu ile ventile edildi.

Birinci gruba; HCl’den 5 dk. sonra intravenöz 8 mg/kg teofilin verildi, İkinci gruba; HCl’den 5 dk. sonra intratrakeal 8 mg/kg teofilin verildi, Üçüncü gruba; HCl sonrası herhangi bir tedavi uygulanmadı.

Tavşanların saatlik ortalama arter basınçları (OAB), kalp atım hızları (KAH) kaydedildi. Çalışmanın başlangıcı, 30 ve 180. dk’larında arter kan gazları (PaO₂, PaCO₂, pH) örneği alındı. Arter kan gazları analizi “Ciba-Corning 860” cihazı ile yapıldı. Çalışmanın sonunda histopatolojik inceleme için akciğerler çıkarıldı ve % 10’luk formaldehit ile tespit edildi. Akciğer kesitleri hemotoksilen eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Kesitlerde; bronş epitel hasarı, alveolar konjesyon, intra ve interalveolar hemoraji, intraalveolar nötrofil infiltrasyonu yoğunluğu ve yaygınlığı, abse formasyon varlığı, hyalen membran oluşumu, intraalveolar ödem varlığı, atelektazi varlığı değerlendirildi. Alveolar konjesyon: genel olarak alveol boşluklarının ödem sıvısı, nötrofil, pnömonosit tip II veya makrofaj ile dolu olmasını, hemoraji ise alveol içindeki ve/veya alveol septumlarındaki taze kanama derecesini ifade etmektedir. Nötrofil infiltrasyon yoğunluğu ve yaygınlığı; bir alveol boşluğu içindeki ortalama polimorf nötrofil miktarını ve alveollerin ne kadarlık bölümünü tuttuğunu gösterir. Abse oluşumu; aşırı nötrofil infiltrasyon yoğunluğunu, hyalen membran oluşumu; alveol yüzeylerini kaplayan pembe, homojen, proteinöz materyal varlığını ifade eder. Ödem ise alveol lümeninde izlenen açık, pembe renkli sıvı varlığıdır. Histopatolojik değişiklikler. 0: normal, +: hafif, ++: orta, +++: belirgin, ++++: ağır hasar olarak değerlendirildi (17).

İstatistik yöntemi: Veriler ortalama±standart sapma şeklinde ifade edildi. Grupların demografik verilerinin değerlendirilmesinde “One Way ANOVA” testi kullanıldı. Grupları kendi içlerinde karşılaştırmak için “Friedman Two-Way Anova” testi, birbirleriyle karşılaştırmak için ise “One Way Anova” testi kullanıldı. Histopatolojik bulguların değerlendirilmesinde “Kruskal-Wallis” testi kullanıldı. p<0.05 istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik özellikleri arasında istatistikî olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo I).

Grup içi OAB değerlerinin karşılaştırılmasında; İV ve İT teofilin uygulanan gruplarda fark saptanmadı. Tedavisiz grupta ise 180. dk'da OAB'de düşme saptandı ($p<0.05$). Gruplararası OAB değerleri karşılaştırıldığında ise, İV ve İT teofilin uygulanan gruplar arasında fark bulunmazken, tedavi uygulanmayan grubun OAB'si İV ve İT teofilin uygulanan gruplara göre 120. dk'da düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo II).

Grup içi ve gruplararası KAH değerleri karşılaştırıldığında, her üç grupta da fark bulunmadı (Tablo III).

Grup içi PaO_2 değerleri karşılaştırıldığında, 30. dk'da her üç grubunda PaO_2 değerleri başlangıç değerlerine göre düştüğü saptandı ($p<0.001$). Yüzsek-seninci dakikada ise bu düşme İV ve İT grubunda tedavisiz gruba göre daha azdı (sırası ile $p<0.01$, $p<0.02$, $p<0.001$). Gruplararası karşılaştırmada ise, 30. dk'da PaO_2 değerleri arasında fark yokken, 180. dk'da İV teofilin uygulanan grupta PaO_2 değeri İT

Tablo I. Grupların demografik verileri.

	İV Teofilin Grubu	İT Teofilin Grubu	Tedavisiz Grup
Yaş (ay)	5.4±1.0	5.7±1.2	5.5±1.3
Ağırlık (gr)	2622±427	2570±388	2680±420

Tablo II. Grupların ortalama arter basınçları (mmHg).

Zaman (dk)	İV Teofilin	İT Teofilin	Tedavisiz Grup
0	80.0±15.3	77.0±9.0	85.0±7.0
60	91.0±63.0	79.8±18.7	89.5±19.7
120	90.3±15.3	76.1±12.5#*	94.2±23.6
180	89.1±19.8	81.6±11.8	71.7±16.2 x

x $p<0.05$ Grup içi anlamlılık,

* $p<0.05$ İT teofilin grubunun tedavisiz gruba göre anlamlılığı,

$p<0.05$ İV ve İT teofilin grupları arasındaki anlamlılık

Tablo III. Grupların ortalama kalp atım hızları (vuru/dk).

Zaman (dk)	İV Teofilin	İT Teofilin	Tedavisiz Grup
0	194.0±12.5	187.0±20.7	197.0±10.5
60	219.0±39.0	194.0±42.0	200.0±17.3
120	223.0±22.6	201.0±37.0	204.0±12.3
180	216.0±20.4	184.0±41.9	199.0±16.5

Tablo IV. Grupların ortalama PaO_2 değerleri (mmHg).

Zaman (dk)	İV Teofilin	İT Teofilin	Tedavisiz Grup
0	214.0±53.6	195.0±45.3	195.0±52.4
30	61.9±12.5xxx	58.9±28.0xxx	50.0±17.5xxx
180	128.9±53.2xx#***	86.9±52.9xx+++	36.5±10xxx

xx, $p<0.01$, xxx $p<0.001$ grup içi anlamlılık

*** $p<0.001$ İV teofilin grubunun tedavisiz gruba göre anlamlılığı

+++ $p<0.001$ İT teofilin grubunun tedavisiz gruba göre anlamlılığı

$p<0.05$ İV ve İT teofilin grupları arasındaki anlamlılık

Tablo V. Grupların ortalama $PaCO_2$ değerleri (mmHg).

Zaman (dk)	İV Teofilin	İT Teofilin	Tedavisiz Grup
0	42.8±8.7	39.1±4.1	39.9±10.7
30	60.7±21.2	69.3±16.1xx	58.8±10.6
180	57.7±32.7	62.7±36.2x	60.9±17.8

x $p<0.05$ grup içi anlamlılık

xx $p<0.01$ grup içi anlamlılık

Tablo VI. Grupların ortalama pH değerleri.

Zaman (dk)	İV Teofilin	İT Teofilin	Tedavisiz Grup
0	7.37±0.06	7.4±0.1	7.41±0.2
30	7.2±0.09xx	7.16±0.11xx	7.16±0.24xxx
180	7.2±0.12xx	7.16±0.13xx	6.82±0.23xxx***+++

xx $p<0.01$ Grup içi anlamlılık

xxx $p<0.001$

*** $p<0.001$ İV teofilin grubunun tedavisiz gruba göre anlamlılığı

+++ $p<0.001$ İT teofilin grubunun tedavisiz gruba göre anlamlılığı

teofilin uygulanan gruba göre yüksek ($p<0.05$), tedavi uygulanmayan gruba göre de yüksek bulundu ($p<0.01$). İT teofilin uygulanan gruptaki PaO_2 değeri ise tedavi uygulanmayan gruba göre yüksek bulundu ($p<0.01$) (Tablo IV).

Grup içi $PaCO_2$ değerleri karşılaştırıldığında, İV ve tedavisiz gruplarda anlamlı fark bulunmazken, İT teofilin uygulanan gruptaki $PaCO_2$ değeri başlangıca göre 30 ve 180. dk'da yüksek bulundu (sırası ile $p<0.01$, $p<0.05$). Gruplararası $PaCO_2$ değerleri karşılaştırıldığında fark bulamadık (Tablo V).

Grup içi pH değerleri karşılaştırıldığında, İV teofilin uygulanan gruptakin pH değeri 30 ve 180. dk'larda başlangıca göre düşük bulundu ($p<0.05$). İT teofilin

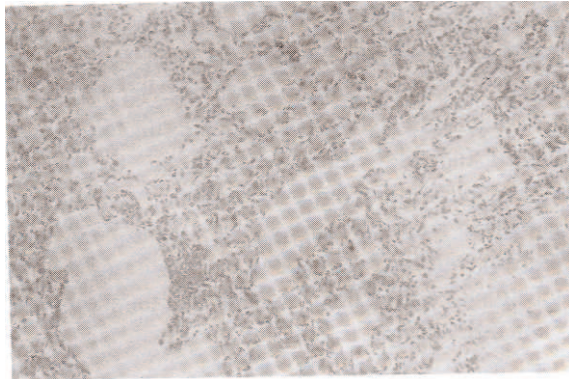
Tablo VII. Grupların histopatolojik değerlendirmeleri

	Bronş Ept. H.	Ödem	Konjesyon	Nötrofil Yay.	İntraalv. Hem.	Hyalin Mem.	Abse
İV Teofilin	+	++	++	++	++	-	-
İT Teofilin	+	++	++	++	++	-	-
Tedavisiz g.	+++*+	++	+++*+	+++*+	+++*+	+++*++	+++*++

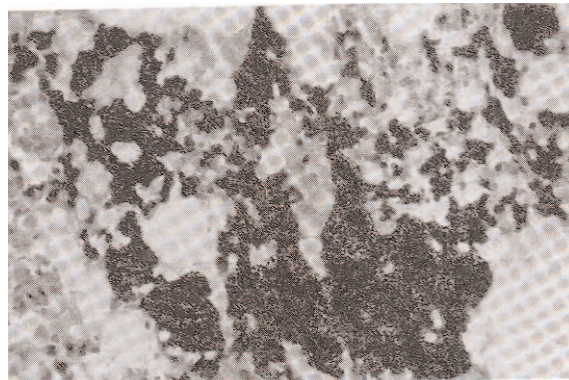
* $p<0.05$, *** $p<0.001$ İV teofilin grubunun tedavisiz gruba göre anlamlılığı
+ $p<0.05$, +++ $p<0.001$ İT teofilin grubunun tedavisiz gruba göre anlamlılığı

uygulanan grupta ise pH değeri 30 ve 180. dk'larda başlangıca göre düşüktü ($p<0.01$). Tedavi uygulanmayan grupta ise pH değeri 30. dk'da düştü ($p<0.01$), 180. dk'da ise bu düşme daha fazla idi ($p<0.001$). Gruplararası pH değerleri karşılaştırıldığında, 30. dk'da gruplararası pH değerlerinde fark bulunmadı. Yüzsekseninci dk'da ise İV ve İT teofilin uygulanan gruplarda fark yokken, tedavi uygulanmayan grubun pH değerinin İV ve İT teofilin uygulanan grupların pH değerlerine göre düşük olduğu bulundu ($p<0.001$) (Tablo VI).

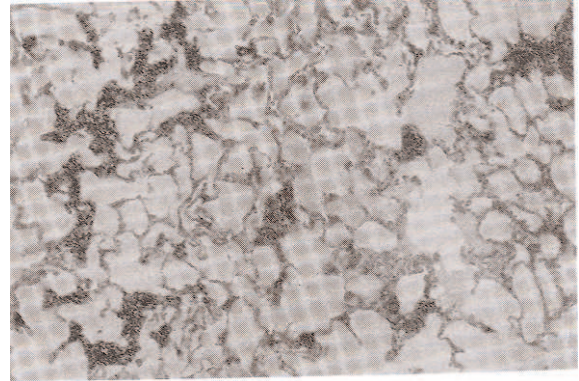
Gruplararası histopatolojik bulgular karşılaştırıldı-



Resim 1. Tedavi uygulanmayan gruptaki konjesyon, intraalveolar hemoraji.



Resim 2. Tedavi uygulanmayan gruptaki nötrofil yaygınlığı.



Resim 3. Tedavi uygulanmayan gruptaki hyalen membran oluşumu.

ğında, İV ve İT teofilin kullanan gruplar arasında istatistiki olarak fark bulunmazken, tedavi uygulanmayan grupta bronş epitel hasarı, konjesyon, nötrofil yaygınlığı ve intraalveolar hemoraji bulguları diğer gruplara göre fazla idi ($p<0.05$). Hyalen membran ve abse oluşumu İV ve İT teofilin uygulanan gruplarda görülmezken tedavi uygulanmayan grupta görülmüş olup fark anlamlıdır ($p<0.001$) (Tablo VIII) (Resim 1,2,3).

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, inhalasyon yoluyla kullanılan teofilin, plazma teofilin konsantrasyonunu arttırmadan akciğerlerde terapötik doku konsantrasyonlarına ulaştığı ve istenen etkileri -sistemik yan etkileri olmadan- meydana getirdiği bildirilmiştir (14,18). Klasik kaynaklardan elde edilen bilgiler, teofilinin akut akciğer hasarı tedavisinde kullanım için uygun bir ajan olabileceğini düşündürmektedir.

Lejeune ve Naeije (19), 16 köpeği eşit iki gruba ayırıp, bir gruba İV teofilin, diğer gruba ise hiçbir tedavi uygulamamışlar. İV teofilin uygulanan gruptaki köpeklerin kalp atım hızları, O_2 tüketimleri ve pulmoner kapiller tıkanma basınçları diğer gruba göre

anamlı olarak yüksek bulunmuş ve köpeklerde teofilinin pozitif kronotrop ekili olduğunu bildirmişler. Fink ve ark. (20), KOAH'lı hastalarda 1 ay süre ile sürekli salınımı olan oral teofilinin kalp atım hızını plaseboya göre arttırdığını ve KOAH'lı hastalarda kardiyopulmoner performansda düzelme sağladığını saptamışlardır. Walther ve ark. (20), 11 preterm infantta İV teofilin uygulamışlar ve teofilinin kardiyak out-put, atım hacmi ve kalp atım hızını arttırdığını saptamışlardır.

Çalışmamızda, İV ve İT teofilin uygulanan gruplarda KAH ve OAB değerlerinde başlangıç değerlerine göre artış saptamadık. Sonuçlarımız literatürler ile uyumlu değildir. Bu uyumsuzluğun nedeni olarak, tavşanlara çalışma süresince sıvı replasmanı yapmamız ve hayvanların anestezi alması nedeniyle hemodinamik değişikliklerin maskelenebileceğini düşünmekteyiz.

Mullay ve ark. (22), ağır KOAH tanısı konulan 10 hastaya ilk hafta plasebo, sonraki 2. hafta günde 2 kez 400 mg oral teofilin vererek, istirahat, egzersiz ve uykuda arter kan gazları takibi yapmışlar. Sonuçta, teofilinin irreversibl KOAH'lı hastalarda değişik metabolik hızlarda oksijenisasyonu belirgin olarak artırırken bu artışa paralel olarak PaCO₂'yi anlamlı olarak düşürdüğünü görmüşler. Ferrara ve ark. (23), oksijen desteği sağlanan bronkopnömoni hastalarda teofilinin kan gazlarına etkisini araştırmışlar ve teofilin kullanılan ve kullanılmayan hastalar arasında PaO₂ ve PaCO₂ değerleri arasında fark bulamazlarken teofilin kullanmayan grubun pH'ını teofilin kullanan gruba göre anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlar. Fink ve ark. (20), 22 KOAH hastasında, teofilinin egzersiz performansı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında teofilinin solunumsal performansı düzelttiği, özellikle ventilasyon kapasitesini arttırdığını bildirmişlerdir. Harris ve ark. (6), mekanik ventilasyon uyguladıkları respiratuar distress tanısı konulan 20 infantta yükleme dozunda teofilin dozunu takiben teofilin infüzyonu uygulamışlar ve sonuç olarak teofilinin, prematürlerde PaCO₂'yi düşürdüğü, dakika ventilasyonu ve solunum hızını arttırdığını, böylece ventilatörden ayrılmayı kolaylaştırdığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, arter kan gazları değerlerine genel olarak bakıldığında, tüm gruplarda 30. dk'daki dü-

şüsin gaz alışverişindeki sorunu gösterdiğini düşünmekteyiz. Bu da HCl ile akut akciğer hasarı oluşturduğumuzu göstermektedir. PaO₂ tüm gruplarda düşmüştür. Fakat HCl sonrası teofilin uygulanan gruplarda PaO₂'nin düşüşü tedavi uygulanmayan gruptaki PaO₂ değerine göre daha azdır. İV ve İT teofilinin (özellikle İV) PaO₂ üzerine olumlu etkisi olduğunu düşünmekteyiz. PaO₂ değerlerimiz literatürler ile uyumludur.

PaCO₂ değerlerimiz ise literatürlerdeki çalışmalardan farklı olarak yükselmiştir. Literatürlerdeki çalışmalar spontan solunum sırasında yapılan çalışmalardır. Teofilinin spontan solunumdaki deneklerin solunum frekansını ve solunum kaslarının gücünü artırarak PaCO₂ değerini düşürdüğü bildirilmektedir (23). Bizim çalışmamızda ise, tavşanlara mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Yani teofilinin spontan solunumda gösterdiği etkilerinden yararlanamadığımız için PaCO₂ değerlerimizin literatürlerle uyumsuz olduğu kanaatindeyiz.

Literatürlerde, akut akciğer hasarı tedavisinde teofilin kullanılan olgularda histopatolojik değerlendirme içeren çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda, İV ve İT teofilin uygulanan gruplardaki histopatolojik değişiklikler tedavi uygulanmayan gruplara göre az olması özellikle tedavi uygulanmayan grupta hyalen membran ve abse oluşumuna rastlanması teofilinin akut akciğer hasarında histopatolojik değişiklikler üzerine olumlu etkisi olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda, tavşanlarda intratrakeal hidroklorik asitle oluşturulan akut akciğer hasarı modelinde, intravenöz ve intratrakeal teofilin kullanımının oksijenizasyon, hemodinamik ve histopatolojik değişiklikler üzerine olumlu etkileri olduğunu düşünüyoruz. Ancak kesin bir karara varabilmek için daha geniş çalışmaların gerekli olduğu inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Forner BJ, Norwood SH, Taylor RW: Acute Respiratory Distress Syndrome; Critical Care, Eds: Civetta JM, Taylor RW, Kirby ERR, Third Edition, Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, USA, 1825, 1997.
2. Zilberberg MD, Epstein SK: Acute lung injury in medical

ICU. Am J Respir Crit Care Med 157:1159, 1998.

3. **Meduri GU:** The role of the host defence in the progression and outcome of ARDS; Eds: Vincent JL, Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine, Berlin, Heidelberg, Germany, 38, 1998.

4. **Persson CGA:** Overview of effects of theophylline. J Allergy Clin Immunol 78(4-P2):780, 1986.

5. **Sciuto AM, Strickland PT:** Postexposure treatment with aminophylline protects against phosgene-induced ALI; Experimental Lung Research 23:317, 1997.

6. **Harris MC, Baumgart S:** Successful extubation infants with respiratory distress syndrome using aminophylline. The J of Pediatrics 10(2):303, 1983.

7. **Kennedy TP, Michael JR:** Dibutyl cAMP, aminophylline, and β -adrenergic agonists protect against pulmonary edema caused by phosgene. J Appl Physiol 67(6):2542, 1989.

8. **Nielson CP, Crowley JJ, Morgan ME:** Polymorphonuclear leukocyte inhibition by therapeutic concentrations of theophylline is mediated by cyclic-3', 5'-adenosine monophosphate. Am Rev Respir Dis 137:25, 1988.

9. **Repine JE:** Neutrophils, oxygen radicals, and acute pulmonary edema; Lung Biology in Health and Disease, Ed: Lenfant C, Marcel Dekker Inc, NY, Basel, Hongkong, 24:347, 1985.

10. **Thomas P, Pugsley JA, Steward JH:** Theophylline and salbutamol improve pulmonary function in patients with irreversible COPD. Chest 101:160, 1992.

11. **Matthay RA, Mahler DA:** Theophylline improves global cardiac function and reduced dyspnea in chronic obstructive lung disease. J Allergy Clin Immunol 78:793, 1986.

12. **Farrukh IS, Gurtner GH, Michael JR:** Pharmacological modification of pulmonary vascular injury: possible role of cAMP. J Appl Physiol 62(1):47, 1987.

13. **Mizus I, Summer W, Farrukh IS:** Isoproterenol or aminophylline attenuate pulmonary edema after lung injury. Am Rev Respir Dis 131:256, 1985.

14. **Reynolds JE:** Theophylline; The Extra Pharmacopoeia, Ed: Martindale, Thirteenth Edition, The Pharmaceutical Press, USA, 1319, 1993.

15. **Adjei AL, Qiu Y, Gupta PK:** Bioavailability and pharmacokinetics of inhaled drugs; Lung Biology in Health and Disease, Ed: Lenfant C, Marcel Dekker Inc, NY, Basel, Hongkong, 94:197, 1996.

16. **Smith SJ, Bernstein JA:** Therapeutic uses of aerosols; Lung Biology in Health and Disease, Ed: Lenfant C, Marcel Dekker Inc, NY, Basel, Hongkong, 94:233, 1996.

17. **Nishina K, Mikawa K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H:** Intravenous lidocaine attenuates acute lung injury induced by hydrochloric acid aspiration in rabbits. Anesthesiology 88:1300, 1998.

18. **Knadt D, Sehrt I, Iwinsky H:** Application of theophylline as an inhalant; Z Erkr, Atmungsorgane 157(2):152, 1981.

19. **Lejeune P, Naeije R:** Effects of progressively increased doses of theophylline and S 9795 on hemodynamics, blood gases and lung mechanics in dogs; Arch Int Pharmacodyn Ther 294:215, 1988.

20. **Fink G, Kaye C:** Effect of theophylline on exercise performance in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 49:332, 1994.

21. **Sims ME, Siassi B, Walter FJ:** Hemodynamic changes in theophylline therapy in preterm infants. J Pediatr 109:874, 1986.

22. **Mullay E, McNicholas WT:** Theophylline improves gas exchange during rest, exercise and sleep in severe chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 148(4Pt):1030, 1993.

23. **Ferrara A, Numeroso R:** Aminophylline is effective on acute exacerbations of asthma in adults, objective improvements in peak flow, spirogram, arterial blood gas measurements and lung sounds. Clin Exp Allergy 67(44):32, 1996.

Alındığı tarih: 18 Nisan 2001 (ilk)

20 Ekim 2001 (1. reviziyondan sonra)

Pentoksifilin Kardiopulmoner Bypass Sonrası Oluşan Sitokinler ve Pulmoner Hasar Üzerine Etkileri

Hasan KOÇOĞLU (*), Haşim ÜSTÜNŞOY (**), Sıtkı GÖKSU (*), Lütfiye PİRBUDAK (*), Nursan TAHTACI (***)

ÖZET

Çalışmada, kardiopulmoner bypass (KPB) uygulamalarında pentoksifilin sitokin salınımı ve akciğer dokusu hasarının önlenmesindeki etkinliği ile antioksidan etkisinin araştırılması amaçlandı.

Açık kalp ameliyatı planlanan 30 hasta çalışmaya alınarak rasgele 15'er kişilik iki gruba ayrıldı (pentoksifilin grubu ve kontrol grubu). Pentoksifilin grubunda "prime" solüsyonuna KPB başlamadan önce 500 mg/L pentoksifilin ilave edildi. KPB öncesi ve sonrasında ven kanında tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8), malondealdehit (MDA), superoksit dismutaz (SOD), laktat dehidrogenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatin fosfokinaz (CPK) ve alkalen fosfataz (AP) düzeyleri tayin edildi. KPB sonrasında bronkoalveoler lavaj (BAL) örnekleri alınarak ışık mikroskopunda incelendi.

KPB öncesine göre, KPB sonrasında TNF α , IL-6, IL-8 düzeylerinde kontrol grubunda anlamlı, pentoksifilin grubunda anlamsız bulunan artış saptandı. İki grup karşılaştırıldığında, KPB sonrasında TNF- α , IL-6, IL-8, MDA, LDH, ALT, AST, CPK ve AP düzeyleri, pentoksifilin grubunda kontrol grubuna göre düşük, SOD değerleri yüksek bulundu. Pentoksifilin grubu BAL örneklerinde daha az polimorfonükleer lökosit artışı saptandı.

Sonuç olarak, KPB sonrasında oluşan inflamatuvar cevabın önlenmesinde pentoksifilin kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: sitokinler, pentoksifilin, kardiopulmoner bypass

SUMMARY

The Effects of Pentoxifylline on Cytokines and Pulmonary Damage After Cardiopulmonary Bypass

In this study it was aimed to investigate the efficacy of pentoxifylline on inhibition of cytokine release and pulmonary damage together with antioxidant effect.

Thirty patients undergoing open heart surgery were allocated to the study and divided into two groups randomly (pentoxifylline group and control group). In the pentoxifylline group 500 mg/L pentoxifylline was added to the prime solution before starting cardiopulmonary by-pass (CPB). Pre-pump and post-pump blood samples were obtained from both groups and tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), malondealdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), lactate dehydrogenase (LDH), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatine phosphokinase (CPK), and alkaline phosphatase (AP) levels were measured. After the CPB bronchoalveolar lavage samples were obtained and examined under the light microscopy.

There was an increase in TNF- α , IL-6, IL-8 levels after CPB which was significant in control group and was not significant in pentoxifylline group. The levels of TNF- α , IL-6, IL-8, MDA, LDH, ALT, AST, CPK and AP were lower in pentoxifylline group compared to control group after CPB, and SOD level was higher.

The increase in PNL number was less in pentoxifylline group in microscopic analyses of BAL specimens.

We conclude that pentoxifylline can be used in prevention of inflammatory response to CPB.

Key words: cytokines, pentoxifylline, cardiopulmonary bypass

- (*) Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.
(**) Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.
(***) Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

GİRİŞ

Sitokinler, değişik immünolojik ve inflamatuvar cevapta rol alan, immün/inflamatuvar cevabın süresini

ve şiddetini düzenleyen düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. Sitokinler, kemokinler, interlökinler, büyüme faktörleri ve interferonları içerirler ⁽¹⁾. Kardiopulmoner bypass (KPB) sırasında, bir kaskat sonucunda, proinflamatuvar sitokinlerin salınımı ile karakterize bir inflamatuvar cevap oluşur ve kardiyo-vasküler instabilite, pulmoner disfonksiyon, böbrek yetersizliği, hemostazın bozulması, ateş ve ekstras-vasküler sıvı retansiyonu gibi komplikasyonlar görülebilir. Sistemik inflamasyonun azaltılması için bu kaskadı kırmaya yönelik girişimlerin gerekliliği kabul edilmektedir ⁽²⁾. Bir metil ksantin derivativesi ve fosfodiesteraz enzim inhibitörü olan pentoksifilin inflamatuvar cevaptaki metabolik zincirin ilk dönemlerinde etkili olduğu, sitokin salınımını, enerji kaybını ve doku hasarını azalttığı bildirilmiştir ⁽³⁻⁶⁾.

Çalışmamızda, pentoksifilin KPB sonrasında görülen proinflamatuvar sitokin salınımı ve akciğer dokusu hasarının önlenmesindeki etkinliği ile antioksidan etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYEL ve METOD

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde etik kurul onayı ve hastaların izni ile açık kalp ameliyatı (mitral veya aortik kapak replasmanı) planlanan 30 hasta çalışmaya alınarak rasgele 15'er kişilik iki gruba ayrıldı (pentoksifilin grubu ve kontrol grubu). Hastalara operasyondan 12 saat önce 10 mg oral, operasyondan 1 saat önce 10 mg intramusküler diazepam ile premedikasyon uygulandı. Anestezi indüksiyonundan önce antekübital bölgeden intravenöz kateter (18 G) yerleştirilerek Ringer solüsyonu infüzyonuna (5 mL/kg/saat) başlandı. Anestezi indüksiyonu intravenöz 20 µg/kg fentanil, 0.1 mg/kg midazolam ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. KPB harici dönemlerde anestezi idamesi % 100 oksijen içinde % 0.5-1 konsantrasyonlarda izofluran, aralıklı İV bolus fentanil (3-5 µg/kg) ve vekuronyum (0.05 mg/kg) ile sağlandı. KPB sırasında inhalasyon anestezikleri kullanılmadı. Her iki gruptaki hastalara KPB süresince hipotermi (rektal 32°C'ye kadar) uygulandı. Operasyon süresince EKG (V5 ve DII derivasyonları), invaziv kan basıncı (radial arter),

kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), santal ven basıncı (sağ internal jugular ven), pulmoner arter basıncı (3 lümenli, 7 F, 41250-17-01, Abbott, USA), ısı (rektal) monitörizasyonu ve arteriyel kan gazları (20 dakikada bir) takibi yapıldı. Ekstrakorporeal dolaşım pompasında prime solüsyonu olarak ringer laktat (20 mL/kg), NaHCO₃ (1 mg/kg), prednizolon (1 mg/kg), mannitol (2 mg/kg) karışımı kullanıldı. Pentoksifilin grubunda prime solüsyonuna ekstrakorporeal dolaşıma başlamadan önce 500 mg/L pentoksifilin ilave edildi. Her iki grupta KPB'den önce ve sonra sağ atriumdan kan örnekleri alınarak biyokimya laboratuvarında enzim immün assay (EIA) yöntemi ile interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α) düzeyleri, spektrofotometrik yöntem ile malondialdehit (MDA) ve süperoksit dismutaz (SOD) düzeyleri araştırıldı. Aynı kan örneklerinden laktat dehidrogenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatin fosfokinaz (CPK) ve alkalen fosfataz (AP) düzeyleri tayin edildi. Pompa sonrasında alınan bronkoalveoler lavaj (BAL) örnekleri Hematoksilen-Eozin ve Papanicolaou boyaları ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

İstatistiksel değerlendirmede, "SPSS 10.0 for windows" programı kullanılarak, "Mann Witney U" testi uygulandı.

BULGULAR

Demografik veriler, hemodinamik ve klinik seyir, pompa ve operasyon süreleri ile hipotermi dereceleri her iki grupta benzerdi (Tablo I). TNF-α, IL-6 ve IL-8 düzeylerinde pompa sonrasında, pompa öncesine göre artış gözlemlendi. Bu artış kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05), pentoksifilin grubunda anlamsız (p>0.05) idi. Gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubunda pompa sonrasındaki TNF-α, IL-6 ve IL-8 düzeyleri, pentoksifilin grubunun pompa sonrası değerlerine göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05) (Tablo II).

MDA düzeylerinde KPB öncesi ve sonrası değerler arası fark (Δ MDA) kontrol grubunda 2.27±0.45, pentoksifilin grubunda ise 0.70±0.41 olarak bulundu. Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da bu

Tablo I. Hastaların demografik verileri (Ort±SS).

	Yaş ortalaması (yıl)	Cinsiyet (K/E)	KPB Süresi (dk)	Kross Klemp (dk)	Operasyon Süresi (dk)	KPB Sırasındaki Ortalama Isı (°C)
Kontrol grubu (n=15)	34.4±7.3	9/6	105.24±11.38	75.4±6.42	215±25	33.64±1.71
Pentoksifilin grubu (n=15)	36.5±8.2	10/5	121.32±9.12	82±4.35	220±20	34.23±1.36

KPB: Kardiopulmoner bypass

Tablo II. Pompa öncesi ve sonrası TNF- α , IL-6, IL-8, MDA ve SOD düzeyleri (Ort. $\pm$ SS).

	Kontrol Grubu		Pentoksifilin Grubu	
	KPB Öncesi	KPB Sonrası	KPB Öncesi	KPB Sonrası
TNF- α (pgr/mL)	28.1 $\pm$ 0.28	114 $\pm$ 0.35* ⁺	11.87 $\pm$ 0.46	16.02 $\pm$ 0.52
IL-6 (pgr/mL)	7.2 $\pm$ 0.14	530.6 $\pm$ 2.32* ⁺	8.8 $\pm$ 0.27	78.4 $\pm$ 1.02
IL-8 (pgr/mL)	35.2 $\pm$ 0.78	1076.6 $\pm$ 1.81* ⁺	9.69 $\pm$ 0.59	34 $\pm$ 0.35
MDA (mmol/mL)	4.98 $\pm$ 0.98	7.25 $\pm$ 0.53	4.76 $\pm$ 0.34	5.46 $\pm$ 0.75*
SOD (mmol/mL)	42.23 $\pm$ 0.98	34.96 $\pm$ 1.34	37.46 $\pm$ 1.28	97.2 $\pm$ 2.08* ⁺

TNF- α : Tümör nekrotizan faktör α , IL-6: İnterlökin 6, IL-8: İnterlökin 8, MDA: Malondealdehit, SOD: Süperoksit dismutaz, KPB: Kardiyopulmoner bypass, * $p<0.05$: Gruplar arası, ⁺ $p<0.05$: Grup içi, KPB öncesine göre

Tablo III. Pompa sonrası ALT, AST, LDH, CPK ve AD düzeyleri (Ort. $\pm$ SS).

	ALT	AST	LDH	CPK	AP
Kontrol grubu	64 $\pm$ 5.4	56 $\pm$ 4.8	384 $\pm$ 22.5	664 $\pm$ 58.4	248 $\pm$ 22.1
Pentoksifilin grubu	44 $\pm$ 6.5*	36 $\pm$ 5.1*	268 $\pm$ 31.8*	418 $\pm$ 47.6*	168 $\pm$ 24.1*

* $p<0.05$, Gruplar arası, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktik dehidrogenaz, CPK: Kreatinin fosfokinaz, AP: Alkalen fosfat

fark anlamsız idi ($p>0.05$). Gruplar arası karşılaştırma ise pentoksifilin grubunda Δ MDA anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo II).

SOD değerlerinde kontrol grubunda pompa sonrasında pompa öncesine göre anlamlı olmayan düşme gözlemlendi ($p>0.05$), pentoksifilin grubunda ise pompa sonrasında pompa öncesine göre anlamlı derecede yükselme gözlemlendi ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada pompa sonrası SOD değerleri pentoksifilin grubunda kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo II).

Pompa öncesi LDH, ALT, AST, CPK ve AP seviyeleri her iki grupta normal sınırlarda idi. Pompa sonrası LDH, ALT, AST, CPK ve AP seviyelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında, pentoksifilin grubu değerleri kontrol grubu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo III).

Kontrol grubu BAL örneklerinde 10 adet büyük büyütme (X400) sahasında ortalama 200 adet PNL izlenirken, pentoksifilin grubunda ortalama 70 adet PNL görüldü. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında kompleman, nötrofil, endotoksin, elastaz ve proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ile karakterize bir inflamatuvar cevap görülmekte ve doku hasarına neden olmaktadır (7). Sitokinlerdeki artışın KPB'nin kendisine özgü olmadığı, anoksi-hiperoksi, iskemi-reperfüzyon olayı sonucu oluştuğu bildirilmiştir (8). İskemik dokuda ATP, 5'Nükleotidaz enziminin aktivasyonu sonucu, sırası ile adenosin monofosfat, inozin monofosfat, adenosin, inozin ve hipoksantine kadar yıkılır. Bu arada, hücredeki iyon dengesinin bozulması ile hücre içinde Ca^{++} birikir. Bu birikim ve oluşan hipoksantin reperfüzyon dönemindeki reaksiyonu sonucu lipid mediatörler, polipeptid mediatörler ve immün kompleksler ortamda artar. Kemotaktik faktörler ortama monosit, polimorfonükleer lökosit (PNL) ve makrofajları çeker. Ortama gelen bu kan hücreleri ile kemotaktik faktörlerin reseptör düzeyinde birleşmesi, reaktif metabolitler oluşturan bir dizi reaksiyonun oluşmasına yol açar. Bu mediatörler aracılığı ile endotelial hücrelerde fonksiyon bozukluğu oluşur (9,10). Akciğer dış ortamla direk teması nedeniyle monosit, makrofaj ve PNL'lerin geniş rezervuarlarındandır ve alveolokapiller membranda PNL birikimi eşliğinde inflamatuvar cevap geliştiği bilinmektedir (11).

Pentoksifilin 5'Nükleotidaz enzimini inhibe ederek proinflatuar sitokinlerin üretimini azaltmak suretiyle antiinflatuar etki gösterdiği, makrofajların nitrik oksit üretmesini inhibe ederek inflamasyonu engellediği, hücrenin mitokondrial yapılarını ve reperfüzyon döneminde dokunun ihtiyacı olan enerji depolarını koruyabileceği bildirilmiştir (3,12-15).

Gale ve ark. (16), kardiopleji karışımına pentoksifilin karıştırıldığında koroner kapiller damarlarda ve venüllerde lökosit tutulumunun azaldığını, endotel fonksiyonun daha iyi korunduğunu, dolayısıyla pentoksifilin kardiak operasyon sonrasındaki iske-mi/reperfüzyon hasarını azaltabileceğini bildirmişlerdir. Ulus ve ark (17) da benzer şekilde pentoksifilin aortik kros klemp ve KPB sonrasındaki iskemi reperfüzyon hasarını azaltabileceğini rapor etmişlerdir.

Cömert ve ark (18), penoksifilin, PNL stabilize edici etkisi ile TNF- α salınımını azalttığını ve doku iyileşmesini artırdığını bildirmektedirler. Yoshiki ve ark (14) iskemi döneminde oluşan inflamasyona paralel, başta PNL olmak üzere monosit ve makrofaj aktivasyonu sonucu TNF- α , IL-6, IL-8 seviyelerinde artış olduğunu, penoksifilin kullanımı ile bu artışın engellendiğini bildirmektedirler. Cain ve ark (15) da çalışmalarında benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Butler ve ark (19) ise KPB'nin nötrofil elastaz ve IL-6 salınımı ile postoperatif hipoksemiye neden olduğunu, pentoksifilin 1 mg/kg/saat dozunda uygulandığında nötrofil elastaz ve IL-6 seviyesini de-ğiştirmedeğini rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da pompa sonrasında TNF- α , IL-6, IL-8 düzeylerindeki artışın pentoksifilin grubunda daha az olduğu görüldü. Bulgularımızın Butler ve ark (19)'nın bulgularından farklı olması kullandığımız dozun onların kullandıkları dozdan daha fazla olması ile açıklanabilir.

Honore ve ark (20), KPB sırasında normotermi ve hipotermi uygulamalarını karşılaştırmışlar ve normotermik hastalarda fazladan bir inflamatuvar cevabın oluşmadığını bildirmişlerdir. Nandate ve ark (21) ise hipotermi sitokin üretimini baskılayarak inflamatuvar cevabı azalttığını bildirmişlerdir. Biz de hastalarımıza orta derecede hipotermi uyguladık. Çalışmamızda KPB süresince hastaların vücut ısı-

sında iki grup arasında fark görülmemesi inflamatuvar cevaptaki farklılığın hipotermiden kaynaklanmadığını düşündürmektedir.

Türköz ve ark (5), çalışmalarında penoksifilin, PNL aktivasyonunu inhibe ederek akciğerde hücre birikimini engellediğini ve PNL'ler üzerinde oynadığı bu rolle akciğer hasarını azalttığını bildirmişlerdir. Kleinschmidt ve ark (22), penoksifilin endotelial hasar ve permeabilityi azalttığını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda BAL mikroskopilerinde pentoksifilin grubu olgularından alınan örneklerde PNL yoğunluğunun kontrol grubuna göre daha az olması daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir.

Serbest radikaller dış yörüngelerindeki tek sayılı elektronları nedeniyle ileri derecede reaktiftirler. En önemli reaksiyonları oluşturdıkları lipid peroksidasyonudur (23,24). Hücre zedelenmesinde, serbest radikal oluşumu ve bu serbest radikallerin yıkımı arasındaki denge önemlidir. Bu dengede başta SOD olmak üzere birçok enzim görev alır (25,26).

Clark ve ark (27) tarafından yapılan tek taraflı akciğer nakli çalışmalarında penoksifilin verilen grupta kontrol grubuna oranla PNL birikiminde azalmanın yanında alıcılarda MDA seviyesinde anlamlı düşme tespit edilmiştir. Çalışmamızda pompa sonrasında pentoksifilin grubu olgularında MDA seviyesi, kontrol grubu olgularıyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük, SOD düzeyi yüksek bulundu. Bu bulgular penoksifilin hücre savunma mekanizmalarını aktive ederek antioksidan özellik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Vajdova ve ark (28) tarafından yapılan karaciğer iskemi-reperfüzyon hasarı çalışmasında penoksifilin ilave edilmiş grupta LDH seviyesinde % 64 oranında azalma saptanmıştır.

Çalışmamızda LDH, ALT, AST, CPK ve AP seviyelerinde pentoksifilin grubunda pompa sonrasında kontrol grubuna göre daha az artış görülmesi pentoksifilin dokuların korunmasında önemli rol üstlendiğini, doku hasarını azalttığını göstermektedir.

Sonuç olarak, kardiopulmoner bypass sırasında oluşan inflamatuvar cevap ve devamında görülebilen do-

ku hasarının önlenmesinde pentoksifilinin kullanılabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Galley HF, Webster NR: The immuno-inflammatory cascade, multiple organ failure. *Br J Anaesth* 77:44, 1996.
2. Kaplan JA: Cardiac Anesthesia. 4th Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1079, 1999.
3. Pridjian AK, Bove EL, Bolling SF, Childs KF, Kimberly BS: Developmental differences in myocardial protection in response to 5'-nucleotidase inhibition. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:520, 1994.
4. Tsang GM, Allen S, Pagano D, Wong C, Graham TR, Bonser RS: Pentoxifylline preloading reduces endothelial injury and permeability in cardiopulmonary bypass. *ASAIO J* 42:429, 1996.
5. Turkoz R, Yorukoglu K, Akcay A, Yilik L, Baltalarli A, Karahan N, Adanir T, Sagban M: The effect of pentoxifylline on the lung during cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 10:339, 1996.
6. Wordliczek J, Szczepanik AM, Banach M, Turchan J, Zembala M, Siedlar M, Przewlocki R, Serednicki W, Przewlocka B: The effect of pentoxifylline on post-injury hyperalgesia in rats and postoperative pain in patients. *Life Sci* 66:1155, 2000.
7. Vestaby S: Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 13:89, 1987.
8. Finn A, Naik S, Klein N, Levinsky RJ, Strobel S, Elliot M: Interleukin-8 release and neutrophil degranulation after pediatric cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105:234, 1993.
9. Farber JL: Membrane injury and calcium homeostasis in the pathogenesis of coagulative necrosis. *Lab Invest* 47:114, 1982.
10. Tauber AI, Babior BM: Neutrophil oxygen reduction: The enzymes and the products. *Adv Free Rad Biol Med* 1:265, 1985.
11. Divarello CA: Interleukins. *Annu Rev Med* 37:173, 1986.
12. Beshay E, Croze F, Prud'homme GJ: The phosphodiesterase inhibitors pentoxifylline and rolipram suppress macrophage activation and nitric oxide production in vitro and in vivo. *Clin Immunol* 98:272, 2001.
13. Olszanski DA, Ning Xuc-Han, Childs KF, Bolling SF: Precursor trapping: A 'Neonatal' mechanism of myocardial protection. *J Surg Research* 54:539, 1993.
14. Yoshiki S, Yasuhisa S, Keishi K, Takashi M, Hirotsugu F: Attenuation of cardiopulmonary bypass- derived inflammatory reactions reduces myocardial reperfusion injury in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111:29, 1996.
15. Cain BS, Meldrum DR, Dinarello CA: Adenosine reduces cardiac TNF- α production and human myocardial injury following ischemia-reperfusion. *J Surg Research* 76:117, 1998.
16. Gale SC, Hokama JY, Ritter LS, Gorman GD, Copeland JG, McDonagh PF: Pentoxifylline reduces coronary leukocyte accumulation early in reperfusion after cold ischemia. *Ann Thorac Surg* 71:1305, 2001.
17. Ulus AT, Aksoyek A, Katircioglu SF, Gokce P, Koc B: Preservation of myocardial functions by pentoxifylline cardioplegia during and after cardiopulmonary bypass. *Panminerva Med* 42:253, 2000.
18. Comert M, Taneri F, Tekin E, Ersoy E, Oktmer S, Onuk E, Duzgun E, Ayoglu F: The effect of pentoxifylline on the healing of intestinal anastomosis in rats with experimental obstructive jaundice. *Surg Today* 30:896, 2000.
19. Butler J, Baigrie RJ, Parker D, Chong JL, Shale DJ, Pillai R, Westaby S, Rocker GM: Systemic inflammatory responses to cardiopulmonary bypass: a pilot study of the effects of pentoxifylline. *Respir Med* 87:285, 1993.
20. Honore PM, Jacquet LM, Beale RJ, Renaud JC, Valadi D, Noirhomme P, Goenen M: Effects of normothermia versus hypothermia on extravascular lung water and serum cytokines during cardiopulmonary bypass: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 29:1903, 2001.
21. Nandate K, Vuylsteke A, Crosbie AE, Messahel S, Oduro-Dominah A, Menon DK: Cerebrovascular cytokine responses during coronary artery bypass surgery: specific production of interleukin-8 and its attenuation by hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 89:823, 1999.
22. Kleinschmidt S, Wanner GA, Bussmann D, Kremer JP, Ziegenfuss T, Menger MD, Bauer M: Proinflammatory cytokine gene expression in whole blood from patients undergoing coronary artery bypass surgery and its modulation by pentoxifylline. *Shock* 9:12, 1998.
23. Başağa HS: Biochemical aspects of free radicals. *Biochem Cell Biol* 68:989, 1990.
24. Grance PA: Ischemia-reperfusion injury. *Br J Surg* 81:637, 1994.
25. Jenkinson SG: Free radical effects on lung metabolism. *Clin Chest Med* 10:89, 1989.
26. Klepetko W, Lohninger A, Wisser W, Mueller MR, Kühn-Brady G: Pulmonary surfactant in bronchoalveolar lavage after canine lung transplantation: Effect of L-Carnitine application. *J Thorac and Cardiovasc Surg* 99:1048, 1990.
27. Clark SC, Sudarshan C, Roughan J, Fleeknell PA, Dark JH: Modulation of reperfusion injury after single lung transplantation by pentoxifylline, inositol polyanions and sin-1. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:556, 1999.
28. Vajdova K, Smrekova R, Kuhan M: Endotoxin-induced aggravation of preservation-reperfusion injury of rat liver and its modulation. *J Hepatol* 32:112, 2000.

Alındığı tarih: 11 Haziran 2001 (ilk)

20 Ekim 2001 (1. revizyondan sonra)

Fentanil İle “Fast-Track” Anestezi

Fevzi TORAMAN (*), Eşref Hasan KARABULUT (**), Sinan DAĞDELEN (***),
Sümer TARCAN (**), Cem ALHAN (****)

ÖZET

Fast-track; erken ekstübasyon, yoğun bakımda kalış süresinin azaltılması ve erken mobilizasyon ile birlikte hastanede kalış süresinin azaltılmasını hedefleyen uygulamalar zinciridir. Tüm bu arayışların ortak amacı, kalp cerrahisinde hasta konforunu artırmak ve maliyeti düşürmektir. Ancak tüm bu araştırmalarda temel ilke hasta güvenliğini tehlikeye sokmamaktır. Biz de bu çalışmamızda hemodinamik stabiliteyi korumadaki üstünlüğü bilinen fentanil ile fast-track protokolünün uygulanabilirliğini araştırmayı amaçladık (1).

Şubat 1999 ile Eylül 2000 tarihleri arasında hastanemize başvuran açık kalp ameliyatı olacak ardışık 625 hasta çalışmaya alındı. Anestezi indüksiyonunda fentanil 25-35 µg/kg, midazolam 50 µg/kg, pankuronyum 0.1 mg/kg uygulandı. Anestezi idamesinde hemodinamik parametreleri uygun olan olgularda % 50 oksijen, % 50 N₂O ve % 0.7-1 sevoflurane, diğerlerine % 50 O₂, % 50 hava verildi. Tüm hastalara 80 µg/kg/saat dozunda midazolam ve vekuronyum infüzyonu başlandı.

Hastaların entübe kalma sürelerine etki eden parametreler araştırıldı. Entübe kalma süresine etki eden bağımsız parametreler olarak yaş ≥ 60 yıl (p=0.047), baypas zamanı ≥ 75 dakika (p=0.026), drenaj miktarı ≥ 600 ml (p=0.002) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) varlığı (p=0.007) anlamlı bulundu.

Açık kalp cerrahisinde olgu seçimi yapmaksızın tüm olgularda orta doz fentanil (25-35 µg/kg), midazolam ve sevoflurane kullanımı, fast-track uygulamasına imkan vermektedir.

Anahtar kelimeler: fast-track, fentanil, erken ekstübasyon, kalp cerrahisi

SUMMARY

Fast-Track Anaesthesia with Fentanyl

The aim of the fast-track anaesthesia protocol is to decrease intensive care unit stay and lower the hospitalization period by early mobilization after cardiac surgery, thus reducing the cost and improving the patient comfort. However, this has to be achieved without compromising the patient safety. The aim of this study is to evaluate the applicability of fast-track protocol by using fentanyl which is well known with its superiority in maintaining the hemodynamic stability.

Six-hundred and twenty five consecutive patients undergoing open heart surgery between February 1999 and September 2000 were entered into the study. At induction fentanyl 25-35 µg/kg, midazolam 50 µg/kg and pancuronium 0.1 mg/kg were used. For the maintenance 50 % oxygen, 50 % N₂O and 0.7-1 % sevoflurane were used in patients with stable hemodynamics and 50 % O₂, 50 % air to the rest. Midazolam and vecuronium with a dose of 80 µg/kg/hr was given to every patient. Factors affecting the time to extubation were observed and age ≥ 60 years (p=0.047), cardiopulmonary bypass time ≥ 75 min. (p=0.026), chest tube drainage ≥ 600mL (p=0.002), and presence of chronic obstructive pulmonary disease (p=0.007) were found to increase the time to extubation independently. Fast-track recovery seems to be possible by using medium dose fentanyl (25-35 µg/kg), midazolam, and sevoflurane in all patients undergoing open heart surgery.

Key words: fast-track, fentanyl, early extubation, heart surgery

GİRİŞ

Son 10 yılda kalp cerrahisi anesteziğinde önemli de-

ğişikler olmuştur. Bu değişikliklere hem anestezi ve hem de yoğun bakım tekniklerindeki değişiklikler dahildir. Anesteziyolojideki temel değişiklikler, uzun senelerdir hemodinamik stabilitedeki üstünlüğü nedeni ile yaygın olarak kullanılmakta olan yüksek doz opioid anestezişinin yerine (1), uygun olgularda düşük doz opioidlerle birlikte kısa etkili intravenöz hipnotik farmakolojik ajanların (midazolam, propofol, etomidat vb) veya inhalasyon anestezişi

(*) Acıbadem Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği Uz. Dr.
(**) Acıbadem Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği Op. Dr.
(***) Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Uz. Dr.
(****) Acıbadem Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği Doç. Dr.

kombinasyonlarının kullanımından oluşmaktadır. Bu arayışların devamında hastaların ameliyat günü ekstübasyonlarının mümkün olabileceği gündeme gelmiştir. Ekonomik kaygılarla ve seçilmiş olgular-da başlayan bu uygulama daha sonra geniş uygulama alanı bulmuştur (2-10).

Erken ekstübasyon, yoğun bakımda kalış süresinin azaltılması ve erken mobilizasyon ile birlikte hastanede kalış sürelerinin kısaltılmasını hedefleyen bir dizi uygulamalar zinciri “fast-track” olarak adlandırılmıştır. Tüm bu arayışların ortak amacı, kalp cerrahisinde hasta konforunu artırmak ve maliyeti düşürmektir. Ancak tüm bu araştırmalarda temel ilke hasta güvenliğini tehlikeye sokmamaktır. Biz de bu çalışmamızda hemodinamik stabiliteyi korumadaki üstünlüğü bilinen (1) fentanil ile erken ekstübasyonun uygulanabilirliğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Hastane etik kurul onayı alındıktan sonra Şubat 1999 ile Eylül 2000 tarihleri arasında, hastanemize başvuran, açık kalp ameliyatı olacak 625 ardışık hasta çalışmaya alındı. Hastalardan hiçbirisi çalışma dışı bırakılmadı. Hastaların demografik özellikleri Tablo I’de ve geçirmiş oldukları operasyonlar Tablo II’de görülmektedir. Hastalarımızın risk skorlamasında EuroSCORE kullanılmıştır. Euro SCORE, Avrupa’nın sekiz ülkesinde 128 merkezde, 68

Tablo I. Demografik bulgular.

	Kadın	Erkek
Hasta sayısı	178	447
Yaş (yıl)	59.1±11.8	58.4±10.4
VKİ (kg/m ²)	28.2±5.1	26.8±3.5

VKİ=vücut kitle indeksi

Tablo II. Cerrahi girişimler.

Olgular	Hasta Sayısı	%
CABG	511	82
MVR	32	5.1
AVR	8	1.3
AVR+MVR	12	1.9
CABG+AVR	12	1.9
CABG+MVR	7	1.1
CABG+LV Anevrizmektomi	6	1
Asandan/Arcus Aorta Müdahalesi	8	1.3
Post MI VSD	4	0.6
CAGB+Asandan Aort Replasmanı	7	1.1
Diğerleri	18	4.7

CABG=Koroner baypas ameliyatı; MVR=Mitral kapak replasmanı; AVR=Aort kapak replasmanı; LV=Sol ventrikül, MI=Miyokard infarktüsü, VSD=Ventriküler septal defekt.

preoperatif, 29 operatif toplam 97 risk faktörünün 19030 hastada araştırılmasından oluşturulmuş olan bir skorlama sistemidir (11). EuroSCORE risk skorlaması Tablo III’de görülmektedir.

Tüm hastalara ameliyat öncesi gece 0.5 mg alprazolam (Xanax) oral verildi. Ameliyattan 30 dk önce 125 µg/kg midazolam intramüsküler uygulandı. Ameliyathaneye alınan tüm hastalara 16 G IV kanül ile damar yolu açıldı ve 100 mL/saat hızında serum fizyolojik başlandı. 3 kanal EKG (DII, AvF, V5), pals oksimetre, invaziv arter kanülü (18 G) ve lokal anestezi altında sağ internal juguler venden 8F introdüser yerleştirilerek santral ven basıncı monitörizasyonu sağlandı (Siemens SC 7000-Erlangen, Germany). Anestezi indüksiyonunda 50 µg/kg midazolam, 2 mg pankuronyumu takiben 25-35 µg/kg fentanil ve toplamı 0.1 mg/kg olan pankuronyum uygulandı. En az 5 dakika (dk) maske ile ventilasyonu takiben endotrakeal entübasyon sağlandı. Hemodinamik parametreleri uygun olan vakalarda (sistolik arter basıncı >120 mmHg, ortalama arter basıncı > 90 mmHg) % 50 oksijen, % 50 N₂O ve % 0.7-1 sevoflurane, diğerlerine % 50 O₂, % 50 hava inhalasyonu sağlandı. Tüm hastalara 80 µg/kg/saat dozunda midazolam ve vekuronyum infüzyonuna başlandı. Yeterli anestezi derinliğine rağmen gelişen hipertansiyon kontrolünde öncelikli olarak beta bloker ajanlar (Metoprolol, Esmolol) olmak üzere nitrogliserin veya nitropruside kullanıldı. Furosemid 0.5 mg/kg dozunda yapıldı. Gerekli olgularda sol internal torasik arter ve sol radial arter çıkarıldıktan sonra heparin yapılarak aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) 450-600 saniyeye çıkarıldı. Kanülasyonu takiben ekstrakorporal dolaşıma (EKD) geçildi. EKD süresince Hct % 25-30, ortalama arter basıncı 50-80 mmHg, pompa debisi en az 2 L/m² düzeyinde tutuldu. EKD süresince doku perfüzyonunun yeterliliği, arteriyo-venöz parsiyel karbondioksit farkı (Pv-aCO₂), laktat düzeyi, idrar çıkış hızı ve kan gazları analizinde baz değişikliği takibi ile yapıldı. Tüm hastalara orta derecede hipotermi (32°C) uygulandı. Hipotermiyi takiben midazolam ve vekuronyum dozları 60 µg/kg/saat’a düşüldü. Kros klemp konulmasını takiben antegrad soğuk kristaloid kardiyopleji uygulandı. Riskli olgularda antegrad, retrograd soğuk kan kardiyoplejisi ve terminal sıcak kan kardiyoplejisi kullanıldı. Distal anastomozların tamamlanmasından sonra kros klemp kaldırılarak kalp çalıştırıldı. Aortaya konulan parsiyel lateral klemp altında proksimal anastomozlar tamamlandı. EKD’den çıkıldıktan sonra midazolam ve vekuronyum dozları 50 µg/kg/saat’e azaltıldı. Cilt kapatıldıktan sonra midazolam ve vekuronyum infüzyonları durduruldu.

Postoperatif takip: Hastalar yoğun bakıma alındıktan sonra rektal ısı 37°C’e ulaşana kadar ısıtıcı battaniye ile ısıtıldılar. Titremesi kontrol edilemeyen hastalara, 0.4 mg/kg meperidin intravenöz olarak uygulandı. Analjezi postop 2-3. saatlerde tüm hastalara diklofenak sodium 1.25 mg/kg intramüsküler uygulanması ile sağlandı. Postop hipertansiyon kontrolünde, kalp hızı ve miyokardiyal kontraktilesi (ejeksiyon fraksiyonu > % 40) uygun olan olgularda beta bloker (metoprolol) tercih edildi. Özellikle sistolik hipertansiyonu olan vakalarda beta bloker kullanımına özen gösterildi. Entübe olan vakalarda hasta uyanıklığı yakından değerlendirilerek uyanık hastalara beta blo-

ker öncesi midazolam yapılarak hipertansiyon kontrol edilmeye çalışıldı

Postop yoğun bakımda hastalar SIMV+pressure support modunda mekanik ventilatöre bağlandı. Solunum sayısı 12/dk, tidal volüm 8-10 mL/kg, FiO₂:0.6, PEEP 0-5 cmH₂O, pressure support 10 cmH₂O, trigger sensitivitesi -2 cmH₂O olarak ayarlandı. Hastalar postoperatif yoğun bakımda devamlı olarak izlenip, 30 dakikada bir ekstübasyon için değerlendirildi ve kan gazı örnekleri alınarak gerekli ayarlamalar yapıldı. Hastanın spontan solunumunun başlamasıyla solunum sayısı 8/dk'ya daha sonra 4/dk'ya azaltıldı. Hastanın solunum eforuna ve aldığı tidal volümlere bakılarak pressure support değeri tedricen azaltılarak 4 cmH₂O'ya düştü. Bilinci açık, PCO₂ < 48 mmHg, pH > 7.30 ve PaO₂/FiO₂ > 250, 5 µg/kg/dk dozundan daha yüksek dozda dopamin almayan, hemodinamisi stabil, drenajı olmayan hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası 30. dk, 60. dk, 120. dk'larda kan örneği alınarak kan gazları, kan şekeri ve elektrolitlere bakılarak gerekli düzeltmeler yapıldı. Ekstübasyon öncesi ve sonrası müdahalede bulunan hastalardan daha sık aralıklarla kan örnekleri alınarak gerekli düzeltmeler yapıldı. Sorunu olmayan hastalar postoperatif 20-24. saatlerde servise verildi ve postop 5. gün taburcu edildiler.

Tüm veriler yerine göre ortalama±standard sapma veya % olarak belirtildi. Yüzde ile ifade edilen verilerin istatistiksel analizinde X² ve sürekli değişkenlerin analizinde ise independent t testi uygulandı. Bu testlerde p değeri 0.05'in altında olarak saptananlar lojistik regresyon analizine tabi tutulmuş ve sonuçta p değeri 0.05'in altında bulunanlar sonucu etkileyen bağımsız faktörler olarak yo-

Tablo III. EuroSCORE değerleri.

Faktörler	Puan
Yaş=60 yıl (60 yaş üstü her 5 yıl içinde ilave 1 puan)	1
Kadın cinsiyeti	1
KOAH	1
Periferik damar hastalığı	2
Nörolojik disfonksiyon	2
Reoperasyon	3
Serum kreatinin >200 µmol/L	2
Aktif endokardit	3
Kritik preoperatif durum (preop VT, VF, masaj, ventilatöre bağımlılık, IABP uygulanımı, inotrop kullanımı, akut böbrek yetersizliğinin varlığı)	3
Kararsız Angina Pektoris (intra venöz nitrogliserin kullanımı gerektirecek derecede)	2
EF=% 50-30	1
EF <% 30	3
MI <90 gün	2
SPAP >60 mmHg	2
Acil (Anjio ile aynı gün)	2
KAH'a ilave patoloji	2
Torasik aort cerrahisi	3
Post MI VSD	4

KOAH=Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, VT=Ventriküler taşikardi, VF=Ventriküler fibrilasyon, IABP=İntraaortik balon pompa, MI=Miyokard infarktüsü, SPAP=Sistolik pulmoner arter basıncı, VSD=Ventriküler septal defekt, EF=Ejeksiyon fraksiyonu, KAH=Koroner arter hastalığı

rumlandı. İstatistik hesaplamaları SPSS 10.0 (Microsoft Corp.) software paketi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Olgularımızın risk faktörleri dağılımı Tablo IV, perioperatif ve postoperatif hemodinamik parametreleri ise Tablo V ve Tablo VI'da görülmektedir.

Olgularımızın ortalama postoperatif entübe kalma süresi 240±230 dakika, ortalama yoğun bakımda kalış süresi 23±16 saat ve ortalama EuroSCORE değeri 3.7±3.1 idi. Olgularımızı postoperatif entübe kalma sürelerine göre 240 dakikanın altında ve üstünde olarak ikiye ayırarak, bunlara etki eden faktörleri incelediğimizde, entübe kalma süresi 240 dakikanın

Tablo IV. 625 vakanın risk faktörleri dağılımı.

Risk Faktörleri	(%)
Yaş >60 yıl	46.1
Yaş >65 yıl	28.5
Yaş >70 yıl	14.4
Kadın	28.5
Nörolojik disfonksiyon	-
Koroner bypass cerrahisine ilave veya bağımsız major kardiyak prosedür	20.2
Geçirilmiş miyokard infarktüsü (<90 gün)	31.4
Preop IV nitrogliserin (kararsız angina pectoris)	8.8
Acil operasyon (anjio ile aynı gün operasyon)	4.3
Kritik preop. durum (preop VT, VF, kardiyak masaj, ventilatöre bağımlılık, IABP uygulanımı, inotrop kullanımı, akut böbrek yetmezliği)	1.6
Periferik damar hastalığı	5.9
Kronik böbrek yetersizliği (serum kreatinin >200 µmol/L)	1.7
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	8.2
Geçirilmiş kalp cerrahisi	2.7
Post infarkt ventriküler septal defekt	0.64
Torasik aorta cerrahisi	2.4
Ejeksiyon fraksiyonu <50	35.7
Ejeksiyon fraksiyonu <30	8

VT: Ventriküler taşikardi, VF: Ventriküler fibrilasyon, IABP: İntra aortik balon pompa

Tablo V. Perioperatif hemodinamik parametreler.

	Anestezi Öncesi	Anestezi İndüksiyonu Sonrası	Kros Klemp Periyodunda
KAH (vuru/dk)	81±14	84±17	-
OAB (mmHg)	103±10	89±11	64±15
pH	7.43±0.02	7.43±0.03	7.43±0.03
SaO ₂ %	95±2	99±0.6	99±0.3
Hct %	41±4.5	39±4.7	24.5±3.0

KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arter basıncı, SaO₂: Arteriyel oksijen saturasyonu (hemoglobinin oksijenle doygunluk yüzdesi)

Tablo VI. Postoperatif hemodinamik parametreler.

	Yoğun Bakıma Geliş	Ekst Öncesi	Ekst Sonrası 30. dk	Ekst Sonrası 60. dk	Ekst Sonrası 120. dk
KAH (vuru/dk)	91±14	97±13	97±13	96±13	95±13
OAB (mmHg)	89±15	86±12	82±11	81±10	80±12
pH	7.38±0.05	7.33±0.03	7.34±0.03	7.33±0.03	7.34±0.03
SaO ₂ %	98±1.2	98±1.0	98±1.3	98±1.2	98±1.5
Hct %	35±4.6	35±5.3	34±5.0	33.7±5	33±5

Ekst=Ekstübasyon, KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arter basıncı, SaO₂: Arteriyel oksijen saturasyonu (hemoglobinin oksijenle doygunluk yüzdesi).

Tablo VII. Univariate analizde entübe kalma süresine etki eden parametreler.

	Entübe kalma süresi >240 dakika olan hasta yüzdesi	p değeri
Yaş <60 yıl	17.6	0.001
Yaş ≥60 yıl	35.3	
KOAH yok	20.8	0.02
KOAH var	29.7	
Baypas zamanı <75 dk	16.2	0.001
Baypass zamanı ≥75 dk	29.6	
KK zamanı <50 dk	17.9	0.001
KK zamanı ≥50 dk	30.9	
EuroSCORE <5	18	0.001
EuroSCORE ≥5	38.5	
Drenaj <600 mL	18.8	0.003
Drenaj ≥600 mL	29.7	

KOAH=Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KK: Kros klemp

Tablo VIII. Lojistik regresyonda entübe kalma süresine etki eden parametreler.

	p değeri
Yaş ≥60 yıl	0.047
Baypas zamanı ≥75 dk	0.026
Drenaj miktarı ≥600 mL	0.002
KOAH varlığı	0.007

KOAH=Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

altında olan olgu sayısı 486 olup tüm hastaların % 77.8'ni oluşturmakta, entübe kalma süresi 240 dakikanın üstünde olan 137 olgu ise tüm olguların % 22.2 oluşturmakta idi. "Univariate" analizde olguların entübe kalma sürelerine etki eden parametreler incelendiğinde etkili olan parametreler Tablo VII'de görülmektedir.

Bu parametrelerden hangisinin diğer parametrelerden bağımsız olarak entübe kalma süresini etkilediğini lojistik regresyonla araştırdığımızda ise yaşın, baypas zamanının, drenaj miktarının ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının varlığının etkili olduğunu

Tablo IX. EuroSCORE değerlerine göre beklenen mortalite ile gerçekleşen mortalite oranları.

Risk Grubu	EuroSCORE	Olgu Sayısı	Beklenen Mortalite (%) (% 95 CI)	Gerçekleşen Mortalite (%) (% 95 CI)
Düşük	≤2	253	1.2±0.8 (1.0-1.3)	1.2±0.8 (1.0-1.3)
Orta	3-5	249	3.9±0.8 (3.7-4.0)	3.9±0.8 (3.7-4.0)
Yüksek	>5	123	8.4±3.2 (7.8-8.9)	8.4±3.2 (7.8-8.9)
Genel		625	3.7±3.1 (3.4-3.9)	3.7±3.1 (3.4-3.9)

gördük. Bu parametrelerin p değerleri Tablo VIII'de görülmektedir.

Fast-track uygulamasındaki başarısızlık oranına baktığımızda, entübe kalma süresi 240 dakikadan fazla olan olgu oranımız % 22, yoğun bakımda kalış süresi 24 saatten fazla olan olgu oranımız % 9'dur. EuroSCORE değerlerine göre beklenen mortalite ile gerçekleşen mortalite oranları Tablo IX'da görülmektedir.

TARTIŞMA

Yüksek doz opioid anestezisinin kullanımının kalp hızı kontrolü, minimal kardiyak depresif etki ve sempatik stimulasyona oluşan kardiyak yanıtı azaltma gibi hemodinamik olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir. Ancak bu olumlu etkilerine karşılık, yüksek doz opioid kullanımının, hastaların postoperatif uzun süreli ventilatör desteği ihtiyacı göstermelerine, uzun süre yoğun bakımda kalmalarına ve buna bağlı olarak maliyet artışına neden oldukları bilinmektedir ⁽¹⁾. Erken ekstübasyonun avantajlarına baktığımızda; kardiyorespiratuvar morbiditede azal-

ma (12), kardiyak performansda artma (13-15), yoğun bakımda hastalara bakım kolaylığı (16), maliyetin düşürülmesi (6,9,14), hasta konforu ve yoğun bakım doluluğuna bağlı vaka ertelenmelerindeki azalma (10) başlıkları altında toplayabiliriz.

Erken ekstübasyonda, stres yanıtı artırmaksızın opioid miktarını azaltmak, EKD süresince hemodinamik ve sıvı dengelerini iyi korumak temel hedeflerdir. Bazaral ve ark. (17) yaptıkları çalışmada 15-60 µg/kg fentanil kullanımının ve diğer çalışmalarda 30 µg/kg fentanil ve propofol veya enflurane kullanımı ile hemodinamik stabilitenin sağlanabileceğini göstermişlerdir (18). Biz çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarla (4-6,19-22) uyumlu olarak, 25-35 µg/kg fentanil ile birlikte midazolam ve sevoflurane kullanarak hem amnezi oluşumunu hemde fentanil dozunun azaltılmasına rağmen hemodinamik stabilitenin korunmasını sağladık. Tüm volatil ajanlar teorik olarak ortalama arter basıncını düşürerek ve/veya sol ventrikül diastol sonu basıncını artırarak miyokardiyal perfüzyonu bozarlar. Ancak miyokardiyal oksijen tüketimini azaltarak iskemiye karşı koruyucu etki gösterirler (1,23,24). Sevoflurane'nin kardiyovasküler etkilerine baktığımızda büyük ölçüde izoflurane'e benzediğini görmekteyiz (25,26). Ancak kalp hızını artırmaması, koroner vazodilatatör etkisinin daha az olması, dolayısıyla koroner çalma (steal) oluşturma potansiyelinin daha az olmasıyla (köpek modeli çalışmalarında koroner çalmanın görülmemesi) izoflurane'den ayrılmaktadır (27). Yapılan çok merkezli randomize çalışmalarda, yüksek riskli koroner arter hastalarında, kardiyak ve non-kardiyak cerrahi sırasında, sevoflurane ve izoflurane uygulanmış ve miyokardiyal iskemi ve infarktüs yönünden farkın olmadığı görülmüştür (25). Sevoflurane'nin kan/gaz partiyon katsayısının düşük olması dolayısıyla etkisinin hızlı başlaması, çocuklarda, obezlerde, renal yetersizliği olan hastalarda farmakokinetiğin değişmemesi ve kokusunun hoş olması gibi özellikleriyle kullanımı kolaydır (28). Biz de bu nedenlerden dolayı fentanil, midazolam kombinasyonuna sevoflurane ilave ettik. Erken ekstübasyon için öngörülen zaman dilimimizin postoperatif 3.-4. saat olmasındaki gerekçelerimiz, hastanın homojen olarak yeniden ısınması için belli sürenin geçmesi (29), ameliyat sonrası ventrikül fonksiyonlarının en kötü olduğu periyodun geçilmesi (30), kullanılan opioid ve nöromusküler bloker ajanlar için uygun

eliminasyon süresinin sağlanması (1), postoperatif oksijen tüketimini artıran titremenin (31) daha güvenli kontrol edilebilmesi için (ısıtma ve meperidine uygulanımına rağmen kontrol edilemeyen titremelerde kas gevşetici kullanım olanağının sağlanması), kardiyopulmoner baypas sırasında salınan mediatörlerin oluşturduğu postoperatif hipermetabolik durumun sessiz geçilmesi, reeksplorasyon gerektirecek kanamaların ilk birkaç saat içinde büyük oranda belli olmasıdır (kanamaya bağlı yeniden cerrahi müdahale postop 3. saatten sonra da görülebilir, ancak bunların görülme olasılığı zaman geçtikçe azalır) (1). Ayrıca ekstübasyonun daha da geciktirilmesi, hasta konforunu bozmakta, ilave sedasyon ihtiyacını ortaya çıkarmakta, atelektazileri arttırmakta, mukosilyer aktiviteyi bozmakta, sekresyonların temizlenmesini güçleştirmekte, nozokomiyal enfeksiyon riskini artırmakta, ventilatöre bağlı kalma ve yoğun bakımda kalma zamanlarını uzatarak maliyeti artırmaktadır (32,33).

Entübe kalma süresini etkileyen bağımsız faktörlerden baypas zamanı ve drenaj miktarının özellikle değiştirilebilir parametreler olması açısından üstünde önemle durulması gereken parametreler olduğu kanısındayız. EKD süresinin uzaması dolayısıyla ameliyat süresinin uzaması fentanil'in eliminasyonunu arttıracığından hastaların postoperatif daha erken ekstübasyonları beklenirken hastalar aksine daha geç ekstübe olmaktadır. Görüldüğü gibi erken ekstübasyonu belirleyen sadece fentanil ve onun miktarının olmadığı, en az fentanil kadar önemli olanın EKD süresi, bu süre sırasındaki hemodinamik ve sıvı dengelerinin idaresidir. Erken ekstübasyonun kardiyopulmoner komplikasyonları azaltarak yoğun bakımda kalış süresini azalttığı da bilinmektedir (12-15,32,33).

Sonuç olarak açık kalp cerrahisinde vaka seçimi yapmaksızın tüm olgularda orta doz fentanil (25-35 µg/kg), midazolam ve sevoflurane kullanımı ile başarılı bir anestezi ve EKD idaresinin sağlanması, fast-track uygulamaya imkan verdiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Higgins TL: Safety issues regarding early extubation after coronary arter bypass surgery. J Cardiothoracic Vasc Anesth 9(5):24, 1995.
2. Robinson RJS, Boright WA, Ligier B, et al: The incidence of awareness and amnesia for perioperative events after cardiac

surgery with lorazepam and fentanyl anesthesia. J Cardiothorac Anesth 1:524, 1987.

3. Lee JH, Swain B, Andrey J, Murrell HK, Geha AS: Fast-track recovery of elderly coronary bypass surgery patients. Ann Thorac Surg 68(2):437, 1999.

4. Dowd NP, Cheng DC, Karski JM, Wong DT, Munro JA, Sandler AN: Intraoperative awareness in fast-track cardiac anesthesia. Anesthesiology 89(5):1068, 1998.

5. Royse CF, Royse AG, Soeding PF: Routine immediate extubation after cardiac operation review of first 100 patients. Ann Thorac Surg 68(4):1326, 1999.

6. Cheng DC: Impact of early tracheal extubation on hospital discharge. J Cardiothorac Vasc Anesth 12(6):35, 1998.

7. Serna DL, Chen JC, Milliken JC: Accelerated recovery after coronary artery bypass surgery in patients with poor left ventricular function: preliminary report. Am Surg 64(10):942, 1998.

8. Macquiere B, Royse C, Royse A, Duane M, Pang J: Lung function following cardiac surgery is not affected by postoperative ventilation time. Ann Thorac Cardiovasc Surg 6(1):13, 2000.

9. Doering LV, Esmailian F, Laks H: Perioperative predictors of ICU and hospital cost in coronary artery bypass graft surgery. Chest 118(3):736, 2000.

10. Karski JM: Practical aspects of early extubation in cardiac surgery. Cardiothorac Vasc Anesth 9(5):30, 1995.

11. Nashef SA, Rogues F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R: The EuroSCORE study group. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg 16(1):9, 1999.

12. Quasha AL, Loeber N, Feeley TW, et al: Postoperative respiratory care: a controlled trial of early and late extubation following coronary artery bypass grafting. Anesthesiology 52:135, 1980.

13. Gall SA, Olsen CO, Reves JG, et al: Beneficial effects of endotracheal extubation on ventricular performance. J Thorac Cardiovasc Surg 95(5):819, 1988.

14. Miyamoto T, Kimura T, Hadama T: The benefits and new predictors of early extubation following coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Cardiovasc Surg 6(1):39, 2000.

15. Koolen JJ, Visser CA, Wever E, van Wezel H, Meyne NG: Transesophageal two-dimensional echocardiographic evaluation of biventricular dimension and function during positive end-expiratory pressure ventilation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 59(12):1047, 1987.

16. Midell AL, Skinner DB, DeBoer A, et al: A review of pulmonary problems following valve replacement in 100 consecutive patients. Ann Thorac Surg 18:219, 1974.

17. Bazaral MG, Wagner R, Abi-Nader E, et al: Comparison of the effects of 15 and 60 µg/kg of fentanyl used for induction of anesthesia in patients with coronary artery disease. Anesth Analg 64:312, 1985.

18. Vermeyen KM, De Hert SG, Erpels FA, et al: Myocardial metabolism during anesthesia with propofol-low-dose fentanyl for coronary artery bypass surgery. Br J Anaesth 66:504, 1991.

19. Hilgenberg JC: Intraoperative awareness during high-dose fentanyl-oxygen anesthesia. Anesthesiology 54(4):341, 1981.

20. Dorman BH, Zucker JR, Verrier ED, et al: Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 7:386, 1993.

21. Newman M, Reves JG: Pro: Midazolam is the sedative of choice to supplement narcotic anesthesia. J Cardiothorac Vasc Anesth 7:615, 1993.

22. Roekaerts P, deLange S: Con: Midazolam is the sedative of choice to supplement narcotic anesthesia. J Cardiothorac Vasc Anesth 7:620, 1993.

23. Becker LC: Isoflurane dangerous for the patient with coronary artery disease? Anesthesiology 66:259, 1987.

24. Leung JM, Goehner P, O' Kelly BF, et al: Isoflurane anesthesia and myocardial ischemia: comparative risk versus sufentanil anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Anesthesiology 74:838, 1991.

25. Rolf N, Van Aken H: Cardiovascular effects of sevoflurane. Anaesthesist 47:11, 1998.

26. Ebert TJ: Cardiovascular and autonomic effects of sevoflurane. Acta Anaesthesiol Belg 47:15, 1996.

27. Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M: Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. Anesth Analg 81:11, 1995.

28. Behne M, Wilke HJ, Harder S: Clinical pharmacokinetics of sevoflurane. Clin Pharmacokinet 36:13, 1999.

29. Leslie K, Sessler DI: The implication of hypothermia for early tracheal extubation following cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 12:30, 1998.

30. Mangano DT: Biventricular function after myocardial revascularization in humans: deterioration and recovery patterns during the first 24 hours. Anesthesiology 62:571, 1985.

31. Joachimsen PO, Nystrom SO, Tyden H: Early extubation after coronary artery surgery in efficiently rewarmed patients: A postoperative comparison of opioid anesthesia versus inhalational anesthesia and thoracic epidural analgesia. J Cardiothorac Anesth 3:444, 1989.

32. Higgins TL: Early Endotracheal extubation is preferable to later extubation in patients following coronary artery surgery. J Cardiothorac Anesth 6:488, 1992.

33. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, et al: Risk factor of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. Anesthesiology 91:936, 1999.

Alındığı tarih: 30 Eylül 2001 (ilk)

20 Ocak 2002 (1. reviziyondan sonra)

Kardiyak Cerrahide Postoperatif Ağrı Tedavisi ve Tramadol

Zeliha ÖZER KOÇAK (*), Ali Aydın ALTUNKAN (*), Barlas AYTAÇOĞLU (**), Egemen BİLGİN (*), Handan ÇAMDEVİREN (***), Uğur ORAL (****)

ÖZET

Çalışmamızda kardiyak cerrahi sonrası, tramadolü iki farklı uygulama yöntemi, analjezik etkinlik ve günlük toplam ilaç kullanımı açısından karşılaştırdık.

Fakülte etik kurul onayının alınmasının ardından, elektif koroner arter bypas greft (KABG) ve kapak replasmanı operasyonu planlanan, yaşları 28-69 yıl arasında olan 30 olgu çalışma grubuna alındı. Olgular rasgele iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki olgulara preoperatif dönemde 0.1 mg/kg morfin sülfat (İM) ve 2.5 mg midazolam (İV) ile premedikasyon yapıldı. Anestezi induksiyonu 1-2 µg/kg remifentanil, 0.15 mg/kg vekuronyum ve 0.3 mg/kg etomidat ile sağlandı. Anestezi idamesinde % 1-1.5 sevofluran, % 50 N₂O+% 50 O₂ ve 0.2-0.25 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullanıldı. Operasyon bitiminde olgular yoğun bakım ünitesine transfer edilerek mekanik ventilasyon uygulandı. Her iki gruptaki olgulara ekstübasyondan 30 dk. önce tramadol 50 mg IV uygulanmasının ardından 1. Gruba 5 mg/st tramadol infüzyonu, 2. Gruba eşit volümde serum fizyolojik (SF) infüzyonu başlandı. Ekstübasyon sonrası 30. dk, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 18 ve 24. saatlerde olguların ağrı düzeyleri vizüel analog skala [VAS (1-10)] kullanılarak değerlendirildi. İstirahatta, derin nefes alırken VAS ≥4 olan bütün olgulara 50 mg IV bolus tramadol uygulandı. 24. saatin sonunda, her iki grupta kullanılan toplam tramadol miktarı ve VAS değerleri karşılaştırıldı.

Kullanılan toplam tramadol miktarının 1. Grupta 163.33±44.18, 2. Grupta 153.33±76.68 olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. VAS değerlendirmelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Sonuç olarak, kardiyak cerrahi geçiren hastalarda tramadolün postoperatif dönem için her iki uygulama yönteminin de etkili olduğu, infüzyon tekniğinin daha fazla ilaç kullanımına neden olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: kardiyak cerrahi, postoperatif ağrı, tramadol

SUMMARY

Management of Postoperative Pain in Cardiac Surgery and Tramadol

In the present study, two different techniques of tramadol administration were compared with respect to analgesic effectiveness and drug consumption after cardiac surgery.

After approval of faculty ethic committee; 30 patients undergoing elective coronary artery bypass grafting or valve replacement, aged 28-69 were included in the study. The patients were randomly divided into two groups. Preoperatively 0.1 mg/kg morphine sulphate (IM) and 2.5 mg midazolam (IV) were administered to all patients. Anaesthesia was induced with 1-2 µg/kg remifentanil, 0.15 mg/kg vecuronium and 0.3 mg/kg etomidate. 1-1.5 % sevoflurane, 50 % N₂O+50 % O₂ and 0.2-0.25 µg/kg/min remifentanil infusion were used for maintenance of anaesthesia. After the operation was over, patients were transferred to intensive care unit and mechanically ventilated. 30 minutes before extubation, patients in both groups were administered 50 mg tramadol hydrochloride, then 5 mg/h tramadol infusion was started in Group I and equivalent volume of serum physiologic (SF) in Group II.

30. min, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 18 and 24. hour after extubation the pain management of patients were assessed by using visual analogue scale [VAS(1-10)]. Patients with VAS values ≥4 at rest with deep breathing were given 50 mg of additional IV bolus tramadol. At the end of the 24 hours, total tramadol consumption and VAS values of Group I and II were compared.

Tramadol consumption was determined as 163.33±44.18 mg in Group I and 153.33±76.68 mg in Group II. No statistically difference was found. No statistically important difference was evaluated between VAS values of groups.

In conclusion, it was thought that tramadol administration with both techniques is effective for the control of pain, but continuous infusion causes higher drug consumption.

Key words: cardiac surgery, postoperative pain, tramadol

- (*) Mersin Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.
(**) Mersin Üniv. Tıp Fak. Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.
(***) Mersin Üniv. Tıp Fak. Biyoistatistik Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.
(****) Mersin Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Kardiyak cerrahi geçiren hastaların % 33-75'inin postoperatif dönemde tedaviye rağmen orta-şiddetli derecede ağrıdan yakındıkları bildirilmektedir (1).

Kompleks bir fenomen olan ağrı, otonom sinir sistemini tetikleyerek olumsuz fizyolojik sonuçlara neden olabilir ve humoral-nöroendokrin sistemlerin homeostatik regülasyonunu değiştirebilir. Kardiyak cerrahiyi takiben iyi müdahale edilmemiş ağrı, pulmoner fonksiyonları etkileyerek ateletaksi ile birlikte akciğer volümlerinde azalma ve ventilasyon perfüzyon bozukluklarına neden olur (2,3). Katekolamin düzeylerindeki artış miyokardiyal iskemi riskini artırır. Erken postoperatif dönemde, başarılı analjezinin miyokardiyal iskemi insidansını ve ciddiyetini azalttığı, erken ekstübasyonu kolaylaştırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (4-7).

Kardiyak cerrahiyi takiben, ağrı tedavisinde çok çeşitli ilaç ve teknikler kullanılmaktadır. Tramadol, ciddi ağrılarda kullanılan sentetik bir kodein analogudur. μ opioid reseptörleri için zayıf bir afinitesi vardır (8). Analjezik etkinliğinin petidin ile eşit, nalbuphinin 1/5'i, fentanilin 1/1000 ve morfinin 1/10'u olduğu bildirilmektedir (9).

Solunum depresyonu ve sedasyon yapma özelliği olmadığından postoperatif dönemde stabil, ağrısız ve uyanık bir hasta sağlamak amacıyla uygun bir ajan gibi görünse de kardiyak cerrahide kullanımı çok yaygın değildir. Çeşitli uygulama yöntemleri denenilen tramadol intramüsküler, intravenöz ve epidural yoldan aralıklı bolus, sürekli infüzyon veya PCA (hasta kontrollü analjezi) cihazları ile kullanılmaktadır (10-14). Geniş bir doz aralığı olan tramadolün postoperatif ağrı tedavisinde etkili olduğu bildirilen çalışmaların yanı sıra, yetersiz olduğunu savunanlar da vardır (15-17).

Çalışmamızda, kardiyak cerrahide postoperatif dönemde kullandığımız tramadolün iki farklı uygulama yönteminin hastaların analjezi düzeyleri ve 24 saatlik ilaç tüketimi üzerine olan etkileri araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Fakülte etik kurul onayı alınmasının ardından kardiyak

cerrahi operasyonu planlanan, yaşları 28-69 yıl olan 30 hasta çalışma grubuna dahil edildi. 70 yaşın üzerinde olanlar ve postoperatif dönemde nörolojik defisit saptananlar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesinde bütün hastalara ameliyathaneye gelmeden 0.1 mg/kg İM morfin sülfat, ameliyat salonuna alınmadan hemen önce de 2.5 mg İM midazolam uygulandı. EKG ve puls oksimetre monitorizasyonunun ardından radyal arter kanüle edilerek invaziv arteriyel basınç, anestezi indüksiyonunu takiben de internal jugüler ven kateterizasyonu ile santral venöz basınç monitorizasyonu sağlandı. Anestezi indüksiyonu 1-2 μ g/kg remifentanil, 0.15 mg/kg vekuronyum ve 0.3 mg/kg etomidat ile sağlandı. Anestezinin devamında, ekstrakorporeal dolaşım başlayıncaya kadar 0.2-0.25 μ g/kg/dk remifentanil infüzyonu ve % 1-1.5 sevofluran ile birlikte % 50 N₂O + % 50 O₂ kullanıldı. Ekstrakorporeal dolaşım uygulandığı sürede remifentanil infüzyonuna devam edildi, sonlandırıldığında azot protoksit kullanılmayarak operasyon başlangıcındaki anestezi yöntemi ile devam edildi.

Operasyon bitiminde entübe olarak yoğun bakım ünitesine alınan hastalara mekanik ventilasyon uygulandı. Sözel uyarılara yanıt verip, normal ısı ve hemodinamik stabiliteleri sağlanana kadar uygulamaya devam edildi. Sayılan kriterlere ulaşmış olduğu düşünülen bütün olgulara ekstübasyon planlanan zamandan 30 dk önce 50 mg tramadol İM uygulandı. Olgular bu aşamadan sonra iki gruba ayrılarak 1. grup hastalara 5 mg/st tramadol infüzyonu, 2. grup hastalara eşit volümde serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Ekstübasyonu takip eden 30. dk, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 18 ve 24.st.'lerde ağrı düzeyleri belirlendi. Ağrı düzeyi belirlemeleri vizuel analog skala [VAS(1-10)] kullanılarak yapıldı. Dinlenme halinde, derin nefes alırken VAS değeri ≥ 4 olan her iki gruptaki olgulara 50 mg İV ek tramadol yapıldı. 6-12. st arasındaki dönemde VAS değeri 0 olan olguların infüzyonu kesildi. 24. saatin sonunda her iki grupta kullanılan toplam tramadol miktarı ile 30. dk-6. st, 8-12. st ve 18-24. st olarak belirlenen üç zaman aralığında olguların ortalama VAS değerleri belirlenerek gruplar arası karşılaştırma yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Demografik bilgilerden; yaş, operasyon süresi ve postoperatif entübasyon süresinin istatistiksel analizi için Student-t testi kullanıldı. Cins ve operasyon türü için gruplar dikkate alınarak frekans ve % değerler verildi. VAS değerleri için ölçüm dönemlerinin grup içi karşılaştırılmasında Friedman testi, gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

BULGULAR

Gruplara ait demografik bilgilerden yaş, cinsiyet, operasyon türü ve operasyon süreleri açısından fark saptanmadı. Postoperatif entübasyon süresinin II. Grupta daha uzun olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Tablo I).

Tablo I. Olguların demografik özellikleri.

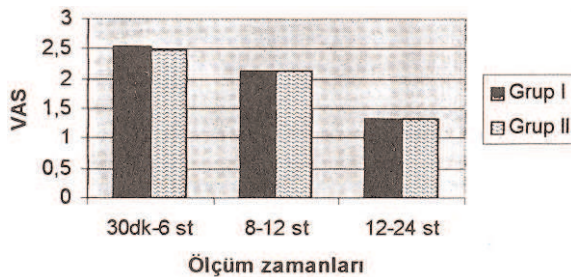
	Grup I	Grup II
Cinsiyet (K/E)	5/10	4/11
Yaş (yıl±SD)	55.00±10.00	53.53±12.59
Operasyon türü (A/B)*	12/3	11/4
Operasyon süresi (st±SD)	5.6±1.0	5.4±0.8
Postop. entübasyon (st±SD)	4.4±1.6	6.6±2.3**

*A: Aorta-koroner bypass, B: Kapak replasmanı, **p<0.05 Grup I ve II karşılaştırıldığında

Tablo II. Grupların 24 saat içindeki VAS değerleri.

	Grup I (VAS)*	Grup II (VAS)*
30. dk	3	3
1. st	3	2
2. st	3	3
3. st	3	3
4. st	2	2
5. st	2	2
6. st	2	2
8. st	2	2
12. st	2	2
18. st	1	1
24. st	1	0

*Değerler 50th (median) olarak verilmiştir.

**Grafik 1. Belirlenen değerlendirme periyotlarında grupların ortalama VAS değerleri.**

VAS değerlerinin 30. dk-24. st arasındaki sürede I ve II. grupta zamanla orantılı olarak azaldığı saptandı (Tablo II). Gruplar arası VAS değerlerinin karşılaştırılmasında ekstübasyon sonrası değerlendirme periyotlarında fark saptanmadı (Grafik 1).

24 st içinde kullanılan tramadol miktarının I. grupta 163.33±44.18 mg, II. grupta 153.33±76.68 mg olduğu belirlendi. Gruplar arası istatistiksel fark saptanmadı.

İlk 6 st. içinde I. Grupta 2, II. Grupta 9 olguya ek doz tramadol yapıldı.

I. Grupta 3 olguda tramadol infüzyonu 12. st.'de durduruldu. II. Grupta 6 olguya 6. st.'den sonra ek doz tramadol yapılmadı.

I. grupta 4, II. Grupta 2 olguda bulantı-kusma; I. Grupta 6, II. Grupta 3 olguda ağız kuruluğu olduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre, tramadolün her iki uygulama yöntemi de kardiyak cerrahide postoperatif ağrı tedavisinde etkili olmuştur. VAS değerlendirmelerinde iki yöntem arasında önemli farklılık olmaması beklediğimiz bir sonuç değildir. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda infüzyon uygulamasının daha başarılı olduğu yolunda açıklamalar vardır (12,14,18). Bu konuda yapılan en yeni çalışma Barilaro ve ark.'larına (19) aittir. Bu çalışmada kardiyak cerrahi sonrası 12 mg/st hızında infüzyon uygulanan tramadolün analjezik etkisinin, yine infüzyon şeklinde uygulanan ketorolak, bolus tramadol ve morfine oranla daha iyi olduğu, plazma epinefrin ve norepinefrin düzeylerini düşürdüğü belirtilmektedir. İnfüzyon tekniği ile daha başarılı sonuç elde edilmesi, çalışmamızın sonuçları ile benzerlik göstermemektedir.

Rud ve ark.'ları (10) tarafından yapılan daha eski bir çalışmada da tramadolün sürekli infüzyon şeklinde uygulanmasının üstünlüğünden bahsedilmektedir. Abdominal cerrahi geçiren hastalarda yapılan bu çalışmada tramadol infüzyonu (12 mg/st) uygulanan gruptaki olguların bolus uygulamaya oranla çok daha az ek doza gereksinim duydukları, ağrı tedavisinin daha başarılı olduğu, ancak kullanılan ilaç miktarının da daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Her iki çalışmada da tramadolün infüzyon hızı bizim kullandığımızın iki katından fazladır. Ancak çalışmamızda 5 mg/st hızında kullanılan tramadolün de ağrı tedavisinde oldukça etkili olduğu tespit edilmiştir. Olguların en çok ağrı duydukları ilk 6 saatlik periyotta her iki grupta da ortalama VAS değerlerinin < 4 olması 12 mg/st hızındaki infüzyonun tartışılmasını gerektirebilir.

İlaç tüketiminin değerlendirilmesinde, 24 saatlik toplam miktarın infüzyon grubunda daha fazla oldu-

ğu, ağrı yakınmalarının her iki gruptaki olgularda da ilk 6 saatte yoğunlaştığı ve zamanla orantılı olarak azaldığı belirlenmiştir. Altıncı st.'den sonra II. Grupta 6 olguda ek doz gereksiniminin duyulmaması, I. Grupta da 3 olguda infüzyonun 12. st.'de durdurulması, 6-12. st zaman aralığında infüzyona devam edilmesinin gerekli olup olmadığı sorusunu gündeme getirmektedir. Bolus doz ve infüzyon hızını düşük tutmamıza rağmen olguların 30 dk.-6. st periyodundaki medyan VAS değerlerinin I. Grupta 2.53, II. Grupta 2.47 olduğu belirlenmiştir. I. Grupta 2, II. Grupta 9 olguya ilk 6 st. içinde ek doz tramadol gerektiği düşünülürse; postoperatif ilk saatlerde tramadol infüzyonunun yararlı olduğu ancak 6. st.'den sonraki dönemde ağrı düzeyleri ve ilaç tüketimi üzerine olumlu etkisi olmadığı söylenebilir.

Abdominal cerrahi geçiren olgularda yapılan bir çalışmada, infüzyon ve bolus tramadol uygulamasında ağrı düzeylerinin benzer, ilaç tüketiminin infüzyon grubunda fazla olduğu belirtilmiştir (12).

Rud ve ark.'ların (10) çalışmalarında da ilk 6 st. içinde tramadol gereksinimi bolus ve infüzyon grubunda benzer bulunurken, 24 st.'lik toplamda infüzyon grubunun daha fazla tüketimi olduğu saptanmış, bunun nedeni 18. st.'den sonra devam eden infüzyona bağlanmıştır.

Tramadol uygulaması sırasında her iki yöntemde de hastalarda ağız kuruluğu ve bulantı-kusma olduğu saptanmıştır. Belirlenen yan etkiler daha önce yapılan çalışmalarda ortaya konulanlardan farklı değildir (14,20-22). Bu nedenle tramadol kullanılan olgularda antiemetik ajanların yararlı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, tramadolün bolus ve sürekli infüzyon tekniklerinin kardiyak cerrahide ağrı kontrolünde etkili olduğu, ancak ekstübasyonu takip eden 6. st.'den sonra infüzyon uygulamasının üstünlüğü olmadığı kanısına varılmıştır.

Alındığı tarih: 5 Temmuz 2001 (ilk)
1 Mart 2002 (1. revizyondan sonra)

KAYNAKLAR

1. Searle NR, Micheline R, Bergeron G, Perrault J, et al: Hydromorphone patient-controlled analgesia (PCA) after coronary artery bypass surgery: Report of investigation. *Can J Anaesth* 41(3):198-205, 1994.
2. Anand KJS, Hickey PR: Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 326:1-9, 1994.
3. Smith RC, Leung JM, Mangano DT, SPI Research Group: Postoperative myocardial ischemia in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 74:464-73, 1991.
4. Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M: Postoperative myocardial ischemia: Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. *Anesthesiology* 76:342-53, 1992.
5. Mangano DT, Brauser WS, Hollenberg M, Li J, et al: Long term cardiac prognosis following cardiac surgery. The study of perioperative ischemia research group. *J Am Med Ass* 268:233-39, 1992.
6. Liem TH, Hasenbos MA, Booij LH, Gielen MJ: Coronary artery bypass grafting using two different anesthetic techniques: Part 2: Postoperative outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 156-61, 1992.
7. Checketts MR, Gilhooly CJ, Kenny GNC: Patient maintained analgesia with target-controlled alfentanil infusion after cardiac surgery: a comparison with morphine PCA. *Br J Anaesth* 80:748-51, 1998.
8. Duthie DJR: Remifentanyl and Tramadol. Recent advances in opioid pharmacology. *Br J Anaesth* 81:51-57, 1998.
9. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely M, Read M, et al.: Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anesthesia* 47:291-96, 1992.
10. Rud U, Fischer MV, Mewes R, Paravicini D: Postoperative analgesia with tramadol. Continuous infusion versus repetitive bolus administration. *Anaesthesist* 43:5316-21, 1994.
11. Griessinger N, Rosch W, Schott G, Sittl R: Tramadol infusion for pain therapy following bladder extrathy surgery in pediatric wards. *Urologe A* 36(6):552-6, 1997.
12. Hartjen K, Fischer MV, Mewes R, Paravicini D: Preventive pain therapy. Preventive tramadol infusion versus bolus application in the early postoperative phase. *Anaesthesist* 45(6):538-44, 1996.
13. Alan E, Atanassoff PG, Biro P: Intravenous postoperative pain management using nalbuphine and tramadol. A combination of continuous infusion and patient-controlled administration. *Anaesthesist* 41(2): 83-7, 1992.
14. Jellinek H, Haumer H, Grubhofer G, Klappacher G, et al: Tramadol in postoperative pain therapy. Patient controlled analgesia versus continuous infusion. *Anaesthesist* 39(10):513-20, 1990.
15. Naguib M, Seraj M, Attia M, Samarkandi AH, et al: Perioperative antinociceptive effects of tramadol. A prospective, randomized, double-blind comparison with morphine. *Can J Anaesth* 45(12):1168-75, 1998.
16. De Witte J, Rietman GW, Vandenbroucke G, Deloof T: Postoperative effects of tramadol administered at wound closure. *Eur J Anaesthesiol* 15(2):190-5, 1998.
17. Özer Koçak Z, Altunkan AA, Cinel İ, Atıcı Ş, Oral U: Laparoskopik kolesistektomi girişimlerinde postoperatif ağrı, bulantı-kusma ve derlenme değerlendirmesi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 29:34-8, 2001.
18. Izquierdo-Mediavilla A, Garcia-Escobar M, Gonzales-Machado JL: Tramadol in elastomeric continuous perfusion for analgesia after gynecologic surgery. *Rev Esp Anestiol Reanim* 44(8):330-2, 1997.
19. Barilaro C, Rossi M, Martinelli L, Guarnieri S, et al: Control of postoperative pain in cardiac surgery. Comparison of analgesia. *Minerva Anesthesiol* 67(4):171-79, 2001.
20. Pang WW, Mak MS, Lin CH, Yang TF, et al: Comparison of patient-controlled analgesia (PCA) with tramadol or morphine. *Can J Anaesth* 46(11):1030-5, 1999.
21. Ng KF, Tsui SL, Yang JC, Ho ET: Increased nausea and dizziness when using tramadol for postoperative patient-controlled analgesia (PCA) compared with morphine after intraoperative loading with morphine. *Eur J Anaesthesiol* 15(5):565-70, 1998.
22. Putland AJ, McClusky A: The analgesic efficacy of tramadol versus ketorolac in day-case laparoscopic sterilisation. *Anaesthesia* 54(4):382-5, 1999.

Karotis Endarterektomilerinde Genel ve Servikal Epidural Anestezi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

N. Mert ŞENTÜRK (*), Murat AKSOY (**), Gül K. TALU (*), Süleyman ÖZYALÇIN (***), Şendağ ÇAĞLAYAN (**), Zerrin SUNGUR (*), Emre ÇAMCI (***), Kamil PEMBEÇİ (****), Mehmet TUĞRUL (****)

ÖZET

Karotis endarterektomi operasyonlarında genel (n=266) ve servikal epidural anestezinin (n=52) perioperatif hemodinamik ve nörolojik tabloya etkileri retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Servikal epidural anestezi C7-T1 aralığından takılan epidural kateterden yapılan % 1.2 lidokain/fentanil kombinasyonu ile sağlanmıştır. Genel anestezi için ise, standart dengeli anestezi uygulanmıştır.

Klamp sonrası şant uygulamasına, servikal epidural anestezi sırasında anlamlı şekilde daha az ihtiyaç olmuştur (genel anestezi ile 122 (% 46), servikal epidural anestezi ile 2 (% 4), $p<0.0001$). Genel anestezi ile 11 (% 4.1) hastada perioperatif inme görülmüş ve bunların 7 (% 2.6)'si eksitus ile sonuçlanırken, servikal epidural anestezi ile bu duruma hiç rastlanmamıştır.

Peroperatif hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi ve taşikardi sıklığı, 92 genel anestezi hastası ile 52 servikal epidural anestezi hastası arasında karşılaştırılmış; bu sıklık servikal epidural anestezide anlamlı olarak daha az görülmüştür (sırasıyla 53/3; 31/0; 22/1; 36/0; 20/0).

Benzer şekilde postoperatif hemodinamik komplikasyon sıklığında da, servikal epidural anestezi ile genel anestezi arasında belirgin bir fark bulunmuştur (0/20).

Sonuç olarak, servikal epidural anestezinin genel anesteziye göre daha uygun bir anestezi yöntemi olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: karotis endarterektomi, servikal epidural anestezi, rejyonel anestezi, intraarteriyel şant

SUMMARY

Comparison of General and Cervical Epidural Anesthesia During Carotid Endarterectomies

The effects of general (n=266) and cervical epidural (n=52) anesthesia on hemodynamic and neurological status during carotid endarterectomies were compared in a retrospective study. Cervical epidural anesthesia was performed with a combination of lidocaine % 1.2+fentanyl via an epidural catheter inserted through C7-T1. For general anesthesia, standard balance anesthesia was applied.

Following the cross-clamp, the need for an intraarterial shunt was significantly less with cervical epidural anesthesia (2 [4 %] vs 122 [48 %], $p<0.0001$). 11 [4.1 %] patients with general anesthesia had a perioperative stroke and 7 [2.6 %] of them died, whilst none of the patients with cervical epidural anesthesia suffered of these complications.

Perioperative hemodynamic complications were compared on 92 patients with general anesthesia and 52 with cervical epidural anesthesia. Perioperative hypotension, hypertension, bradycardia, and tachycardia, as well as postoperative hemodynamic complications were also significantly less with cervical epidural anesthesia (53 vs 3; 31 vs 0; 22 vs 1; 36 vs 0; 20 vs 0; respectively).

Cervical epidural anesthesia can be a more appropriate method for carotid endarterectomies compared to general anesthesia.

Key words: carotid endarterectomy, cervical epidural anesthesia, regional anesthesia, intraarterial shunt

- (*) İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.
(**) İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Op. Dr.
(***) İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.
(****) İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Yol açtığı klinik tablolar ve taşıdığı yüksek mortalite riski nedeniyle periferik damar hastalıkları içinde önemli bir yeri olan karotis stenozunun tedavisinde, karotis endarterektomisinin (KEA) önem ve değeri

giderek artmakta ⁽¹⁾, bu girişim periferik vasküler cerrahi girişimlerinin % 20'sini oluşturmaktadır.

Bu operasyon ile ilgili olarak, anesteziyoloğu ilgilendiren çeşitli sorunlar vardır: KEA hastalarının çoğunda, başta kardiovasküler sistem olmak üzere, pek çok sistemi ilgilendiren çok ciddi preoperatif hastalıklar vardır. Operasyonun özellikleri gereği peroperatif dönemde kan basıncındaki ani değişikliklerden özellikle kaçınılması gerektiği de düşünüldüğünde, KEA'da perioperatif hemodinamik stabilitenin korunmasının çok önemli, ancak bir o kadar da zor olduğu ortaya çıkar. Bir diğer önemli sorun ise, karotis arterinin klempe edilmesi sırasında serebral perfüzyonun yeterli olarak sağlanıp sağlanmadığının güvenilir bir şekilde monitorize edilemesidir.

Fakat, günümüzde KEA için genel anestezinin mi, rejijyonel anestezinin mi daha uygun bir yöntem olduğu kesin olarak gösterilememiştir ^(2,3).

Rejijyonel anestezi için farklı yöntemler mevcuttur: Pratikte en çok uygulanan ve bilimsel çalışmalarda da en çok araştırılmış olan yöntem, servikal pleksus bloğudur ^(4,5). Bir diğer yöntem, servikal epidural anestezidir (SEA). Daha az çalışılmış olmakla beraber, bu yöntemle de yüksek olgu sayılı, başarılı seriler bildirilmiştir ⁽⁶⁾. SEA'nın genel anestezi (GA) veya servikal pleksus bloğu ile karşılaştırıldığı yayınlar ise, çok enderdir ⁽⁷⁾.

Bu çalışmada, genel ve servikal epidural anestezi uygulanmış olan KEA operasyonları, retrospektif olarak taranmış; bu yöntemlerin nörolojik ve kardiyak tabloda yol açtığı değişiklikler karşılaştırılmıştır.

MATERYEL ve METOD

1991-2001 yılları arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD Periferik Damar Cerrahisi Biriminde, KEA uygulanan olgularda GA ve SEA'nin etkinliği ve güvenilirliği retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. 308 olguda toplam 318 KEA gerçekleştirilmiştir (266 GA ve 52 SEA).

Bütün hastalara venöz (18G) ve arteriyel (20G) kanülasyon uygulanmış; EKG, puls oksimetri (SpO₂) ve invazif kan basıncı monitorizasyonları yapılmıştır (Horizon XL, Mennen Medical, İsrail). İlk monitorizasyon değerleri, "giriş değerleri" olarak kaydedildikten sonra 1-2 mg midazolam veya 5 mg diazepam ile premedikasyon ve 500-

700 mL kristalloid ile prehidrasyon uygulanmıştır.

Genel anestezi uygulanan hastalarda induksiyonda 100-150 µg fentanil, kirpik refleksi kayboluncaya kadar % 2.5 sodyum tiopental, 0.1 mg/kg vekuronyum veya 0.5 mg/kg atrakuryum kullanılmıştır. Anestezi idamesinde % 50 O₂/% 50 hava ve % 0.5-1.5 izofluran ile kontrollü ventilasyon uygulanmış (Dräger SA2, Lübeck, Almanya); dakika solunum sayısı 12 ve tidal volüm ise end-tidal karbondioksit basıncı 30-35 mm Hg olacak şekilde ayarlanmıştır. Nöromusküler blok idamesi için 0.02 mg/kg vekuronyum veya 0.1 mg/kg atrakuryum kullanılmış; analjezi için ek doz gerekirse 50 µg fentanil uygulanmıştır. Genel anestezi uygulanan olgularda şant konulması için üç indikasyon gözönünde bulundurulmuştur:

1. Karotis güdük basıncının 50 mmHg veya altında olması
2. Son üç ay içinde ipsilateral serebral infarkt geçirilmiş olması
3. Kontralateral internal karotis arterin tıkalı olması

SEA uygulanacak olgularda, epidural anestezi girişimi için genel kontraindikasyonların yanı sıra, hasta ile diyalogo engelleyecek olması nedeniyle konuşma güçlüğü olan hastalar, çalışma dışında bırakılmıştır. Algoloji Servisi'nin Girişim Odası'na getirilen hastaların semi-pron pozisyonda, başı fleksiyona getirilmiş; C7-T1 aralığından lokal anestezi sonrası, 16 G Tuohy iğnesi ile floroskopik kontrol altında ve "direnc kaybı" yöntemi kullanılarak epidural aralığa girilmiş; epidural kateter, epidural aralıkta kranyal yönde 2-3 cm ilerletilmiş ve radyopak madde ile lokalizasyon tam olarak gösterilmiştir. Girişim ile ilgili komplikasyon olması halinde (dura ponksiyonu, epidural ven ponksiyonu, senkop gibi), bu durumlar da kaydedilmiştir.

Bu şekilde ameliyathaneye gönderilen hastalara, kateterden test dozu olarak 1 mL lidokain % 1 verilmiş; kateterin spinal aralıkta olmadığı teyid edildikten sonra 12 mL % 2 lidokain, 100 µg fentanil ve 6 ml serum fizyolojiktan oluşan karışımdan 4 dakika ara ile 2 kez 4'er mL verilip, analjezi oluşana kadar 2'şer mL verilmeye devam edilmiştir. Operasyon alanında iğne ucu ile verilen ağırlı uyarının algılanmaması, yeterli analjezi olarak kabul edilmiştir.

Nörolojik izlemede, bilinç monitorizasyonu amacıyla hastaya preoperatif dönemden itibaren basit sorular sorulmaya başlanmış; motor fonksiyonun takibi amacıyla, opere edilen tarafın karşı tarafındaki el, 3 dakika aralarla (klamp sırasında her dakika) tutularak, hastanın sıkması istenmiştir. Solunum; inspeksiyon ve SpO₂ monitorizasyonunun yanı sıra PaCO₂ değeri ile de izlenmiştir. Operasyon sırasında, ek medikasyon ihtiyacı olursa, bunun da kaydedilmesi planlanmıştır. Bu hastalarda da klamp aşamasında, güdük basıncı ölçümleri yapılmış ve kaydedilmiştir. Klamp sırasında motor fonksiyon ve bilinç bozuklukları gösteren hastalarda, şant uygulanmıştır.

Tüm hastalarda operasyon boyunca hemodinamik stabilitenin sağlanması için şu tedbirler alınmıştır:

Kalp tepe atımının [KTA] 50'nin altına düştüğü olgularda 0.5 mg atropin uygulanmış; yanıt alınamazsa tekrarlanmıştır.

KTA 100'ün üzerine çıkan olgularda, GA grubunda ek fentanil dozu ve/veya anestezinin derinleştirilmesi yoluna gidilmiştir; SEA grubunda, hasta ağrı duymuyorsa IV sedasyon (midazolam) ile uygulanması öngörülmüştür.

Sistolik arter basıncının [SAB] giriş değerine göre % 30'den fazla düşmesi durumunda hızlı sıvı replasmanı ve/veya 5 mg efedrin uygulanmış; yanıt alınamazsa tekrarlanmıştır; GA grubunda gerekirse anestezi yüzeyleştirilmiştir.

SAB'nın giriş değerine göre % 30'den fazla yükselmesi halinde ise, dilaltı nifedipin kapsül patlatılmış; gerekirse nitrogliserin infüzyonuna başlanmıştır. GA grubunda, gerekirse anestezi derinleştirilmiş veya ek fentanil uygulanmış; SEA grubunda ek epidural doz yapılması öngörülmüştür. Analjezi veya anestezi derinliğinden bağımsız olduğu düşünülen olgularda, dilaltı nifedipin kapsül patlatılmış; gerekirse nitrogliserin infüzyonuna başlanmıştır.

266 GA ve 52 SEA olgusunun tümünde hastaların yaş ve cinsiyetlerinin yanısıra aşağıdaki parametrelerin sıklıkları değerlendirilmiştir:

- Anamnez değerlendirmesinde kardiyak, respiratuar, nörolojik hastalıklar ve diabetes mellitus öyküleri
- İntraarteryel şant yerleştirme
- Perioperatif inme
- Perioperatif inmeye bağlı eksitus

Ayrıca 52 SEA ve ilgili kayıtlarına ulaşılabilen 92 GA olgusu ise şu parametreler ile değerlendirilmiştir:

- Giriş SAB ve KTA değerleri
- Peroperatif hipotansiyon
- Peroperatif hipertansiyon
- Peroperatif bradikardi
- Peroperatif taşikardi
- Efedrin yapılan olgularda ortalama efedrin dozu
- Operasyon sonu SAB ve KTA değerleri
- Postoperatif hemodinamik komplikasyon

Bu değişkenler değerlendirilirken, en az bir kere hemodinamik instabilite olan olguların sıklığı karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel değerlendirmede hastaların yaşları, giriş ve postoperatif SAB ve KTA değerleri ve ortalama efedrin dozu parametrelerinin karşılaştırılmasında student's t testi kullanılmıştır. Sıklıkların karşılaştırılmasında ise uygun olan ki-kare testine (ki-kare veya Fisher's exact) başvurulmuş; sıklık karşılaştırmalarında ayrıca % 95 güvenlik aralığı da belirlenmiştir. Gruplar içinde giriş ve operasyon sonu SAB ve KTA değerlerinin karşılaştırılmasında ise paired t testi uygulanmıştır. Bütün testlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Tablo I'de hastaların yaşları, cinsiyetleri, anamnez özellikleri görülmektedir. Yaşlar ve anamnezde belirlenen ek patolojilerin sıklıkları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Tablo II'de ise giriş ve operasyon sonu SAB ve KTA değerleri görülmektedir. Giriş SAB ve KTA değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmaz iken, postoperatif SAB değerleri iki grup arasında anlamlı olarak farklıdır. Ayrıca gruplar içinde de, GA grubunda SAB değerinde ileri derecede ($p < 0.0001$) anlamlı artışlar görülmüştür; SEA grubunda ise, SAB değerinde anlamlı ($p = 0.02$) bir azalma vardır.

İntraarteryel şant yerleştirilmesi sıklığı ile nörolojik ve hemodinamik komplikasyonların değerlendirilmesinde, SEA grubunda genel olarak daha stabil ve güvenli sonuçlarla karşılaşılmıştır (Tablo III). Bazı komplikasyonlara SEA grubunda hiç rastlanmadığı için, istatistiksel karşılaştırma yapılamamıştır.

SEA grubunda tüm hastalarda C2 ile T6±2 arasında operasyonu ağrısız olarak gerçekleştirmeyi sağlayacak sensoryel blok sağlanmıştır. Hiçbir hastada, pe-

Tablo I. Gruplara göre hastaların yaşları, cinsiyetleri, anamnez özellikleri (yaş: ortalama±SS).

	GA (n=266)	GA (n=52)
Yaş (yıl)	65±12	63±11
Cinsiyet (E/K)	194/72	36/16
Hipertansiyon	202 (% 76)	38 (% 73)
Koroner hastalık	141 (% 53)	27 (% 52)
KOAH	21 (% 8)	5 (% 10)
Nörolojik patoloji	152 (% 57)	30 (% 58)
DM	150 (% 56)	36 (% 69)

GA: Genel anestezi, SEA: Servikal epidural anestezi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DM: Diabetes mellitus

Tablo II. Giriş ve operasyon sonu SAB ve KTA değerleri (Ort.±SS).

	GA (n=92)	GA (n=52)
Giriş SAB (mmHg)	155±21	161±27
Op. sonu SAB (mmHg)	186±43&	148±32*#
Giriş KTA (vuru/dk)	75±15	80±17
Op. sonu KTA (vuru/dk)	80±21	71±14

GA: Genel anestezi, SEA: Servikal epidural anestezi, SAB: Sistolik arter basıncı, KTA: Kalp teme atımı, *İki grup arasında $p < 0.0001$, &Giriş değerine göre $p < 0.0001$, #Giriş değerine göre $p = 0.02$

Tablo III. Genel anestezi grubunda intraarteriyel şant, perioperatif inme ve eksitus sıklıkları için 266 hasta, peroperatif ve postoperatif dönemlerdeki hemodinamik komplikasyonların sıklıkları için ise 92 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Görülen oranlar, bulguların rastlanma sıklığını göstermektedir. (sıklığı "sıfır" olan verilerin istatistik değerlendirmesi yapılmamıştır).

	GA	SEA	p	Güvenlik Aralığı
İntraarteriyel şant	122/266 (% 46)	2/52 (% 4)	<0.0001	5.363-94.402
Perioperatif inme	11/266 (% 4.1)	0	-	-
Eksitus	7/266 (% 2.6)	0	-	-
Hipotansiyon	53/92 (% 58)	3/52 (% 6)	<0.0001	6.443-76.487
Hipertansiyon	31/92 (% 34)	0	-	-
Bradikardi	22/92 (% 24)	1/52 (% 2)	0.0003	2.091-122.87
Taşikardi	36/92 (% 39)	0	-	-
Postop. hemodinamik komp.	20/92 (% 22)	0	-	-
Genel	67/92 (% 73)	3/52 (% 6)	<0.0001	12.500-153.28

Bulguların sıklığı GA: Genel anestezi, SEA: Servikal epidural anestezi

roperatif ek epidural medikasyon ihtiyacı olmamıştır. Yapılan girişim ile ilgili hiçbir hastada, hiçbir komplikasyona rastlanmamıştır. Beş hastada, ölçülen güdük basıncı 50 mmHg'nin altında bulunmuş; ancak nörolojik tabloda bir değişim görülmediği için şant konulmasından vazgeçilmiştir. Bu grupta iki hastada şant konulmuştur. Bu hastalarda, klamp sonrası hızla gelişen bir bilinç kaybı olmuş; hastalardan birinde bunu tonik-klonik kasılmalar izlemiştir; cerrahi ekibin şantı hızla yerleştirilmesi sonucu bu geçici iskemik atak sonlanmış; şuur sekelsiz olarak açılmıştır.

Operasyon sırasında geçici iskemik atak geçiren hastalar da dahil olmak üzere, hiçbir hastada postoperatif dönemde, en fazla 2 saat aralıklarla yapılan muayene ve ölçümlerde, nörolojik ve hemodinamik sekele rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

KEA operasyonlarında, GA ve SEA yöntemlerinin retrospektif olarak karşılaştırılması sonucunda, SEA'nın bu operasyon için hem hemodinamik stabilitenin sağlanması hem de nörolojik takibin güvenilir ve kolay bir şekilde yapılabilmesi açısından tercih edilebilir bir yöntem olduğu görülmüştür.

Karotis stenozlarında, endarterektominin, medikal tedaviye göre daha başarılı sonuçlar verdiğini bildiren güncel yayınlar (1,8), bu operasyonun sıklığının giderek artması sonucunu doğurmaktadır. Ancak, bu operasyonlarda anesteziyologu bekleyen iki önemli özellik bulunmaktadır.

1. Bu hastalar, çok yüksek oranlarda preoperatif patolojilere sahip olan hastalardır. Çalışmamızda da, kardiyak, nörolojik, respiratuar ve endokrin sistemler ile ilgili, hastaların postoperatif beklentisini etkileyebilecek preoperatif patolojilere yüksek oranda rastlanmıştır.

2. Operasyon sırasında, karotis klampı sırasında, hastanın nörolojik durumu olabildiğince yakından izlenmelidir.

Bu iki özellik gözönünde bulundurularak, endarterektomi operasyonlarında uygulanacak anestezi yöntemi ile ilgili, genel ve rejyonel anestezinin avantaj ve dezavantajlarını bildiren klinik çalışma ve derlemelere rastlanmaktadır (2,3,6). Bu konuda, bilimsel bir farklılığı gösterebilmek, hasta popülasyonunda sonuçları etkileyebilecek bireysel değişikliklerin çok fazla olması ve ortaya çıkabilecek farklılıkların diğer parametrelerden etkilenmiş olabileceği gibi nedenlerle, çok zorlaşmaktadır. Bu nedenle konu ile ilgili ya seri bildirimlerine; ya da retrospektif ve/veya ilgili değişkenlerden sadece bazılarını (intraarteriyel şant yerleştirme sıklığı ya da postoperatif kardiyak şikayetler gibi) araştıran karşılaştırmalara rastlanmaktadır.

Çalışmamızda ulaşılan önemli sonuçlardan biri, SEA grubunda hiçbir hastada perioperatif inme ve buna bağlı eksitus görülmemiş olmasıdır. Bu olumlu sonucun önemli nedenlerinden biri de, intraarteriyel şant gereksinimindeki anlamlı azalma olarak kabul edilebilir. Servikal pleksus bloğu ile yapılan çalışmalarda da, rejyonel anestezinin bu avantajı bildirilmiştir (9,10). Yani rejyonel anestezi hem intraarteriyel şant gereksinimini azaltmakta, hem de kolay,

güvenilir ve ucuz bir nörolojik monitorizasyon yöntemi olmaktadır. Genel anestezi uygulanan olgular da, pratikte en sık başvurulanan yöntem güdük basıncının ölçümüdür. Bu değer, halen pek çok merkezde intraarteryel şant yerleştirilmesi için, kriter kabul edilmekte; çoğunlukla 50 veya 55 mm Hg altındaki güdük basınçlarına şant takılmaktadır. Bazı merkezler ise, güdük basıncı ne olursa olsun, her olguya şant yerleştirmektedir. Oysa, bu ölçümün yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçları bildirilmektedir; ayrıca endarterektomi operasyonlarında, nörolojik komplikasyonların, serebral iskemiden daha çok embolilere bağlı olduğu bilgisi ve şant yerleştirilmesinin, ateromatöz embolizm olasılığını arttırması, disseksiyon riski oluşturmaya ve trombus formasyonu ihtimali, her olguya şant takılmasının uygun bir işlem olmadığını düşündürmektedir. Serimizde 5 olguda, güdük basıncı düşük olduğu halde şant ihtiyacı olmamıştır. Buna karşın, rejyonel anestezi uygulanmış bir başka seride, güdük basıncı 70 mmHg bulunan bir olguda da bilinç kaybı gözlemlendiği bildirilmiştir (11). Bu nedenle, güdük basıncı ölçümü, nörolojik durum hakkında sadece “fikir verici” olarak kabul edilmelidir.

Bu nedenlerle, GA’yi savunan derlemelerde bile, rejyonel anestezi uygulanmış uyanık hastada bilinç ve basit motor fonksiyon takibi ile yapılan nörolojik monitorizasyonun en uygun yöntem olduğu kabul edilmektedir (3).

Bizim SEA serimizde henüz rastlanmamış olmakla beraber, peroperatif dönemde iskemik atak veya başka bir nedene bağlı olarak, havayolu güvenliği sağlanması, mekanik ventilasyon ve/veya GA’ye geçme gereksinimi, boynunda açık bir insizyon bulunan hastalarda kuşkusuz zor olacaktır. Bu durum, rejyonel anestezinin, en önemli dezavantajı olarak kabul edilmeli, seçilecek yöntem belirlenirken gözönünde bulundurulmalıdır. Ancak başka ve daha büyük serilerde de, geçici atak geçiren olgularda bile, GA ve yapay solunum ihtiyacı görülmemiştir (12).

GA’nın ve GA sırasında kullanılan izofluranın serebral oksijen metabolizmasını (CMRO₂) azaltacağı ve serebral korumaya katkıda bulunacağı bildirilmiştir (13). Ancak, nörolojik olayların, büyük sıklıkla embolizme bağlı olmasının (14) yanısıra, izofluranın iskemik bölgelerde “steal” fenomenine yolaça-

bileceği de unutulmamalıdır (15). Çalışmamızda, GA grubundaki perioperatif inme ve buna bağlı ekstsus olgularına karşın, SEA ile bu sonuçlara hiç rastlanmaması, SEA’nın daha iyi bir serebral koruma sağladığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda, peroperatif hemodinamik değişikliklere SEA grubunda ya rastlanmamış; ya da anlamlı olarak daha az rastlanmıştır. Bu durum, hem çoğunlukla kardiyak sorunu olan hastalar için önemli bir avantaj oluşturmaktadır; hem de nörolojik stabilitenin korunmasında değerli bir faktör olarak kabul edilebilir. Olası hipotansiyon, SEA grubunda daha az efedrin ile tedavi edilebilmektedir. Ayrıca, operasyon sonunda hastalar, giriş değerlerine göre daha stabil hemodinamik değerler ile uyanmaktadır.

Hemodinamik parametreler ile ilgili olarak, karşılaştırmalı çalışmaların yetersizliği, bu konuda kesin bir bilginin ortaya çıkmasını önlemektedir. Allen ve arkadaşlarının 679 operasyonda yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, GA grubunda 30, rejyonel anestezi grubunda ise 13 hastada kardiyopulmoner komplikasyon görülmüştür (5). Bir başka çalışmada, GA grubunda 10 miyokard infarktüsü görülürken, rejyonel anestezi grubunda bu komplikasyona rastlanmamıştır (16). Öte yandan, iki yöntem arasında kardiyak komplikasyon ve sekel yönünden fark bulamayan çalışmalar da (17,18) mevcuttur. Ancak GA’nın kardiyak bakımdan daha iyi sonuçlar verdiğini bildiren hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır. Buna karşın bizim çalışmamızda, SEA ile hem operasyon sırasında, hem de operasyon sonrasında hemodinamik komplikasyon sıklığı çok anlamlı bir şekilde azalmıştır.

İncelememizde, iki grup arasında çeşitli dönemlerdeki kan basıncı değerlerini karşılaştırmak yerine, perioperatif dönemde karşılaşılan ve müdahale gerektiren hemodinamik değişikliklerin sıklığının karşılaştırılması tercih edilmiştir. Bunun nedeni, iki grupta birbirine özdeş dönemlerin bulunmamasıdır. Böylesi özdeş dönemler olan giriş ve operasyon sonu değerleri, parametrik olarak karşılaştırılırken, GA için “indüksiyon sonrası” veya “entübasyon sonrası”, SEA için ise “epidural blokun oturduğu zaman” gibi birbirine denk olmayan dönemlerdeki değerlerin karşılaştırılması yerine, genel olarak hemodinamik instabilite sıklığı araştırılmıştır. Bu ya-

pılırken, sözkonusu hemodinamik instabilite ile ilgili değişkenlerin (hipotansiyon, taşikardi gibi) iki grupta da aynı olacak şekilde tanımlanmasına özen gösterilmiştir. Yine de, her iki grupta da hemodinamik değişikliklere yol açabilecek nedenlerin farklı olduğu (epidural anestezide sempatik blok, genel anestezi grubunda fentanil uygulamaları gibi), bunun da sonuçların karşılaştırılabilir olma özelliğini azalttığı unutulmamalıdır.

Rejyonel anestezide kullanılan yöntemler, lokal infiltrasyon, yüzeysel ve/veya derin servikal pleksus bloğu ve servikal epidural anestezidir. Lokal infiltrasyon, yetersiz kalabilme ihtimali yüksek bir yöntemdir; aynı durum yüzeysel servikal bloğun tek başına kullanıldığı durumlar için de sözkonusudur (8). Klasik yöntemler, derin servikal pleksus blokajının tek başına veya yüzeysel blokla beraber kullanılmasıdır. SSEA uygulamalarına, daha az rastlanmakta, ancak başarılı seriler bildirilmektedir (6,12). Klasik yaklaşım ile servikal blokta, % 20'lere kadar varan başarısızlık oranları bildirilmektedir (19). Gerektiğinde ek doz uygulanma imkanı olamaması gibi bir dezavantajın yanı sıra, vertebral arter injeksiyonu, frenik sinir felci, epidural veya spinal injeksiyonlar, Horner sendromu gibi yan etkiler ile karşılaşılabılır (8).

SEA uygulaması ile ilgili bildirilen serilerde, en önemlisinin Bonnet ve ark.larıninki olduğu görülmektedir (6). 394 hastalık bu seride, ilk 49 hastada bupivakain % 0.5 15 mL, izleyen hastalarda ise bupivakain % 0.37-0.4 15 mL kullanılmış; 303 hastada epidural yoldan fentanil 50-100 µg eklenmiştir. Hastaların hepsinde yöntem başarılı olmuştur. Otuzbeş hastada (% 9) klamp sonrası nörolojik durum bozulmuş; bu hastalara intraarteryel şant takılmış; 31'inde tablo düzelirken, 4'ünde (% 1) genel anesteziye geçilmesi gerekmiştir. Kırküç hastada (% 11) hipotansiyon, 11 hastada bradikardi (% 2) görülmüş; ancak bunlar efedrin ve atropin medikasyonu ile önlenmişlerdir. Yüzde bir oranında mekanik ventilasyon gerektirecek solunum yetersizliği, % 0.5 dura ponksiyonu ve % 2 oranında ven ponksiyonu görülmüştür. Serimizdeki akut hemodinamik komplikasyonlar ve bunların seyri, bu seri ile benzerlik göstermekte iken, teknik komplikasyonlara, bizim serimizde hiç rastlanmamış olması, olgu sayısının göreceli azlığına bağlanabilir.

Çoruh ve ark. (7), KEA'da GA, servikal pleksus bloğu ve SEA yöntemlerini karşılaştırmışlardır. SEA ile ilgili literatürde karşılaştığımız tek karşılaştırılabilir araştırma olan bu çalışmada, SEA yöntemi göreceli olarak daha az uygulanmasına rağmen, hemodinamik ve nörolojik tablo ile ilgili olumlu sonuçlar görülmüştür. SEA'nın servikal pleksus blokajına göre zor bir uygulama olmadığı, ayrıca daha az ilaç dozu ve gereğinde doz tekrarlama gibi avantajları olduğu bildirilmiştir (7).

SEA olgularımızda, epidural medikasyonda verilen lokal anestetiğin dilüe edilmiş olması ve ayrıca medikasyonun küçük porsiyonlara bölünerek yapılmasının, oluşması beklenebilecek kardiyak ve solunumsal yan etkileri azalttığı düşünülmektedir.

SEA'da lidokain-fentanil kombinasyonu ile ilgili olarak, bu gruptaki ilk 35 olgu ile ilgili deneyimimizi sunduğumuz çalışma, yapılan taramalarda (seri sunumu veya olgu bildirimi olarak da olsa) rastladığımız tek yayındır (20). Sadece lidokain kullanımı da, Stevens ve ark.'larının 15 (21), Asano ve ark.'larının ise 5 olguluk (22) serilerinde görülmektedir. Bu serilerde uygulanan konsantrasyon, % 2'dir; oysa sensoryel bloğun büyük ölçüde yeterli olduğu karotis endarterektomisi olgularında, lokal anestetiğin belirli oranda dilüsyonu daha akılcı olacaktır. Bupivakain kullanılan geniş serilerde, % 0.375'lik konsantrasyon uygulanması, bu düşüncüyü doğrular gözükmemektedir.

Çalışmamızın retrospektif olması, GA uygulanan tüm hastaların bütün parametrelerine ulaşılabilmesi, SEA serisinin henüz göreceli olarak daha az hastadan oluşması, bu incelemenin zayıf yönlerini oluşturmaktadır. Ancak, genel ve rejyonel anestezi yöntemlerini, olası tüm değişkenleri inceleyecek şekilde karşılaştıran prospektif bir çalışma dizayn etmek, gereken çok yüksek sayıda olgu sayısı ve standartizasyon güçlükleri nedeniyle çok zordur. Böyle bir çalışmaya literatürde de rastlanamamıştır.

Sonuç olarak, kolay uygulanabilen, güvenilir, başarı oranı yüksek, yan etki ve komplikasyonu az ve gereğinde ek doz yapabilme olanağı sunan bir yöntem olarak servikal epidural anestezi kullanımı; genel anesteziyle karşılaştırıldığında, özellikle güvenilir nörolojik takip ve hemodinamik stabilite nedenleri

ile, tercih edilebilir bir teknik olarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. **European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group.** MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for patients with severe (70-98 %) or with mild (0-29 %) carotid stenosis. *Lancet* 337:1235-43, 1991.
2. **Zvara AZ:** Pro: Regional anesthesia is the best technique for carotid endarterectomy. *J Cardiothor Vasc Anesth* 12(1):111-114, 1998.
3. **Lineberger CK, Lubarsky AD:** Con: General anesthesia and regional anesthesia are equally acceptable choices for carotid endarterectomy. *J Cardiothor Vasc Anesth* 12(1):115-117, 1998.
4. **Shah DM, Darling RC III, Chang BB:** Carotid endarterectomy in awake patients: Its safety, acceptability, and outcome. *J Vasc Surg* 19:1015-9, 1994.
5. **Allen BT, Anderson CB, Rubin BG:** The influence of anesthetic technique on perioperative complications after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 19:834-42, 1994.
6. **Bonnet F, Derosier JP, Pluskwa F:** Cervical epidural anaesthesia for carotid artery surgery. *Can J Anaesth* 37(3):353-8, 1990.
7. **Çoruh T, Yapıcı N, Yılmaz C., Çınar B, Maçika H, Abay G, Sezerman Ö, Aykaç Z:** Karotis endarterektomisinde genel anestezi, servikalpleksus blokajı ve servikal epidural anestezi yöntemlerinin karşılaştırılması. *GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg* 6:30-34, 2000.
8. **Stoneham MD, Knighton JD:** Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 82(6):910-9, 1999.
9. **McCarthy RJ, Walker R, McAteer P, Budd JS, Horrocks M:** Patient and hospital benefits of local anaesthesia for carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 22(1):13-8, 2001.

10. **Castresana EJ, Shaker IJ, Castresana MR:** Incidence of shunting during carotid endarterectomy: Regional versus general anesthesia. *Reg Anesth* 22:23S, 1997.
11. **Connolly JE, Kwaan JHM, Stemmer EA:** Improved results with carotid endarterectomy. *Ann Surg* 186:334-40, 1977.
12. **Goeau-Brissonniere O, Bacourt F, Renier JF:** Carotid surgery under loco-regional anesthesia. *Presse Med* 18(37):1831-5, 1989.
13. **Mc Cleary AJ, Dearden NM, Dickson DH:** The differing affects of regional and general anesthesia on cerebral metabolism during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 12:173-81, 1996.
14. **Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR:** The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 19:206-16, 1994.
15. **Eger EI:** II: The pharmacology of isoflurane. *Br J Anaesth* 56(suppl 1):71-99S, 1984.
16. **Becquemin J-P, Paris E, Valverde A:** Carotid surgery: Is regional anesthesia always appropriate? *J Cardiovasc Surg* 32:592-8, 1991.
17. **Rockman CB, Riles TS, Gold M:** A comparison of regional and general anesthesia in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 24:946-56, 1996.
18. **Corson JD, Chang BB, Shah DM:** The influence of anesthetic choice on carotid endarterectomy outcome. *Arch Surg* 122:807-12, 1987.
19. **Bause GS:** Intertubercular cervical block. a new anesthetic technique. *Anesth Analg* 66:S8, 1987.
20. **Şentürk M, Pembeci K, Özkan T, Yavru A, Özcan PE, Özyalçın S, Akpir K:** Karotis ameliyatlarında servikal epidural anestezi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 28:339-344, 2000.
21. **Stevens RA, Frey K, Sheikh T:** Time course of the effects of cervical epidural anesthesia on pulmonary function *Reg Anesth Pain Med* 23(1):20-4, 1998.
22. **Asano Y, Hasuo M, Shimosawa S:** Carotid endarterectomy under cervical epidural anesthesia. *No Shinkei Geka* 21(9):787-91, 1993.

Alındığı tarih: 23 Kasım 2001 (ilk)

12 Mart 2002 (1. revizyondan sonra)

Koroner Arter Cerrahisinde Laktatlı Ringer ve Süksinil Jelatin Solüsyonları ile Priming Uygulamalarının Postoperatif Pulmoner Fonksiyonlara Etkileri (*)

Kemalettin KOLTKA (*), Emre ÇAMCI (**), Zerrin SUNGUR (*), Ebru DEMİRÖRS (*), Mehmet TUĞRUL (***)

ÖZET

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda elektif koroner arter cerrahisi uygulanan 26 hasta üzerinde yürütülen randomize prospektif bu çalışmada; laktatlı ringer veya süksinil jelatin solüsyonu (Gelofusine®) ile hazırlanmış iki değişik priming solüsyonunun açık kalp operasyonları sonrası erken postoperatif dönemde akciğer mekaniği ve solunum fonksiyonları üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır. Bu amaçla özofagusu yerleştirilen bir balonlu kateter aracılığıyla, ortalama hava yolu basıncı, pik hava yolu basıncı ve dinamik kompliyans ölçümleri 5 farklı zamanda yapılarak kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hiç birinde ciddi pulmoner disfonksiyon ile mortalite gözlenmemiştir.

Operasyon sırasında ve erken postoperatif dönemde hemodinamik parametreler fark göstermezken bypass sonu ve postoperatif 1. saatte kolloid grubunda dinamik kompliyans değerleri kristalloid grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.01$).

İki grup arasında mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri açısından fark saptanmamış, klinik gidişi etkilemediği düşünüldüğünden priming sıvısının bileşiminde kolloid kullanımının pulmoner disfonksiyon gelişmesine eğilim gösteren belli hasta gruplarında kullanımının yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: koroner arter cerrahisi, priming solüsyonları, laktatlı ringer, süksinil jelatin solüsyonu, postoperatif pulmoner fonksiyonlar

SUMMARY

The Effects of Priming with Lactated Ringer's and Succinized Gelatine solutions on Postoperative Pulmonary Functions in Coronary Artery Surgery

In this study we investigated the effects of two different types of priming solutions: lactated Ringer's solution and succinized gelatine solution (Gelofusine) on early postoperative pulmonary mechanics and respiratory functions on a population of 26 patients undergoing coronary artery surgery. Therefore a balloonned tip oesophageal catheter was inserted and peak airway pressure, mean airway pressure and dynamic compliance were measured at 5 different times perioperatively. None of the patients had severe pulmonary dysfunction, mortality during the study period. During the peroperative and early postoperative period the hemodynamic parameters showed no statistical difference between the two groups while the dynamic compliance values were higher in the colloid group comparing to crystalloid group in the post-bypass and 1. postoperative hour ($p<0.01$). The durations of postoperative mechanical ventilation and intensive care stay showed no significant difference between the two groups; the clinical picture was not different in the colloid group so it was found out that colloid priming could be useful in certain populations in whom respiratory disfunctions were expected.

Key words: coronary artery surgery, priming solutions, lactated Ringer's solution, succinized gelatine solution, postoperative pulmonary functions

(*) XXXV. TAR kongresinde sunulmuştur (Antalya, 2001)
İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz.
(**) Dr.
İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
(***) Doç. Dr.
İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
(****) Prof. Dr.

GİRİŞ

Kardiyak cerrahiye takiben hem cerrahi hem de anesteziden kaynaklanan akut restiriktif pulmoner yetersizliğin meydana gelişi belgelenmiş bir komp-

likasyondur ^(1,2). Cerrahi manipulasyonlar ve anestetik ajanların bu süreçteki katkısının yanı sıra akciğer elastansındaki bu değişikliğin önemli nedenlerinden biri kardiyopulmoner bypass'la (KPB) birlikte ortaya çıkan ekstrasvasküler akciğer suyu (EVAS) artışıdır ⁽³⁾.

KPB'da farklı özellikte priming solüsyonlarının denenmesinin nedeni kolloid ozmotik basıncı fizyolojik sınırlar içinde tutarak, kapiller geçirgenliğin arttığı bir durum olan bypass esnasında sıvı retansiyonunun önüne geçme çabalarıdır ^(4,5,6). Kolloid solüsyonların EVAS oluşumunu azaltacakları düşünüldüğünden; albumin, dekstranlar, jelatin solüsyonları ve hidroksietil nişasta (HES) ile türevleri kullanıma girmiştir. Ancak ekonomik ve tıbbi gerekçelerle en sık kullanılan kolloid solüsyonları HES ve jelatinlerdir.

Bu çalışmada bir kolloid solüsyon olan süksinil jelatin solüsyonu (Gelofusine® Intravenous Plasma Substitute, B. Braun Melsungen AG Germany), konvansiyonel bir priming sıvısı olan laktatlı ringer solüsyonu ile postoperatif pulmoner fonksiyonlar açısından karşılaştırılmıştır.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda koroner arter bypass cerrahisi (KABC) uygulanacak 26 hasta, etik kurul onayını takiben dahil edilmiştir. Acil operasyona alınanlar, preoperatif belirgin akciğer ve böbrek patolojisi bulunanlarla, 70 yaş üzeri ve ekokardiyografi ile ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın altında saptanan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastalar kapalı zarf yöntemiyle randomize edilerek 2 gruba ayrılmış, Grup I (n=13) için priming sıvısı kompozisyonu 2000 mL Ringer laktat + Heparin + 0.5 g/kg % 20 Mannitol olarak belirlenmiş, Grup II (n=13) için ise 1500 mL süksinil jelatin solüsyonu (Gelofusine® Intravenous Plasma Substitute, B. Braun Melsungen A G Germany) + 500 mL Ringer laktat + Heparin + 0.5 g/kg % 20 Mannitol olarak hazırlanmıştır.

Hastalara operasyondan bir gece önce 5 mg oral diazepam verilmiş, operasyon sabahı ise kullanmakta oldukları anti-iskemik ajanlar ve 5 mg İM diazepam uygulanmıştır. Ameliyathaneye alınan hastalara 18 G kanül ile damaryolu açılıp, 10 mL/kg % 0.9 NaCl indüksiyon öncesi verilmiştir. EKG ile SpO₂ monitörizasyonunu takiben lokal anestezi altında sol radyal arter ve sağ vena jugularis interna kanüle edilmiş ve intravasküler basınçlar uygun transduserler (Deltran II® Pressure Transducer System, Utah Medical Products, USA) ile monitörize edilmiştir (Horizon XL Mennen Medical Inc. Israel). Preoksijenaz-

yonu takiben 10-20 µg/kg fentanil, 0.2 mg/kg midazolam ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile anestezi indüksiyonu yapılmıştır. Endotrakeal entübasyonu takiben özefageal balon kateteri (Smart Cath TM, Allied Healthcare Products, Riverside, CA, USA) özefagusun 1/3 distaline ilerletilerek yerleştirilmiş ve yerinin uygunluğu üretici firmanın önerdiği yöntemle teyid edilmiştir. Havayolu basınçlarını ve respiratuar akımları ölçmek için bir akım transduseri (Var-Flex Flow Transducer Allied Healthcare Products, Riverside, CA, USA) entübasyon tüpü ile solunum devresinin Y parçası arasına yerleştirilmiştir. Özefageal balon kateteri ve akım transduseri Bicore pulmoner monitöre (Bicore CP-100, Allied Healthcare Products, Riverside, CA, USA) bağlanmış ve ilk ölçümler indüksiyonu takiben yapılmıştır (t₁). Solunum mekaniğini izlemeye yarayan Bicore pulmoner monitor sistemi özefagusa yerleştirilen balonlu bir kateter ve ventilasyon devresine adapte edilen bir akım transduserinden oluşmaktadır. İntratorasik basınçlar, havayolu basınçları, havayolu akımları ölçülebilmekte ve bunlardan sayıları yirmi beşe varan solunumsal değişken hesaplanabilmektedir ^(7,8).

Yapay solunum Servo 900-C (Siemens, Elema, Sweden) ventilatör ile uygulanmış 10 mL/kg tidal volüm, 12/dk frekans, 1:2 inspiryum: ekspiryum oranı, % 50 O₂+% 50 hava karışımı ve 0 cm H₂O PEEP ile volüm kontrollü ventilasyon kullanılmıştır. Anestezi idamesinde 0.1 µg/kg/dk fentanil perfüzyonu, % 0.5-1 inspiratuar konsantrasyonda izofluran ve aralıklı vekuronyum bolusları uygulanmıştır. 10 mL/kg/saat dozda izotonik solüsyonla sıvı rejimi devam ettirilmiştir. Cerrahi yaklaşım median sternotomi ile yapılmıştır. Hastalara 300 IU/kg heparin verilmesinden sonra ekstrakorporel dolaşım membran oksijenatör (Bard HF 5700, Crawley UK veya Medtronic Maximax, Anaheim, CA, USA) ve santrifugal pompa (Medtronic BP-80) ile yapılmıştır. Akım hızları soğuma ve ısınma dönemlerinde 2.2-2.4 L/dk/m² iken hipotermik dönemde 1.8-2.0 L/dk/m²'ye düşürülmüştür. Hastalara antegrad soğuk kristalloid kardiyopleji indüksiyon dozu 20 mL/kg, idame ise 7-10 mL/kg/30 dk. olarak uygulanmıştır. Tüm girişimler orta dereceli hipotermi altında ve % 20-25 hematokrit aralığında yapılmış, alfa stat yöntemiyle asit-baz dengesi sağlanmış ve sistemik arteriyel basınç 50-70 mmHg arasında tutulmuştur. Bypass sırasında akciğerlere pasif deflasyon uygulanmış, tekrar ısınma sonrası ventilasyon parametreleri bypass öncesine benzer şekilde ancak FiO₂:1.0 ile başlatılmıştır. Kardiyopulmoner bypass bitiminde gerektiğinde 5 µg/kg/dk dozu aşmayacak şekilde dopamin ve dobutamin kullanılmıştır. Heparin etkisi 4.5 mg/kg protamin ile antagonize edilmiş, hemostazı desteklemek için gerektiğinde donör kanı ve taze donmuş plazma tranfüzyonu yapılmıştır. Hastalar operasyon sonrası entübe olarak yoğun bakım ünitesine çıkarılmışlardır.

Tüm hastaların preoperatif dönemde solunum fonksiyon testleri yapılmış (Respiradyne II Plus Pulmonary Function/Ventilation Monitor), postoperatif 6. günde solunum fonksiyon testleri (SFT) tekrar edilerek zorlu vital kapasite (ZVK) ve 1. saniyede zorlu expirasyon volümü (ZEV1) değerleri normalin yüzdesi olarak karşılaştırılmıştır.

Hemodinamik parametreler (Kalp Atım Hızı, Ortalama Arter Basıncı, Santral Venöz Basıncı) Mennen Horizon XL monitörü ile, gaz değişim parametreleri ABL 505 (Radiometer, Kopenhag, Danemark) kan gazı analizörü ile, akciğerlerin dinamik kompliyansı (mL/cm H₂O), ortalama hava yolu basıncı (OHB) ve pik hava yolu basıncı (PHB) Bicore monitörü ile izlenmiş ve 5 farklı zamanda kaydedilmiştir (t₁: induksiyon sonrası, t₂: sternotomi sonrası, t₃: bypass sonu, t₄: postoperatif 1. saat, t₅: postoperatif 4. saat).

Demografik ve zamanla ilişkili olmayan parametreler Student's t testi, ölçümü tekrarlayan parametreler ise Friedman ANOVA testi ve Dunn's post test ile karşılaştırılmış, p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Veriler ortalama±standart sapma (SD) olarak verilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve operasyona ait bilgiler ile postoperatif döneme ait bilgiler Tablo I'de gösterilmiştir. Bu özellikler açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) normalin yüzdesi olarak belirtilmiş olup preoperatif dönemde GI için ZVK: % 89.7±19.1, ZEV₁: % 89.3±21.1 iken GII için ZVK: % 83.5±14.6, ZEV₁: % 84.9±22 olarak saptanmıştır. Postoperatif 6. günde tekrarlanan testlerde GI ZVK: % 51.3±18.7, ZEV₁: % 51±13.8 ve GII ZVK: % 50.3±10.6, ZEV₁: % 52.2±13.8 bulunmuştur. Preoperatif-postoperatif dönem arası fark her iki grup içinde anlamlı olup (p<0.001) gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır.

Hemodinamik parametreler açısından (Kalp Atım Hızı, Ortalama Arter Basıncı ve Santral Venöz

Tablo I. Hastalara ve perioperatif döneme ait bilgiler.

	Grup I	Grup II
Yaş (yıl)	54.92±9.97	58.84±7.42
Ağırlık (kg)	71.92±12.07	79.92±10.27
Boy (cm)	164.53±9.73	167.53±11.82
Vücut yüzey alanı (m ²)	1.78±0.19	1.89±0.18
Cinsiyet (E/K)	11/2	8/5
Operasyon süresi (dk)	313.07±47.01	282.69±57.90
KPB süresi (dk)	92.69±16.08	94.07±32.87
Krosklemp süresi (dk)	50.07±13.74	40.76±17.67
Post-op mekanik ventilasyon süresi (st)	19.13±20.02	15.88±10.60
YBÜ kalış (st)	53.92±27.80	54.53±18.14

KPB: Kardiyopulmoner bypass zamanı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tablo II. Gaz değişim parametreleri.

		Grup I	Grup II
PaO ₂ /FiO ₂	T1	400.6±151.3	380±181
	T2	410±112.3	367.6±131
	T3	299±111.5	323.8±111.6
	T4	313.4±110	320±109.5
	T5	312.3±124.6	270±98
A-aDO ₂ (mmHg)	T1	222.7±161	254±142
	T2	157±95	180.5±112
	T3	305.9±133.5*	290±112.2
	T4	286±132	281.6±126
	T5	190±120	212±127.6
PaCO ₂ (mmHg)	T1	36±5.7	33.6±5.2
	T2	30.7±8.5	28.6±3.5
	T3	36.6±5.3	34.5±4.4
	T4	34.5±5	33.6±7.8
	T5	34.8±4.74	35.1±6.11**

*t₂ ile karşılaştırılınca anlamlı (p<0.01), **t₂ ile karşılaştırılınca anlamlı (p<0.05).

Tablo III. Hava yolu basınçları ve dinamik kompliyans değerleri.

		Grup I	Grup II
Pik hava yolu basıncı (cm H ₂ O)	T1	19.34±4.85	21.61±3.64
	T2	18.42±4.66	20.16±3.58
	T3	27.2±3.6*φ&	18.7±3.8
	T4	27.4±3.51*φ&	21±4.24
	T5	26.2±3.2*φ&	21.5±4
Ortalama hava yolu basıncı (cm H ₂ O)	T1	6.08±1.9	6.24±1.28
	T2	5.41±1.8	6.4±1.9
	T3	9.7±1.57*φ&	6.37±1.44
	T4	9.37±1.87*φ&	6.78±3.55
	T5	9.81±1.88*φ&	6.1±2.3
Dinamik kompliyans (mL/cm H ₂ O)	T1	82.53±39.76	81.38±48.11
	T2	77.00±34.11	77.61±37.41
	T3	45.84±15.37*φ&	73.00±37.96
	T4	46.07±15.13*φ&	62.00±22.14
	T5	55.46±25.36*φ	60.38±25.78

*t1 ile karşılaştırılınca anlamlı (p<0.01), φt2 ile karşılaştırılınca anlamlı (p<0.01), &GII ile karşılaştırılınca anlamlı (p<0.01).

Basıncı) iki grup arasında hiçbir ölçüm döneminde anlamlı fark görülmemiştir.

Gaz değişim parametreleri (PaO₂/FiO₂, A-a DO₂, PaCO₂) Tablo II'de gösterilmiştir. PaO₂/FiO₂ değerleri grup içi değişim ve gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiki anlamlı fark göstermezken, alveolo-arteryel oksijen farkı (A-a DO₂) ölçümlerinde kolloid grubunda grup içi herhangi anlamlı bir değişiklik ortaya konamamış, kristalloid grup içinde t₂ ve t₃ dönemleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.01). PaCO₂ değerlerinde de GII'de t₂-t₅ dö-

neimleri arasında anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p<0.05$).

Bicore pulmoner monitor ile elde edilen ortalama OHB ve PHB ile dinamik kompiyans değerleri Tablo III'te gösterilmiştir. Buna göre kristalloid grubunda t_3 , t_4 ve t_5 ölçümlerinde PHB değerleri t_1 ve t_2 'ye göre anlamlı farklılık ortaya koymuştur ($p<0.01$). Kolloid grubun PHB değerlerinde ise zaman içinde istatistiki anlamlı değişiklik gösterilememiştir. İki grubun eşzamanlı ölçümleri değerlendirildiğinde de t_3 , t_4 ve t_5 dönemlerinde anlamlı farklılık ortaya çıkmıştır ($p<0.01$). Aynı şekilde OHB'ler göz önüne alındığında kristalloid grupta t_3 - t_4 - t_5 dönemlerinde alınan sonuçlar hem aynı grubun t_1 - t_2 değerlerine hem de kolloid grubun eş zamanlı ölçümlerine göre anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.01$). Kolloid grupta grup içi anlamlı değişikliğe rastlanmamıştır.

Dinamik kompiyans değerlerinin ölçümünde kristalloid grubunda kompiyans değerlerinin KPB ile gösterdiği değişiklikler anlamlı bulunmuştur. KPB öncesi ölçümlerle (t_1 ve t_2), KPB sonrası gerçekleştirilen ölçümler (t_3 ve t_4) arasındaki farklar anlamlıdır. Her dört ilişki için $p<0.01$ olarak saptanmıştır. Ayrıca t_3 - t_4 dönemlerinde kristalloid ve kolloid gruplar arasında dinamik kompiyans değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.01$). İki grup arasındaki fark t_5 döneminde ortadan kalkmıştır.

Hastaların postoperatif yapay solunum süreleri ve yoğun bakım kalış süreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada KPB devresinin priming'inde kolloid bir solüsyon olan süksinil jelatin solüsyonu, laktatlı Ringer solüsyonu ile karşılaştırılmış ve bu iki değişik solüsyonla prime edilmiş ekstrakorporel dolaşım altında yapılan koroner bypass cerrahisi sonrası postoperatif erken dönemde akciğer mekaniği sorgulanmıştır. Kristalloid grupta pompa sonrası ve erken postoperatif dönemde daha yüksek hava yolu basınçlarına ihtiyaç duyulması ve kompiyansın daha düşük ölçülmesi olarak elde edilen sonuçlar ışığında KPB sonrası erken dönemde akciğer elastan-

sının (I/kompiyans) kristalloid grupta arttığı sonucuna varılmıştır.

KPB'nin solunum fonksiyonlarında olumsuz etkiye yol açtığı bilinmektedir. Bu etkinin akciğerin elastik özelliklerini kaybetmesinin sonucu olarak statik elastandaki artışla oluştuğu düşünülmektedir. Mikroatektaziler, EVAS artışı, soğutulma-ısıtılma gibi faktörler pulmoner elastandaki artış ile bağlantılıdır (9).

KPB devrelerinin değişik solüsyonlarla prime edilmesinin klinik sonuçları nasıl etkilediği birçok çalışma ile araştırılmıştır (10-13). Özellikle kristalloid solüsyonlarla birlikte kolloid solüsyonların da kullanılmasının pulmoner fonksiyonlar üzerinde olumlu etkilere yol açacağı savunulmuştur (10,14).

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirilirken ilk gözönüne alınan konu gaz değişim parametreleri olmuş, buna yönelik olarak araştırılan PaO_2/FiO_2 , A-a DO_2 ve $PaCO_2$ değerleri çalışma boyunca gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir. Benzer olarak Gallagher ve ark. (12) çalışmasında, PaO_2 değerleri KPB sonrasında kristalloid ve kolloid grupların ikisinde de değişiklik göstermezken, postoperatif 1. günün sabahında PaO_2 her iki grupta da anlamlı olarak düşmüş ve A-a DO_2 düzeyleri anlamlı olarak artmıştır. Jansen'in (11) kolloid olarak Gelofusine® kullandığı çalışmasında, PaO_2/FiO_2 düşüşleri kristalloid ve kolloid grupların ikisinde de gösterilmiş ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Yine Hoeft ve ark. (4) çalışmasında, kolloid ve kristalloid ile prime edilen gruplar arasında eş zamanlı PaO_2 ve A-a DO_2 değerleri kolloid grup lehine küçük farklılıklar göstermişse de istatistiksel ve klinik olarak anlamlı olmamıştır. Bizim çalışmamızda da gaz değişim parametrelerine bakıldığında literatürdekine benzer olarak, KPB ile birlikte PaO_2/FiO_2 ve A-a DO_2 değerlerinde bir bozulma görülmüş, ancak bu bozulma ne klinik olarak önemli bir düzeye erişmiş ne de gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir.

İkinci olarak değerlendirmeye alınan hava yolu basınçları ile dinamik kompiyans ölçümlerinde ise çalışma süresince gruplar arası anlamlı farklılıklar görülmüştür. Bu farklar kristalloid grupta erken postoperatif dönemde hem pik havayolu hem de ortalama

ma havayolu basınçlarının anlamlı artışlar göstermesi ve kolloid grubunda bu dönemlerde daha yüksek dinamik kompiyans değerleri ölçülmesi olarak özetlenebilir. Barnas ve ekibinin çalışmasında (14), KPB öncesi ve sonrasında göğüs duvarı, akciğer ve total solunum sistemi elastans ve rezistansları araştırılmıştır. Solunum sistemi ve akciğer elastansları operasyondan hemen sonra artmış, bu dönemde göğüs duvarı elastansı sabit kalmıştır. Benzer şekilde total respiratuar ve akciğer rezistansları KPB ile anlamlı olarak artmış, göğüs kafesi rezistansı değişmemiştir. Bu artışın nedenleri arasında EVAS artışının önemli rol oynadığı bildirilmiştir (9). Diğer bazı araştırmalarda da kolloid sıvılarla "priming" in ozmotik basınç üzerine yaptığı koruyucu etkiyle EVAS artışının sınırlanmasının ve akciğer mekanizmasının optimize edilmesinin mümkün olduğu gösterilmiştir (4,5). Kolloid karakterdeki priming sıvıların sağladığı bu avantaj bizim çalışmamızda da göze çarpmaktadır. Çalışmamızda kristalloid grubun kompiyans değerleri KPB sonrasında kolloid gruba göre daha düşük bulunmuş, kolloid grupta ise bypass sonrası dinamik kompiyans anlamlı düşüş göstermemiştir. Kristalloid gruptaki kompiyans azalması postoperatif 1. saatte de anlamlıdır. Postoperatif dönemde kolloid gruba ait en düşük kompiyans ölçümü ise 4. saatte olmuş, ancak bu değer istatistik olarak prebypass değerlerle farklılık göstermemiştir.

Çalışmamızda, solunum fonksiyon testleri preoperatif ve postoperatif 6. günde yapılmıştır. SFT'de preoperatif ve postoperatif ölçümler arasındaki farklar her iki grupta da anlamlıdır ancak gruplar arasında fark saptanmamıştır. Van Belle ve ekibinin (1) yürüttüğü çalışmada SFT preoperatif dönem, postoperatif 1. hafta ve 6. haftada tekrarlanmıştır. ZEV₁ preoperatif dönemde normalin % 107±5 iken, 1. haftada 1 litre yi bulan düşüşler gözlenmiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile aynı yöndedir. Farklı priming solüsyonlarının postoperatif 6. günde yapılan SFT üzerine etkileri benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda kolloid prime uygulanan hastaların operasyon sonu 15.88±10.6 saat entübe kaldıkları, bunun kristalloid grupta 19.13±20.02 saat olduğu

gösterilmiştir. Postoperatif yapay solunum sürelerinde kolloid grubu lehine bir azalma görülmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak bir anlam içermemektedir. İki grubun yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri de farksız olmuştur. Her iki solüsyonun, yapay solunum ve yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerine ve 1. hafta sonundaki solunum fonksiyon testlerine aynı oranlarda etki ettiği ve klinik gidişi etkilemediği görülmüştür.

Sonuç olarak; preoperatif solunum fonksiyonları normal, böbrek yetersizliği bulunmayan ve ventrikül performansı iyi hastalarda, elektif koroner arter bypass greft operasyonu için ekstrakorporel dolaşım devrelerinin kristalloid veya kolloid solüsyonlarla "prime" edilmelerinin önemli bir klinik farklılık yaratmadığı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Van Belle AF, Wesseling GJ, Penn Oc, Wouters EF: Postoperative pulmonary function abnormalities after coronary artery bypass surgery. *Resp Med* 86(3):195, 1992.
2. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tyden H: Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 87(5):1153, 1996.
3. Asimakopoulos G, Smith PLC, Ratnatunga CP, Taylor KM: Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 68(3):1107, 1999.
4. Hoeft A, Korb H, Mehlhornu, Stephan H: Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or ringer lactate: Effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaest* 66(1):73, 1991.
5. Hett DA, Smith DC: A survey of priming solutions used for cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 9:19, 1994.
6. Buhre W, Hoeft A, Schorn B, Weyland A: Acute effect of mitral valve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary bypass. *Br J Anaest* 79(3):311, 1997.
7. Petros AJ, Lamond CT, Bennet D: The Bicore pulmonary monitor. A device to assess the work of breathing in weaning from mechanical ventilation. *Anaesthesia* 48(11):985, 1993.
8. Blanch PB, Banner MJ: A new respiratory monitor that enables accurate measurement of work of breathing: a validation study. *Resp Care* 39(9):897, 1994.
9. Ranier VM, Vitale N, Grasso S, Puntillo F: Time-course of impairment of respiratory mechanics after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 27(8):1454, 1999.
10. Scott DA, Hore PJ: A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion* 10:415, 1995.
11. Jansen PGM, te Velthuis H, Wildevuur WR, Huybregts MAJM: Cardiopulmonary: bypass with modified fluid gelatin and heparin-coated circuits. *Br J Anaesth* 76:13, 1996.
12. Gallagher JD, Moore RA, Kerns D, Jose AB: Effects of colloid or crystalloid administration on pulmonary extravascular water in the postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 64:753, 1985.
13. Mc Knight CK, Elliott MJ, Pearson DT, Holden MP: The effects of four different crystalloid bypass pump priming fluids upon the metabolic response to cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 90:97, 1985.
14. Barnas GM, Watson RJ, Green MD, Sequeira AJ: Lung and chest wall mechanical properties before and after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J App Physiol* 76(1):166, 1994.

Alındığı tarih: 12 Kasım 2001 (ilk)

30 Mart 2002 (1. revizyondan sonra)

Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Gelişen Geçici Nervus Hypoglossus Paralizisi (Olgu Sunumu)

Döndü İYİCAN (*), Aşlı DEMİR (*), Senem KORUK (*), Süheyla ÜNVER (**)

SUMMARY

Transient Unilateral Nervus Hypoglossus Paralysis After Open Heart Surgery (Case Report)

Patient with transient unilateral nervus hypoglossus paralysis after aortic valve replacement surgery has been presented here. The patient who did not have any complication during intubation and intraoperative period showed symptoms of left nervus hypoglossus paralysis after extubation.

This patient recovered competely after 2.5 months and this complication was thought to be due to either direct laryngoscopy, late extubation after CABG surgery and nerve injury due to compression of the nerve between endotracheal tube cuff and hyoid bone, overdistention of cuff or paralysis of the hypoglossal nerve secondary to central venous catheterization.

It has been previously reported that nervus hypoglossus injury could be seen after endotracheal intubation (1,2,3). But after cardiac surgery we did not see a patient like this case.

Key words: endotracheal intubation, nervus hypoglossus paralysis

Anahtar kelimeler: endotrakeal entübasyon, nervus hypoglossus paralizisi

GİRİŞ

Genel anestezi uygulanan hastalarda endotrakeal entübasyon sonrası kraniyal sinir hasarları literatürde bildirilmiştir. N. Hypoglossus hasarı, sinirin mekanik olarak gerilmesi, hyoid kemik üzerinde kompresyonu veya endotrakeal tüp kafı ile hyoid kemik arasında sıkışması gibi sebeplerle ortaya çıkabilir (1). Biz kardiyak cerrahi sonrası geçici tek taraflı n. hypoglossus paralizisi gelişen bir olgu sunuyoruz.

OLGU

15 yıl önce biyoprotez kapak ile aortik kapak replasmanı yapılan, 60 yaşında erkek hasta, 3. derece efor dispnesi ve eşlik eden çarpıntı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde kalbin oskültasyonunda çeşitli odak-

larda 2. derece sistolik üfürüm vardı. Ekokardiyografisinde primer olarak dejenere biyoprotez Aort Valv Replasmanı (AVR), 3. derece Aort Yetersizliği (AY), Aort Darlığı (AD) görüldü.

Biyoprotez kapak disfonksiyonu tanısı konan olgu, 10 mg diazepam po. ve 10 mg morfin İM premedikasyonundan sonra operasyona alındı. İki periferik venöz yol ve sol radial arter kanülasyonu yapıldı. Rutin kardiyovasküler cerrahi anestezi monitörizasyonunu takiben anestezi induksiyonunda; midazolam 0.1 mg/kg, fentanil 10 µg/kg, pankuronyum bromid 0.1 mg/kg, lidokain 1 mg/kg İV olarak uygulandı. Direkt laringoskopide grade 1 olarak değerlendirilen olgu, 8.5 numara endotrakeal tüp ile problemsiz olarak entübe edildi. Daha sonra sağ karotis arterinde plak olması nedeniyle sol internal juguler venden yukarı teknikle komplikasyonsuz olarak santral venöz kateterizasyon yapıldı. Anestezi idamesinde gerektiğinde bolus 5 µg/kg fentanil ve 0.02 mg/kg pankuronyum kullanıldı. KPB'ye girilerek dejenere biyoprotez kapak çıkarıldı ve yerine "St Jude bileaflet" mekanik kapak takıldı. KPB sırasında 30°C'ye kadar hipotermi uygulandı ve hematok-



Resim 1.

(*) Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Asist. Dr.

(**) Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği Şef Yard., Doç. Dr.



Resim 2.

riti % 24'e kadar düştü. İntraoperatif herhangi bir problem olmadı, toplam operasyon süresi 4.5 saati ve olgu entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakımına alındı. Yoğun bakımda hipertansif seyreden ve toraks drenlerinden fazla drenajı olan olgu, postoperatif 18. saatte ekstübe edildi. Ekstübasyondan sonra konuşma güçlüğü çektiği ve dilini ısırdığı farkedildi. Yapılan muayenede dilinin ağız içinde sağa, ağız dışında ise sola devriye olduğu saptandı (Resim 1,2). Nöroloji ve kulak burun boğaz hastalıkları konsültasyonlarında, periferik sol nervus hypoglossus paralizisi tanısı kondu. Tedavi amacıyla klinik gözlem, yumuşak gıda ve bikarbonatla gargara önerildi. Postoperatif 1. günde yoğun bakımdan çıkarılarak 7. gün taburcu edildi. N. hypoglossus paralizisi açısından takibimize alınan olgunun dil fonksiyonlarının postoperatif 1.5 ay sonunda düzeldiği, ancak kısmi olarak deviasyonunun devam ettiği görüldü. Postoperatif 2.5 ay sonra ise tamamen sağlığına kavuştu.

TARTIŞMA

Medulladan çıkan n. Hypoglossus, kraniumu hypoglossal kanaldan terkeder. Daha sonra lateralde arteria karotis interna, medialinde vena jugularis interna olmak üzere n. Vagus ile beraber seyreder. İnternal ve eksternal karotid arterin ayrıldığı yerin hemen altından geçip hyoid kemiğin üzerinden m. Hypoglossus ve m. Mylohyoideusa ulaşır (2). N.Hypoglossus hasarına yol açan santral sebepler (ensefalit, çocuk felci veya büyük beyin metastazları) çok nadirdir. Sık görülen nörolojik sebep ise amyotrofik lateral skleroza bağlı bulber paralizidir.

Periferik olarak radyoterapi veya malignitelerde bölgesel tutulumla bağlı parestezi görülebilir. N. Hypoglossus hasarının ana sebebi operatif lezyonlardır. Bunlar; ağız tabanı müdahaleleri ve geniş boğaz operasyonlarıdır. İndirekt olarak ise bronkoskopi, direkt laringoskopi ve entübasyon girişimleridir (3). Michel ve ark. (3), tonsillektomi sonrası gelişen tek taraflı n.Hypoglossus hasarını dil kökü kenarına laringoskop veya ağız ekartörü ile yapılan basıya ve operasyonu kolaylaştırmak için başın aşırı ekstansi-

yona getirilmesi ile n.Hypoglossusun aşırı gerilmesine bağlamışlardır.

Baumgarten ve ark. (2) ise, burun septum düzeltme operasyonu sonrasında kalıcı sağ n.Hypoglossus hasarı gelişen bir olguda hasarın entübasyon sırasında direkt laringoskopiye bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Olgunun postoperatif indirekt laringoskopik muayenesinde bununla uyumlu sağda dil kökünde hematoma izlenmesi de olayı doğrulamıştır. Venkatesh ve Walker (1), bilateral subdural hematoma boşaltılması için operasyona alınan bir olguda operasyon sonunda endotrakeal tüpün kafi şiş halde iken çıkması sonucu sol n.Hypoglossus hasarı tespit etmişlerdir. Altı günde düzelen bu hasarı sinirin şiş endotrakeal tüp kafi ile hyoid kemik arasında sıkışmasına bağlamışlardır.

Ayrıca son yıllarda kullanımı artan laringeal mask airway'a (LMA) bağlı n. Hypoglossus paralizileri de bildirilmiştir. Nagai ve ark. (4), sol omuz replasmanı yapılan bir olguda LMA kafi ile hyoid kemik arasında sinirin basıya uğraması sonucu tek taraflı n. Hypoglossus hasarı bildirmişlerdir.

Bizim olgumuzda preoperatif nörolojik bir patoloji yoktu. İntraoperatif bir problemle de karşılaşmadık. Entübasyon sorunsuzdu. Sağ karotis arterde plak olması nedeniyle yukarı teknikle yapılan sol vena jugularis interna kateterizasyonu problemsizdi. Ancak anatomik yakınlık nedeniyle juguler ven kateterizasyonuna bağlı da sinir hasarı olabileceğini düşündük (5). Olgu yoğun bakıma çıkarıldıktan sonra cerrahi sorunlar nedeniyle geç ekstübe edildi. Biz; olgumuzdaki izole nervus Hypoglossus paralizisinin sebebini literatürdeki diğer olgularla karşılaştırdığımızda hiçbirisiyle tam bir uyum bulamadık. Ancak olgunun postoperatif problemleri nedeniyle yoğun bakım ünitesinde uzun süre entübe kalması ve belki de kafın fazla şişirilmiş olması gibi nedenlerle bu tip bir sinir hasarının olabileceğini düşündük. Sonuç olarak; açık kalp cerrahisinin özellikleri nedeniyle uzun süren KPB, uzun süren entübasyon, juguler kateterizasyon ve tüp kafının fazla şişirilmesinin hypoglossal sinir felcine sebep olabileceği hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Venkatesh B, Walker D: Hypoglossus neuropraxia following endotracheal intubation. *Anaesth Intens Care* 25:699, 1997.
2. Baumgarten V, Jalinski W, Böhm S, Galle E: Hypoglossusparesie nach septumkorrektur in intubationsnarkose. *Der Anaesthesist* 46:34, 1997.
3. Michel O, Brusis T: Hypoglossusparesie nach tonsillektomie. *Laryngo-Rhino-Otol* 69:267, 1990.
4. Nagai K, Sakuramoto C, Goto F: Unilateral hypoglossal nerve paralysis following the use of the laryngeal mask airway. *Anaesthesia* 49:603, 1994.
5. Morano Amado LE, Vazquez Alvarez OM, Dopico Lopez A: Paralysis of the hypoglossal nerve secondary to central venous catheterization. *Rev Clin Esp* 189:298, 1991..

Alındığı tarih: 23 Kasım 2001 (ilk)

12 Mart 2002 (1. revizyondan sonra)

Selektif Serebral Perfüzyon Uygulanan Tip I Aort Diseksiyonu Cerrahisinde Bispektral İndeks Skorları (*)

(Olgu Sunumu)

Döndü İYİCAN (**), Pınar DURAK (***), Tulga ULUS (****), Özcan ERDEMLİ (*****)

SUMMARY

BIS Scores in Type I Aort Dissection Surgery with Selective Cerebral Perfusion (Case Report)

This case report is about a Bispectral index (BIS) analysis of a patient who underwent Type I aorta dissection surgery with selective cerebral perfusion.

BIS analysis depends on the fact that cortical integration and BIS scores decrease respectively according to the increase in the depth of anesthesia. Typically, under general anesthesia BIS scores change between 40-55 in a 0 to 100 scale.

Key words: BIS, EEG, awareness

Anahtar kelimeler: BIS, EEG, farkında olma

GİRİŞ

Anestezi derinliği ve intraoperatif farkında olma, uzun zamandır ilgi duyulan bir konudur. Anestezinin istenen cerrahi anestezi derinliğinden daha fazla derin olması, vital fonksiyonları deprese ederek, hatta medüller depresyon ile koma ve ölüme neden olabilirken; yüzeyel olması, ağrılı uyaranlara verilen nöroendokrin ve refleks yanıtları yeterince önleyememesi nedeniyle hastalar için zararlı olabilmektedir. Ayrıca yüzeyel anestezi, hastanın operasyon sırasında uyanık olduğunu veya kötü rüyalar gördüğünü hatırlamasına, yani farkında olmaya neden olabilir.

lir (1). Yüzeyel anestezi, genellikle kirpik, kornea refleksleri, pupil büyüklüğü ve ışık refleksi, göz yaşarması, cerrahi uyarıya hemodinamik ve solunumsal yanıt gibi klinik belirtilerle değerlendirilir. Ancak anestezi ilaç düzeylerini optimize etmek ve bireysel farklılıkları da göz önüne alarak, istenen hipnotik durumu sağlamak için yeni monitörizasyon yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur.

Bilindiği gibi EEG, anestezi derinliği ve sedasyon derecesinin ölçüsü olarak kullanılan bir yöntemdir. EEG’de kaydı yapılan ritmik aktiviteler, beyin sapındaki retiküler aktive edici sistemdeki “pacemaker”lardan yaratılır, talamik bağlantılarla düzenlenir ve yayılır (2). Bu kaydı, genel anestezi dışında serebral ve metabolik olaylar da etkiler.

EEG’nin Bispektral İndeks (BIS) analizi ise, son 30 yıldır anestezi ve sedatif ilaçların beyne olan etkilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir monitörizasyon yöntemidir. BIS, bifrontal EEG kayıtlarından elde edilmiş, bütün EEG dalgaları arasında, frekanslar arası eşleşmeyi ve birlikteliği belirleyen tek varyasyonlu bir parametredir. BIS’de kaydı yapılan ritmik aktiviteler, bilinci belirleyen ve subkortikal uyarı yayan merkezlerden etkilenir (2). Anestezi derinliği-nin artması ile kortikal integrasyon azalır ve BIS skoru düşer.

“Spectral Edge Frequency” (SEF) de, anestezi derinliğinin ölçüsü kabul edilen değişkenlerden biridir. SEF, EEG uygulamasının en kolay ve devamlı, basitleştirilmiş bir ifadesidir. SEF, genelde % 95 seviyesinde kalibre edilir ve EEG frekanslarının dağılımını gösterir.

(*) TARK 2000 Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

(**) Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Asist. Dr.

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

(****) Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, Uz. Dr.

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

Bu olgu sunumunda, Tip I aort diseksiyonu cerrahisinde selektif serebral perfüzyon uygulanan bir olguda BİS ve SEF değerleri monitörize edildi.

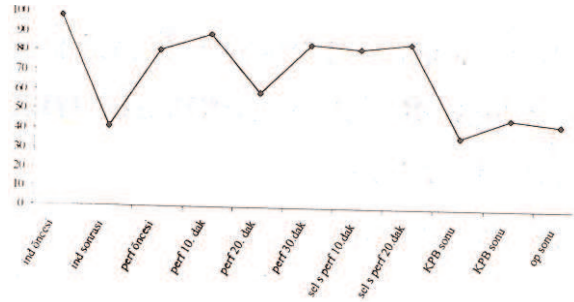
OLGU

Hipertansiyon öyküsü olan, 53 yaşında, 113 kg erkek hasta, sırta vuran göğüs ağrısı yakınmasıyla hastanemiz acil servisine başvurdu. Fizik muayenesinde ve laboratuvar tetkiklerinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Acil yapılan ekokardiyografisinde Tip I aort diseksiyonu ile uyumlu görüntü mevcuttu. Karotis ultrasonografisinde bilateral karotis arterlerde akım hızına engel olmayan plaklar vardı. Koroner anjiyografisinde sol ventrikül ve koroner arterler normaldi.

Cerrahi girişim planlanan hastaya, premedikasyonda diazepam 10 mg p.o. ve tramadol 100 mg p.o. uygulandı. Rutin monitörizasyon (EKG, pulse oksimetre, sol radial arterden invaziv kan basıncı takibi, rektal ısı probu) ile birlikte, elektrotları frontal bölgeye yerleştirilen BİS monitörizasyonu yapıldı ve anestezi induksiyonundan önce ilk ölçüm gerçekleştirildi. İki adet periferik venöz yol ve internal juguler venden bir adet santral venöz yol açıldı. Anestezi induksiyonunda midazolam 1 mg/kg, fentanil 10 µg/kg, pankuronyum bromide 1 mg/kg İV uygulandıktan sonra entübasyon yapıldı. Solunum sayısı 10-12/dakika, tidal volüm 8-10 mL/kg, PaCO₂ 40 mmHg, FiO₂ 0.5 olacak şekilde mekanik ventilasyon sağlandı.

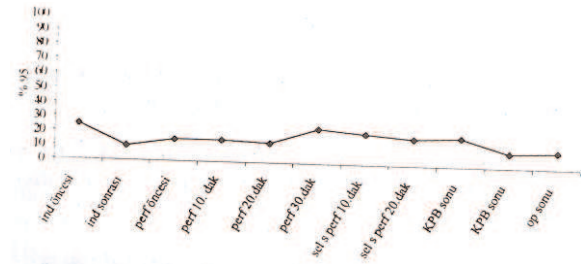
Kardiyopulmoner “bypass”a (KPB) girmeden 5 dakika önce 400 IU/kg heparin ile antikoagülasyon sağlandı. Antikoagülasyon yeterliliği arter kanından, hemokron sistemi ile “activated clotting time” (ACT) ölçümü ile takip edildi. ACT değeri 450 saniye üzerinde kalacak biçimde, gerektiğinde ilave heparin dozları yapıldı. KPB sonlandırıldıktan sonra ACT normale dönene kadar protamin sülfat verilerek heparin antagonize edildi. KPB’de membran oksijenatörü kullanıldı. Rezervuar ve hatlar 1500 mL Prime solüsyonu (ringer’s laktat) ile doldurulduktan sonra KPB rezervuarı içerisine 30 mEq bikarbonat, 1 gr C vitamini, 1 gr sefazolin, 2.5 mL/kg mannitol ve 50 IU/kg heparin ilave edildi. KPB, bir roller pompa ile 2.4 L/m² dakika akım debisi sağlayacak şekilde gerçekleştirildi. Non-pulsatil perfüzyon basıncı 70-90 mmHg’da tutuldu. Ameliyat masasına hastanın altına yerleştirilen su dolaşimli blanket ve KPB pompasında kan soğutulması (minimum 25°C soğuk su dolaştırılarak) ile, rektal ısı 27°C olacak şekilde hipotermi uygulandı. Hematokrit % 25-28’da tutuldu. Hemoglobin değerlerinin 7 gr/dL’nin altına inmesine dikkat edildi.

Miyokardiyal koruma için 16 mEq/L potasyum içeren ve herbir litresi içerisine 20 mEq bikarbonat eklenerek nötral pH’a getirilen +4°C’de St. Thomas II kardiyopleji solüsyonu (Plejisol) 10-12 mL/kg miktarda, aorta kökünden 80-100 mmHg basınçla verildi. Aynı anda +4°C’deki serum fizyolojik ile topikal soğutma uygulandı. Daha sonra her 20 dakikada bir, KPB pompasından alınan 300 mL kan içerisine 3.6 mEq potasyum ve 100 mL plejisol ilavesi ile elde edilen kan kardiyoplejisi (16 mEq/L potasyum içerir) aort kökünden verildi. Aortik kros-klemp açıl-



ind: İndüksiyon, perf: Perfüzyon, Sel s perf: Selektif serebral perfüzyon, op: Operasyon

Grafik 1. BİS değerlerinin zamana göre değişimi.



Grafik 2. SEF değerlerinin zamana göre değişimi.

madan hemen önce +36°C’deki terminal sıcak kan kardiyoplejisi antegrad olarak verildi. Hasta, blanket ve KPB pompasında kan ısıtılması ile rektal ısı 36°C’nin üzerine ulaşıldığında KPB’den çıkarıldı.

Operasyonda, önce femoral ve aksiller arterler kanüle edildi. Sternotomi sonrası bikaval venöz kanülasyon ile KPB’ye girildi. Operasyon boyunca 45 dakika aralarla ve gerekli görüldüğünde bolus 5 µg/kg fentanil ve 0.02 mg/kg pankuronyum bromide idameleri ile total intravenöz anestezi uygulandı. Asendan aortaya suprakoroner ve “hemiark” greft replasmanı yapıldı. Distal tamir sırasında 33 dakika süren düşük debili perfüzyon (akım debisi 600 mL/dakika) uygulanırken aksiller arter kanülasyonu ile selektif serebral perfüzyon sağlandı. KPB’ye girişte serebral koruma amacıyla 1 gr prednizolon yapılan hastaya, düşük debiye girişte de aynı amaçla 200 mg propofol uygulandı. Total KPB süresi 90 dk, parsiyel KPB süresi 125 dk, toplam operasyon süresi 6 saat olan hasta, operasyondan düşük doz inotropik ilaç desteğiyle çıkarıldı. BİS ve SEF değerleri; induksiyon öncesi ve sonrası, zaten planlanmış başka bir çalışma için belirlenen dönemlerde (KPB öncesi, KPB’nin 10., 20., 30. dakikalarında, selektif serebral perfüzyonun 10. ve 20. dakikasında, KPB sonu, KPB çıkışı) ve operasyon çıkışında kaydedilmekte idi. BİS değerleri, sık fentanil idameleri yanında perfüzyona girildiğinde 5 mg midazolam ve düşük debiye girildiğinde 200 mg propofol yapılmasına rağmen, perfüzyon başlangıcında 80, perfüzyonun 10. dakikasında 89, 30. dakikasında 84, selektif serebral perfüzyonun 10. dakikasında 82, 20. dakikasında 85 olarak beklenen değerlerin çok üzerinde seyretti (Grafik 1). Perfüzyon başlangıcında % 14, perfüzyonun 10. dakikasında % 15, 30. dakikasında % 24, selektif serebral perfüzyonun 10. dakikasında % 21, 20. dakikasında % 18, KPB sonunda % 20 olarak kayde-

dilen SEF değerleri arasında ise anlamlı farklılık yoktu (Grafik 2). Bu sırada uyanıklığa ait klinik belirtiler de gözlenmedi. BİS değerleri, KPB sonunda 47'ye düştü ve operasyon sonuna kadar bu düzeylerde seyretti. Ölçüm dönemlerinde supresyon oranları sıfır olarak kaydedildi. Ekstübasyondan sonra, uyanıklık ve farkında olma yönünden yapılan sorgulamasında, hastanın operasyon dönemine ait herhangi bir anısının olmadığı görüldü. Postoperatif problemi olmayan hasta, şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Anestezik ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik etkilerinin çok değişken olduğu durumlarda, bu ilaçların standardize edilmiş dozları farklı hastalarda farklı etkiler gösterir. Kardiyovasküler cerrahi sırasında bu durum daha sık görülür ve farkında olma daha sıktır. Eğer sedasyon etkisinin sınırını belirten bir monitörizasyon yapılabilirse, kişiye göre yeterli bilinç kaybını sağlayacak kadar ilaç dozu ayarı yapmak mümkün olabilir.

Anestezi derinliğinin ölçümünde EEG'nin kullanımı çok fazla ve yaygın çalışmaya rağmen hala tartışmalıdır. Stanski (3), bunun nedenlerini; anestezik ajanlarla EEG etkileşiminin sonuçlarının bilinmemesi, en uygun EEG parametrelerini seçmedeki yetersizlikler ve klinik ilaç etkisini kıyaslamada altın standartların olmamasına bağlamıştır. Bu limitleri aşarak EEG'nin anestetik monitör kabul edilebilmesi; ancak tek veya kombine anestezik ilaçlarla sağlanan anestezi derinliğini gösteren klinik parametreler, anestezik ilaç konsantrasyonları ve EEG parametrelerinin korelasyon göstermesi ile olabilir. Ayrıca EEG'deki ve bilinçdeki değişiklikler arasında bir korelasyon kurabilmek, ancak EEG parametrelerinin bilinç değişikliklerini anında belirtebilmesi ile söz konusudur.

BİS, EEG kaynaklı bir analizdir ve ağırlı uyarana refleks veya somatik cevabı diğer EEG ölçütlerine göre daha iyi verir. Periferik uyarana yanıt vermeme kortikal yapılardan bağımsızdır ve spinal kord anestezik etkinin primer alanıdır. Bu durumda kortikal EEG'yi monitörize etmek, subkortikal seviyede primer bir kaynak varken yararsız olacaktır (4). Dolayısıyla BİS, diğer EEG derivatiflerinden anestezi derinliği ve sedasyonun derecesini ölçmesiyle ayrılır. BİS analizinde 0 (izoelektrik) ile 100 (uyanıklık) arasındaki skala EEG'deki değişik frekansların bileşkesidir. Genel anestezi altında BİS değerleri 40-

55 arasında değişir ve farkında olma beklenmez (5).

BİS, anestezik ajanların, özellikle konsantrasyonları tam olarak ölçülemeyen intravenöz anesteziklerin dozlarını belirlemede önemlidir. Bir çalışmada, propofol anestezisi sırasında, hastalarda sözel komutlara cevap, plazma propofol konsantrasyonu ile BİS'deki değişiklikler arasında korelasyon olduğu görülmüş ve BİS skorunun tek başına sedasyon ve bilinç kaybının değerlendirilmesinde yeterli olduğu öne sürülmüştür (2). Buradan yola çıkarak ideal bir anestetik monitörizasyonunun; monitörde elde edilen değer ile ölçülen etki arasında mükemmel korelasyon olması, bu korelasyonun ilaç uygulamasından bağımsız olması ve hastalar arası değişkenliklerin olmaması gibi özelliklere sahip olması gerektiği söylenebilir. Glass ve arkadaşları (6), midazolam, izofluran ya da propofol uygulanmış hasta gruplarında, BİS değerlerinin, bilinç kaybı ve hatırlama derecesi açısından iyi korelasyon sağladığını ve bunun ilaçtan bağımsız olduğunu, ancak vakalar arasında bir miktar farklılık olduğunu gözlemlemiştir. Her zaman sadece düşük doz anesteziklerin tolere edilebildiği durumlar veya hızlı hasta derlenmesi istenen durumlarla da karşılaşılabilineceği düşünülürse, anestezi derinliği ve farkında olmayı tam olarak ölçen bir monitörizasyonu sağlamanın çok güç olacağı söylenebilir.

Manberg ve ark. (7) ise araştırmalarında, farkında olmanın BİS monitörizasyonuna rağmen gelişebildiği, BİS trend verileri analiz için uygun olduğunda 65'in üzerindeki değerlerin farkında olma ile ilişkili olduğu, kardiyovasküler cerrahiyi takiben farkında olmanın daha sık olduğu ve 60'ın altındaki BİS değerleriyle intraoperatif farkında olma riskinin oldukça az olduğu sonucuna varmışlardır.

Biz de çalışmamızda, selektif serebral perfüzyon uygulanan Tip I aort diseksiyonu cerrahisinde BİS ile monitörize ettiğimiz olgunun BİS değerlerinin, KPB boyunca yüksek seyrettiğini gözlemledik. Bu değerler, SEF değerleri ve supresyon oranları ile korelasyon göstermiyordu ve ek anestezik ilaç yapılmasından etkilenmedi.

BİS'de zaman zaman buna benzer şaşırtıcı ve beklenmeyen sonuçlar bildirilmiştir. Bunlardan biri, anestezi derlenmesi sırasında tespit edilen BİS de-

ğerlerindeki beklenmedik düşüklüktür. Bu durum, “Paradoksal Uyanma” olarak ilk kez 1976’da bildirilmiştir. Bu beklenmeyen EEG yavaşlaması, EEG delta dalgasındaki artışa bağlı bulunmuştur. Aslında bu durum daima varken, artık rutin BİS uygulamasıyla klinisyenin daha kolay farkedebildiği bir durum haline geldiği şeklinde ifade edilmiştir. Bu olgudaki beklenmedik BİS değerlerindeki artış da, belki benzer biçimde, bu tarz olgularda ancak BİS kullanılarak ortaya çıkan bir durum olabilir. Paradoksal uyanma, tam olarak anlaşılamamış ancak, cerrahi stimülasyona da bağlı bulunmuştur. Bu durum idamede inhalasyon anesteziklerinin kullanımıyla daha sık gözlenmiştir (8). Olgumuzda total intravenöz anestezi uygulanmasında paradoksal uyanmanın tersi bir durumla karşılaşılmıştır.

Daha önemlisi hipoksi, hipotermi ve diğer fizyolojik faktörler ki; bu olgudaki selektif serebral perfüzyon ve düşük debi dalga aktivitelerini değiştirebilir. Bu beklenmedik BİS değişikliklerinde, önce supresyon oranı incelenmeli, hastanın tüm vital bulguları (O_2 satürasyonu, end tidal CO_2 , hipoksi, hipotermi ve hipotansiyon) değerlendirilmeli ve bu paradoks durumların kısa süreli olması gerektiği, eğer uzun sürüyorsa kliniği yeniden değerlendirmek gerektiği akılda tutulmalıdır. Olgumuzda supresyon oranları

hep sıfırdı, kan gazları analizinde patolojik değerlere rastlanmadı. Dolayısıyla bu olguda da olduğu gibi, cerrahi prosedürün türünün klinik yaklaşımı değiştirebileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak; BİS anestezik ajanların, anestezinin hipnotik komponentine olan etkilerini belirgin olarak göstermekle beraber biz; özellikli cerrahi gerektiren bu olguda klinik ve SEF değerleriyle uyumlu ve beklenen sonucu gözlemedik.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z: Klinik Anestezi. 2. Baskı, Logos yayıncılık, 57, 1997.
2. Kears LA, Rosow C, Zaslavsky A: Bispectral Analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology* 88:25, 1998.
3. Stanski DR: Monitoring depth of anesthesia. *Anesthesia*. 3. Baskı, Churchill Livingston, New York, 1127, 1990.
4. Chan MTV and Gin T: What does the bispectral EEG index monitor? *Europ J Anaesth* 17:146, 2000.
5. Sleigh JW, Andrzejowski J: The Bispectral Index: A measure of depth of sleep? *Anesth Analg* 88:659, 1999.
6. Glass PS, Bloom MK, Kears LA: Bispectral Analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 86:836, 1997.
7. Manberg et al: Awareness during anesthesia with BIS monitoring. *Anesthesiology* 93(3A) A1371, 2000.
8. Rampil IJ, Cai H, Embree PB, Greenwald SD: Paradoxical arousal during BIS monitoring. *Anesthesiology* 93(3A):A107, 2000.

Alındığı tarih: 18 Nisan 2001 (ilk)
27 Haziran (1. revizyondan sonra)
12 Aralık 2001 (2. revizyondan sonra)

Opere PDA Sonrası Oluşan Aortapulmoner Pencere Onarımının Transosefageal Ekokardiyografi (TOE) ile Monitorizasyonu (Olgu Sunumu)

Uğur ÖZBEK (*), Harun HARBATLI (**), Bingür SÖNMEZ (***), Füsun BULUTÇU (*),
Saide AYTEKİN (****), Osman BAYINDIR (*****)

SUMMARY

Recurrent PDA; Repairing of The Aortapulmonary Window and its Monitorisation with Transesophageal Echocardiography (Case Report)

A 43 years old female patient operated of patent ductus arteriosus (PDA) in her childhood, was admitted with recurrent PDA. There was a massive blood transistion in the preoperative transthoracic echocardiography (TTE) and angiographic study. It was thus reasonably assumed that there was a large defect between aorta and pulmonary artery. Although the defect type and its relation with the surrounding tissues could not have been determined in detail by TTE. The differential diagnosis was between an incomplete ligation or the recanalization of the former PDA. Lateral thoracotomy approach was planned under cardiopulmonary by-pass (CPB).

After the anesthetic induction, in the routine intraoperative transesophageal echocardiography (TEE), a 6.2 cm aortapulmonary window was observed and not a ductus formation. Since there was a close relationship between aorta and pulmonary artery, median sternotomy under CPB in deep hypothermia with pulmonary artery exploration was preferred to a classical lateral thoracotomy approach.

Although PDA can be easily identified by TTE in neonate and infants, this technique is not of good value in adults. Thus (intraoperative) TEE should be considered in order to obtain full information about this posterior cardiovascular region before any surgical approach.

Key words: patent ductus arteriosus, transesophageal echocardiography, monitorisation

Anahtar kelimeler: patent ductus arteriosus, transosefageal ekokardiyografi, monitorizasyon

GİRİŞ

Patent duktus arteriyozus (PDA) çocukluk döneminde saptanan anomalilerden olup, adölesan ve erişkinlerde nadiren rastlanmaktadır ⁽¹⁾. Duktus anomalilerinin değişik tipleri olmakla birlikte, pencere tipi PDA nadir görülen bir durumdur. PDA, genellikle duktusun ligasyonu veya divizyonu ile cerrahi olarak tedavi edilir. En yaygın postoperatif komplikasyon ise PDA'nın inkomplet ligasyonudur ⁽²⁾.

Özellikle erişkinlerde defektin ayrıntılı bir şekilde tanımlanmasında transosefageal ekokardiyografi'nin (TOE) transtorasik ekokardiyografi (TTE)'ye üstünlüğü bildirilmektedir ⁽¹⁾. TOE, ayrıca -özellikle torakoskopik girişimlerde- hem cerrahi işlemin izlenerek yanlış ligasyonların önlenmesi, hem de cerrahi sonrası olası rezidüel kaçağın değerlendirilmesi açısından da önemli bir monitorizasyon yöntemidir ^(2,3,4).

Kliniğimizde intraoperatif TOE monitorizasyonu Eylül 2000'den beri, bu konuda eğitimli anesteziistler tarafından uygulanmaktadır. Rutin intraoperatif TOE uygulamamız sırasında, daha önce nüks PDA tanısı almış olan hastanın defektini tam olarak tanımlayıp, cerrahiye önemli bilgiler sunduğumuz bu olgu sunumunda, intraoperatif TOE monitorizasyonunun önemini vurgulamayı amaçladık.

OLGU

Çocukluk döneminde (6 yaş) PDA tanısı ile ligasyon yapılmış 43 yaşındaki bayan hasta, daha önce dispne ve sırt ağrısı şikayetleri ile başvurduğu doktorların önerileri doğrultusunda yapılan TTE ve anjiyografik tetkik sonrasında, PDA'nın nüks ettiğinin saptanması üzerine operasyon amacı ile hastanemize kabul edildi.

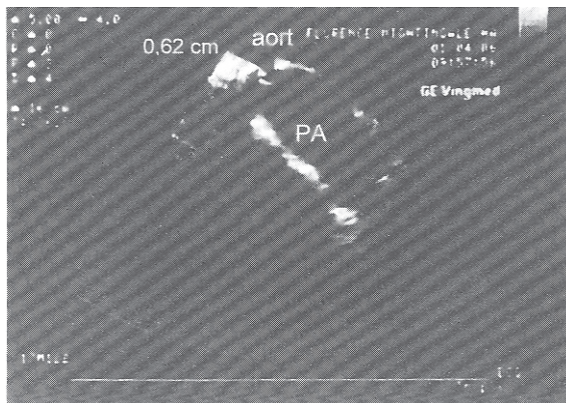
Preoperatif TTE görüntülerinde; 2 boyutlu incelemelerde elde edilen mozaik şeklinde görüntü, aort ve pulmoner arter arasındaki defektin büyük ve geçişin fazla miktarda ol-

- (*) Kadir Has Üniv. Tıp Fak. Florence Nightingale Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.
(**) Kadir Has Üniv. Tıp Fak. Florence Nightingale Hastanesi Kalp Cerrahisi Anabilim Dalı, Uz. Dr.
(***) Kadir Has Üniv. Tıp Fak. Florence Nightingale Hastanesi Kalp Cerrahisi Anabilim Dalı, Prof. Dr.
(****) Kadir Has Üniv. Tıp Fak. Florence Nightingale Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.
(*****) Kadir Has Üniv. Tıp Fak. Florence Nightingale Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

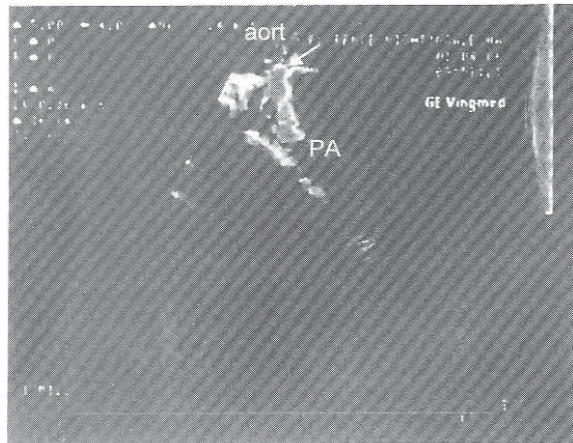
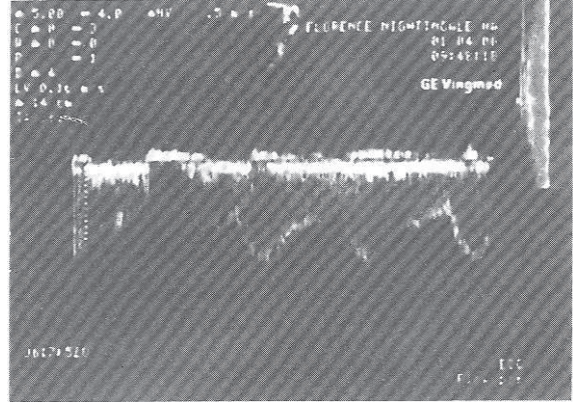
duğu yönünde yorumlanmış ancak net bir görüntü elde edilemediğinden defektin tipi ve çevre dokularla ilişkisi değerlendirilememiştir. Yine kardiyak kateterizasyon işlemi sırasında kontrast maddenin hızla aortadan pulmoner artere geçişi ile defektin büyük olduğu görülmüş, fakat defektin tipi belirtilmemiştir. Bu verilerle yapılan cerrahi değerlendirmede, daha önce opere edilen PDA'nın tam olarak ligatüre edilemediği yada rekanalize olduğu düşünüldü. PDA vakalarında genellikle tercih edildiği üzere, sol lateral torakotomi ile cerrahi yaklaşımın defekte ulaşmak açısından daha kolay ve daha az invaziv olacağı düşünüldürken, defektin büyüklüğü göz önüne alınarak bu işlemin kardiyopulmoner bypas (KPB) altında, aortadan yaklaşım ile yapılmasına karar verildi.

Ameliyathaneye alınan hastaya damar yolu girilip, arteriyel monitorizasyon sağlandıktan sonra anestezi indüksiyonuna başlandı. Santral venöz kateterizasyon işlemi sonrası 5.0 MHz multiplane TOE probu yerleştirilip hastaya sol lateral dekübitis pozisyonu verildi.

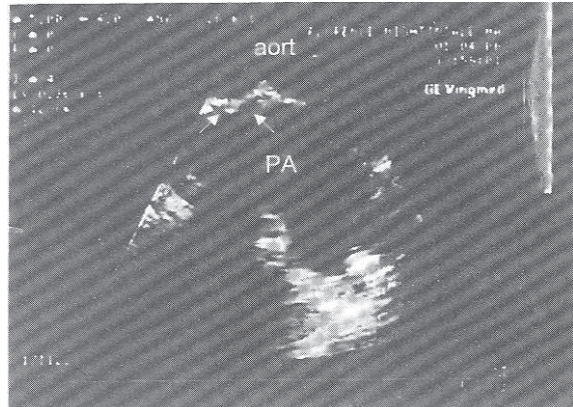
TOE ile rutin muayene sırasında üst özefagus seviyesinde kısa eksende alınan iki boyutlu (2-D) ekokardiyografik kesitlerde, aorta ile pulmoner arter arasında bir duktus olmadığı, arkus aorta ile sol ana pulmoner arter arasında 0.62 cm'lik bir pencere olduğu saptandı (Resim 1). Pulsed-wave Doppler ve renkli akım doppler görüntüleri ile de aortadan pulmoner artere sistolodiyastolik geçiş gösterildi (Resim 2-3). Rutin TOE muayenesine devam edilen hastada, 1-2 (+)'lik hafif aort yetmezliği dışında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. İntraoperatif TOE verileri ile hastanın cerrahi olarak tekrar değerlendirilmesinden sonra, olası yapışıklıklar ve aorta ile pulmoner arterin yakın ilişkisi göz önüne alınarak, tanımlanan pencere şeklindeki büyük defekte, sol torakotomi ile kolayca müdahale edilemeyeceği düşünüldü. Median sternotomi ile KPB altında, derin hipotermide, pulmoner arter eksplore edilerek defektin onarılmasının daha uygun olacağına karar verildi. Hasta supin pozisyonuna çevrilerek median sternotomi ile rutin kanülasyon yapıldı. Aort kanülasyonu ve iki aşamalı tek venöz kanülle KPB'ye geçildi ve hasta 18°C'ye kadar soğutuldu, sirkuluar arest yapılmadan, çok düşük akım ile (1/4 seviyesinde) KPB'ye devam edilirken pulmoner arter açılıp, defektin olduğu yerde, aorta plejitli sütürler konularak defekt kapatıldı. TOE ile yapılan kontrollerde işlem



Resim 1. İki boyutlu ekokardiyografik kesitte aorta ile pulmoner arter arasındaki, pencere şeklindeki defekt görülmekte.



Resim 2-3. Pulsed-wave doppler (Resim 2) ve renkli akım doppler (Resim 3) görüntülerinde hem sistol ve hem diyastolde, aortadan pulmoner artere geçiş görülmekte.



Resim 4. Onarılan defektin iki boyutlu eko kesitinde görünüşü.

yerinden herhangi bir kaçak olmadığı görüldü (Resim 4), hasta yoğun bakıma çıkarıldıktan 6 saat sonra ekstübe edildi.

TARTIŞMA

İnfanlarda ve çocuklarda PDA, TTE ile kolaylıkla

tanımlanabilirken, erişkinlerde durum biraz daha farklıdır. Göğüs yapısı, akciğer dokusu ve kostaların engellemesi nedeniyle net bir görüntü elde edilemeyebilir ve PDA'yı ve içindeki akımı göstermek zor olabilir (5,6). Posterior kardiyovasküler yapıların TOE ile TTE'ye göre daha iyi bir şekilde gösterildiği bilinmektedir (7).

Shyu ve ark (1) PDA'lı erişkin hastalarda TOE'nin tanısal değerini araştırdıkları çalışmalarında; TTE ile duktusu direkt görüntüleyememişler, sadece aortadan pulmoner artere şiddetli akım geçişinden dolayı mozaik yapısında görüntü saptamışlardır. Bununla birlikte aortapulmoner septal defekt, pulmoner arter içine sinus valsalvanın ruptürü, pulmoner artere direne olan koroner arter fistülü gibi durumlarda da aynı tipte görüntü alınabileceğinden, bunun PDA için diyagnostik olamayacağını belirtmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, daha iyi görüntüler elde edildiğinden dolayı TOE'nin, adölesan ve yetişkinlerdeki PDA'nın teşhisinde TTE'ye göre daha duyarlı ve daha spesifik olduğu ileri sürülmüştür (1).

PDA'lı hastalarda defekt, eğer komplike değilse, ya cerrahi olarak duktusun ligasyonu veya divizyonu ya da özellikle son zamanlarda giderek yaygınlaşan invaziv kardiyolojik girişimlerle kapatılmaktadır (8,9). Gelişen teknolojiye paralel olarak video-assisted torakoskopi ile minimal invaziv cerrahi girişimlerde kullanılmaktadır (4,10). Atipik komplike defeklerde, pencere tipi büyük PDA'sı mevcut hastalarda ise KPB altında, derin hipotermide çok düşük akımda veya sirkulatuar arrest sırasında yama konularak onarım yapılması önerilmektedir (11). Bu gibi girişimlerde TOE ile monitorizasyon hem cerrahi işlemin doğru uygulanıp uygulanmadığını, hem de ameliyat sonrası olası residüel kaçakları kontrol etmek açısından büyük önem taşımaktadır.

İntraoperatif TOE, son yıllarda sadece kardiyak cerrahide değil, kalp dışı nedenlerle opere olacak kardiyak hastalarda bile rutin bir monitörizasyon yöntemi olarak önerilmektedir (12,13). Kliniğimizde görevli anesteziistler tarafından yürütülen intraoperatif TOE işlemi, özellikle kapak tamiri yapılacaklarda ve konjenital kalp cerrahisinde, gerektiğinde kardiyoloji birimi ile konsülte edilerek, rutin olarak uygulanmaktadır.

Hastamızın preoperatif yapılan TTE'sinde pulmoner

arterde mozaik görüntü ile büyük bir PDA'nın varlığı tesbit edilmiş, fakat ne TTE'de, ne de kardiyak kateterizasyon tetkikinde defekt ayrıntılı bir şekilde tanımlanamamıştır. Sol lateral dekübitis pozisyonunda torakotomi ile KPB altında cerrahi girişim planlanan hastamızda, rutin intraoperatif TOE sırasında, pencere şeklindeki defektin ve ilişkili yapıların ayrıntılı olarak tanımlanmasından sonra, cerrahi plan değiştirilmiş ve supin pozisyonunda median sternotomi ile, derin hipotermide KPB altında düşük akım ile (total sirkulatuar arrest yapmadan) pulmoner arter açılarak, defekt patok dikişler ile kapatılmıştır. Bu olgu sunumunda da belirtilmeye çalışıldığı gibi, hem kardiyak monitorizasyon hem de cerrahi işlemin monitorizasyonu amacıyla yapılan rutin intraoperatif TOE, kardiyotorasik yapının arka tarafında yer alan anomalilerin net bir şekilde görüntülenmesini sağlayarak, cerraha planlanan ameliyat yöntemini değiştirebilecek kadar değerli bilgiler sunabilmesi açısından önemli bir uygulamadır.

KAYNAKLAR

1. Shyu KG, Lai LP, Lin SC, Chang H, Chen JJ: Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for detecting patent ductus arteriosus in adolescents and adults. *Chest* 108:1201, 1995.
2. Wang KY, Hsieh KS, Yang MW, Lin CY, Kang L, Kuo SM: The use of transesophageal echocardiography to evaluate the effectiveness of patent ductus arteriosus ligation. *Echocardiography* 10(1):53, 1993.
3. Shioto T, Omoto R, Cobanoglu A, Kyo S, Rice MJ, Shandhu SK, Smith LS, Sahn DJ: Usefulness of transesophageal imaging of flow convergence region in the operating room for evaluating isolated patent ductus arteriosus. *Am J Cardiol* 80(8):1108, 1997.
4. Lavoie J, Javorski JJ, Donahue K, Sanders SP, Burke RP, Burrows FA: Detection of residual flow by transesophageal echocardiography during video-assisted thoracoscopic patent ductus arteriosus interruption. *Anesth Analg* 80(6):1071, 1995.
5. Perez JE, Nordlicht SM, Geltman EM: Patent ductus arteriosus in adults: diagnosis by suprasternal and parasternal pulsed doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 53:1473, 1984.
6. Tunick PA, Kronzon I: Diagnosis of patent ductus arteriosus by serendipity in the adult. *J Am Soc Echocardiogr* 6:446, 1988.
7. Matsuzaki M, Toma Y, Kusunawa R: Clinical applications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 82:709, 1990.
8. Rao PS, Kim SH, Choi JY, Rey C, Haddad J, Marcon F, Walsh K, Sideris EB: Follow-up results of transvenous occlusion of patent ductus arteriosus with the buttoned device. *J Am Coll Cardiol* 33(3):820, 1999.
9. Bonhoeffer P, Borghi A, Onorato E, Carminati M: Transfemoral closure of patent ductus arteriosus in adult patients. *Int J Cardiol* 39(3):181, 1993.
10. Chu JJ, Chang CH, Lin PJ, Tsai FC, Wu D, Chiang CW, Lin FC, Tan PP: Video-assisted thoracoscopic operation for interruption of patent ductus arteriosus in adults. *Ann Thorac Surg* 63(1):175, 1997.
11. Grunenfelder J, Bartram U, Van Praagh R, Bove KE, Bailey WW, Meyer RA, Koenig PR, Perez AR, Schwartz DC: Large window ductus: surgical trap. *Ann Thorac Surg* 65(6):1790, 1998.
12. Skiles JA, Griffin BP: Transesophageal echocardiographic (TEE) evaluation of ventricular function. *Cardiol Clin* 18(4):681, 2000.
13. Gillam LD: Intraoperative transesophageal echocardiography. *Cardiol Rev* 8(5):269, 2000.

Wolff Parkinson White Sendromunda Anestezi Uygulanması

(Olgu Sunumu)

Ziya SALİHOĞLU (*), Saffet KARACA (**), Şener DEMİROLUK (*), Oktay DEMİRKIRAN (*), Yıldız KÖSE (***)

SUMMARY

Anesthetic Management in the Wolff-Parkinson-White Syndrome (Case Report)

Wolff Parkinson White syndrome is a rare entity. It may cause unexpected rhythm disturbances. In this case report we presented patients with Wolff Parkinson White syndrome and context characteristics of it.

Key words: wolff parkinson white syndrome: Anesthesia, atrial fibrillation

Anahtar kelimeler: wolff parkinson white sendromu: Anestezi, atriyal fibrilasyon

GİRİŞ

Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu, nadir görülen preeksitasyon sendromları olarak ifade edilen bir grup hastalık içinde yer alır. Kalpte normal ileti yolu dışında Kent hüzmesi denilen aksesuar bir ileti yolu vardır. Normal ileti bu yol tarafından preeksitasyona uğratılabilir. Bu neden ile ani başlangıç ve bitişli ritim bozuklukları olabilir ⁽¹⁾. Günümüzde artan anestezi uygulamaları sebebi ile daha önceden tanısı konmuş veya konmamış WPW hastalarında artan sıklıkta anestezi uygulaması gerekebilmektedir.

Bu olgu sunumunda WPW sendromlu iki hasta sunularak bu bağlamda WPW'de anestezi uygulanmasının özellikleri incelendi.

OLGU SUNUMU

Olgu 1: Kilo kaybı, diyare, yorgunluk, sinirlilik şikayetleri ile başvuran 42 yaşında bayan hastanın hipertiroidi tanısı ile tiroidektomi ameliyatı planlandı. Hasta 1987 yılında bir kez daha tiroidektomi ameliyatı geçirmiş olması nedeniyle nüks olarak kabul edildi. Kalp atım hızı 70/dk, arter basıncı 120/70 mmHg, apeksde 2/6 midsistolik üfürüm tespit edildi. Anamnezinde daha önce Wolff Parkinson White sendromu tanısı konulduğu öğrenilen hastadan Kardiyoloji konsültasyonu istendi. Yapılan ekokardiyografide mitral kapağın hafif kalınlaşmış ve mitral kapakta prolapsus olduğu saptandı. EKG'sinde herhangi bir özellik saptanmadı. Hastaya kardiyolog tarafından herhangi bir tedavi ve elektrofizyolojik inceleme önerilmedi. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patoloji saptanmayan hasta, 15 yıldır 8-10 adet/gün sigara kullanmaktaydı.

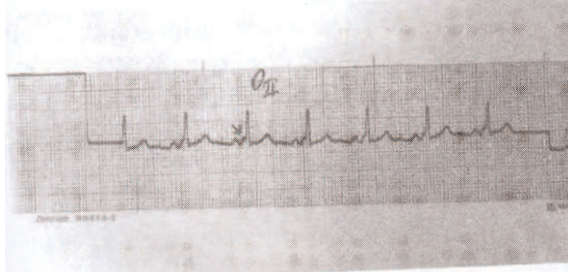
Arter basıncı 130/80 mmHg, kalp hızı ritmik 70/dk olarak ameliyathaneye alınan hastaya ameliyattan yarım saat önce midazolam 0.07 mg/kg İM ile premedikasyon uygulandı. Ameliyat süresince EKG, SpO₂ monitörize edildi. Kapnograf ile solunum gazları ve ETCO₂ izlendi. Ameliyattan önce Allen testi sonrası lokal anestezi altında sol a. radialis'e kateter yerleştirilip invaziv arter basıncı monitörizasyonu izlenmeye başlandı.

Anestezi indüksiyonu fentanil 2 µg/kg İV, midazolam 0.2 mg/kg İV ile sağlandı. Droperidol 7.5 mg İV verildi. Vekuronyum 0.1 mg/kg İV verildikten sonra orotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesinde gerektiğinde fentanil 1 µg/kg İV, vekuronyum 0.03 mg/kg İV tekrarlandı. O₂/N₂O; 2/4 L/dk, sevoflurane % 1-2 konsantrasyonlarında kullanıldı. Ameliyata başladıktan 15 dakika sonra, EKG'de delta dalgası görüldü. QRS geniş ve PR intervali kısaydı. Sonrasında atriyal fibrilasyon gelişti. Hastanın ritmi 130-160/dk arasında değişirken, ortalama arter basıncı 80-160 mmHg arasında değişiyordu. Atriyal fibrilasyon geliştikten sonra, amiyadoron 150 mg İV verildi ve saatte 60 mg İV olacak şekilde amiyadoron infüzyonuna başlandı. İnfüzyona başladıktan 5 dk. sonra ritim normale döndü. Ameliyat süresince başka bir sorun olmadı. Ameliyat sonrası 6 saat 60 mg/saat dozda amiyadoron verildikten sonra 15 mg/saat dozunda infüzyona devam edildi ve ertesi gün oral tedaviye geçildi ⁽²⁾. Ameliyat sonrası sırasıyla yoğun bakımda ve servisinde izlenen hasta ameliyat sonrası 7. günde şifa ile taburcu edildi.

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

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

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



Resim 1.

Olgu 2: 35 yaşında bayan hastada mide polipi nedeniyle ameliyat planlanmıştı. Ameliyat öncesi yapılan muayenede sadece günde 5 adet sigara/10 yıl içme öyküsü vardı. Herhangi bir ilaç kullanmayan hastanın arter basıncı: 110/70 mmHg, kalp atım hızı; 100/dk olarak saptandı. EKG incelendiğinde ise delta dalgası saptandı (Resim 1). Bunun üzerine hasta tekrar sorgulandığında, çocukken ne olduğunu bilmediği bir kalp hastalığı geçirdiği bir süre tedavi gördüğü ve daha sonra düzeldiği öğrenildi. İstenilen kardiyoloji konsültasyonu sonucu hastada WPW sendromu olduğu ve herhangi bir tedaviye gerek olmadığı belirlendi. Ameliyathaneye alınan hastada rutin monitorizasyon sonrası arter basıncı; 108/61 mmHg, kalp atım hızı; 121/dk tespit edildi. Midazolam 0.015 mg/kg İV uygulandıktan sonra arter basıncı; 105/70 mmHg, kalp atım hızı; 102/dk olarak tespit edildi.

Anestezi indüksiyonunda propofol 2 mg/kg İV, alfentanil 25 µg/kg İV uygulandı. Nöromusküler bloker olarak cisatracurium 0.2 mg/kg İV verildikten sonra orotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesinde sevoflurane % 1-2 konsantrasyonda, O₂/hava; 3/5 L/dk kullanıldı. Ameliyat süresince gerektiğinde alfentanil 25 µg/kg İV ve cisatracurium 0.03 mg/kg İV dozlarında tekrarlandı.

Anestezi indüksiyonundan sonra Allen testi sonrası hastanın sol radial artere kateter yerleştirildi. Ameliyat süresince kalp atım hızı 80-85/ dk arasında ortalama arter basıncı: 90-100 mmHg arasında seyretti. Operasyon boyunca herhangi bir sorunla karşılaşmadı. Derlenme odasında yaklaşık bir saat tutulan hasta servise gönderildi. Ameliyat sonrası 7. gün şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Wolff-Parkinson-White (WPW) bir preeksitasyon sendromudur. % 0.1-3 oranında görülür. Atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, Ebstein sendromu, mitral kapak prolapsusu ve kardiyomiopatisi olanlarda daha sık görülür. Normal ileti yolu dışında aksesuar bir ileti yolu nedeni ile ani başlangıç ve bitişli taşikardi atakları olabilir ⁽¹⁾. Yaşlılıkla beraber bazen aksesuar yolda fibrozis sonucu sendrom kendiliğinden geçebilir. Sunulan olgulardan ilkinde EKO ile belirlenmiş mitral kapak prolapsusu varken diğer hastada çocukluk döneminde olduğu

söylenen ve muhtemelen WPW'ye bağlı kalp sorunu vardı.

WPW'nin EKG'de bulguları olarak PR mesafesinin 120 msn'den kısa olması, QRS 120 msn'den uzun olması, QRS'ten hemen önce olan ve yavaşça yükselen delta dalgası varlığının saptanması ile sekonder ST-T değişiklikleri sayılabilir. Hastanın taşiaritmisi yoksa elektrofizyolojik inceleme ve herhangi bir tedavi gerekmez. Eğer taşikardi yada aritmisi varsa tedavi edilmelidir ⁽¹⁾. İlk olgu da ameliyat öncesi EKG normalken diğer olgu da delta dalgası vardı.

WPW'de tedavi ya aksesuar yolun cerrahi veya kriyo ablasyonu, ya da farmakolojik tedavi ile ileti zamanı veya refrakter periyodu arttırmak şeklindedir. 1A ve 1C sınıfına dahil antiaritmik ilaçlar aksesuar yolun refrakter periyodunu uzatır. Amiyadoron, sotalol en etkili olanlardır. Kalp atımın 200/dk üzerine çıktığı durumlarda acil tedaviye başlanmalıdır. Bazen vagal manevra etkili olabilir. Beta bloker, verapamil ve digoksinde kaçınılmalıdır. Özellikle taşikardi atağı sırasında digoksin verilmesi sadece normal ileti sistemine etkisi ile ritmi daha da hızlandırabilmektedir. WPW sendromlulardaki atriyal fibrilasyon ve varolan ventriküler komplekslerde verapamil kullanılmamalıdır ^(3,4). Ama verapamil veya diltiazem kesin kontrendike değildir. Bunları takiben adenozin verilmesi ile kullanılabilirler. Bunlar etkisiz kalırsa hastaya kardiyoversiyon uygulanabilir. Atriyal flutter veya fibrilasyon varsa tedavide aksesuar yoldaki refrakter periyod uzatılmalıdır. Bu durumda propranolol veya prokainamid etkili olabilir ⁽¹⁾.

WPW sendromunlu hastalarda, hastalığa uygun dikkatli bir anestezi yönetimi uygulanmalıdır ⁽⁵⁾. Anestezi yönetiminde minimal kardiyak ve hemodinamik değişiklik istenir ⁽⁶⁾.

Opioidler QT intervalini uzatabilirse de, alfentanil-midazolam anestezisinin normal atriyoventriküler ve aksesuar iletiye etkisi olmadığı saptanmıştır ^(7,8). Fentanil ve propofolde WPW sendromlu hastalarda güvenle kullanılmıştır ⁽⁹⁾. Alfentanil, midazolam, vekuronyum, sevofluran kullanılarak uygulanan dengeli anestezide yapılan elektrofizyolojik çalışmalarla WPW sendromlu hastalarda normal ve ak-

sesuar yolda iletinin etkilenmediği gösterilmiştir (10).

Doğuştan kardiyak anomalisi için ameliyat edilen ve ayrıca WPW sendromu olan hastada, genel anestezi uygulanması gerektiğinde, gerekli önlem ve monitörizasyon sonrasında fentanil, etomidat, süksinilkolin, halotan, midazolam ve oksijen-N₂O karışımı uygulanarak ameliyatın başarıyla uygulandığı ve herhangi bir komplikasyon görülmediği bildirilmiştir (11).

Droperidolün antiaritmik etkisi WPW sendromlu hastalarda yararlı olabilir (12). Nöromusküler blokerlerin ileti sistemine önemli bir etkisi yoktur. Vekuryum WPW'de güvenle kullanılmıştır, Cis-atrakuryum da hemodinamik etkisi en az olan nöromusküler blokerlerdendir (12,13).

Anestezik seçimine özen göstermemize ve ileti sistemini en az etkilediği belirtilen ilaçları seçmemize rağmen birinci olgumuzda ameliyat sırasında delta dalgası ve peşinden atriyal fibrilasyon gelişti.

Ameliyat öncesi normal EKG olmasına rağmen WPW'li hastalarda ameliyat sırasında delta dalgası, PR mesafesi kısalması ve QRS genişlemesi görülebildiği bildirilmektedir. Bu durum intermittan WPW olarak değerlendirilmekte ve kendiliğindende düzelebilmektedir (14). Birinci olgumuz tedavi sonrası düzelmesine rağmen, birden atriyal fibrilasyon gelişmesi intermittan WPW olabileceğini düşündürmektedir.

Delta dalgası varlığının tespitinden sonra gelişen atriyal fibrilasyon hemen tedavi edilmesi gereken acil bir durum olarak kabul edilir. Propranolol ve prokainamidin intravenöz uygulanması atriyal fibrilasyonun seçkin tedavisi olmakla birlikte ülkemizde bu ilaçların İV formları bulunmamaktadır. Bu nedenle WPW'de etkili olan diğer bir ilaç olan amiyadoron seçildi ve infüzyon şeklinde uygulanması ile ritim normale döndü.

Sonuç olarak anestezi muayenesinde dikkatli bir sorgulama ve EKG değerlendirilmesi ile WPW tanısı konulabilir. Anksiyete'yi giderecek iyi bir premedikasyon şarttır. İleti sistemini en az etkileyecek anestezik ilaçlar seçilmelidir. Anesteziklerin kalpte özellikle ileti sistemi üzerindeki etkilerinin bilinmesi, ilaç seçiminin buna göre yapılması olası komplikasyonları azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Zipes DP: Specific arrhythmias: diagnosis and treatment, in *Hearth disease (a textbook of cardiovascular medicine)* Braunwald E editor: *Hearth disease 5th ed.* Philadelphia, Lippincott-Raven 667-75, 1997.
2. Bailey JM, Levy JH, Hug CC: Cardiac surgical pharmacology, in *Cardiac Surgery in the Adult* Edmund LH editor: *Cardiac Surgery in the Adult 1st ed.* USA, Mc Grow-Hill companies 225-54, 1997.
3. McGovern B, Garan H, Ruskin JN: Precipitation of cardiac arrest by verapamil in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Ann Intern Med* 104:791-4, 1986.
4. Gulamhusein S, Ko P, Carruthers SG, Klein GJ: Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome after verapamil. *Circulation* 65:348-54, 1982.
5. Roizen MF: Preoperative Evaluation, in *Anaesthesia*, Miller RD editor *Anaesthesia*, 4th ed New York: Churchill Livingstone 221-385, 1994.
6. Brizgys RV, Shnider SM: Hyperbaric intrathecal morphine analgesia during labor in a patient with Wolff Parkinson-White syndrome. *Obstet Gynecol* 64(Suppl):44S-46S, 1984 (Abstract).
7. PL Bailey, Stanley TH: Scientific principles: Intravenous opioid anesthetics cardiovascular actions heart rate rhythm and baroreceptor function in *Anaesthesia* Miller RD editor *Anaesthesia*, 4th ed New York: Churchill Livingstone 827-882, 1994.
8. Sharpe MD, Dobkowski WB, Murkin JM, Klein G, Guiradion G, Yee R: Alfentanil-midazolam anaesthesia has no electrophysiological effects upon the normal conduction system or accessory pathways in patients with Wolff Parkinson White syndrome. *Can J Anaesth* 39:816-21, 1992.
9. Yamaguchi S, Nagao M, Mishio M, Okuda J, Kitajima T: Anesthetic management using propofol and fentanyl of a patient with concealed Wolff Parkinson White syndrome. *Masui* 47:730-3, 1998 (Abstract).
10. Sharpe MD, Cuillerier DJ, Lee JK, Basta M, Krahn AD, Klein GJ, et al: Sevoflurane has no effect on sinoatrial node function or on normal atrioventricular and accessory pathway conduction in Wolff Parkinson White syndrome during alfentanil, midazolam anaesthesia. *Anesthesiology* 90:60-5, 1999.
11. Braun U, Weyland A, Bartmus D: Anesthesiologic aspects of pregnancy and delivery in a patient following a modified Fontan procedure. *Anaesthesist* 45:545-9, 1996.
12. Kayhan Z: Sinir kas iletimi ve kas gevşeticiler. *Klinik Anestezi*. Logos yayıncılık. İstanbul 135-162, 1997.
13. Lion CA, Belmont MR, Abalos A, Eppich L, Quessy S, Abou-Donia MM, et al: The cardiovascular effects and histamine-releasing properties of 51W89 in patients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anaesthesia. *Anesthesiology* 82:1131-8, 1995.
14. Isayama S, Ushijima K, Yano T, Terasaki H: Altered electrocardiogram during general anaesthesia in a patient with intermittent Wolff-Parkinson-White conduction. *Masui* 47:746-8, 1998 (Abstract).