

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

Cilt/Volume 7
Sayı/Number 2
AĞUSTOS-ARALIK, 2001

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

Editör:
HÜSEYİN ÖZ

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı
34303 Aksaray/İstanbul
Tel: (90) (0212) 586 15 26
Fax: (90) (0212) 529 56 00



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

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

ABBOTT LABORATUVARLARI
A.Ş.'nin
Katkısıyla Yayımlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

- Tek Akciğer Ventilasyonunda Anestezi**
Anesthesia for One Lung Surgery
H. EROLÇAY 44-51
- Mekanik Ventilasyon Modlarının Akut Akciğer Hasarındaki Rolü**
The Role of Different Mechanical Ventilation Modes on Acute Lung Injury
G. MEYANCI KÖKSAL, R. UZAN, I. PAKSOY, H. ÖZ, D. KONUKOĞLU 52-56
- Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Sevofloran ve Propofolün Hipoksik Pulmoner Vazokonstriksiyon Üzerine Etkisi**
The Effect of Sevoflurane and Propofol on Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction During One Lung Ventilation
F. İZGİ, G. ABAY, T. ÇORUH, H. MAÇİKA, N. YAPICI, Z. AYKAÇ 57-62
- Pediyatrik Hastalarda Kardiyopulmoner "Bypass" Sırasında Tümör Nekrozis Faktör- α Salınımı ve Ultrafiltrasyonla Uzaklaştırılmasının Klinik Etkileri**
Tumor Necrosis Factor- α Release and Clinical Effects of its Removal with Ultrafiltration During Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Patients
A. ÖZKARA, Ö. KÖNER, S. TEKİN, G. ÇETİN, K. KARAOĞLU, T. SARIOĞLU 63-70
- Çalışan Kalpte Yapılan Koroner Revaskülarizasyon Operasyonlarında Toraks Açma Tekniğinin Atelektazi Oluşumuna Etkisi**
The Effect of Thoracic Incision Type on Atelectasis in Patient Undergoing Coronary Artery Revascularization Surgery on Beating Heart
M. SEVİNÇ, F. GÜZELMERİÇ, H. OĞUŞ, T. KOÇAK, Ç. YAKUT 71-74

Açık Kalp Cerrahisinde Heparin ve Antitrombin III Aktivasyonu Heparin and Antithrombin III Activation During Open Heart Surgery <i>S. KUTLUFAN, P. DURAK, Ö. BALKIZ, S. YILMAZ,</i> <i>A. E. DEMİRBAĞ, Ö. ERDEMLİ</i>	75-78
Midazolam ve Klonidin Premedikasyonunun Anestezi İndüksiyonu ve Entübasyonda Propofol Gereksinimi ve Hemodinamiye Etkileri A Comparison of Clonidine and Midazolam Premedication: Effects on Hemodynamics and Propofol Requirements During Anaesthesia Induction <i>L. YÜCEYAR, A. AĞRITMIŞ, H. EROLÇAY</i>	79-83
Transhiyatal Özofajektomi Sırasında Trakeal Rüptür (Olgu Sunumu) Tracheal Rupture During Transhiatal Esophagectomy <i>Z. SALİHOĞLU, Ş. DEMİROLUK, K. BEŞİRLİ, M. F. ÖZÇELİK,</i> <i>Y. KÖSE</i>	84-86
Otoimmün Hemolitik Anemili Hastada Açık Kalp Cerrahisi (Olgu Sunumu) Patient with Autoimmune Hemolytic Anemia in Open Heart Surgery <i>H. AYOĞLU, S. YAĞAR, B. YAMAK, S. ÜNVER, S. YILMAZ, T. ULUS,</i> <i>F. KATIRCIOĞLU, Ö. ERDEMLİ</i>	87-89
Futbol Maçı Esnasında Gelişen Miyokard Kontüzyonuna Bağlı Akut Miyokard İnfarktüsü: Olgu Sunumu Myocardial Infarction Resulting From Myocardial Contusion During a Football Match: A Case Report <i>C. ÖZTİN ÖĞÜN, A. DUMAR, O. ARIBAŞ, A. TOPAL, S. ÖKESLİ</i>	90-96

Tek Akciğer Ventilasyonunda Anestezi

Hülya EROLÇAY (*)

SUMMARY

Anesthesia for one Lung Surgery

In the early 20th century, thoracic surgery was predominantly confined to the treatment of tuberculosis and empyema. Thoracic surgery presents a unique set of problems for the anesthesiologists. They include the physiologic derangements caused by the lateral decubitus position, the problem of an open pneumothorax, surgical manipulations that may interfere with pulmonary and cardiac function the risk of massive bleeding, and the necessity for one lung anesthesia.

Anesthetic management of one lung ventilation is reviewed in this article.

Key words: thoracic surgery, one lung anesthesia

Toraks cerrahisi 20. yüzyılın başlarında genellikle tüberküloz ve ampiyem tedavisi için uygulanmakta idi. Günümüzde anestezinin büyük hızla ilerlemesi, toraks içinde bulunan organlara yönelik değişik operasyonların güvenle yapılmasına olanak sağlamıştır.

Fakat yine de torakotomi ameliyatları, aşağıdaki nedenlerden dolayı peroperatif ve postoperatif komplikasyon riski yüksek olan ameliyatlardır (7,8).

Komplikasyon nedenleri

I. Preoperatif hastaya ait nedenler

1. Mevcut akciğer hastalığı
2. Yaş
3. Şişmanlık
4. Sigara
5. Ek patolojiler: KOAH, konjestif kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı gibi.

II. Peroperatif nedenler

Ventilasyon perfüzyon oranını (V/Q) bozan nedenler

1. Akciğer ve toraksa ait patolojiler
2. Lateral dekubitus pozisyonu (LDP)
3. Açık pnömotoraks
4. Akciğer ve kalbe cerrahın yaptığı manüplasyonlar
5. Masif kanama
6. Kan ve enfekte materyalin hava yolunu tıkaması
7. Tek akciğer ventilasyonu (TAV)

III. Postoperatif nedenler

1. Ağrı ve sekresyondan dolayı ortaya çıkan ateletazi ve solunum yetersizliği
2. Hemodinamik bozukluklar

TAV'a geçmeden önce kısaca ventilasyon perfüzyon oranı, lateral dekubitus pozisyonu ile açık pnömotoraksa değinmek istiyorum.

VENTİLASYON PERFÜZYON ORANI

Sağlıklı ve dik duran bir kişide, akciğerin apeksinden tabanına doğru indikçe, hem ventilasyon hem de perfüzyon artar. Fakat ventilasyon kan akımına göre daha az artar, sonuçta yukardan aşağıya doğru inildikçe V/Q ilişkisi de değişir.

Apekslerde perfüzyon ventilasyona göre çok azdır, dolayısı ile V/Q oranı burada çok yüksektir. Tabana doğru inerken perfüzyonun ventilasyona göre daha fazla artması ile V/Q oranı düşmeye başlar ve tabanda en düşük değerine ulaşır. Apekte yüksek V/Q oranından dolayı ölü mesafe etkisi ön planda iken, akciğer tabanında ise şant etkisi ön plandadır.

Ventilasyonuna göre kan akımı denk olmayan bir akciğerin, arter kanını oksijenlemekte niçin güçlük çektiği, düşey durumdaki akciğerin tepesi ile tabanı arasındaki farklara bakarak anlayabiliriz. Akciğer apeksindeki alveollerin PO₂ değeri tabanına göre 40

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

mmHg daha yüksektir. Akciğerden çıkan kanın büyük kısmı alveoler PO_2 'nin düşük bulunduğu taban bölgesinden gelir. Sonuç olarak arter PO_2 'si, karma alveol PO_2 'sinin altında bulunur. Buna alveolo-arteryel oksijen farkı $P(A-a)O_2$ adı verilir, sağlıklı kişilerde 4 mmHg kadardır. Fakat intrapulmoner şant artışına neden olan durumlarda bu fark çok daha fazla olabilir (16).

LATERAL DEKUBİTİS POZİSYONUNUN FİZYOLOJİSİ

Bu pozisyonda üstteki akciğer (opere edilen taraf) akciğer apeksi gibi; altta kalan akciğer ise akciğer tabanı gibi düşünülmelidir. Toraks içi organlara yönelik ameliyatlarda hastaya bu pozisyon verilir. Fakat bu pozisyon ventilasyon/perfüzyon (V/Q) ilişkisini bozar. Pozisyon öncesi yapılan indüksiyon, daha sonra uygulanan mekanik ventilasyon ve toraksın açılması da V/Q ilişkisini bozar. Sonuç olarak bu hastalarda perop anestezisti çok uğraştıran hipoksik bulgular ortaya çıkar (7,8).

Uyanık hasta:

Uyanık kişilerde lateral dekubitis pozisyonunda altta kalan diyafram bölümü, batındaki organların diyaframı yukarı doğru itmesinden dolayı, çok etkili kasılır ve alt akciğer daha iyi ventile olur. Kan da alt akciğerde toplandığından V/Q oranı değişmez.

Anestezi sırasında kontrole solutulan hasta:

Anestezi sırasında nöromüsküler blokerler ile diyaframın kasılma avantajı yok edildiğinden, yükselen diyafram altta kalan akciğerde fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) azalmasına neden olur. Mediyasten basısı da yine FRK'yı azaltır. FRK'nin azalması ile alt akciğerde atelektaziler oluşur. Kompliyansı daha iyi olan üst akciğer daha iyi ventile olurken perfüzyon da altta kalan akciğerde daha iyidir. Bu şartlar V/Q oranını bozarak hipoksemiye neden olurlar.

AÇIK PNÖMOTORAKS

Akciğerler normalde negatif plevral basınç ile ekspansiyon tutulurlar. Göğüs duvarı ekspansiyon olurken akciğerlerin kollabe olma eğilimleri negatif basıncı meydana getirir. Eğer göğüs duvarı açılırsa (torakotomide veya toraks travmalarında olduğu gibi) negatif basınç kaybolur ve akciğer elastiki özelliği ile geri

çekilerek kollapsa meyleder (8).

Torakotomi ameliyatları sırasında açık pnömotoraks meydana getirilir. Açık pnömotoraksta, hasta lateral dekubitis pozisyonunda ve spontan olarak solurken, paradoksal solunum ve mediyastinal şift meydana gelir. Sonuçta da ilerleyen hipoksemi ve hiperkapniye neden olur. Bunun için torakotomilerde toraks kapatılana kadar hastalara kontrole solunum uygulanır, spontan solunuma bırakılmazlar.

TEK AKCİĞER VENTİLASYONU

TAV'IN AMACI:

Torakotomilerde TAV günümüzde sıklıkla kullanılan bir metoddur. TAV için, genellikle çift lümenli entübasyon tüpleri kullanılarak altta kalan akciğer ventile edilirken, ameliyat tarafındaki akciğer söndürülerek ventilasyon dışı bırakılır. Bu teknik cerraha manüplasyon kolaylığı sağlarken, anestezi denetimini güçleştirebilir (7-8).

Endikasyonlar:

1. Bulaşmayı önlemek için iki akciğerin birbirinden ayrılması: Enfeksiyon, akciğer kist hidatiği, masif kanama gibi.
2. Ventilasyonun etkin olarak sağlanması: Bronkoplevral fistül, trakeabronşiyal fistül, tek taraflı dev akciğer kisti
3. Tek taraflı akciğer lavajı
4. Cerrahi girişimi kolaylaştırır
5. Akciğeri travmadan korur: Ventile edilen akciğerde ekartasyon ve cerrahi girişim travmaya yol açabilir.

TAV'IN FİZYOPATOLOJİSİ

Daha önce belirtildiği gibi, TAV'a ek olarak değişik faktörler de perop hipoksemi gelişimine neden olduğundan, fizyopatolojisi komplekstir. TAV sırasında büyük bir intrapulmoner şant gelişir (% 20-30). Kollabe olan akciğerden gelen oksijenlenmemiş kan, alveolo-arteryel oksijen parsiyel basınç farkının artmasına ve hipoksemiye neden olur. Lateral pozisyonda heriki akciğer ventile olurken, ortalama olarak üst akciğerin kan akımı total akımın % 40'ı iken, altta kalanın kan akımı ise % 60'dır. Bu pozisyonda

şant oranı % 10'dur. TAV sırasında ise atelektatik akciğerin kanı % 50 azaltır. Böylece oran % 20/% 80 olur. Şant oranı ise artarak % 20-30 olur. Yani TAV'a geçince aynı FiO_2 ve stabil hemodinamik ve metabolik durumlarda $P(A-a)O_2$ farkı daha da artar ve PaO_2 değeri düşer (7,8).

Ameliyat sırasında cerrahın yaptığı cerrahi bası ve hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) gibi bazı koruyucu mekanizmalar atelektatik akciğerde oluşan şanti azaltır. Sonuçta pulmoner vasküler rezistans (PVR) artışı ile üst tarafın kanı alttaki akciğere doğru yönelir ve V/Q oranı korunmuş olur. Fakat, ventile olan akciğerde gelişen HPV ve PVR ise şant oranının artmasına neden olur (7). Bu durumda kan üst akciğere yönlendirilirken, ayrıca üst akciğerden buraya kanın akışı da engellenir.

TAV SIRASINDA SÖNDÜRÜLEN AKCİĞERDE GELİŞEN HPV VE PVR HİPOKSEMİDEN KORUNMA MEKANİZMASIDIR, V/Q ORANINI KORUYARAK ŞANTI AZALTIR

ALTTAKİ AKCİĞERDE GELİŞEN HPV VE PVR ARTIŞI ŞANTI VE HİPOKSEMİYİ ARTTIRIR

OPERE AKCİĞER

HPV artışı
↓
PVR'yi artırır
↓
Şant azalır
↓
Hipoksemi azalır

ALTTAKİ AKCİĞER

HPV artışı
↓
PVR'yi artırır
↓
Şant artar
↓
Hipoksemi artar

Akciğer üst akciğerde oluşan bu koruyucu mekanizma, yani HPV'yi inhibe eden bazı nedenler ise intrapulmoner şanti arttırarak V/Q oranının bozulmasına ve perop hipoksemiye neden olabilirler.

İntrapulmoner şanti arttıran nedenler: (Üstteki akciğerde gelişen HPV'yi inhibe ederek V/Q oranını bozar)

1. İnhalasyon anesteziikleri
2. Vazodilatatörler
3. Vazokonstriktörler
4. Çok yüksek veya çok düşük pulmoner damar basınçları
5. Yüksek veya çok düşük miks venöz oksijen parsiyel basıncı
6. Düşük FiO_2
7. Hipokapni ve alkaloz
8. Havayolu basıncını arttıran nedenler
9. Pulmoner enfeksiyon (granulomatoz, pnömokok enfeksiyonları)

İntrapulmoner şanti arttıran nedenler:

1. Volatil ajanlar doza bağlı olarak HPV'yi inhibe edebilirler.
2. Vazodilatatörler: Birçok vazodilatatörler HPV'yi direkt olarak inhibe ederek hipoksiyi arttırırlar. Ör: Nitrogliserin, Niprus, Dobutamin, kalsiyum antagonistleri, β_2 agonistleri (isoproterenol, salbutamin, ATP, glukagon). Aminofillin ve hidralazin HPV'yi azaltmazlar.
3. Vazokonstriktör ilaçlar: (Mekanizma düşük FiO_2 'deki gibidir). Bu ilaçlarla normoksik damarlar vazokonstrikte olunca PVR artar, PVR artınca bu akciğerde kan akımı azalır, kan üst akciğere yönelir. Son çalışmalarla dopaminin HPV'ye ve PaO_2 'ye etkisinin olmadığı bildirilmiştir.
4. Normal pulmoner vasküler basınçlarda (PVB) HPV cevabı maksimaldir. Pulmoner damar basınçlarının yüksek veya düşük olması ise HPV yanıtını inhibe eder.

⇒ Yüksek PVB'de HPV inhibisyonunun mekanizması basittir. Akciğer damarlarında düz kas azdır ve yüksek basınca karşılık konstrikte olamazlar, HPV yanıtı azalır.

⇒ Düşük PVB'da HPV inhibisyonunun mekanizması:

Alttaki akciğerde (ventile olan akciğerde) pulmoner arter basıncının düşmesi burada zon 1 etkisini ortaya çıkarır. Yani uyanık ve ayakta duran bir kişinin akciğer apeksinde olduğu gibi, arter basıncına göre alveoler basınç daha yüksektir. Bu nedenle PVR artar ve kan üst akciğere doğru yönelir. Dolayısı ile HPV

inhibe olur.

5. Miks PvO₂ normal ise HPV cevabı maksimaldir.

Yüksek veya düşük miks PvO₂'de HPV cevabı inhibe olur.

⇒ Yüksek miks PvO₂: Alveolo-kapiller sahada reseptörlere yeterli oksijen gelirse damarlar vazokonstrikte olmaz.

⇒ Düşük miks PvO₂: Normal akciğerdeki alveoler PO₂'yi düşürür ve normoksik akciğerde HPV meydana gelir ve üst akciğerden daha fazla kan gelmesi önlenir.

6. Düşük FiO₂: Ventile edilen akciğerde FiO₂'nin düşük olması vasküler tonusu artırır (HPV nedeni ile PVR artar) ve üst akciğerden kanın drene oluşu engellenir. Böylece üst akciğerde HPV inhibe olur ve şant oranı artar.

7. Hipokapni: HPV'yi inhibe eder (hiperkapni ise HPV'yi artırır).

Hiperventilasyon ile hipokapni oluşur. Hiperventilasyon ile havayolu basıncı artar, bu PVR'yi artırır. Kan üst akciğere yönelir.

Hipoventilasyon sonucunda da hiperkapni oluşur. Hipoventilasyon ile havayolu basıncı düşer, PVR azalır kan burada göllenir, üst akciğerde HPV artar. Ayrıca hipoventilasyon ile V/Q oranı bozulur, ventile edilen akciğerde atelektaziler oluşur. Böylece burada da HPV gelişir.

8. Hava yolu basıncını arttıran nedenler, PVR'yi artırır. Kan üst akciğere yönelir ve HPV inhibe olur.

Hava yollarındaki darlıklar, aşırı tidal volümler, solunum frekansının yüksek tutulması (intrensek PEEP'i artırır), total kompliyansın düşük olması, PEEP (ekstrensek ve intrinsek), yüksek akım, İ/E oranının tersine dönmesi, hava yolu basıncını arttıran nedenler arasında kayılabilirler.

Karbondioksit TAV sırasında, yüksek difüzyon kapasitesi nedeniyle, dakika volümü korunduğu sürece yeterince elimine olur.

TAV'IN TEKNİĞİ

TAV'da kullanılan entübasyon tüpleri:

1. Çift lümenli bronş içi tüp (ÇLT)
2. Tek lümenli bronş içi tüp (TLBT)
3. Bronşiyal blokerler (BB)
4. Univent tüp

Çift lümenli bronş içi tüp:

Çift lümenli bronş içi tüp modern anestezi pratiğinin gelişiminde önemli buluşlardan biridir. Heriki akciğerin ayrı ayrı ventile edilebileceği 1932'de Gale tarafından tarif edilmiştir. Üstte kalan akciğerin söndürülmesi ile rahat bir cerrahi saha sağlanırken, alttaki akciğer üstteki akciğerden drene olan kan, kist ve enfeksiyon sıvısından korunur (7-9).

Sağ ve sol akciğer için ayrı tüpler yapılmıştır. Bir lümen sağ veya sol ana bronşa girer, diğeri trakeada kalır. Sağ taraf tüpünün kafın hemen üstünde sağ üst lobu ventile edecek deliği vardır. Tüpün bronşa rahat girebilmesi için eğimi vardır. Bronş ve trakea deliklerinin hemen üstünde ayrı ayrı kafları vardır. 35, 37, 39 ve 41 French olan tüplerin iç çapları ise 5.0, 5.5, 6.0 ve 6.5 mm dir. Erkeklerde genellikle 39, kadınlarda ise 37 French'lik tüpler uygun olmaktadır.

Sağ taraf tüpleri sağ akciğer bronşunu entübe eder, sol akciğer ameliyatlarında; sol taraf tüpleri de sol akciğer bronşunu entübe eder, sağ akciğer ameliyatlarında kullanılır. Fakat günümüzde birçok anestezi, yerleştirme güçlüğünden dolayı heriki tarafın ameliyatlarında da sol taraf tüpünü tercih etmektedirler.

Carlens, White gibi bazı eski tüplerin karinal çıkıntıları vardır, bunlar larenkste travma yapabilirler. Günümüzde kullanılan tüpler ise modifiye Robertshaw tüpleridir.

Tüpün yerleştirilmesi

Entübasyon için laringoskopi yapılır. Tüpün ucu larenksi geçtikten sonra gideceği bronşa doğru 90°lik bir açı ile çevrilir ve direnç oluşana dek itilir. Trakeal lümen havaya açılarak bronş kafi şişirilir ve bu

akciğer ventile edilir, solunum sesleri dinlenir. Daha sonra bronş lumeni havaya açılarak trakeal kaf şişirilir ve bu taraf ventile edilerek solunum sesleri dinlenir. Bu dinlemeler sırasında diğer akciğerde solunum sesleri duyulmamalıdır. Balonların yeterince şişirilmediği durumlarda karşı akciğerde solunum sesleri az da olsa duyulabilir. Eğer trakeal lumen havaya açıldığı halde bu tarafın solunum sesleri hala duyuluyorsa tüpün bronş ucu trakeada kalmıştır, tüp ilerletilerek tekrar akciğer solunum sesleri dinlenmelidir. Ya da trakeal taraf ventile edilirken solunum sesleri duyulmuyorsa tüp fazla itilmiştir, tüpün her iki ucu da bronştedir. En doğrusu, fiber optik bronkoskop ile görerek entübasyon yapılmalıdır (1,3,9). Benumof ve ark. (3) bu konuyu sık sık tartışmışlar ve ÇLT'nin muhakkak fiberoptik bronkoskop ile yapılmasını önermişlerdir. Fiberoptik bronkoskop yardımı USA'da standart değildir (4,9). Brodsky (4) bu konuda Benumof ile çözüme ulaşamadıkları bir tartışma içinde olduklarını söylemektedir.

ÇLT'nin kullanımı o kadar da problemsiz değildir. Sol endobronşiyal tüp yerleştirirken, tüpün bronş ucu larenksi geçtikten hemen sonra içindeki mandren çekilip itilirse tüp kolayca sağ bronşa girebilir. ÇLT ile entübe edilmiş özofagastrektomi ameliyatlarında % 30 oranında perioperatif ölümler bildirilmiştir. Ölüm nedenlerinin entübasyonun fiberoptik bronkoskop ile yapılmamasına bağlı olarak gelişen hipoventilasyon ve hipoksi olduğu rapor edilmiştir (1,11). Neden olarak tüpün ideal pozisyonda olmamasına bağlı malpozisyon olabileceği bildirilmiştir.

Bronşiyal kafın proksimal ucu trakeal karinanın hemen altında ise **ideal pozisyondan** bahsedilir. Bazen tüp ideal pozisyonda olmayabilir, fakat çok güzel fonksiyone edebilir. Klinikte önemli olan tüpün uygun pozisyonda olmasıdır. Tüp uygun bronşta ise, akciğerler efektif ve güvenli izole ediliyorsa, hipoksemi gelişmiyorsa **uygun pozisyondan** bahsedilebilir. Brodsky'ye göre FOB kullanılmadan da ÇLT'in yerleştirilmesinde uygun pozisyon sağlanabilir (4).

Uygun çaplı bir tüp ile yanlış yerleştirilme önlenir. Hasta trakeasının çapı biliniyorsa (akciğer fimi ve CT ile) uygun en büyük tüp seçilir. Klasik bilgi olarak günümüzde de ÇLT'yi yerleştirirken bronş içinde direnç oluşana dek ilerletilir. Fakat uygun olmayan küçük bir tüp kullanılmışsa bu itilme sıra-

sında bronş rüptürü, malpozisyon ve hipoksemi ihtimali artar (1,6). Erişkinlerde boy ile tüpün yerleştirilme derinliği arasında belirli bir korelasyon vardır. Brodsky'e (4) göre 170 cm boyundaki bir kişide ortalama yerleştirilme derinliği 29 cm'dir. Boydaki her 10 cm'lik artış için tüp 1 cm itilmeli veya azalma için 1 cm geri çekilmelidir.

ÇLT komplikasyonları:

1. Trakeobronşiyal ağaçta rüptür
2. Travmatik larinjit
3. Ameliyat sırasında ÇLT'nin dikilmesi

Diğer komplikasyonlar:

Tüp iyi yerleştirilmemişse

1. Üst akciğerdeki enfeksiyon alt akciğeri enfekte edebilir.
2. Üst lob bronşları kollabe kalır. Peroperatif hipoksi yanında, atelektazi gelişen bu bölge iyi ekspansedilmezse daha sonra burada sekonder enfeksiyon gelişebilir.
3. Operasyon şartları bozulur, ventilasyon travmatik olabilir.
4. Pnömotoraks tanısı atlanabilir.
5. Trakeobronşiyal fistülde hipoksiyi önlemek için entübasyonun çabuk, doğru yapılması gerekir.
6. Yanlış bronş entübasyonu bronşiyal tümörlerin parçalanmasına neden olabilir.

Kontrendikasyonları:

1. Dolu mide
2. Zor entübasyon
3. Prone pozisyon
4. Trakeobronşiyal distorsiyon

NCEPOD (National confidential enquiry into peri-operative deaths) raporuna göre (11):

1. ÇLT ile entübasyonda fiberoptik bronkoskop muhakkak kullanılmalı
2. Hasta lateral pozisyonda tekrar osküte edilmeli
3. Operasyon sırasında gerekirse, tüp tekrar fiberoptik ile kontrol edilmeli.

Tek lumenli bronş içi tüp:

Nadiren kullanılır. Bazıları kör entübasyonla bazıları

da bronkoskoplara yerleştirirler. Tüp opere olmayan tarafın ana bronşuna yerleştirilir. Tüpün ucundaki balon ana bronşu, daha proksimalindeki ise trakeayı kapatır. Distal balon şişirilerek bu akciğer izole edilebilir veya bu balon söndürülüp trakeal kafın şişirilmesi ile (eşit olmasa da) heriki akciğer ventile edilebilir. Kanaması olan olgularda tercih edilmektedir.

Bronşiyal blokerler:

Özel yerleştirme tekniği ve zaman alması gibi nedenlerle nadir kullanılır. Bloke edilen tarafın aspirasyonuna ve ventilasyonuna izin vermez. Kanayan bronşun tampona edilmesi için ve ayrıca pediatrik hastalarda kullanılabilir. Foley sonda, embolektomi kateteri veya pulmoner arter kateteri bronş blokeri olarak kullanılabilir. Hasta normal tüp ile entübe edilir, yanından bronş blokeri gönderilir, ya da hasta önce entübe edilir, tüpün içinden BB bronşa gönderilir, fiberoptik ile blokerin yeri kontrol edilir.

Ünivent tüpler:

Ünivent tüpler normal bir entübasyon tüpü ve ucundan çıkan bronş blokerinden oluşurlar. BB hareket ettirilebilir. Hem sağ hem de sol akciğeri bloke edecek şekilde dizayn edilmişlerdir, ama sadece tek akciğeri bloke ederler. Tüpün konkavlığı öne bakacak şekilde larenksten geçirildikten sonra, bloke edilecek tarafa doğru 90° çevrilir ve BB fiberoptik bronkoskop ile yerleştirilir. TAV'a geçilirken BB'nin balonu şişirilir ve akciğer içindeki hava boşaltılır. İnce bir bronş blokerinin içinden akciğerin havasının boşaltılması zordur. Bir aspiratör yardımı ile opere edilecek akciğer söndürülebilir, bu da zaman alır.

TAV VE ANESTEZİK YAKLAŞIM

TAV'da ventilasyon parametreleri:

1. Çift akciğer ventilasyonu (mümkün olduğunca) uzun tutulmalı
2. FiO₂: 1.0 olmalı
3. Vt: 8-10 mL/kg (alt akciğer)
4. Sol. frekansı PaCO₂:38-40 mmHg olacak şekilde ayarlanır

İnspire edilen oksijen konsantrasyonu:

Teorik olarak alt akciğer % 100 oksijen ile uzun süre ventile edilirse absorpsiyon atelektazisi ve oksijen

toksitesisi gelişir. Çalışmalar oksijen toksitesisi görülmediğini bildirmişlerdir. Fakat TAV sırasında alttaki akciğerde absorpsiyon atelektazisi görülür. Yine çalışmalara göre tek akciğerin % 100 oksijen ile ventilasyonunun hayat kurtarıcı olmasının, tercih nedeni olduğu bildirilmiştir. Fakat TAV sırasında daha düşük FiO₂'de uygulanabilir. Bu sırada hipoksemi gelişirse oksijen yoğunluğu artırılır.

Tidal Volüm (Vt):

8-10 mL/kg olarak ayarlanmalı. Daha düşük Vt'ler alt akciğerde atelektazilere neden olur. Yüksek Vt'ler ise alt akciğerde havayolu basıncını ve vasküler direnci artırır. Buranın kanı üst akciğere yönelir ve hipoksiden koruyan mekanizmalardan HPV azalır. Hipoksik tablo gelişir veya ağırlaşabilir.

Önlem:

Havayolu basıncı artınca, Vt düşürülür, solunum frekansı artırılır.

Soluk sonu pozitif basınç (PEEP) uygulaması:

Sağlıklı akciğerde hipoksiyi önlemek için yapılan PEEP uygulaması risklidir. Sağlıklı alt akciğere uygulanan PEEP alveoler volümü artırarak küçük damarlara bası yapar ve PVR artışına neden olur. Böylece kan buradan üst akciğere geçerek şanti artırır, PaO₂ daha da düşer.

Alt akciğerde V/Q oranını bozan patoloji varsa bu hastalarda uygulanan PEEP, FRC'yi artırarak V/Q oranını ve hipoksemiye düzeltebilir.

Hipoksemiye önlemede yararlı değerlerdir:

1. Yüksek tidal volümler
2. Alt akciğerin aralıklı elle hiperventilasyonu
3. I/E oranındaki değişiklikler

Genel anestezi:

Toraks cerrahisinde uygulanan en emin anestezi metodu kontrole ventilasyonla genel anestezi metodudur. Genel anestezi için volatil ajanlar yanında, İV ajanlar da kullanılabilir. N₂O kullanılmamalıdır. FiO₂'yi azaltır. Pulmoner hipertansiyonu şiddetlendirir. Pnömotoraks, akciğer kistleri ile pnömonektomi sonrası oluşan boşluğun hacmini de artırır.

Ek olarak uygulanan torakal epidural anestezi ile hem peroperatif kullanılan volatil ajan miktarı azaltılır, hem de epidural kateter postoperatif ağrı tedavisi için kullanılır. Burada epidural anestezinin vazodilatasyon yaparak şant artışına neden olabileceği unutulmamalıdır.

İn vitro İV ajanlar, direkt olarak HPV'yi inhibe etmezler. Potent inhalasyon ajanları ise doza bağlı olarak HPV'yi aynı derecede direkt olarak inhibe ederler. TAV sırasında volatil ajanların üstünlüklerini şöyle sıralayabiliriz.

1. Bronkodilatasyon yaparlar
2. Havayolu reflekslerini deprese ederler
3. Yüksek FiO₂ uygulama olanağı sağlarlar
4. Anestezi derinliği hızlı bir şekilde ayarlanabilir
5. Klinik dozlarda kardiyovasküler stabilize
6. PaO₂'yi İV ajanlar kadar düşürürler
7. HPV üzerine minimal etki

Araştırmacılar, TAV sırasında halotan ve enflurana göre izofloranın oksijenasyonu daha az etkilediğini bildirmişlerdir (2,12).

Başka bir grup da izofluran ve sevofluran arasında oksijenasyon açısından fark olmadığını gösterirken (14), diğer bir grup da desfluran ve izofluran arasında da oksijenasyon bakımından fark olmadığını bildirmişlerdir (15).

Morfin, fentanil gibi opiatlar hemodinamiyi bozmazlar, kardiyak hastalarda kullanılan ajanlardır. Volatil ajan dozunun azaltılmasını sağlarlar. HPV üzerine etkisi yoktur, TAV sırasında optimal oksijenasyona imkan verir.

Ketamin, kritik hastalarda ve acil operasyonlarda induksiyonda tercih edilebilir. Böyle vakalarda semptomimetik özellikleri tercih nedeni olabilir. Etkisinin başlaması çabuktur, krikoid bası yapılarak midesi dolu olan hastada emniyetle uygulanabilir. Astmatik hastalarda bronkospazmı azaltabilir. HPV üzerine etkisi olmadığından TAV sırasında oksijenasyonu bozmaz.

TAV SIRASINDA GELİŞEN HİPOKSEMI NASIL ÖNLENİR?

TAV'ın en büyük riski hipoksemidir, bu dönemde kalp debisinin korunması çok önemlidir. Hipoksemi riskini azaltmak için TAV'ın süresi kısa tutulmalıdır. TAV'a geçmeden önce hasta % 100 O₂ ile ventile edilmelidir. Eğer peak hava yolu basıncı 30 cmH₂O'nun üstüne çıkmışsa tidal volüm azaltılır ve frekans aynı dakika ventilasyonunu sağlamak için artırılır. Altaki akciğer osküte edilir, aspire edilir.

Ameliyat süresince hipoksemi iyi takip edilmelidir, oksijenizasyon ve ventilasyon monitorizasyonu yapılmalıdır. ETCO₂ ve pulsoksimetre ile devamlı monitorizasyon yanında, gerektiği zaman kangazları analizi de yapılmalıdır.

TAV sırasında hipoksemi olursa yukardakilere ek olarak şu önlemler alınmalıdır:

1. Fiberoptik bronkoskop ile çift lumenli tüp kontrol edilmeli.
2. Hemodinamik durum kontrol edilmeli.
3. Aralıklı olarak çift akciğer ventilasyonuna geçilir.
4. Kollabe akciğer periyodik olarak oksijen ile ventile edilebilir.
5. Kollabe akciğere devamlı oksijen ensuflasyonu yapılabilir.
6. Kollabe akciğere 5-10 cmH₂O'luk CPAP tatbik edilir.
7. Ventile olan akciğere 5-10 cmH₂O'luk PEEP ilave edilir.
8. Pnömonektomilerde pulmoner arter öncelikle bağlanmalıdır.

TAV'ın ALTERNATİFLERİ

1. Yüksek frekanslı jet ventilasyon (HFJV): TAV'da başarı ile kullanılır. HFJV ile düşük hava yolu basınçları oluşur, böylece venöz dönüş korunur, PVR değişmez, kalp debisinin düşmesi engellenir, barotrauma riski azalır.
2. IPPV+HFJV: Bizim uyguladığımız tekniktir. Sağlam akciğer IPPV ile ventile edilirken üst akciğere HFJV uygulanır. Bu metod hastayı TAV sırasında oluşan hipoksiden koruduğu gibi, cerrahın da ameliyatını rahatlıkla sürdürmesine imkan vermektedir.
3. Apneik oksijenizasyon

KAYNAKLAR

1. Benumof JL, Partridge BL, Salvatierra C, Keating J: Margin of safety in positioning modern double-lumen endotracheal tubes. *Anesthesiology* 67:729, 1987.
2. Benumof JL, Augustine SD, Gibbons JA: Halothane and isoflurane only slightly impair arterial oxygenation during one lung ventilation in patients undergoing thoracotomy. *Anesthesiology* 67:910, 1987.
3. Benumof JL: The position of double lumen tubes should be routinely determined by fiberoptic bronchoscopy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 7:513, 1993.
4. Brodsky JB: Correspondence to Pennefather SH: Placement of double lumen tubes-time to shed light on an old problem. *BJA* 85(1):166, 2000.
5. Domino KB, Borowee L, Alexandr CM, et al: Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *Anesthesiology* 64:423, 1986.
6. Gilbert TB, Goodsell CW, Krasna MJ: Bronchial rupture by a double-lumen endobronchial tube during staging thoracoscopy. *Anesth Analg* 88:1252, 1999.
7. Benumof JL, Alfery DD: Anesthesia for Thoracic Surgery. In *Anesthesia* Ed: Miller RD, 5th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia page: 1665, 2000.
8. Morgan GE, Mikhail MS: *Clinical Anesthesiology*. 2nd Ed.,

Appleton&Lange, USA, 404, 1992.

9. Pennefather SH, Russel GN: Placement of double lumen tubes-time to shed light on an old. *BJA* 84:308, 2000.
10. Rogers SN, Nemuof JL: Halothane and isoflurane do not decrease PaO₂ during one-lung ventilation in intravenously anesthetized patients. *Anesth Analg* 64:946, 1985.
11. Sherry K: Management of patients undergoing oesophagectomy. In Eds: Gray AJG, Hoile RW, Ingram GS, Sherry KM. *The Report of the National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths 1996/1997*. London: The National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths, 57-61, 1998.
12. Slinger P, Scott WAC: Arterial oxygenation during one-lung ventilation. a comparison of enflurane and isoflurane. *Anesthesiology* 82:940, 1995.
13. Spies C, Zaune U, Boeden G, Martin E: Different anesthetic regimens in pulmonary surgery. *Anesth Analg* 72:S270, 1991.
14. Wang JYY, Russel GN, Page RD, Jackson M, Pennefather SH: A comparison of the effects of sevoflurane and isoflurane on arterial oxygenation during one lung ventilation. *BJA* 81:850, 1998.
15. Wang JYY, Russell GN, Page RD, et al: A comparison of the effects of desflurane and isoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Anesthesiology* 55:167, 2000.
16. West JB (Çeviren: Prof. Dr. Seyhan Çelikoğlu): *Solumum Fizyolojisi*. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ofset Atölyesi İstanbul, 1980.

Alındığı tarih: 3 Eylül 2001 (ilk)
4 Ekim 2001 (revizyondan sonra)

Mekanik Ventilasyon Modlarının Akut Akciğer Hasarındaki Rolü

Güniz MEYANCI KÖKSAL (*), Ramazan UZAN (*), Işıl PAKSOY (**), Hüseyin ÖZ (***),
Dildar KONUKOĞLU (****)

ÖZET

Bu çalışmada, mekanik ventilasyon (MV) modlarının sağlıklı tavşan akciğer dokusunda yaptığı histopatolojik değişiklikleri ve lipid peroksidasyonuna olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yirmi adet sağlıklı Yeni Zelanda tavşanı rastgele 4 gruba ayrıldı (n=5). Tüm tavşanlara ketamin hidroklorür (Ketalar-Eczacıbaşı), 50 mg/kg intramüsküler (İM) verilerek anestezi sağlandı ve trakeostomi açıldı. Tavşanlara kulak veninden damar yolu açılarak anestezi idamesi için ketamin (10 mg/kg/saat), atrakuryum besilat (Tracrium, Glaxo-Wellcome) 0.5 mg/kg infüzyonu yapıldı. Tavşanlar FiO₂:1.0, solunum frekansı çalışmanın başlangıcında PaCO₂ değeri 35-45 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Tavşanlar 3 saat süreyle ventile edildiler. Birinci gruba; düşük volüm (5 mL/kg)+Zero positive end expiratory pressure (DV+ZEEP), I/E:1/2, 2. gruba; düşük volüm+10 cmH₂O PEEP (DV+PEEP), I/E:1/2, 3. gruba; yüksek volüm (30mL/kg)+ZEEP (YV+ZEEP), I/E:1/2, 4. gruba ise düşük volüm+inverse ratio ventilation (I/E:2/1), (DV+IRV) uygulandı. Lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehit (MDA) tayini için çalışmanın başlangıcı ve sonunda plazma ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örnekleri alındı. Çalışmanın sonunda akciğerler histopatolojik inceleme için alındı.

Grup içi plazma ve BAL MDA değerlerinin tüm gruplarda başlangıç değerlerine göre arttığını bulduk (sırasıyla p<0.05, p<0.05, p<0.01, p<0.05). Gruplar arası plazma MDA değeri karşılaştırıldığında; 3. saatte YV+ZEEP grubunda DV+PEEP ve DV+IRV gruplarına göre (sırasıyla p<0.001, p<0.01) yüksek, DV+PEEP grubundaki MDA düzeyi ise DV+ZEEP ve DV+IRV'ye göre (p<0.05) düşük bulundu. Gruplar arası ortalama BAL MDA düzeyleri karşılaştırıldığında 3. saatte YV+ZEEP grubunun MDA değeri DV+ZEEP, DV+PEEP ve DV+IRV gruplarına göre yüksek bulundu (p<0.05). Diğer gruplar arasında fark bulunmadı. Histopatolojik incelemede; bronş epitel hasarı, DV+PEEP'te (+), DV+ZEEP ve DV+IRV'te (++), YV+ZEEP'te (+++), alveolar konjesyon DV+PEEP'te (+), DV+ZEEP ve DV+IRV'te (++), YV+ZEEP'te (+++), nötrofil yaygınlığı ve yoğunluğu DV+ZEEP'te (+), gruplarda (++), alveolar ödem DV+PEEP'te (0), DV+ZEEP ve DV+IRV'de (+),

YV+ZEEP'te (++) olarak bulunmuş olup hiçbir grupta atelektazi, abse ve hyalen membran oluşumu gözlenmemiştir.

Düşük tidal volümlerle birlikte PEEP uygulanmasının mekanik ventilasyona bağlı oluşabilecek akut akciğer hasarını önleyebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: mekanik ventilasyon, akut akciğer hasarı, malondialdehit, PEEP, IRV

SUMMARY

The Role of Different Mechanical Ventilation Modes on Acute Lung Injury

The aim of this study was to investigate, the effects of different types of mechanical ventilation parameters on the histopathologic changes and lipid peroxidation on healthy rabbits lungs.

Twenty healthy New Zealand rabbits were randomly assigned into 4 groups. All animals were anaesthetized by 50 mg/kg intramuscularly ketamine hydrochloride (Ketalar, Eczacıbaşı) and tracheostomy was performed in all animals. Anaesthesia was maintained with infusion of ketamine hydrochloride (10 mg/kg/h) and atracurium besilate (Tracrium, Glaxo-Wellcome) (0.5 mg/kg/h). Animals were ventilated for 3 hours with pressure control mode, FiO₂:1.0, Respiratory rate was adjusted to produce initial CO₂ tension 35-45 mmHg. Ventilator parameters for each group were as follows; in group 1: Low tidal volume (5 mL/kg)+Zero PEEP I/E:1/2 (LV+ZEEP), in group 2: Low tidal volume (5 mL/kg)+10 cmH₂O PEEP, I/E: 1/2 (LV+PEEP), in group 3: High tidal volume (30 mL/kg)+ZEEP I/E:1/2 (HV+ZEEP), in group 4: Low tidal volume (5 mL/kg)+Inverse Ratio ventilation, I/E:2/1 (LV+IRV). We took plasma and bronchoalveolar lavage (BAL) samples for malondialdehyde (MDA) measurement at the beginning of the study, and 180th minutes. At the end of the study all animals were sacrificed for histopathologic examination of the lungs to evaluate overall lung injury.

In all groups, mean plasma and BAL MDA values, found at the end of 3rd hour were higher than the initial ones (respectively p<0.05, p<0.05, p<0.01, p<0.05). Plasma MDA values of HV+ZEEP group was higher than LV+PEEP, and LV+IRV groups at 3rd hour (respectively, p<0.001, p<0.01). Plasma MDA values of LV+PEEP group was lower than LV+ZEEP and LV+IRV (p<0.05). BAL MDA values of HV+ZEEP

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

** İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü, Uz. Dr.

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

group was higher than LV+ZEEP, LV+PEEP and LV+IRV ($p<0.05$). There was no significant difference between another groups. The histopathologic examination results of the rabbit lungs were as follows: bronchial epithelial injury was (+) in LV+PEEP group, (++) in LV+ZEEP and LV+IRV groups, (+++) in HV+ZEEP group; alveolar congestion was (+) in LV+PEEP group, (++) in LV+ZEEP and LV+IRV groups and (+++) in HV+ZEEP group; alveolar edema was not encountered in LV+PEEP group, however it was (+) in LV+ZEEP and LV+IRV groups, (++) in HV+ZEEP group; neutrophil infiltration and density were (+) in LV+ZEEP group and it was (++) in other groups. We didn't see abscess, hyaline membrane formation and atelectasia in any group.

In our point of view, mechanical ventilation with low tidal volumes and PEEP may prevent mechanical ventilation induced-acute lung injury.

Key words: mechanical ventilation, acute lung injury, malondialdehyde, PEEP, Inverse ratio ventilation

GİRİŞ

Mekanik Ventilasyon'da (MV), 1950'li yıllardan bu yana büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Buna rağmen, amacı hayat kurtarmak olan MV'nin en çok rastlanan komplikasyonları: solunum ve kardiyovasküler fonksiyonları bozması ⁽¹⁾, ventilatöre bağlı akciğer hasarı oluşturmalarıdır ⁽²⁾. Uygun MV modları ve parametreleri ile alveollerin açık tutulması ve ventile edilmesi, solunum ve dolaşım sistemi üzerine olan yan etkileri azaltmakla kalmaz, oksijenizasyonu düzeltirken, mekanik ventilasyona bağlı oluşabilecek akciğer hasarını da önler ⁽¹⁾. Bütün bu gelişmeler ışığında akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri üzerine çalışmalar yapılmış ve yapılmaktadır. Bu çalışmalarda, yeterli gaz değişimi sağlanırken, yüksek basınç ve volümlerden kaçınmak yanında, çok düşük volümlerin ve yüksek konsantrasyonda oksijen kullanımından da kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır ⁽³⁾.

Çalışmamızda, çeşitli MV modlarının sağlıklı tavşan akciğerinde yaptığı histopatolojik değişiklikleri ve akciğer hasarı sonucu oluşan ve lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehitin (MDA) plazma ve BAL'daki seviyesini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi hayvan araştırma laboratuvarında, 20 adet sağlıklı Yeni

Zelanda tipi albino tavşan üzerinde gerçekleştirildi. Tavşanlar rastgele 4 eşit gruba (n=5) ayrıldılar:

Tavşanlara ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı) 50 mg/kg, intramüsküler (İM) verilmek suretiyle anestezi sağlandı. Boyun bölgesinde % 1'lik lidokain cilt altına 2 mL enjekte edildikten sonra vertikal insizyon ile trakeotomi açıldı. 3.0 no'lu kafsız trakeostomi kanülü yerleştirilerek çevre dokulara hava kaçağı yapmayacak şekilde tespit edildi. Sıvı ve anestezi idamesi için V.auricularis kaudalise 24 G polietilen intravenöz (İV) kanül yerleştirilip, 10 mL/kg % 0.9'luk NaCl infüzyonuna başlandı. Atrakuryum besilat (Tracrium, Glaxo-Wellcome) 0.5 mg/kg, İV verilerek kürarize edilen tavşanların anestezi idamesi, ketamin 10 mg/kg/saat ve atrakuryum 0.3 mg/kg/saat infüzyonu ile sağlandı. Tüm gruplar Siemens-Elma Servo 90°C ventilatörü ile FiO₂:1.0, solunum frekansı başlangıç arteriyel CO₂ düzeyi 35-40 mmHg olacak şekilde ayarlandı ve tavşanlar 3 saat süre ile ventile edildiler. Birinci gruba, düşük volüm+ZEEP (sıfır PEEP) (DV: 5mL/kg), İ/E:1/2, ikinci gruba DV+10cmH₂O PEEP (DV+PEEP), İ/E:1/2, üçüncü gruba yüksek volüm+ZEEP, (YV:30 mL/kg), İ/E:1/2, dördüncü gruba ise DV+inverse ratio ventilasyon (I/E:2/1), (DV+IRV) uygulandı.

MDA tayini için, kan ve BAL örnekleri alındı. BAL, 20 mL serum fizyolojik trakeostomi kanülü içinden verilip ambu ile ventile edildikten sonra aspire edilerek alındı. Çalışmanın başlangıcı ve 3.saatın sonunda kan örneği heparinli tüpe 5mL, BAL örneği ise EDTA'lı tüpe 2 mL olarak 2 defa alındı. Örnekler santrifüj edildikten sonra -80 °C'de saklandı. Üçüncü saatin sonunda, sakrifiye edilen tavşanların sol akciğerleri eksize edilerek histopatolojik inceleme için % 10'luk tamponlu formaldehit solüsyonunda saklandı. Histopatolojik inceleme için akciğer dokusundan 3 mm kalınlığında parçalar hazırlanarak parafinli blok haline getirildi. Hemotoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Kesitlerde, bronş epitel hasarı, alveolar konjesyon, intra ve interalveolar hemoraji, intraalveolar nötrofil infiltrasyon yoğunluğu ve yaygınlığı, abse formasyon varlığı, membran oluşumu, interalveolar ödem ve atelektazi varlığı ve yaygınlığı değerlendirildi. Tüm kriterler 4 pozitif üzerinden ele alındı: (0): normal veya minimal, (+): hafif, (++) : orta şiddette, (+++): belirgin, (++++): ağır hasar olarak değerlendirildi. Plazmada ve BAL'da MDA miktarı Tiyoobarbitürik Asit Testi (TBA) ile ölçüldü.

İstatistik Yöntemi: Grupları kendi içlerinde karşılaştırmak için düzeltilmiş Wilcoxon testi, grupların birbiri ile karşılaştırılmasında tek yönlü varyans testi (ANOVA) kullanıldı. $p<0.05$ istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik özellikleri arasında istatistiksel fark yoktur (Tablo I).

Grup içi ortalama plazma MDA değerleri karşılaştırıldığında, başlangıç değerine göre 3. saatte plazma

Tablo I. Demografik özellikler.

	DV+ZEEP	DV+PEEP	YV+ZEEP	DV+IRV
Cins	E=2, D=3	E=3, D=2	E=3, D=2	E=2, D3
Yaş (ay)	5.5±1.3	5.2±1.1	5±0.8	4.9±0.7
Ağırlık (kg)	3.2±0.8	3.3±1.89	3.1±1.74	3.23±0.82

Tablo II. Grupların ortalama plazma MDA değerleri (nmol/L)

Zaman (st.)	DV+ZEEP	DV+PEEP	YV+ZEEP	DV+IRV
0	6.9±0.33	6.5±0.17	6.71±0.15	6.49±0.15
3	7.86±0.65x	7.22±0.16x*	8.5±0.2xxβββ	7.55±0.24xαα††

x Grup içi farklılık

* DV+ZEEP ile DV+PEEP arası p<0.05 bir işaret

β YV+ZEEP ile DV+PEEP arası p<0.01 iki işaret

α YV+ZEEP ile DV+IRV arası p<0.001 üç işaret

† DV+PEEP ile DV+IRV arası

MDA düzeyi, DV+ZEEP, DV+PEEP ve DV+IRV (p<0.05), YV+ZEEP gruplarında (p<0.01) artmıştır (Tablo II). Gruplar arası ortalama plazma MDA düzeyleri karşılaştırıldığında ise, başlangıçta gruplar arası fark bulunmaz (p>0.05) iken, 3. saatte YV+ZEEP grubundaki plazma MDA düzeyi DV+PEEP ve DV+IRV gruplarına göre (sırasıyla, p<0.001, p<0.01) yüksek, DV+PEEP grubundaki plazma MDA düzeyi ise DV+ZEEP ve DV+IRV gruplarındaki MDA değerlerine göre düşük (p<0.05) bulundu. DV+ZEEP grubu ile DV+IRV grubu arasında fark bulunmadı (Tablo II).

Grup içi ortalama BAL MDA değerleri karşılaştırıldığında, başlangıç değerlerine göre 3. saatte DV+ZEEP, DV+PEEP, DV+IRV (p<0.05) ve YV+ZEEP'te yükselmiştir (p<0.01) (Tablo III). Gruplar arası ortalama BAL MDA değerleri karşılaştırıldığında, başlangıçta gruplar arasında fark bulunmadı. Üçüncü saatte YV+ZEEP grubundaki BAL MDA değeri DV+ZEEP, DV+PEEP ve DV+IRV gruplarına göre yüksek bulundu (p<0.05). Diğer gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo III).

Gruplar arası akciğer kesitlerinin histopatolojik karşılaştırılması: DV+ZEEP ile DV+PEEP grubu karşılaştırıldığında bronş epitel hasarı, alveolar konjesyon, ve alveolar ödem DV+ZEEP grubunda anlamlı derecede yüksektir (Resim 1, 2) (p<0.05). Her iki grup arasında ateletazi, hyalen membran

Tablo III. Grupların ortalama BAL MDA düzeyleri (nmol/L).

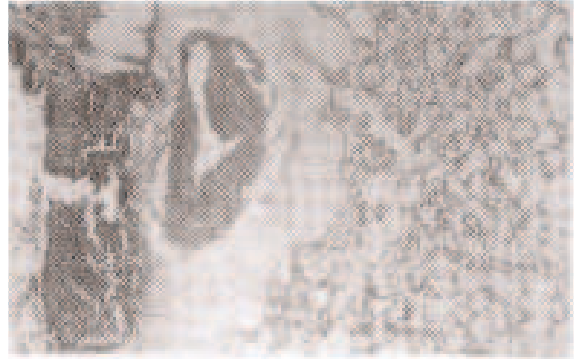
Zaman (st.)	DV+ZEEP	DV+PEEP	YV+ZEEP	DV+IRV
0	3.56±0.52	3.58±0.26	3.47±0.14	3.52±0.19
3	4.56±0.14x	4.46±0.08xβ	4.8±0.3xx##	4.3±0.13xα

x Grup içi farklılık

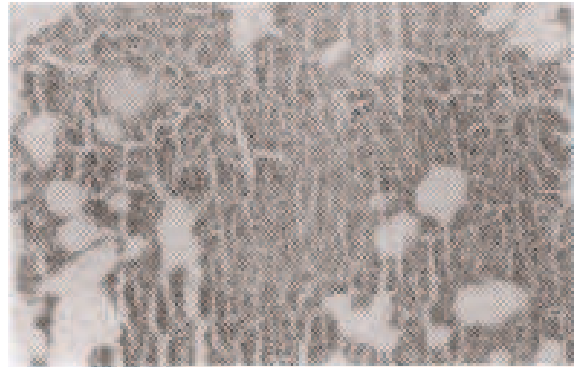
β YV+ZEEP ile DV+PEEP arası p<0.05 bir işaret

α YV+ZEEP ile DV+IRV arası p<0.01 iki işaret

YV+ZEEP ile DV+ZEEP arası p<0.001 üç işaret



Resim 1. DV+ZEEP grubunda bronş epitel hasarı.



Resim 2. DV+ZEEP grubunda alveolar konjesyon.



Resim 3. YV+ZEEP grubunda alveolar konjesyon ve ödem.

Tablo IV. Grupların histopatolojik değerlendirilmesi.

	Atelektazi	A. konjesyon	A. ödem	Nöt. Yay. Yoğ.	Bronş Ept. Hasarı	Abse	Memb. Oluşumu
DV+ZEEP	0	++#	+#	+#	++#	0	0
DV+PEEP	0	+*	0*	++*	+*	0	0
YV+ZEEP	0	+++ββ	++ββ	++	+++βββ	0	0
DV+IRV	0	++†	++†	++&	++α	0	0

* DV+ZEEP ile DV+PEEP arası

p<0.05 bir işaret

YV+ZEEP ile DV+ZEEP arası

p<0.01 iki işaret

& DV+ZEEP ile DV+IRV arası

p<0.001 üç işaret

β YV+ZEEP ile DV+PEEP arası

α YV+ZEEP ile DV+IRV arası

† DV+PEEP ile DV+IRV arası

oluşumu, abse formasyonunda fark saptanmamıştır (p<0.05). DV+PEEP'le karşılaştırıldığında, YV+ZEEP'te bronş epitel hasarı, alveolar ödem, konjesyonun fazla olduğu bulunmuştur (Resim 3) (p<0.01). Her iki grup arasında diğer parametrelerde istatistiki olarak fark saptanmamıştır (p>0.05). DV+ZEEP ile DV+IRV karşılaştırıldığında, sadece nötrofil yaygınlığı ve yoğunluğunun DV+IRV'de fazla olduğu saptanmıştır (p<0.05). Her iki grup arasında diğer parametrelerde istatistiki olarak fark saptanmamıştır (p>0.05). DV+PEEP DV+IRV ile karşılaştırıldığında, bronş epitel hasarı, alveolar konjesyon ve alveolar ödem DV+IRV'de DV+PEEP'e göre artmıştır (p<0.05). Diğer parametrelerde her iki grup arasında istatistiki olarak fark saptanmamıştır. YV+ZEEP, DV+IRV ile karşılaştırıldığında, bronş epitel hasarı, alveolar ödem ve konjesyonun YV+ZEEP'te artmış olduğu bulunmuştur (p<0.05). Her iki grup arasında diğer parametrelerde istatistiki olarak fark saptanmamıştır (Tablo IV).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, çeşitli mekanik ventilasyon parametreleri ile ventile ettiğimiz sağlıklı tavşanlarda, düşük tidal volüm (5 mL/kg) ve PEEP (10 cmH₂O) uyguladığımız grupta akut akciğer hasarının DV+ZEEP, YV+ZEEP ve DV+IRV (I/E:2/1) uyguladığımız gruplara göre daha az olduğunu saptadık ve bu sonucumuzu plazma-BAL MDA düzeyleri ve akciğer dokusundaki histopatolojik değişiklikleri de göstererek doğruladık.

Meitniz ve ark (4), "Acute respiratory distress syndrome" (ARDS) tanısı konan yoğun bakım olgularında lipit peroksidasyonun göstergesi olan MDA

düzeylerinin arttığını saptamışlardır. Matsuda ve ark (5), akciğer transplantasyon olgularında BAL ve plazmada lipit peroksidasyon ürünü olan MDA'nın yükseldiğini ve postoperatif bir yıla kadar yüksek kaldığını göstermişlerdir. ARDS'de plazma ve BAL MDA düzeylerini gösteren deneysel bir çalışmaya ulaşamadık.

Çalışmamızda, ortalama plazma ve BAL MDA değerleri, başlangıç değerlerine göre 3. saatin sonunda DV+ZEEP, DV+PEEP, DV+IRV gruplarında istatistiki olarak anlamlı derecede yükselmiştir. YV+ZEEP'te ise başlangıç değerine göre 3. saatin sonundaki yükselme çok daha fazladır. Plazma ve BAL MDA sonuçlarımız literatürler ile uyumludur (4,5).

Argiras ve ark. (6), tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, hayvanları değişik PEEP seviyelerinde ventile etmişler ve yapılan histopatolojik incelemede; düşük PEEP uyguladıkları grupta hyalen membran oluşumu, respiratuar bronşiyollerde ve alveollerde eozinofillerin ve nötrofillerin sayısının ve yaygınlığının arttığını görmüşlerdir. Muscedere ve ark (7), ratlara, değişik seviyelerde PEEP uygulamışlar ve sonuç olarak PEEP seviyesinin PEEP> alt infleksiyon noktası olduğunda alveollerde ve küçük hava yollarında sürekli açılıp kapanma siklusleri oluşmasının önlendiği dolayısıyla akciğer hasarının önlendiği kanısına varmışlardır. Dreyfuss ve ark (8), ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, çeşitli tidal volümlerde ve PEEP seviyelerinde MV uygulamışlardır. Sonuçta; yaptıkları histopatolojik incelemede, yüksek Vt ve ZEEP uyguladıkları grupta alveoler basıncın artması, alveole-kapiller membranda kaçığın artmasına, daha sonra ise venöz dönüşün bozul-

ması sonucu ödem gelişmesine neden olduğunu saptamışlardır. Düşük Vt uygulanan gruplarda ise kapiller permeabilitenin artması sonucu ödemin geliştiğini, akciğer dokusunda da hasar oluştuğunu ve ARDS geliştiğini görmüşlerdir. PEEP ekledikleri grupta, epiteliyal hasar ve alveolar ödem saptamamışlardır. Tsuno ve ark⁽⁹⁾, sağlıklı, domuz yavru-larını yüksek peak basınçlarda ventile etmişler ve şu histopatolojik değişiklikleri saptamışlardır: alveoler hemoraji, alveoler nötrofil infiltrasyonu ve tip II pnö-mosit infiltrasyonu, intersitisiyel konjesyon ve ka-lınlaşma, intersitisiyel lenfosit infiltrasyonu, amfiza-matöz değişiklikler ve hyalen membran oluşumu. Sonuçta, yeterli gaz değişimini sağlayabilmek için yüksek volüm ve yüksek peak basınçları uygula-nabilirse de, bu tip tedavilerin akut akciğer hasarı oluşmasına sebep olduğu kanısına varmışlardır.

Çalışmamızda, akciğerlerin histopatolojik inceleme-sinde; DV+PEEP uyguladığımız grupta minimal bir bronş epitel hasarı ve nötrofil yaygınlığı-yoğunluğu dışında başka bir histopatolojik değişikliğe rastla-madık. YV+ZEEP uyguladığımız grupta ise abse ve membran oluşumu dışında kalan pek çok histopa-tolojik değişiklik olduğunu gördük. DV+ZEEP ve DV+IRV uyguladığımız gruplarda da abse ve mem-bran oluşumu dışındaki tüm değişikliklere rastlamış olmamıza rağmen hasar şiddeti YV+ZEEP grubun-dan daha azdı. Sonuçlarımız literatürler ile uyum-ludur (6,7,8).

SONUÇ

Yüksek tidal volüm+ZEEP uyguladığımız grupta, akut akciğer hasarına bağlı histopatolojik değişiklik-lerin ve doku hasarının bir göstergesi olan lipid per-oksidasyonun son ürünlerinden olan malonildialdehit düzeyinin diğer gruplara göre daha fazla olduğunu bulduk. Düşük tidal volümlerle birlikte PEEP uygu-lanmasının mekanik ventilasyona bağlı oluşabilecek akut akciğer hasarını önleyebileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Slutsky AS: Lung injury caused by mechanical ventilation. Chest 116:95, 1999.
2. Vincent JL: Lung protection during mechanical ventilation. In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 1999, Ed. By: JL Vincent, Springer-Berlin, 269, 1999.
3. Vincent JL: Lung protection during mechanical ventilation. In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 1999, Ed. By: JL Vincent, Springer-Berlin, 469, 1999.
4. Metnitz PGH, Bartenz C, Fisher M: Antioxidants status in patients with acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Medicine, 25:180, 1995.
5. Matsuda T, Onde MM, Matsuda N: Endotoxin-induced lung injury. The role of leucocytes and oxidants and efficients of steroids and antioxidants. J of Nippon Ika Daigaku Zassi 62:150, 1995.
6. Argiras EP, Blakeley CR, Dunnill MS: High PEEP decreases hyaline membran formation in surfactant deficient lungs. Br J Anaesth 59:1278, 1987.
7. Muscedere TG, Mullen JBM, Gan K, Slutsky AS: Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. Am J Respir Crit care Med 149:1327, 1994.
8. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G: High inflation pressure pulmonary edema. Am Rev Respir Dis 137:1169, 1986.
9. Tsuno K, Miura K, Kolobow T: Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak pressures. Am Rev Respir Dis 143:1115, 1991.

Alındığı tarih: 18 Nisan 2001 (ilk)
3 Ekim 2001 (revizyondan sonra)

Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Sevofloran ve Propofolün Hipoksik Pulmoner Vazokonstriksiyon Üzerine Etkisi

Filiz İZGİ (*), Günseli ABAY (**), Türkan ÇORUH (**), Hüseyin MAÇİKA (**), Nihan YAPICI (**), Zuhale AYKAÇ (***)

ÖZET

Tek akciğer ventilasyonu (TAV) sırasında gelişen hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) üzerine inhalasyon anesteziyelerinin etkisi olduğu bilinmektedir. Fakat bu etkinin derecesi ve intrapulmoner şant akımını hangi yolla azalttığı tam olarak aydınlatılamamıştır.

Çalışmamızda sevofloran ve total intravenöz anestezi (TİVA) şant akımı ve hemodinami üzerine etkilerinin araştırılması planlandı. Bu amaçla göğüs cerrahisi olgularında TAV uygulanacak olan 31 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. İnhalasyon anestezi (sevofloran) uygulanan hastalar Grup S ve TİVA (propofol 3 mg/kg/st ve alfentanil 10 mcg/kg/st) uygulanan hastalar Grup T olarak belirlendi. Her grupta ölçüm yapmak için üç zaman belirlendi. Anestezi induksiyonu sonrası (T1), lateral dekübit (LD) pozisyonunda (T2) ve TAV sırasında (T3) arter ve karışık ven kanı örnekleri alındı. Ayrıca ortalama arter basıncı (OAB), oksijen saturasyonu (SaO₂), soluksonu karbondioksit (ETCO₂), kalp atım hızı (KAH), santral ven basıncı (SVB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB), pulmoner kapiller uç basıncı (PKUB) değerleri kaydedildi ve kalp indeksi (Kİ), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sistemik vasküler rezistans (SVR) ve intrapulmoner şant akımı (QS/QT) hesaplandı. Onbeş dakika arayla hastaların hemodinamik parametreleri kaydedildi.

Sonuçta tüm hastalarda TAV'a geçildikten sonra QS/QT oranının arttığı ve gruplar arası fark olmadığı tespit edildi. Arteriyel PO₂ hiç bir grupta kritik değerlere düşmedi. Elde ettiğimiz bu veriler doğrultusunda sevofloranın TAV sırasında güvenle kullanılabilir bir inhalasyon anestezi olduğu sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: sevofloran, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon, tek akciğer ventilasyonu

SUMMARY

The Effect of Sevoflurane and Propofol on Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction During One Lung Ventilation

It is known that inhalation anesthetics have an effect on the hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV) during one lung ventilation (OLV). But the degree of this effect and in which way these anesthetics decreased intrapulmonary shunt flow (QS/QT) couldn't be explained.

The aim of our study was to determine the effects of sevoflurane and total intravenous anesthesia (TIVA) on intrapulmonary shunt flow and hemodynamic parameters. 31 patients that need OLV for thoracic surgery were included in this study. Patients were randomized in two groups. 16 patients received sevoflurane 1-2 % (Group S) and 15 patients received propofol (3 mg/kg/h) and alfentanil (10 mcg/kg/h) (Group T). Measurements were obtained after induction (T1), on lateral decubitus (LD) position (T2) and during OLV (T3). Arterial and mixed venous blood specimens were taken for each of the measurement simultaneously. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), SaO₂, ETCO₂, central venous pressure (CVP), mean pulmonary artery pressure (MPAP) and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) values were recorded in every 15 minutes and cardiac index (CI), pulmonary vascular resistance (PVR), systemic vascular resistance (SVR) and QS/QT values were calculated also.

It is found that although QS/QT ratio increased after OLV in all patients, PaO₂ value didn't reach critical values in none of the patients. With this findings it is concluded that sevoflurane could be used as an inhalation anesthetics during OLV safely.

Key words: sevoflurane, hypoxic pulmonary vasoconstriction, one lung ventilation

* Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği, Asist. Dr.
** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği, Uz. Dr.
*** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği Şefi, Prof. Dr.

GİRİŞ

Toraks cerrahisinde iki akciğerin birbirinden fonksiyonel olarak ayrılması en önemli anestezi yöntem-

lerden biridir, ancak bu yöntem vücudun fizyolojik bir yanıtı olan hipoksik pulmoner vazokonstriksiyona (HPV) yol açmaktadır (1-2). HPV önemli bir korunma mekanizması olup, bu mekanizma ile kan akımı akciğerin hipoksik alanından daha iyi ventile olan alanlara yönlendirilmekte, böylece arteriyel oksijenizasyondaki azalma en aza indirilebilmektedir.

Toraks cerrahisi sırasında kullanılacak anestezi ilaçlarının ve tekniğin seçimi HPV'ye etkileri dolayısıyla önemlidir. İnhalasyon anestezikleri ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (3-4). Ancak intravenöz anesteziklerin HPV'yi inhibe ettiği gösterilmemiştir.

Bu çalışmada; sevofluran ve propofolün TAV sırasında oluşan hipoksik pulmoner vazokonstriksiyona olan etkilerinin araştırılması ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Hastane bilimsel komite onayı alındıktan sonra, torakotomi ve pnömonektomi veya lobektomi planlanan ASA II-III klasifikasyonuna giren 31 hasta çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak, Grup-S'de (n=16) Sevofluran ve Grup-T'de (n=15) TİVA (Total İntravenöz Anestezi) uygulanmak üzere 2 gruba ayrıldı. Ölçümlerin yapıldığı dönemlerde akciğere cerrahi manüplasyon uygulanmamasına dikkat edildi ve hastalarda vazodilatör ilaç gereksinimi doğduğunda hasta çalışma dışı bırakıldı. TAV sırasında arteriyel oksijen desatürasyonu oluştuğunda FiO₂ yükseltildi. Oksijen desatürasyonu T3 ölçümünden önce oluştuğunda hasta çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyathanede elektrokardiyografi (V₅ göğüs derivasyonu ve D II standart derivasyonu ile) ve sol 2. falanksta digital pulse oksimetrik izlem altında sol sefalik veya brakial ven 16-18 gauge kateterle (Vasofix Branüle) ve sağ radyal arter 20 gauge kateter ile kanüle edildi. Radyal arter kanülü transdüser üzerinden 2 derivasyonlu EKG'nin izlendiği monitöre bağlandı (Horizon XL-Mennen Medical Inc). Daha sonra lokal anestezi şartları altında sağ internal juguler ven yoluyla, Seldinger metoduyla pulmoner arter kateteri yerleştirildi. Hastaların ameliyat boyunca kan basıncı (SAB, DAB ve OAB), kalp atım hızı (KAH), santral venöz basınç (SVB), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner kapiller uç basınç (PKUB) ve soluk sonu karbondioksit basınçları takip edildi. Arter ve karışık ven kanları alı-narak kalp İndeksi (Kİ) Fick yöntemiyle belirlendi. Daha sonra pulmoner vasküler rezistans (PVR), sistemik vasküler rezistans (SVR) ve intrapulmoner şant oranları (Q_s/Q_T) hesaplandı.

Tüm hastalar ameliyattan önceki gece 0.1 mg/kg oral diazepam (Diazem) ve ameliyathaneye gelmeden 45 dk önce 0.07 mg/kg İM midazolam (Dormicum) ve 0.5 mg İM

skopolamin (Scopolamine) ile premedike edildi.

Monitörizasyonu takiben anestezi induksiyonu 2 mg/kg propofol (Propofol), 0.1 mg/kg vekuronyum bromid (Narcuron) ve 10 µg/kg alfentanil (Rapifen) ile sağlandı. İndüksiyondan sonra çift lümenli endotrakeal tüp (Mallinckrodt, Broncho-Cath) ile entübe edildi ve göğüs oskültasyonu ile sırasıyla iki taraflı havayolu klemlenerek tüp pozisyonu doğrulandı. Hastaya lateral dekübit (LD) pozisyonu verildikten sonra çift lümenli tüpün yeri tekrar kontrol edildi. Tidal volüm=10 mL/kg ve solunum sayısı=12/dk ayarlanarak volüm kontrollü IPPV modunda ventilatöre bağlandı.

Anestezi idamesinde Grup-S de % 1-2 sevofluran (Sevofluran) ve Grup-T de 3 mg/kg/st hızında propofol ve 10 µg/kg/st alfentanil uygulandı. Tüm hastalara nöromusküler bloker olarak 0.025 mg/kg vekuronyum bromid her 30 dakikada bir verildi. Tüm hastalar % 50 N₂O/O₂ karışımı ile solutuldu.

Hastalarda hipotermiyi önlemek için ısıtıcı yataklar kullanıldı ve inhale edilen gazlar ısıtılıp, nemlendirilerek normal vücut ısısı korundu.

Ameliyat süresince 3 ayrı dönemde arter ve karışık ven kanı alınıp sistemik ve pulmoner arter basınçları kaydedildi. Kİ, PVR, SVR ve Q_s/Q_T oranı hesaplandı.

KD=VO₂/C_aO₂-C_vO₂ (L/dk) (Fick Metodu), Kİ=KD/BSA (L/dk/m₂)
PVR=80x(OPAB-PKUB)/KD (dyn.sn.cm⁻⁵),
SVR=80x(OAB-SVB)/KD, (dyn.sn.cm⁻⁵),
Q_s/Q_T=(C_cO₂-CaO₂)/(C_cO₂-C_vO₂), (%)
P_AO₂=F_iO₂x(P_B-PH₂O)-PaCO₂ (mmHg) ve
C=(1.34xHgbx% Sat)+(0.003xPO₂) (oksijen içeriği: mL O₂/100 mL kanda)

formülleri kullanıldı. Oksijen tüketimi (VO₂) yaş, cinsiyet ve kalp hızına göre hazırlanmış özel tablolardan hesaplandı.

KD=Kalp debisi
C_aO₂=Arteriyel oksijen kontenti
C_vO₂=Karışık ven oksijen kontenti
PAO₂=Alveolar parsiyel oksijen basıncı
P_B=Barometrik basınç
PH₂O=Su buharı basıncı

İlk ölçüm induksiyondan hemen sonra sırtüstü yatarken, çift akciğer ventilasyonu sırasında ve FiO₂=1.0 iken (T1), ikinci ölçüm LD pozisyonuna geçildikten 20 dk sonra çift akciğer ventilasyonu sırasında, toraks kapalı ve FiO₂=0.5 iken (T2) ve üçüncü ölçüm LD pozisyonunda TAV'a geçildikten 20 dk sonra ve FiO₂ =0.5 iken (T3) yapıldı. Hastaların tamamında tüm ameliyat süresince induksiyon öncesi ve sonrası ve her 15 dk'da bir SAB, DAB, OAB, KAH, SaO₂, ETCO₂, SVB, OPAB ve PKUB'leri kaydedilerek hemodinamik parametreleri takip edildi. Ölçümler sırasında pulmoner arter kateterinin "wedge" pozisyonunda olmasına dikkat edildi. Karışık ven kanları bu pozisyonunda alındı.

Tablo I. Olguların demografik özellikleri.

	Grup S (n=16)	Grup T (n=15)
Cinsiyet (E/K)	14/2	12/3
Yaş (yıl)	58.12±9.79	57.93±14.58
Boy (cm)	170.19±8.71	167.27±6.26
Kilo (kg)	67.69±9.1	65.07±7.44
BSA (mg)	1.77±0.23	1.76±0.25

Tablo II. Olguların preoperatif solunum fonksiyonları.

	Grup S (n=16)	Grup T (n=15)
P _a O ₂ (mmHg)	84.75±13.03	89.53±16.52
P _a CO ₂ (mmHg)	37.56±7.31	39.27±5.26
Q _S /Q _T (%)	12.88±5.18	13.8±5.93

Tablo III. TAV sırasında HPV'yi etkileyen faktörlerin gruplar arası karşılaştırılması.

	Grup S (n=16)	Grup T (n=15)
pH	7.43±0.07	7.41±0.05
P _a CO ₂ (mmHg)	36.31±9.02	37.53±6.61
P _v O ₂ (mmHg)	37.71±3.71	38.4±3.31

Tablo IV. Olguların çalışma dönemlerinde arteriyel oksijen basıncı (PaO₂), Kalp İndeksi (Kİ), Pulmoner Vasküler Rezistans (PVR) ve İntrapulmoner Şant Oranı (Q_S-Q_T) değerleri.

D Ö N E M L E R				
	Gruplar	T1	T2	T3
PaO ₂ (mmHg)	Grup S	443.0±34.9	22.9±39.48	86.55±18.7†
	Grup T	452.0±37.52	252.86±36.94	99.73±31.73†
Kİ (L/dk/m ₂)	Grup S	2.58±0.54	2.40±0.56	2.45±0.53
	Grup T	2.43±0.69	2.37±0.62	2.43±0.66
PVR (dyn/sn/cm ⁵)	Grup S	165.22±35.45	215.44±75.63*	214.09±59.88*
	Grup T	154.93±48.48	165.2±62.35*	179.53±49.76*
Q _S /Q _T (%)	Grup S	12.7±3.43	11.9±8.04	24.44±8.4†
	Grup T	11.0±1.77	9.8±1.8	21.53±6.3†

* p<0.01 (T1 ile karşılaştırıldığında)

† p<0.01 (T2 ile karşılaştırıldığında)

Yapılan ölçüm ve hesaplarla elde edilen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterip göstermediği gruplar arasındaki eş zamanlı değerlendirmeler için Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way ANOVA) ve elde edilen sonuçların birbiriyle karşılaştırması için “Tukey Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi” kullanıldı. Grup içi zamansal değişim-ler için “Paired-Samples T Testi”nden yararlanıldı. Bulunan “P” değeri 0.05 ile 0.01 arasında ise anlamlı ve 0.01’den küçük ise çok anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel analiz-ler “SPSS 9.0 for Windows” programı kullanılarak yapıldı.

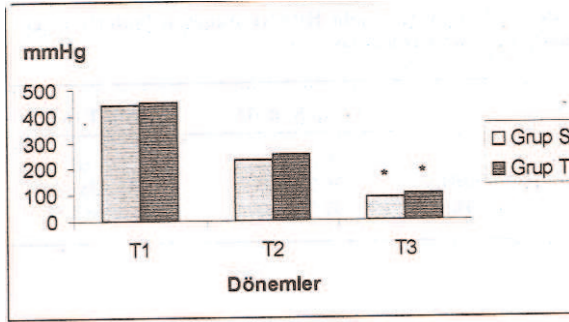
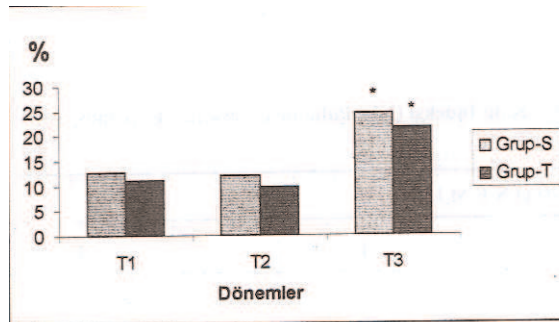
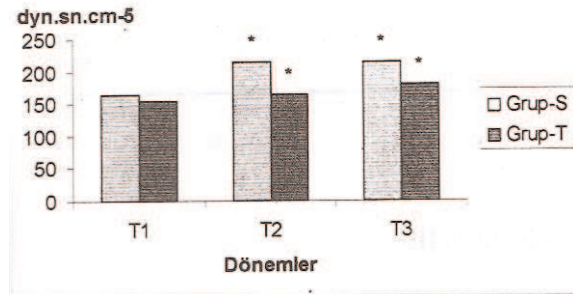
BULGULAR

Grup S ve Grup T içine dahil edilen olguların demografik özellikleri (Tablo I) ve preoperatif solunum fonksiyonları (Tablo II) açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. HPV cevabını etkileyebilecek faktörler gözönüne alındığından TAV sırasında fark gözlen-

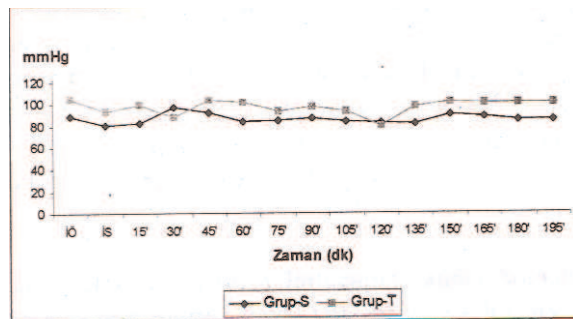
medi (Tablo III).

Elde edilen verilere göre arteriyel oksijenizasyon her iki grupta da T3 döneminde, T1 ve T2 dönemine göre anlamlı derecede azaldı (p<0.01). Gruplar arası fark gözlenmedi (Şekil 1). Kİ grup içi ve gruplar arası farklılık göstermedi (p>0.05). PVR hem Grup S’de hem de grup-T’de T1 döneminde T2 ve T3 dönemlerine göre düşük bulundu (p<0.01). İntrapulmoner şant oranı her iki grupta da T3 döneminde diğer dönemlere göre belirgin arttı (p<0.01) (Tablo IV) (Şekil 2).

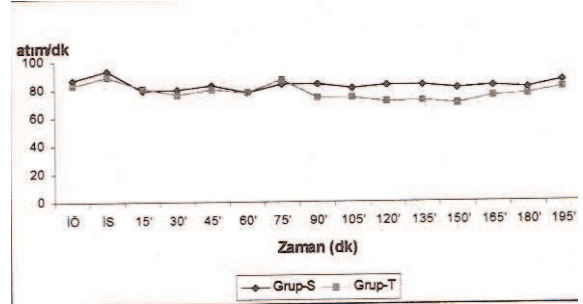
Hemodinamik parametreler (OAB, KAH, SVB, PVR, OPAB ve PKUB) karşılaştırıldığında gruplar arası fark gözlenmedi (p>0.05) (Şekil 3-4-5-6-7-8).

Şekil 1. Arteriyel oksijen basıncı değişimi (P_{aO_2}).* $p < 0,01$ (T2 ile karşılaştırıldığında)Şekil 2. İntrapulmoner şant oranı değişimi (Q_S/Q_T).* $p < 0,01$ (T2 ile karşılaştırıldığında)

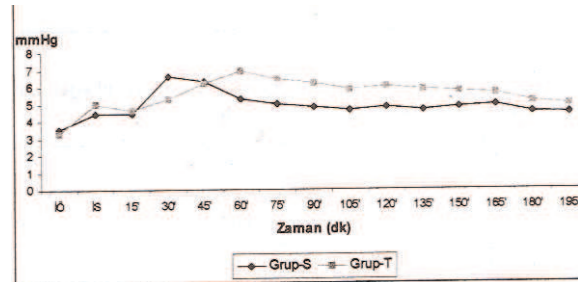
Şekil 3. Pulmoner vasküler rezistans değişimi (PVR).

* $p < 0,01$ (T2 ile karşılaştırıldığında)

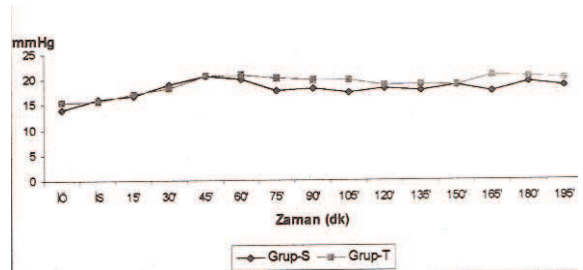
Şekil 4. Ortalama arter basıncı değişimi (OAB).



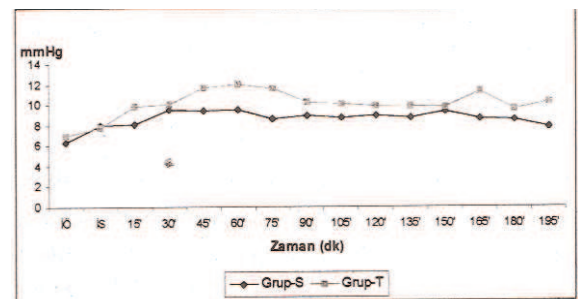
Şekil 5. Kalp atım hızı değişimi (KAH).



Şekil 6. Santral ven basıncı değişimi (SVB).



Şekil 7. Ortalama pulmoner arter basıncı değişimi (OPAB).



Şekil 8. Pulmoner kapiller uç basınç değişimi (PKUB).

TARTIŞMA

Toraks cerrahisinin anesteziistleri ilgilendiren fizyolojik değişikliklere yol açan başlıca özellikleri; toraksın açılması, lateral dekübit pozisyonu ve TAV gereksinimidir (4). TAV, ventile olmayan akciğerde ventilasyon/perfüzyon oranı sıfır olduğundan zorunlu sağdan sola transpulmoner şant etkisi yapmaktadır. Organizmada bunu önlemeye yönelik otoregülatuar aktif mekanizma HPV'dir (6). Şant akımını azaltarak hipoksiyi önlemeye yönelik bu aktif mekanizmanın inhibe olması hipoksiyi arttıracaktır.

Toraks cerrahisi sırasında kullanılan anesteziik ilaçların HPV yanıtı üzerine etkileri olduğu bilinmektedir. Yapılan birçok çalışmada TAV sırasında kullanılan inhalasyon anesteziiklerinin HPV yanıtı inhibe ederek oksijenizasyon üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir. Keer ve ark. (7) yaptıkları çalışmada, toraks cerrahisi sırasında propofolün HPV üzerine etkisini incelemiş ve PaO₂'de belirgin düşüş ve KD'de belirgin bir artış olmadığını ancak PAB'da artış olduğunu bulmuşlardır.

Kellow ve ark. (3), propofolün TAV sırasında şant oranında belirgin yükselmeye neden olmadığını, izofloran alan hastalarda ise şant oranında 3 kat artış olduğunu göstermişlerdir.

Reid ve ark. (4), özafagus cerrahisi ve torakoskopik akciğer cerrahisi planlanan hastalarda yaptıkları bir çalışmada propofol ve izofloranın TAV sırasında arteriyel oksijenizasyon üzerine etkisini araştırmışlardır. İzofloranla karşılaştırıldığında propofolün TAV sırasında PaO₂ açısından önemli bir yararı gösterilememiştir.

Bazı çalışmalar, TAV sırasında sevofloranın oksijenizasyon üzerine etkilerini incelemiştir. Ishibe ve ark. (8) perfüze tavşan akciğeri kullanarak yaptıkları çalışmada, sevofloranın izoflorana benzer bir güçte, hipoksiye karşı HPV'yi inhibe ettiğini direkt olarak göstermişler ve HPV'yi inhibe eden konsantrasyonu sevofloran için 1 MAC olarak bulmuşlardır.

Fujita ve ark. (9), koyunlarda sevofloranın oksijenizasyon ve sağ ventrikül fonksiyonuna etkisini incelemiş ve sevofloranın % 2-4 konsantrasyonda oksije-

nizasyonu idame ettirdiğini ve sağ ventrikül üzerine hafif deprese edici etkisinin olduğunu, ancak global sağ ventrikül fonksiyonlarının göreceli olarak iyi korunduğunu bildirmişlerdir.

Doğu ve ark. (10) tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, sevofloranın HPV ve arteriyel oksijenizasyon üzerine etkileri incelenmiş ve sonuçta sevofloranın, HPV'yi inhibe ederek intrapulmoner şant miktarını arttırdığını ve arteriyel oksijenizasyonu ise bozmadığını göstermişlerdir.

Abe ve ark. (11) yaptıkları çalışmada, izofloran ve sevofloran arasında, oksijenizasyon ve şant oranları açısından belirgin fark saptamamışlardır.

İnhalasyon anesteziikleri ile yapılan tüm çalışmalarda HPV yanıtın inhibe olduğu fakat arteriyel oksijenizasyonun bozulmadığı gözlenmiştir. Biz de çalışmamızda onları destekler nitelikte sonuçlar elde ettik (9,10,11). Sevofloran ve propofolün TAV sırasında oluşan HPV yanıtı üzerine etkisini karşılaştırdığımızda, HPV yanıtın indirekt göstergesi olan intrapulmoner şant oranlarında anlamlı fark gözlemlenmedi. Sevofloranın PaO₂ üzerine düşüş yönünde olan etkisinin propofolden istatistiksel olarak farklı olmadığını belirledik. Çalışmamızda cerrahi travma, cinsiyet, yaş, kilo, boy, F_iO₂, pH, PCO₂ ve PvO₂ gibi HPV yanıtı etkileyebilecek diğer faktörler ise sevofloran ve propofol grubunda farklı değildi. TAV sırasında sevofloran ve propofolün OAB, KAH, SVB, OPAB, PKUB, Kİ ve PVR gibi hemodinamik parametreler üzerine etkilerinde farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak; inhalasyon anesteziiklerinin TAV sırasında oluşan HPV yanıtını baskılayarak şant oranını arttırdığını bilmekteyiz. Ama bu etki hiçbir inhalasyon anesteziğinde klinik olarak PaO₂'yi kritik değerlere düşürmemektedir. Sevofloranın, TİVA ile karşılaştırıldığında şant oranını hafif derecede arttırması ve bunun arteriyel oksijenizasyonu olumsuz yönde etkilememesi nedeniyle, TAV sırasında güvenle kullanabileceğimizi düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Benumof JL: Mechanism of decreased blood flow to atelectatic lung. J Appl Physiol 46:1047, 1978.
2. Bjertnaes LJ, Mundal R, Hauge A, Nicolaysen A: Vascular resistance in atelectatic lungs: Effect of inhalation anesthetics.

Acta Anaesth Scand 24:109, 1980.

3. Kellow NH, Scott AD, White SA, Feneck RO: Comparison of the effects of propofol and isoflurane anaesthesia on right ventricular function and shunt fraction during thoracic surgery. Br J Anaesth 75:578, 1995.

4. Reid CW, Slinger PD, Lenis S: A comparison of the effects of propofol-alfentanil versus isoflurane anaesthesia on arterial oxygenation during one-lung ventilation. J Thorac Cardiovasc Anesth 10:860, 1996.

5. Klingstedt C, Hedenstierna G, Baehrendtz S, et al: Ventilation-perfusion relationship and atelectasis formation in the supine and lateral positions during conventional mechanical and differential ventilation. Acta Anaesthesiol Scand 34:421, 1990.

6. Benumof JL: Anaesthesia for Thoracic Surgery. WB Saunders Company, Philadelphia, 93, 1987.

7. Keer LV, Akens HV, Vandermeersch E, et al: Propofol does not inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in humans. J Clin Anesth 1:284, 1989.

8. Ishibe Y, Gui X, Uno H, et al: Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. Anesthesiology 79:1348, 1993.

9. Fujita Y, Yamasaki T, Takaori M, Sekioka K: Sevoflurane anaesthesia for one-lung ventilation with PEEP to the dependent lung in sheep: effects on right ventricular function and oxygenation. Can J Anaesth 40:1195, 1993.

10. Doğu D, Doğu H, Aykac Z: Tavşanlarda sevofloranın hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ve arteriyel oksijenizasyona etkileri. GKD Anest Yoğ Bak Derg 5:14, 1999.

11. Abe K, Shimizu T, Takashina M, Shiozaki H, Yoshiya I: The effects of propofol, isoflurane and sevoflurane during one-

Alındığı tarih: 11 Haziran 2001 (ilk)
29 Eylül 2001 (revizyondan sonra)

Pediyatrik Hastalarda Kardiyopulmoner “Bypass” Sırasında Tümör Nekrozis Faktör - α Salınımı ve Ultrafiltrasyonla Uzaklaştırılmasının Klinik Etkileri

Ahmet ÖZKARA (*), Özge KÖNER (**), Serap TEKİN (**), Gürkan ÇETİN (*), Kamil KARAOĞLU (***), Tayyar SARIOĞLU (****)

ÖZET

Pediyatrik hastalarda kardiyopulmoner “bypass” (KPB) sırasında uygulanan ultrafiltrasyon, vücuttaki fazla sıvıyı ve inflamatuvar mediyatörleri uzaklaştırır, hemodinamiyi iyileştirir. Prospektif, randomize biçimde yapılan bu çalışmaya Mayıs 1997 ile Temmuz 1997 tarihleri arasında konjenital kalp defekti nedeniyle tam düzeltme ameliyatı yapılan 20 pediyatrik hasta alındı. Hastalar randomize olarak, KPB sırasında ultrafiltrasyon (UF) uygulanan (Grup I, n=10) ve UF uygulanmayan (Grup II, n=10) iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalarda şu veriler incelendi: perioperatif tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), lökosit, nötrofil, trombosit, CRP (C-reaktif protein), AST (aspartat aminotransferaz), ALT (alanin aminotransferaz), LDH (laktat dehidrogenaz) seviyeleri, vücut ısı, inotropik ihtiyacı ve dozları, hemodinami, entübasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, postoperatif drenaj ve sıvı dengesi ve oksijenasyon.

Gruplar demografik veriler açısından karşılaştırıldığında birbiri ile benzer bulundu. Gruplar arasında, preoperatif ve postoperatif lökosit, nötrofil, trombosit sayıları, CRP, AST, ALT, LDH değerleri, vücut ısı, hemodinami, entübasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalış, postoperatif sıvı dengeleri karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark bulunamadı. Postoperatif drenaj miktarları karşılaştırıldığında I. Gruptaki hastaların drenaj miktarlarının diğer gruptan anlamlı biçimde düşük olduğu görüldü ($p<0.05$).

I. Gruptaki hastalara kullanılan inotrop dozları II. Gruptaki hastalara kullanılanlara göre belirgin biçimde az bulundu ($p<0.05$). II. Gruptaki hastaların çalışma sonunda ölçülen TNF- α değerlerinin, aynı grubun bazal değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı görüldü ($p<0.05$). I.

Gruptaki hastalarda ise, UF ile operasyon sonunda ölçülen TNF- α değerlerinde belirgin bir düşüş sağlandı ($p<0.05$).

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, pediyatrik kalp cerrahisi sırasında uygulanan arteriyovenöz UF'nin, drenaj miktarını, inotropik ihtiyacı ve serum TNF- α değerlerini olumsuz bir etkiye neden olmaksızın azalttığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: ultrafiltrasyon, TNF- α , inflamatuvar yanıt, pediyatrik kalp cerrahisi

SUMMARY

Tumor Necrosis Factor- α Release and Clinical Effects of its Removal with Ultrafiltration During Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Patients

Ultrafiltration during cardiopulmonary bypass (CPB) in children decreases body water, removes inflammatory mediators, improves hemodynamics.

This prospective randomized study includes 20 pediatric patients who underwent cardiac operations in the period from May 1997 to July 1997. Patients were randomly allocated into a study group (Group I, n=10) used conventional ultrafiltration (UF) during CPB and a control group (Group II, n=10) without UF. The following indices were analyzed: perioperative tumor necrosis factor- α (TNF- α), leukocyte, neutrophil, thrombocyte, CRP (C-reactive protein), AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase), LDH (lactate dehydrogenase) levels, body temperature, inotropic drugs and doses, hemodynamics, duration of intubation and intensive care, postoperative chest drainage and postoperative fluid balance, oxygenation.

Demographic values of the groups were similar. Preoperative and postoperative leukocyte, neutrophil, thrombocyte counts, C-RP, AST, ALT, LDH levels,

* İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uz. Dr.

** İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.

*** İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

**** İstanbul Memorial Tıp Merkezi

body temperature values, hemodynamics, duration of intubation and intensive care and postoperative fluid balances did not show any statistical difference between groups. Postoperative chest drainage was significantly lower in Group I ($p<0.05$).

Inotropic doses in Group I was significantly lower than Group II ($p<0.05$). At the end of the study, TNF- α values in Group II significantly increased compared to the baseline ($p<0.05$). UF resulted in a significant decrease in TNF- α after the operation in Group I ($p<0.05$).

The results suggest that arteriovenous UF used during CPB in pediatric cardiac surgery effectively decreases chest drainage, TNF- α and inotropic drug levels without undesirable side effects.

Key words: *conventional ultrafiltration, TNF- α , inflammatory response, pediatric cardiac surgery*

GİRİŞ

Kalp cerrahisinde uygulanan kardiopulmoner "bypass" (KPB) günümüzde artık oldukça güvenle kullanılabilen bir yöntem olmakla beraber, özellikle pediatrik hasta grubunda, hücresel, moleküler düzeyde hasara ve buna bağlı artmış morbiditeye neden olmaktadır (1). KPB'ye bağlı olarak tüm vücutta genel bir non-spesifik inflammatuar reaksiyon gelişmekte, kapiller geçirgenlik artmaktadır. 'Postperfüzyon Sendromu', 'Kapiller Kaçış Sendromu' gibi değişik şekillerde tanımlanan bu tablo, kompleman aktivasyonu ve başta Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α) olmak üzere pek çok sitokin (IL-1, IL-6, IL-8 vb.) salınımına bağlı olarak gelişir (2). Bu reaksiyonun oluşumunda cerrahi travma, kanın endotel yapıda olmayan yüzeylerle teması ve aort klempinin açılmasını izleyen dönemde başlayan akciğer reperfüzyonunun önemi büyüktür (3).

KPB'nin neden olduğu bu olumsuz tabloya, özellikle immunolojik gelişimlerini tamamlamamış olan yeni doğan ve infantlarda daha sık rastlanmakta ve bu hasta grubunun daha yüksek morbidite ve mortalite riski taşıdığı görülmektedir (4,5). Günümüzde sepsis patofizyolojisinde önemli rolü olduğu düşünülen TNF- α 'nın KPB'ye bağlı inflammatuar cevaptan da sorumlu olduğuna inanılmaktadır (1,6-12).

Tüm bu bilgilerin ışığında, KPB'ye bağlı morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasına yönelik son çalışmalar, gerçeğe benzeyen biyolojik yüzeyler kullanılmaya başlanması, monoklonal antikorların geliştirilmesi, nötrofil aktivasyonunun biyokimyasal inhibitörler ve filtreler kullanılarak azaltılması ve inflammatuar cevapta rolü olan bazı mediyatörlerin ortamdaki uzaklaştırılması amacıyla hemofiltrasyon veya ultrafiltrasyon (UF) kullanılmasına yönelmiştir (13-18).

UF açık kalp cerrahisinde, KPB öncesinde, sırasında veya sonrasında olmak üzere değişik şekillerde uzun zamandan beri klinikte uygulanmaktadır. KPB'nin ısınma döneminde başlayıp, KPB sonlandırılmasına kadar sürdürülen arteriyovenöz UF, konvansiyonel yöntem olarak adlandırılmaktadır. Bu uygulama 'Kapiller Kaçış Sendromu'nun daha ciddi sonuçlara neden olduğu pediatrik hastalarda, özellikle ekstraselüler sıvıdaki sıvının eliminasyonu amacıyla yapılmaktadır. UF'nin ekstraselüler sıvıdaki sıvıyı uzaklaştırmanın yanı sıra, sitokinlerin eliminasyonunda da yararlı olduğu düşünülmektedir (3,19-23).

Çalışmamızda açık kalp operasyonuna alınan pediatrik hastalarda, TNF- α gibi inflammatuar yanıtta önemli rol oynayan bir mediyatörün KPB sırasındaki kinetiği, ultrafiltrasyon yardımıyla ortamdaki uzaklaştırılması ve bunun klinik sonuçları araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Etik Komitenin izni alınarak yapılan prospektif, randomize çalışmamıza kliniğimizde Mayıs-Temmuz 1997 tarihleri arasında konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen demografik ve patolojik özellikleri benzer 20 pediatrik hasta alındı (Tablo Ia ve Tablo Ib). Randomizasyon bir bilgisayar programı aracılığı ile elde edilen rakamlara göre yapıldı.

On hastadan oluşan çalışma grubuna (I. Grup) KPB sonlandırılmasından önce konvansiyonel UF uygulanırken, 10 hastadan oluşan kontrol grubuna (II. Grup) ise UF uygulanmadı. I. Gruptaki hastalarda standart KPB sistemine ek olarak Hemospal AN-69 Multiflow 60S (Hospal International Marketing, Lyon, Paris) hemofiltrasyon kiti kullanıldı. Ultrafiltre, pompa devresinin arter hattı üzerine bağlandı. Bu filtrenin prime volümü 150 mL, etkin yüzey alanı 0.60 m²'dir. Her iki grup dört değişik evredeki TNF- α değerleri, perioperatif biyokimya (CRP, AST, ALT, LDH), hemogram değerleri, yoğun bakımda kalış ve entübasyon zamanları, preoperatif ve postoperatif vücut ısıları, sistolik kan basınçları ve oksijenasyon, toplam göğüs drenajı ve sıvı balansları açısından karşılaştırıldı.

Rektal midazolam (0.5 mg/kg) uygulamasından 20 dk sonra ameliyathaneye alınan hastalara, periferik line takılmasını takiben 0.1 mg/kg midazolam, 0.1 mg/kg vekuonyum, 10 μ g/kg fentanil ve % 100 oksijen ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonu tamamlandıktan sonra santral venöz kateter, radial arter kanülü, idrar sondası, nazogastrik sonda takıldı. Volüm kontrollü ventilasyon, 8 mL/kg tidal volüm ve solunum sayısı 30/dk olacak şekilde Servo 90°C (Siemens, Elema, Stockholm, İsveç) aracılığı ile sağlandı. Anestezi idamesi, KPB başlangıcı ve sonunda iki kez 0.1 mg/kg pankuronyum, 0.3 μ g/kg/dk hızda fentanil infüzyonu, gerektiğinde 0.05 mg/kg midazolam ve oksijen-hava karışımı ile yapıldı. İntravenöz idame sıvısı olarak tüm hastalara 3 mL/kg/saat hızında laktatlı ringer solüsyonu verildi. İntravenöz sıvıların tümü hastalara verilmeden önce 37°C'ye ısıtıldı. KPB dışındaki operasyon süresince hastalar ısı blanketi kullanılarak ısıtıldı (Medtronic Inc, CA, ABD).

Göğüs median sternotomi yoluyla açıldı, 3 mg/kg heparin uygulandıktan sonra ACT'nin 450 saniye üzerine çıkmasıyla aorta-bikaval kanülasyon ile KPB'ye geçildi. Tüm hastalar 28°C'ye soğutuldu. Tüm olgularda "roller" pompa sistemi (Stöckert-Shiley, model 10.10.00 Münih, Almanya), membran oksijenatör (<20 kg hastalar için Minimax plus, Medtronic Inc. Anaheim, CA, ABD ve >20 kg hastalar için Dideco 41037 Mirandola (MO), Italya) ve aynı "tubing" sistemi (Bıçakçılar Tıbbi Cihazlar AŞ, İstanbul) kullanıldı. KPB başlangıç solüsyonu olarak, hematokrit değerleri hipotermik dönemde % 25 olacak şekilde taze tam kan, taze plazma, laktatlı ringer solüsyonu ile hazırlandı. Başlangıç solüsyonuna 100 ünite heparin, 30 mg/kg metilprednizolon, 40 mg/kg sefazol, 3 mL/kg mannitol % 20 ve her 100 mL için 10 cc % 20 Human Albümin eklendi. Aort klemp konması sonrasında miyokard korunması, 20 dk'da bir verilen soğuk potasyumlu kan kardiyoplejisi ile sağlandı. Normotermik dönem boyunca pompa akımı 2.4-2.6 L/m², hipotermi uygulaması sırasında ise 1.8-2.0 L/m² değerlerine düşürüldü. KPB süresince kan gazları "alfa-stat" yöntemi ile değerlendirildi. I. Gruptaki hastalara ısınmanın başlamasıyla birlikte ultrafiltrasyon uygulaması başlatıldı, hematokrit % 35-40 değerine ulaştığında işlem sonlandırıldı. UF'nin pompaya giriş yerine UF'ye giden kan miktarını sabit tutabilmek için 100-300 mL/dk hızında çalışan bir "roller" pompa yerleştirildi. Nazofaringeal ısının 37.5°C'ye ulaşması ile ısınma tamamlandı. KPB sonlandırılmasında inotropik ajan olarak 3-9 μ g/kg/dk hızında dopamin infüzyonu kullanıldı. Bu dozun yeterli olmadığı hastalara, ilave inotropik olarak adrenalin infüzyonu (0.01-0.045 μ g/kg/dk) uygulandı. Heparin, KPB sonlandırıldıktan sonra 1/1 oranında protamin ile nötralize edildi. Protamin uygulanmasından önce ve sonra ACT değerleri ölçülerek verilecek protamin ve heparin dozları ayarlandı. Tüm hastalar derin sedasyon altında ve kontrollü ventilasyon ile yoğun bakıma alındı.

Kan örnekleri TNF- α ölçümleri için arteriyel kandan, KPB sırasında ise oksijenatörden alındı. I Gruptaki hastalarda ultrafiltrattan da TNF- α ölçümü için örnek alındı. Kan örneklerinin alındığı dönemler çalışma sonuçlarının değerlendirildiği evrelerle aynı zamandadır:

1. Anestezi indüksiyonu öncesi
2. KPB başladıktan 5 dk sonra
3. Aorta klemp açıldıktan hemen sonra
4. Postoperatif 2. saat

TNF- α için alınan kan ve ultrafiltrat örnekleri steril şartlarda ajirojen 'Falcon' tüplere (Becton Dickinson Labware, NJ, ABD) alındı, 3000 devirde 10 dk santrifüj edildikten sonra, -30°C'de 2 ay süreyle saklandı. TNF- α düzeyleri Medgenix TNF- α EAISIA kiti (Medgenix Diagnostics, Belçika) kullanılarak saptandı.

Diğer biyokimya testleri için kan örnekleri preoperatif ve postoperatif 1. gün olmak üzere 2 kez alındı. AST, ALT, LDH, CRP düzeyleri için 'Opera' otoanalizörü, hemogram için 'Coulter' cihazı kullanıldı.

Hemodinamik ölçümler ve ısı takibi Siemens Sirecust 404-1 (Siemens Elema, Solna, İsveç) monitör ile yapıldı.

Her iki grubun TNF, hemogram ve biyokimyasal değerlerinin ortalaması alındı ve bu değerlerin ortalamaları "Mann-Whitney U" testi ile karşılaştırıldı. Grup içinde tekrarlanan ölçümler Wilcoxon Pairs testi, inotropik destek ihtiyacı ve yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri ki-kare testi ile hesaplandı, p değerinin < 0.05 olduğu durumlarda, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu kabul edildi. İstatistik çalışmalar PC bilgisayar ile SPSS istatistik programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Her iki gruptaki hastalar yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, BSA, aort klemp ve KPB süreleri açısından benzer bulundu. İki grupta da mortalite görülmedi (Tablo I).

Tablo Ia. Hastalara ait demografik, perioperatif veriler.

	I. Grup (UF) n=10	II. Grup (Kontrol) n=10	p
Cinsiyet (E/K)	3/7	6/4	ad
Yaş (ay)	24.4±13	30.6±16.3	ad
VYA (m ²)	0.55±0.1	0.60±0.1	ad
Ağırlık (kg)	13.8±1.4	14.6±5.4	ad
AKS (st)	0.95±0.43	0.9±0.37	ad
KPBS (st)	1.54±0.5	1.62±0.6	ad
Entübasyon süresi (st)	15.9±5.6	16.2±6.8	ad
YBÜ kalış (st)	60±22	57.6±20	ad
Operasyon sıvı balansı (ml)	-265±158	-104±228	ad
Postop. 1 gün sıvı balansı (ml)	-106±51	-42±335	ad
Postoperatif drenaj (ml)	108±43	183±70	<0.05
Postoperatif PaO ₂ /FiO ₂	466±82	377±77	<0.05
Mortalite	0	0	ad

Kısaltmalar: VYA, vücut yüzey alanı, AKS, aort klemp süresi, KBPS, kardiyopulmoner bypass süresi, YBÜ, yoğun bakım ünitesi, ad: istatistiksel olarak anlamlı değil.

Tablo Ib. Patolojilerin dağılımı.

	I. Grup (UF) n=10	II. Grup (Kontrol) n=10
TOF	1	7
VSD	5	1
ASD	1	1
Parsiyel AV kanal defekti	1	
VSD-PS	1	1
AS-MY	1	

Kısaltmalar: ASD: atrial septal defekt, VSD: ventriküler septal defekt, TOF: Fallot tetralojisi, PS: pulmoner stenoz, AS: aort stenozu, MY: mitral yetersizlik

Sıvı balansı (Tablo Ia): Her iki gruptaki hastaların operasyon sonu ve postoperatif 1. gün sonundaki sıvı balansları istatistiksel açıdan benzer bulundu.

Göğüs drenajı (Tablo Ia): I. Gruptaki hastaların postoperatif toplam göğüs drenajları istatistiksel olarak II. Gruba göre anlamlı biçimde düşük bulundu ($p<0.05$).

Entübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri (Tablo Ia): Her iki grup arasında saat olarak kaydedilen entübasyon süreleri karşılaştırıldı. Kontrol grubunda entübasyon sürelerinin ortalaması 16.2 ± 6.8 saat iken, UF grubunda bu süre 15.9 ± 5.6 saat bulundu. Her iki grubun ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel fark bulunamadı ($p=0.73$). Yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri açısından da gruplar arasın-

da anlamlı fark bulunamadı ($p=0.91$). Değerler sırasıyla kontrol grubunda 2.4 ± 0.84 gün, UF grubunda ise 2.5 ± 0.97 gündür.

Oksijenasyon (Tablo Ia): Preoperatif değerler bakımından gruplar arasında istatistiksel fark bulunmazken (I. Grup 490 ± 52 ; II. Grup 520 ± 42 mmHg, $p>0.1$), I. Gruptaki hastaların postoperatif PaO_2/FiO_2 değerleri ortalaması, II. Gruptakilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$).

Vücut ısı (Tablo II): Grupların preoperatif ve 24 saatlik postoperatif rektal ısı değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında kontrol grubuna ait postoperatif değerlerin daha düşük bulunmasına rağmen aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.37$).

Lökosit, nötrofil ve Trombosit değerleri (Tablo II): Preoperatif ve postoperatif lökosit değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Her iki grupta da postoperatif değerler başlangıç değerlerine göre artış göstermişse de, bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.57$). Nötrofil değerleri kontrol grubunda preoperatif dönemde % 42 iken, operasyon sonunda % 72'ye, Çalışma grubunda ise % 30 dan % 77'ye yükseldi. Fakat bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Her iki grubun postoperatif trombosit sayıları, preoperatif değerlere göre düşük olmakla birlikte bu düşüş anlamlı bulunmadı ($p=0.11$).

Tablo II. Hastalara ait vücut ısı ve hematolojik, biyokimyasal değerler.

	I. Grup (UF) n=10		II. Grup (Kontrol) n=10		p
	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Postoperatif	
Lökosit (/mm ³)	9450±2547	14980±4279	7570±2041	16230±6547	ad
Nötrofil (%)	31±7.7	77±4.5	42.6±8.9	79±7.3	ad
Trombosit (x 10 ⁹ /L)	311±93	181±52	332±98	157±59	ad
CRP (mg/dl)	0.32±0.01	3.62±2.7	0.33±0.04	5.67±2.6	ad
AST (UI/L)	48.5±26.4	182±124	36±8	174±83.5	ad
ALT (UI/L)	31.5±13	53.6±42	25.2±6.1	45.6±20.4	ad
LDH (UI/L)	581±151	1607±650	269±222	1678±629	ad
Vücut ısı (°C)	37.2±0.8	38±0.6	37.1±0.8	37.28±0.75	ad

Kısaltmalar: CRP: seroreaktif protein, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, LDH: laktat dehidrogenaz, ad: istatistiksel olarak anlamlı değil.

Tablo III. Serum TNF- α seviyeleri (pg/L).

	I. Grup (UF) n=10	II. Grup (Kontrol) n=10	p
Anestezi öncesi	4.47 $\pm$ 1.56	4.37 $\pm$ 0.9	ad
KPB sonrası	4.52 $\pm$ 1.01	4.61 $\pm$ 0.92	ad
Aort klempı açıldıktan sonra	6.21 $\pm$ 1.25*	5.11 $\pm$ 1.1*	ad
Postoperatif 2. saat	4.09 $\pm$ 1.2*	7.52 $\pm$ 2.73*	0.015

Kısaltmalar: KPB: kardiyopulmoner bypass, ad: istatistiksel olarak anlamlı değil,

* grupların kendi içinde yapılan ölçümlerde bazal ile karşılaştırıldığında p<0.05 olan değerler

Tablo IV. İnotropik destek.

	I. Grup (UF) n=10	II. Grup (Kontrol) n=10	p
Dopamin (μ g/kg/dk)	5.5 $\pm$ 2.47	7.7 $\pm$ 0.84	<0.05
Epinefrin (μ g/kg/dk)	0.018 $\pm$ 0.003	0.03 $\pm$ 0.008	<0.05

CRP (Tablo II): Her iki grubun değer ortalaması preoperatif dönemde 0.32 iken postoperatif dönemde kontrol grubunda 5.67 çalışma grubunda 3.62'ye yükseldi. İki grup arasında istatistiksel anlam taşıyacak bir fark bulunmadı (p=0.06).

AST, ALT, LDH (Tablo II): AST, ALT ve LDH değerleri her iki grupta da postoperatif dönemde yükselirken, gruplar ortalaması değerler karşılaştırıldığında benzer bulundu (sırasıyla p=0.82, p=0.34 ve p=0.65).

TNF- α (Tablo III): TNF- α normal şartlarda kanda bulunmayan bir sitokindir. Hem çalışma, hem de kontrol grubunda TNF- α düzeyleri KPB süresince yükseldi ve aort klempı açıldıktan sonra en üst değere ulaştı. Kontrol grubunda KPB sırasında başlayan artış KPB sonrasında da devam etti, operasyonu izleyen 2. saatte halen yüksek olduğu görüldü. Çalışma grubunda ise operasyon sonrası ölçülen değerler ortalamasının, anestezi öncesi değerlerin de altına düşmüş olduğu gözlemlendi (p<0.05).

Ultrafiltratta ölçülen TNF- α miktarı ortalama 1.73 $\pm$ 0.69 pg olarak saptandı. Ultrafiltrattaki TNF- α değeri ile ultrafiltrasyon yapılan gruptaki I ve IV evreler arasındaki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterdiği gözlemlendi (p<0.05). Gruplara ait değerler Tablo II'de görülmektedir.

İnotropik destek (Tablo IV): Ultrafiltrasyon grubundaki bir hastanın KPB sonlandırılması sırasında hiç inotropik ihtiyacı olmazken, kontrol grubundaki tüm hastaların inotropik desteğe ihtiyacı oldu. Ultrafiltrasyon grubunda 3 hasta dopamine ek olarak adrenalin desteğine ihtiyaç gösterirken, kontrol grubunda 7 hastaya ilave inotropik gerekti.

Gruplar arasında inotropik dozları karşılaştırıldığında UF grubundaki inotropik dozlarının anlamlı biçimde düşük olduğu görüldü (p<0.05). Grupların inotropik dozları Tablo IV'de görülmektedir.

Ultrafiltrasyon miktarı: I. Gruptaki hastalara uygulanan ultrafiltrasyon sonucunda filtre edilen sıvı miktarı 150 ile 700 mL arasında olup, ortalaması 475 $\pm$ 180 mL olarak bulundu.

TARTIŞMA

KPB sırasında kanın non-endotelial yüzey ile teması sonucunda inflamatuvar bir cevap ortaya çıkmaktadır. Bu cevap kompleman, koagülasyon, kallikrein ve fibrinolitik sistemlerini içine alan bir dizi reaksiyon sonucu ortaya çıkar. Lokal bir olay şeklinde kalabileceği gibi, tüm organizmayı etkileyen ve sepsiste görülen sistemik inflamatuvar yanıt benzeri bir tabloya neden olabilir. Postperfüzyon Sendromu diye adlandırılan tablonun patofizyolojisinde de esas olarak bu anti-inflamatuvar cevap rol oynamaktadır (2,4,6,10-12).

Sepsiste ortaya çıkan sistemik inflamatuvar yanıtta TNF- α 'nın çok önemli rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda, benzer bir tablo olan Postperfüzyon Sendromunda da IL-1, IL-6, IL-8, PAF, lipid ve arasidonat metabolitleri ve kompleman sisteminin aktivasyonu ile birlikte TNF- α 'nın önemi üzerinde durulmaktadır (6-10,12). Sitokinlerin

KPB sırasındaki kinetiği ve klinik etkilerine yönelik çalışmalar sonucunda farklı sonuçlar elde edilmiştir.

KPB sırasında ortaya çıkan sitokin cevabını önlemek için pek çok yol denenmektedir. Pentoksifilin, TNF- α ve IL-6'nın nötrofiller üzerindeki etkilerini inhibe etmekte ve pulmoner, kardiyak fonksiyonlarda düzelme sağlamaktadır (6,24). Endotoksine bağlı septik şok sendromu gelişmiş deney hayvanlarında TNF- α antikorları ve monoklonal antikorlar mortalitede azalma sağlamıştır (2). Ancak T-lenfositler, B-lenfositler ve lenfokinler üzerine olan baskılayıcı etkileri nedeniyle organizmanın direncini azaltmakta ve hastayı ciddi enfeksiyonlara karşı daha hassas hale getirmektedirler. Bugün için KPB sırasında kullanımı söz konusu değildir (6-25). Son yıllarda heparin kaplı oksijenatör ve "tubing" sistemlerinin kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda sitokinler ile meydana gelen hasarın azaldığı düşünülmektedir (18). Erişkin koroner arter hastalarına preoperatif dönemde uygulanan 250 mg metilprednizolonun KPB sırasında ortaya çıkan sitokin salınımını ortadan kaldırdığı görülmüştür (12). Yüksek dozda uygulanan aprotininin sitokin salınımı üzerindeki etkisi de metilprednizolona benzer bulunmuştur (26).

Teorik olarak, KPB sırasında uygulanan hipotermi sitokin salınımı üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Santral soğumanın 34°C'ye kadar yapıldığı ılık KPB uygulaması sırasında hipotermik KPB'ye göre inflamatuvar sitokin salınımının ve nötrofil aktivasyonunun belirgin derecede az olduğu ve bu yöntemle postperfüzyon sendromunun önlenileceği düşünülmektedir (27).

Septik şok tedavisinde kullanılan bir başka uygulama da ultrafiltrasyondur. UF önceleri fazla sıvıyı vücuttan uzaklaştırmak, pulmoner ve kardiyak fonksiyonları düzeltmek amacıyla klinik kullanıma girmiştir. Daha sonra yapılan araştırmalar 'SIRS' (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) da önemli rolü olan sitokinlerin UF aracılığı ile elimine edilebileceğini göstermiştir (2,22).

KPB sırasında hipotermi ve hemodilüsyona bağlı olarak ekstrasellüler sıvı artışı meydana gelmektedir. Artan ekstrasellüler sıvı pulmoner ve kardiyak fonksi-

yonları olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca inflamatuvar yanıtta önemli rolü olan sitokinlerin de açığa çıkmasıyla bu olumsuz etkiler şiddetlenmektedir. Bu olumsuz etkileri ortadan kaldırmak amacıyla UF'nin kalp cerrahisinde değişik uygulama şekilleri geliştirilmiştir (19). KPB sırasında uygulanan konvansiyonel arteriyovenöz UF ve son yıllarda tercih edilen ve KPB sonlandırıldıktan sonra uygulanan bir yöntem olan modifiye UF'nin (MUF) pediatrik hastalarda, TNF- α , IL-6 ve IL-8'i uzaklaştırmada benzer şekilde etkin oldukları görülmüştür (28).

Özellikle infant grubunda KPB sırasında gelişen inflamatuvar cevabın daha şiddetli olduğu düşünüldüğünde, açık kalp cerrahisi uygulanan pediatrik hastalarda UF'nin daha anlamlı klinik sonuçlar doğuracağına inanmaktayız. Fallot Tetralajisi (TOF) patolojisi nedeniyle opere edilen 32 pediatrik hastada yapılan bir çalışmada, TNF- α 'nın UF uygulanmayan grupta KPB sonunda yükseldiği, UF yapılan grupta ise anlamlı derecede düştüğü gösterilmiş, ancak bu çalışmada UF'ye geçen TNF- α miktarı ölçülmemiştir (18,22). İnfantlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise TNF- α 'nın KPB sırasında anlamlı derecede yükseldiği ve hemofiltrasyon ile uzaklaştırıldığı bildirilmiştir (3).

Çalışmamızda her iki grubun bazal TNF- α değerleri benzer bulunmuştur. Normal şartlarda kanda bulunmayan bu sitokin kalp yetersizliği hallerinde yükselmektedir (29). Her iki gruptaki hastaların bazal ölçümlerde kanlarında TNF- α bulunması, bu sitokinin varlığının kardiyak patolojilerle ilgili olduğunu düşündürmektedir. Aort klemelinin açılmasıyla birlikte görülen TNF- α artışı, akciğerlerde kümelenen başta nötrofiller ve monositler olmak üzere çeşitli şekilli elemanların dolaşıma katılması nedeniyle meydana gelen mediyatör salınımına bağlanabilir. Postoperatif 2. saatte II. Grubun TNF- α değerleri yükselmeye devam ederken, I. Gruptaki değerlerin başlangıç seviyesine düşmesi UF ile etkin bir biçimde bu sitokinin uzaklaştırıldığını göstermektedir. Ayrıca ultrafilt-rattan yapılan TNF- α ölçümleri, I. Gruptaki hastalarda postoperatif ölçümlerde görülen düşük değerleri açıklayacak düzeydedir.

Grupların enzim, lökosit, nötrofil, trombosit değerle-

ri ve ateş ölçümleri açısından farklılık göstermediği, böylece UF'nin kendisinin inflamatuvar yanıt oluşturduğu yönündeki görüşleri desteklemediği düşünülmüştür (3).

Kliniğimizde daha önce yapılan bir başka çalışmada UF yapılan hastaların yapılmayanlara oranla daha az inotropik desteğe ihtiyacı olduğunu bildirmiştik (30). Bu çalışmamızda da UF uygulanan grubun inotropik ihtiyacının anlamlı biçimde az olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin, sıvı eliminasyonunun yanı sıra sitokinlerin de etkin biçimde uzaklaştırılması olduğunu düşünmekteyiz.

Bir diğer bulgu, I. Gruptaki hastaların postoperatif göğüs tüpü drenaj miktarlarının istatistiksel olarak II. Gruptan anlamlı biçimde düşük olmasıdır. Bu bulgu, daha önce pediyatrik hastalar üzerinde MUF ile yapılan çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir (31). Bu azalmış kanama öncelikle, hemokonsantrasyonun tek başına sağladığı hemostazın bir sonucudur (32). İkinci sebep, trombositleri de içeren pek çok pıhtılaşma faktörünün UF sonunda konsantrasyonunun artmasıdır (33). Bazı trombolitik maddelerin UF aracılığı ile uzaklaştırılması da bir başka neden olarak düşünülmektedir.

Son yıllarda konjenital kalp hastalıklarının cerrahi tedavisinin hayatın daha erken dönemlerinde yapılması yönünde bir eğilim vardır. Bu eğilimin temelinde, KPB'nin neden olduğu olumsuz etkilerin yanında, hayatın erken döneminde tamamen düzeltilmiş bir kalp ve dolaşım sisteminin daha fazla avantajı olduğu düşüncesi yatmaktadır. Düşük ağırlıklı, beslenme bozukluğu olan pediyatrik hastalarda ve prematürelde giderek artan sayıda KPB uygulaması yapılır hale gelmiştir (5). Diğer taraftan, pek çok organın fonksiyonlarını tam olarak yerine getiremediği bu hastalarda, KPB'ye karşı gelişen inflamatuvar yanıt daha ciddi sonuçlara yol açmaktadır (3).

Sonuç olarak, KPB sırasında TNF- α 'nın yükseldiği, bu sitokinin KPB sırasında uygulanan UF ile kandan uzaklaştırıldığı gözlenmiş ve bunun kardiyak, pulmoner fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri olabileceği saptanmıştır. Yeni doğan ve infantlarda, uzun KPB ve aort klemp zamanı gerektiren kompleks kar-

diyak operasyonlarda uygulanan arteriyovenöz UF'nin klinikte daha iyi sonuçlar sağlayacağına inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Kay PH: Techniques in extracorporeal circulation. 2nd Ed., Butterworths, London, 322, 1992.
2. Downing SW, Edmunds LH: Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 54:1236, 1992.
3. Millar AB, Armstrong L, Van der Linden J, et al: Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 56:1499, 1993.
4. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG: Cardiac Surgery. 2nd Ed., Churchill Livingstone, NY, 83, 1993.
5. Castenada AR, Jonas RA, Mayer JE, et al: Cardiac surgery of the neonate and infant. 1 st Ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 23, 1994.
6. Butler J, Rocker MG, Westaby S: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 55:552, 1993.
7. Casey WF, Hauser GJ, Hannallah RS, et al: Circulating endotoxin and tumor necrosis factor during cardiac surgery. Crit Care Med 20:1090, 1992.
8. Nguyen DM, Mulder DS, Shennib H: Effect of cardiopulmonary bypass on circulating lymphocyte function. Ann Thorac Surg 53:611, 1992.
9. Jansen NJG, van Oeveren W, Gu YJ, et al: Endotoxin release and tumor necrosis factor formation during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 54:744, 1992.
10. Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, et al: Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 106:1008, 1993.
11. Butler J, Chong GL, Baigrie R, et al: Cytokine response to cardiopulmonary bypass with membrane and bubble oxygenation. Ann Thorac Surg 53:833, 1992.
12. Teoh KHT, Bradley CA, Gaudie J, et al: Steroid inhibition of cytokine-mediated vasodilation after warm heart surgery. Circulation 92:347, 1995.
13. Wilson I, Gillinov AM, Curtis WE, et al: Inhibition of neutrophil adherence improves postischemic ventricular performance of the neonatal heart. Circulation 88:372, 1993.
14. Gillinov AM, Redmond M, Zehr KJ, et al: Inhibition of neutrophil adhesion during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 57:126, 1994.
15. Palanzo DA, Manley NJ, Montesano RM, et al: Clinical evaluation of the LeucoGuard (LG-6) arterial line filter for routine open heart surgery. Perfusion 8:489, 1993.
16. Davies GG, Wells DG, Mabee TM, et al: Platelet-leukocyte plasmapheresis attenuates the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 53:274, 1992.
17. Komai H, Yamamoto F, Kazuhiko T, et al: Prevention of lung injury during open heart operations for congenital heart defects. Ann Thorac Surg 57:134, 1994.
18. Redmond JM, Gillinov AM, Stuart AM, et al: Heparin-coated bypass circuits reduce pulmonary injury. Ann Thorac Surg 56:474, 1993.
19. Naik SK, Elliott MJ: Ultrafiltration and pediatric cardiopulmonary bypass. Cardiol Young 3:331, 1993.
20. Magilligan DJ: Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patient. J Thorac Cardiovasc Surg 89:183, 1985.
21. Andreasson S, Göthberg S, Berggren H, et al: Hemofiltration modifies complement activation after extracorporeal circulation in infants. Ann Thorac Surg 56:1515, 1993.
22. Jumois D, Pouard P, Rolland B, et al: Ultrafiltration allows to reduce cytokine plasma concentrations during pediatric cardiopulmonary bypass. Contrib Nephrol Kaeger 116:86, 1995.
23. Journois D, Vaccaroni L, Rambur R, et al: Removal of

complement fragments by ultrafiltration during pediatric cardiopulmonary bypass. Contrib Nephrol Kaeger 116:179, 1995.

24. Lily CM, Sandhu JS, Ishizaka A, et al: Pentoxiphiline prevents tumor necrosis factor-induced lung injury. Am Rev Respir Dis 139:1361, 1989.

25. Butler J, Pillai R, Rocker M, et al: Effect of cardiopulmonary bypass on systemic release of neutrophil elastase and tumor necrosis factor. J Thorac Cardiovasc Surg 105:25, 1993.

26. Hill GE, Alonso A, Spurzem JR, et al: Aprotinin and methylprednisolone equally blunt cardiopulmonary bypass induced inflammation in humans. J Thorac Cardiovasc Surg 110:1658, 1995.

27. Ohata T, Sawa Y, Kadoba K, et al: Effects of CPB under tepid temperature on inflammatory reactions. Ann Thorac Surg 64:124, 1997.

28. Wang MJ, Chiu IS, Hsu CM, et al: Efficacy of ultrafiltration in removing inflammatory mediators during pediatric cardiac

operations. Ann Thorac Surg 61:651, 1996.

29. Levine B, Kalman J, Mayer L, et al: Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. NEJM 323:236, 1990.

30. Kınöğlu B, Güden M, Aytaç A ve ark: Yenidoğan ve infant açık kalp cerrahisinde intraoperatif ultrafiltrasyon uygulanması. GKD Cer Dergisi 1:36, 1996.

31. Bando K, Turrentine MW, Palaniswamy VM, et al: Effect of modified ultrafiltration in high risk patients undergoing operations for congenital heart disease. Ann Thorac Surg 66:821, 1998.

32. Williamson DF, Parker RA, Kendrick JS: The plot box: A simple visual method to interpret data. Ann Intern Med 110:916, 1989.

33. Kramer P: Arteriovenous Hemofiltration: A Kidney Replacement Therapy for the Intensive Care Unit. 1st ed. New York, Springer-Verlag NY, Inc, 182-190, 1985.

Alındığı tarih: 1 Mart 2001 (ilk)

29 Haziran 2001 (reviziyondan sonra)

Çalışan Kalpte Yapılan Koroner Revaskülarizasyon Operasyonlarında Toraks Açma Tekniğinin Atelektazi Oluşumuna Etkisi (*)

Meral SEVİNÇ (**), Füsun GÜZELMERİÇ (***), Halide OĞUŞ (**), Tuncer KOÇAK (****), Çiğdem YAKUT (*****)

ÖZET

“Kardiyopulmoner bypass” (KPB) ın bazı sakıncaları nedeniyle, son yıllarda koroner revaskülarizasyon operasyonlarının çalışan kalpte yapılması tercih edilmektedir. Bu operasyonlarda çeşitli toraks açma teknikleri kullanılmaktadır. Amacımız sol minitorakotomi ve klasik median sternotomi teknikleri kullanan olgularda, bu iki tekniğin atelektazi oluşumuna etkilerini araştırmaktır.

Etik komite onayı ve hastaların izni alınarak çalışan kalpte koroner arter revaskülarizasyonu yapılacak bir grup hastanın (S grubu n=68) toraksı klasik median sternotomi ile, diğer grubunki (T grubu n=37) sol minitorakotomi ile açıldı. NHYA (New York Heart Association) evre II’ye dahil, ASA II’ye uyan, akciğer hastalığı öyküsü olmayan erkek hastalar çalışmaya dahil edildiler. SİMA (Sol internal mammarian arter) greft olarak kullanıldı. Anestezi indüksiyonu ve idamesi her iki grupta da fentanil, diazepam ve pankuronyum kullanılarak yapıldı. Kalp hızını yavaşlatmak için metoprolol kullanıldı. Arteriyel ve venöz kateterizasyon yapılarak hemodinamik parametreler monitörize edildi. T grubunda, çift lümenli endobronşial tüp kullanılarak tek akciğer ventilasyonu uygulandı, Operasyon sonrasında tek lümenli tüp ile değiştirildi. Her iki gruptaki hastalar ekstübe edilinceye kadar solunum desteği sağlanmak üzere koroner yoğun bakım ünitesine alındılar. Postoperatif 24. saatte göğüs radyografileri alındı. Akciğerler atelektazi skorlaması yapılarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz olarak Student-t testi uygulandı. T grubunda operasyon süreleri daha uzun, ekstübasyon zamanları ve yoğun bakımda kalma süreleri ise anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p<0.03$ ve $p<0.02$). Sol alt kadranda, T grubunda 5 hastada,

S grubunda ise 12 hastada atelektazik alan saptandı. İstatistiksel olarak atelektazi görülme sıklığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Bu sonuç, operasyonların KPB’ye girmeksizin yapılmış olmasına ve hastaların preoperatif olarak pulmoner fonksiyonlarının normal oluşuna bağlanabilir.

Çalışmamız, çalışan kalpte yapılan operasyonlarda minitorakotomi ve sternotominin postoperatif atelektazi oluşumunda etkili olmadıklarını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: atelektazi, kardiyopulmoner bypass, sternotomi, minitorakotomi

SUMMARY

The Effect of Thoracic Incision Type on Atelectasis in Patient Undergoing Coronary Artery Revascularization Surgery on Beating Heart

As cardiopulmonary bypass (CABG) has some particular disadvantages, it is preferred to perform coronary revascularisation procedures on beating heart in recent years. It is performed either through left anterior minithoracotomy or through median sternotomy. We aimed to compare atelectasis formation between these two techniques.

After institutional approval of the study protocol and informed consent was obtained from patients. CABG procedure was performed on beating heart. Thoracic incisions were carried out through median sternotomy (S group, n=68) and minithoracotomy (T group, n=37). All patients accepted in New York Heart Association (NYHA) stage II, ASA II, no history of pulmonary disease and male sex. Left Internal Mammarian Artery (LIMA) was used as a graft. Anaesthetic technique was not changed in both groups; fentanyl, diazepam and pancuronium were used induction and maintenance of anaesthesia. Metoprolol was used for decreasing the heart rate. Arterial and venous catheterisation were done for monitoring hemodynamic parameters. Double lumen endobronchial cuffed tube was used for one lung ventilation in T group, at the end of operation changed to a single lumen cuffed tube. After the operation,

* XXXI. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, V. Yoğun Bakım Kongresi, V. Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

** Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastahanesi Anestezi Kliniği Uz. Dr.

*** Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastahanesi Anestezi Kliniği Başasistanı, Uz. Dr.

**** Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastahanesi Anestezi Kliniği Şef Yardımcısı, Uz. Dr.

***** Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastahanesi Anestezi Kliniği Şefi, Uz. Dr.

all patients were kept on ventilatory support in coronary intensive care unit (ICU) until the weaning conditions appeared. Postoperative chest roentgenographs were taken at 24th hour. Each lung was scored independently for atelectasis. Student-t test was used for statistical analysis.

Duration of operation in T group was slightly longer than S group and, extubation time and ICU staying time were shorter than S group. There were left lower atelectasis in five of the T group and twelve of the S group. When the atelectasis was scored there were no significant differences in both groups ($p>0.05$). This result could explained by the operations were performed without cardiopulmonary bypass and pulmonary functions were normal preoperatively.

This study suggested that there was not significant difference between minithoracotomy and sternotomy as a reason for occurring postoperative atelectasis on beating heart.

Key words: atelectasis, cardiopulmonary bypass, sternotomy, minithoracotomy

GİRİŞ

“Kardiyopulmoner bypass” (KPB)’ın çeşitli sakıncaları nedeniyle, koroner revaskülarizasyon cerrahisi, uygun hastalarda, çalışan kalp üzerinde gerçekleştirilmektedir. Çalışan kalp üzerinde yapılan koroner revaskülarizasyon operasyonlarında çeşitli toraks açma yöntemleri kullanılmaktadır. Klasik median sternotomi, başta mediastinit olmak üzere bazı komplikasyonlara neden olabildiği için bunların önlenmesi açısından alternatif bir yöntem olarak sol minitorakotomi yöntemi de kullanılmaktadır. Çalışmadaki amacımız bu iki ayrı toraks açma tekniğinin postoperatif pulmoner komplikasyonlardan biri olan atelektazi oluşumu üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

MATERYEL ve METOD

Hastanemiz etik kurulundan alınan izinle, çalışan kalpte koroner revaskülarizasyon operasyonu ile tek damar “bypass” yapılacak NYHA evre II’ye dahil, ASA II’ye uyan, toraks kemik deformitesi olmayan ve akciğer fonksiyon testleri ve kan gazları normal sınırlar içerisinde olan erkek hastalar çalışmaya dahil edildi (Tablo I).

Operasyona alınan hastaların hemodinamik parametrelerini incelemek amacıyla arteriyel ve sentral venöz kateterizasyon uygulandı. Pulse oksimetri ve EKG dahil olmak üzere monitörize edildi. Minitorakotomi yapılacak hastalara, sol kol baş hizasında yukarı kaldırılarak supin pozisyonu verildi.

Toraks, değerlendirilmeye alınan hastaların 37’sinde sol mini torakotomi (T grubu) ile, 68’inde klasik mediyan sternotomi (S grubu) ile açıldı ve tüm hastalarda SİMA anastomoz edilmek üzere serbestleştirildi.

Her iki hasta grubunda anestezi indüksiyonu fentanil 30 µg/kg, diazepam 0.5 mg/kg ve panküronyum 0.1 mg/kg ile sağlandı ve idamede aynı ilaçlar ile aralıklı bolus tarzında total intravenöz anestezi uygulandı. Kalp ritmini yavaşlatmak için aralıklı bolus olarak ve her seferinde 1 mg metoprolol IV olarak verildi. Operasyon sırasında hastalara, $\text{FiO}_2=0.5$ olacak şekilde O_2 ve hava karışımı solutuldu. Akciğerler 10 mL/kg tidal volüm ile PaCO_2 35-40 mmHg olacak şekilde solunum frekansı ayarlanarak ventile edildi. Yoğun bakımda kalış süreleri içerisinde tam olarak uyanıncaya dek benzer şekilde ventile edildiler. T grubunda entübasyon, çift lümenli endobronşial balonlu tüp (Robertshaw, Sheridan Catheter Corp. Argyle, NY) ile yapıldı ve operasyon sırasında sol akciğer aralıklı olarak elle şişirildi. Operasyon sonunda çift lümenli endobronşial tüp tek lümenli endobronşial balonlu tüp ile değiştirildi. Tüm hastalar entübe olarak yoğun bakıma alındı ve burada ekstübe edilinceye kadar ventilatör desteği sağlandı.

Hastaların ekstübasyon zamanları ve yoğun bakımda kalma süreleri karşılaştırıldı (Tablo V). Ekstübe edilen hastaların postoperatif 24. saatte akciğer grafileri alındı. Atelektazi skorlaması için akciğer grafilerinde her iki akciğer alanı bir birbirine dik iki çizgi ile 4 eşit parçaya bölündü. Her bir kadrantdaki atelazik alan eğer tüm alanı kapıyor ise 1 (belirgin), alanın bir parçasında ise 0.5 (hafif) olarak puanlandırıldı (8). Bu yöntemle yapılan atelektazi skorlaması her iki grup için değerlendirildi (Tablo II). Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi (Tablo III). İstatistiksel değerlendirme Student-t testi ile yapıldı. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

T grubunda operasyon süresi 3.6 ± 0.7 saat, S grubunda ise 3.2 ± 0.7 saat olarak bulundu ($p>0.05$).

Her iki grup hastada atelektazi skorlaması yapıldığında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo III). T grubuna dahil hastaların 5’inde, S grubuna dahil hastaların 12’sinde atelektazi gözlemlendi. Saptanan atelek-

Tablo I. Hasta grupları.

	T Grubu (n=37)	S Grubu (n=68)	
Yaş (yıl)	55.43±6.9	56.11±6.39	($p>0.05$)
Ağırlık (kg)	71.54±3.56	72.78±5.09	($p>0.05$)
Boy (cm)	169.25±7.33	170.03±5.77	($p>0.05$)
FVC (%)	91.28±7.06	94±8.51	($p>0.05$)
FEV ₁ (%)	96.25±10.25	98.33±8.50	($p>0.05$)
PaO_2 (mmHg)	83.40±5.48	83.1±5.01	($p>0.05$)
PaCO_2 (mmHg)	35.07±2.96	34.69±2.0	($p>0.05$)
P(A-a)O_2 (mmHg)	21.7±5.5	22.4±4.9	($p>0.05$)

Tablo II. Atektazi skorlaması.

Akciğer Grafisi	Skor	
	Hafif	Belirgin
Bir akciğer kadranında ateletazi	0.5	1.0
İki akciğer kadranında ateletazi	1.0	2.0
Üç akciğer kadranında ateletazi	1.5	3.0
Dört akciğer kadranında ateletazi	2.0	4.0

Tablo III. Hastaların ateletazi skorları.

	Minitorakotomi (T)	Sternotomi (S)	
Preoperatif	0	0	
Postoperatif	1.14±0.04	1.48±0.44	(p>0.05)

tazik alanlar her iki grupta da sağ ve sol akciğer alt kadranlarında lokalizeydi (Tablo IV). S grubunda, bir hastada mediastinit ve sepsis, T grubunda bir hastada plevral efüzyon ve yara yeri infeksiyonu gelişti.

Operasyondan sonraki 24. saatte kan gazı değerleri karşılaştırıldığında PaO₂, PaCO₂ ve PA-aO₂ değerleri arasında anlamlı fark gözlenmedi (p>0.05).

Ekstübasyon zamanı ve yoğun bakımda kalma süresi T grubunda anlamlı olarak kısaydı (sırasıyla; p<0.03 p<0.02 Tablo V).

TARTIŞMA

Preoperatif ve postoperatif akciğer grafileri değerlendirildiğinde her iki grup arasında postoperatif ateletazi görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo III) (p>0.05).

Operasyonların çalışan kalpte gerçekleştirilmesi sonucunda, KPB'nin hipotermi, anemi, elektrolit ve plazma protein değerleri ile kanama zamanında bozulma gibi biokimyasal ve akciğerlerin devre dışı kalmasına bağlı ateletazi gibi mekanik komplikasyonlarından korunulmuş oldu ⁽¹⁾. Ayrıca operasyonun çalışan kalpte yapılmasının avantajları arasında erken ekstübasyon, hastanın kısa sürede mobilize edilebilmesiyle yoğun bakım ve hastanede yatış süresinin kısa oluşu da sayılmaktadır ⁽²⁾.

Tablo IV. Ateletazi lokalizasyonu.

	Sağ Akciğer		Sağ Akciğer	
	Alt Kadran	Üst Kadran	Alt Kadran	Üst Kadran
Minitorakotomi (T)	1	0	5	0
Sternotomi (S)	5	0	2	0

Tablo IV. Hastaların ekstübasyon zamanı ve yoğun bakımda kalma süreleri.

	Minitorakotomi (T)	Sternotomi (S)	
Ekstübasyon zamanı (st)	7.3±1.44	8.83±1.78	p<0.03
Yoğun bakım süresi (gün)	1.5±0.4	2.1±0.2	p<0.02

Çalışan kalpte yapılan operasyonlarda da, SİMA'nın serbestleştirilmesi, interkostal kasların beslenmesini bozmakta ve solunum mekanizmasını kötü yönde etkilemektedir ⁽³⁾.

Göğüs açma tekniklerinin akciğer fonksiyonları üzerine etkisi farklıdır: Klasik mediyan sternotomi, sternal stabiliteyi bozduğundan toraksın ekspansiyon yeteneğini kısıtlamaktadır ⁽⁴⁾. Sternotomi ile birlikte SİMA'nın kullanıldığı durumlarda solunum mekanizması daha da fazla olumsuz etkilenmektedir ⁽⁵⁾. Minitorakotomilerde SİMA'nın daha az bir kısmı serbestleştirilmektedir, bu nedenle solunum kaslarının beslenmesi daha az bozulmaktadır. Bu durumda hastalar daha kolay ve etkili ventilasyon yapabilirler. Bu hastalar postoperatif dönemde daha az ağrı duymaktadırlar ⁽⁶⁾. Karşıt olarak Matthay ve Kronish, minitorakotomi ile yapılan operasyonlarda akciğerlerin daha fazla travmaya maruz kaldığını ileri sürmektedirler ⁽⁷⁾.

Minitorakotomi sırasında tek akciğer ventilasyonu yapılarak cerrahi alanın iyi görünebilmesi ve akciğerlerin travmadan korunması sağlanmaktadır. Tek akciğer ventilasyonunda ise hipoksi sık görülen bir komplikasyondur. Bunu önlemede FiO₂'nin artırılması, ventile edilmeyen akciğere CPAP (continuous positive airway pressure) uygulanması veya aralıklı olarak ventile edilmeyen akciğerin elle şişirilmesi önerilmektedir. Biz çalışmamızda aralıklı olarak

ventile edilmeyen akciğeri elle şişirme yöntemini kullandık.

Çalışma grupları arasında atelektazi oluşması açısından belirgin bir fark görülmemiş olması (Tablo III), operasyonların çalışan kalpte gerçekleştirilmesinin ve hasta gruplarının, operasyon öncesi pulmoner fonksiyonlarının normal sınırlar içerisinde olmasının önemini vurgulamaktadır. Bu sebeplerle hastaların sternotomi ve minitorakotomi iyi tolere ettiklerini düşünmekteyiz.

Sternotomi sonucu görülen yüzeysel infeksiyonlar, steril seröz akıntı, sternal ayrılma, mediastinit gibi komplikasyonlar nedeniyle alternatif toraks açma yöntemleri geliştirilmiştir. Bizim çalışmamızda da, S grubundaki bir vakamızda mediastenit ve ileri dönemde sepsis saptandı. T grubunda görülen plevral effüzyon ve yara yeri infeksiyonunun minitorakotomilerde sık görülen komplikasyonlardan olduğu konusunda literatürde herhangi bir bilgiye rastlamadık ve genel operasyon komplikasyonları arasında değerlendirdik.

Operasyon sürelerinin, T grubunda nispeten daha uzun oluşu tekniğin henüz yeni uygulanmakta oluşuna bağlanabilir. T grubunda ekstübasyon sürelerinin ve yoğun bakımda kalma sürelerinin anlamlı olarak kısa oluşu (Tablo V) ($p<0.03$ ve $p<0.02$), operasyonların çalışan kalpte yapılmış olmasının yanı sıra toraksın ekspansiyon kapasitesinin S grubuna göre daha iyi olmasına ve daha az ağrı hissettikleri için, daha

erken solunum faaliyetine başlamalarına bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız pulmoner herhangi bir patolojisi bulunmayan ve çalışan kalpte revaskülarizasyon operasyonu yapılacak hastalarda toraks açma tekniğinin atelektazi oluşumu üzerine etkili olmadığını düşündürmektedir. Minitorakotomi grubunda ekstübasyon zamanı ve yoğun bakımda kalma süresinin kısa oluşu bu yöntemin bir avantajıdır. Pulmoner fonksiyonları sınırlı olgularda toraks açma tekniğinin atelektazi üzerine etkileri ayrıca bir çalışma konusu olabilir.

KAYNAKLAR

1. **Tinker JH:** Weaning from CPB/Emergency CABG. 45th Annual ASA Refresher Course Lectures 111:1, 1994.
2. **Schmeitzer MP, Harrington BE, Krine SJ, et al:** Reduced patient charges associated with extubation in less than six hours following cardiac surgery. *Anesthesiology* 83:A221, 1995
3. **LoopFD, Lytle BW, Cosgrave DM, Steward RW, Goormastic M, Williams GW et al:** Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 314:1, 1986.
4. **Burgess GE, Cooper RJ, Morino RJ, Peuler MJ, Mills NL, Oschner JL:** Pulmonary effects of pleurotomy during and after coronary artery bypass with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76:230, 1978.
5. **Berrizbeitia LD, Sidney Tessler FC, Jacobowitz IJ, Paul Kaplan et al:** Effect of sternotomy and coronary bypass surgery on postoperative pulmonary mechanics. *Chest* 96(4):873, 1989.
6. **Gayes MJ, Emery RW, Nissen MD:** Anesthetic considerations for patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass surgery: Mini-Sternotomy and Mini-Thoracotomy Approches. *J Cardiothor and Vasc Anesth* 10(4):531, 1996.
7. **Michael A, Matthay-Jeanine P, Wiener-Kronish J:** Respiratory management after cardiac surgery. *Chest* 95:424, 1989.
8. **Reeve WG, Ingram SM, Smith DC:** Respiratory Function after Cardiopulmonary Bypass: A comparison of Buble and Membrane Oxygenators *J Cardiothor and Vasc Anesthesia* 8(5):502, 1994.

Alındığı tarih: 11 Ekim 2000 (ilk)
7 Haziran 2001 (revizyondan sonra)

Açık Kalp Cerrahisinde Heparin ve Antitrombin III Aktivasyonu

Sema KULTUFAN (*), Pınar DURAK (**), Özlem BALKIZ (*), Sevinç YILMAZ (***),
Ali Eba DEMİRBAĞ (****), Özcan ERDEMLİ (*****)

ÖZET

Koroner Arter Bypass Greft (KABG) cerrahisi geçirecek hastaların preoperatif ve peroperatif Antitrombin III (AT III) düzeylerinin, preoperatif hemostaz değerleri, kullanılan heparin dozları ve peroperatif aktive koagülasyon zamanı (ACT) değerleri ile olan ilişkisini araştırdık.

Elektif KABG cerrahisi planlanan 20 hasta çalışma grubuna dahil edildi. 1. gruba 400 İÜ/kg heparin (n=10), 2. gruba 500 İÜ/kg heparin (n=10) uygulandı. Hastalar operasyondan bir gün önce saat 22.00'de diazepam 10 mg, operasyon sabahı morfin 5 mg İM ile premedike edildiler. Diazepam 0.3 mg/kg, fentanil 30 µg/kg ve pankuronyum 0.1 mg/kg ile indüksiyonları gerçekleştirildi. ACT ve AT III Aktivasyon düzeyini ölçmek için kan örnekleri alındı. ACT1-AT1 başlangıçta, ACT2-AT2 heparin uygulandıktan 5 dk sonra, ACT3-AT3 perfüzyon sırasında (32°C), ACT4-AT4 protamin uygulandıktan 5 dk sonra, ACT5-AT5 yoğun bakımda alındı.

Preoperatif hemostaz değerleri, (Hct, aPTT, fibrinojen) kullanılan heparin ve protamin miktarları, hipotermi derecesi, drenajları, pompa mayileri kaydedildi. Sonuçlar Mann-Whitney U ve Pearson korelasyon testleri ile değerlendirildi.

Gruplar arasında demografik özellikler ve operasyon özellikleri açısından fark yoktu. İkinci grupta ölçülen 2. ACT değerleri, birinci grupta aynı dönemde ölçülen ACT değerlerine oranla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). İki grupta da AT III aktivasyon düzeyleri 3. ve 4. dönemlerde düşük bulundu. KABG cerrahisinin değişen dönemlerinde antitrombin III aktivitelerinin gruplar arasında değişmediği gözlemlendi. Antitrombin seviyeleri açısından değişik heparin dozu kullanılan iki grup arasında fark yoktu.

Sonuç olarak KABG cerrahisi geçirecek hastaların preoperatif ve peroperatif AT III düzeylerinin bilinmesi; heparinin etkisini değiştirebilecek faktörlerde

problem olmadığı sürece, yeterli antikoagülasyonun sağlanması için gereken minimal heparin dozunun belirlenmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: heparin, kardiyopulmoner bypass, antitrombin III

SUMMARY

Heparin and Antithrombin III Activation During Open Heart Surgery

The aim of this study is to compare the preoperative and perioperative antitrombin III (ATIII) levels with the preoperative hemostasis values (hct, fibrinogen, aPTT), heparin doses used and perioperative ACT levels for the patients who were scheduled for CABG surgery.

20 patients (ASA II, III) scheduled for CABG surgery were included into the study. Patients were divided into two groups, Heparin was given 400 IU/kg in Group I (n=10) and 500 IU/kg in Group II (n=10). Patients were premedicated with 10 mg diazepam the night before the surgery and 5 mg morphine on the day of surgery. As for induction 30 µg/kg fentanyl, 0.1 mg/kg pancuronium and 0.3 mg/kg diazepam were used. AT III activation levels were determined by blood sampling at defined periods below. ACT1-AT1-Initially, ACT2-AT2-5 min after heparin, ACT3-AT3-during perfusion, ACT4-AT4-5 min after protamin, ACT 5-AT5-Intensive Care (6 th hour).

Preoperative hemostasis values, protamin doses, hypothermia, drainage and pump fluid were recorded. Statistical analyses were performed by "Mann Whitney U" and Pearson correlation test.

There were no difference between demographic and operational features of the study groups. The ACT 2 values in the second group at the sampling time were significantly higher than first group ($p<0.01$). In both of the group AT 3 and 4 activated levels were lower than the normal range. However there were no statistical difference at the AT III activated levels with regard to heparin used in none of the sampling times.

The hct, fibrinogen aPTT parametres of the patients observed effected the ACT and AT III values rather than the intraoperatively used heparin doses.

Key words: heparin, cardiopulmonary bypass, antithrombin III

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

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

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

**** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi, Uz. Dr.

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

GİRİŞ

Koroner Arter Bypass Greft (KABG) cerrahisi, koagülasyonun kontrol altında tutulması gereken operasyonların başında gelmektedir. Trombozis riskine karşın, antikoagülasyonun uygun şekilde sürdürülmesi için en sık kullanılan ajan heparindir.

Heparin, antitrombinin III (AT III)'e bağlanarak anti-trombinin antikoagülan etkisini arttırmaktadır. Nöt-ralizasyonu ve uygulanması kolay olduğundan en fazla tercih edilen antikoagülandır.

AT III, trombin ve intrinsek koagülasyon kaskadındaki serin proteazları inhibe eden bir plazma protei-nidir. Karaciğerde sentezlenir ve yarılanma ömrü 8-12 saattir. Normal bir bireyde kandaki AT III aktivasyon düzeyi, % 80-120 değerleri arasında olmalıdır (1,14).

Heparinin antikoagülan etkisi, bypass süresince, aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) ile takip edilmektedir. Ancak ACT, serbest heparin konsantrasyonunu ve antikoagülan cevabı yansıtmada bazen yetersiz kalmaktadır (2,3,4,7,13). Bu gibi durumlarda; hastaların yaşı, preoperatif hemostaz değerleri, hemodilüsyon oranları, vücut ısı ve AT III düzeyleri gibi faktörler etkili olmaktadır.

Çalışmamızda, KABG cerrahisi planlanan hastalarda, preoperatif hemostaz değerleri (hematokrit, aPTT, fibrinojen), kullanılan heparin dozları, peroperatif ACT değerlerini ve bu değerlerin, bypass uygulanacak olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemlerindeki AT III aktivasyon düzeyleri ile olan ilişkisini araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Hastane etik komitesi izni alındıktan sonra, KABG uygulanacak 20 olgu 10'ar kişilik iki gruba ayrılarak çalışma gerçekleştirildi. Ek sistemik hastalığı olanlar (Diabetes mellitus, böbrek yetmezliği v.b), heparin rezistansı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Grup I'e 400 İÜ/kg heparin sodyum verilirken, Grup II'ye 500 İÜ/kg heparin sodyum verildi.

Bütün olgulara premedikasyonda, operasyondan bir gece önce diazepam (10 mg p.o.), operasyon sabahı morfin sülfat (5 mg i.m.) uygulandı. İndüksiyonda; fentanil (30 µg/kg), diazepam (0.3 mg/kg), pankuronyum bromide (0.1

mg/kg) kullanıldı. Total intravenöz anesteziye fentanil 10 µg/kg ve pankuronyum bromide 0.02 mg/kg 45 dk aralıklarla santral venöz yoldan uygulanarak devam edildi. Heparin, cerrahi ekiple bağlantılı bir şekilde operasyon başladıktan sonra santral venöz yoldan uygulandı.

aPTT, fibrinojen ve AT III aktivasyon düzeyleri, sitratlı tüplere alınan örneklerde, kromojenik yöntemle, tam otomatik koagülasyon cihazında (BCT, Dade-Behring, Germany) ölçüldü. Hemogram değerleri ise, EDTA'lı tüplere alınan örneklerde lazer sayımına dayanan, tam otomatik sayım aletinde (GenS, Becmann-Coulter) ölçüldü.

ACT ve AT III ölçümleri;

1. ACT ve AT III preoperatif
2. ACT ve AT III heparin uygulandıktan 5 dakika sonra
3. ACT ve AT III perfüzyon sırasında
4. ACT ve AT III protamin uygulandıktan 5 dakika sonra
5. ACT ve AT III postoperatif 6. saatte yapıldı.

Gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile ve iki değişken arasındaki ilişki Pearson korelasyon testleriyle değerlendirildi. İstatistiksel olarak p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında, yaş, operasyon yöntemi, drenaj, pompa mayisi, preoperatif hemostaz değerleri (hematokrit, aPTT, fibrinojen) ve vücut ısıları yönünden farklılık yoktu (Tablo I). İkinci grupta ölçülen 2. ACT değeri, birinci grupta aynı dönemde ölçülen ACT değerine oranla anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.01). İki grupta da AT III aktivasyon düzeyleri 3. ve 4. dönemlerde başlangıç değerlerine göre düşük bulundu (p<0.01). Ancak farklı heparin dozları kullanılan iki grup arasında AT III düzeyleri arasında hiçbir dönemde anlamlı fark yoktu (Tablo II).

TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde, özellikle de bypass'da, koagülasyonun kontrol altında tutulması çok önemlidir. Operasyonlar sırasında uygulanan ekstrakorporeal dolaşım, koagülasyonun intrinsek sistemini uyaran en önemli etken olmaktadır. Yine endotel hasarı ile uyarılan ekstrinsek sistem ve aktive olan trombositler, koagülasyon ve trombolizisin hızlanmasında rol oynamaktadır. Bu nedenle, bugün KABG cerrahisinde koagülasyonun kontrolü için, heparin standart antikoagülan olarak kullanılmaktadır.

Heparin, kolay uygulanması nedeniyle tercih edilmekte ve 3-3.5 mg/kg dozda kullanılmaktadır.

Tablo I. Gruplara ait demografik veriler.

	Grup 1	Grup 2
Yaş (yıl)	59.1	63.75
Kilo (kg)	70.2	68.1
Hemotocrit (%)	40.8	41.2
Trombosit (x1000/mm ³)	198	184
APTT (sn)	29.9	28.3
Fibrinojen (mg/dl)	3.47	3.29

İntraoperatif dönemde heparin etkinliği, yani sağlanan antikoagülan etki, ACT ile ölçülmektedir. ACT ile heparin seviyesi arasında iyi bir korelasyon olduğu belirtilse de, bypass sırasında zayıf bir korelasyon olduğu görülmüş, AT III yetersizliğinde, heparinizasyona ait monitörizasyon da güç olmuştur (4,6,7,14).

Heparine ACT cevabı, hastalara göre değişen bir parametredir. Heparin doz-cevap metodu, kaolin ACT'ye dayanır. Daha önceki çalışmalarda heparin rezistansı, AT III konsantrasyonuna bağlı olsa da, bu metod ve AT III seviyeleri arasındaki ilişki tam olarak gösterilememiştir (7,16). Heparinin, trombin jenerasyon ve aktivitesini suprese etmedeki yetersizliği, 5 Ü/mL altında pıhtı bağlı trombinin inhibe etmesindeki yetersizliğe bağlıdır (8). Trombin aktivasyonu ve heparin konsantrasyonu arasındaki ters ilişki, yüksek konsantrasyonlardaki heparin etkisinin çalışılmasına neden olmuştur. Yüksek heparin konsantrasyonu, trombin aktivasyonunu azaltır ve koagülasyon faktörlerinden I, V, VIII ve AT III seviyelerini düşürür (9,17). Bypass'da kullanılan total heparin dozu, AT III tüketimi ile ters ilişkilidir. Bu durum sadece preoperatif heparin almayanlarda böyledir (16). AT III seviyelerinin bypass da düştüğü bildirilmiştir. Pre-operatif AT III verilmesi, bypass döneminde trombosit tüketimini azaltmıştır. Bir başka çalışmada, düşük AT III düzeylerinin daha fazla protamin ihtiyacı gösterdiği, daha fazla kanamaya birlikte olduğu ve daha fazla drenajları olduğu bildirilmiştir (1,14).

Çalışmamızda heparinin etkinliği araştırılırken, operasyon yöntemi, yaş, vücut ısı, hemodilüsyon, preoperatif hemostaz değerleri gibi faktörler her iki grupta farksız bulunduğu için, hem KABG cerrahisinin dönemleri arasında, hem de iki farklı doz hepa-

Tablo II. Hastalara ait klinik veriler.

	Grup 1	Grup 2
ACT 1 (sn)	165.00±26.20	165.10±23.43
ACT 2 (sn)	573.00±231.89	647.80±199.89*
ACT 3 (sn)	672.33±253.09	850.90±322.89
ACT 4 (sn)	148.41±15.50	131.30±20.96
ACT 5 (sn)	151.83±13.68	131.90±10.21
AT 1 (%)	123.45±10.20	113.25±27.60
AT 2 (%)	111.31±16.59	96.43±23.35
AT 3 (%)	60.67±10.47#	50.48±23.96#
AT 4 (%)	65.93±7.61#	54.04±25.29#
AT 5 (%)	107.35±10.42	92.60±25.98
Pompa Mayii (mL)	2416.6	2900.0
Isı (°C)	31.2	31.5
Drenaj (mL)	577.22	668.75

* Gruplar arasında anlamlı farklılık olduğunu göstermektedir $p<0.01$.

Grup içi başlangıç değeriyle karşılaştırıldığında anlamlıdır $p<0.01$.

rin kullanılan gruplar arasında AT III ve ACT düzeyleri açısından farklılık bulunup bulunmadığını araştırdık.

Son yıllarda, bypass'da kullanılan heparinin etki mekanizması ve etkinliği araştırılırken, AT III düzeyleri üzerinde de çalışmaya başlanmıştır. Kazuhiro ve ark. (2), açık kalp cerrahisi geçirecek erişkin ve pediatrik hastalarda AT III düzeylerine bakmışlar ve bypass sırasında AT III düzeyinin düştüğünü ve bu düşüşün pediatrik olgularda daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Daha önce yapılan bir başka çalışmada da antitrombin, antiplazmin ve plazminojenin hematokrit ile paralel olarak düştüğü gösterilmiş, bu da, ek bir tüketim olmadığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda da bypass'a girildikten sonra AT III düzeylerinin düştüğünü gördük. Bu düşüş, farklı heparin dozları kullanılan her iki grupta da mevcuttu. Daha önceki bir çalışmada, uzamış ACT'den, heparin seviyelerinin değil, trombosit fonksiyonlarının sorumlu olduğu bildirilmiştir, ancak bizim çalışmamızda gruplar arasında trombosit düzeyleri açısından fark bulunmadı (10).

Heparin büyük bir molekül olup, esas etkisi olan koagülasyonu, antitrombine pentasakkarit bölgesi ile bağlanıp, onun aktivitesini hızla artırarak gösterir (10). Böylece, heparin-AT III kompleksi, başta trombin olmak üzere faktör X, IX, ve VIII'i inhibe eder. Faktör IX ve VIII, intrinsek sistemin faktörleri oldu-

ğu için, antikoagülasyonun etkinliği aPTT ile ölçülür. Son yıllarda geliştirilen laboratuvar teknikleri sayesinde, heparin etkinliğini göstermek ve heparine cevapsızlığın nedenini ortaya koyabilmek için AT III düzeyi ve aktivitesi de ölçülebilmektedir. ACT'nin heparine cevabı, AT III konsantrasyonu 80 Ü/dL'nin altına indiğinde giderek azalır (7,13).

ATIII, karaciğerde sentezlenen alfa 2 globulin grubundan bir protein olup, organizmanın doğal koagülasyon inhibitörüdür. Trombinin % 83'e yakını ve faktör X'un % 90'ı AT III ile inaktive edilmektedir. Bir plazma proteini olan AT III, intrinsek koagülasyon kaskadının trombin aktivasyonunu nötralize eder (11). Düşük AT III aktivasyon düzeyleri, hepatik serin proteaz disfonksiyonu olduğunu gösterir. İn vivo heparin infüzyonları, AT III'ün karaciğer tarafından alınmasını artırır. Bypass'da, heparinizasyonla AT III'ün düşmesi, hepatik disfonksiyona ya da kullanım artışına bağlı olabilir ancak postoperatif dönemde yükselir (12).

AT III ile ilgili çalışmalarda, AT III konsantrasyonu ile beraber, etkinliğin, yani fonksiyonun gösterilmesinin önemi üzerinde durulmaktadır. Çünkü yeterli konsantrasyonlarda dahi, fonksiyon bozukluğu söz konusu olduğunda, gerekli aktivasyon düzeyi sağlanamaz.

Çalışmamızda, heparin dozunun yüksek olduğu Grup II'de, 2. dönemde, doza bağlı olarak antikoagülan etki belirginleştiğinden, ACT değeri, Grup I'e göre daha yüksek bulunmuştur. Bu fazla kullanım sonucunda da 3. ve 4. dönemlerde, beklenildiği gibi AT III aktivitesi her iki grupta da düşük bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda, AT III seviyelerinin plazma heparin seviyelerini etkilemediği gösterilmiştir (3).

Görülüyor ki, heparin dozunun yükseltilmesi, perioperatif dönemde AT III etkinliğini artırarak koagülasyonu daha fazla etkileyebilmektedir. Daha önceki bir çalışmada, AT III seviyeleri düşük olduğunda, heparinin farklı aktivasyon gösterdiği bildirilmiştir (2). Ancak, iki grupta da kullanılan heparin dozu ile yeterli koagülasyonun sağlanabileceği, ACT düzeylerinde istenilen sonuca ulaşılmasıyla gösterilmiştir.

Sonuç olarak, KABG cerrahisi geçirecek hastaların preoperatif ve peroperatif ATIII düzeylerinin bilinmesi; heparinin etkisini değiştirebilecek faktörlerde problem olmadığı sürece, yeterli antikoagülasyonun sağlanması için gereken minimal heparin dozunun belirlenmesine yardımcı olacaktır. Biz bu konuyla ilgili yapılacak çalışmaların bypass sırasında koagülasyon monitorizasyonu yöntemlerini geliştireceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Walk A, Wilson F, Burdrek M: Changes in antithrombin, antiplasmin, and plasminogen during and after cardiopulmonary bypass. *Surgeon* 51:309, 1985.
2. Hashimoto Kazuhiro, Yamagishi Masaaki, et al: Heparin and antithrombin III levels during cardiopulmonary bypass: Correlation with supclinical plasma coagulation. *Thorac Surgeons* 58:799, 1994.
3. Kesteven P, Pasaoglu İ: Significance of the whole blood activated clotting time in cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg* 27:85, 1986.
4. Culligorf AT, Gittel Siv, Storr N: Lack of correlation between activated clotting time and plasma heparin during cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 193:105, 1981.
5. Sophronia O, Turner G, Maureen A: Abnormalities in von willebrand factor and antithrombin III after cardiopulmonary bypass operations for congenital heart disease. *Thoracic Cardiovasc Surg* 103:87, 1992.
6. Soloway HB, Christiansen T: Heparin anticoagulation during cardiopulmonary bypass in an Antithrombin III- deficient patient. *Am J Clin, Pathol* 73:723, 1980.
7. Savidge GF, Kesteven PJ, Al-Hasoni SF, O'Brien PF: Rapid quantitation of plasma heparin and Antithrombin III levels for cardiopulmonary bypass monitoring, using fluorometric substrate assays. *Thromb Hemostaz* 50:745-8, 1983.
8. Weitz JI, Hydobd M, Malsel D, et al: Clot-bound thrombin protected from inhibition by heparin-antithrombin III but is susceptible to inactivation by antithrombin III- independent inhibitors. *J Clin Invest* 86:385, 1990.
9. Despotis GJ, Joist JH, Hogue CW: More effective suppression of hemostatic system activation in patients undergoing cardiac surgery by heparin dosing based on heparin blood concentrations rather than ACT. *Thromb Hemost* 76:902, 1996.
10. Choay J, Petitou M, Lormeau JC: Structure-activity relationship in heparin: a synthetic pentosaccharide with high affinity for antithrombin III and eliciting high antifactor Xa activity. *Biochem Biophys Res Commun* 116:492, 1983.
11. Morcum JA, Mc Kenney JB, Resenbeng RD: Acceleration of thrombin-antithrombin complex formation in rat hindquarters via heparin-like molecules bound to the endothelium. *J Clin Invest* 74:341-50, 1984.
12. Knot E, Cateten JW, Drijfhout HR, Kahle LH, Tytgat GN: Antithrombin III: biodistribution in healthy volunteers. *Thromb Hemost* 58:1008, 1987.
13. Capraro L, Kuitunen A: On-site coagulation monitoring does not affect hemostatic outcome after cardiac surgery. *Acta Anesth Scand* 45(2):200, 2001.
14. Dietrich W, Braun S, Spannagl M: Low preoperative antithrombin activity causes reduced response to heparin in adult but not in infant cardiac-surgical patient. *Anesth Analg* 92(1):66-, 2001.
15. Owings ST, Pollock ME, Gosselin RC: Anticoagulation of children undergoing cardiopulmonary bypass is overestimated by current monitoring techniques. *Arch Surg* 135(9):1042, 2000.
16. Levy JH, Montes F, Szlam F: The in vitro effects of antithrombin III on the activated coagulation time in patients on heparin therapy. *Anesth Analg* 90(5):1076, 2000.
17. Kaluski E, Krakover R, Catter G: Minimal heparinization in coronary angioplasty -how much heparin is really warranted?. *Am J Cardiol* 85(8):953, 2000.

Alındığı tarih: 1 Kasım 2000 (ilk)
14 Mart 2001 (ilk revizyondan sonra)
15 Eylül 2001 (ikinci revizyondan sonra)

Midazolam ve Klonidin Premedikasyonunun Anestezi İndüksiyonu ve Entübasyonda Propofol Gereksinimi ve Hemodinamiye Etkileri

Lale YÜCEYAR (*), Ayşin AĞRITMIŞ (*), Hülya EROLÇAY (**)

ÖZET

Bu çalışmada premedikasyon amacıyla kullanılan klonidin ve midazolamın anestezi indüksiyonunda propofol gereksinimi ve entübasyona hemodinamik yanıt üzerine olan etkileri karşılaştırıldı.

ASA I-II grubu 60 hasta çalışma kapsamına alınarak rasgele üç eşit gruba ayrıldı. 1. gruba (Grup M) ameliyattan 1 saat önce 0.08 mg/kg İM midazolam, 2. gruba (Grup K) ameliyattan 30 dk önce 2 µg/kg İM klonidin verildi, 3. grup premedike edilmedi (Grup Kon.). Anestezi indüksiyonu 1 µg/kg fentanil ve kirpik refleksi, verbal ve taktik uyaranlara cevap kalkana dek sabit hızda (50 mg/dk) verilen propofol ile sağlandı. 0.1 mg/kg vekuronyum verildikten sonra hastalar orotra- keal entübe edildiler. Gruplar sedasyon skorları, hemodinami, arter kan gazları ve indüksiyonda kullanılan propofol dozuna yaptıkları etki açısından karşılaştırıldılar.

Klonidin ile premedikasyonun, arter kan gazlarına, sedasyon, kalp atım hızı ve propofol dozuna olan etkileri midazolamdan farklı değildi, indüksiyonda her iki grupta da propofol gereksinimi azalmıştı ($p<0.05$). İndüksiyon ile sistolik arter basıncı, klonidin grubunda daha fazla düşerken ($p<0.001$), entübasyona hemodinamik yanıt sadece klonidin grubunda baskılandı.

Sonuç olarak klonidinin premedikasyon için ASA I-II grubu hastalarda uygun bir seçenek olabileceği ancak hipotansif etkisinin propofol ile potansiyalize olabileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: premedikasyon, klonidin, midazolam

SUMMARY

A Comparison of Clonidine and Midazolam Premedication: Effects on Hemodynamics and Propofol Requirements During Anaesthesia Induction

This study was planned to compare the effects of clonidine on hemodynamic response to intubation and propofol requirement with those of midazolam as premedication agents.

Sixty ASA I-II patients were randomly allocated to three groups to receive either clonidine 2 µg/kg IM 30 min before the surgery or midazolam 0.08 mg/kg IM 60 min before the surgery. Remaining 20 patients served as controls. Anesthesia was induced with fentanyl 1 µg/kg and propofol which was given in a constant rate until the loss of eyelash reflex and response to verbal and tactile stimulation. Neuromuscular blockade was achieved with vecuronium. Sedation scores, arterial blood gases hemodynamic data and propofol requirements were compared.

Premedication with clonidine presented similar effects with midazolam as regards to sedation, arterial blood gases and heart rate. Also propofol requirement decreased in a same manner. During induction systolic arterial pressure was decreased more with clonidine while hemodynamic response to tracheal intubation was suppressed only in the group premedicated with clonidine. As a result clonidine can be an alternative as a premedication agent for ASA Grade I-II patients. However probable potentialisation of hypotensive effect of clonidine with propofol should be remembered.

Key words: premedication, clonidine, midazolam

GİRİŞ

Alfa-2 adrenerjik agonistler santral vasomotor merkezlerin inhibisyonu yanında periferik adrenerjik si-

nir uçlarından noradrenalin salınımını engelleyerek periferik sempatik tonusu azaltırlar. Omurilik arka boynuzda bulunan α_2 adreseptörleri aktive ederek morfin benzeri anti-nosiseptif etki oluşturlar. Sempatoadrenal yanıtta oluşturdıkları inhibisyonun yanısıra sedatif ve anksiyolitik etkileri de vardır (1,2). Bu özellikleri, santral etkili bir α_2 - agonist olan

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

klonidini, premedikasyon için uygun bir seçenek haline getirmiştir.

Bu çalışmada premedikasyon amacıyla kullanılan klonidin ve midazolamın anestezi indüksiyonunda propofol gereksinimi ve entübasyona hemodinamik yanıt üzerine olan etkileri karşılaştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Fakültemiz etik kurul izni ve hasta onayı ile Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi ameliyathanesinde opere olacak ASA I-II grubu 60 olgu çalışmaya dahil edildi. İskemik kalp hastalığı, hipertansiyonu ve akciğer patolojisi olan veya zor entübasyon riski olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Ameliyattan bir gün önce arter kan gazları alınan hastaların kalp atım hızları (KAH) ve arter kan basınçları kaydedilerek rasgele üç eşit gruba ayrıldılar. Ameliyat günü 1. gruba (grup M) ameliyattan 1 saat önce 0.08 mg/kg IM midazolam, 2. gruba (grup K) ameliyattan 30 dakika önce 2 µg/kg IM klonidin verilirken 3. grup kontrol grubu olarak ayrıldı, premedikasyon uygulanmadı (grup Kon). Protocol Propaq 106 EL taşınabilir monitör (Protocol Systems inc USA) ile SpO₂, KAH ve noninvaziv arter basınçları monitörize edildi. Monitör, ölçülen değerleri 10 dakikalık aralıklarla hafızasına kaydedecek şekilde ayarlandı. Hastalar ameliyathaneye alındıklarında sedasyon skorları belirlendi (1. Alert, 2. Sakin, 3. Uykulu ama gözler açık, 4. Uykulu ve gözler kapalı, 5. Hafif fizik uyarılarla uyanıyor, 6. Hafif fizik uyarılarla uyanmıyor). EKG ve SpO₂ monitörizasyonunun ardından radyal arter kanülü takılarak sistolik (SAB), diyastolik (DAB) arter basınçları monitörize edildi ve arter kan örnekleri alındı. Anestezi indüksiyonu 1 µg/kg fentanil ve kirpik refleksi, verbal ve taktil uyarılara cevap kalkana dek sabit hızda verilen (50 mg/dk) propofol ile sağlandı. Endotrakeal entübasyon için gerekli kas gevşemesi vekuronyum (0.1 mg/kg) ile oluşturuldu. Orotakeal entübasyon aynı deneyimli anesteziist tarafından yapıldı. İndüksiyonda kullanılan propofol miktarları karşılaştırıldı. Premedikasyon sonrası ameliyathaneye alınana kadar kaydedilen veriler gözden geçirildi. SpO₂ için % 90'ın altında olan, KAH ve kan basınçları için istirahat değerinden % 20 sapma gösteren değerlerin gruplara dağılımı belirlendi. Değerlendirilen parametreler ve ölçüm zamanları:

- T0:** Ameliyattan 1 gün önce supin pozisyonunda istirahat konumunda: KAH, SAB, DAB, arter kan gazları.
T1: Premedikasyon sonrası ameliyathaneye alındıklarında: KAH, SAB, DAB, arter kan gazları, sedasyon skorları.
T2: Anestezi indüksiyonu sırasında ölçülen en düşük KAH, SAB, DAB.
T3: Endotrakeal entübasyon sonrasında ölçülen en yüksek KAH, SAB, DAB.

Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. İstatistiksel değerlendirme grup içi karşılaştırmada tekrarlı ölçümler ANOVA ile, gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü ANOVA ile, nonparametrik değerlerin karşılaştı-

Tablo I. Gruplara ait demografik veriler (ort.±SS).

	Midazolam Grubu (n=20)	Klonidin Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)
Yaş (yıl)	47.3±7	49.7±13	45.4±14
Ağırlık (kg)	68.9±1	71.4±9	69.2±12
Cinsiyet (K/E)	5*15	4*16	6/14

Tablo II. Gruplara ait sedasyon skorları ve kullanılan propofol miktarları (ort.±SS).

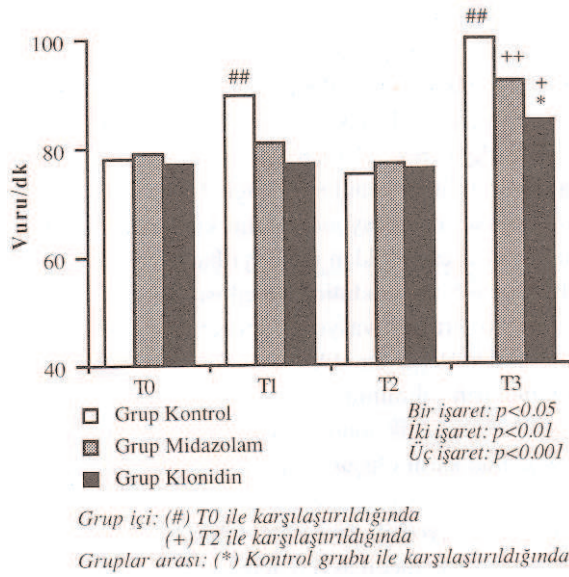
	Midazolam Grubu	Klonidin Grubu	Kontrol Grubu	p
Sedasyon skorları	2.4±0.6	2±0.6	1*	* p<0.01
Propofol miktarı (mg)	119±30	118±25	150±24*	* p<0.05

ılmasında ise Kruskal Wallis varyans analizi testleri ile yapıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

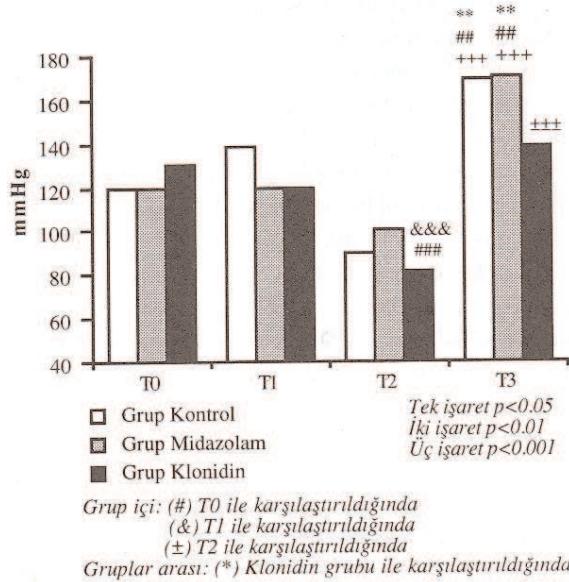
BULGULAR

Grupların yaş, ağırlık ve cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Gruplara ait demografik veriler Tablo I'de gösterilmiştir. Grupların ameliyattan bir gün önce ve ameliyathaneye alındıklarında ölçülen PaO₂ ve PaCO₂ değerleri arasındaki fark anlamsızdı. Grup K ve Grup M'de sedasyon skorları ve indüksiyonda kullanılan propofol miktarları benzerdi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, çalışma gruplarında sedasyon daha fazla, propofol miktarları ise daha az bulundu (Tablo II). Premedikasyon yapıldıktan sonra ameliyathaneye alınana kadar geçen süre içinde monitörize edilen SpO₂, KAH, SAB ve DAB değerleri hiç bir grupta metoddan belirlenen değerlerin altına düşmedi.

Grup K ve Grup M'de 2. dönemde KAH değişmezken kontrol grubunda belirgin olarak arttı (p<0.01). Her üç grupta da KAH anestezi indüksiyonu ile düştü ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi. Entübasyon ile yükselen KAH (Grup K=81.7±7 vuru/dk, Grup M=90.8±18 vuru/dk, Grup Kon=98.6±8.5 vuru/dk) indüksiyon dönemi ile karşılaştırıldığında üç grupta da istatistiksel farklılık gösterdi (Grup K için p<0.05, Grup M için p<0.01, Grup Kon için



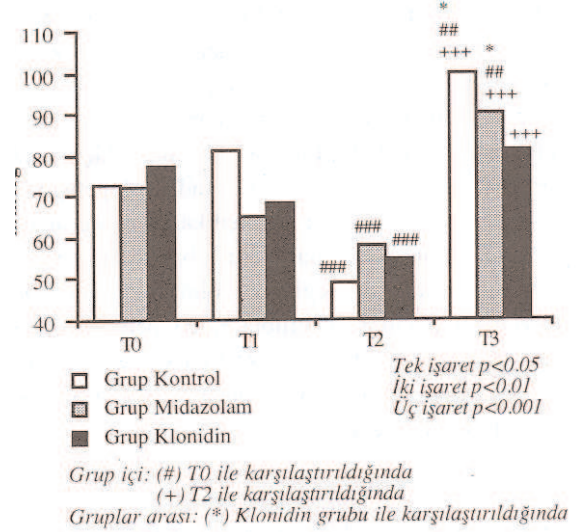
Şekil 1. Gruplarda kalp atım hızı değişiklikleri.



Şekil 2. Gruplarda sistolik arter basıncı değişiklikleri.

p<0.001). Grup Kon'da entübasyon ile artan KAH, istirahat değerleri ile karşılaştırıldığında farklı bulundu (p<0.01). Gruplar arası karşılaştırmada ise entübasyon sonrasında KAH, Grup Kon'da Grup K'ya oranla yüksek bulundu (p<0.05), (Şekil 1).

Grup K'da SAB ve DAB, indüksiyon ile belirgin olarak düştü (sırasıyla 81.3±18, 51.5±10 mmHg), entübasyon ile arttı (sırasıyla 136.5±23, 80.3±17 mmHg)



Şekil 3. Gruplarda diastolik arter basıncı değişiklikleri.

(p<0.001), istirahat değerleri ile karşılaştırıldığında entübasyon ile yükselen SAB ve DAB istatistiksel olarak anlamsızdı (Şekil 2).

Grup M ve Grup Kon'da DAB indüksiyon ile belirgin olarak düştü (sırasıyla 57±10, 47.6±5 mmHg) (p<0.001). Aynı gruplarda SAB ve DAB'da entübasyon ile gözlenen artış istirahat değerleri ile karşılaştırıldığında farklı bulundu (p<0.01). Gruplar arası karşılaştırmada ise Grup K'da entübasyon sonrası ölçülen SAB ve DAB, Grup M ve Grup Kon'a göre belirgin olarak düşük bulundu (SAB için p<0.01, DAB için p<0.05) (Şekil 3).

TARTIŞMA

İmidazolin türevi bir α2-adrenerjik agonist olan klonidinin, antihipertansif etkisinin yanında preoperatif anksiyete nedenli taşikardi ve hipertansiyon ve buna bağlı O₂ tüketimini ve miyokardiyal iskemiye azalttığı gösterilmiştir. Bu özellikleri ile değişik hasta popülasyonlarında (3,4,5,6) premedikasyon amacı ile kullanılan klonidinin kardiyovasküler riski fazla olan hasta gruplarında da yararlı olduğu bildirilmiştir (7,8,9,10). Peroperatif kardiyovasküler stabilite sağladığına ilişkin pek çok çalışmanın yanında (11,12,13) oluşturduğu bradikardi ve hipotansiyon nedeni ile özellikle hipotansif ve koroner arter hastalığı olanlarda kullanımının sınırlandırılması gerektiğini bildiren çalışmalar da vardır (14,15). Tedavi gerektiren bradikar-

di ve hipotansiyonun, klonidinin venöz yolla ⁽¹⁶⁾ verilmesine yada 4-5 µg/kg gibi daha yüksek dozlarda kullanılmasına ^(17,18) bağlı olduğu öne sürülmüştür. Biz çalışmamızda klonidini kas içine verdik ve uyguladığımız doz 2 µg/kg idi. Hastalarımızın hiç birinde klinik anlamda hipotansiyon ve bradikardi gelişmedi. Klonidin ve midazolam premedikasyonu ile ameliyathaneye alınan hastaların arter basınçları ve kalp atım hızlarında bir değişiklik olmazken, premedikasyon uygulanmayan grupta KAH belirgin olarak artmıştı. Arter basınçları premedikasyon uygulanmayan bütün hastalarda arttı ancak istatistiksel anlamlılık bulunamadı.

Klonidin adrenokortikotropik (ACTH) hormonun salınımını engelleyerek strese bağlı olarak salgılanan kortizol, katekolamin, vasopressin vb. hormonların sekresyonunu azaltır ^(19,20,21,22). Sempatoadrenal yanıtta oluşturduğu bu inhibisyonla intraoperatif hemodinamik stabilite sağlar. Cerrahi süresince anestezi gereksinimini azaltır. Hem midazolam hem klonidin gerek premedikasyon gerekse indüksiyonda adjuvan olarak kullanıldıklarında, propofol ^(23,24), tiyopenton ⁽²⁵⁾ gibi hipnotiklerin, narkotiklerin ve volatıl anesteziklerin ^(26,27,28) gereksinimini azaltmışlardır. Anestezi indüksiyonundan 30 dk önce IV olarak verilen 4 µg/kg klonidinle propofol için ED50 0.675 mg/kg olarak bulunurken bu doz klonidin kullanılmadığında 1.5 mg/kg'a yükselmiştir ⁽²⁹⁾. Bu çalışmada midazolam ve klonidin ile indüksiyonda kullanılan propofol dozu benzer oranda azalmıştır. Klonidin bu etkisini santral sinir sistemindeki pre ve post sinaptik inhibitör α2-adrenoseptörleri aktive ederek ⁽³⁰⁾, midazolam ise GABA_Aerjik inhibitör transmisyonu kolaylaştırarak sağlar ⁽²⁵⁾.

Laringoskopi ve trakeal entübasyona stress yanıt klonidin ile baskılanabilirken ⁽³¹⁾, midazolam premedikasyonunun plazma noradrenalin düzeyini belirgin olarak düşürdüğü ancak anestezi ve cerrahi stress ile artan katekolamin deşarjını engelleyemediği bildirilmiştir ⁽²⁵⁾. Diazepam-atropin premedikasyonu ile karşılaştırıldığında sedatif ve antisialog etkinin aynı, anksiyolitik ve entübasyona pressör yanıtın klonidin ile daha iyi olduğu gözlenmiştir ^(32,33). Bizim çalışmamızda da her iki ilaçla benzer sedatif etki elde edildi. Klonidin grubunda anestezi indüksiyonu ile sistolik arter basıncı diğer gruplara oranla daha

fazla düştü ancak entübasyon sonrası ölçülen kan basınçları istirahat değerlerini geçmemiş, midazolam ve kontrol gruplarında ise entübasyona belirgin bir hiperdinamik yanıt gözlenmiştir. 2-2.5 µg/kg klonidin ile fiberoptik bronkoskopide hipertansif ve kısıtlı miyokardiyal rezervi olan hastalarda dahi hemodinamik stabilitenin sağlanabildiği ⁽¹⁷⁾, bir başka çalışmada ise entübasyona yanıtın kısa etkili bir beta bloker olan esmololden daha iyi baskılandığı gösterilmiştir ⁽²⁸⁾. Klonidinin bu etkisi, santral α2-adrenoseptörlerin aktivasyonu, periferik presinaptik α-adrenoseptörlerin stimülasyonu ile sinir uçlarından norepinefrin salınımının engellenmesi ve buna bağlı periferik sempatik tonus azalmasına ve vagal yolla reflex bradikardi oluşumuna bağlanmaktadır ⁽³⁴⁾.

Sedatif, anksiyolitik, amnezik ve hipnotik etkileri ile midazolam premedikasyon için oldukça uygun bir ajandır ancak hipoventilasyon nedeni ile SpO₂'de gözlenen düşüşler ASA risk grubu yüksek hastalarda özelliklerde yaşlılarda oksijen desteği gerektirebilir. ASA risk grubu düşük genç erişkinlerde de 70 µg/kg midazolam premedikasyonu ile SpO₂'nin düştüğü ancak % 90'ın altına inmediği, O₂ tüketimi ve CO₂ üretiminin ise hem midazolam hem klonidin ile belirgin olarak düştüğü gösterilmiştir ⁽³⁵⁾. Klonidinin solunum fonksiyonlarına klinik anlamda olumsuz bir etkisi gösterilememiştir. Sağlıklı erişkin gönüllülerde yapılan bir çalışmada klonidin ile soluk frekansı, ETCO₂ ve dakika ventilasyonunun değişmediği, sadece CO₂'ye ventilatör cevabın azaldığı bulunmuştur ⁽³⁶⁾. Bu çalışmada klonidin ve midazolam premedikasyonu kan gazlarında farklılık yaratmamıştır.

Klonidin ve midazolam ile premedikasyon, kardiyak ve pulmoner patolojisi olmayan genç erişkinlerden oluşan hasta grubumuzda benzer sedatif etki göstermiş, indüksiyonda propofol dozu benzer oranda azalmıştır. Entübasyona hemodinamik yanıt ise sadece klonidin ile baskılanabilmiştir.

Sonuç olarak klonidinin premedikasyon için ASA I-II risk grubu hastalarda uygun bir seçenek olabileceği ancak hipotansif etkisinin propofol ile potansiyalize olabileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM: Alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 54:146, 1999.
2. Striebel HW, Koenigs D, Heil T: The role of clonidine in anesthesia. *Anesthesist* 42:131, 1993.
3. Ghignone M, Noe C, Calvillo O, Quintin L: Anesthesia for ophthalmic surgery in elderly: the effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative hemodynamics and anesthetic requirement. *Anesthesiology* 68:707, 1988.
4. Aho M, Lehtinen AM, Laatikainen AM, Kortilla T: Effects of intramuscular clonidine on hemodynamics and plasma beta-endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology* 72:797, 1990.
5. Mikawa K, Maekawa N, Nishina K, Takao Y: Efficacy of oral clonidine premedication in children. *Anesthesiology* 79:926, 1993.
6. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H: The efficacy of clonidine for reducing perioperative haemodynamic changes and volatile anaesthetic requirements in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 40:746, 1996.
7. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE: Reduced narcotic requirements by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 67:11, 1987.
8. Quintin L, Bonnet F, Macquin I, Szekely B: Aortic surgery: effect of clonidine on intraoperative catecholaminergic and circulatory stability. *Acta anaesthesiol Scand* 34:132, 1990.
9. Engelman E, Lipszyc M, Gilbert E: Effects of clonidine on anesthetic requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology* 71:178, 1989.
10. Liepert DJ, Townsend GE: Improved hemodynamic and renal function with clonidine in coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 70:450, 1990.
11. Ghignone M, Quintin L, Duke PC: Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 64:36, 1986.
12. Ghignone M, Calvillo O, Quintin L: Anesthesia and hypertension: effects of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. *Anesthesiology* 67:3, 1987.
13. Segal IS, Jarvis DJ, Duncan SR: Clinical efficacy of oral-transdermal clonidine combinations during the perioperative period. *Anesthesiology* 74:220, 1991.
14. Longnecker DE: Alpine anesthesia: can pretreatment with clonidine decrease the peaks and valleys? *Anesthesiology* 67:1, 1987.
15. Orko R, Pouttu J, Ghignone M, Rosenberg PH: Effect of clonidine on hemodynamic responses to endotracheal intubation and gastric acidity. *Acta Anaesthesiol Scand* 31:325, 1987.
16. Favre JB, Gardaz JPP, Ravussin P: Effects of clonidine on ICP and on hemodynamic responses to nociceptive stimuli in patients with brain tumors. *Journal of Neurosurgery and Anesthesiology* 73:159, 1995.
17. Matot I, Kuras Y, Kramer MR: Effect of clonidine premedication on hemodynamic responses to fiberoptic bronchoscopy. *Anaesthesia* 55:260, 2000.
18. Filos KS, Patroni O, Goudas JC, Bosas O: A dose-response study of orally administered clonidine as premedication in elderly: evaluating hemodynamic safety. *Anesth Analg* 77:1185, 1993.
19. Quintin L, Roudot F, Roux C, et al: Effect of clonidine on the circulation and vasoactive hormones after aortic surgery. *Br J Anaesth* 66:108-15, 1991.
20. Masala A, Satta G, Alagna S, et al: Effect of clonidine on stress-induced cortisol release in man during surgery. *Pharmacol Res Commun* 17:293, 1985.
21. Dorman T, Clarkson K, Rosenfeld BA, Shanholtz C, Lipsett PA, Breslow MJ: Effects of clonidine on prolonged postoperative sympathetic response. *Crit Care Med* 25:1147-52, 1997.
22. Helbo-Hansen S, Fletcher R, Lundberg D, Nordström L, Werner O, Stahl E, Norden N: Clonidine and the sympatho-adrenal response to coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 30:235-42, 1986.
23. Marinangeli F, Cocco C, Ciccozzi A, et al: Haemodynamic effects of intravenous clonidine on propofol or thiopental induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 44:150, 2000.
24. Guglieminotti J, Descraques C, Petitmaire S, et al: Effects of premedication on dose requirements for propofol: comparison of clonidine and hydroxyzine. *Br J Anaesth* 80:733, 1998.
25. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J, Scheinin M, Vuorinen J: A comparison of Dexmedetomidine, an alpha2-adrenoreceptor agonist, and Midazolam as I.M. premedication for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 65:402, 1991.
26. Richards MJ, Skues MA, Jaavis AP, Prys-Roberts C: Total IV anaesthesia with propofol and alfentanil: dose requirements for propofol and the effect of premedication with clonidine. *Br J Anaesth* 65:157, 1990.
27. Katoh T, Ikeda K: The effect of clonidine on sevoflurane requirements for anaesthesia and hypnosis. *Anaesthesia* 52:377, 1997.
28. Zalunardo MP, Zollinger A, Szelloe P, Spahn DR, Seifert B, Pasch T: Cardiovascular stress protection following anaesthesia induction. Comparison of clonidine and esmolol. *Anaesthesist* 50:21, 2001.
29. Kulka PJ, Tryba M, Szczepanski U, Zenz M: Does clonidine modify the hypnotic effect of propofol? *Anaesthesist* 42:630, 1993.
30. Segal IS, Vickery RG, Walton JK, Doze VA, Maze M: Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through postsynaptic alpha2-adrenergic receptor. *Anesthesiology* 69:818-23, 1988.
31. Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR, et al: Effect of intravenous and oral clonidine on hemodynamic and plasma-catecholamine response due to endotracheal intubation. *Journal of Clinical Anaesthesia* 9:143, 1997.
32. Chaurasia SK, Kane DG, Chaudhari LS: A comparative study of clonidine versus a combination of diazepam and atropine for premedication in orthopaedic patients. *J Postgrad Med* 45:74, 1999.
33. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H: Pretreatment with oral clonidine attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation in children. *Paediatr Anaesth* 10:65, 2000.
34. Caveno I, Roach AG: Effect of clonidine on canine cardiac neuroeffector structures controlling heart rate. *Br J Pharmacol* 70:296, 1980.
35. Taittonen M, Kirvela O, Aantaa R, Kanto J: Cardiovascular and metabolic responses to clonidine and midazolam premedication. *Eur J Anaesthesiol* 14:190, 1997.
36. Ooi R, Pattison J, Feldman SA: The effects of intravenous clonidine on ventilation. *Anaesthesia* 46:632, 1991.

Transhiyatal Özofajektomi Sırasında Trakeal Rüptür (Olgu Sunumu)

Ziya SALİHOĞLU (*), Şener DEMİROLUK (*), Kazım BEŞİRLİ (**), M. Faik ÖZÇELİK (***), Yıldız KÖSE (****)

SUMMARY

Tracheal Rupture During Transhiatal Esophagectomy

A lesion of the trachea with air leakage is a grave complication of transhiatal oesophagectomy.

Patients with tracheal rupture present a considerable challenge to the anesthesiologist. The most important aspect in anesthesiology in such cases is to maintain oxygenation and ventilation without compromising surgical repair.

In this case report, we present an extended membranous tracheal laceration and repairing on an emergency basis, through a right thoracotomy with the use of a free goretex patch.

Key words: anesthesia, tracheal rupture, transhiatal esophagectomy

OLGU SUNUMU

Hastamız, erkek, 70 yaşında ve 54 kg ağırlıkta olup hastanemize yutma güçlüğü şikayeti ile başvurmuştu. Endoskopik muayene ile hipofarenks tümörü tanısı konuldu. Biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olduğu gösterildi. Bilgisayarlı Tomografide (BT) mediastinal yapılar normal olarak tespit edildi.

Preoperatif yapılan muayenede solunum seslerinde kaba-laşma ve nefes darlığı tespit edildi. Yapılan solunum fonksiyonu testleri ve kan gazları mikst tipte (restriktif ve obstrüktif) akciğer hastalığı olduğunu gösterdi. Solunum fonksiyonları; FVC:% 80, FEV₁:% 52, FEV/FVC:% 45, arteriyel kan gazları pH:7.43, pO₂:71.9 mmHg, pCO₂:38.6 mmHg, HCO₃⁻:22 mEq/L, SpO₂: % 94.9 olarak tespit edildi. Elli yıldır günde 2 paket sigara ve 30 yıldır günde 70 mL alkol alımı hikayesi vardı. Salbutamol ve Ipratopium Bromür ile 1 hafta tedavi sonrası solunum fonksiyonları FVC:% 88, FEV₁:% 72, FEV / FVC:% 75, arteriyel kan gazları pH:7.43, pO₂:79.9 mmHg, pCO₂: 35.6 mmHg, HCO₃⁻:22 mEq/L, SpO₂:% 95.9 olarak belirlendi. Diğer klinik ve biyokimyasal testler normaldi. Hastaya Faringo-larinoözafajektomi ve mide ile rekonstrüksiyon ameliyatının uygulanması kararlaştırıldı.

Ameliyattan yarım saat önce 0.07 mg/kg İM midazolam ile premedikasyon uygulandı.

Anestezi induksiyonu 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil ile sağlandı. Nöromusküler bloker olarak 0.6 mg/kg atakuryum verildikten sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Sekiz nolu porteks endotrakeal tüp trakeaya hiçbir zorluk olmadan yerleştirildi. Tüpün yeri oskültasyonla doğrulandı.

Anestezi devamında gerektiğinde 1 µg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg atakuryum kullanıldı.

Ameliyat sırasında, oksijen-hava karışımı (3/5 L/dk) F_iO₂:% 50, tidal volüm 10 mL/kg, solunum frekansı 10/dk olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı. İnhalasyon ajanı olarak % 0.5-2 sevofluran kullanıldı.

Anestezi induksiyonu sonrası, santral venöz kateter, cilt ısı probu ve idrar kateteri uygulandı. Allen testi sonrası, sol radyal artere arteriyel kanül yerleştirildi ve arteriyel basınç direk olarak monitörize edildi. Ameliyat sırasında EKG, ortalama arter basıncı, SpO₂ ve EtCO₂ izlenildi.

GİRİŞ

Trakeal rüptür özofajektomi ameliyatları sırasında nadir olarak görülebilen, çok ciddi ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur ^(1,2). Trakeal rüptür olan bir olguda ventilasyonun devamı ve oksijenasyonun sağlanması çok zor, bazen imkansızdır.

Bu olgu sunumunda, transhiatal özofajektomi sırasında trakeal rüptür olan bir olguda anestezi yönetimindeki zorluklar, acil sağ torakotomi ile trakeaya yama uygulanması ve ameliyat sonrası karşılaşılan diğer sorunların sunulması amaçlandı.

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

** İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uz. Dr.

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

**** İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim



Resim 1. Özofagus (askıda), Trakeal rüptür ve yapay damar grefti (PTFE; Gore-Tex, Germany), Trakeal yırtık içinde Endobronşial tüp.

Ameliyat faringolarenjektomi, mide mobilizasyonu ve transhiyatal yolla distal künt özofagus diseksiyonu dönemine kadar sorunsuz olarak sürdürüldü. Larenjektomi piyesinin eksizyonundan sonra trakeaya spiral tüp yerleştirildi. Takiben servikal özofagus künt olarak disseke edilmeye başlandığında ekspire edilen tidal volüm ve hava yolu basıncı aniden düştü. Satürasyon o zamana kadar % 100 iken, o sırada % 94 olarak belirlendi. % 100 oksijen ile elle ventilasyona geçildi. Bununla beraber satürasyon düşmeye devam edip % 90 oldu. Membranöz trakeada 0.5 cm'den küçük bir yırtık tespit edildi. Yırtık primer tamir edildi. Satürasyon normale döndü. Ameliyata tekrar devam edildi.

Yaklaşık 5 dk sonra tekrar künt diseksiyona başlanmışken ortalama arter basıncı ani olarak 40 mmHg'ya düştü, kalp hızı 130/dk oldu. Aynı zamanda SpO₂ % 70'e düştü. Elle ventilasyon sağlanamadı ve kaçak sesi tespit edildi. Trakeanın yapılan muayenesinde 5 cm uzunluğunda 2 cm eninde, karınaya kadar uzanan trakeal yırtık tespit edildi. Trakeal stomadan, çift lümenli endobronşial tüp (35 nolu sol, Mallinckrodt-Ireland) ile trakeal yırtık geçilerek sol bronşa yerleştirildi. Sağ akciğer söndürülerek acil sağ torakotomi ile trakeal yırtığa ulaşıldı. Trakea yapay damar grefti (PTFE:Gore-Tex, Wl. Gore and asc. GMBH, Germany) ile tamir edildi (Resim 1). Trakeal tamir sonrası her iki akciğer ventilasyonu rahatlıkla sağlandı. Spiralli tüp tekrar yerleştirildi. Bu aşamadan sonra tüm bulgular normal olarak saptandı. Ameliyatına devam edilen olguda cerrahi girişim başarı ile bitirildikten sonra, yoğun bakım ünitesine alındı. Bir gün mekanik ventilasyon uygulanmasından sonra T parçasına geçildi. On gün yoğun bakımda takip edilen olgu, yapılan bronkoskopide akciğer, ana bronşlar ve yama normal olarak saptandı. Spiralli tüpün trakeostomi kanülü ile değiştirilmesine ve mekanik ventilasyonun sonlandırılmasına karar verildi. Ekstübasyon girişimi sonrasında, uygulanan yama normal, ventilasyon yeterli, vital bulgular normaldi. Ameliyat sonrası 28. günde

kontrol için yapılan bronkoskopide yamanın yerinden ayrıldığı görüldü ve yama dışarı alındı. Ameliyatta kullanılan gastrik flebin trakea arka duvarına yapıştığı ve üzerinin epitelize olduğu görüldü. Klinik durum ve diğer faktörler göz önüne alınarak herhangi bir müdahale yapılmamasına karar verildi. Bir hafta daha hastanede izlenen olgu taburcu edildi. Birinci ve ikinci aydaki kontrol muayeneleri de normal olarak saptandı.

TARTIŞMA

Trakeal rüptür nadirdir. Erken tanı ve acil tedavi gerektirir (3). Transhiyatal özofagus rezeksiyonu sırasında trakeal rüptür olduğu gözlenmiştir (4,5,6). Rüptür en sık ameliyatın özofagus künt diseksiyonu sırasında gözlenmektedir (7). Trakeanın en zayıf yeri olan membranöz kısım özofagus ona yapışmışsa künt diseksiyon döneminde yırtılabilmektedir (7). Bu noktada ameliyat öncesi BT çevre dokulara yayılmanın gösterilmesi açısından önemlidir, ama bazen yetersiz kalabilmektedir. Örneğin sunduğumuz olguda BT raporu mediastinal yapılarda herhangi bir yayılmayı göstermiyordu.

Fernandez ve ark. (8) trakeal rüptürün öldürücü olabilen solunum sorunlarına yol açtığını göstermişlerdir. Faringolarenjektomi sırasında trakeal yırtık olduğunda uygulanmakta olan pozitif basınçlı ventilasyon masif bir hava kaçağına sebep olabilir (9). Bu nedenle yırtığın "bypass" edilmesi gerekirse tek akciğerin entübe edilmesi bu yoğun hava kaçağını önleyebilir yada derecesini azaltabilir. Cid ve ark. (4) trakeal rüptürlü olguda solunumun devamı için bronşial entübasyon uygulamışlardır. Kamatani ve ark. (7) da benzer bir yaklaşımla bronşial entübasyon uygulamışlardır. Görüldüğü gibi trakeal rüptür olduğu belirlendiğinde genelde tek akciğer ventilasyonuna geçilmektedir. Bu uygulamalardaki amaç yırtığı "bypass" ederek verilen tidal volümün hiç değilse bir akciğere ulaşmasını sağlamaktır. Bu manevra ile trakeal yırtıktan olan aşırı gaz kaçağı önlenmiş olmakta ve pek çok olguda yeterli gaz alışverişi sağlanmaktadır.

Bizim olgumuzda künt diseksiyon sırasındaki ilk önce küçük bir yırtık olmuştur. Küçük ve ulaşılabilir olan bu yırtık primer olarak dikilerek tamir edildi. Diseksiyonun devamı ile birlikte, yaklaşık 5 dakika sonra, boyutları 5 x 2 cm olan yırtık ise çok büyüktü ve neredeyse karınaya kadar ulaşıyordu. Bu yırtığa

mevcut insizyonla ulaşmak mümkün değildi. Tamiri ancak torakotomiyle mümkündü. Yırtığı “bypass” etmek ve sağ akciğeri söndürmek için diğer olgulara benzer şekilde davranıp tek akciğer ventilasyonu uyguladık. Trakeal yırtığın çok büyük olması, trakeanın nerede ise tamamen ikiye ayrılması nedeni ile çift lümenli endobronşial tüp sol ana bronşa yerleştirildi, sağ akciğer söndürülerek acil sağ torakotomi uygulandı.

Yırtığın tamiri için otograft (perikard) veya yapay damar grefti gibi çeşitli greftler kullanılabilir (10). Çeşitli serilerde farklı greftlerle farklı sonuçlar verilmiştir. Vakanın aciliyeti sebebi ile en çabuk uygulanabilen yapay damar grefti kullandık. Ameliyat sonrası 28. günde kontrol için yapılan bronkoskopide yamanın yerinden ayrıldığı görüldü ve yama dışarı alındı. Olguda herhangi bir solunum sıkıntısı olmadı. Gastrik flebin trakea arka duvarına yapışması ve epitelize olduğu yapılan bronkoskopi ile saptandı.

Olgu taburcu edildikten sonraki kontrol muayenelerinde de herhangi anormal bulgu ve şikayet saptanmadı.

Sonuç olarak trakeal rüptür, çok acil müdahale edilmesi gereken, müdahale sırasında ve sonrasında bek-

lenmedik pek çok komplikasyon gelişebilen, cerrah anesteziist kooperasyonunun en üst düzeyde olması ile mortalite ve morbiditenin en aza indirilebileceği çok ciddi, nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir komplikasyondur.

KAYNAKLAR

1. **Karaca S, Özcelik MF, Andican AA:** Tracheal rupture during transhiatal oesophagectomy and anaesthetic problems, A case report. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 36:287, 1995.
2. **Bartels HE, Stein HJ, Siewert JR:** Tracheobronchial lesions following oesophagectomy: prevalence, predisposing factors and outcome (see comments). *Br J Surg*, 85:3 403, 1998.
3. **Marty-Ané CH, Picard E, Jonquet O, Mary H:** Membranous tracheal rupture after endotracheal intubation. *Ann Thorac Surg*, 60: 1367, 1995.
4. **Cid M, Freire J, Vazquez L, Fagundo S, Pombo M, Ginesta V, Alvarez J:** Tracheal rupture during a transhiatal esophagectomy without thoracotomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 39:177, 1992.
5. **Gorenstein LA, Abel JG, Patterson GA:** Pericardial repair of a tracheal laceration during transhiatal esophagectomy. *Ann Thorac Surg*, 54:784, 1992.
6. **Sung HM, Nelems B:** Tracheal tear during laryngopharyngectomy and transhiatal esophagectomy. *Can J Anaesth*, 36:335, 1989.
7. **Kamitani K, Higuchi A, Shakunago K, Ho Y:** Tracheal tear during esophageal blunt resection. *J Anesth* 7:234-6, 1993.
8. **Fernandez Nunez JA, Unzueta Merino MC, Alvarez Escudero J, Villa Landierra JM:** Tracheal injury during transhiatal oesophagectomy without thoracotomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 37:32, 1990.
9. **Mitchell JB, Ward PM:** The management of tracheal rupture using bilateral bronchial intubation. *Anaesthesia*, 48: 223, 1993.
10. **Grillo HC:** Surgical anatomy of the trachea and techniques of resection. In: *General Thoracic Surgery*, Shields TW (ed), 4th edition, Williams & Wilkins, Malvern, p 121,1994.

Alındığı tarih: 27 Haziran 2001 (ilk)
25 Eylül 2001 (revizyondan sonra)

Otoimmün Hemolitik Anemili Hastada Açık Kalp Cerrahisi (Olgu Sunumu) (*)

Hilal AYOĞLU (**), Seyhan YAĞAR (**), Bülent YAMAK (***), Süheyla ÜNVER (****),
Sevinç YILMAZ (*****), Tulga ULUS (*****), Fehmi KATIRCIOĞLU (*****),
Özcan ERDEMLİ (*****)

SUMMARY

Patient with Autoimmune Hemolytic Anemia in Open Heart Surgery

Hematological disorders in-patients undergoing cardiopulmonary procedures, if not recognized and appropriately managed can cause serious hematological complications (1,2). Autoimmune hemolytic anemia is due to antibody production by the body against its own red cells. These antibodies react with red cells at 37°C or 4°C and caused hemolysis (3). In this study, we describe the management of a patient with autoimmune hemolytic anemia who underwent revalve replacement surgery. Open heart surgery for this type of patients need careful management and teamwork of anesthesiologist, cardiologist, hematologist and cardiovascular surgeon.

Key words: autoimmune hemolytic anemia, open heart surgery

Anahtar kelimeler: otoimmün hemolitik anemi, açık kalp cerrahisi

GİRİŞ

Otoimmün hemolitik anemi (OİHA), hastanın kendi eritrositlerine karşı oluşmuş antikorlarla karakterize bir tablodur. Sıcak reaktif antikorlar açık kalp cerrahisinde (kardiyopulmoner “by-pass” (KPB) ve süresi, akım oranı, aortik kanül morfolojisi, genel anes-

tezi, stres yanıt, kullanılan ilaçlar ve tekrarlanan transfüzyonlara bağlı olarak) çeşitli hematolojik problemleri olan hastalarda hemoliz, trombosit yıkımı, asidoz, protein denaturasyonu, hipotermiye bağlı hemaglutinasyon, mikrovasküler tromboz ve enfeksiyon gibi perioperatif ve postoperatif dönemde fatal sonuçlanabilecek komplikasyonlara neden olabilmektedir (1,2). Bu hastalarda preoperatif hazırlık ve yakın takip önem taşımaktadır. Bu çalışmada mekanik kapak disfonksiyonu için yeniden opere edilecek sıcak tip otoimmün hemolitik anemi teşhisi almış olan bir olgu sunulacaktır.

OLGU SUNUMU

58 yaşında erkek hasta çarpıntı, yorgunluk, efor dispnesi, ayaklarda şişme, efor kapasitesinde kısıtlılık şikayetleriyle Temmuz 2000 tarihinde hastanemize başvurdu. Ocak 1985 tarihinde bir başka merkezde 25 numara aort kapak replasmanı uygulanmış olan hastanın ilk operasyonu sırasında yapılan tetkiklerinde hematolojik bir problemi olmadığı belirlendi. Hasta başvuru sırasında isoptin 80 mg 1x1, coumadin 5 mg 1x1, digoksin 1x1, desal 1x1 kullanılmıyordu.

Fizik muayenesinde; kan basıncı 120/60 mmHg, kalp hızı 90/dk, vücut ısısı 37°C idi. Aort odağında 2-3/6 derecede sistolik ejeksiyon üfürümü tespit edildi. Karaciğer kot altından 2 cm ele geliyordu, juguler ven dilatasyonu yoktu.

Abdominal ultrasonografide, safra kesesi içinde taşlar, difüz splenomegali saptandı. EKG normal sinüs ritmindeydi. Transtorasik ekokardiografide; 90 mmHg transaortik peak sistolik gradient saptandı. Pulmoner arter basıncı 40 mmHg olarak ölçüldü. Skopide tek kapağın hareketlerinde azalma gözlemlendi.

Hematolojik veriler: Tablo I’de görülmektedir. Periferik yaymada eritrosit morfolojisinde; anizositoz, poikilositoz ve fragmente eritrositoz saptandı.

Direkt coombs testi sonuçları gel santrifugasyon yöntemi ile pozitif bulundu (direkt antiglobülin test (+), IgG (+), C3d(-)). İndirekt coombs testi: Soğuk (-), sıcak papainli (+), sıcak papainsiz (-) bulundu. Antikor taramasında iki

* XXXIV. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde Poster olarak sunulmuştur (Kuşadası 2000).

** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Uz. Dr.

*** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Asist. Dr.

**** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Şef Yard. Doç. Dr.

***** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Hematoloji, Uz. Dr.

***** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, Uz. Dr.

***** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, Şefi, Doç. Dr.

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

Tablo I. Hastanın hematolojik verileri.

	Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası		Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası
Anti-HBs	(+)	(*)	LDH (220-450 U/L)	2936 u/L	1643 u/L
Hemoglobin (10-15 g/dl)	8.3 g/dL	7.7 g/dL	Haptoglobulin (0.5-3.20 g/L)	<0.1 g/L	
WBC (4.1-11.2x10 ³ /m)	9860	7260	İ. bilirubin (0.1-0.80 mg/dL)	0.5 mg/dL	0.4 mg/dL
Hematokrit (% 33-46)	% 26	% 24.6	S. Demir (40-160 mcg/dL)	46 mcg/dL	(*)
MCV (76-100 fL)	81.8 fL	82.4 fL	Demir bağlama K. (200-450 ug/dL)	288 ug/dL	(*)
MCHC (28-37 g/dL)	29.7 g/dL	31.4 gr/dL	Transferrin S. (% 20.55)	% 16	(*)
Trombosit (159-388x10 ³ mL)	213.000	201.000	Ferritin (14-284 ng/mL)	43 ng/mL	(*)
Retikülosit (% 0.5-2.5)	% 3.9	% 3.8	Vit B12 (157-1059 pg/mL)	156 pg/mL	(*)

(*): Operasyon sonrası değerler bakılmadı.

hücre paneline göre; anti C, anti e, anti Jka, anti P1 sap-tandı. Hastanın kan grubu A Rh (+) olarak tespit edildi.

Kemik iliği aspirasyonunun incelemesinde, eritroid seride belirgin artış (% 60) ve megaloblast % 5 oranında bulundu. Myelogramlar ve lenfoid seri baskılı olmakla beraber, diferansiyasyonu normal, megakaryositler yeterli ve matur olarak değerlendirildi. Sonuç; belirgin eritroid aktivite gös-teren sellüler kemik iliği olarak verildi.

Bu bulgularla hastaya sıcak tipte otoimmün hemolitik ane-mi teşhisi konulup 20 gün 60 mg/gün metil prednizolon tedavisi verildi. Tedavi sonrası Hb değerleri 10 grama yük-seldi. Tekrarlanan direkt coombs testinde; IgG ve C3d negatif, indirekt coombs testinde ise soğuk (-), sıcak pa-painli (+), sıcak papainsiz (-) sonuç bulundu.

Gereken operasyonun aciliyeti nedeniyle hematokrit değerlerinin % 30.4'lere ulaşması ve hemolizin kontrol altına alınması ile antikor taramasına göre uygun donör bulunamadığı için O R h(-) uygun "cross match"li kanlar ve A Rh (+) taze donmuş plazmalar hazırlandı ve aort kapak değişimi için operasyon kararı alındı. 63 kg olan hastaya; premedikasyon amacıyla midazolam 4 mg İM, indüksiyon amacıyla fentanil 1 mg, midazolam 5 mg, pan-kuronyum 7 mg, lidokain 70 mg İV uygulandı. İdame, fen-tanil ve pankuronyumun tekrarlanan dozları ile sağlandı. Hasta invaziv arteriyel ve santral venöz monitörizasyonlar-la takip edildi. KPB öncesi ve sonrası dönemde hipertansif seyrettiği için gliserol trinitrat ve sodyum nitroprussid infüzyonları uygulandı. KPB öncesi dönemde Hct değ-e-rinin % 19'a düşmesi nedeniyle pompa sıvısına 2 ünite eritrosit süspansiyonu eklendi. 4 mg/kg ile heparinizasyon yapıldı. Operasyon sırasında hemoliz takibi plazma serbest Hb düzeyleri ölçülerek yapıldı. Toplam süresi 4 saat olan girişimde parsiyel "by-pass" 78 dk, total "by-pass" ise 44 dk sürdü. Hastaya 21 nolu "St Jude" mekanik kapak takıl-dı. Operasyon süresince toplam 6 ünite eritrosit süspansi-yonu transfüzyonu ve 2 ünite taze donmuş plazma uygu-landı.

KPB öncesi idrar çıkışı 75 cc/110 dk, KPB süresince 200 cc/78 dk. idi. KPB süresince hemodilüsyon nedeniyle ye-terli Hct değerleri sağlanamadığı için furosemid 0.5 mg/kg dozunda uygulandı, 60 dk. sonra sonuç alınmadığı için doz tekrarlandı. Yine de yeterli sonuç elde edilemedi-

ğinden hemofiltrasyona gerek görüldü ve hemofiltrasyon ile 1400 cc sıvı çekildi. KPB öncesi hem hemoliz nede-niyle başlanan steroid tedavisini intraoperatif devam ettirmek, hem de KPB öncesi dönemde metil prednizolon uygulamalarının inflamatuvar yanıtı azaltmada ve anaflo-toksin seviyelerini azaltmadaki rolü gösterildiğinden (4) 8 mg/kg dozda metil prednizolon uyguladık. Protamin 400 IU/kg uygulanarak heparin antagonizasyonu sağlandı. Operasyon bitiminde idrar miktarı 600 cc, Hct % 20.6 idi.

Postoperatif dönemde; plazma serbest Hb 100 mg/dL değerlerine ulaştı. Bu nedenle 0.5 mg/kg dozunda immu-n-globülin iv uygulandı. Böylece otoimmün hemolizin etkisi akut olarak kısmen yok edilmeye çalışıldı. Postoperatif dönemde kortikosteroid tedavisi enfeksiyon riski nedeniyle uygulanmadı. 1 ünite kan tranfüzyonu daha uygulandı. 8. saatte hasta ekstübe edildi. Yoğun bakımdan 24. saatte sorunsuz olarak çıkarken Hct % 24.4 idi. Hasta postope-ratif 7. günde taburcu edildi.

Plazma serbest Hb değerleri; KPB esnasında 8.9 mg/dL, operasyon bitiminde 28.4 mg/dL (normal değerler: 0-5 mg/dL), postoperatif dönemde 100 mg/dL, yoğun bakım çıkışında 12.7 mg/dL idi.

TARTIŞMA

Otoimmün hemolitik anemiler; kazanılmış hemolitik anemi grubundadır ve başlıca sıcak ve soğuk tip ola-rak ayrılırlar (1). Sıcak tipte, antikorlar eritrositlere 37°C'de bağlanırken, soğuk tipte 4°C'de bağlanmak-tadır. Sıcak antikorlar IgG yapısındadır (4,5). Etiyolo-jilerine göre, OİHA'lar primer ve sekonder olarak iki gruba ayrılırlar. Her iki grupta da idiopatik ya da sekonder nedenler söz konusudur. Sekonder nedenler içerisinde kronik lenfositik lösemi, Hodgkin hasta-lığı, Non-Hodgkin lenfoma, Sistemik Lupus Erita-matozis (SLE), diğer otoimmün ve kollajen doku hastalıkları, ilaçlar (alfa metil dopa, penisilin, kini-din), viral enfeksiyonlar (M. pneumonia, EMN vb.), bulunmaktadır (2). Hastamızda lenfoproliferatif ve

otoimmün hastalık saptanamadı, viral veya kullanılan ilaçlara bağlı sekonder nedenlerin söz konusu olabileceği düşünüldü. Açık kalp cerrahisi, KPB, kardiopleji, hipotermi gibi hemolize sebep olabilecek pek çok faktörü beraberinde taşıdığından, kardiyopulmoner girişimlerde hematolojik hastalıklar teşhis ve tedavi edilmezlerse ciddi komplikasyonlara yol açarlar (4). Nitekim bu olguda yapılan preoperatif değerlendirmeler sonucu (hemolizi gösteren bulgulara Hb, Hct ve Haptoglobülin değerlerinin düşük olması, retikülositözün varlığı, LDH yüksekliği, periferik yaymada eritrosit membranına ait hereditör patoloji (örneğin; sferositoz) saptanmaması, poikilositoz ve fragmant eritrositlerin varlığı) aort kapak replasmanına bağlı kronik mikroanjiyopatik hemolitik aneminin de olaya katkısı olduğunu düşündürdü. Ancak Hb'deki hızlı düşüş ile istenen direkt ve indirekt antiglobülin testleri (Coombs testleri) pozitif bulununca hastada sıcak otoimmün hemolitik aneminin mikroanjiyopatik hemolize eklendiği saptandı. Kemik iliğinde akut hemolizi desteklemekte idi. Teşhisten sonra eşlik edebilecek olası hastalıklar yönünden araştırılan hastada, malignite, enfeksiyon veya hemolitik anemiye sebep olabilecek herhangi bir ilaç öyküsüne rastlanmadı. Bu aşamadan sonra otoimmün hemolitik aneminin tedavisine yönlenildi. Otoimmün hemolitik aneminin tedavisindeki ilk seçenek olan kortikosteroid ile tedaviye başlandı. Yanıt alınmazsa splenektomi yapılması planlandı (3,6,7). Yanıt alındığı için splenektomiye gerek kalmadı. 20 günlük tedavinin sonunda Hb, Hct değerlerinin uygun seviyelere getirilerek sabit tutulabilmesi neticesinde hasta hemoliz yönünden stabil kabul edilerek, aciliyeti nedeniyle operasyona alındı. İntraoperatif

dönemde Hb, Hct değerlerinin, hemodinamik parametrelerin, plazma serbest Hb değerlerinin yakın takibi, steroid replasmanı, hemofiltrasyon uygulamaları ve antikor taramasına uygun donör bulma olanağı olmadığından en az uyumsuzluk verebilecek olan 0 Rh (-) kan transfüzyonları ile hasta kalp-akciğer pompasının hemolitik etkileri de göz önüne alınarak operasyon minimal hemolizle bitirildi. Postoperatif dönemde İV immunglobulin uygulanması hemolizi kontrol altında tutarak, yakın takipler neticesinde hastanın sorunsuz olarak taburcu olabilmesini sağladı.

Sonuç olarak; otoimmün hemolitik anemi teşhisi konulmuş, açık kalp cerrahisine alınacak hastaların preoperatif hazırlığından itibaren hematoloji ile işbirliği içinde çalışılması, operasyon süresince hemoliz takibi yapılarak hemolizi arttırabilecek etmenlerin olabildiğince en aza indirilmesi operasyonun başarısını olumlu yönde etkileyeceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Chun PKC, Flannery EP, Bowen TE: Open-heart surgery in patients with hematologic disorders. Am Heart J 5:835,1983.
2. Matsumoto H, Yuda T, Ueno T, Taira A: Acute ventricular septal perforation in a patient with autoimmune hemolytic anemia. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 46:5051, 1998.
3. Onse M, Magara T, Yamamoto Y: Cardiac operation for a patient with autoimmune hemolytic anemia with worm reactive antibodies. Ann Thorac Surg 71:351, 2001.
4. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA: Hematology; 3rd edition, McGraw Hill Book Co., New York, 632, 1983.
5. Heidemann SM, Sarnaik SA, Sarnaik AP: Exchange transfusion for severe autoimmune hemolytic anemia. Am J Pediatr Hematol Oncol 9:302, 1987.
6. Jefferies LC: Transfusion therapy in autoimmune hemolytic anemia. Hematol Oncol Clin North Am 8:1087, 1994.
7. Gibson J: Autoimmune hemolytic anemia current concepts. Aust NZJ Med 18:625, 1988.

Futbol Maçı Esnasında Gelişen Miyokard Kontüzyonuna Bağlı Akut Miyokard İnfarktüsü: Olgu Sunumu (*)

Cemile ÖZTİN ÖĞÜN (**), Ateş DUMAN (**), Olgun ARIBAŞ (***), Ahmet TOPAL (****), Selmin ÖKESLİ (*****)

SUMMARY

Myocardial Infarction Resulting From Myocardial Contusion During a Football Match: A Case Report

An eighteen years old boy sustained a blunt chest trauma which resembles heimlich maneuver during an amateur football match that caused myocardial contusion resulting in myocardial infarction and death.

Diagnosis of myocardial contusion was defined by history of the patient, serial CK-MB, EKG, ecocardiography (ECHO) and doppler-ECHO findings. There were ventricular wall motion anomalies. Acute myocardial infarction and an apical aneurism was detected by radionuclide coronary angiography. The patient who was supported by ventilator treatment and inotropic agents was lost on the seventh day with cardiac failure. Considering, the incidence of trauma in our country, we aimed to point to myocardial contusion which is not diagnosed because it is not considered or remembered immediately in patients with multi or blunt trauma.

Key words: myocardial contusion, myocardial infarction, blunt chest trauma

GİRİŞ

Künt göğüs travması çeşitli derecelerde kardiyak hasarlanmayada neden olabilmektedir. Bu tip travmalar akut miyokard infarktüsüne ve kardiyak arreste neden olabilecek ventriküler taşikardiye yol açan, miyokard kontüzyonu ile sonuçlanabilmektedir (1).

* XXXIV. Türk Anestezi ve Reanimasyon Kongresi, TARK 2000'de poster olarak sunulmuştur.

** Selçuk Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

*** Selçuk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

**** Selçuk Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Araşt. Görev.

***** Selçuk Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Futbol maçı sırasında oluşan akut miyokard infarktüsü ve apikal anevrizma nedeniyle ölümle sonuçlanan bir miyokard kontüzyonu olgusu sunuyoruz.

OLGU

Onsekiz yaşında erkek hasta, bir futbol maçı esnasında fenalaşıp bilincini yitirince acil servise getirildi. Bilinci kapalı, hipotansiyonu (TA:60/35 mmHg) ve hiperventilasyonu (solunum sayısı=SS:47/dk) olan ve monitörize edildiğinde kardiyak ritmi multifokal aritmiler ve ventriküler taşikardi (VT) arasında değişkenlik gösteren hasta, yoğun bakım servisine alındı.

Hastanın fizik muayenesinde, travmaya bağlı görünen bir patoloji saptanmadı. Fizik muayenedeki patolojik bulgular şöyleydi; hastanın bilinci kapalıydı, ağız içinde ve yanında aspirasyonu olduğunu düşündüren materyal vardı, cildi ve tüm ekstremiteleri soğuk, soluk ve nemliydi, sık ve yüzeysel soluyordu, akciğer seslerinde dinlemekle hafif bir kabalaşma tesbit edildi, kan basıncı düşmüştü, nabız palpasyonu ve kalp seslerinin oskültasyonunda belirgin aritmi saptandı. Yoğun bakıma kabul edilirken; kalp atım hızı: 254/dk, ortalama arter basıncı:49 mmHg, solunum sayısı:46/dk idi. Konjenital bir kalp hastalığına bağlı egzersizle tetiklenmiş bir kalp patolojisi ötanısıyla, ekokardiyografi (EKO), seri EKG takipleri ve biyokimyasal ve hematolojik tetkikler istendi. Bilinci kapalı (Glasgow koma skoru: 9) olan hastanın, maske ile oksijen desteği yapılırken arteriyel kan gazları; (pH:7.12, PaCO₂:28 mmHg, PaO₂:63 mmHg, HCO₃:13 mEq/L, SaO₂:% 90) ve diğer laboratuvar sonucu değerlendirilerek toplam APACHE II skorlaması 27 olarak hesaplandı (Tablo I). Hastanın spontan solunumu olmakla birlikte, kan gazlarının da desteğiyle solunumun yetersiz olduğu, aspirasyon ve beyin ödemi olasılığı düşünülerek, hasta entübe edildi ve (tidal volüm: 8 mL/kg, SS: 14/dk, FiO₂:0.6, PEEP:7 cmH₂O olmak üzere), solunum baskılanarak kontrole mekanik ventilasyon (CMV) modunda ventilatöre bağlandı. İlerleyen saatlerde kan gazlarının seri değerlendirmeleri sonucunda FiO₂:0.4'e dek düşüldü.

Hastanın yoğun bakıma kabulünün ilk saatinde, hasta başında yapılan EKO, ve doppler-EKO'da, posterior

Tablo 1. Hastanın klinik skorlama sistemlerine göre APACHE II ve Glasgow koma skorları.

	İlk değerler	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün
Akut fizyoloji skoru (APS)	21	20	20	12	14	14	22	25
Glasgow koma skoru	9	8	8	8	7	7	5	5
APACHE II skoru	27	27	27	19	22	22	32	35

Toplam APACHE II skoru gün içinde glasgow koma skorunun, arteriyel kan gazlarının ve biyokimyasal parametrelerin en kötü değerleri gözönüne alınarak hesaplanmıştır.

Tablo II. Hastanın biyokimyasal test sonuçları.

Gün	BUN (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	AKS (mEq/L)	T.bilirü (mg/dL)	ALT (U/L)	AST (U/L)	CPK (U/L)	CPK-MB (U/L)
1. gün	23	0.5	139	4.3	343	0.16	93	206	5000	470
2. gün	25	1.3	146	3.9	151	0.18	202	326	3703	504
3. gün	29	1.2	158	3.7	156	0.21	221	685	2500	652
4. gün	39	1.4	159	4.6	125		276	542	10000	957
5. gün	45	1.6	169	4.7	183	0.27	291	528	24447	926
6. gün	35	1.1	175	4.2	178		334	521	38767	1230
7. gün	27	0.8	181	4.3	155	0.12	349	541		927

duvarın bazal kısmı ile lateral duvarın bazal kısmı iyi, diğer tüm kalp duvarları ileri derecede hipokinetik olarak değerlendirildi (Ejeksiyon fraksiyonu=EF:% 43). Doppler-EKO'da kalp boşlukları ve kapaklar normal olarak değerlendirildi. Bu bulgular üzerine konjenital kalp hastalığı dışında bir patoloji olabileceği düşünülerek yeniden daha ayrıntılı bir anamnez alındı. Hastanın göğüs kafesini rakip takımdan bir oyuncu faul yapmak için aniden arkadan sarılarak göğüs kafesinin altından kuvvetlice sıkıştırmıştı (Heimlich manevrası benzeri). Hastada muhtemel bir miyokard kontüzyonu tanısı düşünüldü. Hastada CPK-MB, CPK, ALT, AST, LDH sonuçlarının tümü patolojik değerlere yükselmisti (Tablo II). Bu dönem içerisinde, lidokainin iki kez 1 mg/kg dozda bolus verilmesine ve 1 mg/kg/saat infüzyonuna, ayrıca İV metoprolol ile üç kez 1.5 mg bolus dozlarla tedaviye rağmen aritmileri kontrol altına alınamayan hastada yoğun bakıma kabulünden 7 saat sonra ventriküler fibrilasyon sonucu kardiyak arrest gelişti. İlk dakikadaki defibrilasyona sinüzal taşikardi ritmi yanıtı alındı. Antiaritmik tedavi için verilen lidokain infüzyonu, yeterli yanıt alınmadığı için sonlandırılarak, propafenon infüzyonuna başlandı (0,35 mg/kg/saat). Gereklikçe İV bolus 1 mg metoprolol ile kalp hızı kontrol altına alınmaya çalışıldı. Hastada başka hayati organların kontüzyonunu da araştırmak için tüm vücut tomografileri alındı. Diğer organ tomografilerinde patoloji görülmez iken kraniyal tomografide yaygın beyin ödemi olduğu gözlemlendi. İleri yaşam desteğinin bir basamağı olarak serebral antiödem tedavisi başlatıldı. Antiödem tedavi; % 20 mannitol (450 mL/24 saat dozda, ilk üç gün için metilprednizolon (3x80 mg), sonraki günler için deksametazon (3x8 mg), profilaktik olarak fenitoin (18 mg/kg/gün) olarak düzenlendi. İdrar çıkışı ilk günde yeterli olarak değerlendirildi.

İkinci gün, Glasgow koma skoru 8, APACHE II skoru 27

olarak değerlendirildi. Ventriküler taşikardi propafenon tedavisine de direnç gösterdi. Hastada aynı zamanda polimorfik ventriküler aritmiler ile supraventriküler aritmilerde bulunduğundan, kardiyoversiyon 100J'dan başlayarak 4 sefer tekrarlandı (1. sefer:100J, 2. sefer:100J, 3. sefer:200J, 4. sefer:200J olmak üzere). Kardiyoversiyon sonunda, kalp ritmi seyrek ventriküler prematüre atımları (VPS) olan sinüs ritmine dönerken, kalp atım hızı 140/dk civarına geriledi. Kardiyoversiyonun ardından, İV 5 mg metoprolol bolus infüze edilirken, aniden derin bradikardiye izleyen kardiyak arrest gelişti. Hasta eksternal kalp masajına hemen yanıt verdi ve 5 µg/kg/dak dobutamin ve 7 µg/kg/dak dopamin ile inotropik desteğe geçildi. Hastaya, pulmoner arter kateterizasyonu yapıldı ve pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP) takipleri yapılmaya ve sıvı tedavileri bu basınçların rehberliğinde yapılmaya başlandı (Tablo III). Hastanın spontan solunumu var olmasına karşın ventilatör tedavisi ile baskılanmakta idi. Kan gazları stabil seyreden hastada, ventilatör modu kontrole mekanik ventilasyon modundan senkronize aralıklı mecburi ventilasyon (SIMV) moduna değiştirilerek sürdürüldü ve FiO₂:0.3'e dek düşüldü. Tidal volüm ve PEEP değerleri değiştirilmedi ancak solunum sayısı 8/dk olarak değiştirildi. İnotrop desteğe ihtiyaç sürdü. EKG'de sağ dal bloğu (RBBB) bulguları, özellikle ön cidar derivasyonlarda iskemik değişiklikler (T ve ST yükselmesi) kaydedildi. DI, aVL aVF'de Q dalgası, V2,V3,V4'te QS mevcuttu. İdrar çıkışı düzensizlik göstermeye başladı. Hastada serebral ödeme bağlı uygunsuz ADH salgınımı olabileceği düşünüldü. Hastanın ilk gün acil servise kabulü esnasında ve daha sonra yoğun bakıma kabulü ve kardiyak arrest sonrası yapılmak zorunda kalınan sodyum bikarbonat nedeniyle ve anti ödem tedavi için verilen mannitolun de katkısıyla serum sodyumunun yükseldiği düşünüldü. Hipernatremi tedavisi için, idrar çıkışı zaman zaman diüretik (furosemid) ile artı-

Tablo III. Hemodinamik parametreler ve arteriyel kan gazları bulguları.

Gün	KAH (atım/dk.)	OAB (mmHg)	SVB (mmHg)	Svo2 (%)	PAB (mmHg)	PCWP (mmHg)	FiO ₂	pH	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)	Sat (%)	HCO ₃ (mEq/L)
1. gün	221	67	13				0.6	7.29	94	29	91	14
2. gün	147	73	12	58	30	21	0.3	7.38	98	32	95	20
3. gün	129	71	11	55	25	19	0.3	7.37	97	34	97	23
4. gün	123	59	13		36	25	0.4	7.32	94	37	94	22
5. gün	119	57	14	44	35	23	0.4	7.46	89	35	93	26
6. gün	117	51	16	39	41	32	0.4	7.48	87	36	91	28
7. gün	84	43	16		49	38	0.5	7.51	87	38	91	31

* Tüm hemodinamik parametreler PCWP ölçümü yapıldığı anda kaydedilmiş, arteriyel kan gazı ölçümleri ve FiO₂ değerleri, PCWP ölçümü ile eş zamanlı alınan kan gazı örneklerine göre verilmiştir. Miks venöz oksijen saturasyonu, Svo2 olarak belirtilmiştir. Ortalama pulmoner arter basıncı PAB olarak, santral venöz basıncı SVB olarak verilmiştir.

rıldı. Bazen aşırı idrar çıkışı oldu. Serebral ödem varlığından dolayı hipotonik sıvı verilmedi. Diüretik tedavi ve izotonik volüm replasmanı ile hipernatremi tedavisi yapılmaya çalışıldı.

Üçüncü gün, EKO yinelendi ve ilkiyle uyumlu bulundu (EF:% 40). CPK-MB ve CPK ile izlenen diğer tüm enzim değerleri yükselmeye devam etti. Hastanın koroner arterlerinde lezyon olup olmadığı, revaskülarizasyona gerek olup olmadığını anlamak üzere koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografi sonucunda, hastanın koroner lezyonunun olmadığı ancak apeksde anevrizması olduğu görüldü. Hastanın yapılan ventrikülografisinde EF'si % 35 olarak ölçüldü. Hastada revaskülarizasyon endikasyonu olmadığı belirtildi. Bu bulgularla; yaygın miyokard infarktüsü, apikal anevrizma ve ileri sol ventrikül yetersizliği tanısı konuldu. Hastanın inotrop desteğe ihtiyacı sürmekteydi (dobutamin:10-15 µg/kg/dk ve dopamin:10 µg/kg/dk). Hipernatremi devam etti ve serum sodyumu 158 mEq/L'ye ulaştı. Hipernatremi tedavisi için diüretik tedavi yanında, (uygunsuz ADH salınımı ve diüretik tedavi nedeniyle serbest su kaybına karşı) kaybedilen izotonik sıvı 1:1 volümde izotonik NaCl ile tedavi edilmeye çalışıldı. Ayrıca ilerleyen günlerde belirgin olmak üzere, elektrolit düzensizliği ve sürekli diüretik tedavi nedeniyle geliştiğini düşündüğümüz metabolik alkaloz klinik tabloya hakim oldu. Ventilator tedavisinde; FiO₂:0.3 olarak sürdürüldü, tidal volüm ve solunum sayısı korunurken PEEP=10 cmH₂O olarak değiştirildi.

EKG ve hemodinamik bulgularla 4. gün ile 6. gün arasında belirgin bir değişiklik olmadı. Hastanın bilinci bu zaman süresince hiç açılmadı. İnotrop desteğe ihtiyaç arttı (dobutamin:20 µg/kg/dk ve dopamin: 20 µg/kg/dk) Bu dönemde hastanın spontan solunumu vardı ve ventilatör modu SIMV iken; FiO₂:0.4 idi, PEEP=10-12 cmH₂O, tidal volüm 8-9 mL/kg, solunum sayısı 8-12/dk olarak sürdürüldü. Ancak spontan solunum progresif olarak kayboldu ve 5. günün sonunda kontrole mekanik ventilasyon moduna geçildi. Antiödem tedavi ve antiaritmik tedavi (propafenon ile) sürdürüldü. Yoğun bakımdaki 7. gününde inotrop desteğe yanıt vermeyen, derin hipotansiyon gelişen hasta resüstasyona rağmen kaybedildi.

TARTIŞMA

Künt göğüs travmasından sonra miyokard kontüzyonu sıklığı % 7-17 arasında bildirilmiş, bu hastaların üçte birinde önemli morbidite gözlenmiştir (2). Bir diğer kaynağa göre miyokard kontüzyonunun % 25 mortalitesi vardır (3). Künt göğüs travmasına bağlı miyokard kontüzyonu her zaman rahat tanınamayan, sessiz seyredabilen bir süreç olabildiği gibi, hayatı tehdit eden aritmiler, kardiyojenik şok, miyokardiyal infarktüs ve valvüler lezyonlara da yol açabilir (1).

Miyokard kontüzyonunun tanı kriterleri üzerinde kesin bir fikir birliği yoktur. Miyokard kontüzyonu oluştuğunda saptanabilen patolojilerin, saptanamayanlara göre daha az olduğu belirtilmiştir (1). Künt göğüs travması sonucu kardiyak hasarlanma konküzyo veya kontüzyo olabilir (3,4). Bu ikisinin ayrımı ekokardiyografi ile yapılabilir (3,4). Ayrıca CPK-MB değerinin CPK değerinin en az % 5'i (4,5), bir kaynağa göre ise (6) % 8'inin üzerinde olması da miyokard kontüzyonu lehinedir. Bizim olgumuzda bu oran % 10.6'dır. EKO ile kalp duvarlarında yaygın hipokinazi saptanması da kontüzyon tanısı lehinedir.

Miyokardiyal hasarlanmanın dört mekanizmadan biri yada birkaçı ile meydana gelebileceği belirtilmiştir (7): 1-ağır bir objenin göğüs kafesine etkisiyle kalbin sternum ve vertebra arasında sıkışması sonucu, 2-ani hızlanma ve yavaşlama sonucunda kalbin hem sternum hem de vertebraya doğru hareketlenmesi sonucu, 3-göğüse veya abdomene çarpma sonucu intratorasik basıncın ani artışı, 4-abdomen yada

alt ekstremitelerin sıkışması sonucu abdominal organların yukarıya doğru yer değiştirmeleri sonucunda miyokard kontüzyonu oluşabilir. Bahsedilen tüm mekanizmaların en sık motorlu araç kazalarında oluşabileceği belirtilmiştir (7). Bizim hastamızda tarif edilen mekanizmalardan birinci ve üçüncü nedenler olaydan sorumlu olabilirler.

Miyokard kontüzyonu künt tavmalarla çok sık oluşabilecek bir olay olmakla birlikte tanınması her zaman kolay olmayan bir patolojidir. Çünkü travmanın vücut yüzeyinde herhangi bir belirtisi olmayabilir (7). Hastamızda da inspeksiyonda herhangi bir yara, ekimoz ve fizik muayenede doğrudan miyokard kontüzyonunu düşündürecek bir patoloji yoktu. Bazen de hemotoraks ve pnömotoraks gibi radyolojik ve dışardan gözlenebilir bulgularla birlikte kontüzyon mevcut olabilir (7). Ancak ciddi toraks dışı travmalarla (kraniyum, pelvis, abdomen vs) birlikte de görülebilir. Dolayısıyla, multitravmalı hastalarda miyokard kontüzyonunun olası tanılar içinde akılda tutulması, tanınması için ilk basamaktır (7).

Miyokard kontüzyonu elektrokardiyografik olarak şu patolojilere yol açabilir. Özgün olmayan ST ve T değişiklikleri, T dalgasının ters dönmesi, sinüzal taşikardi, atriyal prematüre kontraksiyonlar, atriyal fibrilasyon, prematüre ventriküler kontraksiyonlar, sol anterior hemi-blok, sağ ve sol dal blokları (RBBB, LBBB), 1., 2. ve 3. derece AV blok ve QT uzaması gelişebilir (7,8). Aritminin tipi hasarlanmanın yeri hakkında bilgi verebilir (7). Aritmilerden sabit bir engele karşı oluşan re-entral mekanizma sorumlu olabilmektedir (9). Hastamızda bu aritmilerden ağırlıklı olarak RBBB, prematüre ventriküler kontraksiyonlar, Q dalgası ve iskemik değişiklikler görülmekle birlikte, diğer aritmilerin hemen hepsi yoğun bakımdaki 7 günlük tedavi süresince gözlenmiştir.

Miyokard kontüzyonunun alanına ve şiddetine bağlı olarak kalp debisinde azalma meydana gelir. Bu nedenle non-pulmoner hipoksi oluşur (10). Dolayısı ile doku perfüzyonu katastrofik bir şekilde bozulabilir. Tüm bunların sonucunda miyokard hasarı artabilir (7,10). Yapılan koroner anjiyografide koroner lezyon gözlenmemesine rağmen yaygın miyokard enfarktüsü tanısı konulmasının açıklaması bu olabilir.

Miyokard kontüzyonu sıklıkla sternumun hemen arkasında yerleşmiş olan sağ ventrikülde belirgindir. Sağ ventrikülün ejeksiyon fraksiyonunun azalması ile sol kalbe dönen kan volümü azalır. Bir süre sonra dilate olan sağ ventrikül sol kalbin kompliyansında septuma şift yaparak bozar. Pulmoner vasküler direnç yükselmeye başlar. Oluşan kısır döngü intramural trombüsten, konjestif kalp yetmezliğine, aritmilere, kalp bloklarına ve perikardiyal tamponada masif pulmoner emboliye kadar değişen patolojilerle beraber olabilir yada yol açabilir (7,11). Hastamızın pulmoner arter basınçlarında yükselme, EKG de sağ dal bloğu, eko-kardiyografide yaygın hipokinezi gözlenmiş olması sağ ventrikül travması lehine değerlendirilebilir. Yoğun bakımdaki tüm gözlem süresinde her türlü tedaviye dirençli aritmiler ve progresif olarak bozulan genel durum ve hemodinami yukarıda bahsedilen kısır döngüyü işaret etmektedir.

Miyokard kontüzyonunun tanısında; en sık EKG ve CPK-MB kullanılır. Uygulaması basit ve ucuz olan EKG duyarlı ama özgün olmayan bir tetkiktir. Multipl travmalı hastalarda ise CPK ve CPK-MB duyarlı ve özgün olmadığı gibi EKG den daha pahalıdır (7,12). Mooney ve ark. (5), post-travmatik sağ ventriküler disfonksiyonun tanınmasında da her iki tetkikin ve hatta radyonüklid koroner anjiyografisinde tanı koyulmasında yetersiz kalacaklarını düşünmektedir. Nitekim Fabian ve ark. (13) bu tetkiklerin birbirleri ile her zaman korele olmadığını söylemekle birlikte hala ilk ve önemli tetkik olduklarını belirtmiştir. EKG, % 70 oranında ritim ve ektopi patolojilerini saptayabilmektedir. CPK-MB multiple travması olmayan bir hastada daha anlamlı olabilir (7,13). Ancak otopsi yapılan çalışmalarda normal enzim seviyeleri gösteren ancak ciddi kontüzyonu olan hastalar olduğu belirlenmiştir (13). Ayrıca CPK-MB ve CPK yüksekliği olmaksızın miyokard kontüzyonu vakası bildirilmiştir (14). CPK-MB değerinin yükselmesinin özgün olmadığına ve ekografi ile ilişkilendirilemeyeceğine dair çalışmalar mevcuttur (5,15,16). Buna karşın belirgin aritmi ile CPK-MB seviyelerinin yükselmesinin korele olduğu görülmüştür (13). Ayrıca EKG anormallikleri ile birlikte CPK-MB enziminin yükselmesi değerli bir bulgudur. Son yıllarda CPK-MB enzimi yerine kardiyak troponin I ve kalp kasına daha da özgün olan troponin T ölçümlerinin duyarlı oldukları için tercih edildiği belirtilmektedir (17,18). Bizim hastamızda troponin I ve T ölçümleri yapıla-

madı fakat EKG' de RBBB, prematüre ventriküler kontraksiyonlar, Q dalgası ve iskemik değişiklikler gibi bulguların yanı sıra CPK-MB yükselmesi birlikte gözlemlendi.

CPK-MB ve EKO patolojisi olan hastanın mutlaka gözlem altına alınması önerilmektedir (19). Risk altında olduğu düşünülen hastaların 24 saat yoğun bakımda monitorize edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Eğer klinik bulgular düzelmüyor ve perikardiyal efüzyon-hematoma veya kapak hasarı düşünülüyor ise EKO ve koroner anjiyografi uygulanmalıdır (13).

Tanı için EKO ve koroner anjiyografinin daha değerli olduğu öne sürülmektedir (5,13,19-21). Ancak her ikisinde hasarlanmış bölgenin miktarını ve derecesini saptayamaz. Yalnızca talyum 201 sintigrafi ile bu bulguların saptanması ve görüntülenmesi mümkün olur (4,21). Bu teknik EKO gibi non-invazivdir (21). Ancak rutinde EKO daha rahat ve yaygın kullanılabilir (20). Biz talyum sintigrafisi yapamamakla birlikte, tanıda EKO ve koroner anjiyografi yöntemlerinden yararlandık.

Başka bir araştırmacıya göre (8) künt travma geçiren hasta yoğun bakıma alınarak monitorizasyonu 72 saat sürdürülmeli ve kardiyak komplikasyonlar şiddetleniyor ya da gerilemiyor ise olabildiğince erken koroner anjiyografi uygulanarak salim kalan miyokard dokusunu kurtarmak için yapılması gerekenler saptanmalıdır. Bu fikre Vanschill ve ark. (3) da katılmaktadır.

Mc Lean ve ark'nın (8), 320 kişilik serisine göre en tehlikeli aritmi atriyal fibrilasyon, en sık görülen blok RBBB olmuştur. Fabian ve ark. (13), RBBB insidansından bahsetmişler ancak ölümlerin non-kardiyak travmalarla bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar (13), hastalara travma şiddeti skorlaması yapılması gerektiğini pek çok araştırmacının önerdiğini de belirtmişlerdir. Bizim hastamızda da atriyal fibrilasyon, RBBB, multifokal supraventriküler ve ventriküler aritmiler gözlenmiştir. Hastamıza yoğun bakıma kabul edildiği ilk günden başlamak üzere, gözlemimiz altındaki her gün prognoz için APACHE II skorlamasından yararlanılmıştır.

Tanı yöntemlerinin duyarlılığı ve özgünlüğü hakkında bir çalışmada McCarthy ve ark (21), elektrokar-

diyogramın % 85 doğrulukta, % 91 duyarlılıkta ve % 82 özgünlükte olduğunu, normal EKG'si olan bir hastanın çok nadiren kardiyak komplikasyonlar gösterebileceğini belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar SPECT ve talyum görüntüleme yöntemlerinin % 55 duyarlılık, % 32 özgünlük, % 37 doğrulukta olduklarını söylemektedirler. Soliman ve Waxman'a göre ise (22) 104 kişilik serilerinden elde ettikleri sonuçlar ışığında ne klinik bulgular ne de kardiyak enzim seviyeleri, göğüs röntgeni ve EKG bulguları, kardiyak komplikasyonların gelişip gelişmeyeceği hakkında güvenilir bilgi vermemektedir. Dolayısı ile yeni, güvenilir ve daha az invazif testlere gerek vardır. Jackimczyk (23), künt göğüs travması geçiren hastaların anamnezinin ve fizik muayenesinin öne-mini vurgulamıştır. Nitekim bizim hastamızda da ayrıntılı anamnezinin önemi ortaya çıkmıştır. Trafik kazalarında miyokard kontüzyonu özellikle direksiyon ile koltuk arasında sıkışma ile gerçekleşmektedir. Trafik kazası geçiren kişide ayrıca emniyet kemerinin göğüste bıraktığı çapraz iz künt travmayı hatırlatabilmektedir (24). Ancak literatürde bazı spor çeşitlerinde (boks, beyzbol, amerikan futbolu) miyokard kontüzyonu geliştiği bildirilmiştir (25-29). Literatürde futbol maçında gelişmiş bir miyokardiyal kontüzyon vakasına rastlanmamıştır. Hastamız futbol topu ile yaralanmamıştır ama miyokard kontüzyonu bir rakip oyuncunun hastamıza yaptığı bir hareket esnasında meydana gelmiştir. Spor karşılaşmalarında gerçekleşen travmalarda görünür bir iz olmayabilir (28). Bizim hastamızda da yoğun bakıma kabul edildiği gün hiçbir travma izine rastlanmamıştır.

Bizim hastamızın özelliği, künt travmalarda anamnezinin önemini vurgulayan, spor karşılaşmalarında alışılmadık bir tarzda travma geçirmiş olmasıdır. Hastamızda literatürde belirtilmekle birlikte, sık rastlanmadığı söylenen fatal komplikasyonlar, özellikle ağır ritim bozuklukları gözlenmiştir. Ciddi miyokard kontüzyonu geçiren hastanın travma anında ani ölüm ile kaybedilebileceği, bunun masif pulmoner emboli ya da ventriküler fibrilasyonla kendini gösteren akut miyokard infarktüsüne bağlı olacağı söylenmektedir. Eğer hasta yoğun bakıma ulaşabilirse, ileri yaşam destekleri sayesinde hayatı tehdit eden aritmiler ve ağır hemodinamik sorunlar yaşayabileceği ve eğer kaybedilirse ölümlerin büyük çoğunlukla multipl organ yetmezliğine (MOF) bağlı olacağı belirtilmek-

tedir ⁽³⁰⁾. Bu hastalarda MOF gelişiminin uzun süreli dolaşım yetmezliğine bağlı doku perfüzyonunda progresif bozulmalara sekonder gelişen bir dizi olayla ilişkili olabileceği düşünülebilir. Hastamızda, kaybedildiği ana dek başka bir organ yetmezliği gelişmemiştir. Hastamızın kaybı ise literatürde ⁽³⁰⁾ bahsedilenden farklı olarak doğrudan kardiyak kökenli, yandaş olarak metabolik bozukluklar nedeniyle olmuştur. Hastanın kaybedilmesinde kardiyak yetmezlik yanında, süregelen serebral ödem ile serebral ödeme bağlı gelişen uygunsuz ADH salınımı ve tedavilere rağmen önüne geçilemeyen hipernatremi ve tüm bunlara bağlantılı gelişen metabolik alkalozun etkili olabileceği düşünüldü.

Özetle; miyokard kontüzyonu şüphesini taşıyan ama klinik olarak stabil olan hastanın kalp atım hızı, arter basınçları ve periferik oksijen saturasyonu 24 saat monitörize edilmelidir. Rutin CK-MB ve ayrıca holter monitorizasyonu değerli olmakla birlikte eğer laboratuvar olanakları uygunsa troponin I ve troponin T takibi yapılmasının daha güvenilir olduğu bildirilmektedir. Hastanın kliniği, hemodinamik parametreleri değişken ise, kapak patolojisi yada perikardda efüzyon veya hematoma olduğu düşünülmüyorsa, yatak başı EKO yaptırılması önerilmektedir. Belirgin kontüzyonu olduğu düşünülen hastaların miyokardın gereksinim ve tüketim dengesini korumak için sedatize edilmeleri, afterload azaltılması, oksijen verilmesi, farmakolojik yoldan veya kardiyoversiyonla aritmilerin tedavisi, ancak revaskülarizasyon düşünülüyor ise lezyonun yeri ve büyüklüğünü saptamak için Talyum sintigrafi ve koroner anjiyografi yapılması, eğer inotrop kullanılacak ise dobutamin ağırlıklı bir tedavi planlanması önerilen diğer uygulamalardır (4,7,8,20-23,30).

Bu olgu ile basit bir nedenden dolayı her zaman akla gelmeyen ciddi bir travmanın oluşabileceğine dikkat çekmeyi amaçladık. Miyokard kontüzyonunun oluşumunda en sık rastlanan neden olan motorlu araç kazalarının ülkemizde ne denli sık yaşandığı gözönüne alınırsa, multitravmalı hastalarda miyokard kontüzyonunun olası tanılar içinde hep akılda tutulması ve hastalarda araştırılması gerektiğini düşünüyörüz.

KAYNAKLAR

1. McLean RF, Devitt JH, Dubbin J, Mc Lean BA: Incidence of abnormal RNA studies and dysrhythmias in patients with blunt chest trauma. *J Trauma* 31:968, 1991.
2. Vogt P, Cassim JA, Tschern H: Herzkontusion als seltene Ursache des schocks bei schwerem polytrauma. *Unfallchirurg* 94:498, 1991.
3. Van Schill P, Amsel BJ, vanDer Mast M, Walter PJ, Vrints C: Subocclusion of the left anterior descending artery following blunt chest trauma. *Eur Heart J* 9:1361, 1988.
4. Fabian TC, Mangiante EC, Patterson RC, Payne LW, Isaacson ML: Myocardial contusion in blunt trauma: Means of diagnosis, implications for patient management. *J Trauma* 28:50, 1988.
5. Mooney R, Nieman JT, Bessen HA, Mena I, French S, Laks MM: Conventional and right precordial ECGs, creatine kinase, radionuclide angiography in post-traumatic ventricular dysfunction. *Ann Emerg Med* 17:840, 1988.
6. Glinz W, Turina M: Stumpfe Herzverletzungen. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 369:129, 1986.
7. Chyun D: Myocardial contusion: The hidden menace in blunt chest trauma. *Am J Nurs* November: 1459, 1987.
8. Mc Lean RF, Devitt JH, Mc Lellan BA, Dubbin J, Ehrlich LE, Dirksen D: Significance of myocardial contusion following blunt chest trauma. *J Trauma* 33:240, 1992.
9. Robert E, de La Coussaye JE, Aya AG, Bertinchant JP, Polge A, Fabbro-Peray P, Pignodel C, Eledjam JJ: Mechanisms of ventricular arrhythmias induced by myocardial contusion: a high resolution mapping study in left ventricular rabbit heart. *Anesthesiology* 92:1132, 2000.
10. Kantor G, Devitt JH: Blunt cardiac injury and intraoperative hypoxaemia. *Can J Anaesth* 40:515, 1993.
11. Politi A, Galli M, Ferrari G: Massive pulmonary embolism after blunt chest trauma: considerations on pathogenesis and therapy. *G Ital Cardiol* 28:567, 1998.
12. Klaase JM, Swaanenburg JC, Zimmerman KW, de Jongste MJ, ten Duis HJ: The elevation of serum CK-MB level in trauma patients: misleading impression of myocardial damage. *Ned Tijdschr Geneesk* 25(142):962, 1998.
13. Fabian TC, Rogers SC, Martin AC, Laura I, Westbrook MD, Phyllis A, Coleman RN: A prospective evaluation of myocardial contusion: Correlation of significant arrhythmias and cardiac output with CK-MB measurements. *J Trauma* 31(5):653, 1991.
14. Unkle DW, Smejkal R, O'Malley KF: Myocardial contusion without CK-MB. *Heart&Lung* 18:539, 1989.
15. Hendel RC, Chon S, Aurigemma G, Whitfield S, Dahlberg S, Pape L, Leppo JF: Focal myocardial injury following blunt chest trauma: comparison of indium-111 antimyosin scintigraphy with other noninvasive methods. *Am Heart J* 123:1208, 1992.
16. Foil MB, Mackersie RC, Furst SR, Davis JW, Swanson MS, Hoyt DB, Shackford SR: The asymptomatic patient with suspected myocardial contusion. *Am J Surg* 160:638, 1990.
17. Edouard AR, Benoist JF, Cosson C, Mimoz O, Legrand A, Samii K: Circulating cardiac troponin I in trauma patients without cardiac contusion. *Int Care Med* 24:569, 1998.
18. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS: Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 88:101, 1993.
19. Mansoor VO, Joyon D, Bazin JE, Maublant J, Marcaggi X, Schoeffler P: Myocardial contusions in closed thoracic injuries: a prospective study. *Ann Fr Anesth Rean* 10:348, 1991.
20. Glinz W, Turina M: Blunt heart injuries. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 369:129, 1986.
21. Mc Carthy MC, Pavlina PM, Evans DK, Broadie TA, Park HM, Schauwecker DS: The value of SPECT Thallium scanning in screening for myocardial contusion. *Cardio Interv Radiol* 14:238, 1991.
22. Soliman MH, Waxman K: Value of a conventional approach to the diagnosis of traumatic cardiac contusion after chest injury. *Crit Care Med* 15:218, 1987.
23. Jackimczyk K: Blunt chest trauma. *Emerg Med Clin N Am* 11:81, 1993.
24. Velmahos GC, Tatevossian R, Demetriades D: The seat belt mark sign: a call for increased vigilance among physicians treating victims of motor vehicle. *Am Surg* 65:181, 1999.

25. **Storch HD:** Myocardial contusion caused by baseball. Clin Cardiol 19:921, 1996.
26. **Morikawa M, Hirose K, Mori T, Kusakawa J, Tomioka N:** Myocardial contusion caused by baseball. Clin Cardiol 19:831, 1996.
27. **Cousteau JP:** Myocardial contusion during boxing. Am J Cardiol 15(71):493, 1993.
28. **Fein SA, Lombardo D, Daudiss K:** Myocardial contusion without obvious severe chest trauma. Am J Emerg Med 6:84,

1988.

29. **Bellotti P, Chiarella F, Domenicucci S, Lupi G, Vecchio C:** Myocardial contusion after a professional boxing match. Am J Cardiol 1(69):709, 1992.

30. **Attenhofer C, Vuillomenet A, Rictier M, Kaufman U, Metzger U, Bertel O:** Heart contusions: pathological findings and clinical course. Schweizerische Medizinische Wochenschrift 122:1593, 1992.

Alındığı tarih: 1 Mart 2001 (ilk)
4 Temmuz 2001 (revizyondan sonra)
