

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

Cilt/Volume 13  
Sayı/Number 1  
MART 2007

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

*Editör:*  
**HÜSEYİN ÖZ**

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



Yıldız Posta Cad.  
Sinan Apt. No: 36 D.66-67  
34349 Gayrettepe-İSTANBUL  
**Tel:** 288 05 41 - 288 50 22  
**Fax:** 211 61 85  
**e-mail:** logos@logos.com.tr  
**web:** http://www.logos.com.tr

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

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

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

[www.gkda.org.tr](http://www.gkda.org.tr)

---

## İÇİNDEKİLER / Contents

---

### *Derlemeler / Reviews*

#### **Kalbin Korunmasında Anestezinin Rolü**

The Role of Anesthetics in Cardioprotection

Z. AYKAÇ ..... 8-14

#### **Kardiyopulmoner Baypas Uygulamasında Değişen Stratejiler**

Changing Strategies in Cardiopulmonary Bypass

F. TORAMAN ..... 15-23

### *Klinik Çalışmalar / Clinical Investigations*

#### **Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Farklı Protamin Dozlarının**

#### **Siyanotik ve Siyanotik Olmayan Hastalardaki Etkisi**

Effect of Different Doses of Protamine in Cyanotic and Acyanotic

Children in Congenital Heart Surgery

H. BAYRAK, E. A. AKPEK, A. DÖNMEZ, F. DEMİRSOY,

Ş. MERCAN ..... 24-30

#### **Kardiyak Cerrahi Sırasında Heparin Antikoagülasyonu**

#### **Sonrası Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Ölçümü İçin Zaman**

#### **Önemli mi?**

Is Activated Clotting Time Measurement Time Important After

Heparin Anticoagulation During Cardiac Surgery?

A. ÇOLAK, C. ARAR, T. EGE, S. SEVDİ, N. TURAN,

Z. PAMUKÇU ..... 31-34

#### **Kardiyopulmoner Baypas Sonrası Gastrointestinal**

#### **Komplikasyonlarda Mortaliteye Etkili Faktörler**

The factors Affecting Mortality in Gastrointestinal Complications

After Cardiopulmonary Bypass

G. ORHAN, N. YAPICI, T. ÇORUH, B. KETENCİ, B. ÖZAY,

M. TAŞDEMİR, Z. AYKAÇ, S. AYKUT AKA ..... 35-42

---

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

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

# YAYIN KURULU

## EDİTÖR

Hüseyin Öz

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

## EDİTÖR YARDIMCILARI

Lale Yüceyar

Türkan Çoruh

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

## TEKNİK EDİTÖRLER

Güniz Meyancı-Köksal

Cem Sayılan

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

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

## ÜYELER

• Elif Akpek

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

• Fatma Aşkar

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

• Işık Aydın

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

• Tülin Aydoğdu Titiz

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

• Zuhal Aykaç

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

• Osman Bayındır

Florange Nightingale Hastanesi,  
Anesteziyoloji Kliniği, Prof. Dr.

• İsmail Hakkı Cinel

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

• Emre Çamcı

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

• Enver Dayıoğlu

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

• Sacide Demiralp

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

• Murat Demirtaş

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

• Aslı Dönmez

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

• Pınar Durak

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi  
Anesteziyoloji Kliniği, Doç. Dr.

• Özcan Erdemli

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

• Hülya Erolçay

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

• Çiğdem Evren

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

• Suna Gören

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

• Tayfun Güler

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

• Meral Kanbak

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

• Deniz Karakaya

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

• Beyhan Karamanlioğlu

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

• Levent Kılıçkan

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

• Hasan Koçoğlu

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

• Ayşegül Özkök

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

• Öner Süzer

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

• Mert Şentürk

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

• Belkıs Tanrıverdi

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

• Mehmet Tuğrul

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

• Nihan Yapıcı

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

---

# İÇİNDEKİLER

## devam

---

### *Olgu Sunumları / Case Reports*

#### **Ev Yapımı Semizotu Konservesi ile Gelişen Ciddi Botulizm**

**(5 Olgu)**

A Severe Botulism Outbreak From Homemade Conned Portulaca  
Olearacea (5 Cases)

*M. ÇİÇEK, E. GEDİK, Ü. KAYABAŞ, S. BULUT, Y. BAYIRDIR,*

*M. Ö. ERSOY* ..... 39-42

#### **Torakoabdominal Aort Cerrahisinde Spinal Kord Koruma**

#### **Yöntemlerinin Kombinasyonu**

Combinations of the Management Methods of Prevention of Spinal  
Cord Injury in Thoracoabdominal Aorta Aneurysm Surgery: Case  
Report

*A. TORGAY, P. KARAASLAN, S. ÖZKAN,*

*A. DÖNMEZ* ..... 43-45

#### **On Yedi Haftalık Gebede Acil Mitral Kapak Replasmanında**

#### **Anestezi Uygulaması**

Anesthetic Management in 17 Weeks Pregnant Women Undergoing  
Urgent Mitral Valve Replacement (Case Report)

*M. TEKİN, İ. KATI, Y. TOMAK* ..... 46-48

## YAZARLARA BİLGİ

1. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi (GKD Anest Yoğ Bakım Dern Derg) (**GKDA-YBD Derg**), Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği (**GKDA-YBD**)'nin yayın organıdır.
2. Dergi; Göğüs-Kalp-Damar Anestezisi, Yoğun Bakımı ve Tedavisini içeren alanlarda klinik ve deneysel çalışmaları, olgu sunumu, editöre mektup ile bilimsel toplantılara ait panel ve bildirimleri yayımlar. Editör'ün isteği üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.
3. Dergi, üç ayda bir çıkar, dört sayıda (yılıda) bir cilt tamamlanır.
4. Çalışmanın değerlendirmeye alınabilmesi için; çalışmaya katılan tüm yazarların, çalışmanın **GKDA-YBD Derg**'de yayınlanmasını istediklerini belirten "**İMZALI OLUR**" belgesi (*Bak: Olur Belgesi*) ile "**YEREL ETİK KURUL KARAR YAZISI**" kopyasının yazı ile birlikte gönderilmesi gerekmektedir. Aksi halde başvurular değerlendirilmeye alınmaz.
5. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması ve bu durumun tüm yazarların imzaları ile "**İMZALI OLUR**" belgesinde belirtilmesi gerekir. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş çalışmalar bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Yayınlanmak üzere gönderdikleri yazıları gecikme veya başka bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Dergide yayınlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Yazının dergide yayınlanması kabul edilse de edilmese de yazı materyali yazarlara iade edilmez.
6. Tüm yazılar Türkçe olmalıdır. Özel koşullarda İngilizce yayınlama olanağı sağlanabilir.
7. Bilimsel yazıların dergide yayınlanabilmesi için araştırma ve yayın etiğine uyulması, Yayın Kurulu'nun onayından geçmesi ve kabul edilmesi gerekir.
8. Yayın Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek, kısaltmak, biçimce düzenlemek veya düzeltmek üzere yazarına geri vermek ya da yayınlamamak yetkisine sahiptir.
9. **Yazı Koşulları:**

- a) Yazı, standart A4 kağıtlarına bilgisayar ile sayfanın bir yüzüne, iki satır aralıklı olarak, 11 veya 12 punto, Times New Roman ile yazılmalıdır. Her sayfanın iki yanında 3 cm boşluk bırakılmalıdır. Orijinal makaleler ve derlemeler 10, olgu sunumu 4, editöre mektuplar 1 sayfayı geçmemeli (kaynaklar, tablo ve grafikler hariç) ve bir adet orijinal, iki adet isimsiz kopya olmak üzere toplam üç nüsha yollanmalıdır. Ayrıca yayın metni, PC uyumlu hazırlanmış MS ofis word programında yazılmış ve 3.5 inçlik floppy diskete veya CD'ye kaydedilmiş olarak, 1 adet orijinal ve 2 adet de isimsiz gönderilmelidir. Disket veya CD içeriği yazıyla mutlak aynı olmalıdır. Disket veya CD etiketine başlık, birinci yazar ismi ve yazılım karakterleri yazılmalıdır.
- b) Başlık ve Yazarlar, Türkçe özet, İngilizce özet, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Kaynaklar bölümlerinin her biri ayrı sayfalarda sunulmalıdır. Yazı bölümlerinin başlıkları büyük harfle sayfanın sol başında olmalıdır. Ayrıca çalışma ile ilgili teşekkür edilmek isteniyorsa, ayrı bir sayfada "Teşekkür" başlığı adı altında kısa bir paragraf halinde yazılabilir.
- c) İlk başlık sayfasında; başlık, başlığın altında yazarların unvan kullanmaksızın isim (küçük harf) ve soyadları (büyük) harflerle yazılmalıdır ve soldan sağa bir çizgi çizilmelidir. Çizginin altına dip not şeklinde yazarların isim-soyadları, ünvanları ve görev yerleri, yazı ile ilgili bilgi (kongrede sunulmuş olması veya herhangi bir kurumun desteği), yazarın yazışma adresi, ev ve iş telefonu, faks no'su, e-mail adresi yazılmalıdır.
- d) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere sağ alt köşesinden numaralandırılmalıdır. Yazılarda, konu bölümleri ve içerikleri aşağıda belirtildiği gibi olmalıdır:

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

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

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

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

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

Örnek: mg kg<sup>-1</sup>, µg kg<sup>-1</sup>, mL, mL kg<sup>-1</sup>, mL kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup>, mL kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>, L dk<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup>, mmHg vb.

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

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

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

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

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

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

**Kaynaklar:**

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

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

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

d) Kaynaklar yazının alındığı dilde ve aşağıdaki gibi düzenlenmelidir.

**Örnekler:**

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

**Ek sayı:**

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

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

**Kitap:**

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

**Kitap bölümü:**

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

**Tez:**

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

**Elektronik Ortam Kaynağı**

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

**Yazar olarak bir kuruluş:**

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

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

**11. Yazılar,**

**Prof. Dr. Hüseyin ÖZ**

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

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

**KONTROL LİSTESİ**

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

## EDİTÖR'den

Değerli Meslektaşlarım,

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'nin yayın organı olan "Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi", 1995 yılında yayın hayatına başlamıştır. Yılda 4 sayı olarak (bir cilt) basılan dergimiz, gerektiğinde ek sayı da yayınlamaktadır.

Sizlerle birlikte, zorlukları aşarak bu günlere getirdiğimiz dergimiz, her geçen gün daha da iyiye koşmaktadır. Buna rağmen eksikliklerimiz de yok değil. Özellikle yazışmaların ve postalama işlemlerinin gecikmelere yol açması kaçınılmaz olmaktadır. Bu da yazıların geç basılmasına ve güncelliğini yitirmesine yol açmaktadır. Daha kolay, daha hızlı ve daha güncel olabilmek için, "GKDA-YBD Yönetim Kurulu"nun büyük desteği ile, tüm yazışmaları internet ortamında yapmaya karar verdik. Bu amaçla Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'nin web sitesi olan "gkda.org.tr"de dergiye ait bir alan oluşturuldu. Bu siteden yazılar gönderilebilecek, yazıların tüm aşamaları takip edilebilecek ve eksikler giderilebilecektir. Kısa bir süre posta yolu ile yazı kabulü de devam edecektir.

Sizlerle paylaşmak istediğim önemli noktalardan biri de dergimizin YAZIM KURALLARI'nın değişmesidir. Bundan sonra çıkacak dergilerde ve web sayfasından yazım kurallarını kontrol ederek yeni göndereceğiniz yazılarını bu kurallara göre göndermenizi istiyoruz. Bu geçiş döneminde bazı karışıklıklar olabilecektir. Bu karışıklıkların en aza inmesi için gereken önlemleri alıyoruz.

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'nin web sitesinde oluşturulan alanda, dergimizde çıkan yazılara "tam metin" olarak ulaşmak ta en kısa sürede mümkün olacaktır. İlk aşamada 2000 yılından sonraki makaleler web sayfasına yerleştirilecektir.

Dergimize katkılarından dolayı değerli yayın kurulu üyelerine, yazılarını gönderen değerli yazarlara ve desteğini esirgemeyen değerli meslektaşlarıma teşekkür ediyorum ve desteklerinin artarak devamını diliyorum.

Saygılarımla,

**Editör:**  
**Hüseyin ÖZ**

## OLUR BELGESİ

Yazının başlığı: .....

.....

.....

.....

.....

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

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

İletişim kurulacak yazar:

Telefon:

Adı, Soyadı:

Faks:

Adres:

e-posta:

## Derleme

# Kalbin Korunmasında Anestezinin Rolü

Zuhal AYKAÇ \*

### ÖZET

*İskemik kalp hastası olan ve cerrahi müdahale gerektiren hasta sayısı günden güne arttığından, anesteziistlerin miyokardiyal iskemiyi erken tanıma ve kötü sonuçlarından korunmayı hedefleyen yöntemleri iyi bilmeleri gerekmektedir. Miyokardiyal hasarın önlenmesinde anesteziistlerin rolü giderek daha iyi anlaşıldıkça, anesteziistler daha farklı anestezi stratejileri geliştirmektedir.*

*İskemi önlemek için geleneksel yaklaşım; oksijen teminini arttırmak, tüketimini azaltmak için çeşitli yöntemlerin kullanılmasıdır. Ancak, yeni bakış açısında sevofluran, izofluran vb. gibi inhalasyon anestezi ajanlarını da kullanarak dengeli anestezi ile aktif kardiyoproteksiyon önem kazanmaktadır.*

*Bu derleme de önkoşullama mekanizmasına kısaca değinilerek, anesteziistler ile kalbin korunması kısaca özetlenecektir.*

**Anahtar kelimeler:** miyokardiyal iske mi, önkoşullama, inhalasyon anesteziikleri

### SUMMARY

#### *The Role of Anesthetics in Cardioprotection*

*Anesthesiologists frequently treat patients with ischemic heart disease, as the number of such patients presenting for surgery increasing. Because myocardial ischemia can lead to severe complications, measures to minimize myocardial damage have been an important target. A better understanding of the role of anesthetics in the prevention of myocardial injury may provide anesthesiologists with strategies to improve outcome.*

*Traditional approach in cardioprotection during cardiac surgery is to use the methods for increasing O<sub>2</sub> supply and decreasing O<sub>2</sub> demand. New perspective is active cardioprotection with using balanced anesthesia with inhalational anesthetics such as sevoflurane, isoflurane etc.*

*In this review the mechanism of preconditioning is briefly addressed and summarizes our current understanding of cardioprotection with anesthetics.*

**Key words:** myocardial ischemia, preconditioning, inhalational anesthetics

## GİRİŞ

İskemik kalp hastası olan ve cerrahi müdahale gerektiren hasta sayısı günden güne arttığından, anesteziistlerin miyokardiyal iskemiyi erken tanıma ve kötü sonuçlarından korunmayı hedefleyen yöntemleri iyi bilmeleri gerekmektedir.

Kalbin korunması için önerilen uzun süreli ve uzun sürede etkili olan önlem ve tedaviler (1,2);

- Kolesterolde fakir diyet,
- Spor,
- Sigarayı bırakmak,
- Östrojen replasmanı,
- Antioksidanlar,

- Hipertansiyon kontrolü,
- ACE inhibitörleri,
- Düşük doz aspirin,
- Statinlerdir.

Preoperatif dönemde akut olarak önerilen ve etkili olduğu düşünülen önlemler ve tedaviler ise (1);

- Sigarayı bırakmak: Kanın akışkanlığını arttırmaya yönelik önlemler arasında.
- Beta bloker ilaçlar
- Alfa 2 adrenerjik agonistler
- Statinlerdir.

### Beta Adrenerjik Blokerler

İskemi riski olan hastalarda profilaktik olarak beta bloker kullanımı 1. derecede önemle önerilmektedir (3).

\* Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servis Şefi. Prof. Dr.



Perioperatif beta bloker kullanımı nonkardiyak cerahide miyokardiyal iskemi ve ölüm riskini azaltır. Pek çok hastanede bu amaçla beta bloker protokolleri geliştirilmiştir. Örneğin, Mangano ve ark. (4), ameliyat sabahı, Poldermans ve ark. (5) ise, 30 gün önce başlamaktadır. İskemi Araştırma ve Eğitim Vakfı'nın (Ischemia Research and Education Foundation - IREF) desteği ile Perioperatif İskemi Çalışması Grubunun (Multicenter Study of Perioperative Ischemia-McSPI) (6) yönettiği EPI-2 çalışmasına, 17 ülkeden 70 merkez katıldı. Bu çok merkezli, prospektif, randomize, klinik çalışma sonucunda, kardiyopulmoner baypas (KPB) ile yapılan koroner arter baypas gereft (KABG) operasyonlarında 4.302 hastada, medikal tedaviye devam etmenin önemi ve beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, ACE İnhibitörü (ACEI) ve nitrat tedavilerinin kesilmemesi gerektiği ortaya çıktı. Kesilmeleri ise kalp, böbrek, beyin ve sinir sistemi ile ilgili morbidite ve mortaliteyi artırıyordu. Bu çalışmayla KABG operasyonu geçirecek hastalara profilaktik olarak beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, ACEI ve nitratların verilmesinin morbidite ve mortalite oranlarını azalttığı saptandı. Hastanede kaldığı

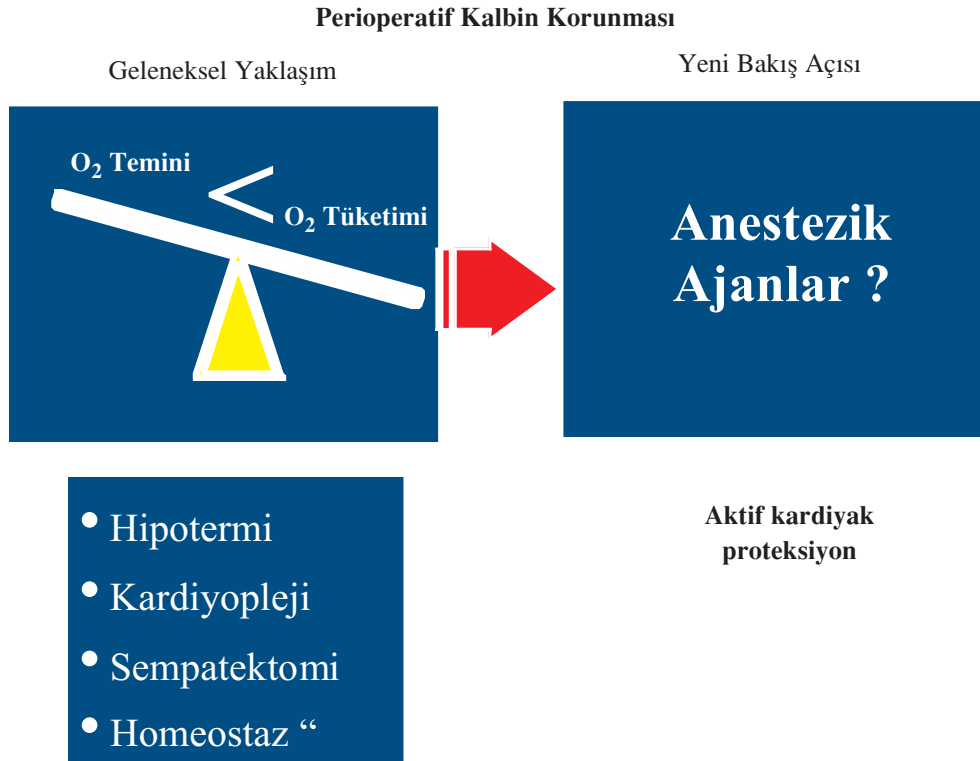
sürece düzenli olarak beta bloker kullanan % 30 hastada konjestif kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi veya fibrilasyon, miyokard infarktüsü ve ölüm daha az görülürken beta bloker tedavisine ara veren % 42 hastada postoperatuar miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, mental durum değişikliği ve böbrek yetersizliği insidansı daha yüksek saptandı.

### Alfa 2 adrenerjik agonistler

Wallace ve ark. (7), preoperatif dönemde başlayarak postoperatif 7 gün kullandıkları Klonidin'in perioperatif ve ameliyat sonrası kardiyak komplikasyonları azalttığını gösterdi.

### Perioperatif dönemde kalbi koruyabilmek için:

Perioperatif dönemde kardiyak açıdan en büyük tehdit miyokardta iskemik hasardır. Miyokardiyal iskemi; iskemi süresine bağlı olarak şiddeti giderek artan bir seri hücrel olayı başlatır. İskemi sırasında oluşan hasara "iskemik hasar" denir. İskemi sonrası yeniden kanlanma dönemi (reperfüzyon), iskeminin



Şekil 1. İskemiye önlemek için geleneksel yaklaşım; oksijen teminini arttırmak, tüketimini azaltmak için çeşitli yöntemlerin kullanılmasıdır. Ancak yeni bakış açısında anestezik ajanlarla aktif kardiyoproteksiyon önem kazanmaktadır.

sonlanması anlamına gelirse de bu dönemde de paradoksal olarak hücrelerde hasar oluşur. Buna da “Reperfüzyon hasarı” denir. İskemi ve reperfüzyon hasarını kesin sınırlarla ayırmak olası olmadığından ve biri olmadan diğeri olamadığından genellikle “İskemi - Reperfüzyon hasarı” olarak birlikte adlandırılır. Miyokardiyal iskemi ve iskemi sonrasında da reperfüzyon hasarının zararlı etkileri dolayısıyla son zamanlarda çalışmaların pek çoğu miyokardiyal hasarı azaltmayı hedefleyen yöntemlerin araştırılmasına yoğunlaşmıştır.

İskemiye önlemek için geleneksel yaklaşım, oksijen sunumunu arttırmak, tüketimini azaltmak için çeşitli yöntemlerin kullanılmasıdır. Ancak, yeni bakış açısında anestezi ajanlarla aktif kardiyoproteksiyon önem kazanmaktadır (Şekil 1) (8).

### Perioperatif olarak kalbi koruyabilmek için:

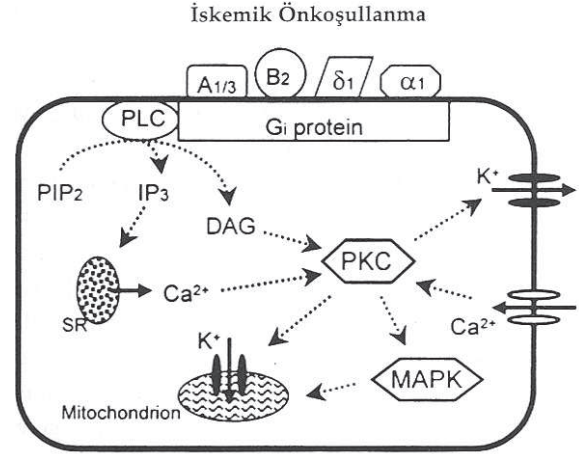
- I. İskemi öncesi,
- II. İskemi sırası,
- III. İskemi sonrası olmak üzere üç pencere bulunmaktadır.

Miyokardın fonksiyonlarının korunmasında iskemi öncesi önkoşullama, iskemi sırasında antiiskemik etkili, iskemi sonrasında da antireperfüzyon etkili yöntemler kullanılmalıdır.

### İskemik Önkoşullama

Miyokardiyal fonksiyonların korunmasında etkili yöntemler arasında iskemik önkoşullama (Ischemic preconditioning) fenomeni bulunmaktadır. İskemik önkoşullamanın potent endojen koruyucu işlevi ilk kez 1986 yılında Murry ve ark. (9) tarafından kalp kasında gösterilmiştir. Kısa süreli iskemi dönemi ve reperfüzyon, hızlı endojen bir uyum yanıtına yol açarak daha sonra oluşan uzun süreli iskemi sırasında hücre ölümünü yavaşlatır. Bu olay kalpte infarkt büyüklüğünü azaltır ve kalbin fonksiyonlarını düzeltir.

İskemik önkoşullama fenomeni, intrinsik adaptasyon mekanizmalarını tetikleyerek hücre içinde art arda birbirini tetikleyen ve sonucu kesişen işlemler zinciri başlatır (10) (Şekil 2). Başta endojen adenosin olmak üzere, bradikinin, prostasiklin, norepinefrin, endojen opioidler, NO ve reaktif O<sub>2</sub> örnekleri gibi hücre stres faktörlerinin serbestleşmesi ile Adenosin



Şekil 2. İskemik önkoşullamanın hücresel mekanizması (10).

A<sub>1/3</sub>: Adenosin 1/3, B<sub>2</sub>: Bradikinin 2, δ<sub>1</sub>: Opioid reseptör, α<sub>1</sub>: Adrenerjik reseptör, PLC: Fosfolipaz C, PKC: Protein Kinaz C, SR: Sarkoplazmik Retikulum, PIP<sub>2</sub>: Fosfatid İnositol, IP<sub>3</sub>: İnositol trifosfat, DAG: Diasilgliserol, MAPK: Mitojen-Aktive Protein Kinaz

A<sub>1</sub> ve A<sub>3</sub>, Bradikinin 2, Opioid δ<sub>1</sub> ve β adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu G proteini aracılığıyla fosfolipaz C'yi (PLC) uyarır. Aktive olan PLC bir yoldan sitosolik Protein Kinaz C (PKC) oluşumuna diğer yandan hücre içi Ca iyon artışına yol açar. Aktive olan reseptörlerin sinyallerinin birleşmesi ve artan Ca iyon konsantrasyonu belli bir eşik seviyesine ulaştığında PKC'nin translokasyonuna neden olur. PKC sarkolamma ve mitokondrideki K<sub>ATP</sub> kanallarını aktive eder ve hücre membranı hiperpolarize olarak aksiyon potansiyelinin 2. fazı kısalmıştır. Hücre içine Ca iyon akımı azalır. Sonuçta ATP depolanması, hücre içi aşırı Ca iyon birikiminin önlenmesi sağlanarak kardiyoprotektif etki sağlanır. İskemik önkoşullamayla α<sub>1</sub> ve β adreseptörleri ve opioid reseptörleri gibi pek çok membran reseptörü de etkilenir (11-14).

PKC'nin hücre membranına transferine kadar geçen süre önemlidir. Bu süre önkoşullamanın erken faz koruyucu etkileri olarak değerlendirilir ve koruma zamanı penceresi olarak isimlendirilir.

İskemik önkoşullamanın bir de gecikmiş faz veya ikinci penceresi olarak değerlendirilen gen transkripsiyonu ve genetik çeviri ile endojen proteinler ve antioksidanların sentezine yol açan daha geç ortaya çıkan etkileri vardır (15).

## Önkoşullamanın tetiklenmesi

İskemik önkoşullama klinik uygulama güçlüğü olduğundan çok pratiğe girememiştir. Ancak, önkoşullama çeşitli fizyolojik uyarılar ve farmakolojik ajanlarla iske mi olmaksızın tetiklenir. Erken faz önkoşullama fizyolojik olarak miyokardiyal gerilme reseptörlerini tetikleyen mekanizmalar yoluyla olduğu kadar taşikardi, kanama, resüsitasyon, KPB gibi stres faktörlerine yanıt olarak da gelişir.

Farmakolojik önkoşullama iskemik önkoşullamadan biraz farklıdır. İskemik önkoşullamada salınan medyatörler art arda birbirini tetikleyerek daha kuvvetli sinyal şiddetine ve daha fazla PKC aktivasyonuna yol açarlar. Tek bir farmakolojik ajanla bu şiddette sinyalizasyon ve sonuçta önkoşullama sağlamak mümkün olmamaktadır. Ancak, farklı farmakolojik ajanlar birlikte daha etkin bir önkoşullama sağlayabilir. Örneğin,  $\beta$  adrenerejik agonist ve eksojen  $CaCl_2$  birlikte hücre içi  $Ca$  iyon konsantrasyonunu yeterince arttırarak doğrudan PKC aktivasyonuna ve önkoşullama etkisine neden olabilirler.

Kalp üzerinde bu alanda en fazla adeno zin, adeno zin  $A_1$ , PKC agonistleri, KATP kanal açıcılar, NO donorlerinin etkileri araştırılmıştır.

$K_{ATP}$  kanal açıcılar (Bimakalim, Nicorandil), PKC aktivasyonu için gereken tetik değerini düşürerek önkoşullamayı kolaylaştırıp süresini uzatırlar. Ancak pek çok KATP kanal açıcı klinikte toksik yan etkileri nedeniyle kullanılmamaktadır (16).

Bunlar gibi pek çok ajan da klinikte yan etkileri nedeniyle önkoşullama amacıyla yaygın olarak kullanılmamaktadır. Örneğin, Adeno zin ve bradikinin hipotansiyon ve bradikardi; norepinefrin, angiotensin ve endotelin hipertansif etkileri nedeniyle kullanılmıyorlar.

Buna karşın bazı ilaçların klinik etkilerinin birbirine karşı olmalarından yararlanarak kombine edilmelerini öneren çalışmalarda var. Örneğin, adeno zin, epinefrin (17).

Anestezi pratiğinde kullanılan bazı ajanların koroner kan akımı veya kalbin yükündeki azalmadan bağımsız olarak önkoşullama mekanizmasını tetikleyerek

kalbi koruyan özelliğe sahip oldukları saptanmıştır (18,19).

## Anestezik ilaçların kalbin korunmasındaki etki mekanizmaları

- I. İskemik önkoşullama benzeri etki,
- II. Hücre içine aşırı  $Ca^{2+}$  birikmesinin engellenmesi,
- III. Antioksidan benzeri etki,
- IV. Nötrofil/Trombosit-endotel ilişkisine etki şeklindedir (Tablo 1).

**Tablo 1. Anesteziklerin kardiyoprotektif etki mekanizmaları: Farklı ajanlar farklı mekanizmalara sahip olabilmektedir.**

	Önkoşullama	$Ca^{2+}$	Antioksidan	Nötrofil
• Sevofluran	++	++	+	+
• Morfin	++	+/-	+	+/-
• Propofol		++	++	++
• Ketamin	-	+		+
• Barbitürat			+/-	+
• Benzodia.		+/-	+	

Çeşitli çalışmalar sonucu isofluran, sevofluran ve morfin en fazla önkoşullayıcı etkiye sahip ilaçlar olarak belirlenmiştir (10).

## Morfin

Kalp üzerinde opioid reseptör aktivasyonu da önkoşullama etkisine sahiptir. Schultz ve ark. (20-22), iske mi-reperfüzyon hasarını azaltmaya yönelik en güçlü yöntem olan iskemik önkoşullamanın opioid reseptörler aracılığıyla gerçekleştiğini buldu. Bundan sonra dışarıdan verilen morfinin de kalbi iskemiden koruduğu gösterildi. Morfin, özellikle belirgin  $\delta_1$  opioid reseptör aktivitesi ile önkoşullama etkisine sahiptir.  $\delta_1$  opioid reseptörleri  $K_{ATP}$  reseptörlerini aktive ederek koruyucu etki gösterirler. Fentanil ve diğer sentetik opioid ilaçlar yeterli  $\delta_1$  reseptör aktivitesine yol açmadıklarından, önkoşullama açısından morfin daha üstündür.

## Propofol

Yapısı gereği antioksidan benzeri etkiye sahiptir. Postiskemik mekanik disfonksiyonu azaltır. Nötrofil aktivitesini baskılar, ancak önkoşullama etkisine sahip değildir. Murphy ve ark. (23) tarafından propofolün serbest kök temizleyici etkisi gösterilmiştir.

## Ketamin

Hücre içi  $Ca^{2+}$  birikmesini önler, nötrofil aktivitesini azaltır, ancak önkoşullamayı inositol trifosfat yapımını azaltarak ve sarkolemmal  $K_{ATP}$  kanallarını inaktive ederek bloke etmektedir (24).

## Benzodiazepinler ve Barbitüratlar

Miyokardı koruyucu etkileri ile ilgili yayınlar çelişkilidir (10).

## İnhalasyon Anestezikleri

1985'de Freedman'ın (18), enfluranın postiskemik fonksiyon bozukluklarını düzelttiğini belirtmesinden sonra, halojenli anestezik ajanların miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine koruyucu etkileri pek çok deneysel çalışma ile araştırıldı (25,26).

Doksanlı yıllarda, kardiyak anestezide de yüksek doz opioid analjezik kullanımına dayalı eski teknikler yerine erken ekstübasyon (Fast Track) protokolleri gereği kısa etkili intravenöz ajanlar (propofol, remifentanil, sufentanil) kullanılmaya başlandı.

Doksanlı yılların sonlarında, deneysel çalışmalarla inhalasyon anesteziklerinin önkoşullama yoluyla kalp üzerine koruyucu etkilerinin olduğu (27,28) reperfüzyon hasarı üzerine yararlı etkilerinin olduğu (29,30) gösterildikten sonra kardiyak anestezide inhalasyon anesteziklerinin kullanımı güncelleşti.

İsofluran, sevofluran, desfluran gibi volatil anestezikler  $K_{ATP}$  kanallarını aktive ederek kardiyoprotektif etkiye sahiptir (31).

İsofluran'ın önkoşullama etkisine sahip olduğu pek çok veri ile gösterilmiştir. Adenozin  $A_1$  reseptörlerini ve mitokondriyal  $K_{ATP}$  kanallarını aktive ederek kalp kasının aksiyon potansiyel süresini azaltır. Böylece mitokondriye giren  $Ca$  iyon miktarını sınırlar, bu da yüksek enerjili fosfat tüketiminin daha az olmasını sağlar (32).

Köpeklerde 1 MAC İsofluran ile sağlanan önkoşullama etkisi 5 dk. koroner oklüzyonuyla sağlanan iskemik önkoşullamaya eşittir (33).

İnhalasyon ajanlarının kardiyoprotektif etkileri postoperatuar erken dönemde kalp fonksiyonlarının erken düzelmesi ile kendini gösterdi (34-36).

Yetmiş yaş üzeri,  $EF < \% 50$  ve 3 damar hastası 45 olguda, IV ve inhalasyon anesteziklerinin kullanımlarıyla kardiyoprotektif etkileri araştırılmıştır. Sevofluran kullanılan grupta belirgin olarak postoperatif troponin seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Kalp debisi de sevofluran grubunda daha yüksek seyretmiştir (37).

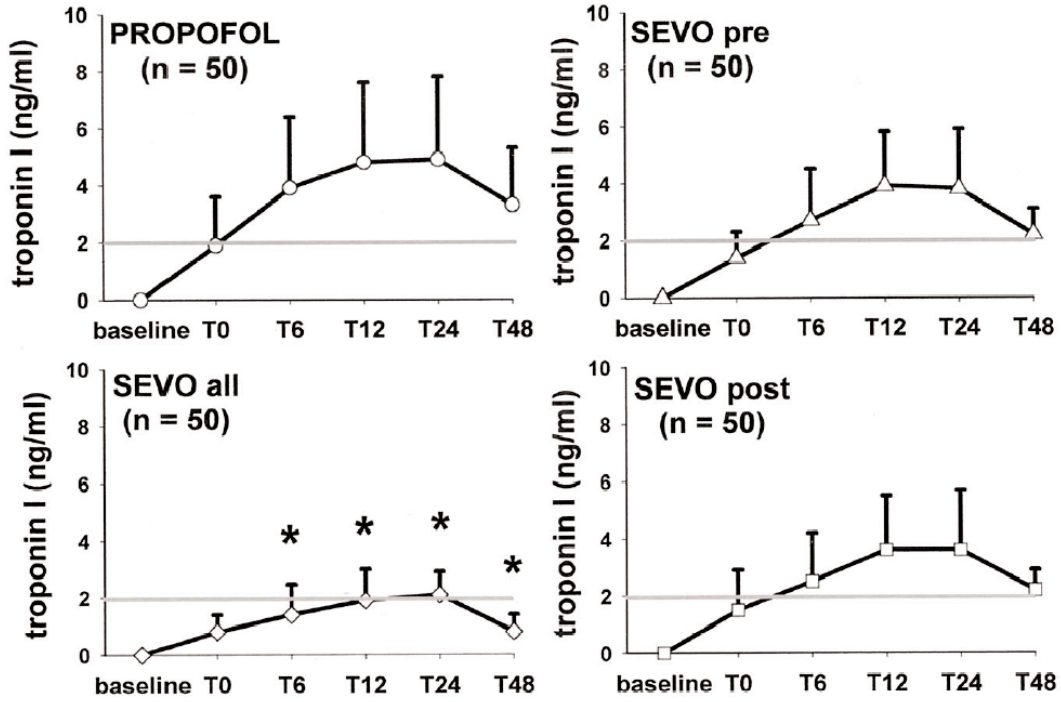
Çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü bir diğer çalışmada da sevofluranın önkoşullamayla kalp kası ve böbrek disfonksiyonunun belirteçlerini azalttığı gösterilmiştir (36).

Volatil anesteziklerin açık kalp cerrahisinde iskemi öncesi ve sonra yeniden kanlanma döneminde kullanılmaları miyokardiyal hasarı azaltır ve kalbin performansını olumlu etkiler.

De Hert ve ark.'nın (38) çalışmasında, Sevofluranın iskemi öncesi, sonrası ve tüm dönemlerde kullanımı ile ilgili karşılaştırma yapılmıştır. Troponin değerlerinin tüm dönemlerde Sevofluran kullanılan grupta ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (Şekil 3).

Bunun yanında, Sevofluranın kardiyopleji solüsyonu içinde iskemi döneminde de kullanılmasıyla reperfüzyon hasarının azaldığı gösterilmiştir. Nader ve ark.'nın (39) yaptığı randomize, kontrollü, klinik çalışmada sevofluran, kardiyopleji solüsyonuna ilave edilerek reperfüzyon sonrası inflamasyon yanıtı ve miyokard fonksiyonları değerlendirilmiştir. Reperfüzyon hasarına yanıt olarak gelişen inflamasyonun göstergesi olan indikatörler (nötrofil beta integrin, TNF alfa, IL-6) kontrol grubuna göre daha az artmış. KPB sonrası hesaplanan sol ventrikül iş indeksi (LVWI) ve TÖE ile bakılan sağ ventrikül duvar hareket anomalisi değerlendirildiğinde miyokard fonksiyonları kontrol grubuna göre daha iyi bulunmuştur.

Özetle, inhalasyon anesteziklerinin açık kalp cerrahisinde iskemi öncesinde kullanılmaları miyokardiyal hasarı azaltır. İskemi sonrası yeniden kanlanma döneminde kullanılmaları kalbin performansını olumlu etkiler. İskemi döneminde de kullanılmalarıyla re-



Şekil 3. Sevofluranın iskemi öncesi, sonrası ve tüm dönemlerde kullanımı ile ilgili karşılaştırma. Troponin değerlerinin tüm dönemlerde Sevofluran kullanılan grupta ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır<sup>(38)</sup>.

perfüzyon hasarının azaldığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak, kalbi korumak için perioperatif olarak sadece hemodinamik faktörlerin stabilizasyonunu sağlayarak miyokardın O<sub>2</sub> tüketimini azaltmak ve koroner perfüzyonu iyileştirmeye çalışmak yeterli değildir. Miyosit nekrozunu azaltan endojen yanıtla yol açan önkoşullamanın erken ve geç etkilerinden yaralanabilmek için çeşitli tetikleyici uyarı ve ajanlar ile perioperatif iskemik hasar azaltılmaya çalışılmalıdır. İnhalasyon anestezikleri aktif kardiyoprotektif etki ile bu konuda popülerite kazanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on perioperative Cardiovascular Evaluation for noncardiac Surgery). J Am Coll Cardiol 2002; 39:542-553.
2. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92:657-671.
3. Bhandari M, Avezum A, Cavalcanti AB, Giles JW, Schrick T, Yang H, Jacobsen CJ, Yusuf S. How strong is the evidence for the use of perioperatif beta blokler in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ. 2005; 331:313-321.

4. Mangano DT, Layung EL, Wallace A, Tateo. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. N Eng J Med 1996; 335:1713-1720.
5. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high risk patients undergoing vascular surgery. N Eng J Med 1999; 341:1789-1794.
6. Wallace AW, Fortes M, Mathew J, Drenger B, et al. For the McSPI: association of different patterns of use of anti-ischemic agents on morbidity and mortality after coronary artery bypass surgery. Anesthesiology 2003; 99: A255.
7. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. Anesthesiology 2004; 101:282-932.
8. Warltier Dc, Pagel PS, Kersten JR. Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. Anesthesiology 2000; 92:253-259.
9. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation 1986; 74:1124-1136.
10. Kato R, Foex P. Myocardial protection by anesthetic agents ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologists. Canadian J Anesthesia 2002; 49: 777-791.
11. Cinel I, Oral U. Nitric oxide synthetase, poly (ADP-ribose) synthetase and ischemic preconditioning. Crit Care Med 2002; 30:2167-2216.
12. Okubo S, Xi L, Bernardo NL, Yoshida K, Kukreja RC. Myocardial preconditioning: basic concepts and potential mechanisms. Mol Cell Biochem 1999; 196:3-12.
13. Nakano A, Cohen MV, Downey JM. Ischemic preconditioning. From basic mechanisms to clinical applications. Pharmacol ther 2000; 86:263-275.
14. Rubino A, Yellon DM. Ischemic preconditioning of the vasculature: an overlooked phenomenon for protection the heart? Trends Pharmacol Sci 2000; 21:225-230.
15. Meldrum DR, Cleveland JC Jr, Rowland RT, Banerjee A, Harken AH, Meng X. Early and delayed preconditioning: differential mechanism and additive protection. Am J Physiol 1997; 273:H725-733.



16. Miura T, Miki T, Tsuchihashi K, Limura O. Ischemic preconditioning against infarction. Its mechanism and clinical implications. *EXS* 1996; 76:365-382.
17. Cohen MV, Thornton JD, Thornton CS, et al. Intravenous co-infusion of adenosin and norepinephrine preconditions the heart without adverse hemodynamic effects. *J Thoracic Cardio Vasc Surg* 1997; 114:237-242.
18. Freedman BM, Hamm DP, Everson CT, Wechsler AS, Christian CM II. Enflurane enhances postischemic functional recovery in the isolated rat heart. *Anesthesiology* 1985; 62: 29-33.
19. Preckel B, Schlack W, Comfaere T, Obal D, Barthel H, Thämer V. Effects of enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on reperfusion injury after regional myocardial ischemia in the rabbit heart in vivo. *Br J Anaesth* 1998; 81:905-912.
20. Schultz JE, Rose E, Yao Z, Gross GJ. Evidence for involvement of opioid receptors in ischemic preconditioning in rat hearts. *Am J Physiol* 1995; 268:2157-2161.
21. Schultz JE, Hsu AK, Gross GJ. Morphine mimics the cardioprotective effect of ischemic preconditioning via a glibenclamide-sensitive mechanism in the rat heart. *Circ Res* 1996; 78:1100-1104.
22. Schultz JE, Hsu AK, Gross GJ. Ischemic preconditioning in the rat heart is mediated by delta 1- but not mu or kappa opioid receptors. *Circulation* 1998; 97:1282-1289.
23. Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, Webster NR, Jones JG. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br J Anaesth* 1992; 68:613-618.
24. Mullenheim J, Frassdorf J, Preckel B, Thämer V, Schlack W. Ketamine, but not S(+)-ketamine, blocks ischemic preconditioning in rabbit hearts in vivo. *Anesthesiology* 2001; 94:630-636.
25. Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology* 1989; 70:179-182.
26. Forrest JB, Cahalan MK, Render K, et al. Multicenter study of general anesthesia II. Results. *Anesthesiology* 1990; 72:262-268.
27. Kersten JR, Schmeling TJ, Hettrick DA, Pagel PS, Gross GJ, Warltier DC. Mechanism of myocardial protection by isoflurane: Role of adenosine triphosphate-regulated potassium (KATP) channels. *Anesthesiology* 1996; 85:794-807.
28. Cason BA, Gamperl AK, Slocum RE, Hickey RF. Anesthetic-induced preconditioning: Previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology* 1997; 87:1182-1190.
29. Preckel B, Schlack W, Comfere T, Barthel H, Obal D, Thämer V. Effects of enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on reperfusion injury after regional myocardial ischaemia in the rabbit heart in vivo. *Br J Anaesth* 1998; 81:905-912.
30. Schlack W, Preckel B, Stunneck D, Thämer V. Effects of halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on myocardial reperfusion injury in the isolated rat heart. *Br J Anaesth* 1998; 81:913-919.
31. Obal D, Dettwiler S, Favocchia C, Preckel B, Schlack W. The influence of mitochondrial KATP-Channels in the cardioprotection of preconditioning and postconditioning by sevoflurane in the rat in vivo. *Anest-Analg* 2005; 101:1252-1260.
32. Kersten JR, Lowe D, Hettrick DA, et al. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K channels. *Anesthesiology* 1997; 87:361-370.
33. Cope DK, Impastato WK, Cohen WV, Downey JM. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology* 1997; 86: 699-709.
34. Penta de Peppo A, Polisca P, Tomai F, De Paulis R, Turani F, Zupancich E, Sommariva L, Pasquelatti P, Chiariello L. Recovery of LV contractility in man is enhanced by preischemic administration of enflurane. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:112-128.
35. De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, Van Sommeren EW, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002; 97:42-49.
36. Julier K, da Silva R, Garcia C, Bestmann L, Frascarolo P, Zollinger A, Chassot PG, Schmid ER, Turina MI, von Segesser LK, Pasch T, Spahn DR, Zaugg M. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: A double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology* 2003; 98:1315-1327.
37. De Hert SG, Cromheecke S, Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE, Van der Linden PJ. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003; 99:314-323.
38. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, Meus R, Nelis A. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with CPB are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 2004; 101:299-310.
39. Nader ND, Li CM, Khadra WZ, Reedy R, Panos AL. Anesthetic myocardial protection with sevoflurane. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18:269-274.

---

Alındığı tarih: 5 Ocak 2007 (ilk)  
25 Şubat 2007 (1. revizyondan sonra)

---

## Derleme

# Kardiyopulmoner Baypas Uygulamasında Değişen Stratejiler

Fevzi TORAMAN \*

### ÖZET

Yarım yüzyıldır kullanılmakta olan kardiyopulmoner baypas (KPB) uygulamasında, süreç içinde bazı değişiklikler olmuştur. Başlangıç sıvısı olarak kullanılan kan yerine kristalloid veya kolloid sıvıların kullanılması önemli bir değişiklik olmuştur. KPB sırasında gelişen sistemik inflamatuvar yanıtın azaltılmasına yönelik çok ciddi çalışmalar ve değişik uygulamalar yapılırken, bugün sonuçlarımızı etkilediğini düşündüğümüz bazı ayrıntılar çok gündemde tutulmamıştır. Dokuda oluşup rezervuara taşınan karbondioksitin eliminasyonunu ve kanın oksijenasyonunu belirleyen taze gazın akım hızının belirlenmesi, hipoksinin ve hiperoksinin neden olabileceği olumsuzlukları minimuma indirebilmek için KPB sırasındaki oksijen fraksiyonunun ayarlanması önemli değişikliklerdendir. Kan ve kan ürünlerinin kullanımına bağlı özellikle geç dönem olumsuzlukların ortaya konmasından sonra, kan ve kan ürünü transfüzyonunun azaltılması, perioperatif sıvı dengesinin yakın izlenimi önemli olmuştur. Kan hücreleri ve proteinlerin non-endothelial yüzeylere teması sonucu pıhtılaşma sistemi, fibrinoliz, kompleman kaskadı, ve kalikrein/kinin kaskadı aktivasyonunun azaltılması amacı ile yüzey kaplı devrelerin kullanılması bu süreç içinde olan belli başlı önemli değişikliklerden bazılarının oluşmaktadır.

KPB uygulamasındaki bu değişiklikler, postoperatif entübe kalma, yoğun bakımda kalma, hastanede kalma sürelerinin kısalmasına, kan ve kan ürünü kullanım oranlarında, morbidite ve mortalitede azalmayı sağlayarak günümüzdeki başarının sağlanmasına katkıda bulunan faktörler arasında yer almışlardır.

**Anahtar kelimeler:** kardiyopulmoner baypas, kristalloid, kolloid, yüzey kaplı devreler

### SUMMARY

#### *Changing Strategies in Cardiopulmonary Bypass*

Cardiopulmonary bypass (CPB) which is being used for more than half a century has undergone many changes during this time span. Many clinical studies have been conducted to determine the best priming solution and to decrease the systemic inflammatory response syndrome. However, some parameters which might effect the outcome has not been studied in detail such as sweep gas flow which controls the elimination of carbon dioxide and, adjustment of the oxygen fraction to avoid hypo and hyperoxemia. Determinance of the early and late complications of transfusion led to the close monitoring of perioperative fluid management and popularized strategies leading to decrease transfusion.

Another major advance is the use of surface coated circuits which decreases the activation of complement and callicrein/kinin cascade, reduces fibrinolysis and improves coagulation pathway.

These advances have played a major role in decreasing morbidity and mortality by reducing time to extubation, length of intensive care unit and hospital stay, and lowering transfusion rates.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, cristalloid, colloid, surface coated circuits

### TARİHÇE

Le Gallois tarafından ilk defa 1813'te düşünce olarak ileri sürülen kardiyopulmoner baypas (KPB), 1937 tarihinde Gibbon tarafından bir canlıda (kedi) kulla-

\* Acıbadem Kadıköy Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Doç. Dr.

nılmıştır. İnsan üzerindeki ilk uygulama 1951 yılında Dennis tarafından art arda iki hastaya uygulanmış, ancak hastaların ikisi de kaybedilmiştir. Dr. Gibbon, 1953 yılında atrial septal defekti olan 18 yaşındaki kadın hastasını "Gibbon IBM" kalp akciğer makinesini kullanarak başarılı bir şekilde ameliyat etmiştir. İlk "bubble" oksijenatör, Dr. De Wall tarafından

1955 yılında yapılmış ve Lillehei tarafından kalp akciğer makinesi ile birlikte, kalp operasyonlarında kullanılmaya başlanmıştır. Bodell, 1963 yılında kapiller membran oksijenatörü geliştirmiştir. Bramson 1965 yılında, ilk ticari membran oksijenatörleri kullanıma sunmuştur. KPB'nin bu tarihsel gelişimi sırasında başlangıçta daha fizyolojik olacağı düşüncesi ile başlangıç (priming) solüsyonu olarak kan kullanılmış, ancak sonuçların kötü olması nedeni ile başlangıç solüsyonu olarak kristalloid kullanımına geçilmiş, günümüzde ise başlangıç solüsyonu seçiminde (kristalloid/kolloid) tartışmalar devam etmektedir. KPB'nin tarihsel gelişimi sırasında başlangıç solüsyonunda olduğu gibi birçok parametrede önemli değişiklikler yapılmıştır.

### KPB'da sıvı seçimi

Açık kalp ameliyatlarının ilk yıllarında daha fizyolojik olacağı düşüncesi ile başlangıç sıvısı olarak kan kullanılmış, ancak erken greft tıkanıklığı, mikro sirkülasyondaki bozulma nedeni ile istenilen düzeyde başarı sağlanamamıştır. Bu nedenlerden dolayı KPB sırasında sıvı kullanımını, yani hemodilüsyon oluşturulması gündeme gelmiştir (1,2). Ayrıca, transfüzyona bağlı viral ve immünolojik hastalıkların oluşma riski de kan ve kan ürünlerinin kullanımını daha sıkı denetim altına alma zorunluluğunu ortaya koymuştur. Hemodilüsyon amaçlı sıvı kullanımı, kullanımda olan sıvıların özelliklerinin daha iyi bilinmesini gerektirmektedir. KPB'de kullanılacak sıvının seçimi sırasında (kristalloid/kolloid) sıvıların yalnızca hemodinamik etkileri dikkate alınmamalı, aynı zamanda mikro sirkülasyon, pulmoner fonksiyonlar, eritrosit reolojisi ve kanama pıhtılaşma yönü ile de değerlendirilmelidir. İnfüzyon olarak verilen sıvılar ya intravasküler alanda ya da eşit miktarlarda olmak üzere interstisyel ve intraselüler alanlarda kalabilmektedir. Vücudun bu bölgelerindeki sıvıların kompozisyonu ve miktarı karmaşık mekanizmalar tarafından kontrol edilmektedir. Bu mekanizmalar Antidiüretik hormon (ADH), Renin-anjiyotensin-aldosteron (RAA) ve sempatik sinir sistemidir (3). Bu mekanizmalar sayesinde sodyum ve sıvı tutularak intravasküler sıvı eksikliği önlenip, hidrostatik basınç artışı sağlanır. ADH plazma ozmolaritesi ile RAA sistemi intravasküler volüm eksilmesi ile aktif hale gelmektedir. Majör cerrahide ve travmada artmış ADH, RAA ve katekolamin aktivasyonu vardır. Açlığa ve cerrahi mü-

dahaleye karşı, metabolik aktiviteyi yoluna koyan bu yanıt, önceden var olan intravasküler volüm eksikliğinde daha da artmaktadır. Operasyon sırasında kısıtlı miktarda kristalloid verilmesi ancak ameliyat öncesi mevcut olan sıvı eksikliğini karşılar, dolayısıyla oluşan hormonal uyarıyı bloke etmek için daha fazla miktarda sıvı verilmesi gerekmektedir. Ancak yalnızca kristalloid verilmesi normal hormonal cevap olan ADH, RAA ve katekolamin salınımını inhibe etmez, bu nedenle kristalloid ve kolloid birlikte verilmelidir (3). Koroner baypas ameliyatına giden hastaların preoperatif ölçülen kan volümlerinde % 42 azalma olduğu tespit edilmiştir (4). Altta yatan hastalık, preoperatif kullanılan ilaçlar, sistemik hipotermi, anestezi ajanlar ve potent vazodilatör ajanların kullanımına bağlı olarak hastaların dolaşan kan volümü değişebilmektedir. Kanamaya bağlı mutlak, vazodilatör ajanlar (nitrogliserin, protamin) ve yeniden ısınmaya bağlı rölatif volüm eksikliği oluşabilmektedir. İntravasküler ile ekstravasküler kompartmanlar arasındaki net sıvı değişiminde plazma kolloid onkotik basıncı majör rol oynamakla birlikte, KPB uygulanan durumlarda artmış olan permeabilite nedeni ile kullanılacak albümin gibi makro moleküllerin de ekstravasküler alana geçebileceği ve ters yönde bir osmotik basınç oluşturacağı unutulmamalıdır (5). Makro moleküller, oluşturdukları osmotik basınçlar, sağladıkları volüm desteği ve intravasküler kompartmanda kalma süreleri (Tablo 1, 2), farmakokinetiği ve farmakodinamiği bilinerek kullanılmalıdır (6,7).

**Tablo 1. Makro moleküllerin oluşturdukları onkotik basınçlar, sağladıkları volüm desteği ve intravasküler kompartmanda kalma süreleri (6. kaynaktan alınmıştır).**

Kolloid	MA	PKOB	Volüm etkisi	İVKS
% 6 Dextran	70.000	58	iyi	uzun
Gelatin	35.000	Damar dışına sızmakta	kötü	sınırlı
% 6 HES	200.000	34	iyi	uzun
% 6 HES	450.000	29-32	iyi	uzun
Pentastarch	260.000	40	iyi	uzun
Kan serumu		27	orta	orta

MA: molekül ağırlığı Dalton, PKOB: plazma kolloid onkotik basıncı, İVKS: intravasküler kalma süresi

### Sıvı tedavisinde izlenecek parametreler

Volüm açığı bilinen bu hastalarda sıvı tedavisi sırasında izlenecek bir kılavuz yoktur. Pulmoner arter



**Tablo 2. Kristaloïd-kolloïd karşılaştırılması (7 nolu kaynaktan alınmıştır).**

	Kolloïd	Kristaloïd	p değeri
KPB sırasındaki ilave Volüm gereksinimi (mL)	300-400 mL	1000-1300 mL	p<0.05
İdrar çıkış hızı	benzer	benzer	AD
İntraoperatif sıvı dengesi (L)	5.7±1.4	6.9±1.3	p<0.05
KPB hemen sonrası KI (L m <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup> )	3.2±0.9	2.7±0.6	p<0.05
DA-a PO <sub>2</sub>	benzer	benzer	AD
Şant fraksiyonu	benzer	benzer	AD
Komplians	benzer	benzer	AD
Hemodilüsyonda artma ve buna bağlı Hb, F VII, F IX ve trombosit'de azalma	fazla	daha az	p<0.05
aPTT uzaması	var	daha az	p<0.05
Mediastinal drenaj	benzer	benzer	AD
Kan ürünleri gereksinimi	benzer	benzer	AD
Başlangıç değerine göre COP'deki azalma (%)	20	54	
KPB sonrası COP'nın başlangıç değerine geri dönme süresi (saat)	2	4	
Erken postop dönem EVLW (mL <sup>-1</sup> kg)	5.7±1.5 - 5.2±1.9	5.4±1.4 - 6.5±1.7	
Ameliyat sonu sıvı dengesi (mL)	1405±435	2831±637	p<0.05
Genel denge (mL)	813±619	2143±538	p<0.05
Postoperatif 2. gün kilo değişikliği (kg)	-0.3±1.5	1.5±1.2	p<0.05
Postoperatif kanama (mL)	914±425	717±389	AD

KPB: Kardiyopulmoner baypas, KI: Kardiyak indeks, COP: Kolloïd onkotik basınç, EVLW: Ekstravasküler akciğer suyu, AD: Anlamlı değil.

kateteri (PAK) olan hastalarda ölçülebilen pulmoner kapiller uc basıncı (PKUB) ve santral venöz basınç (SVB) yanlış bilgi verebilmekte, bu hatalı bilgi kalp performansı, damar direnci ve toraks basıncının kalp doluş basınçlarını etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Özellikle ventrikül kompliyansının değiştiği hastalarda SVB ve sağ ventrikül basıncı, yeterli doluş basıncı hakkında her zaman doğru bilgi vermez (8). Bu hastalarda izlenecek en iyi parametreler ekokardiografide elde edilen sağ ventrikül end-diastolik ve end-sistolik volüm parametreleridir, ancak pratikte kullanımları sınırlıdır. Bu nedenle bu hastalarda sıvı replasmanına alınan hemodinamik, biyokimyasal (laktat, ozmolarite, üre, kreatinin, plazma ve idrar Na+) ve idrar çıkış yanıtının izlenmesi, pratikte kullanılabilir en geçerli yöntemlerden biridir.

### Replasman amacı ile kullanılabilir sıvılar ve özellikleri

#### Kristaloïd sıvılar

Bu grupta hipotonik (% 5 dekstro, vb), izotonik (laktatlı ringer, vb) ve hipertonic (% 7.5 NaCl, mannitol) sıvılar mevcut olup, elektrolit dengesizliği olmayan hastalarda kullanılabilir. Kristaloïdler, vasküler membrandan kolaylıkla interstisyel alana geçmektedir. 1000 mL kristaloïd sadece 180-200 mL plazma volümünü genişletebilmekte, yani yalnızca % 20-25 oranında intravasküler alanda kalabilmektedir. Kristaloïdin bu özelliği nedeni ile yeterli hemodinamiğin

sağlanması için replasman miktarının artırılması gerekmektedir ve bu da teorik olarak hiperkloremik asidoza ve plazma kolloïd osmotik basıncın düşmesine neden olabilmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda büyük miktarlarda kristaloïd replasman tedavisi yapıldığında hastaların % 70'inde akciğer ödemi geliştiği, bu oranın kolloïd replasmanı yapılanlarda % 25 olduğu bulunmuştur (9,10). Ayrıca, hayvanlarda yapılan hemorajik şok çalışmalarında, lazer dopler flowmetre yöntemi ile mikro sirkülasyonun izlendiğinde Laktatlı Ringer solüsyonlarının yeterli mikro sirkülasyonunu sağlamadığı bulunmuştur (11).

#### Sentetik kolloïdler

##### Dekstran

Yüzde 6 dekstran 70 ve % 10 dekstran 40 olmak üzere iki formu bulunmakta, 1000 mL dekstran 70 infüzyonu 600-800 mL plazma volümünü artırmaktadır. Dekstran 40'ın birim alandaki eritrosit ve trombosit sayısını, kanın vizkositesini azaltarak mikro sirkülasyonu daha iyi sağladığı bulunmuştur (12). Dekstran solüsyonlarının anaflaktoid reaksiyonlara, kaogülasyon anormalliklerine ve çapraz karşılaştırma bozukluklarına yol açtığı bilinmektedir (12).

##### Jelatin

Zincirsiz ve sıvı jelatin olmak üzere iki farklı şekilde bulunabilmektedir. İki form arasındaki en önemli

farklılık elektrolit konsantrasyon farklılığıdır. Jelatin solüsyonlarının plazma genişletme etkisi % 70-90, plazmada yarılanma süreleri 2-3 saat olup yeterli hemodinamik stabilite için tekrar infüzyonlar gerekmektedir. Ayrıca, ciddi anaflaktoid reaksiyon oluşturma potansiyeline sahiptirler (3).

#### HES (Hidrosietil nişasta)

Farklı fizikokimyasal özelliklere sahip HES solüsyonları vardır. Amilopeptin derivativesi olan HES molekülü, alfa amilaz enzimi tarafından hidrolize edilmekte ve böbrekler tarafından atılmaktadır. HES'in eliminasyon kinetiğine ve birikime bağlı risklere baktığımızda molekül ağırlığı önem kazanmaktadır. Plazma genişletme etkisi değişik HES moleküllerinin fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olduğu gibi, hemodinamik stabilitenin sağlanması, eritrosit reolojisi, koagülasyon, osmotik basınç ve intravasküler yarılanma süresi üzerine olan etkileri de fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. Hidroksil grubunun hangi glikoz molekülüne bağlı olduğu (C<sub>2</sub>,C<sub>3</sub>,C<sub>6</sub>) farmakokinetik özelliğini belirleyen en önemli faktördür (3).

#### **Solüsyonların pıhtılaşma sistemi üzerine olan etkileri**

Kristalloid solüsyonlarının pıhtılaşma sistemi üzerine direkt etkileri yoktur. Ancak, oluşturdukları hemodilüsyon sisteme olumsuz yönde katkıda bulunabilir.

Bazı kolloid solüsyonların pıhtılaşma sistemlerini etkiledikleri bilinmektedir (13).

#### Dekstran

Dekstran, von Willebrand's faktör düzeyini düşürmekte veya trombosit fonksiyonlarını bozmaktadır (14). Dekstran faktör VIII-related antigen (VIIR:Ag) ve faktör "VIII-related ristocetin cofactor (VIIIR:RCo)" seviyelerini düşürerek trombosit adhezyonunun azalmasına neden olmaktadır (14).

#### HES solüsyonları

Birinci kuşak HES solüsyonlarının (high-molecular weight; HMW-HES; 450.000 D) hemostazı etkileyerek (VIIR: Ag ve VIIR: RCo seviyelerini düşürerek),

Protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve kanamaya eğilimi artırdıkları birçok çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca, HMW-HES solüsyonu fazla miktarda kullanıldığında, trombositlerde şişme ve adhezyonlarında bozulma görülebilmektedir (15,16). Düşük molekül ağırlıklı (low molecular weight; LMW-HES; MW, 70.000-260.000 D) solüsyonlarının hemodilüsyon dışında trombositler üzerinde negatif bir etkiye sahip olmadıklarından, pıhtılaşma sistemi üzerine çok daha az negatif etkileri olmakta, bu nedenle de kullanımı önerilmektedir (13,16-18).

#### Jelatin (polygeline ve succinylated gelatin)

"Haemaccel" ve "Gelofusin" bu grubun örnekleri olup her ikisi de temel yapılarında jelatin bulundukları için, "Haemaccel" yüksek oranda kalsiyum iyonu (Ca<sup>2+</sup>) içermekte, "Gelofusin" ise Ca<sup>2+</sup> içermemektedir. Her iki molekülde trombosit agregasyonunu "ristocetin" aracılığı ile engellemektedir. "Haemaccel" in trombosit agregasyonu üzerine olan etkisi daha güçlü olup, bu etkisi yapısında bulunan yüksek orandaki Ca<sup>2+</sup>'a bağlıdır (19).

Başlangıç solüsyonu seçimi sırasında üzerinde durulması gereken bir başka konu, KPB başlangıcında gelişen FENOMEN A'dır. Fenomen A; pulsatil akımın kaybolmasına, hipotermiye ve katekolaminlerin dilüsyonu gibi birçok nedene bağlı olarak gelişen, geçici hipotansiyon ile karakterize bir durumdur. Gelişen bu hipotansiyonun derinliğinin ve süresinin artması perioperatif miyokard enfarktüsünden, değişik düzeyde nörolojik hasarın gelişmesi ile sonuçlanan sorunlara neden olabilir. Bu nedenle, bu periyodun sessiz geçilmesi son derece önemlidir. Yaptığımız bir çalışmada, başlangıç sıvısı olarak kolloid kullanılan hastalarda bu periyodun daha sessiz geçildiğini saptadık (20).

Kristalloid kullanımı interstisyel sıvı volümünün artması ile yaygın doku ödemine neden olarak postoperatif kilo artışına neden olurken, kolloid kullanımında postoperatif sıvı birikimi daha az olmaktadır. Başlangıç sıvısı olarak kristalloid kullanılan hastalarda KPB sırasındaki plazma kolloid osmotik basınç düşüklüğü postoperatif 4. saatte normal düzeylere gelmekte, dolayısıyla postoperatif mekanik ventilatöre bağlı kalma süresi etkilenmemektedir (7). Jansen ve

ark. (21), perioperatif kristalloid kullanımının sıkı bir sıvı dengesi takibi ile azaltılmasının plazma kolloid onkotik basıncı düşüşünü azalttığını ve bunun sonucu olarak perioperatif ve postoperatif kardiyak ve pulmoner fonksiyonların düzeldiğini göstermişlerdir. Buna ek olarak kristalloidlerin kanama pıhtılaşma sistemi üzerine olumsuz etkilerinin olmaması ve diürez ile kolaylıkla vücuttan atılabilmeleri, KPB sonrası sık görülen intravasküler sıvı artması periyodunda önemli bir avantaj sağlamaktadır. Kolloid kullanımının ise, KPB süresince ve postoperatif dönemde ilave volüm ihtiyacını azaltarak sıvı dengesinin daha iyi korunmasını sağlayarak, perioperatif ve erken postoperatif dönemde kardiyak indeksin artmasına neden olan önemli bir avantajı varken, solüt yükü oluşturmaları ve maliyetleri önemli dezavantajlarıdır (Tablo 2).

Genel olarak başlangıç solüsyonu olarak kristalloid kullanımı önerilebilir. Ancak, miyokard performansında azalma olan hastaların büyük miktarlardaki kristalloidleri tolere etmesi zor olabilir. Bu nedenle özel hasta gruplarında kolloid önerilebilir.

Klinik parametreler ve hastaneden çıkış parametreleri açısından karşılaştırıldığında başlangıç solüsyonu olarak kolloid veya kristalloid kullanımının anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edilmiştir (3,4).

İdeal başlangıç solüsyonu şu özelliklere sahip olmalıdır:

- 1) Bulaşıcı hastalıklar taşımamalı,
- 2) İntertisyel alana az geçmeli,
- 3) Pıhtılaşma sistemi üzerine negatif etkisi olmamalı,
- 4) Ucuz olmalı.

KPB başlangıç solüsyonunun cinsinin seçiminin çok tartışmalı olması nedeni ile bir kılavuz oluşturulmasına rağmen, KPB sırasında sıvı kısıtlaması yapılmasının sonuç parametreler üzerine olumlu etki yaptığı gösterilmiştir (22). Kristalloid kullanarak yapmış olduğumuz bir çalışmada, hastalar ameliyat sonrası sıvı dengesine göre iki gruba ayrılmıştır (22). Ameliyat sonrası sıvı dengesi 500 mL'den küçük olan hastaların hastanede kalma süresi  $5.3 \pm 1.8$  gün, sıvı dengesi 500 mL'den büyük olan hastalarda  $6.3 \pm 4$  gün bulunurken ( $p=0.0001$ ), sıvı dengesinin  $>500$  mL olmasının hastanede kalış süresini artıran bağımsız bir risk faktörü olduğu ( $p<0.01$ , OR: 2,17, % 95 CI: 1,47-3,17) tespit edilmiştir. Bu çalışmada kristalloid-

lerin yukarıda ifade edilen olumsuz yönlerinin ciddi bir sıvı idaresi ile önlenebileceği sonucuna varılmıştır.

### KPB sırasında taze gaz akım hızının ayarlanması

Taze gazın akım hızı, özellikle dokuda oluşup rezervuara taşınan karbondioksitin eliminasyonunu ve kanın oksijenasyonunu belirler. Bugüne kadar yapılan taze gaz akım miktarına yönelik çalışmalar değişik ısı ve kan akım hızlarında, taze gaz/kan akım oranına yöneliktir. Vasküler direncin azalmasına bağlı olarak, ortalama arter basıncının düştüğü durumlarda, doku perfüzyonunun yeterliliğini sağlamak için kan akımının artırılması, parsiyel karbondioksit basıncının ( $PCO_2$ ) çok düşmesine, dolayısıyla respiratuvar alkalozun gelişmesine neden olabilir. Vasküler direncin arttığı veya rezervuar seviyesinin azaldığı durumlarda ise kan akımı ile birlikte taze gaz akımının azaltılması  $PCO_2$ 'nin artmasına neden olabilir. Hipokapnin ve hiperkapnin bilinen olumsuz etkileri nedeni ile KPB sırasında dikkatli olmak gerekmektedir. Özellikle KPB zamanının uzadığı, kardiyak indeksin artırıldığı ve taze gaz akım hızının yüksek tutulduğu durumlarda, bu istenmeyen etkilerin ortaya çıkma olasılıklarının arttığı unutulmamalıdır. İstenmeyen bu yan etkileri en aza indirmek amacıyla taze gaz akım hızının vücut yüzey alanına göre, kan akımından bağımsız olarak ayarlanması daha uygundur. Yaptığımız çalışmada  $1,35-1,50$  L. dk<sup>-1</sup>. m<sup>2</sup> taze gaz akım hızı aralığında yeterli  $CO_2$  uzaklaştırılmasının ve oksijenasyonun sağlandığını gördük (23).

### KPB sırasında oksijen fraksiyonu

KPB sırasındaki oksijen fraksiyonunun ayarlanmasındaki pratik uygulama KPB başlangıcında % 80-100, hipotermi sırasında % 60-70 ve yeniden ısınma başlangıcından itibaren yeniden % 100 düzeyine çıkılması şeklindedir. Yüksek oksijen fraksiyonu kullanımında ortaya çıkan yüksek oksijen parsiyel basıncının (Hiperoksemi  $>185$  mmHg) eritrosit yapısında (reolojisinde) deformasyon ve periferik doku perfüzyonunda bozulmaya neden olarak birçok organ da hasar oluşturduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (24-26). Doku perfüzyonundaki azalmanın nedenlerinden biri kapiller seratonin seviyesindeki artma ve "endotel derivate releasing faktor (EDRF)" inaktivasyonuyken (24), diğer bir neden de eritrosit reolojisindeki değişikliklerdir. Normal eritrosit çapı

ve yapısı mikrosirkülasyon için son derece önemlidir. Normal eritrosit çapı 7 mikron, kapiller çap 7.9 mikrondur. Eritrosit çapı ile kapiller çap göz önüne alındığında, eritrosit yapısının değişmesinin mikrosirkülasyonu etkileyeceği aşikârdır. KPB sırasında eritrositlerin yaklaşık % 31'i deforme olmakta (bu KPB süresinden bağımsız olan bir değer olup, KPB süresi uzadıkça bu oran artmaktadır), postoperatif 1. gün de % 17, postoperatif 2. ve 3. günlerde ise % 23'lük artışlarla yaklaşık % 70 oranında eritrositler deforme olmaktadır. Eritrositlerde meydana gelen bu deformasyon, eritrosit filtrasyon hızı (RFR) ile ölçülmekte olup, normal değeri  $39 \pm 1 \mu\text{L sn}^{-1}$  dir. Hiperokseminin RFR üzerine olan olumsuz etkisi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (25). KPB sonrası RFR'deki azalma % 25'den az olan hastaların % 31'inde, % 25'den fazla azalma olan hastaların % 53'ünde ve RFR'deki azalma % 75'den fazla olan hastaların % 81'inde postoperatif aritmi tespit edilmiştir (26). KPB sonrası RFR'deki azalmanın postoperatif entübe kalma süresinide uzattığı gösterilmiştir (26). Hiperokseminin tüm bu olumsuzlukları göz önüne alındığında KPB sırasında oluşan hiperokseminin önlenmesi kaçınılmazdır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda KPB sırasındaki oksijen fraksiyonu için değişik vücut ısısındaki kan akımı oranına göre yukarıda söylendiği gibi % 70-100 aralığındaki oranlar kullanılmıştır. Ancak, bu uygulamada parsiyel oksijen basıncı izlemine göre yeni ayarlamalar yoktur, çünkü bu uygulamada  $\text{PaO}_2$ : 300-600 mmHg aralığında tutulmakta oysaki hiperoksemi için kabul edilen  $\text{PaO}_2$  değeri 185 mmHg dan büyük olan değerlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada oksijen fraksiyonunun ( $\text{FiO}_2$ ) KPB başlangıcından hipotermik periyodun sonuna kadar  $\text{FiO}_2$ :0,35, yeniden ısınmanın başlaması ile  $\text{FiO}_2$ :0,45 değerine çıkılmasının hiperoksemi ve hipoksi oluşturma potansiyelinin çok az olduğu görülmüştür. Bu nedenle taze gaz akımının  $1,35 \text{ L dk}^{-1} \text{ m}^2$ , oksijen fraksiyonunu ise, % 35-45 aralığında tutulması önerilmiştir (27).

### KPB sırasında kan ve kan ürünü kullanımı

Açık kalp cerrahisinin ilk yıllarında, daha fizyolojik olacağı düşüncesi ile başlangıç solüsyonu olarak tam kan kullanılmış, ancak viskozitedeki artmanın neden olduğu erken dönem olumsuzlukların (greft oklüzyonları, eritrosit reolojisinde ve mikrosirkülasyonda

bozulma vb) görülmesi sonucu kristalloid veya kolloid kullanılarak hemodilüsyon oluşturulmaya başlanmıştır (1,2). Hemodilüsyon sırasındaki kabul edilir hematokrit (Hct) alt düzeyi konusunda bir düşünce birliği oluşturulamamış olduğundan açık kalp cerrahisi sırasında kan ve ürünleri kullanım oranı % 3 ile 83 arasında değişmektedir (28,29). Kan kullanım miktarlarının bu kadar büyük oranda farklılık göstermesinin diğer nedenleri arasında, hekimin bu konuda aldığı eğitim, kliniklerin kendi transfüzyon kriterleri, eşlik eden diğer hastalıkların varlığı sayılabilir (30-32). KPB uygulaması dışındaki durumlarda, oluşturulan hemodilüsyona karşı vücudun verdiği yanıt, kalp debisinin ve oksijen ekstraksiyonunun (OER) artırılması şeklindedir (33,34). Ancak, KPB uygulaması sırasında kalbin pompalama görevinin mekanik aletlere bırakılması, değişen koşullara adaptasyonun sağlanmasını bloke etmektedir. Bu nedenle KPB sırasındaki kabul edilebilir minimum Hct düzeyinin belirlenmesi sırasında, pompa akım hızı (debi), vücut ısısı, perfüzyon basıncı gibi parametreler dikkate alınmaktadır (35-38). Cain (39)'in köpeklerde yaptığı çalışmasında, KPB dışı durumlarda kritik oksijen sunum ( $\text{DO}_2$ ) değeri olarak  $9,8 \text{ mL } 100 \text{ g}^{-1} \text{ dk}^{-1}$  bulmuş, Li-am (35) ise köpeklerde KPB'nin yeniden ısınma periyodu için kritik oksijen sunum değeri olarak  $10 \text{ mL } 100 \text{ g}^{-1} \text{ dk}^{-1}$  değerini bulmuştur. Bu iki çalışma KPB sırasındaki kritik oksijen sunum değerinin KPB dışı durumla aynı olduğunu göstermektedir. KPB uygulamasının yapılmadığı durumlarda kalp kritik oksijen sunum değerini, debisini artırarak çok daha düşük Hct değerlerinde sağlarken, KPB'nin uygulandığı durumlarda mekanik aletlerin debiyi artırma kapasiteleri sınırlı ( $2,6-2,8 \text{ L d}^{-1} \text{ m}^2$ ) olduğu için, daha yüksek Hct değerlerinin gerekli olduğu söylenmiştir (35,39). Fank ve ark. (40), kritik Hct değeri için hasta popülasyonunun önemli olduğunu, yüksek riskli hastalarda (böbrek yetersizliği, konjestif kalp yetersizliği gibi) anemiye karşı toleransın az olduğunu bildirdiği çalışmalarında, düşük risk grubundaki hastaları için kritik Hct değeri olarak % 14, yüksek risk grubundaki hastaları için % 17 değerini bulmuştur. KPB sırasındaki kritik Hct değerinin tespiti için yapılan diğer çalışmalarda önerilen Hct değeri % 13-20 arasında değişmektedir (41-45).

KPB sırasındaki dilüsyona bağlı Hct değişikliğinden ilk etkilenecek olan organ beyindir. Bu nedenle normotermik ( $37,5^\circ\text{C}$ ) KPB sırasındaki serebral oksijen

gereksinimini karşılayacak minimum Hct değerinin belirlenmesi, aynı zamanda KPB sırasındaki güvenli Hct değerini vereceği düşünebilir. Cook ve ark. (46)'ın, köpeklerde yapmış olduğu çalışma bu açıdan çok önemlidir. Vücut ısısı 37,5°C, Hct % 39'ken serebral kan akımı (CBF) 33±10 mL, serebral oksijen sunumu (CDO<sub>2</sub>) 5.8±1.5 mL, oksijen ekstraksiyon oranı (OER, %) 0.69±0.07, Hct değeri % 19; olduğunda diğer parametreler sırası ile 54±13, 4.9±1, 0.76±0.09, Hct % 14 olduğunda; 67±20, 4.8±1.3, 0.75±0.09 ve Hct % 9; olduğunda 79±31, 3.7±1.2, 0.76±0.09 olarak bulmuşlardır. Bu çalışma göstermektedir ki 'Hct'deki % 77 azalma, CBF'de % 139 artışla kompanse edilmeye çalışılarak CDO<sub>2</sub>'deki azalma % 36 ile sınırlandırılmaya çalışılmış ve bunun sonucu olarak OER sadece % 10 oranında artmıştır. Cook ve ark. (46) bu çalışmalarında, Hct değeri % 14 olduğunda serebral kan akımı artarak yeterli serebral oksijen sunumunun sağlandığını, Hct değerinin % 9-14 aralığında olmasının kritik değer oluşturduğunu bulmuştur.

Kan kullanımının erken dönem bilinen olumsuzluklarına ek olarak geç dönem olumsuzlukları da ortaya konmuştur. Engoren ve ark. (47) açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda yapmış oldukları çalışmalarında, kan transfüzyonu yapılan hastalarda, 5 yıllık ölüm oranını transfüzyon yapılmayan hastaların iki katı değerinde olduğunu (% 15 ve % 7), risk değerlendirilmesi yapıldıktan sonra transfüzyon yapılan hastalarda ölüm oranının % 70 daha fazla olduğunu bulmuştur (OR: 1,7, % 95 CI:1,4-2, P=0.001).

KPB sonrası proinflatuvar ve protrombotik bir endotel disfonksiyonu vardır. Endotel hücre biyolojisi, trombosit ve lökosit reaktivitesi erken greft trombozuna, ateromun hızlanmasına neden olabilmektedir. KPB sonrası dolaşımda artmış oranda mediatörler mevcutken, kan transfüzyonu ile de büyük miktarlarda inflamatuvar yük hastaya verildiğinde, hastadaki sitokin benzeri mediyatör oranı çok artmaktadır. KPB sonrası bir ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, sitokin düzeyini 15 kat artırmaktadır (48).

Kan kullanımının sonuç parametreleri üzerine olan etkisini araştırdığımız çalışmamızda, kan kullanımının postoperatif entübe kalma (p<0.03), yoğun bakımda kalma (p<0.001), hastanede kalma (p<0.0001) sürelerini ve mortaliteyi (p<0.003) artırdığını bulduk

(49). Aynı çalışmada kan kullanımını artıran bağımsız risk faktörü olarak, postoperatif drenaj >1000 mL (OR 29,4, % 95 CI: 13-64, p<0.0001), reoperasyon varlığı (OR 14,3, % 95 CI: 2,5-82,5, p<0.003), preoperatif Hct düşüklüğü (OR 4,2, % 95 CI: 2,1-8,6, p<0.0001) ve yaş>60 yıl olması (OR 1,8, % 95 CI: 1-3,2, p<0.006) parametreleri anlamlı bulundu.

Hekimlerin iskemik doku hasarını azaltmak için zaman zaman tamamen iyi niyetle yaptıkları transfüzyonun, aslında erken ve geç dönemde ortaya çıkan ciddi olumsuzluklarının mevcut olması ve ayrıca transfüze edilen kanın oksijen taşıma kapasitesinin % 6 ile sınırlı olması (yani sadece hemoglobin miktarının artırılması ile yeterli doku oksijenasyonunun sağlanamaması), transfüzyon endikasyonlarının bir kez daha gözden geçirilmesini zorunlu kılmaktadır (50).

### Yüzey kaplı devreler

Kan hücreleri ve proteinlerin endotel dışı yüzeylere teması sonucu bu nedenle pıhtılaşma sistemi, fibrinolitik, kompleman kaskadı ve kalikrenin/kinin kaskadı aktive olmaktadır. Plazma proteolitik sistemin aktivasyonu, polimorfonükleer lökosit, trombosit ve endotel hücresi aktivasyonunu artırmakta, bunun sonucu olarak ortama serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit, endotelin, araşidonik asit metabolitleri ve proteazlar salınmaktadır (51-55). Ortama salınan tüm bu maddeler birçok organda hasar oluşturabilmektedir. KPB sırasında ortaya çıkan bu olumsuzlukları minimuma indirebilmek amacı ile steroid, aprotinin, antioksidan ilaç kullanımı, yüzey kaplama, mini devreler, lökosit filtresi kullanımı, önkoşullandırma ve ultrafiltrasyon uygulamaları gündeme gelmiştir (15,16,56-62).

Yüzey kaplı sistemler; heparin kaplı, polimer kaplı veya polimer tabanlı heparin bağlı olabilir. İlk kuşak heparin kaplı devreler; heparin salgılayan devreler, irreversible heparin bağlı devreler ve heparin benzeri etki (antitrombin III için yüksek affiniteli) gösteren devrelerden oluşmaktaydı. Bu ilk kuşak heparin kaplı devrelerin biyouyumluluklarının yüksek ve kronik inflamatuvar yanıtlarının az olmasına karşın, tam doz heparinizasyon gerektirmeleri, trombogenezis riskinin kaplı olmayan devrelere yakın olması ve maliyetlerinin yüksek olması önemli dezavantajlarıydı (17,18,63,64).



Polimer kaplı devreler; polimetoksietilakrilat (PMEA-A), polipeptid ve fosfokolin kaplı olabilir. PMEAA kaplı devreler; trombosit adezyonu ve pıhtılaşma faktörlerinin aktive olmasını, protein adsorpsiyonu, dejenerasyonu ve oksijenatöre kan hücrelerinin yapışmasını azaltır. Polipeptid kaplı devreler; hidrofilik düz ve biopasif yüzeyle anti-trombojenik özellik ve azalmış inflamatuvar yanıt oluşturlar (52,65,66). Fosfokolin kaplı devreler; biyomimetik, antiinflamatuar ve antimikrobiyal özelliğe sahip, trombojenik, toksik ve alerjik reaksiyon özelliği az olan devrelerdir (67). Polimer tabanlı heparin bağlı devreler; Hya-luronan tabanlı heparin bağlı (GBS® GISH Biomedical Inc., ABD), polipeptid tabanlı heparin kaplama (Bioline® Coating, Jostra, Almanya), Polietilen oksit tabanlı heparin bağlı (Trillium Affinity® NT, Medtronic, ABD) yapıdadır. Bu devrelerle pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu ve trombüs oluşumu azalmakta, mükemmel trombosit koruması sağlanmakta, fibrinojen adsorpsiyonu ve kompleman sistemi aktivasyonunda azalma olmaktadır (68-70).

Günaydın (50), 4 ayrı yüzey kaplı devre (PMEA, polipeptid, fosfokolin ve biopasif yüzeyli) ve aynı oksijenatörlerin yüzey kaplı olmayan devrelerini kullanarak oluşturduğu 8 grupta, 195 çok damar hastası üzerinde yaptığı çalışmada, protamin infüzyonundan 15 dk. sonra alınan kan örneklerinde yüzey kaplı olmayan grup da lökosit miktarında artma, trombosit, fibrinojen ve serum albumin düzeyinde azalma tespit etmiştir. PMEAA kaplı devrelerde postoperatif 24 saatlik kanama  $452 \pm 35$  mL, kan kullanımı  $2.6 \pm 0.6$  üniteyken, kapsız devrelerde bu değerler sırası ile  $612 \pm 35$  mL,  $4.8 \pm 1.3$  ünite ( $p < 0.05$ ) olarak bulunmuştur. Pasif yüzeyli gruptan "Trillium" ile "Avecor" karşılaştırılmasında, yüzey kaplı "Trillium"da postoperatif 24 saatlik kanamada  $510 \pm 30$  mL iken, "Avecor"da bu değeri  $650 \pm 25$  mL olarak bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). "Dideco 903" ile Dideco 708 karşılaştırılmasında, postoperatif 24 saatlik kanama miktarını sırası ile  $513 \pm 35$  mL,  $670 \pm 35$  mL ( $p < 0.05$ ) olarak bulunmuştur. Bu sonuçları ile Günaydın, yüzey kaplı devrelerin postoperatif kanama miktarını azalttığını göstermiştir. Yüzey kaplı devrelerin sonuç parametrelerini olumlu yönde etkilediğini gösteren çalışmaların giderek artan sayıda yayınlanmasına rağmen, ekonomik nedenlerden dolayı henüz ülkemizde rutin kullanıma girememiştir. Bugün için özellikle ameliyat öncesi riskli vakalarda (EuroSCORE>5) ekonomik yö-

nüne rağmen kullanılmasının, gelecekte ise maliyetin düşürülmesi ile birlikte rutin uygulamaya konulmasının KPB'nin bilinen olumsuz etkilerini asgariye indirerek, sonuçların daha da iyi olmasına katkıda bulunacağı düşüncesindeyim.

## KAYNAKLAR

1. Cooley DA, Beall AC, Grondi P. Open heart operation with disposable oxygenators; 5 % dextrose prime, and normothermia. *Surgery* 1962; 52:713.
2. Roche JK, Stengle JM. Open heart surgery and the demand for blood. *JAMA* 1973; 225:1516.
3. Boldt J. Volume therapy in cardiac surgery: does the kind of fluid matter? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13:752.
4. Depoix JP, Pansard Y, Vidocq M, et al. Mesure preoperative de la volémie chez les patients devant subir un pontage aorto-coronarien. *Ann Franc Anesth Reanimat* 1983; 2:392.
5. Virgilo RW, Rice C, Smith D, et al. Cristalloid vs colloid resuscitation: Is one better? *Surgery* 1979; 2:129.
6. Tonnessen T, Tollofsrud S, Kongsgaard UE, et al. Colloid osmotic pressure of plasma replacement fluids. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37:424.
7. Eising GP, Niemeyer M, Gunther T, et al. Does a hyperoncotic cardiopulmonary bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:282.
8. Hoffman MJ, Greenfield LL, Sugerman HJ, et al. Unsuspected right ventricular dysfunction in shock and sepsis. *Nucl Med* 1983; 198:307.
9. Stein L, Berand J, Morissette M. Pulmonary edema during volume infusion. *Circulation* 1975; 52:483.
10. Rackow EC, Fein A, Leppo J. Colloid osmotic pressure as a prognostic indicator of pulmonary edema and mortality in the critical ill. *Chest* 1977; 72:709.
11. Wang P, Hauptman JG, Chaudry IH. Hemorrhage produces depression in microvascular blood flow which persist despite fluid resuscitation. *Circ Shock* 1990; 30:307.
12. Kreimeier U, Peter K. Strategies of volume therapy in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Kidney Int* 1998; 53:75.
13. Strauss RG. Review of the effects of hydroxyethyl starch on the blood coagulation system. *Transfusion* 1981; 21:299.
14. Wagner BK, D'Amelio LF. Pharmacologic and clinical considerations in selecting crystalloid, colloidal, and oxygen-carrying resuscitation fluids. Part I. *Clin Pharmacol* 1993; 12:335.
15. Chaney MA. Corticosteroid and cardiopulmonary bypass: a review of clinical investigations. *Chest* 2002; 121:921.
16. Ortolano GA, Aldea GS, Lilly K, et al. A review of leukofiltration in cardiac surgery: the time course of reperfusion injury may facilitate study design of anti-inflammatory effects. *Perfusion* 2002; 17:53.
17. Gorman RC, Ziats NP, Rao AK, et al. Surface-bound heparin fails to reduce thrombin formation during clinical cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:1.
18. Hiroshi K, Shigefumi S, Koji H, et al. Coagulofibrinolysis during heparin-coated cardiopulmonary bypass with reduced heparinization. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:1252.
19. Evans PA, Glenn JR, Heptinstall S, et al. Effects of gelatin-based resuscitation fluids on platelet aggregation. *Br J Anaesth* 1998; 81:198.
20. Öztiryaki H, Toraman F, Karabulut H, ve ark. Ekstrakorporeal dolaşımın başlangıcında gelişen fenomen A önlenilebilir mi?. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003; 31:17.
21. Jansen PG, te Velthuis H, Wildevuur WR, et al. Cardiopulmonary bypass with modified fluid gelatin and heparin-coated circuit. *Br J Anaesth* 1996; 76:13.
22. Toraman F, Evrenkaya S, Yucesu M, et al. Highly positive intraoperative fluid balance during cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Perfusion* 2004; 19:85.
23. Karabulut H, Toraman F, Tarcan S, Demirhisar O, Alhan C. Adjustment of sweep gas flow during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2002; 17:353.
24. Joachimsson PO, Sjöberg F, Forsman M, Johansson M,

- Ahn HC, Rutberg H.** Adverse effects of hyperoxemia during cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:812.
- 25. Belboul A, Al-khaja N, Ericson C, et al.** The effect of hyperoxia during cardiopulmonary bypass on blood cell rheology and postoperative morbidity associated with cardiac surgery. *The Journal of Extra-Corporeal Technology* 1991; 23:43.
- 26. Hirayama T, Roberts D, Allers M, Belboul A, al-Khaja N, William-Olsson G.** Association between arrhythmias and reduced red cell deformability following cardiopulmonary bypass. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 22:179.
- 27. Toraman F, Evrenkaya S, Senay S, Karabulut H, Alhan C.** Adjusting oxygen fraction to avoid hyperoxemia during cardiopulmonary bypass. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 15:xx, 2007. (Baskıda).
- 28. Ovrum E, Am Holen E, Tangen G.** Consistent non pharmacologic blood conservation in primary and reoperative coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9:30.
- 29. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al.** Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology* 1998; 88:327.
- 30. Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT.** Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992; 116:393.
- 31. Goodnough LT, Despotis GJ, Hogue CW, Ferguson TB.** On the need for improved transfusion indicators in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:473.
- 32. Goodnough LT, Marilyn FM, Shah T, Chernosky A.** A two-institution study of transfusion practice in 78 consecutive adult elective open-heart procedures. *Am J Clin Pathol* 1989; 91:468.
- 33. Chapler CK, Cain SM.** The physiologic reserve in oxygen carrying capacity: studies in experimental hemodilution. *Can J Physiol Pharmacol* 1986; 4:7.
- 34. Fan FC, Chen RY, Schuessler GB, Chien S.** Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Am J Physiol* 1980; 238:H545.
- 35. Liam BL, Plochl W, Cook DJ, Orszulak TA, Daly RC.** Hemodilution and whole body oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:1203.
- 36. Chapler CK, Cain SM.** The physiologic reserve in oxygen carrying capacity: studies in experimental hemodilution. *Can J Physiol Pharmacol* 1986; 4:7.
- 37. Cook DJ, Oliver WC Jr, Orszulak TA, Daly RC, Bryce RD.** Cardiopulmonary bypass temperature, hematocrit, and cerebral oxygen delivery in humans. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:1671.
- 38. Utley JR, Stephens DB, Wachtel C, et al.** Effect of albumine and mannitol on organ blood flow, oxygen delivery, water content, and renal function during hypothermic hemodilution cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1982; 33:250.
- 39. Cain SM.** Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol* 1977; 42:228.
- 40. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, et al.** Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 1997; 96:194.
- 41. Rao TL.** Cardiovascular, electrocardiographic, and respiratory changes following acute anemia with volume replacement in patients with coronary artery disease. *Anesth Rev* 1985; 12:49.
- 42. Zubiate P, Kay JH, Mendez AM, Krohn BG, Hochman R, Dunne EF.** A new technique with the use of little blood, if any. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68:263.
- 43. Cohn LH, Fosberg AM, Anderson WP, Collins JJ Jr.** The effects of phlebotomy, hemodilution and autologous transfusion on systemic oxygenation and whole blood utilization in open-heart surgery. *Chest* 1975; 68:283.
- 44. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, et al.** Determinants of blood utilization during myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:380.
- 45. Szecsi J, Batonyi E, Liptay P, Orosi P, Medgyessy I, Peterffy A.** Early clinical experience with a simple method for autotransfusion in cardiac surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 23:51.
- 46. Cook DJ, Orszulak TA, Daly RC, MacVeigh I.** Minimum hematocrit for normothermic cardiopulmonary bypass in dog. *Circulation* 1997; 96:200.
- 47. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Rior-dan CJ, Durham SJ.** Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:1180.
- 48. Fransen E, Maessen J, Dentemer M, Senden N, Buurman W.** Impact of blood transfusion on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 1999; 116:1233.
- 49. Toraman F, Evrenkaya S, Yüce M, ve ark.** Açık kalp cerrahisinde kan kullanımına etki eden faktörler. *Türk Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2004; 12:29.
- 50. Bruce DS.** Transfusion and outcome in heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:986.
- 51. Janvier G, Baquey C, Roth C, Benillan N, Belisle S, Hardy JF.** Extracorporeal circulation, hemocompatibility, and biomaterials. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1926.
- 52. Gunaydin S.** Clinical significance of coated extracorporeal circuits: a review of novel Technologies. *Perfusion* 2004; 19:33.
- 53. Baykut D, Bernet F, Wehrle K, Weichelt P, Schwartz P, Zerkowski HR.** New surface biopolymers for oxygenators: an in vitro hemocompatibility test of poly (2-methoxyethylacrylate). *Eur J Med Res* 2001; 6:297.
- 54. Demirkilic U, Kuralay E, Tatar H, Kocakulak M, Kocum C, Ayhan H.** Investigation of blood compatibility and determination of clinical performance of PMEA coated and flow optimized oxygenator. *J Bioactive and Compatible Polymers* 2004; 19:395.
- 55. Gunaydin S, Farsak B, Kocakulak M, Sari T, Yorgancıoğlu C, Zorlutuna Y.** Clinical performance and biocompatibility of poly (2-methoxyethylacrylate)-coated extracorporeal circuits. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:819.
- 56. Feindt P, Litmathe J, Boeken U, Gams E.** Anticoagulation during extracorporeal circulation under conditions of an ongoing systemic inflammatory Perfusion 2005; 20:11.
- 57. Chew MS.** Does modified ultrafiltration reduce the systemic inflammatory response to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass? *Perfusion* 2004; 19:S57.
- 58. Rubens FD, Mesana T.** The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: a therapeutic overview. *Perfusion* 2004; 19:S5.
- 59. Turkoz A, Cigli A, But K, et al.** The effects of aprotinin and steroids on generation of cytokines during coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15:603.
- 60. Fitzgerald DJ, Cecere G.** Hemofiltration and inflammatory mediators. *Perfusion* 2002; 17:23.
- 61. Boldt J, Brosch C, Lehmann A, Haisch G, Lang J.** Prophylactic use of pentoxifylline on inflammation in elderly cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1524.
- 62. Asimakopoulos S.** Mechanisms of the systemic inflammatory response. *Perfusion* 1999; 14:269.
- 63. Ovrum E, Brosstad F, Holen E, Tangen G, Abdelnoor M.** Effects on coagulation and fibrinolysis with reduced versus full systemic heparinization and heparin-coated cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1995; 92:2579.
- 64. Kuitunen AH, Heikkilä LJ, Salmenperä MT.** Cardiopulmonary bypass with heparin-coated circuits and reduced systemic anticoagulation. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:438.
- 65. Kocakulak M, Günaydin S, Saber R, et al.** Investigation of blood compatibility of PMEA coated extracorporeal circuit. *J of Bioactive and Compatible Polymers* 2002; 17:343.
- 66. Tanaka M, Motomura T, Kawada M, et al.** Blood compatible aspects of poly(2-methoxyethylacrylate) relationship between protein adsorption and platelet adhesion on PMEA surface. *Biomaterials* 2000; 21:1471.
- 67. Fransen E, Maessen J, Dentemer M, Senden N, Buurman W.** Impact of blood transfusion on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 1999; 116:1233.
- 68. De Somer F, Francois K, van Oeveren W.** Phosphorylcholine coating of extracorporeal circuits provides natural protection against blood activation by the material surface. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18:602.
- 69. Flom-Halvorsen HI, Ovrum E, Brosstad F, Tangen G, Ringdal M, Oystese R.** Effects of two differently heparin-coated extracorporeal circuit on markers for brain and myocardial dysfunction. *Perfusion* 2002; 17:339.
- 70. Muehrcke DD, Mc Carthy PM, Kottke-Marchant K, et al.** Biocompatibility of heparin-coated extracorporeal bypass circuit: a randomized, masked clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:472.

Alındığı tarih: 22 Ocak 2007 (ilk)

24 Şubat 2007 (1. revizyondan sonra)

## Klinik Çalışma

# Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Farklı Protamin Dozlarının Siyanotik ve Siyanotik Olmayan Hastalardaki Etkisi \*

Hüsne BAYRAK \*\*, Elif A. AKPEK \*\*\*, Aşlı DÖNMEZ \*\*\*, Filiz DEMİRSOY \*\*\*\*, Şükrü MERCAN \*\*\*\*\*

### ÖZET

Bu çalışmada, konjenital kalp cerrahisinde heparinin nötralize edilmesi amacı ile verilen protaminin, siyanotik ve siyanotik olmayan hastalar üzerindeki etkisi ile üç farklı protamin dozunun karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Pediyatrik açık kalp cerrahisi uygulanacak 79 hasta, prospektif olarak iki grupta ele alındı: Grup 1 (n=36, siyanotik) ve Grup 2 (n=43, siyanotik olmayan). Aynı hastalar kardiyopulmoner baypas (KPS) sonunda uygulanan protamin dozuna göre de kendi içinde 3 alt gruba ayrıldı, her 1 mg (100 IU) heparin için 1 mg protamin (1:1); 1.5 mg protamin (1:1.5); ve 1.7 mg protamin (1:1.7).

Tüm gruplar arasında KPB öncesi ve sonrası protrombin zamanı (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) ve "international normalization ratio (INR)" değerleri bakımından fark bulunmadı. Isınma döneminde ve protamin sonrası ölçülen aktive pıhtılaşma zamanı (activated clotting time, ACT) değeri siyanotik hastalarda daha yüksek bulundu (p=0.001 ve p=0.044). Siyanotik olmayan hastaların 15'inde (% 34), siyanotik hastaların ise 23'ünde (% 63) ek protamin gereksinimi oldu (p=0.008). Bu fark alt gruplar arasında anlamlı değişiklik gösterdi.

Sonuç olarak, konjenital kalp cerrahisinde, siyanotik olan ve siyanotik olmayan hastalarda protamin gereksiniminin fark gösterdiği bulundu.

**Anahtar kelimeler:** kardiyopulmoner baypas, antikoagülasyon, pediyatrik kalp cerrahisi

### SUMMARY

**Effect of Different Doses of Protamine in Cyanotic and Acyanotic Children in Congenital Heart Surgery**

In this study, comparison of the effect of protamine in cyanotic and acyanotic children along with the assessment of three different doses in congenital heart surgery.

Seventy-nine children who were scheduled to undergo pediatric cardiac surgery were prospectively studied in two groups: Group 1 (n=36, cyanotic) vs. Group 2 (n=43, non-cyanotic). They were then divided into three subgroups according to the dose of protamine given at the end of cardiopulmonary bypass (CPB): for 1 mg (100 IU) of heparin, Subgroup 1= 1 mg of protamine (1:1); Subgroup 2= 1.5 mg of protamine (1:1.5); and Subgroup 3= 1.7 mg of protamine (1:1.7).

There were no differences of prothrombin time, activated partial thromboplastin time and international normalization ratio values before and after CPB in any groups. Activated clotting time (ACT) values at the end of CPB and after protamine administration were significantly higher in the cyanotic children (p=0.001 and p=0.044). Fifteen patients (34 %) in the non-cyanotic and 23 (63 %) in the cyanotic group required additional protamine doses (p=0.008). Control ACT values differed with respect to protamine doses.

It was concluded that in pediatric cardiac surgery, protamine requirements differed in cyanotic and non-cyanotic patients.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, anticoagulation, pediatric cardiac surgery

\* TARK 2004'te poster olarak sunulmuştur.

\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

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

\*\*\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Anest. Teknikeri

\*\*\*\*\* Anadolu Sağlık Merkezi Kalp Damar Cerrahisi, Doç. Dr.

## GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda, heparin düzeyinin etkin bir şekilde izlemi ve etkisinin geri döndürülmesi, hem kardiyopulmoner baypasa (KPB)



bağlı kanama ve trombotik problemlerin hem de kan ve kan ürünleri kullanımının azaltılmasında önemli yer tutar (1). Ayrıca, gereğinden fazla protamin yapılmasının da trombosit fonksiyonlarında bozukluğa yol açtığı, kan kaybını ve transfüzyon gereksinimini artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda optimum heparin ve protamin dozları kullanılmalıdır.

Erişkin ve pediyatrik kalp cerrahisinde kullanılan heparin-protamin uygulamalarında farklar olduğu ileri sürülmektedir (2). Siyanotik çocuklarda preoperatif dönemde var olan koagülasyon bozukluklarının ne kadarının klinik olarak kullanılan basit testler ile takip edilebildiği veya ne kadarının postoperatif dönemde devam ettiği kesin değildir (3). Bu hastalar ile ilgili olarak heparin-protamin ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Gelişmiş teknolojik cihazlara rağmen, halen KPB sırasında heparinin antikoagülan etkisini monitörize etmekte kullanılan çok güvenilir ve tüm dünyada kabul edilmiş bir yöntem yoktur. Bugün için halen en yaygın kullanılan ve kabul gören yöntem ACT (*Activated Clotting Time*) izlenimidir.

Bu çalışmada, konjenital kalp cerrahisinde heparinin nötralize edilmesi amacı ile verilen protaminin siyanotik ve siyanotik olmayan hastalar üzerindeki etkisi ile üç farklı dozun karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Etik kurul onayı alındıktan sonra açık kalp cerrahisi uygulanan, yaşları 2 ay ile 6 yıl arasında olan 79 hasta (ASA II-I-IV) prospektif düzende çalışmaya dahil edildi. Yenidogan grubundaki hastalar, bilinen koagülasyon bozukluğu veya hastalığı olan, koagülasyon sistemi üzerine etkisi olduğu bilinen ilaç kullanan ve preoperatif heparin ve/veya ameliyat süresince antifibrinolitik uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ameliyattan önce hastalara 6 saat süreyle katı gıdalar ve 3 saat süreyle berrak sıvılar verilmedi. Premedikasyon için tüm hastalara ameliyattan bir saat önce midazolam (Dormicum®, Roche) 0.5 mg kg<sup>-1</sup> ve hidroksizin (Atarax®, UCB Farma) 1 mg kg<sup>-1</sup> ağızdan verildi.

Hastalar ameliyathane odasına alındıktan sonra rutin iki kanallı EKG (DII, V5), nabız oksimetresi (SpO<sub>2</sub>) ve non-invaziv arter kan basıncı ölçümü ile monitörizasyon yapıldı. Tüm hastalarda standart anestezi protokolü uygulandı.

İndüksiyon için IV midazolam 0.1 mg kg<sup>-1</sup> veya sevofluran (Sevorane®, Abbott) % 2-8 ile birlikte IV fentanil (Fentanyl Citrate®, Janssen Cilag) 20 µg kg<sup>-1</sup> kullanıldı. Endotrakeal entübasyonun sağlanması için IV panküronyum (Pavulon®, Organon) 0.15 mg kg<sup>-1</sup> uygulandı ve ameliyat sırasında aralıklı tekrarlandı. Ameliyat süresince anestezi idamesi O<sub>2</sub>/hava % 40-100 karışımı içinde izofluran (Forane®, Abbott) % 0.5 ve fentanil 20 µg kg<sup>-1</sup> st<sup>-1</sup> IV infüzyonu ile sağlandı. İnvaziv arter kan basıncı monitörizasyonu ve kan örneklerinin alınması için arteriyel kanülasyon ile santral venöz basınç izlenmesi için sağ internal juguler ven kateterizasyonu gerçekleştirildi. İntraoperatif vücut sıcaklığı takibi rektal yoldan yapıldı. Hastaların intraoperatif sıvı gereksinimleri, kan şekeri takipleri yapılarak dengeli solüsyonlar (Izodeks® veya İsolite®, Eczacıbaşı-Baxter) ile karşılandı.

KPB önce sistemik antikoagülasyon için heparin 300 IU kg<sup>-1</sup> verilerek ACT > 400 sn. olacak şekilde ayarlandı. Pompa başlangıç solüsyonu hastanemizin rutin protokolü olan hematokrit % 28-30 olacak şekilde Laktatlı Ringer solüsyonu, taze tam kan ve/veya taze donmuş plazma (başlangıç solüsyonu  $\approx$  700-800 mL) ve heparin, furosemid, potasyum ve sodyum bikarbonat kullanılarak hazırlandı. KPB başlangıcında tüm hastalara metilprednizolon 10 mg kg<sup>-1</sup> uygulandı. Soğuma ve ısınma dönemlerinde fentolamin (Regitine®, Novartis) 0.15 mg kg<sup>-1</sup> ve/veya nitroprusid (Niprus®, Schwarz Pharmaag) infüzyonu uygulandı. Eksternal (su blanketi) ve internal (KPB) soğutma kullanılarak sistemik hipotermi (24-26°C) sağlandı. Hiçbir hastada ultrafiltrasyon, lökosit azaltıcı teknikler veya antifibrinolitik ajanlar kullanılmadı. Cerrahinin tamamlanması ve yeterli vücut sıcaklığı (36-37°C), hemodinamik stabilite ve hemostaz sağlandıktan sonra KPB sonlandırıldı ve heparinin etkisi protamin kullanılarak antagone edildi.

Hastalar kardiyak patolojiye göre iki grupta ele alındı: Grup 1 (n=43, siyanotik hastalar) ve Grup 2 (n=36, siyanotik olmayan hastalar). Her iki gruptaki hastalar da KPB sonunda uygulanan protamin dozuna göre kendi içinde 3 alt gruba ayrıldı:

- her 1 mg (100 IU) heparin için 1 mg protamin verilen hastalar (1:1)
- her 1 mg (100 IU) heparin için 1.5 mg protamin verilen hastalar (1:1.5)
- her 1 mg (100 IU) heparin için 1.7 mg protamin verilen hastalar (1:1.7)

Koagülasyon durumunu değerlendirmek üzere; ameliyatın başında ve sonunda protrombin zamanı (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ), *international normalization ratio* (INR) ölçümleri için kan örnekleri alındı. Ameliyatın başında, heparin verildikten sonra, KPB'de ısınma döneminde 35°C'de ve KPB'den sonra protamin verilmesini izlemek için toplam 4 kez ACT değerleri kaydedildi. Ek doz protamin gereksinimi, protamin sonrası alınan ACT değerinin başlangıç ACT değerinden % 10 daha yüksek olması ile belirlendi ve gereksinim durumunda protamin ilk dozun 1/5'i miktarında tekrarlandı ve not edildi. Çalışmada not edilen diğer parametreler olarak hasta ve cerrahi özellikler, intraoperatif kan ve kan ürünlerinin transfüzyon miktarı ile postoperatif 1. ve 4. saat kanama miktarı da kaydedildi.

Ameliyatın sonunda hastalar pediatrik kardiyak yoğun bakım ünitesine alındı. Hastaların ameliyat sonrası izlenmesi yoğun bakım ekibi tarafından gerçekleştirildi. Analjezi/sedasyon, ventilatör ayarları, sıvı ve kan replasman gereksinimi ve ekstübasyon kararları tümüyle yoğun bakım ekibinin takibine ve sorumluluğuna bırakıldı.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu için standart kriterler uygulanmadı. Transfüzyon ihtiyacı, intraoperatif ve postoperatif dönemler için hemodinamik parametreler, kanama miktarı ve arter kan gazları takibi ile klinik olarak belirlendi. Kanama, öncelikle taze tam kan ve taze donmuş plazma ile karşılandı; cerrahi kanama haricinde sızma şeklinde kanamanın devam etmesi durumlarında yetersiz hemostaz kabul edilip trombosit transfüzyonu uygulandı. Hematokrit değerleri kardiyak patolojiye göre % 32-38 arasında tutulacak şekilde transfüzyon yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesi için Windows için SPSS 10.0 programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri, niteliksel karşılaştırmalarda ki-kare ve grup içi bağımlı parametrelerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testleri kullanıldı,  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Grupların demografik ve cerrahi verileri Tablo 1'de sunulmuştur. Aortik klemp ve KPB süreleri siyanotik grupta daha uzun bulundu. Hastaların ameliyat öncesi ve sonunda ölçülen PZ, aPTZ ve INR değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Bu değerler bakımından siyanotik ve siyanotik olmayan gruplarda veya protamin dozuna göre oluşturulan alt gruplarda fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Başlangıç ACT değerleri siyanotik ve siyanotik olmayan gruplar arasında benzer, ancak KPB sonunda ısınma döneminde (35°C'de) alınan ACT değerleri ve protamin sonrası alınan kontrol ACT değerleri siyanotik hastalarda daha yüksek bulundu ( $p = 0.001$  ve  $p = 0.044$ , sırasıyla) (Tablo 2).

**Tablo 3. İntraoperatif ölçülen ACT değerleri (sn).**

	Siyanotik olmayan			Siyanotik		
	Grup 1a (1:1)	Grup 1b (1:1.5)	Grup 1c (1:1.7)	Grup 2a (1:1)	Grup 2b (1:1.5)	Grup 2c (1:1.7)
Başlangıç	122±18	127±20	122±15	117±21	127±35	121±26
Heparin sonrası	618±269	722±278	588±180	557±102	664±238	751±356
Isınma (35°C)	486±95*†	571±138	557±216#	755±312	711±320	662±260
Protamin sonrası	149±50	177±89	127±26*	195±60	200±134	136±16

Veriler, Ortalama±SD. ACT: Activated clotting time

\* $p = 0.001$ , Alt grup 2a ile karşılaştırıldığında

# $p = 0.005$ , Alt grup 2a ile karşılaştırıldığında

† $p = 0.007$ , Alt grup 2b ile karşılaştırıldığında

**Tablo 1. Hasta ve cerrahi özellikler.**

	Siyanotik olmayan	Siyanotik
N	43	36
Yaş (ay)	24.8±21.4	23.5±17.1
Cinsiyet (E/K)	23/20	20/16
Kilo (kg)	10.2±5.1	10.1±3.4
Boy (cm)	83.6±19.0	82.5±19.9
XC (dk)	38.1±24.1	48.7±32.0*
KPB (dk)	60.3±30.1	80.1±38.2*

Veriler, Ortalama±SD

XC: Aorta klemp; KPB: Kardiyopulmoner baypas

\* $p < 0.05$ , gruplar arası karşılaştırma

**Tablo 2. İntraoperatif koagülasyon parametreleri.**

		Siyanotik olmayan	Siyanotik
ACT (sn.)	Başlangıç	123.9±17.6	122.6±28.8
	Heparin sonrası	639.3±245.7	671.6±273.8
	Isınma dönemi (35°C)	536.3±155.4	703.1±290.2*
	Protamin sonrası	150.8±62.2	174.1±89.8†
PZ (sn.)	Ameliyat öncesi (başlangıç)	13.5±1.0	14.3±2.3
	Ameliyat sonu	16.2±1.4	16.8±2.0
aPTZ (sn.)	Ameliyat öncesi (başlangıç)	30.0±4.7	31.6±4.9
	Ameliyat sonu	41.1±17.5	41.4±16.5
INR	Ameliyat öncesi (başlangıç)	1.06±0.09	1.2±0.2
	Ameliyat sonu	1.34±0.1	1.4±0.2

Veriler, Ortalama±SD

ACT: Activated clotting time; PZ: Protrombin zamanı;

aPTZ: aktive parsiyel tromboplastin zamanı; INR: International normalization ratio

†  $p = 0.044$ , gruplar arası karşılaştırma

\*  $p = 0.001$ , gruplar arası karşılaştırma

İntraoperatif ölçülen ACT'nin protamin dozuna göre belirlenen alt gruplardaki değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir. KPB sonunda ısınma döneminde (35°C'de) alınan ACT değerlerinde bulunan istatistiksel anlam-

Tablo 4. İntraoperatif kan transfüzyonu ve postoperatif kanama miktarı.

		Siyanotik olmayan			Siyanotik		
		Grup 1a (1:1)	Grup 1b (1:1.5)	Grup 1c (1:1.7)	Grup 2a (1:1)	Grup 2b (1:1.5)	Grup 2c (1:1.7)
Taze tam kan (mL)	KPB öncesi	-	-	0.6±2.5	-	-	0.5±1.8
	KPB sonrası	69±54	66±32	66±57	67±42	67±39	78±53
TDP (mL)	KPB öncesi	-	-	-	22±44	27±55	-
	KPB sonrası	10±38	-	-	18±34	16±31	1.7±6.6
Kanama (mL)	Postop 1. st.	31±17	37±23	30±22	35±16	48±38	50±28
	Postop 4. st.	67±30	77±32	62±45	86±35	122±96	120±100

Veriler, Ortalama±SD

TDP: Taze donmuş plazma; KPB: Kardiyopulmoner baypas.

lılık, siyanotik olmayan grubun her 100 IU heparin için 1 mg protamin uygulanan alt grubu (grup 1a) ile siyanotik grubun aynı alt grubu (grup 2a) arasında; siyanotik olmayan grubun her 100 IU heparin için 1 mg protamin uygulanan alt grubu (grup 1a) ile siyanotik grubun 1:1.5 protamin uygulanan alt grubu (grup 2b) arasında ve siyanotik olmayan grubun her 100 IU heparin için 1.7 mg protamin uygulanan alt grubu (grup 1c) ile siyanotik grubun 1:1 protamin uygulanan alt grubu (grup 2a) arasında kaydedilmiştir ( $p<0.05$ , hepsi için). Her üç fark için siyanotik alt grupların ACT değerleri siyanotik olmayan alt grupların değerlerine göre yüksekti.

Protamin sonrası alınan kontrol ACT değerleri için siyanotik ve siyanotik olmayan gruplar arasında bulunan istatistiksel anlamlılık, yalnızca siyanotik olmayan grubun her 100 IU heparin için 1.7 mg protamin uygulanan alt grubu (grup 1c) ile siyanotik grubun 1:1 protamin uygulanan alt grubu (grup 2a) arasında kaydedilmiştir ( $p<0.05$ ). Protamin sonrası alınan kontrol ACT değerleri siyanotik olmayan hastaların 15'inde (% 34), siyanotik hastaların ise, 23'ünde (% 63) başlangıç ACT değerlerinin % 10'undan yüksekti ve ek protamin gereksinimi gösterdi ( $p=0.008$ ). Bu fark alt gruplar arasında anlamlı değildi. Protamin sonrası kontrol ACT değerlerinin, ısınma dönemindeki ACT değerleri ve ameliyat sonu aPTZ değerleri ile pozitif ilişkide olduğu bulundu ( $p=0.004$  ve  $p=0.008$ , sırasıyla).

İntraoperatif kan ve kan ürünleri transfüzyonu bakımından karşılaştırıldığında, KPB öncesi uygulanan tam kan miktarı siyanotik ve siyanotik olmayan

grupta farklı bulunmadı ( $0.07±0.4$  vs.  $0.02±0.09$  mL  $kg^{-1}$ ) ( $p>0.05$ ). KPB sonrası uygulanan tam kan miktarı da siyanotik ve siyanotik olmayan grupta farklı bulunmadı ( $7.6±4.1$  vs.  $7.2±4.0$  mL  $kg^{-1}$ ) ( $p>0.05$ ). Siyanotik olmayan grupta KPB öncesi ve sonrasında TDP gereksinimi olmadı. KPB sonrasında bir hastada TDP ihtiyacı gözlemlendi. Siyanotik grupta ise, KPB öncesi 6 çocukta ve sonrasında ise 8 çocukta TDP ihtiyacı oldu ( $1.4±3.5$  mL  $kg^{-1}$  ve  $1.1±2.5$  mL  $kg^{-1}$ , sırasıyla). Gruplar arasında TDP kullanımı için kaydedilen bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.006$  ve  $p=0.007$ ). Ameliyat sırasında uygulanan kan transfüzyonu miktarlarının alt gruplara göre dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Ameliyat sonrası kaydedilen kanama miktarları siyanotik hastalar için 1. saatte  $4.9±3.7$  mL  $kg^{-1}$  ve 4. saatte  $11.4±7.1$  mL  $kg^{-1}$ , siyanotik olmayan gruptaki hastalar için ise, 1. saatte  $3.6±2.5$  mL  $kg^{-1}$  ve 4. saatte  $7.8±5.0$  mL  $kg^{-1}$  idi. Her iki saat için de kanama miktarları siyanotik hastalarda siyanotik olmayan hastalara göre daha fazlaydı ( $p=0.044$  ve  $p=0.002$ , sırasıyla), alt gruplar arasında ise fark bulunmadı. Postoperatif kanama miktarlarının protamin dozuna göre belirlenen alt gruplara göre dağılımı ise Tablo 4'de gösterilmiştir. Ameliyat sonrası 1. ve 4. saatteki kanama miktarları ACT, PTZ, aPTZ ve INR değerleri ile ilişkili bulunmadı.

Ameliyat sonunda hiçbir hastada cerrahi kanama gözlenmedi, tüm hastalarda yeterli ACT değerleri sağlandı ve hastalar sorunsuz bir şekilde yoğun bakım ünitesine alındılar.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, heparin antagonizasyonu için kullanılan üç farklı protamin dozunun siyanotik ve siyanotik olmayan hastalardaki etkileri araştırıldı. Siyanotik olmayan hastalarda her 100 IU heparin için 1.7 mg protamin (1:1.7) uygulanan grup ile siyanotik hastalarda her 100 IU heparin için 1 mg protamin (1:1) uygulanan grup arasında protamin sonrası ölçülen ACT değerleri bakımından fark bulundu.

KPB sırasında ve sonrasında gelişen hemostatik bozuklukların patofizyolojisini hemodilüsyon, aktivasyon ve tüketim olarak sıralamak olasıdır <sup>(1)</sup>. Ekstrakorporeal dolaşım devresine konulan başlangıç solüsyonu miktarı, kardiyoplejinin miktarı ve kan toplama yöntemlerinin aşırı kullanımı hemodilüsyona yol açarak trombositlerin ve koagülasyon faktörlerinin düzeylerinde relatif düşüğe neden olabilir. Yine doğal olmayan KPB devreleriyle karşılaşan kanın faktör XIIa'yı (Hageman faktör) aktive etmesiyle birçok yoldan intrinsek koagülasyon sisteminin, plazminin ve kompleman yolağının aktivasyonu sağlanır. Böylece koagülasyon, fibrinolitik ve inflamatuvar sistemlerin aktivasyonu ile hemostaz bozulur <sup>(4)</sup>. Bu arada hem trombin, plazmin ve inflamatuvar mediyatörlerin salıverilmesine bağlı olarak hem de oksijenatör, aspiratörler ve devrelerle karşılaşan hücrelerdeki mekanik hasar da tüketimi artırarak koagülasyonu bozar. Ayrıca, hipoterminin de koagülasyon bozukluğunu artırdığı bilinmektedir. Bu çalışmada, ameliyat sonunda, protamin sonrası ölçülen kontrol ACT değerleri dahil tüm koagülasyon parametrelerinin önerilen normal sınırların üzerinde olduğu bulundu. KPB sonrası kaydedilen bu yüksek koagülasyon değerleri için; KPB sırasında tetiklenen koagülasyon sistem değişikliklerinin çeşitliliği ve antikoagülasyon takibi için kullanılan ACT yönteminin tek başına bu değişikliklerin hepsini tanıyamaması veya ACT cihazının gelişmiş bir modeli olmadığı için yeterince hassas olmayabileceği gibi olasılıklar sunulabilir. Ayrıca, hastaların hiçbirinde standart protokolümüzde yer almadığı için ultrafiltrasyon uygulanmamış olması ve KPB sonrasında trombosit verilmemiş olması da hemodilüsyon ve trombosit düşüklüğüne bağlı koagülasyon parametrelerindeki yüksekliği açıklamaktadır. Ameliyat sonrası kanama miktarının siyanotik hastalarda daha yüksek olması, ancak bu farkın ACT değerleri ile ilişkili bulunmaması, si-

yanotik hastalardaki koagülasyon sistem değişikliklerinde daha farklı faktörlerin etkili olduğunu desteklemektedir <sup>(3)</sup>. Bu normal değerlerden yüksek ölçülen ameliyat sonu koagülasyon parametrelerine rağmen, hiçbir hastada klinik olarak sternum kapamasına engel olacak oranda bir kanama sıkıntısı yaşanmadı, yoğun bakımda trombosit gereksinimi gösteren hasta olmadı ve hiçbir hasta kanama nedeniyle revizyona alınmadı.

Yukarıda sayılan tüm hemostatik etkilerin yanı sıra KPB sırasında heparin verilmesi zorunluluğu antikoagülasyonda başlıca rolü oynar. KPB sırasında antikoagülasyonun izlenmesinde klinikte kullanılan yöntemlerin birçoğu fraksiyone olmayan heparinin oluşturduğu antikoagülasyon için yeterli veya pratik değildir. Hastalardaki kanama pıhtılaşma bozukluğunu belirlemede klinikte yaygın olarak kullanılmakta olan aPTZ ve PZ-INR'nin de, plazma heparin düzeyi  $>1 \text{ U mL}^{-1}$  olduğunda anlamlı olmadığı kabul edilmektedir <sup>(5)</sup>. KPB sırasında antikoagülasyonun izlenmesinde trombosit sayısı ve fonksiyonları ile koagülasyon faktör düzeylerinin ölçümü de pratik değildir. Gelişmiş teknolojik cihazlara rağmen, halen heparinin antikoagülant etkisini monitörize etmekte kullanılan çok güvenilir ve tüm dünyada kabul edilmiş bir yöntem yoktur <sup>(6)</sup>. Bugün için halen en yaygın kullanılan yöntem ACT takibidir <sup>(7)</sup>. Buna karşın, heparin düzeyi  $1-5 \text{ U mL}^{-1}$ , hemodilüsyon, hipotermi, trombosit sayısı veya fonksiyonlarında bozukluk olması ve koagülasyon faktör düzeylerinde azalma olması gibi durumlarda ve aprotinin gibi koagülasyon sistemini etkileyen ilaçların kullanıldığı hastalarda ACT'nin uzadığı unutulmamalıdır <sup>(5)</sup>.

KPB sonunda; yukarıda sayılan ve koagülasyon sistemi üzerine etkisi olduğu bilinen birçok faktöre rağmen, klinikte koagülasyon sisteminin kontrolüne yönelik girişimler, sıklıkla kullanılan heparinin antikoagülant etkisinin geri döndürülmesi, klinik olarak pıhtı oluşumunun izlenmesi ve majör ve/veya mikrokannamaların gözlenmesi ve ihtiyaç durumunda kan ürünleri replasmanı ile sınırlı kalmaktadır. Heparinin etkisini geri döndürmek için önerilen protamin dozu değişik literatür ve kitaplarda fark göstermekle birlikte genellikle önerilen her 100 U heparin için 1-1.5 mg protaminin yeterli olduğudur <sup>(8,9)</sup>. Antikoagülasyonun geri döndürülmesinde amaç normale yakın bir ACT değerine ulaşmaktır. Fazla miktarlarda prota-

min uygulamasının trombosit adezyonu ve agregasyonunda etkili olan trombosit reseptörü GPIb/IX/V ile vWF etkileşimini inhibe ederek trombosit fonksiyon bozukluğu ve trombositopeni yaptığı unutulmamalıdır (10,11). Bu nedenle heparinin etkisinin geri döndürülmesinde optimal protamin dozu kullanılmalıdır. Ayrıca diğer bir yöntem olarak, her hasta için plazma heparin düzeyleri belirlenerek, protamin dozu titre edilerek de antikoagülasyon geri döndürülebilir. Shigeta ve ark. (12), heparin-protamin titrasyon yöntemine göre verilen düşük doz protaminin koagülasyonu ve trombositlerin trombine yanıtını iyileştirdiğini, trombositlerin alfa-granül sekresyonunu olumlu olarak etkilediğini göstermiştir.

Bu çalışma, üç farklı protamin dozunu hem siyanotik hem de siyanotik olmayan hastalarda araştırmış ve gruplar arasındaki farkı yalnızca siyanotik hastalarda en düşük dozda protamin kullanılan grup ile siyanotik olmayan hastalarda en yüksek doz protamin kullanılan grup arasında bulmuştur. Bu durum, siyanotik hastalarda henüz bilinmeyen bazı koagülasyon bozukluklarının düşük doz protamin uygulamasını yetersiz kılabileceğini düşündürülebilir. Ancak, anlamlı olarak kaydedilen bu fark siyanotik hastalarda KPB'nin sonunda ısınma döneminde ölçülen ACT değerlerinin yüksek olması ile de açıklanabilir. Sonuç olarak, tüm hastalar için yapılan regresyon analizinde ısınma döneminde ölçülen ACT değerleri ile protamin sonrası ölçülen kontrol ACT değerlerinin istatistiksel olarak ilişkili bulunması bu bulguyu desteklemektedir. Bu nedenle, bu iki alt grup arasında kaydedilen istatistiksel farkın yanıltıcı olabileceği, dolayısıyla, anlamlı bir bulgu olarak sunmak için yetersiz olduğu kabul edilmiştir.

Pediyatrik kalp cerrahisinde heparin antikoagülasyonunun monitörizasyonu ile ilgili yeterli literatür bilgisi bulunmamaktadır. ACT, çocuklarda KPB ile oluşan hemodilüsyon nedeniyle, heparinin antifaktör IIa ve Xa etkisini abartılı gösterir. Dolayısıyla dilüsyonel hipofibrinojenemi gibi değişikliklerden daha az etkilenen "heparin management test (HMT)" çocuk hastalarda ACT'den daha değerli olabilir. Çocuklarda antikoagülasyon monitörizasyonunda kullanılabilen bir diğer yöntem de heparin doz yanıt testidir. Heparin doz yanıt testi ile belirlenen terapötik heparin konsantrasyonu infant ve 5 yaş altı çocuklarda 5 yaş üstü çocuklar ve erişkinlerden daha yüksektir

(12). Bunun nedeni farklı yaş grubundaki çocukların farklı heparin duyarlılığı, heparin klirensindeki farklılık olabilir (13). Bunun dışında, çocuklardaki trombin oluşumunun erişkinlere kıyasla daha düşük heparin ile inhibe edilmesi ve 3-6 yaşa kadar AT-III düzeylerinin düşük olması çocuklardaki antikoagülasyonu erişkinden farklı kılar.

Bu çalışmada, değerlendirilen diğer parametreler olarak ek protamin gereksinimi, KPB öncesi ve sonrasında uygulanan TDP transfüzyonu ve postoperatif 1. ve 4. saatlerde kanama miktarları siyanotik hastalarda siyanotik olmayan hastalara göre fazla bulunmuştur. Ancak, bu fark protamin dozuna göre belirlenen alt gruplarda fark göstermemiştir. Ayrıca, postoperatif kanama miktarı, ACT değerleri veya diğer koagülasyon parametreleri ile ilişkili bulunmadı. Bu nedenle durumun protamin dozundan bağımsız siyanotik hastalardaki koagülasyon sistemine ait bir farktan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Pediyatrik kalp cerrahisinde, KPB sonrası heparin nötralizasyonunu sağlayan en uygun yöntemin belirlenmesi ile ameliyat sonrası kanama problemi olan hastalarda heparin etkisini ekarte etmek ve diğer koagülopati nedenlerini araştırmak daha kolay ve hızlı olacaktır. Ayrıca, siyanotik ve siyanotik olmayan hastalardaki farkların belirlenmesi gereksiz ek doz protamin uygulamasını önleyecektir. Ancak, şu anki bilgilerimiz pediyatrik kalp cerrahisinde, KPB sırasında antikoagülasyonun izlenmesinde yeterli gelişimi sağlanmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile elde ettiğimiz bulgulara dayanarak, proteinin gereksinimi siyanotik çocuklarda siyanotik olmaya çocuklara göre daha fazla olduğu bulunmuş olsa da ACT ölçümü ile değerlendirilen heparin-protamin ilişkisinin sorgulanabilir olduğu düşüncesindeyiz. Koagülasyon sisteminin kompleks bir etkileşim olduğu düşünülürse, daha ileri yöntem ve cihazların daha hassas ilişkileri ortaya koyabileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Dönmez A. Açık kalp cerrahisinde heparin-protamin. Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Dergisi 2006; 12:4.
2. Codispoti M, Mankad PS. Management of anticoagulation and its reversal during paediatric cardiopulmonary bypass: a review of current UK practice. Perfusion 2000; 15:191.
3. Tempe DK, Virmani S. Coagulation abnormalities in patients



with cyanotic congenital heart disease. J Cardiothorac Vasc Anesth 2002; 16:752.

**4. Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J.** Anticoagulation of current and emerging techniques. Anesthesiology 1999; 1122-1151.

**5. Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ.** Bleeding in cardiac surgery: its prevention and treatment-an evidence- based review. Crit Care Clin 2005; 21:589.

**6. Martindale SJ, Shayevitz JR, D'Errico C.** The activated coagulation time: suitability for monitoring heparin effect and neutralization during pediatric cardiac surgery J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10:458.

**7. Hattersley PC.** Activated coagulation time of whole blood. JAMA 1966; 196:436.

**8. Paparella D, Al Radi OO, Meng QH, Venner T, Teoh K, Yung E.** The effects of high-dose heparin on inflammatory and coagulation parameters following cardiopulmonary bypass. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2005; 16:323.

**9. Park KW.** Protamine and protamine reactions. International Anesth Clin 2004; 42:135.

**10. Majerus PW, Tollefsen DM.** Blood coagulation and anticoagulant thrombolytic, and antiplatelet drugs. In: Goodman&Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. Ed: Bruton LL, 11th ed., McGraw-Hill, New York, 2006: 1467.

**11. Jobs DR, Aitken GL, Shaffer GW.** Increased accuracy and precision of heparin and protamine dosing reduces blood loss and transfusion in patients undergoing primary cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110:36.

**12. Shigeta O, Kojima H, Hiramatsu Y.** Low dose protamine based on heparine-protamine titration method reduces platelet dysfunction after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118:354.

**13. Shore-Lesserson L.** Point-of-care coagulation monitoring for cardiovascular patients: Past and Present. J Cardiothor and Vasc Anesth 2002; 16:99.

---

Alındığı tarih: 4 Kasım 2006 (ilk)

5 Ocak 2007 (1. revizyondan sonra)

26 Şubat 2007 (2. revizyondan sonra)

---

## Klinik Çalışma

# Kardiyak Cerrahi Sırasında Heparin Antikoagülasyonu Sonrası Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Ölçümü İçin Zaman Önemli mi?

Alkin ÇOLAK \*, Cavidan ARAR \*\*, Turan EGE \*\*\*, Salih SEVDİ \*\*\*\*, Nesrin TURAN \*\*\*\*\*, Zafer PAMUKÇU \*\*\*\*\*

### ÖZET

Çalışmamızda, koroner arter cerrahisi geçirecek olgularda kardiyopulmoner baypas için heparinle antikoagülasyon uygulanmasının ardından, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ölçümü için gereken 2 ile 5 dk. bekleme süresinin yeterliliğini araştırmayı amaçladık.

Elektif kardiyopulmoner baypas uygulanacak 50 olgu çalışmaya alındı. Tüm olgulara standart premedikasyon, monitorizasyon, anestezi indüksiyonu ve idamesi uygulandı. Cerrahi prosedürde sol internal mammarian arter klemplenmesinden önce 300 U kg<sup>-1</sup> heparin uygulandı. Heparin uygulanmasının ardından 2 ve 5 dk.'larda ölçülen ACT değerleri karşılaştırıldı.

Sonuç olarak, ACT kontrolü için heparin uygulamasından 2 dk. sonra kan alınmasıyla 5 dk. sonra kan alınması dönemleri arasında istatistiksel fark olmadığını ve özellikle acil kanülasyon ve baypas başlaması gereken durumlarda 2 dk. beklemenin de güvenli olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** koroner arter baypas greftleme, kalp-akciğer pompası, heparin, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı

### SUMMARY

**Is Activated Clotting Time Measurement Time Important After Heparin Anticoagulation During Cardiac Surgery?**

In our study, we aimed to investigate the sufficiency of 2 and 5 min. waiting time that is required for activated clotting time measurement after anticoagulation with heparine for cardiopulmonary by-pass in the patients undergoing coronary artery surgery.

50 patients undergoing elective cardiopulmonary by-pass (CPB) were included to the study. Standart premedication, monitorization, anesthesia induction and maintenance were applied to all patients. 300 U kg<sup>-1</sup> heparin was applied before left internal mammarian artery clamping during the surgical procedure. After heparin application ACT values that were measured in 2 and 5th min. were compared.

In conclusion, we found that in order to control ACT value, there is no statistical difference between taking blood 2 min. after and taking blood 5 min. after heparin application. Especially in cases that required urgent aortic cannulation and induction of cardiopulmonary by-pass, 2 minutes waiting time for ACT is safe as well as 5 minutes waiting time.

**Key words:** coronary artery bypass grafting surgery, cardiopulmonary bypass pump, heparin, activated clotting time

\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

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

\*\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Doç. Dr.

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

\*\*\*\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Yrd. Doç.

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

## GİRİŞ

Heparin, ilk kez 1916 yılında McLean tarafından bulunan, molekül ağırlığı 3.000-30.000 Dalton (ortalama 15.000 Dalton) arasında değişen, intravenöz veya ciltaltı uygulanabilen negatif yüklü bir maddedir<sup>(1)</sup>. Heparin, uygulanan hastalarda kanın pıhtılaşmasını

önlendiği için kalp ve damarlara yönelik her türlü invaziv girişimin başarısı çok artmıştır.

Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda kardiyopulmoner baypasın (KPB) güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için önerilen heparin dozu 300 U kg<sup>-1</sup> olarak bildirilmiştir (2).

İlk kez 1966 yılında Hattersley (3) tarafından tanımlanmış olan aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT), kalp cerrahisi sırasında antikoagülasyon düzeyinin izlenmesinde ilk kez Bull ve ark. (4) tarafından kullanılmış olan ve günümüzde de kullanılan en yaygın yöntemdir (5). Kanülasyon ve perfüzyon dönemi öncesinde ACT'nin belli sınırlarda olması gerekmektedir. Değişik çalışmalarda farklı ACT düzeyleri 400 veya 480 sn. sınır olarak kabul edilmiştir (6-12). ACT düzeyleri sıklıkla heparin uygulanmasının ardından 3-5 dk. beklendikten sonra kontrol edilmektedir (6,10,13).

Ancak, acil vakalarda 3-5 dk. beklemeye bile fırsat olamadan heparinizasyon sonrası ACT değeri ölçülmektedir. Bu nedenle, çalışmamızda, heparinin etkisini değerlendirmek için beklenmesi gereken süreyi kısaltmanın ACT sonucunu değiştirip değiştirmediğini araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL ve METOD

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı ve olgulardan yazılı aydınlatılmış onam alınarak, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, koroner arter baypas greftleme operasyonu planlanan, yaşları 38-78 arasında ASA II-III grubuna giren 50 olgu, prospektif, randomize olarak çalışmaya alındı.

Operasyon öncesinde kanama bozukluğu olan, acil ameliyat geçirecek, kısa süre öncesinde trombolitik tedavi uygulanmış, intraoperatif aprotinin veya traneksamik asit kullanılacak veya cerrahi kanama nedeniyle reoperasyona alınan olgular çalışmaya alınmadı.

Operasyondan 1 saat önce tüm olgulara diazepam (Diazem) (10 mg) + morfin (Morfin HCl) (10 mg) im premedikasyonu sonrası sol kola radyal arter kanülasyonu (20 G) ve sağ kola 2 venöz kanülasyon (20 G) uygulandı. Radyal arterden kan alınarak kontrol değer için kan gazı ve ACT ölçüldü. Operasyon masasına alınan olgulara 3 yollu EKG ile kalp atım hızı (KAH), invaziv arter kan basıncı monitorizasyonu ile sistolik ve diyastolik arter kan basıncı (SAB ve DAB), pulsoksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorizasyonu uygulandı ve değerleri kaydedildi. İndüksiyonda lidokain (Aritmal Ampul % 2, Biosel) (1

mg kg<sup>-1</sup>), diazepam (Diapam, Biosel) (0.2 mg kg<sup>-1</sup>), pankuronyum (Pavulon, Organon) (0.1 mg kg<sup>-1</sup>) ve fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott) (10 µg kg<sup>-1</sup>) intravenöz (iv) uygulandı. Entübasyondan sonra sağ internal jugular venden girilerek santral venöz kateter yerleştirildi. Anestezi idamesi sevofluran (sevorane, Abbott) (1-1.5 minimal alveoler konsantrasyon (MAK)), fentanil (5-10 µg kg<sup>-1</sup>) ve pankuronyum (0.1 mg kg<sup>-1</sup>) ile sağlandı. Rutin cerrahi prosedürde sol internal mammaryan arter çıkarılması sırasında santral kateterden 300 U kg<sup>-1</sup> heparin (Liquemine, Roche) ve aynı yoldan 20 mL Ringer Laktat solüsyon uygulandı. Heparin uygulamasından sonra 2. ve 5. dk.'larda sol radyal arterden üçlü musluk yardımıyla 10 mL kan çekildikten sonra 2 mL kan alınarak ACT kontrolü (Hemochron 801, International Technidyne Corp., Edison NJ) (Hemochron, HRFTCA510, Flip-Top Celite ACT Tube, Edison NJ) yapıldı ve bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Heparin uygulaması sonrası 5. dk. ACT değeri yetersiz (ACT<400) olanlara ek heparin yapıldı. Kanülasyon uygulanmasının ardından tüm olgulara "Sarns 9000 pompa" ile "Edwards Lifesciences" (Resp Tecnico, Sergio L. Nogaro- to CRF/SP No 9.860 Brasileira) membran oksijenatör ve 2.4 Ldk<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup> nonpulsatil akım ile perfüzyon başlandı. KPB'nin başlatılması ile birlikte olgular soğutulmaya başlandı ve tüm olgulara 31-33°C arası soğutma uygulandı, pompaya aynı "priming" solüsyon (Ringer laktat 15 mL kg<sup>-1</sup>, kolloid 5 mL kg<sup>-1</sup>, mannitol 3 mL kg<sup>-1</sup>) kullanıldı. Aortik kros klemp (AKK) sırasında anestezi idamesi için pompa perfüzyon basıncı 70±20 mmHg olacak şekilde kalp akciğer pompasının membran oksijenatörüne giden taze gaz akımına sevofluran 0.5-1.5 MAK uygulandı. Kas gevşemesi 45 dk.'lık aralarla 2 mg pankuronyum ile sağlandı. AKK'yı takiben farmakolojik kardiyak arrest oluşturmak için, 4:1 oranında antegrad olarak kan kardiyoplejisi (10 mL kg<sup>-1</sup>) uygulandı ve daha sonra 20 dk. aralıklarla kan kardiyoplejisi ile (5 mL kg<sup>-1</sup>) devam edildi. Distal anastomozların bitiminde nazofarinks ısısı 37-37.5°C'ye yükseltildi. Yeterli ısınma sonrası kros-klemp kaldırıldı ve proksimal anastomozlar sonrası dekanülasyon işlemi yapıp pompadan çıkıldı. KPB çıkışı tüm olgular, yapılan heparinin 1.5 katı protamin sülfat (Protamin, Roche) ile nötralize edildiler. Anestezi ve koroner arter baypas greftleme (KABG) tekniği bütün olgularda standart olarak uygulandı.

İstatistiksel değerlendirme; ölçülen ACT değerleri için paired t testi uygulandı. Değerler ortalaması±standart sapma olarak verildi. Tüm değerlendirmelerde p<0.05 ise anlamlı kabul edildi.

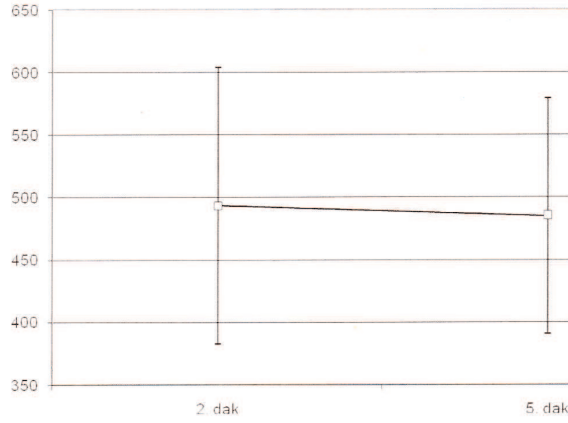
## BULGULAR

Olguların 13'ü kadın, 37'si erkek cinsiyette, yaş ortalamaları 56.8±11.5 yıl olarak bulundu (Tablo 1). Olguların kontrol ACT değeri 102.36±10.56 olarak bulundu. Heparin uygulanmasının ardından tüm olguların 2. ve 5. dk.'larda ölçülen ACT değerleri ortalamaları sırasıyla 493.41±110.61 ve 485.14±94.18 olarak bulundu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (p>0.05) (Grafik 1). Heparin uy-

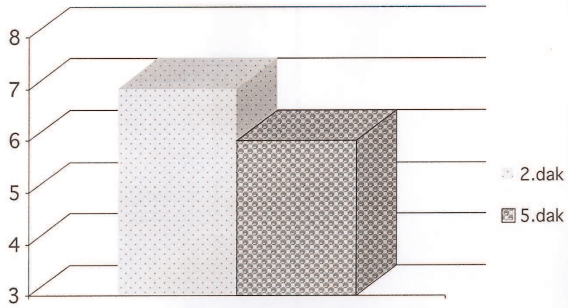


**Tablo 1. Olguların demografik verileri (Ort±SD).**

		Grup (n=50)
Yaş (yıl)		56.8±11.5
Ağırlık (kg)		74.95±13.32
Boy (cm)		167±10.69
Cinsiyet	K	13
	E	37
Hematokrit (%)		36.7±1.15
Baypas edilen damar sayısı	2	5
Baypas edilen damar sayısı	3	27
Baypas edilen damar sayısı	4	18
Operasyon süresi (dk.)		286.54±32.45
Kros klemp süresi (dk.)		48.72±14.26



**Grafik 1. Olguların heparin uygulamasından sonra 2. ve 5. dk.'da ölçülen ACT değerleri (Ort±SD).**



**Grafik 2. Heparin uygulanmasından sonra 2 ve 5. dk.'da ölçülen ACT değerlerinin yetersiz olduğu olgu sayıları.**

gulanmasının ardından 2. dk. ACT değeri 400'ün altında olan olgu sayısı 7 (% 14), 5. dk. ACT değeri 400'ün altında olan ve ek dozda heparin uygulanan olgu sayısı 6 (% 12) olarak saptandı (Grafik 2).

## TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisi uygulamalarında KPB sırasında, ekstrakorporeal dolaşımın sürdürülmesi ve trombo-

embolik komplikasyonların gelişimini önlemek amacıyla heparin uygulaması en sık kullanılan antikoagülasyon yöntemidir. Heparin AT-III ile bağlanarak bir kompleks oluşturur ve oluşan bu kompleks koagülasyon enzimlerinin bazılarını (Faktör IIa, Xa, IXa, XIa, XIIa,) inaktive ederek pıhtı oluşumunu engeller (14,15).

KPB sırasında kullanılan heparin miktarı için değişik dozlar uygulanmakta ve sıklıkla 300 U kg<sup>-1</sup> dozu kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda 300 U kg<sup>-1</sup> (6,10,11), 400 U kg<sup>-1</sup> (7) ve 500 U kg<sup>-1</sup> (13) gibi farklı dozlarda heparin kullanılmıştır. Shuhaibar ve ark. (12), koroner arter baypas greft operasyonu sonrasında oluşan drenaj miktarını azaltmak için heparini 100, 200, 250 ve 300 U kg<sup>-1</sup> farklı dozda kullandıkları çalışmalarında, başlangıç dozu olarak heparinin 200 U kg<sup>-1</sup> uygulanması ve yeterli ACT düzeyi elde edebilmek için gerektiğinde 50 U kg<sup>-1</sup> dozlarda ilaveler kullanılmasını önermiştir. Araştırmacılar heparinin, önerdikleri dozda (200 U kg<sup>-1</sup> başlangıç, gerektiğinde 50 U kg<sup>-1</sup> ek) kullanılması ile postoperatif drenajın azaltılabileceğini bildirmiştir (12). Bu çalışmada düşük doz uygulamasının ardından ikinci ilave doz ile (toplam 300 U kg<sup>-1</sup> dozda heparin) hastaların % 94.45'inde yeterli ACT düzeyi elde edilmiştir. Çalışmamızda heparini, sıklıkla kullanılan ve kliniğimizde protokolü olan 300 U kg<sup>-1</sup> dozunda uyguladık.

Kardiyak cerrahide özellikle kanülasyon aşaması ve perfüzyon öncesi dönemde ACT değeri ölçümü önemlidir. ACT ölçümü kaolin veya "celite" aktivatörleri kullanılarak yapılmaktadır. ACT ölçmek için kullanılan Hemochron (International Technidyne Inc. Edison, NJ) cihazında "celite" veya kaolin içeren ve içinde manyetik bir çubuk olan cam tüpler kullanılmaktadır. Bu tüplerin içine 2 mL heparinli veya heparinsiz kan konduktan sonra karışımı sağlamak için birkaç defa sallanır ve makinenin 37°C'ye kadar ısınmış olan haznesine yerleştirilir. Cam tüpün içindeki çubuk makinenin manyetik alan oluşturmasıyla dönmektedir. Pıhtı oluşması sağlanıp bu çubuğun dönmesi durduğu zaman ACT değeri olarak verilmektedir. Bu değer kan örneğinin içindeki heparin ile doğru orantılı olarak artar (16). Celite ACT ve kaolin ACT'nin, KPB öncesi laboratuvar kaynaklı anti faktör Xa heparin konsantrasyonu değerleri ile iyi korele olduğu bildirilmiştir (17). Biz çalışmamızda hastanemizdeki bulunan celite ACT yöntemini kullandık.

Normal bir kişide ACT değeri 80-120 sn. arasındadır. Cerrahinin belirli dönemlerinde ACT belli sınırların üstünde olması istenir. Yapılan çalışmalarda KPB için ACT değerinin 400 veya 480 sn'nin üzerinde olması istenmiştir (6-12). Çalışmamızda kliniğimizin protokolü olarak ACT değeri 400'ün üzeri olarak belirlenmiştir.

Açık kalp cerrahisinde heparin uygulaması santral bir venden yapılmalıdır. Gerekliğinde cerrahi ekibin tercihinine göre sağ atriyumdan da uygulanabilir. Genel olarak sistemik uygulamadan sonra ACT kontrolü için 2-5 dk. geçmesinin yeterli olduğu kabul edilmektedir (6,7,12,13,18,19). Heres ve ark. (20), dört farklı heparin dozu sonrası arteriyel ve venöz heparin piklerinin 30 sn.'den kısa sürede oluştuğunu ve vasküler klempelerin veya kanülasyonun yapılması için 60 sn.'nin güvenli olacağını bildirmiştir (20).

Klinik pratikte heparin uygulaması ile vasküler kanülasyon ve arteriyel kros klemp arasındaki süre önemlidir. Kanülasyon sırasında ventriküler fibrilasyon veya ciddi hipotansiyon gelişen bazı olgularda acil perfüzyona girilmesi gerekmekte ve heparin yapıldıktan sonra 3-5 dk. beklenmesi olası olmamaktadır. Çalışmamızda heparin uygulanması sonrasında 2 ve 5. dk.'da ölçülen ACT değerlerinin birbirinden farklı olmaması nedeniyle, ACT ölçüm zamanı için 3-5 dk. beklenmesinin zorunlu olmadığını ve bekleme süresi için 2 dk.'nın yeterli olduğunu saptadık.

Sonuç olarak, intravenöz yoldan yapılan heparinin ikinci dakikada yeterli antikoagülan etki oluşturduğunu ve bu nedenle etki başlangıcı için daha uzun süre beklemenin gerekli olmadığını düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Shore-Lesserson L, Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M (Ed's). Cardiopulmonary bypass: principles and practise. Second edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2000: 435-472.
2. Doty DB, Knot HW, Hoyt JI, Koepke JA. Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 1979; 20:597-604.

3. Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. JAMA 1966; 196:436-440.
4. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Briggs BD. Heparin therapy during extracorporeal circulation. I. Problems inherent in existing heparin protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 69:674-684.
5. Bull BS, Huse WM, Brauer FS, Korpman RA. Heparin therapy during extracorporeal circulation. II. The use of a dose-response curve to individualize heparin and protamine dosage. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 69:685-689.
6. Ege T, Çıkrıkçıoğlu M, Arar C, Acıpayam M, Duran E. Açık kalp cerrahisinde farklı iki heparin nötralizasyon yönteminin postoperatif drenaja etkisi. Gülhane Tıp Dergisi 2002; 44:399-404.
7. Bechtel JFM, Prosch J, Sievers HH, Bartels C. Is the Kaolin or Celite Activated Clotting Time Affected by Tranexamic Acid? Ann Thorac Surg 2002; 74:390-393.
8. Borowiec J, Thelin S, Bagge L, Hultman J, Hansson HE. Decreased blood loss after cardiopulmonary bypass using heparin-coated circuit and 50 % reduction of heparin dose. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 26:177-185.
9. Borowiec J, Thelin S, Bagge L, van der Linden J, Thorno E, Hansson HE. Heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits and 25 % reduction of heparin dose in coronary artery surgery-A clinical study. Ups J Med Sci 1992; 97:55-66.
10. Ganter MT, Monn A, Tavakoli R, Genoni M, Klaghofer R, Furrer L, Honegger H, Hofer CK. Monitoring activated clotting time for combined heparin and aprotinin application: in vivo evaluation of a new aprotinin-insensitive test using Sonoclot. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2006; 30:278-284.
11. Patterila M, Stafford-Smith M, Toffaletti JG, Butea BP, Milanoc CA, Welsby IJ. Changing systems for measuring activated clotting times: Impact on the clinical practice of heparin anticoagulation during cardiac surgery. Clinica Chimica Acta 2005; 356:218-224.
12. Shuhaibar MN, Hargrove M, Millat MH, O'Donnell A, Aherne T. How much heparin do we really need to go on pump? A rethink of current practices. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2004; 26:947-950.
13. Hodoglugil U, Gunaydin B, Yardim S, Zengil H, Smolensky MH. Seasonal variation in the effect of a fixed dose of heparin on activated clotting time in patients prepared for open-heart surgery. Chronobiology International 2001; 18:865-873.
14. Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy: Heparin. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21:e9-e33.
15. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, Anand SS, Halperin JL, Raschke R, Granger C, Ohmen EM, Dalen JE. Heparin and low molecular weight heparin. Mechanism of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy and safety. Chest 2001; 119:64S-94S.
16. Gravlee GP, Case LD, Angert KC, Rogers AT, Miller GS. Variability of the activated coagulation time. Anesth Analg 1988; 67:469-472.
17. Despotis GJ, Summerfield AL, Joist JH, Goodnough LT, Santoro SA, Spitznagel E, Cox JL, Lappas DG. Comparison of activated coagulation time and whole blood heparin measurements with laboratory plasma anti-Xa heparin concentration in patients having cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108:1076-1082.
18. Dönmez A. Açık kalp cerrahisinde heparin-protamin. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg 2006; 12:4-11.
19. Coleman ET, Hargrove M, Singh HP, Aherne T. Estimation of minimum heparin circulation time for activated clotting time determination. JECT 1994; 26:61-63.
20. Heres EK, Speight K, Benckart D, Marquez J, Gravlee GP. The Clinical Onset of Heparin Is Rapid. Anesth Analg 2001; 92:1391-1395.

Alındığı tarih: 9 Ocak 2007 (ilk)

12 Şubat 2007 (1. revizyondan sonra)

28 Şubat 2007 (2. revizyondan sonra)

## Klinik Çalışma

# Kardiyopulmoner Baypas Sonrası Gastrointestinal Komplikasyonlarda Mortaliteye Etkili Faktörler

Gökçen ORHAN \*, Nihan YAPICI \*\*, Türkan ÇORUH \*\*, Bülent KETENCİ \*, Batuhan ÖZAY \*, Müge TAŞDEMİR \*\*\*, Zuhale AYKAC \*\*\*\*, Serap AYKUT AKA \*\*\*\*\*

### ÖZET

Çalışmanın amacı, kardiyopulmoner baypas (KPB) sonrası görülen gastrointestinal sistem (GIS) komplikasyonlarının sıklığını ve mortaliteye etki eden risk faktörlerini araştırmaktır.

Ocak 2000-Haziran 2005 tarihleri arasında kardiyopulmoner baypas ile açık kalp cerrahisi uygulanan 11.234 ardışık olgu retrospektif olarak incelendi. Gastrointestinal sistem komplikasyonu gelişen olgular değerlendirildi.

Olguların % 0,6'sında (68) GIS komplikasyonu gelişti. Bunlardan % 48 (33) kaybedildi. En sık görülen GIS komplikasyonu üst GIS kanaması olup, bunu izleyenler ise sırasıyla bağırsak iskemisi, pankreatit ve paralytik ileus idi.

GIS komplikasyonu gelişen olgularda mortaliteye etki eden faktörler, preoperatif NYHA sınıflaması Klas > 3, EF < % 40, uzamış aortik kros klemp ve KPB, postoperatif düşük kalp debisi ve uzamış inotropik destek olarak belirlendi.

Preoperatif risk faktörlerinin değerlendirilmesi, inotropik ajan kullanımında optimal doz ayarlanması, postoperatif gastrointestinal yakınmaların sorgulanarak, özellikle inatçı asidoz ve laktat yüksekliğinde GIS komplikasyonu olasılığı akla getirilerek, erken tanı ve tedavinin mortaliteyi azaltacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** kardiyopulmoner baypas, gastrointestinal sistem komplikasyonu, mortalite

### SUMMARY

**The Factors Affecting Mortality in Gastrointestinal Complications After Cardiopulmonary Bypass**

Gastrointestinal system (GIS) complications after cardiopulmonary bypass (CPB) operations are rarely seen, but because of high mortality rates, these complications need to be emphasized on. The risk factors affecting the mortality of the GIS complications were investigated in this study.

In our centre 11234 patients underwent open heart surgery with CPB between January 2000 and June 2005, GIS complications were seen in 68 of these (0.6 %) and 33 (48 %) patients were died. We found out that the most common complication seen was, upper GI tract bleeding, intestinal ischemia, pancreatitis and paralytic ileus.

In the patients, whose prognosis were mortal, presence of preoperative NYHA Class 3-4 functional capacity, ejection fraction less than 40 %, long cross clamp and CPB periods, the low cardiac output and the need for inotropic agents were found to be significantly related with the increased mortality in the prognosis of the acute GIS complications seen after CPB.

The notification of the risk factors related to the occurrence, optimal use of inotropic agents, GIS symptoms especially in case of intractable acidosis and increased lactate, early diagnosis and treatment will decrease mortality of the GIS complications seen after CAB operations.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, gastrointestinal system complication, mortality

\* Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Uzm. Dr.  
\*\* Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzm. Dr.  
\*\*\* Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, As. Dr.  
\*\*\*\* Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Prof. Dr.  
\*\*\*\*\* Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Doç. Dr.

## GİRİŞ

Kardiyopulmoner baypas (KPB) sonrası gelişebilen akut gastrointestinal komplikasyonlar (GİSK) yaşamı tehdit edebilir. KPB sonrası GİSK sıklığı % 0,4-2 arasında değişir. Sık olmayan bu komplikasyon yük-

sek oranda ölümcüldür (% 12-67) (1-5). Çeşitli preoperatif ve postoperatif risk faktörleri bu komplikasyonu tetikleyebilir (5,6). GİSK tanısındaki zorluk ve gecikme, tedavinin başarısızlığı ve mortalitenin yükselmesinde etkindir.

Bu retrospektif çalışmada amacımız, hastalara ait klinik verileri inceleyerek, KPB sonrası akut GİSK sıklığını belirlemek, ölen hastalarla yaşayan hastaları karşılaştırarak mortaliteye etkili faktörleri belirleyebilmektir.

## MATERYAL ve METOD

Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ocak 2000-haziran 2005 tarihleri arasında KPB ile açık kalp cerrahisi geçiren 11.234 ardışık hasta içinde GİSK gelişen 68 hasta preoperatif, operatif ve postoperatif özellikleri açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastalarda yaş, cins, diabetes mellitus, hipertansiyon, preoperatif GİS öyküsü, preoperatif kreatinin değeri, sigara öyküsü, operasyon tipi, kros klemp süresi, KPB süresi, postoperatif düşük kardiyak debi gelişimi, intraaortik balon kullanımı, inotropik destek gereksinimi, postoperatif renal yetmezlik ve kanama revizyonu incelendi.

GİSK gelişen hastalar tedavi sonrası yaşayan ve kaybedilen hastalar olarak iki gruba ayrılarak mortaliteye etki eden faktörler belirlendi.

İstatistik: İstatistiksel analiz için SPSS 10 for Windows programı kullanıldı. Sayısal parametrelerde ortalama değer ve standart sapma kullanılarak Student t testi, değişkenlerde Levene's testi uygulandı. Komplikasyonlara neden olabileceğini düşündüğümüz risk faktörleri kendi aralarında değerlendirilirken Wilcoxon eşleştirilmiş ikili testi, iki ayrı risk faktörü biribiryle karşılaştırılırken Mann Witney U testi uygulandı. Tespit edilen p değerinin 0.05 ve altında olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

KPB sonrası GİSK gelişme oranı % 0.6 (68 hasta) olarak belirlendi. Bu hastaların 33'ü yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmesine rağmen kaybedildi (% 48.5). Hastaların 52'si erkek, 16'sı kadın olup, yaş ortalaması 60.25±5 yıldır. Hastalarda gelişen GİSK Tablo 1'de gösterildi.

Tüm hastalara ameliyattan 12 saat önce profilaktik antibiyotik (sefamezin) ve H2 reseptör blokleri verildi ve hastane çıkışına kadar devam edildi. GİSK gelişen olgulara uygulanan ameliyat dağılımı Tablo

**Tablo 1. Kardiyopulmoner baypas sonrası görülen akut gastrointestinal komplikasyonlar.**

Komplikasyon	Hasta sayısı (n=68)	Mortalite (n=33-% 48)
Üst GİS kanaması	21 (% 30.8)	7 (% 33.3)
Alt GİS kanaması	7 (% 10.2)	4 (% 57.1)
Paralitik ileus	13 (% 19.1)	3 (% 23)
Akut mezenterik iskemi	15 (% 22)	12 (% 80)
Akut pankreatit	5 (% 7.3)	4 (% 80)
Akut kolesistit	3 (% 4.4)	1 (% 33.3)
Akut divertikül perforasyonu	2 (% 2.9)	1 (% 50)
Sigmoid volvulus	1 (% 1.4)	0 (% 0)
Ogilvie's sendromu	1 (% 1.4)	1 (% 100)

**Tablo 2. Kardiyopulmoner baypas sonrası GİS komplikasyonu gelişen hastalara uygulanan cerrahi girişimler.**

Girişim tipi	Hasta sayısı (n=68)
Aorta koroner baypas	24
Mitral kapak replasmanı	9
Aort kapak replasmanı	12
Aorta koroner baypas + kapak replasmanı	15
Major aortik*	3
Major kardiyak**	5

\* 2 Akut Aort Disseksiyonu, 1 Torakal Aort Anevrizması

\*\* 1 Postinfarkt VSD yama ile tamir, 3 sol ventrikül anevrizması tamiri, 1 Sağ ventrikül kist hidatik rezeksiyonu.

**Tablo 3. Gastrointestinal sistem komplikasyonu gelişip yaşayan ve ölen hastaların özellikleri.**

Demografik özellikler	Ölen hastalar	Yaşayan hastalar	p değeri
Hipertansiyon	19 (% 57)	20 (% 60)	Ns
Diabetes Mellitus	13 (% 37)	9 (% 27)	Ns
KOAH	8 (% 22)	6 (% 18)	Ns
Sigara	28 (% 80)	25 (% 75)	Ns
Preop NYHA Klas 3-4	19 (% 54)	11 (% 33)	<0.05
EF <% 40	10 (% 28)	4 (% 12)	<0.05
Acil girişim	3 (% 8)	2 (% 6)	Ns
Preop GİS hastalığı	4 (% 11)	4 (% 12)	Ns
Kros klemp süresi	68.18±36.83	62.37±18.76	<0.05
KPB süresi	121±61.68	108.36±16.3	<0.05
Postop düşük kalp debisi	11 (% 31)	4 (% 12)	<0.05
İABP	5 (% 14)	6 (% 18)	Ns
Uzamış inotropik destek	22 (% 62)	13 (% 39)	<0.05
Revizyon	2 (% 5)	2 (% 6)	Ns

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, NYHA: New York Heart Association, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, GİS: Gastrointestinal sistem, KPB: Kardiyopulmoner Baypas, İABP: İntraaortik balon pompası, Uzamış inotropik destek: 48 saat üzerinde inotropik destek.

2'de gösterildi.

GİSK görülen 68 olgudan 21'inde (% 30.8) üst GİS kanaması gözlemlendi. Daha sonra sıklık sırasına göre



akut mezenterik iskemi, parolitik ileus, alt GİS kanaması, akut pankreatit ve akut kolesistit geliştiği görüldü. Postoperatif serum amilaz ve lipaz seviyelerinin incelenmesinde GİSK gelişen olguların 53'ünde (% 77.9) bu değerler yüksek bulundu. Ancak klinik pankreatit tablosu yalnızca 5 olguda gelişti. Pankreatit gelişen olgularda amilazın yaklaşık 6 kat (normal değer 90 UL<sup>-1</sup>), lipazın 3 kat (normal değeri 60 UL<sup>-1</sup>) arttığı izlendi. Bu olgulardan dördü postoperatif erken dönemde kaybedildi. Diğer olgu 67. günde medikal tedaviye yanıt vererek taburcu edildi.

Üst gastrointestinal sistem kanaması geçiren hastalarda yapılan gastroskopide 12 hastada diffüz gastrit, 2 olguda peptik ulcus, 7 hastada ise, duodenal ülser kanaması tespit edildi. Mezenterik iskemi nedeniyle laparotomi yapılan hastalarda patolojik olarak intestinal iskemi, nekroz ve gangren tespit edilerek hastalarda bağırsak rezeksiyonu ve kolonostomi uygulandı. Yaşayan hastalarda kolonostomi tedavi sonunda genel cerrahi tarafından kapatıldı.

GİSK gelişen hastalarda ölen ve yaşayan olguların klinik özellikleri karşılaştırıldı. Ölen hasta grubunda daha fazla sayıda NYHA sınıflaması Klas 3 üzeri hasta mevcutken, bu hastaların preoperatif ejiksiyon fraksiyonları daha düşüktü ( $p<0.05$ ). Ölen hasta grubunda kros klemp süreleri, KPB süreleri daha uzundu ( $p<0.05$ ). Yine bu hasta grubunda postoperatif pozitif inotropik ajan kullanım oran, doz ve süresi anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

İntraoperatif olarak yapılan baypas sayısına bakıldığında mortal seyreden hasta grubunda 2 olguya tekli, 13 olguya birden fazla baypas yapılmıştı. Hastaların çoğu yaygın koroner arter hastasıydı.

Cerrahi tedavi uygulanan olgularda mortalite % 71.4'ken, medikal tedavi uygulanan hastalarda bu oran % 14.2'ydi.

GİSK gelişimi en erken 2. günde (akut mezenterik iskemi ve akut pankreatit), en geç 25. günde (üst GİS kanaması) şeklinde oldu. GİSK gelişip tedavi sonucu yaşatılabilen hastalarda hastaneden çıkarılma süresi en erken 11. günde (üst GİS kanaması), en geç 67. günde (pankreatit) gerçekleşti.

## TARTIŞMA

Kalp cerrahisinde ve KPB tekniklerindeki gelişmeler kalp kökenli morbidite ve mortalitede önemli iyileşmeler sağlamıştır (1,6,7). Ancak, GİSK ender görülse de yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaları nedeni ile halen önemli birer sorun olarak devam etmektedir (6-8). GİSK sonrası mortalitenin yüksek olmasında en önemli neden tanı gecikmesine bağlı geç başlanmış tedavidir. Bu olgularda uzamış ventilasyon desteği ve analjezik-sedatif baskısı nedeniyle GİS semptomlarının maskelenmesi tanıyı geciktirmektedir (6-9). KPB sonrası görülen GİSK en yaygın nedeni organ hipoperfüzyonuna bağlı gelişen iskemi ve nekrozdur (10). Pulsatil olmayan KPB'nin GİS üzerinde hipoperfüzyona bağlı iskemiye neden olduğunu gösteren deneysel ve klinik çalışmalar vardır. Hipotermik KPB sırasında "lazer doppler flowmetre" ile gastrik mukozal kan akımında % 46, hepatik kan akımında % 20 azalma göstermiştir (11,12). Otoregülasyonla sistemik kan basıncının 30-50 mmHg üzerinde tutulabilmesi için splanknik alanda vazokonstriksiyon gelişerek kan akımı öncelikli organlara yönlendirilir (12).

KPB sırasında kanın yabancı yüzeyle teması sistemik inflamasyona yol açarak serbest oksijen radikalleri oluşumuna ve mononükleer hücrelerin aktivasyonu ile sitokin (TNF, interlökin 1 ve 6) salınımına yol açar. Mikrosirkülasyonda oluşan granülosit agregasyonları, trombozlar, partikül ve hava embolilerine bağlı oklüzyonlar gastrointestinal sistemde iskemi ve fonksiyon bozukluklarına neden olur (13,14). Bunun sonucu transsellüler transport, permeabilite ve intestinal absorpsiyon bozulur. En erken değişiklikler ince barsak villuslarında gözlenir (5). İskemi, hipotermi ve aterosklerozun da etkisiyle özellikle submukozal alanda etkili olur ve KPB süresi de uzarsa tam kat duvar nekrozu ve perforasyon ile sonuçlanabilir (15). GİS komplikasyonları bakteriyemi ve endotoksemi yolu ile multiorgan yetersizliğinin tetikleyicisi olabilir. Bağırsak boşluğunun doğal florasında bulunan bakteri ve endotoksinler portal ve sistemik dolaşıma katılarak septik şok gibi ciddi tabloların görülmesine yol açar (16,17). Hipoperfüzyon, düşük kalp debisi durumlarında KPB sonrasında da devam eder. Vazokonstriktör inotropik ajanlarında kullanımı splanknik iskemi süresini uzatarak GİSK görülme riskini

arttırır (18,19) GİSK görülmesinde düşük kalp debisi ve hipoperfüzyon dışında hava kabarcıkları, trombus ve debrislerin yol açtığı embolik iskemiler de önemli rol oynamaktadır (8). Bizim çalışmamızda da GİSK sonucu mortaliteyi artıran önemli risk faktörleri, uzamış aortik kros klemp ve KPB süresi, düşük kalp debisi, inotropik ajan kullanımı olarak belirlendi.

İntraaortik balon pompası(İABP) kullanımının düşük debi nedeniyle ortaya çıkan organ hipoperfüzyonu yanında zaten hastalıklı aortadan embolik iskemiler nedeniyle de GİSK riskini artırıcı rol oynayabileceği bildirilmiştir (15,20). Ancak, serimizde İABP kullanılan hastalarda mortalite daha yüksek oranda bulunmadı. Preoperatif kronik obsrükatif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, preoperatif GİS hastalığı bulunması splanknik alanda hipoperfüzyon, iskemi ve hipoksiye yol açarak GİSK için önemli risk faktörleri oluşturdukları ileri sürülmüştür (20). Buna rağmen, sayılan faktörleri GİSK gelişen hastalarda mortalitede etkin bulmadık.

KPB sonrası, postoperatif yoğun bakım ya da servis takibinde nedeni açıklanamayan, medikal tedavilere rağmen, önlenemeyen metabolik asidoz ve inatçı laktat yüksekliğinde GİSK akla getirilmelidir. Bu yönde yapılacak araştırma erken dönemde tanı ve tedavi şansı vereceği için, bu komplikasyon sonucu gelişebilecek mortaliteyi azaltacaktır.

## SONUÇ

KPB sonrası gelişen GİSK önlenmesinde preoperatif risk faktörlerinin dikkatli değerlendirilmesi, inotropik ajan kullanımında optimal doz ayarlanması, postoperatif gastrointestinal yakınmaların sorgulanarak, özellikle postoperatif inatçı asidoz ve laktat yüksekliğinde GİSK olasılığı akla getirilerek erken tanı ve tedavinin mortaliteyi azaltacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Sarıtaş A, Uzun A, Çağlı K, Taşdemir O, Sarıtaş Ü: Koroner arter bypass cerrahisi sonrası gastrointestinal sistem komplikasyonları. TGKDC Dergisi 2001; 4:205-209.
2. Ott MJ, Buchman TG, Baumgartner WA: Postoperative abdominal complications in cardiopulmonary bypass patients: A case controlled study. Ann Thorac Surg 1995; 59:1210-1213.
3. Christenson JT, Schmuziger M, Maurice J, Simonet F, Velebit V: Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting. J Thoracic Cardiovasc Surg 1994; 108:899-906.
4. D'Ancona G, Baillet R, Poirier B, Dagenais F, Bauset R, Mathieu P, Doyle D: Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery. Tex Heart Inst J 2003; 30:280-285.
5. Mangi AA, Christison-Lagay ER, Torchiana DF, Warshaw AL, Berger DL: Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients. Ann Surg 2005; 241:895-901.
6. Ohri SK, Velissaris T: Gastrintestinal dysfunction following cardiac surgery. Perfusion 2006; 21:215-223.
7. Yılmaz AT, Arslan M, Demirkılıç U, et al: Gastrointestinal complications after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 1996; 10:763-767.
8. Huddy SPV, Joyce WP, Peppes JR: GIS complications in 4473 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery. Br J Surg 1991; 78:293-296.
9. Venkateswaran R.V, Charman S.C, Goddard M, Large S.R: Lethal mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass: a common complication? Eur J Cardio-thorac Surg 2002; 22:534-538.
10. Allen KB, Solom AA, Lumsden AB: Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. J Vasc Surg 1992; 16:391-396.
11. Braun JP, Schroeder T, Buehner S, et al: Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48:697-703.
12. Ohri SK, Somasundaram S, Koak Y, et al: The effect of hypoperfusion on intestinal absorption and permeability during cardiopulmonary bypass. Gastroenterology 1994; 106:318-323.
13. Gunther S, Gimbrone MA, Alexander RW: Identification and characterization of the high affinity vascular angiotensin II receptor in rat mesenteric artery. Circ Res 1980; 47:278-286.
14. Buther J, Rocker GM, Westaby S: Inflammatory response to CPB. Ann Thorac Surg 1993; 55:552-559.
15. Andersson B, Nilsson J, Brandt J, Hoglund P, Andersson R: Gastrointestinal complications after cardiac surgery. Br J Surg 2005; 92:326-333.
16. Yoshida K, Matsumoto M, Sugita T, et al: Gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005; 11:25-28.
17. Landow L, Andersen LW: Splanchnic ischemia and its role in multiple organ failure. Acta Anaesthesiol Scand 1994; 38:626-639.
18. Zacharias A, Schwann TA, Parenteau GL, et al: Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery. Texas Heart Inst J 2000; 27:93-99.
19. Castillo CF, Harringer W, Warshav AL: Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. N Eng J Med 1991; 325:382-387.
20. Gerçekoğlu H, Korukçu A, Karabulut H, ve ark: Koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda postoperatif gastrointestinal komplikasyonların değerlendirilmesi. TGKDCD 1998; 1:1-6.

---

Alındığı tarih: 26 Aralık 2006 (ilk)  
17 Ocak 2007 (1. revizyondan sonra)  
30 Ocak 2007 (2. revizyondan sonra)

---

## Olgu Sunumu

# Ev Yapımı Semizotu Konservesi ile Gelişen Ciddi Botulizm (5 Olgu)

Müslüm ÇİÇEK \*, Ender GEDİK \*, Üner KAYABAŞ \*\*, Seçil BULUT \*\*\*, Yaşar BAYINDIR \*\*\*\*, Mehmet Özcan ERSOY \*\*\*\*\*

### ÖZET

Ev yapımı semizotu konservesi yenmesi sonucu ciddi botulizm gelişen 5 olgu ve uygulanan tedavilerin sunulması amaçlandı. Birinci olgu yemekten 31 saat sonra 4 olgu ise, 35 saat sonra acil serviste görüldü. Anamnez ve klinik değerlendirme sonucunda olguların botulizm olduğu düşünüldü. Olgular yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra kas paralizisinde ilerleme olması nedeniyle mekanik ventilatöre bağlandı. Bütün olgulara yemekten 49 saat sonra botulinum antitoksini verildi. Yoğun bakım ünitesine yatışlarının 5. ve 6. günlerinde olgulara perkütan trakeostomi açıldı. Nozokomiyal enfeksiyonlar antibiyotiklerle tedavi edildi. Olgulara 13 gün ile 25 gün arasında mekanik ventilasyon uygulandı. Trakeostomiler kapatıldıktan sonra bütün olgular intaniye servisine devredildi. Olgular, intaniye servisinde tedavileri tamamlandıktan sonra sağlıklı olarak taburcu edildiler.

**Anahtar kelimeler:** *clostridium botulinum*, botulizm, yoğun bakım ünitesi

### SUMMARY

**A Severe Botulism Outbreak From Homemade Canned Portulaca Olearacea (5 Cases)**

Five cases of serious botulism resulting from homemade canned portulaca olearacea and the applied therapy are presented. All cases were evaluated at the Emergency Department 35 hours after the meal except one who was admitted 31 hours after the event. They were diagnosed as botulism depending on anamnesis and clinical data. They were supported by mechanical ventilation due to progression in muscle paralysis in the Intensive Care Unit. Botulinum antitoxin was applied to all cases 49 hours after the meal. They were performed percutaneous tracheostomy at 5 to 6 days of admittance. Nosocomial infections were treated with antibiotics. They were required by mechanical ventilation for 13 to 25 days. They were interned by infection disease ward after detracheostomised. All cases discharged with no morbidity after adequate therapy in the ward.

**Key words:** *clostridium botulinum*, botulizm, intensive care unit

## GİRİŞ

Botulizm, *Clostridium botulinum* (*C.botulinum*) (gram pozitif, anaerob ve spor yapan basil) tarafından oluşturulan nörotoksinler ile meydana gelen ender fakat ciddi bir paralizik hastalıktır<sup>(1)</sup>. Hastaneye kabulde en sık görülen yakınmalar halsizlik, kas güçsüzlüğü, yutma güçlüğü, görme bozukluğu, göz kapaklarını kaldıramama ve konuşma güçlüğüdür<sup>(2)</sup>.

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

\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

\*\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, As. Dr.

\*\*\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

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

Günümüzde botulizme bağlı mortalite oranı % 5-15 olarak bildirilmektedir<sup>(2-4)</sup>. Besin kaynaklı botulizm, yara botulizmi, infant botulizmi ve erişkinde bağırsak kolonizasyonu sonucu gelişen botulizm olmak üzere 4 tip botulizm tanımlanmıştır. Besin kaynaklı botulizm, botulinum toksini ile kontamine olan yiyeceklerin tüketilmesi sonucu gelişmektedir<sup>(5,6)</sup>.

Botulinum toksini bilinen en zehirli maddedir<sup>(7)</sup>. Sekiz tip *C. botulinum* (A, B, C1, C2, D, E, F ve G) toksini bulunmaktadır. C2 dışındakiler potent nörotoksin oluşturma özelliğine sahiptir<sup>(8)</sup>. Besin kaynaklı botulizmden genellikle üç tip nörotoksin (A, B ve E) sorumludur<sup>(8)</sup>. Tip A nörotoksin tip B ve E nörotoksine göre daha ciddi seyirli ve mortalitesi yüksek olmasına rağmen, inkübasyon süresi en kısa olan tip E'dir<sup>(8)</sup>.

Literatürde, konserve yapılarak tüketilen fasulye, domates sosu, mantar ve çakşır (*ferula orientalis*) ile ülkemizde meydana gelen botulizm olguları bildirilmesine rağmen, semizotu konservesi ile gelişen botulizm bulunmamaktadır (9-12).

Bu nedenle, ev yapımı semizotu (*portulaca olearacea*) konservesi yenmesi sonucu, aynı aileden 5 kişide gelişen ciddi botulizm ve bu olguların yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) uygulanan tedavilerinin sunulması amaçlandı.

## OLGULAR

**Olgu 1:** Özgeçmişinde hastalığı olmayan 48 yaşında erkek hastanın, yemekten yaklaşık 6 saat sonra halsizlik, yaygın karın ağrısı ve bulantı, 17 saat sonra göz kapaklarını kaldıramama, bulanık görme, çift görme, baş dönmesi ve ayakta duramama yakınmaları ile önce ilçe devlet hastanesine, sonra il devlet hastanesine başvurduğu, % 0.9 NaCl infüzyonu başlanarak hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Yemekten 31 saat sonra hastanemiz acil servisinde değerlendirilen olguda; göz kapaklarını kaldıramama, çift görme, baş dönmesi, dilde uyuşma, konuşma güçlüğü, yutkunma güçlüğü ve yürüyememe saptandı. Şuuru açık, sistem muayeneleri doğal, kalp atım hızı (KAH), arter kan basıncı (AKB) ve vücut sıcaklığı normal, tendon refleksleri azalmıştı. Aynı konserveden yiyen 4 kişinin daha olduğu ve benzer yakınmalarla başka bir hastaneye götürüldükleri öğrenildi. Birinci olgunun diğer olguların iki katı (2 kase) kadar konserve yediği ve yakınmalarının daha önce başladığı belirlendi.

Anamnez ve klinik değerlendirme sonucu botulizm düşünülen olgu, anestezi YBÜ'ye yatırıldıktan sonra monitörize (elektrokardiyogram, periferik oksijen saturasyonu, vücut sıcaklığı ve "noninvaziv AKB") edildi. Yutkunma güçlüğü ve yukarıdan aşağı doğru kas paralizisinde ilerleme olması nedeniyle midazolam (Dormicum, Roche) ve vekuronyum (Norcuron, Organon) i.v. verilerek elektif şartlarda orotrakeal entübasyon yapıldı. Bifazik pozitif hava yolu basınç/destekli spontan solunum (BIPAP/ASB) modunda mekanik ventilatöre (MV) bağlandı. Midazolam ve fentanyl (Fentanyl, Janssen, Cilag) ile sedasyon sağlandı. Nazogastrik sonda takılarak serbest drenaja alındı. İdrar sondası takıldı. YBÜ'ye giriş laboratuvar tetkiklerinde patoloji saptanmadı. YBÜ'ye yatışın 3. saatinden itibaren AKB'de azalma oldu. Hastaya santral ven kateteri ve arter kateteri takıldı. Santral venöz basınç (SVB) 8-12 mmHg olacak şekilde % 0.9 NaCl infüzyonu yapıldı. Sıvı infüzyonu artırılmasına rağmen, AKB normal sınırlara yükselmeyince i.v. dopamin (Dopamine, Fresenius Kabi) başlandı.

Yemekten yaklaşık 35 saat sonra diğer olgular da hastanemize getirildi. Birinci olgu ile benzer yakınmaları olan 4 olgu YBÜ'ye alınarak monitörizasyon, entübasyon, MV desteği, sedasyon, nazogastrik sonda ve idrar sondası takılması işlemleri yapıldı. Hastanemiz laboratuvarında bakılmaması nedeniyle kesin tanı için olguların serum, gaita ve

yedikleri konserveden *C. botulinum* bakteri veya toksini belirlenemedi. Yemekten 49 saat sonra Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'nden sağlanan trivalan botulinum antitoksini (Botulism Antitoxin Behring, Tip A, B ve E) her olgu için (2 flakon=500 mL dikkatli izlemek ve yavaş infüzyon ile) iv verildi. Antitoksin verilirken 4 olguda (3. olgu hariç) yan etki olarak hipotansiyon gelişti. Birinci olguda dopamin dozunun, diğer olgularda ise, iv sıvı infüzyonunun artırılması ile normal AKB sağlandı. Yatışın 2. gününde bütün olgulara elektromiyografi (EMG) yapıldı. EMG'de tek bir supramaksimal uyarıya küçük bir uyarılmış kas aktivitesi ve tetatanik uyarıya artan yanıt varlığı belirlendi.

Birinci olguya yatışın 6. gününde perkütan (Griggs yöntemi) trakeostomi açıldı. YBÜ'de gelişen nozokomiyal pnömoni ve üriner infeksiyonlar antibiyotiklerle tedavi edildi. İlk iki gün tolerans testlerinden nazogastrik sonda getirilerinin fazla olması (250-400 mL) nedeniyle enteral beslenmeye ara verilerek parenteral beslenme uygulandı. Sonraki günlerde enteral ve/veya parenteral beslenme uygulandı. Olgu 17. gün ASB, 18. gün T-tüpe alındıktan sonra 24. gün trakeostomisi kapatıldı. Yatışın 30. gününde infeksiyon hastalıkları servisine devredildi. Yatışın 46. gününde sağlıklı olarak hastaneden taburcu edildi.

**Olgu 2:** Özgeçmişinde hastalığı olmayan 46 yaşında kadın hastada, yemekten yaklaşık 7 saat sonra halsizlik, karın ağrısı ve iştahsızlık, 12 saat sonra bulantı ve kusma, 21 saat sonra göz kapaklarını kaldıramama, bulanık görme, diz çevresinde güçsüzlük, 26 saat sonra dilde uyuşma, konuşma ve yürüme güçlüğü başladığı öğrenildi. YBÜ'ye yatışının 2. gününde tolerans testlerinde getirilerinin fazla olması nedeniyle (250-350 mL) enteral beslenmeye ara verilerek nazogastrik sonda serbest drenaja alındı. Olguda ilk günlerde kabızlık görüldü. Yatış süresince enteral ve/veya parenteral beslenme uygulandı. Olguya yatışın 6. gününde perkütan trakeostomi açıldı. YBÜ'de gelişen nozokomiyal pnömoni ve üriner infeksiyonlar antibiyotiklerle tedavi edildi. Olgu 12. gün ASB, 13. gün T-tüpe alındıktan sonra 19. gün trakeostomisi kapatıldı. Yatışın 32. gününde infeksiyon hastalıkları servisine devir edildi. Yatışın 46. gününde sağlıklı olarak hastaneden taburcu edildi.

**Olgu 3:** Özgeçmişinde hastalığı olmayan 18 yaşında kadın hastada, yemekten 18 saat sonra baş dönmesi ve halsizlik, 19 saat sonra bulantı ve kusma, 24 saat sonra göz kapaklarını kaldıramama, diz çevresinde güçsüzlük, 28 saat sonra konuşma ve yürümede güçlük, 29 saat sonra nefes alamama yakınmalarının başladığı öğrenildi. Diğer olgulara göre en az miktarda (yarım kase) konserve tükettiği öğrenildi. YBÜ'de ilk gün enteral beslenme başlandı. Yatışın 5. gününde perkütan trakeostomi açıldı. YBÜ'de gelişen nozokomiyal pnömoni antibiyotikler ile tedavi edildi. Yedinci gün ile 10. gün arasında şiddetli kusmalar nedeniyle enteral beslenmeye ara verilerek parenteral beslenme uygulandı. Olgu 18. gün ASB, 19. gün T-tüpe alındıktan sonra 20. gün trakeostomisi kapatıldı. Yatışın 21. gününde infeksiyon hastalıkları servisine devredildi. Yatışın 28. gününde sağlıklı olarak hastaneden taburcu edildi.

**Olgu 4:** Özgeçmişinde hipertansiyonu olan 65 yaşında kadın hastada, yemekten 7 saat sonra belirgin halsizlik, 9 sa-



at sonra bulantı ve kusma, 10 saat sonra bulanık görme, çift görme, 19 saat sonra dilde uyuşma, yutkunma ve yürüme güçlüğü başladığı öğrenildi. Yatışın birinci gününden itibaren enteral beslenme başlandı. Yatışın 5. gününde perkütan trakeostomi açıldı. YBÜ'de gelişen nozokomiyal pnömoni antibiyotiklerle tedavi edildi. Olgu 23. gün ASB, 25. gün T-tüpe alındıktan sonra 30. gün trakeostomisi kapatıldı. YBÜ'de 32 gün kaldıktan sonra infeksiyon hastalıkları servisine devredildi. Yatışının 47. gününde sağlıklı olarak hastaneden taburcu edildi.

**Olgu 5:** Özgeçmişinde nefrektomi öyküsü olan 62 yaşında kadın hastada, yemekten 8 saat sonra halsizlik, 12 saat sonra bulantı ve kusma, 20 saat sonra bulanık görme, 23 saat sonra çift görme ve karın ağrısı, 24 saat sonra göz kapaklarını kaldıramama ve ayakta duramama yakınmalarının başladığı öğrenildi. Yatışının ilk günlerinde nazogastrik sonda getirilerinin fazla olması nedeniyle enteral beslemeye ara verilerek parenteral beslenme uygulandı. Yatışının 5. gününde perkütan trakeostomi açıldı. YBÜ'de gelişen nozokomiyal pnömoni antibiyotikler ile tedavi edildi. Olgu 17. gün ASB, 18. gün T-tüpe alındıktan sonra 26. gün trakeostomisi kapatıldı. Yatışının 28. gününde infeksiyon hastalıkları servisine devredildi. Yatışının 41. gününde hastaneden taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Konserve yapılırken yiyeceklerin yeterince pişirilmemesi durumunda *C.botulinum* bakteri ve sporlarının anaerob ortamda üremeleri sonucu besinlerin kirlenmesi ve bu besinlerin yeterince pişirilmeden yenmeleri sonucu besin kaynaklı botulizm gelişmektedir (13). *C.botulinum* sporlarını öldürmek için besinlerin basınçlı kaplarda pişirilmeleri gerekmektedir. Basınçlı kaplar kullanılmadan yapılan kaynatılma ile bakteri sporları ölmemesine rağmen bakteri toksinleri yüksek sıcaklıkta kolaylıkla inaktif olmaktadır. Ayrıca yüksek tuz konsantrasyonu içeren asit ortam bakterilerin üremesini önlemektedir (14). Yiyecenin görünüşü ve tadı normal olabileceğinden kontamine olup olmadığını anlamak her zaman olası değildir (15). Sunumuzda; botulizme neden olan konserva hazırlanırken, semizotunun su eklenmeden cam şişeler içine konulduğu ve şişenin ağzının kapatılmasını takiben su dolu kazanların içinde uzun süre kaynatıldıktan sonra oda sıcaklığında bekletildiği öğrenildi. İstendiğinde haşlama veya cacık yapılarak tüketildiği belirlendi. Olgular herhangi bir tat değişikliği veya kuşkulu durum hissetmeden semizotu konservesini cacık yaparak yediklerini belirttiler.

Botulizm toksini, nöromusküler kavşakta asetilkolin salınımını engelleyerek presinaptik blokaj ile iskelet

kaslarında paralizi oluşturmaktadır. Aynı zamanda parasempatik ve sempatik sistemleri de etkilemektedir (16). Bir hastada aniden başlayan gastrointestinal (bulantı, kusma, karın ağrısı, kabızlık, ishal), otonomik (ağız kuruluğu, görme zorluğu) ve kraniyal sinirler (çift görme, konuşma ve yutkunma güçlüğü) ile ilgili yakınmalar geliştiğinde botulizmden şüphelenilmelidir. Olgu ile birlikte aile üyeleri, iş arkadaşları veya aynı yemeği yiyen birden fazla kişide benzer yakınmalar olduğunda özellikle ev yapımı konserve yiyenlerde botulizm ön planda düşünülmelidir (13). Botulizm genellikle toksinin alınmasında 12-36 saat sonra gelişmektedir. Fakat inkübasyon süresi 6 saatten 10 güne kadar değişebilmektedir (8). Ciddi olgularda genellikle inkübasyon süresinin daha kısa olduğu bildirilmektedir (4). Olgularımızın 4'ünde yakınmalar toksinin alınmasından 6-8 saat sonra başlamışken, 3. olguda 18 saat sonra başlamıştı. İnkübasyon süresi en uzun olan olgu hastaneden en kısa sürede taburcu edildi. Bu durum 3. olgunun diğerlerine göre daha az miktarda toksin almasının sonucu olabilir.

Varma ve ark. (2) tarafından dünyada botulizmin en yüksek oranda görüldüğü Gürcistan'da 1980 ile 2002 yılları arasında görülen 706 olgu değerlendirilmiştir. Çalışmada, botulizm tedavisinde erken tanı konulması ile antitoksin verilmesinin önemli olduğu ve % 8 oranında mortalite görüldüğü bildirilmiştir. Gürcistan ile komşu olmamıza rağmen, ülkemizde botulizm ender olarak görülmekte ve bu nedenle özellikle sporadik vakalarda tanı koymak her zaman kolay olmaktadır (17). Ayırıcı tanıda; Guillain-Barre sendromu, Miyastenia Gravis, Lambert-Eaton miyastenik sendromu, hipermağnezemi, porfiri, poliyomiyelit ve organik fosfor zehirlenmesi düşünülmelidir (18).

Cengiz ve ark. (11) 5 olguyu içeren sunularında, birinci olguda önce serebrovasküler bir olayın düşünüldüğü, daha sonra ilerleyen hipoksemi ve hipoventilasyon nedeniyle olgunun entübe edilerek YBÜ'ye yatırılmasından sonra anamnezde 4 kişi ile birlikte konserva mantar yedikleri ve diğer kişilerinde rahatsızlandığı öğrenildikten sonra botulizm tanısı konulduğunu belirtmiştir. Olgulardan 3'ünün YBÜ'de tedavi edildiği, bir olgunun hastaneye yatırılmasına gerek duyulmadığı ve bir olgunun ise, solunum yetersizliği sonucu evde eksitus olduğu bildirilmiştir.

Erol ve ark. (12) tarafından, Erzurum bölgesinde yetişen bir sebze olan çakşır ile yapılan ev yapımı konserve yemesi ile oluşan 4 botulizm olgusu bildirilmiştir. Olgulardan biri hastaneye yatışının ikinci gününde solunum yetersizliğinden eksitus olmuştur. Diğer üç olgu YBÜ'de MV desteği ile tedavi edilmiştir. YBÜ'de tedavisi devam ederken bir olgu uzamış MV komplikasyonuna bağlı olarak eksitus olmuştur. Botulizmden şüphelenildiğinde, olgunun serumu, dışkı, mide veya kusmuk içeriğinden toksinin gösterilmesi veya dışkı ve süpheli yiyecekte *C.botulinum* tespit edilmesi ile tanı kesinleştirilmelidir (19). Ayrıca, bakteri veya toksin belirlemek mümkün olmadığında veya negatif sonuçlar ile karşılaşıldığında elektrofizyolojik çalışmalar tanıya yardımcı olabilir. En sık elektrofizyolojik anormallik EMG'de tek bir supramaksimal uyarıya küçük bir uyarılmış kas aktivitesinin görülmesidir. Hızlı uyarılar (50 Hz) veya 10 saniye devam eden egzersiz sonrası posttetanik yanıt gözlenebilir (20). Sunumuzda, aynı aileden 5 kişide benzer yakınmaların olması ve ev yapımı konserve yemesi nedeniyle ön tanı olarak botulizm düşünüldü. *C.botulinum* toksini veya bakterisi belirlenememiş olmasına rağmen EMG ile tanı desteklendi.

Botulizm tedavisinde, solunum fonksiyonlarının dikkatli takibi ve solunum yetersizliği geliştiğinde erken MV desteğinin başlanması, antitoksin verilmesi ve diğer medikal tedavilerin uygulanması asıl olmalıdır (15). Antitoksin verilirken hastaların % 9'unda aşırı duyarlılık reaksiyonlarının geliştiği bildirilmiştir (21). Olgularımızda antitoksin yavaş infüzyon şeklinde ve dikkatli izleme ile verilmesine rağmen 4 olguda yan etki olarak hipotansiyon gelişti.

Botulizmden ölümler genellikle solunum yetersizliği, uzun süren mekanik ventilasyona bağlı gelişen komplikasyonlar, akciğer veya sistemik infeksiyonlar sonucunda olmaktadır (22). Botulizm nedeniyle solunum yetersizliği gelişen olguların ortalama 2-8 hafta süre ile MV desteğine gereksinim duydıkları, ancak bu sürenin 7 aya kadar uzayabileceği bildirilmektedir (23). Olgularımıza 13 gün ile 25 gün arasında MV destek tedavisi gerekti ve hiçbir olguda mortalite gelişmedi.

Sonuç olarak, ciddi botulizm olgularında erken tanı konulması, mekanik ventilasyon ile diğer destek tedavilerine erken başlanması ve antitoksin verilmesi hayat kurtarıcı olabileceği düşüncesine varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Shapiro RL, Hatheway C, Becher J, Swerdlov DL. Botulism surveillance and emergency response: a public health strategy for a global challenge. JAMA 1997; 278:433.
2. Varma JK, Katsitadze G, Moiscrafishvili M, et al. Signs and Symptoms Predictive of Death in Patients with Foodborne Botulism - Republic of Georgia, 1980-2002. Clin Infect Dis 2004; 39:357.
3. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al. Clinical features of types A and B food-borne botulism. Ann Intern Med 1981; 95:442.
4. Wainwright RB, Heyward WL, Middaugh JP, et al. Food-borne botulism in Alaska, 1947-1985: epidemiology and clinical findings. J Infect Dis 1988; 157:1158.
5. Arnon S, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 2001; 285:1059.
6. Dobbs KL, Austin JW. Clostridium botulinum. In: Doyle MP, Beuchat LR, Montville TJ, eds. Food microbiology: fundamentals and frontiers. 2nd Ed. ASM Press, Washington DC, 288, 1997.
7. Gill MD. Bacterial toxins: a table of lethal amounts. Microbiol Rev 46:86, 1982.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Botulism in the United States, 1899-1996. Handbook for Epidemiologists, Clinicians, and Laboratory Workers. U.S Department of Health and Human Services, 1998.
9. Anlar O, Irmak H, Tombul T, et al. Food-borne botulism cases in Van region in eastern Turkey: importance of electromyography in the diagnosis. Electromyogr Clin Neurophysiol 2003; 43:373.
10. Bayrak AO, Tilki HE. Electrophysiologic findings in a case of severe botulism. J Neurol Sci (Turk) 2006; 10:49.
11. Cengiz M, Yilmaz M, Dosemeci L, Ramazanoglu A. A botulism outbreak from roasted canned mushrooms. Human Experimental Toxicology 2006; 25:273.
12. Erol S, Kürşat H, Parlak M, et al. An outbreak of food-borne botulism. EJA 1999; 16:500.
13. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlov DL. Botulism in the United States: A Clinical and Epidemiologic Review. Ann Intern Med 1998; 129:221.
14. Bleck TP. Clostridium botulinum. In: Mandel GL, Benett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th Ed. Churchill Livingstone, New York, 1995: 2178.
15. Lecour H, Ramos H, Amelida B, Barbosa R. Food-borne botulism. Arch Intern Med 1988; 148:578.
16. Cherington M. Botulism: update and review. Semin Neurol 2004; 24:155.
17. Moral AR, Ayanoglu HO, Sakarya M. Botulismus. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası 1995; 23:82.
18. Aureli P, Franciosa G, Salmasso S. Organic vegetable soup associated with a case of botulism-northern Italy. Eurosurveillance 1999; 2:37.
19. Dowell VR, McCroskey LM, Hataway CL, et al. Coproexamination for botulinum toxin and Clostridium botulinum. A new procedure for laboratory diagnosis of botulism. JAMA 1977; 238:1829.
20. Cherington M. Clinical spectrum of botulism. Muscle Nerve 1998; 21:701.
21. Baymiller S. Botulism in critical care: a case study in wound botulism. Am J Crit Care 2001; 10:172.
22. Gantz GM. Botulism. In: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, eds. Intensive Care Medicine. 3rd Ed. Brown, Boston, 1996: 1224.
23. St Louis ME. Botulism. In: Ewens AS, Bracham PS, eds. Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control. 2nd Ed. Plenum Medical Co., New York, 1991: 1115.

Alındığı tarih: 30 Kasım 2006 (ilk)

3 Ocak 2007 (1. revizyondan sonra)

25 Ocak 2007 (2. revizyondan sonra)

## Olgu Sunumu

# Torakoabdominal Aort Cerrahisinde Spinal Kord Koruma Yöntemlerinin Kombinasyonu

Adnan TORGAY \*, Pelin KARAASLAN \*\*, Süleyman ÖZKAN \*\*\*, Aslı DÖNMEZ \*\*\*\*

### ÖZET

Torakoabdominal anevrizmalar cerrahi ve anestezideki tüm gelişmelere karşı hala morbidite ve mortalitesi yüksek olan lezyonlardır. Hastaların ortalama yaşları yüksek olduğu için eşlik eden başka patolojileri de olabilir ve bu nedenle ameliyat daha da komplike olabilir. Anevrizmanın yerine bağlı olarak böbrek, karaciğer, bağırsakta iskemi gelişebilir, ancak en korkulan komplikasyon spinal kord hasarıdır. Spinal kord hasarını önleyebilmek için pek çok yol olmasına rağmen, en iyi yöntem konusunda düşünce birliği yoktur. Biz bu olgu ile spinal kordun korunması için kombine ettiğimiz yaklaşım ve farmakolojik yöntemler ile ameliyatı başarıyla gerçekleştirdiğimiz anestezik yaklaşımımızı sunmak istiyoruz.

**Anahtar kelimeler:** torakoabdominal anevrizma, spinal kord hasarı, anestezi

### SUMMARY

**Combinations of the Management Methods of Prevention of Spinal Cord Injury in Thoracoabdominal Aorta Aneurysm Surgery: Case Report**

Besides many developments in surgical and anesthetic areas, thoracoabdominal aneurysms are lesions that still have high risks of morbidity and mortality. Because many aneurysm patients are elderly and usually have coexisting diseases, operations might be more complicated. Depending on the site of the aneurysm, renal, hepatic or mesenteric ischemia may occur. However, most frightening complication is spinal cord injury. There are many ways to prevent spinal cord injury, but none of them is superior to the others. In this case report, we presented a patient that we combined pharmacological and practical management ways for the prevention of spinal cord injury.

**Key words:** thoracoabdominal aneurysm, spinal cord injury, anesthesia

## GİRİŞ

Torasik aorta lezyonları genellikle 60 yaş üzerindeki hastalarda karşılaşılan, mortalite ve morbiditesi yüksek olan patolojilerdir. Bu hastalarda sıklıkla hipertansiyon, pulmoner, vasküler, renal ve koroner arter hastalıkları da eşlik edebilir. Hem eşlik eden hastalıklar hem de cerrahi nedeniyle bu hastalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranı oldukça yüksektir. Spinal kord hasarı, inen torasik ve torakoabdominal aorta anevrizmalarının onarımında en korkulan komplikasyonudur<sup>(1)</sup>. Girişim için aortanın klemplenmesinden sonra böbrek, karaciğer, bağırsak

ve spinal kord gibi pek çok organda iskemi riski vardır. Spinal kord iskemiyeye çok duyarlıdır ve parapareziden paraplejiye kadar değişik yanıtlar verebilir. Parapleji sıklığı, cerrahi ve anestezi yaklaşımlarındaki yeni yöntemlere karşın hâlâ yüksektir. Spinal kordu koruyabilmek için farklı yöntemler vardır. Biz burada, farmakolojik ajanlar kullanarak, arter kan ve spinal sıvı basınçlarını dengede tutarak ve Beyin Omirilik Sıvısı (BOS) sıcaklığını düşürerek spinal kord korumaya çalıştığımız bir olguyu sunuyoruz.

## OLGU SUNUMU

İki ay önce nefes darlığı ve sırt ağrısı yakınması başlayan 72 yaşında erkek hastanın yapılan MR tetkikinde, inen aortadan başlayıp renal arterlerin çıkışına kadar devam eden torasik aorta anevrizması tespit edildi. Anevrizmektomi ve aorta-aortik greftleme planlanan hastanın 40 paket/yıl sigara öyküsü olduğu, koroner anjiyografisinde sağ koroner arterin % 100 tıkalı bulunduğu, solunum fonksiyon testlerinde ise orta derecede obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı

\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara Hastanesi, Yrd. Doç. Dr.

\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara Hastanesi, Uzm. Dr.

\*\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara Hastanesi, Yrd. Doç. Dr.

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

ğı olduğu saptandı. Laboratuvar testlerinde BUN ve kreatinin değerlerinde hafif yükselme dışında özellik bulunmadı.

Premedikasyon için girişimden önceki gece 5 mg diazepam (Diazem, Deva), 40 mg famotidin (Famodin, İlsan) oral olarak, girişimden 1 saat önce 5 mg diazepam, 40 mg famodin oral, 7 mg morfin sülfat (Morfin, Biosel) im olarak yapıldı. Anestezi induksiyonu fentanil (Fentanyl, Janssen-Cilag) 10 µg kg<sup>-1</sup>, tiyopental sodyum (Pentothal Sodium, Abbott) 5 mg kg<sup>-1</sup> ve pankronyum (Pavulon, Organon) 0.1 mg kg<sup>-1</sup> ile kan basıncını sabit tutacak şekilde yapıldı. Hasta 8.0 numaralı tek lümenli endotrakeal tüple entübe edildi. Anestezi % 40 O<sub>2</sub> + % 60 hava içinde % 0.5-1 izofluran (Forane, Abbott), 10 µg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> fentanil infüzyonu ile sürdürüldü. Sağ radyal arter kanülasyonu yapıldı ve sağ internal juguler ven kullanılarak santral ven kateteri yerleştirildi. İndüksiyon başlangıcında dopamin infüzyonu 2 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> olarak başlandı. Kardiyopulmoner baypas (KPB) sonrası kısa bir süre 10 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> dozuna çıkıldı ve onun dışında bir inotrop gereksinimi yoktu. Daha sonra lateral dekübit pozisyonda T<sub>12</sub>-L<sub>1</sub> aralığından direnç kaybı yöntemi ile 16G epidural kateter ve yine aynı pozisyonda sürekli BOS basıncı monitörizasyonu için L<sub>3-4</sub> aralığından 18G subaraknoid kateter yerleştirildi. Daha sonra hastaya supin pozisyon verildi. Epidural kateterden başlangıçta 20 mL % 0.5 bupivakain (Marcaine, AstraZeneca) soğuk olarak verildi. Aortanın klemplenmesinden hemen önce epidural soğutma sağlamak amacıyla +4 C°'de 20 mL % 0.9 NaCl verildi ve daha sonra klemp süresince 30 dk'da bir aynı sıcaklıkta (+4 C°)'de 4 mL serum fizyolojik olarak tekrar edildi. Anestezi induksiyonundan hemen sonra 10 mg kg<sup>-1</sup> E vitamini (Evigen, Eras) im, aorta klempinden 5 dakika önce 10 mg kg<sup>-1</sup> C vitamini (Redoxon, Roche) iv olarak yapıldı. Sol anterior torakotomi ve sınırlı paramedian laparotomi ile girişime başlandı ve uygun heparinizasyondan (3 mg kg<sup>-1</sup>) sonra femoro-femoral baypasa geçildi. Bu dönemde pompaya 5 mg verapamil (Isoptin, Abbott), 15 mg kg<sup>-1</sup> metilprednisolon (Prednol-L, Mustafa Nevzat), 0.5 g kg<sup>-1</sup> mannitol (% 20 Mannitol, Eczacıbaşı, Baxter) verildi. Cerrahi olarak 20 mm'lik Hemashield tubuler greft kullanılarak anastomozlar yapıldı. BOS basıncı başlangıçta 14 mmHg olarak ölçülmüştü. Aorta klempi boyunca intratekal konulan kateter aracılığı ile sürekli monitörize edilen BOS basıncının, gereğinde 3 ayrı kez (toplam 30 mL) BOS alınarak 10 mmHg'nın üzerine çıkması engellendi. Anestezi induksiyonundan sonra, aorta klempinden hemen önce, pompa sırasında, aorta klempi açıldıktan hemen sonra ve pompa sonrasında kan ve BOS laktat düzeylerine bakıldı. Girişim 7 saat 30 dk, aort klempi ise 78 dk sürdü. Cerrahi süresince alt ekstremitte perfüzyon basıncı ölçülmezken, radyal arter basıncı en düşük ortalama 70 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Operasyon boyunca verilen sıvı miktarı santral ven basıncı (SVB) 10-12 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Toplam 4000 mL kristalloid, 500 mL kolloid, 5 ünite eritrosit süspansiyonu ve 2 ünite Taze Donmuş Plazma (TDP) kullanıldı. Hastanın diürezisi 110 mL saat<sup>-1</sup> şeklindeydi. Cerrahi ve anestezi komplikasyonu olmadı. Yoğun bakıma entübe olarak alınan hasta girişimin bitiminden 5 saat sonra ekstübe edildi. Hasta girişim sonrası 10. günde herhangi bir nörolojik sekel olmaksızın taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Torakal veya torakoabdominal anevrizmaların onarımı sırasında spinal kord hasarı gelişme olasılığı anevrizmanın yeri ve tipine göre % 3-25 arasında değişmektedir (1-9). Spinal kord hasarının en sık nedeni iskemidir. İskemi sonucunda gelişen paraparezi veya parapleji hastanın yaşam kalitesini etkilemesi nedeniyle önem taşır. Spinal kordun beslenmesi bir anterior, iki posterolateral spinal arterle sağlanır. Anterior arter, "arteria radikularis manga" ya da "Adamkiewicz" arteri olarak bilinir ve spinal korda gelen kanın % 75'ini taşır. Anevrizmanın büyüklüğünün spinal kord hasarı ile ilişkisi bu arteri etkilemesine bağlıdır. "Adamkiewicz" arteri % 90 T<sub>8</sub>-L<sub>3</sub> arasından çıkar ve % 80 sol taraftadır. Deneysel olarak bu arterin bağlanması sonucunda parapleji sıklığının % 70 olduğu gösterilmiştir (1). Spinal kordun beslenmesinde aortik kan basıncı ve BOS basıncı arasındaki denge önemlidir. Spinal kordun yeterli beslenmesi için perfüzyon basıncı en az 50 mmHg veya üzerinde olmalıdır. Torasik aorta düzeyindeki bir oklüzyon, distal aortada hipotansiyon yaparak, proksimal aortada ise hipertansiyon nedeni ile BOS basıncını artırarak dengeyi bozar. Bunun sonucunda, spinal kordun kan akımı azalır. Aortik klemp süresinin uzaması bu koşullar altında spinal kordun korunmasını güçleştirecek gibi görünmesine rağmen, bu konuda düşünce birliği yoktur. Svensson (10) ve Livesay (11) çalışmalarında, 30. dakikadan itibaren iskemi riskini 2 ile 3.5 kat artırdığını bildirmiştir.

Nöral dokular, aort klempi kaldırıldıktan sonraki reperfüzyon aşamasında ortaya çıkan serbest radikallere karşı hassastır. Serbest radikaller ATP depolarının boşalmasına neden olabilmelerinin yanında, nötrofilleri uyarak direkt doku hasarı ya da DNA hasarı yaparak hücre membranının yapısını bozabilir (1).

Spinal kord iskemisini önleyebilmek için pek çok yöntem önerilmiştir (1-9). Bu yöntemlerin birinin ya da birçoğunun birlikte uygulanması olasıdır. Amaç; spinal kan akımını artırmak, BOS basıncını azaltarak kord perfüzyonunu korumak, hipotermi yaparak anestezi ilaçları, kalsiyum-kanal blokerleri, aminoasit antagonistleri kullanarak spinal kordun iskemiye dayanıklılığını artırmak ve serbest radikal tutucular, adenosin ve immun sistem modülasyonu ile reperfüzyon hasarını azaltmaktır. Deneysel bir çalışmada, bu yöntemlerden birden çoğunun bir arada kullanılmasının tek başlarına kullanılmalarına göre daha iyi



sonuç verdiği gösterilmiştir (4). Olgumuzda kullandığımız yöntemler sırasıyla; spinal kateterden BOS drenajı, epidural kateterden soğuk serum fizyolojik infüzyonu, hipotermi, barbitürat ve kalsiyum kanal blokör kullanımı, metilprednisolon, E ve C vitaminleri ve mannitol infüzyonu şeklindeydi.

Hastamızda, aorta klemp konduktan sonra ortalama arter basıncının en az 70 mmHg olmasını sağladık. Girişim boyunca, gerektiğinde spinal kateterden drenaj yaparak BOS basıncının yükselerek spinal kord kan akımını bozmasını engellemeye çalıştık.

Hipotermi ile bütün dokularda olduğu gibi, nöral dokunun da oksijen gereksinimini azaltmak mümkündür. Hayvan deneylerinde ve klinik çalışmalarda spinal kord etrafında yapılan soğutmanın koruyucu olduğu gösterilmiştir (1-4). Bu amaçla epidural aralığa koyduğumuz kateter ile +4 C°de lokal anestezi ve % 0.9 NaCl vererek kord etrafında lokal soğutma yaparken aynı zamanda vücut sıcaklığını KPB sırasında 34°C'ye düşürerek sistemik hipotermi de uyguladık.

Tiopentalin, sinaptik iletimi bloke ederek, santral sinir sistemi metabolik hızını azaltarak, kan akımını iyileştirerek ve kafa içi basıncını düşürerek nöroprotektif etki yaptığı kabul edilmektedir (1,9). Kalsiyum kanal blokerlerinin nöroprotektif etkileri ise daha çelişkilidir. Biz, induksiyon ve KPB sırasında toplam 1.000 mg tiopental sodyum ve 5 mg verapamil kullandık.

Reperfüzyonda oluşan serbest oksijen radikallerinin spinal kord üzerine pek çok olumsuz etkileri vardır. Allopürinol ve serbest radikal temizleyicisi ilaçlar ile bu radikallerin etkilerini azaltmanın ya da metilprednisolon ile hücresel düzeyde membran stabilizasyonu yaparak koruma sağlamanın yararlı olabileceğine inanılmaktadır (3). Deneysel çalışmalarda, E ve C vitaminleri ile lipid peroksidasyon kaynaklı serbest radikallerin azaltılabildiği gösterilmiştir (5-7,9). Yine aynı şekilde mannitol de endotelial mikrovillus ve glial ödem oluşumunu azaltarak, kan viskozitesini düşürerek, intravasküler osmolarite ve kan volümünü artırarak ve serbest radikalleri temizleyerek nöroprotektif etki gösterir. Boğa ve ark. (12), iloprost ve N-asetilsisteinin kullanılmasının da spinal kord iskemiden koruduğunu gösterdi. Hastamızda, tüm bu et-

kileri dikkate alarak metilprednisolon, mannitol, E ve C vitaminlerini kullanıp, reperfüzyon hasarını azaltmaya çalıştık.

Torakal anevrizma girişimi anesteziinde, nöroprotektif olarak kesin olarak yararlı saptanmış bir yöntem ya da farmakolojik ajan veya kombinasyonu henüz gösterilememiştir, ancak spinal kord hasarının mekanizmaları açıktır. Birden çok ilaç ve yöntemi birlikte kullandığımız için, hangi yaklaşımın daha önemli olduğunu saptamamız olası değildir. Bununla beraber, anevrizmanın yeri ve aorta klemp süresi çok uzun olduğu için yüksek riskte spinal kord hasarı beklenen, obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı olan ASA III grubu bir hastada, perispinal hipotermi, farmakolojik nöroprotektif ajanlar kullanarak ve uygun BOS-kan basıncı dengesi kurarak komplikasyonsuz bir girişim gerçekleştirdik.

Sonuç olarak, torakoabdominal aort anevrizması cerrahilerinde kesin bir nöroprotektif protokol belirlenmedikçe, halen uygulanmakta olan bütün yöntemlerle birlikte kullanılabilirliği düşünyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Mauney MC, Blackburne LH, Langenburg SE, Buchanan SA, Kron IL, Tribble CG. Prevention of Spinal Cord injury after repair of the thoracic or thoracoabdominal aorta. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:245-252.
2. Shiiya N, Kunihara T, Matsuzaki K, Yasuda K. Evolving strategy and results of spinal cord protection in type I and II thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11:178-185.
3. Tabayashi K. Spinal cord protection during thoracoabdominal aneurysm repair. *Surg Today* 2005; 35:1-6.
4. Ueno T, Furukawa K, Katayama Y, Suda H, Itoh T. Spinal cord protection: development of a paraplegia-preventive solution. *Ann Thorac Surg* 58:116-120, 1994.
5. Qayumi K, Janusz MT, Dorovini-Zis K, Lyster DM, Jamieson E. Additive effect of allopurinol and deferoxamine in the prevention of spinal cord injury caused by aortic crossclamping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:1203-1209.
6. Herold JA, Kron IL, Langenburg SE, Blackburne LH, Tribble CG. Complete prevention of postischemic spinal cord injury by means of regional infusion with hypothermic of regional infusion with hypothermic saline and adenosine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:536-542.
7. Qayumi AK, Janusz MT, Jamieson WRE, Lyster DM. Pharmacologic interventions for prevention of spinal cord injury caused by aortic crossclamping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:256-261.
8. Wojewski PA. Spinal cord protection during thoracoabdominal aneurysm resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:1244-1246.
9. Naslund TC, Hollier LH, Money SR, Facundus EC, Skenderis BS. Protecting the ischemic spinal cord during aortic clamping. The influence of anesthetics and hypothermia. *Ann Surg* 1992; 215:409-416.
10. Svensson LG, Grum DF, Bednarki M, Cosgrove DM, Loop FD. Appraisal of cerebrospinal fluid alterations during aortic surgery with intrathecal papaverine administration and cerebrospinal fluid drainage. *J Vasc Surg* 1990; 11:423-429.
11. Livesay JJ, Cooley DA, Ventemiglia RA. Surgical experience in descending thoracic aneurysmectomy with and without adjuncts to avoid ischemia. *Ann Thorac Surg* 1985; 39:37-46.
12. Boga M, Discigil B, Ozkisacik EA, et al. The combined effect of iloprost and N-acetylcysteine in preventing spinal cord ischemia in rabbits. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:366-372.

Alındığı tarih: 21 Kasım 2006 (ilk)  
31 Ocak 2007 (1. revizyondan sonra)  
20 Şubat 2007 (2. revizyondan sonra)



## Olgu Sunumu

# On Yedi Haftalık Gebede Acil Mitral Kapak Replasmanında Anestezi Uygulaması

Murat TEKİN \*, İsmail KATI \*\*, Yakup TOMAK \*\*\*

### SUMMARY

**Anesthetic Management in 17 Weeks Pregnant Women Undergoing Urgent Mitral Valve Replacement (Case Report)**

*Pregnancy imposes significant stress upon the cardiovascular system, with increases in cardiac output as a result of increased preload and heart rate. Maternal mortality rate varies in the literature from 1% to 5%. However, fetal mortality in this group ranges from 0 to 35% and currently averages 19% with no proven correlation to gestational age. Prolonged bypass times and declining maternal clinical condition may factor into the increased mortality. In some instances, surgery is unavoidable. Therefore we report a 35-year-old female at 17 weeks' gestation and a review of the literature. Thus we want to bring attention to anesthetic management in a pregnant patient with mitral stenosis in the early period of pregnancy that underwent cardiovascular surgery, since she was quite in an early phase of pregnancy and fetal heart rate was difficult to monitor in this phase.*

**Key words:** mitral stenosis, anesthesia, pregnancy, fetal monitorization

**Anahtar kelimeler:** mitral darlık, anestezi, gebelik, fetal monitörizasyon

### GİRİŞ

Gebelik, kalp atım hızı ve ön yükün artması sonucu kalp debisi artışı ile birlikte kardiyovasküler sisteme önemli ölçüde yük getirir (1). Gebelik sırasında kalp hastalığı insidansı % 0.4-5, maternal mortalite hızı % 1-5 arasındadır. Bu mortalite oranı benzer hastalıklı, ancak gebe olmayan kadınlardan farklı değildir (2-4).

\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

\*\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.

\*\*\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

Fetal mortalite hızı ise, % 0-35 arası değişen geniş bir aralıkta dile getirilmiş (ortalama % 19), fakat gestasyonel yaş ile korelasyon gösterilememiştir (4,5). Uzamış baypas zamanı ve annenin düşükün kliniği artmış mortalitede birer faktör olabilir (6). Erken gebelik döneminde uygun olan yaklaşım operasyonu geciktirmek olsa da bazı durumlarda cerrahi kaçınılmaz olabilir. Gebeliğin erken döneminde fetüsün ve annenin anesteziden ve baypastan ne kadar etkileneceğinin bilinmemesi ve bu dönemde fetal kalp monitörizasyonunun güçlüğü nedeniyle, 17. gebelik haftasında acil mitral kapak replasmanı gerektiren 35 yaşındaki bir gebede anestezi uygulamasını literatür eşliğinde sunmak istedik.

### OLGU SUNUMU

Olğumuz, otuz beş yaşında, multigravit, 54 kg ağırlığında, 160 cm boyunda ve gebeliğinin 17. haftasındaydı. Tanıdan önce normal vajinal yolla 3 doğum yapmış. Fakat hasta kırsal kesimden geldiği için önceki doğumları hakkında hastanın sözel bilgisi dışında herhangi bir kayıt bulunamadı. Hastaya 1.5 yıl önce mitral darlık tanısı konmuş. Son gebeliğini öğrendiği zaman, gebeliği sonlandırması gerektiği uyarılarına rağmen gebeliği sürdürme kararı almış. Hasta gebeliğinin 17. haftasında solunum sıkıntısı ve genel durum bozukluğu nedeniyle hastanemize başvurdu. Ekokardiyografik muayenesinde ciddi mitral darlık, hafif mitral ve aortik kapak yetersizliği tespit edildi. Mitral kapak çapı 0.9 cm ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 65 olarak ölçüldü. Hasta ciddi dispne ataklarından yakınmaktaydı. Bu nedenle kalp-damar cerrahisi anabilim dalı tarafından operasyona karar verilerek hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Ultrasonografik muayenesinde, 17. gebelik haftasıyla uyumlu, kalp atımları normal canlı fetüs tespit edildi. Gebeliğe ait diğer bulgular da normaldi. Preoperatif tam kan sayımı (hematokrit: % 37.5, trombosit: 209.000 mm<sup>-3</sup>, lökosit: 7400 mL<sup>-1</sup>), koagülasyon testleri (PT.12.3, aPTT: 30.5 sn), karaciğer fonksiyon testleri (AST: 31 U L<sup>-1</sup>, ALT 16 U L<sup>-1</sup>) ve diğer biyokimyasal parametreler (potasyum: 3.66 mmol L<sup>-1</sup>, kreatinin 0.65 mg dL<sup>-1</sup>) normal sınırlardaydı. Fizik muayenesinde akciğer bazallerinde kreptan raller, 2-3°/6° diyastolik, 2°/6° sistolik üfürüm duyuldu.

Hasta ameliyathaneye alındığında EKG, pulsoksimetri ve sol radyal arter yoluyla invazif arter monitörizasyonu yapıldı (Petaş KMA 800, Türkiye). Fetal kalp sesleri de monitörize edildi (Sonicaid, TeamDuo, Oxford Instruments). Anestezi derinliğini izlemek için Bispektral indeks monitörizasyonu kullanıldı (A-2000 Aspect Medical Systems, USA). Anestezi induksiyonu 10 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, 0.2 mg kg<sup>-1</sup> etomidat ve 0.1 mg kg<sup>-1</sup> pankuronyum ile gerçekleştirildi. Pulmoner kateterizasyon için 8.5 F kateter kullanıldı (Edwards Life Sciences Intro-Flex). İdame % 40 oksijen-kuru hava ve sevofluran karışımı ile gerçekleştirildi.

Fetal kalp sesleri ve hızı, operasyon boyunca izlendi. Başlangıçta fetal kalp atım hızı (FKAH) 140-160 atım dk<sup>-1</sup> arasıdayken, ilk 10 dk. içinde 130 atım dk<sup>-1</sup> civarında seyretti. Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında da FKAH'ı 100-150 atım dk<sup>-1</sup> olarak kaydedildi. Hasta operasyon bitiminde yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alındığında FKAH 175 atım dk<sup>-1</sup>'ya çıktığı gözlemlendi. İzleyen 1 saat içinde hız 120 atım dk<sup>-1</sup>'ya düştü ve sonraki 3 saatte de 140 atım dk<sup>-1</sup> civarında seyretti.

Operasyon sırasında pompanın debisi 2.5-3 L<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup> olarak ayarlandı. Hafif hipotermi (33.3°C) sağlandı. KPB sırasında ortalama arter basıncı (OAB) 55-70 mmHg arasında seyretti. Kardiyoplejik solüsyon potasyum ile hazırlandı. Her yarım saatte bir, elektrolit, hematokrit ve aktive pıhtılaşma zamanına (ACT) bakıldı (Tablo 1). Total KPB

Tablo 1. Kardiyopulmoner baypas verileri.

Parametreler	Değerler
Kardiyopulmoner baypas süresi (dk.)	97
Kros klemp süresi (dk.)	75
Kan akış hızı (L <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> )	3.0-3.5
Ortalama arter basıncı (mmHg)	55-70
Sıcaklık (°C)	33.3-36.5
Serum potasyum (mmol L <sup>-1</sup> )	3.83-4.08
Aktive pıhtılaşma zamanı (sn.)	512-560
Trombosit (mm <sup>-3</sup> )	86.000-112.000

Tablo 2. Hemodinamik parametreler, hemogram ve kan gazları değerleri.

Parametreler	KPB öncesi	KPB boyunca	KPB sonrası
OAB (mmHg)	72	60	66
OPAB (mmHg)	33	-	21
PCWP (mmHg)	19	-	17
SVB (mmHg)	10	-	6
Hematokrit (%)	37.5	25.8	25.7
Potasyum (mmol L <sup>-1</sup> )	3.66	4.08	4.81
pH	7.50	7.46	7.48
Pa O <sub>2</sub> (mmHg)	155	267	150
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	29	29	26
HCO <sub>3</sub> (mmol L <sup>-1</sup> )	21	20	19
Baz açığı	0.5	-2	-2
SpO <sub>2</sub> (%)	98.4	100	99

OAB: Ortalama arter basıncı, OPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı, PCWP: pulmoner kapiller wedge basınç, SVB: santral venöz basınç, KPB: Kardiyopulmoner baypas

zamanı 97 dk., aortik kros-klemp süresi ise 75 dk. sürdü. Hastanın hemodinamik değerleri, arteryal kan gazları, hematokrit ve elektrolit değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Mitral kapak replasmanından sonra, hasta inotrop gerekmezken KPB'den çıktı ve problemsiz olarak YBÜ'ye götürüldü ve mekanik ventilatöre bağlandı. Hasta 7 saat sonra ekstübe edildi. Yeniden jinekolojik ve ultrasonografik değerlendirmesi yapılan hastada ve fetüste anormal bir duruma rastlanmadı. Hasta postoperatif 10. gününde taburcu edildi. Gebeliği süresince periyodik aralıklarla ultrasonografi ile izlenen hasta, 40. gebelik haftasında 3.400 g ağırlıkta, 50 cm boyunda, canlı, sağlıklı (APGAR 7/10) bir erkek bebek dünyaya getirdi.

## TARTIŞMA

Birinci trimestirde KPB konusu önemli bir etik ve tıbbi problemdir. Bu dönem uygulanan ilaçlara bağlı teratojenite riski ve ekstrakorporal dolaşımın oluşturduğu fizyolojik olmayan koşullar nedeniyle zor bir dönemdir. Açık kalp cerrahisi, gebelerde KPB'nin istenmeyen etkileri ve bunu gerekli kılan şartların fetüse ve anneye getirmiş olduğu sorunlar nedeniyle oldukça sıkıntılıdır. Hipotermi, pulsatil olmayan akım, sistemik heparinizasyon, kompleman sistemi ve hematolojik sistemdeki değişiklikler, kan basıncındaki oynamalar ve embolik olaylar fetoplental üniteye hasara neden olarak fetüs kaybına yol açabilirler (7). Gebelik sırasında cerrahi girişim intrauterin fetal gelişimi ters etkileyebilir, erken doğumu kolaylaştırabilir veya anomalilere neden olabilir. Fetüsün kaybına cerrahinin mi, yoksa anestezinin mi yol açtığı tartışmalıdır. Üreme organlarına yönelik cerrahinin önemli etkiye sahip olduğu savunulmaktadır. Fakat genel anestezi de tek başına riski artırmaktadır. Genel anestezi sonrası konjenital anomali riskinde artış olmamasına rağmen, ilk 2 trimestirde spontan abortus ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskinin arttığı bildirilmektedir (8,9). Bu dönemde cerrahi müdahale, olası ise, ikinci trimestire ertelenmelidir. Organogenezin tamamlanmış olduğu 24-28. haftalar arasındaki dönem, operasyon için en uygun dönem olarak bildirilmektedir (3). Ekstrakorporal dolaşım hem anne için hem de fetal oksijen sunumu azaldığından fetüs için fizyolojik olmayan bir durumdur ve olası ise bundan kaçınılmalıdır (5). KPB sırasında fetal hipoksiyi önlemek için maternal oksijen düzeyini en uygun düzeyde tutmak, asit-baz dengesizliğini düzeltmek, fetal glikojen depolarının doldurulması ve perfüzyon kan akış hızının artırılması gibi önlemler alınabilir. Biz de olgumuzda sık kan gazları takibi ile maternal

oksijen düzeyini en uygun seviyede tutmaya çalıştık. Sık olarak kullanılan inotropik ve kronotropik ilaçlar güvenli kabul edilir (6). Fetal distresi saptamak için eksternal ultrasonografi ile fetal kalp seslerinin ve uterus kontraksiyonlarının monitörize edilmesi gerekir. Artmış uterin kontraksiyon gücü fetüse oksijen sunumunu azaltır. Operasyon boyunca, cerrahiye ve ilaçlara karşı fetal kalp cevabını izlemek yaşamsal önem taşır. Fetüsün korunması için fetal bradikardi hızla düzeltilmelidir. KPB sırasında hipoterminin de fetal bradikardiye neden olduğu rapor edilmiştir (3,10). Bu nedenle olgumuzda hafif hipotermi sağlandı ve fetal kalp sesleri sürekli izlendi. Fetal mortalite hızı % 16-33 aralığında rapor edilmiştir (3-5). Buna rağmen, 25. gebelik haftasında % 90 seviyesine çıkan fetal mortalite oranı, 30. haftayla birlikte % 15'in altına iner. Bu da operasyonun, anne ve fetüs sağlığı açısından, 30. haftaya kadar ertelenmesinin uygun olacağını göstermektedir (11).

Kliniği ve ciddi dispne atakları nedeniyle, hastamızı 17. gebelik haftasında acil olarak operasyona almak zorunda kaldık. Ancak, tüm perioperatif dönem boyunca izlenen hastada ve fetüste önemli bir sıkıntı ile karşılaşmadık.

Ketamin ve barbitüratların klinik dozda kanıtlanmış teratojenik etkileri yoktur. Bununla birlikte morfin, fentanil, sufentanil ve alfentanilin gelişme geriliğine neden olabileceği, tek doz kullanılan midazolamın ise, fetus üzerine bir risk oluşturmadığı söylenmiştir (12-14). Günümüzde kullanılan nöromusküler blokerlerin ve inhalasyon anesteziyelerinin de klinik dozlarında toksitesi gözlenmemiştir (15).

Literatürde,  $3.0 \text{ L}^{-1} \text{ dk}^{-1} \text{ m}^{-2}$ 'lik bir kan akışı, OAB'nin 70 mmHg'nın üzerinde tutulması, taşikardiden kaçınmak, normovolemi, normotermi, % 30 veya üzerinde hematokrit, pulsatil kan akımı ve kan kardiyoplejisi önerilmektedir (6,16). Yüksek akım ve yüksek perfüzyon basıncı ile normotermi ve kısa kros klemp zamanı önerilir (17). Bu yüzden, biz de er-

ken gebelik haftası nedeniyle literatürde söz edilen sınırlarda kalarak anneyi ve fetüsü en uygun koşullarda tutmaya çalıştık.

Sonuç olarak, bu olgu sunumu ile ciddi mitral darlık nedeniyle erken gebelik haftasında ameliyat yapılan hastada, en uygun değerlendirmeye, maksimal multidisipliner çabalara, alınması gereken önlemlere ve uygun anestezi yönetimine dikkat çekmek istedik.

## KAYNAKLAR

1. **Shanewise JS, Hug CC.** Anesthesia for adult cardiac surgery. In: Miller RD. Anesthesia, Churchill-Livingstone, Philadelphia, 2000: 1753-1847.
2. **McFaul PB, Dornan JC, Lamki H, Boyle D.** Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. Br J Obstet Gynaecol 1988; 95:861-867.
3. **Mahli A, İzdes S, Coskun D.** Cardiac operations during pregnancy: review of factors influencing fetal outcome. Ann Thorac Surg 2000; 69:1622-1626.
4. **Pomini F, Mecogliano D, Cavalletti C, Caruso A, Pomini P.** Cardiopulmonary bypass in pregnancy. Ann Thorac Surg 1996; 61:259-268.
5. **Parry AJ, Westaby S.** Cardiopulmonary bypass during pregnancy. Ann Thorac Surg 1996; 61:1865-1869.
6. **Sutton SW, Duncan MA, Chase VA, Marce RJ, Meyers TP, Wood RE.** Cardiopulmonary bypass and mitral valve replacement during pregnancy. Perfusion 2005; 20:359-368.
7. **Mahli A, İzdes S, Coskun D.** Cardiac operations during pregnancy: Review of factors influencing fetal outcome. Ann Thorac Surg 2000; 69:1622-1626.
8. **Duncan PG, Pope WDB, Cohen MM, et al.** Fetal risk of anesthesia and surgery during pregnancy. Anesthesiology 1986; 64:790-794.
9. **Mazze RI, Kallen B.** Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy. A registry study of 5405 cases. Am J Obstet Gynecol 1989; 161:1178-1185.
10. **Kawkabani N, Kawas N, Baraka A, Vogel T, Mangano CM.** Severe fetal bradycardia in a pregnant woman undergoing hypothermic cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13:346-349.
11. **Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, et al.** A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:78-84.
12. **Rosen MA.** Management of anesthesia for the pregnant surgical patient. Anesthesiology 1999; 91:1159-1163.
13. **Martin LV, Jurand A.** The absence of teratogenic effects of some analgesics used in anesthesia. Additional evidence from a mouse model. Anaesthesia 1992; 47:473-476.
14. **Shepard TH.** Catalog of teratogenic Agents 7th ed. Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 1992.
15. **Cohen SE.** Nonobstetric surgery during pregnancy. In: Chesnut DH, Obstetric Anesthesia. Second edition Mosby. Inc St Louis, Missouri 1999; 216-299.
16. **Dua S, Maurtua MA, Cywinsky JB, et al.** Anesthetic management for emergency cesarean section in a patient with severe valvular disease and preeclampsia. International Journal of Obstetric Anesthesia 2006; 15:250-253
17. **Tuygun AK, Olsun A, Yurtseven N, et al.** Gebelik ve Açık Kalp Cerrahisi: İki Ucu Keskin Kılıç. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004; 12:262-264.

Alındığı tarih: 26 Aralık 2006 (ilk)

17 Ocak 2007 (1. revizyondan sonra)

30 Ocak 2007 (2. revizyondan sonra)