

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım

Derneği Dergisi

Cilt/Volume 12
Sayı/Number 4
ARALIK 2006

Sahibi:

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

Editör:

HÜSEYİN ÖZ

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



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

Hazırlık ve Baskı:

Logos Yayıncılık Tic. A.Ş.

Göğüs-Kalp-Damar
Anestezi ve Yoğun Bakım
Derneği Dergisi

üç ayda bir yılda 4 sayı olarak
yayınlanır.

ABBOTT LABORATUVARLARI
A.Ş.'nin
Katkısıyla Yayınlanmıştır.

İÇİNDEKİLER / Contents

Derleme / Review

Kalp Cerrahisinde Kandan Korunma Teknikleri: Preoperatif Otolog Donasyon ve Eritropoetin

Preoperative Autologous Donation with Erythro Poietin
F. BULUTCU, O. BAYINDIR 132-136

Klinik Çalışmalar / Clinical Investigations

Koroner Arter Baypas Operasyonu Olan Hastalarda Trakeal Ekstübasyon Süresine Etki Eden Faktörler: Perioperatif Risk Analizi

Factors Determining the Duration of Tracheal Intubation in Patients
Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: Perioperative Risk
Analysis
*F.A. ERDİL, A.K. BUT, N. GÜLHAŞ, Z. BEGEÇ, V. NİSANOĞLU,
B. BATTALOĞLU, M.Ö. ERSOY* 137-142

Koroner Arter Cerrahisi Planlanan Tip II Diyabetes Mellitus Olgularında Esmolol ve Magnezyumun Kan Şekeri Regülasyonuna Etkisi

The Effects of Esmolol and Magnesium on Blood Glucose
Regulation in the Patients with Type II Diabetes Mellitus
Undergoing CABG Surgery
*A.K. BUT, E. YAPICI, F. ERDİL, E. ÖZTÜRK, E. GEDİK,
M. DURMUŞ, M.Ö. ERSOY* 143-148

Kötü Sol Ventrikül Fonksiyonlu Hastalarda Levosimendanın Kardiyopulmoner Baypastan Ayrılma ve Erken Dönem Hemodinamik Parametreler Üzerine Etkileri

The Effect of Levosimendan on Weaning from Cardiopulmonary
Bypass and Early Hemodynamic Parameters in Patients with
Compromised Left Ventricular Function
*T. ÖZTÜRK, B.H. ŞİRİN, V. TOPRAK, Y. ERTAN, İ. İŞKESEN,
O. SARIBÜLBÜL* 149-153

Açık Kalp Cerrahisinde Tromboelastografinin Transfüzyon Kararı Üzerine Etkisi

The Role of Rotational Thromboelastography on Decision of Blood
Transfusion in Open Heart Surgery
*S. KULTUFAN TURAN, B. AYDINLI, İ. AYIK, S. YAĞAR,
D. KAZANCI, Ü. KARADENİZ, A. ÖZGÖK, Ö. ERDEMLİ* 154-159

Heparine Bağlı Gelişen Akut Hipotansiyonda Serum Elektrolit ve Nitrik Oksit Düzeyleri

Serum Electrolytes and Nitric Oxide Levels in Acute Hypotension
Following Intravenous Heparin
*H.İ. TOPRAK, Z. BEGEC, A. BUT, E. SIZANLI, N. BAYRAKTAR,
M.Ö. ERSOY* 160-163

Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Alveoler Açma Manevrasının Oksijenizasyona Etkisi

Effects of Recruitment Maneuver on the Oxygenation After
Pediatric Open Heart Surgery
*S. ÇELEBİ, Ö. KÖNER, F. MENDA, G. ÇETİN, İ. GÜNAY,
K. KARAOĞLU* 164-168

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

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

Yayın Kurulu

Editör
Hüseyin Öz

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

Editör Yardımcıları

Lale Yüceyar

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

Türkan Kuddisioglu

ÜYELER

Fatma Aşkar

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

Işık Aydın

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

Tülin Aydoğdu Titiz

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

Zuhal Aykaç

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

Osman Bayındır

Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Florence
Nightingale Hastanesi, Prof. Dr.

İsmail Hakkı Cinel

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

Emre Çamcı

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

Enver Dayioğlu

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

Sacide Demiralp

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

Murat Demirtaş

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

Aslı Dönmez

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

Pınar Durak

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji
Kliniği, Doç. Dr.

Özcan Erdemli

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

Hülya Erolçay

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

Çiğdem Evren

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

Yazarlara Bilgi

1. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'nin yayın organıdır.

2. Dergi, Göğüs-Kalp-Damar Anestezisi Yoğun Bakım ve Tedavisini içeren alanlarda bilimsel araştırmaları, derlemeleri, ilginç olgu bildirilerini ve bilimsel panelleri yayınlar.

3. Dergi 3 ayda bir çıkar ve dört sayıda bir cilt tamamlanır.

4. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir.

5. Tüm yazılar Türkçe'dir. Özel koşullarda İngilizce dilinde yayınlama olanağı sağlanabilir,

6. Bilimsel yazıların dergide yer alabilmesi için araştırma ve yayın etiğine uyulması, Yayın Kurulu'nun onayından geçmesi ve uygun görülmesi gerekir. Yayın Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları, yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimde düzenlemek ve düzeltmek ya da kısaltmak yetkisindedir.

7. Yazı koşulları:

a) Yazı, standart daktilo kağıtlarına makine ile yaprağın bir yüzüne, iki satır aralıklı olarak yazılmalı, her sayfasının iki yanında 3 cm boşluk bırakılmalıdır.

b) Başlık, Türkçe özet, İngilizce özet, Giriş, Materyal ve Metod, Bulgular, Tartışma (Sonuç), Kaynaklar her bir bölüm ayrı sayfalardan başlanmalıdır.

c) Yazarların ünvan kullanmaksızın adı (küçük

harf), soyadı (büyük harf) başlığın altında ortaya yazılmalıdır.

d) İlk başlık sayfasında, dip not ile yazarların görev yeri ve ünvanları ve yazı ile ilgili bilgi (kongrede sunulmuş olması veya herhangi bir kurumun desteği), yazışma adresi, ev, iş telefon, varsa faks no'su yazılmalıdır.

e) Bilimsel çalışmalarda konu bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır:

- Türkçe Özet (50-150 kelimelik)

- İngilizce özet (İngilizce başlığı ile bir arada)

Özet, çalışma veya araştırmanın amacını ve kullanılan yöntemleri kısaca belirtmeli, ana bulguları, varılan sonucu destekleyecek ölçüde ayrıntılarla bildirilmeli, elde edilen sonuç açıklanmalıdır.

- Giriş, Materyal ve Metod, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar

f) Olgu bildirilerinin bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır.

- İngilizce Özet (İngilizce başlığı ile bir arada)

- Olgu (veya olguların) sunumu,

- Tartışma, Kaynaklar

g) Kaynaklar yazı içinde parantez içinde numaralanmalıdır.

h) Kaynaklar aşağıdaki gibi bir düzende yazılmalıdır:

Makaleler için:

- (Yazarın soyadı isim baş harfleri, 2'inci veya devamındaki yazarların isim baş harflerinden sonra, son yazarın isim baş harfinden sonra): - (Makalenin adı) - (Derginin Index Medicus'a göre kısaltılmış adı veya tam başlığı) - (Cilt sayısı): Sayı zorunlu değildir) - (Başlangıç sayfası) - (Yıl)

Örnek:

3. Fenel V, Vale GR, Brock GA: Respiration and cerebral blood flow in metabolic acidosis and alkalosis in human. J Appl Physiol 27:67, 1967.

Kitap için:

- (Yazarın soyadı isim baş harfleri, 2'inci veya devamındaki yazarların isim baş harflerinden sonra), (Kitabın adı), (Baskısı), (Yayınevi), (Şehir), (Sayfa), (Baskı yılı).

Örnek:

5. Nunn J: Applied Respiratory Physiology. 2nd Ed., Butterworths, London, 168, 1977.

j) Şekillerin (tablo, resim ve grafikler) no'ları yazı içinde parantez içinde belirtilmelidir. Fotoğraflar ayrı bir zarfa konulmalı ve arka yüzleri numarlanmalıdır. Şekillerin (tablo, resim, grafik, fotoğraf, slayt) alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalı ve sıra numarası verilmelidir.

8. Yazılar 2'si orjinal, 2'si de kör (Yazarların isimleri, adresleri ve yapıldığı yer çıkarılmış olarak) olmak üzere 4 nüsha yollanmalıdır.

9. Yazı ve şekiller yazarlara iade edilmez.

10. Yukarıda sıralanan koşullara uymayan yazı kabul edilmez ve eksiklerin tamamlanması için yazarına iade edilir.

11. Yazılar, "Prof. Dr. Hüseyin Öz. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı 34303 Aksaray-İstanbul" adresine gönderilmelidir.

İÇİNDEKİLER

devam

Çift Lümenli Endobronşial Tüplerin Doğru Pozisyonunun Belirlenmesi ve Fiberoptik Bronkoskopinin Rolü

Confirmation of Optimal Position of Double-lumen Endobronchial Tubes and Role of Fiberoptic Bronchoscopy

F.N. KAYA, S. GÖREN, E. BAŞAĞAN, G. KORFALI 169-174

Erişkin Hastalarda Desfluranın Karaciğer Fonksiyon Testlerine Etkisi

The Effects of Desflurane on Liver Function Markers in Adults

M. BULUT, B. MEYDAN 175-180

Olgu Sunumları / Case Reports

Trakeal Rezeksiyonda Hava Yolu Yönetimi: Oksijen İnsüflasyon Tekniği

Airway Management for Tracheal Resection: Technique of Transtracheal Oxygen Insufflation (Case Report)

F.N. KAYA, S. BAYRAM, S. GÖREN, C. GEBİTEKİN 181-184

İnspiratuvar Stridor ile Gelen Bilinmeyen Trakeal Patolojili Olguda Anestezik Yaklaşım

Anesthetic Management of a Patient with an Unknown Tracheal Pathology Presenting with Inspiratory Stridor

M. AÇIL, M. ŞENER, H. YAVUZ, C. YILMAZER, A. TÜRKÖZ, G. ARSLAN 185-188

Dizin 189-191

Üyelik başvuru formu 192. sayfamızdadır.

ÜYELER (devam)

Suna Gören

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Tayfun Güler

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Beyhan Karamanhoğlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Meral Kanbak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Öner Süzer

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji

Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Belkıs Tanrıverdi

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Mehmet Tuğrul

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyolojisi

Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Bu dergi **Acid Free (Alkali)** kağıda basılmaktadır.

This journal is printed on **Acid-Free** paper

Derleme

Kalp Cerrahisinde Kandan Korunma Teknikleri: Preoperatif Otolog Donasyon ve Eritropoetin

Fusun BULUTCU *, Osman BAYINDIR **

ÖZET

Koroner arter baypas cerrahisi en sık uygulanan ameliyatlardır ve tüm transfüzyonların önemli bir kısmını oluşturur. Allojenik kana maruz kalınmasının azaltılması, kan transfüzyonuna bağlı enfeksiyöz hastalıklar, allerjik reaksiyonlar veya immüsupresyon riskini azaltması açısından önemlidir. Açık kalp cerrahisinde allojenik kan transfüzyon insidansı çeşitli kandan korunma teknikleri stratejilerinin geliştirilmesi ile mümkündür. Son yıllarda allojenik kan transfüzyonunu azaltmak için preoperatif otolog donasyon uygulamak ve otolog kanın toplanması ile ilişkili aneminin düzeltilmesinde hemopoetik eritropoetin faktörü (rekombinant insan eritropoetini; rHuEPO) kullanılmaktadır.

Bu yazıda güncel kandan korunma tekniklerinden olan preoperatif otolog donasyon ve eritropoetin açık kalp cerrahisindeki rolü tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: kandan korunma teknikleri, preoperatif otolog donasyon, eritropoetin

SUMMARY

Preoperative Autologous Donation with Erythropoietin

Coronary artery bypass graft surgery is among the most frequently performed operations and accounts for a substantial proportion of all RBC units transfused. Reducing exposure to allogenic blood is an important means of lowering the associated risks to patients, such as the transmission of infectious diseases, allergic reactions, or immunosuppression. In the field of open heart surgery, the incidence of allogenic blood transfusion can be reduced by strategies of blood conservation techniques. In recent years preoperative autologous blood donation is positively undertaken to minimize allogenic blood transfusion and the hemopoietic factor erythropoietin (recombinant human erythropoietin; rHuEPO) is now generally used to correct anemia associated with the collection of autologous blood.

In this review, the role of preoperative autologous donation with erythropoietin; one of the actual blood conservation techniques will be discussed during open heart surgery.

Key words: blood conservation techniques, preoperative autologous donation, erythropoietin

GİRİŞ

Kalp cerrahisi; gerek cerrahi tekniklerin gelişmesi gerek pompa süresinin kısılmasına bağlı olarak korkulan bir cerrahi yöntem olmaktan çıkmıştır. Ancak kanama bir komplikasyon olarak kabul edilirse, hastaların % 40'ı perioperatif dönemde allojenik kan transfüzyonuna ihtiyaç duymaktadır (1). Amerika'da tüm kan transfüzyonlarının % 20'nin kalp cerrahisine ait olduğu bildirilmiştir (20).

* Florence Nightingale Hastanesi Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Bölümü, Uzm. Dr.

** Florence Nightingale Hastanesi Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Bölümü, Prof. Dr.

Kalp cerrahisinde kanamaya yol açan faktörler; cerrahinin kendisine ait hasar ve pompaya bağlı hemostatik defektler ki bunlar trombosit kaybı ya da disfonksiyonu, pompaya bağlı hemodilüsyon, heparin kullanımı ve fibrinolitik sistemin disfonksiyonu olarak sıralanabilir (3).

Öte yandan ileri yaştaki kardiyak risk grubundaki hastalarda yüksek Hb değerleri ile daha olumlu sonuçlar alınmasına rağmen, allojenik kan transfüzyonlarının kardiyak morbidite ve mortaliteyi azalttığına dair pozitif bulgular yeterince açık değildir (4).

Günümüzde pek çok kandan korunma teknikleri

güvenilir, uygulanabilir ve etkin olarak kullanılmaktadır. Modern kan korunma tekniklerinden biri olan preoperatif otolog donasyon (POD) kardiyak cerrahi girişim geçirecek hastalarda allojenik kan kullanımını büyük oranda azaltmıştır.

Günümüzde yaşamsal öneme sahip olsa da allojenik kan transfüzyonunun çeşitli enfeksiyöz ve immüno-lojik riskleri beraberinde taşıdığı bilinmektedir.

Allojenik Transfüzyonlara ait Riskler

Viral Bulaşma

Eritrosit süspansiyonları alıcının kanında oksijen taşıma kapasitesini artırmak için kullanılır.

1980 ve 1990 yıllarında kan transfüzyonuna ait en önemli riskler viral bulaşmaya bağlıydı (5-6). Hepatit B, C ve HIV'nin bulaşma riski Tablo 1'de gösterilmiştir. Günümüzde, gelişmiş donör tarama testleri ve Nukleik Asit Testi (NAT) ile taşıyıcı virüsün pencere dönemi çok kısalmıştır. Her ne kadar HIV ve hepatit virüsünün transfüzyonla bulaşma riski azalmış olsa da son zamanlarda Batı Nil virüsü ve Cretzfeldt Jacob Hastalığı ya da deli dana hastalığının bulaşma riski önem kazanmıştır. 2002 ve 2003 yılında Batı Nil virüsünün 1/400 ve 1/5000 oranında banka kanını infekte ettiği bildirilmiştir (7). SARS ile ilişkili "Transfüzyon transmisyon virüsünün (TTV)" transfüze edilen kanların % 52'sinde bulunduğu bildirilmiştir. Bu virüs; immün suprese kişilerde karaciğer yetersizliği ya da ensefalopatiye neden olabilir (8).

Yanlış Transfüzyon

Bugün için ABO uyumsuzluğundan kaynaklanan transfüzyon riskleri transfüzyona bağlı HIV enfeksiyonlarından daha fazladır. İki yıllık dönem içinde transfüzyona bağlı olduğu bildirilen 315 majör yan etkinin % 67.6'nın yanlış hasta-yanlış kan transfüzyonuna ait olduğu bildirilmiştir (9). Kanın gruplandırılmasından ya da yanlış hastaya uygulanmasından kaynaklanan ABO uyumsuzluğuna bağlı risk; transfüzyonla HIV bulaştırma riskinden daha sık olmasına rağmen, çoğunlukla da rapor edilmemektedir (10).

İnflamasyon

Allojenik kan transfüzyonu ile taşınan donör lökositler ve biyolojik medyatörler alıcıda inflamatuvar cevabı tetikler. Özellikle lökosit filtresinden geçirilmemiş beklemiş kanlarda sitokinler ve kompleman C3a, C5a gibi inflamasyon medyatörleri ortama salınır. Koroner arter baypas cerrahisinden sonra iki ünite kan transfüzyonuna bağlı olarak TNF- α ve IL6 düzeylerinde 15 kat artış olduğu gösterilmiştir (11). Murphy ve ark. (12), doza bağlı olarak allojenik transfüzyonların postoperatif enfeksiyon veya hastanede kalış sürelerini 3 ila 8 kat artırdığını belirtmiştir. İki ünite eritrosit ve tam kan ile transfüzyon sonrası % 3.9, 3-5 ünite sonrası % 6.9, 6 ünite ve daha fazla kan transfüze edildiğinde % 22 enfeksiyon geliştiğini saptamışlardır.

Alıcının immün sistemini deprese eden bir başka durum da donör T-lenfositleridir. Canlı olan bu lenfositler alıcının kemik iliğine transplante olur ve kısa süre için bile olsa alıcının bakteriyel saldırılara karşı cevabını zayıflatırlar.

Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarını donör kanındaki plazmaya karşı oluşan antikorların tetiklediğine inanılmaktadır (13). Klinik olarak erişkinin sıkıntılı solunum sendromuna benzer bulgular vermekle beraber daha hafif seyreder. Semptomlar genellikle transfüzyondan 1 ila 6 saat sonra başlar ve 48 ila 96 saat içinde geriler. Ancak, vakaların % 8'i fatal seyreder. Bugün için morbidite ve mortalite açısından transfüzyonlara ait en önemli komplikasyon olarak tanımlanmaktadır (9,13).

Preoperatif Otolog Donasyon (POD)

Otolog transfüzyon uygulaması yüzyıllardır bilinen bir tekniktir. Ancak, son asırda transfüzyonlara bağlı tıbbi ve yasal baskıların, allojenik kan kullanımına kısıtlamalar getirmesi sonucu yeniden gündeme gelmiştir (14).

Otolog donasyondaki kan verme kriterleri allojenik donasyondan farklıdır. Amerikan Kan Bankası Birliğinin oluşturduğu standartlara göre donör Hb düzeyinin 11 g/dL ya da Hct'nin % 33'ün altında olmaması

Tablo 1. Allojenik kan transfüzyonuna ait riskler.

1. Hepatit B	1/58.00- 1/150.000 ünite
2. Hepatit C	1/872.000
3. HIV	1/1.4-2.4 milyon
4. HTLV	1/1.5 milyon
5. TTV	% 52
6. Batı Nil virüsü	1/1.4 milyon
7. CMV	% 7
8. EBV	% 5
9. TRALI	1/5000-10.000
10. ABO- Rh uyumsuzluğu	1/6000-1/100.000, 500.000
11. Gecikmiş hemolitik reaksiyon	1/2500
12. Allerjik reaksiyon	% 1-4
13. Febril reaksiyon	% 0.1-1
14. Graft vs Host hastalığı	1/400-1/10.000
15. Volüm fazlalığı	% 10-40

Veriler ünite ya da % risk olarak verilmiştir. TRALI: Transfüzyonla ilişkili Akut Akciğer Hasarı. Veriler Kaynak 6'dan alınmıştır.

Tablo 2. POD için uygun olmayan kriterler.

1. Enfeksiyon ve bakteriyemi varlığında
2. Aort stenoz cerrahisi
3. Anstabil anjina
4. Aktif nöbet
5. Geçirilmiş miyokard infarktüsü ya da serebrovasküler hastalık (son 6 ay içinde)
6. Sol ana koroner arter lezyonu
7. Syanotik kalp hastalığı
8. Kontrolsüz hipertansiyon bulguları

POD: Preoperatif otolog donasyon

yeterlidir (15). Yaş ya da kilo kısıtlaması yoktur. Her donasyonda 10.5 mLkg⁻¹ kan alınabilir. İşlem her 72 saatte bir tekrarlanabilir, ancak intravasküler volümün toparlanabilmesi için cerrahiden en az 72 saat önce son donasyon tamamlanmış olmalıdır. Oral demir tedavisi rutin olarak önerilir. POD'nin etkinliği hastanın eritrosit yapımını artırmaya yönelik endojen eritropoetin cevabındaki artışa bağlıdır. Bu iyatrajenik kan kaybına cevap olarak eritropoetindeki artış bazal düzeyin üzerine önemli ölçüde çıkmakla birlikte normal sınırlar içinde kalır. Otolog donasyon ile ilgili prospektif kontrollü çalışmalarda, haftada bir kez donasyon uygulamasının eritrosit ekspansiyonunda % 11 (oral demir tedavisi olmadan) ile % 19 (oral demir tedavisi ile) artışa, agresif flebotomi uygulamasının ise yani haftada üç kez, üç hafta süresince, cerrahiden 25-30 gün önce uygulandığında eritrosit ekspansiyonunu % 19 (oral demir tedavisi olmadan) ile % 26 (oral demir tedavisi ile) artırdığı gösterilmiştir (16-20).

Uygun Hasta Seçimi

Preoperatif otolog donasyon; ortopedik eklem replasmanı, torakal veya spinal cerrahi, kardiyak cerrahi ve radikal prostatektomi gibi önemli miktarlarda kan kaybı olabilecek işlemler gibi seçilmiş hasta gruplarında belirgin olarak allojenik transfüzyon gereksinimini azaltır (21). Ancak, hastada sistemik enfeksiyon ve bakteriyemi riski, anstabil anjina varlığında POD uygulanamaz (22). Tablo 2'de uygun olmayan durumlar özetlenmiştir.

Avantajları

Allojenik kanlarda non A-E hepatit ve Creutzfeld-Jakob hastalığının varyantı olan bir protein gibi pek çok yeni enfeksiyöz ajanları saptanmaktadır (23). Son çalışmalar, post-transfüzyon non A-E hepatitten SEN adlı bir virüs ailesinin sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Kardiyak cerrahi hastalarında SEN virüsü transfüzyon uygulananlarda (% 30) uygulanmayanlara göre (% 3) daha fazla görülmüştür (23). Her ne kadar bu virüsün kan transfüzyonuyla bulaştığına dair rapor edilmiş vakalar olmamakla birlikte, virüsün inkübasyon döneminin uzun olması ve dalak gibi lökositin zengin organlarda saptanması, kan yoluyla bulaşma olasılığını akla getirmektedir (24). Otolog donasyon uygulanan hastalarda bu ve diğer enfeksiyöz ajanlarla enfeksiyon riski ortadan kalkar.

Allojenik transfüzyonlara bağlı immün supresyon etkisinin olmaması nedeniyle otolog kan kullanan hastalarda postoperatif sonuçların (hastanede kalış süresi ve postoperatif enfeksiyonlarda azalma) daha iyi olduğu gösterilmiştir (25).

Dezavantajları

Yanlış kan transfüzyonundan kaynaklanan ABO uyumsuzluğuna bağlı hata riski otolog kanlar için de geçerlidir. Bir diğer risk de toplanan kanların kontamine olması sonucu bakteriyel enfeksiyon ve sepsistir.

Nadir görülmekle birlikte donasyon sırasında hemodinamik instabilite ve akut koroner olaylarının otolog donörlerde daha fazla rastlandığı bildirilmiştir (yaklaşık 1/17.000, 1/200.000 donasyonda, sırasıyla) (26).

Otolog donasyonun etkinliğini sorgulayan en önemli

olaylardan biri donasyon kanlarının kullanılmamasıdır. Ender olarak transfüzyon gerektiren vajinal doğum ya da vajinal histerektomi ameliyatlarında toplanan kanların % 50 ile % 90'ı kullanılmayıp atılmıştır (27). Ek olarak otolog donasyon için maliyet giderlerinin de yüksek olması etkinliği konusunda soru işaretleri uyandırmıştır. Ancak, iyi organize olmuş kurumlarda eğitilmiş tıbbi personel desteğinde uygun hasta ve cerrahi yöntemler belirlendiğinde giderlerin azaltılabileceğine dikkat çekilmektedir (28,29).

ERİTROPOETİN

Normal şartlar altında, dolaşımdaki eritrosit düzeyleri eritropoetin tarafından düzenlenir. Preoperatif otolog donasyon uygulanacak veya preoperatif Hb, Hct düşüklüğü ve kardiyak fonksiyonların sınırlı olduğu hastalarda otolog donasyona destek amacıyla farmakolojik dozlarda verilen rekombinant human eritropoetin (Epoetin alfa; EPO), eritropoezisi indükleyerek preoperatif eritrosit yapımını artırdığı, Hb ve Hct düzeylerini yükselttiği ve allojenik kan transfüzyon olasılığını azalttığı gösterilmiştir (30).

Eritropoezisin primer düzenleyicisi olan eritropoetin, 30.400 molekül ağırlığında glikoprotein yapısında bir hormondur (31). Doku hipoksisi varlığında renal kortikal interstisyel hücrelerden salgınır (32), kemik iliğindeki eritroid kök hücre reseptörlerine bağlanır ve eritrosit öncülleri olan eritroblastların proliferasyonu ve diferansiyasyonuna neden olur (33).

1977 yılında Miyake ve ark. (34), EPO hormonunu izole etmiş ve 1985 yılında ilk defa Jacob ve ark. (35) tarafından rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak rhu-EPO sentezlenmiştir.

EPO uygulaması ile anemik olmayan ve demir depoları yeterli hastalarda, tedavinin üçüncü gününde retikülosit sayısında artış ile yedinci günde bir ünite kana ve yirmi sekizinci günde beş ünite kana eşdeğer eritrosit ekspansiyonu görülür (36). Kompleks cerrahi girişimlerde allojenik kan transfüzyonunu en aza indirmek için üç ile beş ünite kana gereksinim duyulduğunda, EPO'ya bağlı eritropoezisin indüklenmesi için üç-dört haftalık preoperatif intervale gereksinim duyulur.

Agresif flebotomi (üç haftada altı ünite) uygulamala-

rında, anemik olmayan hastalarda; egzojen eritropoetin tedavisinin kompensatuvar eritropoezisi uyarak otolog donasyonu kolaylaştırdığı öne sürülmüştür (37). Ayrıca, anemik otolog donörlerde (Hct $\leq$ % 39), 300 ya da 600 Ukg⁻¹ intravenöz altı dozlu EPO ve beraberinde oral ya da intravenöz demir tedavisi, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, ortopedik cerrahi hastalarında allojenik kan transfüzyonlarını azalttığı gösterilmiştir (38). Ancak, bir başka çalışmada ciddi anemisi (Hct $\leq$ %33) ya da demir eksikliği olan hastalarda oral demir ve EPO tedavisine rağmen, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında allojenik transfüzyon kullanımını azaltmadığı gösterilmiştir (39).

Perioperatif EPO kullanımında uygun doz ve uygulama yöntemi konusunda henüz fikir birliğine varılamamıştır. Genellikle ayaktan gelen preoperatif otolog donasyon uygulanacak hastalarda subkutan uygulama yolu, pratik oluşu nedeniyle tercih sebebidir. Preoperatif olarak uygulanan tüm dozlarda eritropoezisi uyardığı kabul edilmekle birlikte genellikle 600 IU kg⁻¹, haftada bir subkutan uygulama şekli tercih edilmektedir (30-40).

EPO uygulaması ile Hb ve Hct değerlerindeki hızlı artış; teorik olarak ortopedik vakalarda derin venöz tromboz ve pulmoner emboli gibi perioperatif trombotik riskleri artırabilir ya da kalp cerrahisinde greft trombozu veya miyokard enfarktüsüne yol açabilir. EPO uygulanan ortopedi vakalarında kontrol grubuna göre daha fazla derin ven trombozu görülürken (40), Faris ve ark.'nın (30) yaptığı çalışmada farklılık saptanmamıştır. Kardiyak hastalarda D'Ambra ve ark.'nın (41) yaptığı bir çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte EPO uygulaması ile açıklanamayan trombotik ve vasküler olaylara bağlı ölümler saptanmıştır.

Ancak, diğer pek çok çalışmalarda, kalp cerrahisinde EPO uygulamasının tek başına veya preoperatif otolog donasyonla beraber kullanıldığında, allojenik transfüzyonları azalttığı ve yan etkileri açısından kontrollü çalışmalardan farklı olmadığı gösterilmiştir (42-46)

Sonuç olarak teorikte kansız cerrahi mümkün olmadığı gibi risksiz kan da mümkün değildir. Allojenik transfüzyonlara ait riskler ancak çeşitli kandan korunma tekniklerinin geliştirilmesi ile mümkündür. Preoperatif otolog donasyon ve beraberinde EPO

kullanımı, kardiyak hastalarda allojenik kan kullanımını büyük ölçüde azaltmaktadır. Klinik kullanımda; maliyet hesaplamalarını da göz önüne alınarak yapılacak diğer kandan korunma teknikleri ile karşılaştırılmalı çalışmalar yapılması gelecek vadetmektedir.

TEŞEKKÜR

Yazarlar, bu yazının hazırlanması sırasında, Florence Nightingale Hastanesi Kan Bankası Sorumlusu Mikrobiyoloji ve Klinik mikrobiyoloji Uzm. Dr. Aydın Aydın'lı'ya göstermiş olduğu katkılardan dolayı teşekkür ederler.

KAYNAKLAR

1. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al: Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: A 24-institution study. Institutions of the Multi-center Study of Perioperative Ischemia Research Group Anesthesiology 88:327-333, 1988.
2. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, et al: Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 104:307-314, 1992.
3. Harker KA: Bleeding after cardiopulmonary surgery. N Engl J Med 314:1446-1448, 1986.
4. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 345:1230-1236, 2001.
5. Spiess BD: Blood transfusion: The silent epidemic. Ann Thorac Surg 72:1832-1837, 2001.
6. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, et al: Transfusion Medicine: Blood transfusion. N Engl J Med 332: 719-841, 1995.
7. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al: Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States N Engl J Med 349:1236-1245, 2003.
8. Handa A, Dickstein B, Young NS, et al: Prevalence of a newly described human cricovirus, TTV, in United States donors. Transfusion 40:245-251, 2000.
9. Williamson LM, Lowe EM, et al: Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: Analysis of the first two annual reports. BMJ 319:16-19, 1999.
10. Krombach J, Kampe S, Gathof BS, et al: Human error: The persisting risk of blood transfusion: A report of five cases. Anesth Analg 94:154-156, 2002.
11. Fransen E, Maessen J, Dentener M, et al: Impact of blood transfusions on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. Chest 116:1233-1239, 1999.
12. Murphy PJ, Connery C, Hicks GL, et al: Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass graft operations. J Thorac Cardiovasc Surg 104:1092-1099, 1992.
13. Popovsky MA: Transfusion-related lung injury. Curr Opin Hematol 7:402-407, 2000.
14. Wallace EL, Churchill WH, Surgenor DM, et al: Collection and transfusion of blood and blood components in the United States Transfusion 35:802-804, 1992.
15. American Association of Blood Banks: Standards for Blood Banks and Transfusion Services. Bethesda, MD, American Association of Blood Banks, 2000.
16. Kasper SM, Gerlich W, Buzello W: Preoperative red cell production in patients undergoing weekly autologous blood donation. Transfusion 37:1058-1062, 1997.
17. Kasper SM, Lazansky H, Stark C, Klimek M, et al: Efficacy of oral iron supplementation is not enhanced by additional intravenous iron during autologous blood donation. Transfusion 38:764-770, 1998.
18. Weisbach V, Skoda P, Rippel R, et al: Oral or intravenous iron as an adjuvant to autologous blood donation in elective surgery: a randomized, controlled study. Transfusion 39:465-472, 1999.
19. Goodnough LT, Rudnik S, Price TH, et al: Increased preoperative collection of autologous blood with recombinant human erythropoietin therapy. N Engl J Med 321:1163-1168, 1989.
20. Goodnough LT, Price TH, Rudnick S: Preoperative red cell production in patients undergoing aggressive autologous blood phlebotomy with and without erythropoietin therapy. Transfusion 32:441-445, 1992.
21. Renner SW, Howanitz PJ, Bachner P: Preoperative autologous blood donation in 612 hospitals. Arch Pathol Lab Med 116:613-615, 1992.
22. Chamberland ME: Emerging infectious agents: Do they pose a risk to the safety of transfused blood and blood products? Clin Infect Dis 34:797-805, 2002.
23. Coulthart MB, Cashman NR: Variant Creutzfeldt-Jakob disease: A summary of current scientific knowledge in relation to public health. Can Med Assoc J 165:51-58, 2001.
24. Wamkavas EC, Blajchman MA: Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: Fact or fiction? Blood 97:1180-1195, 2001.
25. Popovsky MA, Whitaker B, Arnold NL: Severe outcomes of allogenic and autologous blood donation: frequency and characterization. Transfusion 35:734-737, 1995.
26. Kanter MH, Van Maanen D, Anders KH, et al: Preoperative autologous blood donation before elective hysterectomy JAMA 276:798-801, 1996.
27. Goodnough LT, Brecher ME: Autologous blood transfusion. Int Med 37:238-245, 1998.
28. Karkouiti K, McCluskey S: Pro: Preoperative autologous blood donation has a role in cardiac surgery. J Cardiothoracic Vasc Anesth 17:121-125, 2003.
29. Faris PM, Ritter MA: Epoetin alfa. A bloodless approach for the treatment of perioperative anemia. Clin Orthop Rel Researc 357:60-67, 1998.
30. Jelkmann W: Erythropoietin: Structure, control of production and function. Physiol Rev 72:449-489, 1992.
31. Porter DL, Goldberg MA: Regulation of erythropoietin production. Exp Hematol 21:399-404, 1993.
32. McGuire M, Spivak JL: Erythropoiesis. In: Scientific Basis of Transfusion Medicine. Anderson K, Ness P (Eds). Philadelphia, WB Saunders Company 1-16, 1994.
33. Miyake T, Kung CHK, Goldwasser E: Purification of human erythropoietin. J Biol Chem 252:558-564, 1977.
34. Jacobs K, Scoemaker C, Rudersdorf R, et al: Isolation and characterisation of genomic and DNA clones of human erythropoietin. Nature 313:806-810, 1985.
35. Goodnough LT, Brittenham G: Limitations of the erythropoietic response to serial phlebotomy: implications for autologous blood donor programs. J Lab Clin Med 115:28-35, 1990.
36. Goodnough LT, Monk TG, Brecher MF: Autologous blood procurement: Lessons to be learned in the last 10 years. Vox Sang 71:133-41, 1996.
37. Mercuriali F, Zanella A, Barosi G, et al: Use of erythropoietin to increase the volume of autologous blood donation by orthopaedic patients. Transfusion 33:55-59, 1993.
38. Price TH, Goodnough LT, Vogler W, et al: The effect of recombinant erythropoietin administration on the efficacy of autologous blood donation in patients with low hematocrits. Transfusion 36:29-36, 1996.
39. Canadian Orthopedic Perioperative Erythropoietin Study Group: Effectiveness of perioperative recombinant human erythropoietin in elective hip replacement. Lancet 341:1227-1232, 1993.
40. D'Ambra MN, Gray RJ, Hillman R, et al: Effect of human recombinant erythropoietin on transfusion risk in coronary artery bypass patients. Ann Thorac Surg 64:1686-1693, 1997.
41. Watanebe Y, Fuse K, Naruse Y, et al: Subcutaneous use of erythropoietin in heart surgery. Ann Thorac Surg 54:479-483, 1992.
42. Kulier AH, Gombotz H, Fuchs G, et al: Subcutaneous recombinant human erythropoietin and autologous blood donation before coronary artery bypass surgery. Anesth Analg 76:102-106, 1993.
43. Schmoeckel M, Nollert G, Mempel M, et al: Effects of recombinant human erythropoietin on autologous blood donation before open heart surgery. Thorac Cardiovasc Surg 41:364-368, 1993.
44. Hayashi J, Kumon K, Takanashi S, et al: Subcutaneous administration of recombinant human erythropoietin before cardiac surgery: a double-blind multicenter trial in Japan. Transfusion 34:142-146, 1994.

Alındığı tarih: 10 Kasım 2006 (ilk)

30 Kasım 2006 (1. reviziyondan sonra)

Klinik Çalışma

Koroner Arter Baypas Operasyonu Olan Hastalarda Trakeal Ekstübasyon Süresine Etki Eden Faktörler: Perioperatif Risk Analizi

Feray AKGÜL ERDİL *, A. Kadir BUT *, Nurçin GÜLHAŞ *, Zekine BEGEÇ *, Vedat NİSANOĞLU **, Bektaş BATTALOĞLU ***, M. Özcan ERSOY ****

ÖZET

Bu retrospektif çalışmamızda, koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif dönemde ekstübasyon süresine etki eden perioperatif risk faktörlerini tespit etmeyi amaçladık.

Eylül 2001 ile aralık 2005 tarihleri arasında hastanemizde koroner arter baypas cerrahisi uygulanan 1.171 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular postoperatif dönemde ekstübasyon süresi ≤6 saat (Grup I; n=332) ve >6 saat (Grup II; n=849) olarak iki gruba ayrıldı. Olguların demografik, intraoperatif ve postoperatif verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve uzamış ekstübasyon süresine etki eden risk faktörlerini tespit etmede multivaryant lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Demografik verilerin multivariyent lojistik regresyon analizinde yaş, geçirilmiş MI, hipertansiyon, KOAH, instabil anjina, karotis arter hastalığı geç ekstübasyonda risk faktörü bulunmuştur. Perioperatif verilerin multivariyent lojistik regresyon analizinde ise distal anastomoz sayısı, kros klemp zamanı, inotrop gereksinimi, postoperatif atriyal fibrilasyon oranı, geç ekstübasyonda risk faktörü olarak bulunmuştur. Geç ekstübe olan grupta yoğun bakım ve hastane kalış süreleri istatistiksel olarak daha uzun bulundu.

Bu retrospektif çalışmamızda; hem preoperatif hem de per ve postoperatif değişkenlerin ekstübasyon süresini etkilediğini, preoperatif değişkenlerin per ve postoperatif değişkenlere göre daha etkin olduğunu tespit ettik.

Anahtar kelimeler: ekstübasyon süresi, risk faktörleri, koroner arter baypas cerrahisi

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

** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

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

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

SUMMARY

Factors Determining the Duration of Tracheal Intubation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: Perioperative Risk Analysis

Aim of our retrospective study was to identify perioperative risk factors of extubation times after coronary artery bypass greffing (CABG).

One thousand one hundred and seventy one patients undergoing CABG in our hospital between September 2001 and December 2005 were included in this study. These patients were divided into 2 groups depending on whether mechanical ventilation time was shorter than 6 hours (Group I; n=332), or longer than 6 hours (Group II; n=849). Demographic, intraoperative and postoperative patient characteristics were compared, and multivariate logistic regression analysis was used to identify risk factors effecting extubation time after CABG.

Multivariate logistic regression analysis of demographic variables identified, age, previous MI, hypertension, COPD, unstable angina and carotid artery disease as risk factors of extubation time after CABG. Multivariate logistic regression analysis of perioperative variables identified, mean number of distal anastomoses, mean cross-clamp time, inotropic support and incidence of postoperative atrial fibrillation as risk factors for extubation time after CABG. Mean intensive care unit and hospital stays of late extubated group were found as statistically longer than that of early extubated group.

In this retrospective study; it was found that preoperative variables had more important effects on late extubation than that of perioperative variables. We concluded that by improving preoperative care quality and preventing perioperative limiting factors of early extubation, more patients would benefit from early extubation. In this manner, morbidity of CABG would be decreased.

Key words: extubation time, risk factors, coronary artery bypass surgery

GİRİŞ

Koroner arter baypas cerrahisinin (KABC) uygulanmaya başlamasının ilk yıllarında, erken postoperatif dönemde hemodinamik stabilitenin sağlanması amacıyla uzun etkili ajanlarla sedasyon ve geç ekstübasyon tercih edilmekteydi. Ancak, yüksek doz opioid kullanımına bağlı hastaların uzun süre mekanik ventilasyon desteğine (IPPV) gereksinim duyması ve geç ekstübe olması derlenmeyi geciktirmekte, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini uzatmaktaydı (1,2). Buna bağlı olarak komplikasyonlar ve maliyetler artmakta ve kliniklerin hasta sirkülasyonu azalmaktaydı (3). Daha sonraki yıllarda birçok araştırma düşük mortalite ve morbidite için erken ekstübasyonun önemini göstermiştir. Anestezi ve cerrahi tekniklerde gelişme ile güvenli miyokard korunması, erken ekstübasyon ve mobilizasyonu tercih edilen bir klinik uygulama haline getirmiştir (4,5). Bu retrospektif çalışmada, KABC uygulamış olduğumuz hastaların postoperatif dönemde trakeal ekstübasyon süresine etki eden preoperatif ve perioperatif risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Eylül 2001 ile aralık 2005 tarihleri arasında hastanemizde KABC uygulanan 1171 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular; postoperatif dönemde, ventilasyon süresi ≤ 6 saat (Grup I; n=332) ve >6 saat (Grup II; n=849) olarak iki gruba ayrıldı.

Anestezi

Tüm hastalar kullandıkları kardiyak ilaçlara operasyon sabahı da dahil olmak üzere devam etti. Premedikasyon amacıyla, anestezi induksiyonundan 15 dk önce iv 2 mg midazolam (Dormicum®, Roche) uygulandı. Olgular operasyon odasına alındıktan sonra, maske ile 5 L dk⁻¹ oksijen verilmeyle başlandı ve preoperatif verileri kaydedildi. Anestezi induksiyonuna başlamadan önce; EKG ve puls-oksimetre (SpO₂) monitörizasyonunu (Dräger PM 8040-CATO Lübeck, Almanya) takiben 16 G kanülle her iki koldan ven kanülasyonu sağlandı ve % 1'lik lidokain ile lokal anestezi yapılarak radyal veya brakial arterden 20 G kanülle arteriyel kanülasyon gerçekleştirildi. Tüm olgulara anestezi induksiyonuna kadar 5 mL kg⁻¹ % 0.9 NaCl solüsyonu ve operasyon boyunca sıvı gereksinimine göre 1-5 mL kg⁻¹ % 0.9 NaCl solüsyonu infüze edildi.

Anestezi tekniği tüm olgular için standart olarak gerçekleştirildi. Anestezi induksiyonu; 1 mg kg⁻¹ % 2 lidokain (Aritmal®, Biosel), 0.2-0.3 mg kg⁻¹ midazolam, 5-10 µg kg⁻¹ fentanil (Fentanyl Citrate®, Abbott) ve 0.1 mg kg⁻¹ vekuromyum (Norcuron®, Organon) ile sağlandı. Tüm olgular

Tablo 1. Olguların demografik verileri ve preoperatif özellikleri.

	Grup I (E.S ≤ 6 saat) (n=322)	Grup II (E.S > 6 saat) (n=849)	p değeri
Yaş (yıl)	56.8±10.7	61.9±9.3	0.001***
Yaş ≥65	93 (% 28.9)	388 (% 45.7)	0.001***
Kadın cinsiyet	55 (% 17.1)	227 (% 26.8)	0.001***
Geçirilmiş MI	210 (% 65.2)	617 (% 72.7)	0.012**
Sağ koroner hastalığı	214 (% 66.5)	567 (% 66.8)	0.818
Üç damar hastalığı	171 (% 53.1)	476 (% 56.1)	0.363
LMCA	9 (% 2.8)	40 (% 4.7)	0.143
Diyabetes mellitus	58 (% 18.1)	182 (% 21.4)	0.203
Hipertansiyon	97 (% 30.1)	325 (% 38.3)	0.009**
Geçirilmiş serebral olay	1 (% 0.4)	15 (% 2)	0.063
Sigara içiciliği	234 (% 72.7)	490 (% 57.7)	0.001***
Aile öyküsü	93 (% 28.9)	248 (% 29.2)	0.912
KOAH	36 (% 11.2)	144 (% 17)	0.014*
Obesite (BMI ≥ 30)	64 (% 19.9)	138 (% 16.3)	0.143
Ortalama BMI	26.2±3.9	25.7±3.8	0.105
Ortalama BSA (m ²)	1.81±0.16	1.75±0.17	0.001***
Hiperkolesterolemi (mg dL ⁻¹)	117 (% 39.8)	250 (% 34.9)	0.143
Unstabil Angina	42 (% 13)	169 (% 19.9)	0.006**
Periferik arter hastalığı	7 (% 2.2)	27 (% 3.2)	0.360
Karotis arter hastalığı ≥ %20	28 (% 8.7)	126 (% 14.9)	0.005**
Böbrek yetersizliği	3 (% 0.9)	23 (% 2.7)	0.065
LV Ejeksiyon fraksiyonu (%)	50.6±10.9	48.1±10.7	0.066
EDP (mmHg)	14.9±5.2	14.5±4.9	0.133
Euroscore	3.3±2.1	4.4±2.3	0.001***

ES: Ekstübasyon süresi, MI: Miyokard infarktüsü, LMCA: Sol ana koroner arter, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, BMI: Vücut kitle indeksi, BSA: Vücut yüzey alanı, LV: Sol ventrikül, EDP: Diyastol sonu basıncı.

* p<0.05 gruplar arası karşılaştırma, ** p<0.01 gruplar arası karşılaştırma, *** p<0.001 gruplar arası karşılaştırma

Tablo 2. Multivaryant logistic regresyon analizinde demografik verilerin erken ekstübasyona etkileri.

	Odds ratio	% 95 CI
Yaş (ortalama)	1.054	1.040-1.069*
Yaş ≥ 65	2.072	1.572-2.732*
Kadın cinsiyet	0.564	0.406-0.782
Geçirilmiş MI	1.418	1.078-1.867*
Sağ koroner hastalığı	1.033	0.782-1.365
3 damar hastalığı	1.127	0.871-1.458
LMCA	1.732	0.826-3.590
Diyabetes Mellitus	1.237	0.891-1.718
Hipertansiyon	1.439	1.092-1.895*
Geçirilmiş serebral olay	5.532	0.727-42.081
Sigara içiciliği	0.513	0.388-0.679
Aile öyküsü	1.016	0.766-1.348
KOAH	1.623	1.098-2.397*
Obezite (BMI ≥ 30)	0.792	0.563-1.087
Ortalama BMI	0.971	0.937-1.006
Ortalama BSA	0.978	0.967-0.989
Hiperkolesterolemi	0.812	0.614-1.073
Unstabil Angina	1.657	1.150-2.388*
Periferik arter hastalığı	1.478	0.637-3.429
Karotis arter hastalığı $\geq$ % 20	1.834	1.191-2.823*
Renal yetersizlik	2.968	0.885-9.954
LV ejeksiyon fraksiyonu	0.968	0.956-1.002
EDP	0.981	0.957-1.006
Euroscore	1.240	1.126-1.367*

ES: Ekstübasyon süresi, MI: Miyokard infarktüsü, LMCA: Sol ana koroner arter,

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, BMI: Vücut kitle indeksi,

BSA: Vücut yüzey alanı, LV: Sol ventrikül, EDP: Diyastol sonu basıncı.

* Risk faktörü olan değerler

manuel ventilasyonla (% 100 O₂) solutuldu, sinir-kas kavşağı monitorizasyonuna (TOF-Watch®SX, Organon) göre tam kas gevşemesi takip edilerek entübe edildi ve end-tidal CO₂ basıncı 35-40 mmHg (FiO₂: % 40, tidal volüm: 6-10 mL kg⁻¹, frekans:10-12) olacak şekilde mekanik ventilasyon (Dräger, Cato edition, Lübeck, Almanya) uygulandı. Anestezi induksiyonu sonrası internal juguler veya femoral venden santral kateterizasyon gerçekleştirildi.

Anestezi idamesi hemodinamik duruma göre 10-30 µg kg⁻¹ fentanil ve % 0.5-2 sevofluran ile sağlandı, N₂O kullanılmadı. Operasyon süresince standart olarak; insizyon öncesi, sternotomi öncesi ve kardiyopulmoner baypas (KPB) başlangıcında fentanil 3 µg kg⁻¹ uygulandı. Ayrıca kanülas-yona kadar ortalama arter basıncı (OAB) > 100 mmHg, kanülas-yon sırasında OAB > 80 mmHg, KPB sonrası OAB > 100 mmHg olduğunda 1-5 µg kg⁻¹ ek fentanil uygulandı. Aynı kriterler altında sevofluran konsantrasyonu % 0.5-2 olacak şekilde düzenlendi.

Kardiyopulmoner Baypas

Prime volüm 1600-2000 mL ringer laktat, 150 mL manitol, 1 g seftizoksım ve 2500 IU heparin ile sağlandı. Hafif sistemik hipotermi (32°C) ve 2.0-2.4 L dk⁻¹ m⁻² nonpulsatil pompa akımı kullanıldı. KPB boyunca, hematokrit % 22-25 arasında tutuldu ve OAB 50-70 mmHg arasında (gerektiğinde efedrin, nitroglicerine veya sodyum nitroprussit kul-

lanıldı) sabitlenmeye çalışıldı. Antikoagülasyon, KPB'nin başlamasından hemen önce ve "activated clotting time (ACT)" > 480 sn. olacak şekilde heparin (300 IU kg⁻¹) ile sağlandı.

Miyokard, aortik kros-klempi takiben, 4:1 kan-kristaloid oranı ile kombine edilmiş anterograd ve retrograd soğuk kan kardiyoplejisi aracılığı ile korundu.

Rektal ısı 36°C'ye ulaştığında ve kardiyak veriler optimal seviyede olduğunda KPB sonlandırıldı. KPB'nin sonlandırılmasında her bir 100 IU heparin dozu için 1.3 mg protamin kullanılarak ACT değeri giriş değerine döndürüldü. Hematokrit düzeyi KPB boyunca % 20'den ve postoperatif periyotta % 25'den az olması durumunda kan transfüzyonu uygulandı. KPB boyunca anestezi gereksinim 200 µg fentanil (100 µg KPB başlangıcında ve 100 µg ısınma periyodu sırasında) + 6 mg vekuronyum ile sağlandı. Sevofluran konsantrasyonu da % 0.5-1 olacak şekilde düzenlendi.

Olguların bir kısmı (% 6,5) KPB kullanmadan atan kalbe gerçekleştirildi. Heparinizasyon standart dozun yarısı kadar yapıldı ve ACT değerleri 250-300 sn. civarı tutulması amaçlandı. Kanama problemi yoksa ve ACT değerleri 300 sn. üzeri değilse, protamin sülfat ile nötralizasyon yapılmadı.

Postoperatif dönem

Operasyon sonunda yoğun bakım ünitesine götürülen hastalara burada İV 2-3 mg morfin HCl verildi. Bu doz ekstübasyondan hemen sonra tekrarlandı. Postoperatif yoğun bakımda hastalar önce volüm kontrollü ventilasyon (IPPV) ile, daha sonra SIMV + pressure support modunda mekanik ventilatöre bağlandı. Solunum sayısı 12 dk⁻¹, tidal volüm 8-10 mL kg⁻¹, FiO₂: 0.6, PEEP 0-5 cmH₂O, pressure support 10 cmH₂O, triger sensitivitesi -2 cmH₂O olarak ayarlandı. Kan gazları örnekleri alınarak gerekli ayarlamalar yapıldı. Hastanın spontan solunumunun başlamasıyla zorunlu solunum sayısı 8 dk⁻¹'ya, spontan solunum eforunun güçlenmesiyle 4/dk. olarak ayarlandı. Hastanın solunum eforuna ve aldığı tidal volümlere bakılarak pressure support (PS) değeri tedricen azaltılarak 4 cmH₂O düşüldü. Olgular; uyanık, koopere, oryante, göğüs tüpü getirisi < 100 mL s⁻¹, aritmi bulunmaması, idrar çıkışı > 0.5 mL kg⁻¹ s⁻¹, rezidüel kas paralizisinin bulunmaması, yeterli solunumsal parametreler (vital kapasite > 12 mL kg⁻¹, solunum sayısı < 25 dk⁻¹, dakika ventilasyonu > 90 mL kg⁻¹ dk⁻¹, FiO₂ < 0.6, PEEP < 7.5 cmH₂O, PO₂ > 90 mmHg) olması durumunda ekstübe edildi. Olguların yoğun bakım ünitesinden (YBÜ) ayrılma kriterleri ise uyanık, koopere, oryante, İV inotropik ajan desteği olmaması, stabil hemodinami, FiO₂ < 0.6 olduğunda oksijen saturasyonu > 90, karbondioksit retansiyonu bulunmaması, idrar çıkışı > 0.5 mL kg⁻¹ saat⁻¹ ve göğüs tüpü getirisinin < 50 mL s⁻¹ olması olarak kabul edildi.

Mortalite risklerinin belirlenmesinde "Euroscore" kullanıldı (6).

İstatistiksel Metod

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 paket programında yapıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve yüzde değerler olarak verildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-

Tablo 3. Per ve postoperatif veriler.

	Grup I (E.S ≤ 6 saat) (n=322)	Grup II (E.S > 6 saat) (n=849)	p değeri
Eşlik eden prosedürler			
LV anevrizmektomi	34 (%10.6)	93 (%11)	0.841
LV trombektomi	12 (%3.7)	45 (%5.3)	0.204
Koroner endarterektomi	12 (%3.7)	36 (%4.2)	0.690
Koroner greft yamaplasti	16 (%5)	48 (%5.7)	0.265
Karotid endarterektomi	2 (%0.6)	12 (%1.4)	0.265
Mitral annuloplasti	1 (%0.3)	3 (%0.4)	0.910
Tam arteriyel koroner revaskülarizasyon	130 (%40.7)	271 (%31.9)	0.006**
LİMA kullanımı	313 (%97.2)	834 (%98.2)	0.267
Radiyal arter kullanımı	179 (%55.6)	338 (%39.8)	0.001***
Atan kalbe baypas	27 (%8.4)	45 (%5.1)	0.05*
Ortalama distal baypas sayısı	2.8±1	3.02±1.04	0.006**
Kros klemp zamanı (dk)	71.4±23.2	76.1±21.4	0.002**
Perfüzyon zamanı (dk)	95.3±26.3	97.5±27.1	0.239
İnotrop gereksinimi	15 (%4.7)	94 (%11.1)	0.001***
IABP	4 (%1.2)	21 (%2.5)	0.193
Ventilasyon zamanı (saat)	5.2±0.9	9.44±4.3	
YB kalış süresi (gün)	2.3±1.2	2.6±1.6	0.001***
Kanama nedeniyle reeksplorasyon	2 (%0.6)	21 (%2.5)	0.041*
Atriyal fibrilasyon	32 (%9.9)	142 (%16.7)	0.03*
Hastane kalış süresi (gün)	6.7±1.8	6.9±1.8	0.011*
Hastane mortalitesi	5 (%1.6)	16 (%1.9)	0.705

E.S: Ekstübasyon süresi, LV: Sol ventrikül, LİMA: Sol internal mammariyan arter, IABP: İntraaortik balon pompası, YB: Yoğun bakım

* $p<0.05$ gruplar arası karşılaştırma

** $p<0.01$ gruplar arası karşılaştırma

*** $p<0.001$ gruplar arası karşılaştırma

Tablo 4. Multivaryant logistic regresyon analizinde perioperatif verilerin erken ekstübasyona etkileri.

	Odds ratio	% 95 CI
Eşlik eden prosedürler		
LV anevrizmektomi	1.043	0.689-1.581
LV trombektomi	1.446	0.755-2.770
Koroner endarterektomi	1.145	0.588-2.230
Koroner greft yamaplasti	1.148	0.642-2.051
Karotid endarterektomi	2.297	0.511-10.318
Mitral annuloplasti	1.140	0.118-10.996
Tam arteriyel koroner revaskülarizasyon	0.692	0.531-0.903
LİMA kullanımı	1.599	0.693-3.690
Radial arter kullanımı	0.528	0.408-0.685
Atan kalbe baypas	0.612	0.373-1.004
Ortalama distal baypas sayısı	1.196	1.051-1.361*
Kros klemp zamanı	1.010	1.004-1.016*
Perfüzyon zamanı	1.003	0.998-1.008
İnotrop gereksinimi	2.548	1.454-4.465*
IABP gereksinimi	2.016	0.687-5.920
Kanama nedeniyle reeksplorasyon	4.058	0.946-17.406
Atriyal fibrilasyon	1.823	1.213-2.739*

E.S: Ekstübasyon süresi, LV: Sol ventrikül, LİMA: Sol internal mammariyan arter,

IABP: İntraaortik balon pompası,

* Risk faktörü olan değerler

kare testi, ikili grup ortalamaları karşılaştırılmasında student-t testi uygulandı. Erken ve geç ekstübasyona etki eden bağımsız risk faktörlerini saptamada multivariante logistik regresyon analizi uygulandı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tüm KABC'ye giden olguların erken ekstübasyon oranı % 27.5 idi. Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Grup II'de ileri yaş, kadın cinsiyet, geçirilmiş miyokard infarktüsü (Mİ), hipertansiyon (HT), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), unstabil anjina ve eşlik eden karotis arter darlığı daha fazla idi ($p<0.05$). Üç damar hastalığı, sol ana koroner arter (LMCA) hastalığı, diyabetes mellitus (DM), geçirilmiş serebrovasküler olay, aile öyküsü, obezite, hiperkolesterolemi, periferik arter hastalığı, preoperatif böbrek yetersizliği, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve enddiastolik basınç (EDP) açısından iki grup arasında fark gözlenmedi. Demografik verilerin multivariante logistik regresyon analizinde yaş, geçirilmiş Mİ, HT, KOAH, unstabil anjina, karotis arter hastalığı, "Euroscore" geç ekstübasyonda risk faktörü olarak bulunmuştur (Tablo 2). Olguların per ve postoperatif verileri incelendiğinde eşlik eden prosedürler, sol internal mammariyan arter (LİMA) kullanımı, ortalama KPB zamanı, postoperatif intraaortik balon pompası (İABP) gereksinimi, hastane mortalitesi her iki grupta benzerdi. Tam

arteriyel koroner revaskülarizasyon, radyal arter kullanımı, erken ekstübe olan grupta fazlaydı. Bunun yanı sıra ortalama distal anastomoz sayısı, kros klemp zamanı, artmış postoperatif inotrop gereksinimi, kanama nedeniyle reeksplorasyon oranı, postoperatif atriyal fibrilasyon sıklığı ve yoğun bakım ve hastanede kalış süresi, geç ekstübe olan grupta daha fazlaydı ($p<0.05$ sırasıyla tümünü vermelisiniz) (Tablo 3). Perioperatif verilerin multivariante logistik regresyon analizinde ortalama distal anastomoz sayısı, ortalama kros klemp zamanı, inotrop gereksinimi, postoperatif atriyal fibrilasyon risk faktörü olarak bulunmuştur (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, KABC'de, yedi preoperatif değişken (yaş ortalamasının yüksek olması, 65 yaş ve üzeri, geçirilmiş Mİ, HT, KOAH, unstabil anjina ve eşlik eden karotis arter hastalığı) ile perioperatif dört değişkenin (distal anastomoz sayısı, kros klemp süresi, inotrop gereksinimi, atriyal fibrilasyon) geç ekstübasyon açısından risk faktörleri olduğunu tespit ettik. Aynı zamanda geç ekstübe olan olguların hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri ile "Euroscore"ları arasında ilişki olduğunu saptadık.

Geçmişte uzun süren postoperatif ventilasyonun kalp cerrahisi için daha uygun olduğu kabul edilirdi. Ancak, zamanla bu ventilasyon süresi kısaltıldı, öyle ki bazı merkezlerde ameliyattan sonra 1 saat içerisinde hastalar ekstübe edilmeye başlandı (7,8). Son yıllarda, kalp cerrahisinde erken ekstübasyon için, düşük doz, kısa etkili opioid ve yeni jenerasyon volatil ajanların kullanıldığı dengeli anestezi teknikleri tercih edilmektedir. Ama geniş çaplı araştırmalar, geç ekstübe olan olgularda, intraoperatif anestezi tekniklerinden ziyade intraoperatif ve postoperatif verilerin daha önemli olduğunu göstermektedir (7-9). Çalışmamızda retrospektif incelemeye aldığımız 1.171 olguya benzer olarak düşük-orta doz fentanil ve sevofluran anestezisi uygulanmış olup ekstübasyon süresine anestezi tekniğinin etkisi standardize edilmiştir.

Hachenberg ve ark. (10), KABC'den sonra, ventilasyon sırasında alveole-arteriyel oksijen gradiyentinin ve intrapulmoner şantının 1. saatte arttığını, 4. saatte ise normale döndüğünü göstermiş olup, kısa süreli mekanik ventilasyon ile bu anormalliklerin düzelebi-

leceği düşünülebilir. Nicholson ve ark. (5), KABC'den sonra erken ekstübe olan olguların pulmoner fonksiyonlarını incelemiş ve ekstübasyon zamanı <1 saat ile daha uzun sürede ekstübe olan olguların pulmoner fonksiyonlarında herhangi bir değişiklik olmadığını, uygun kriterler sağlandığında olguların güvenle çok daha erken ekstübe olabileceğini belirtmiştir.

Araştırmaya dahil ettiğimiz olgular incelendiğinde; atriyal fibrilasyon, (Grup I % 9.9, Grup II % 16.7) ekstübasyon süresini etkileyen risk faktörlerinden biri olarak tespit edilmiş olup, KABC sonrası sık karşılaşılan ve mutlaka dikkat edilmesi gereken bir komplikasyondur.

Arom ve ark. (11) geçirilmiş Mİ'nin ekstübasyon için risk faktörü olduğunu bildirmiştir. MI sonrası sol ventrikül fonksiyonu da etkilenmişse mekanik ventilasyon, sol ventrikül end diastolik basıncını, kardiyak debiyi, ön ve arka yükü azaltır. Bu nedenle iyi bir hemodinamik stabilite için ekstübasyon kriterlerini sağlamak zaman alabilir. Geç ekstübe edilen olgularımızın % 72.7'si önceden Mİ geçirmiş olup, bu ekstübasyon zamanını etkileyen bir risk faktörü olarak tespit edildi.

Yaşlı olgularda KABC'den sonra postoperatif komplikasyonların daha fazla görüldüğü, iyileşmenin daha yavaş olduğu, hastanede kalış sürelerinin uzun zaman aldığı bildirilmiştir (12). Yine geç ekstübasyonun nedeni olarak yaşlı olgularda KABC'yi takiben ciddi restriktif değişikliklerin olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da yaş ortalamasının artması ve özellikle 65 yaşın üzeri olgular geç ekstübasyonda önemli bir risk faktörü olarak saptandı.

Butterworth ve ark. (13) kadın cinsiyetini, KABC den sonra entübasyon süresini uzatan bir risk faktörü olarak göstermiştir. Bunun da kadın cinsiyetinin erkeklerle göre ağrıya, opioidlere ve diğer analjeziklere farklı yanıt vermesine (postoperatif uzamış solunum depresyonu) ek olarak konjestif kalp yetersizliği, diyabet gibi sistemik bir hastalığın bulunmasına ve postoperatif dönemde daha çok beyin ödemi, serebral emboli gibi komplikasyonların eşlik etmesine bağlanmışlardır. Ancak, çalışmamızda diğerlerinden farklı olarak geç ekstübe olan grupta kadın cinsiyetinin oranı yüksek olmasına rağmen, bu risk faktörü

olarak bulunmadı. Bu, kadın olgu sayımızın daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir düşüncesindeyiz. KPB ve buna bağlı olarak kros klemp süresinin akciğer fonksiyonları üzerine zararlı etkilerinin mekanizması hala netleşmemiştir. Ancak, kısa KPB süresi ile olguların başarılı bir şekilde ekstübe olabileceğini gösteren birçok çalışma mevcuttur ⁽¹⁴⁾. Bizde de KPB süresi ekstübasyonu etkileyen bir faktör olarak görülmemesine rağmen, kros klemp süresinin geç ekstübasyon için bir risk olduğu görülmüştür.

Perfüzyon tekniklerindeki teknolojik gelişmelere rağmen ekstrakorporeal dolaşımın pulmoner sisteme zararlı etkileri bilinir. AKB cerrahisinin daha güvenli olduğu birçok yayında gösterilmiştir ⁽¹⁵⁾. Yine Scott ve ark. ⁽⁴⁾, ekstrakorporeal dolaşıma girilmeden yapılan baypasın entübasyon zamanını kısalttığını belirtmişlerdir. Ancak, bizim AKB cerrahisi yapılan olgularımız incelendiğinde % 37.5'lik erken ekstübasyon oranı tespit edilmiş olup bu oranın literatürdeki oranlara göre daha düşük olduğu gözlenmektedir. Bunun nedeninin hastaların büyük çoğunluğunun yaşlı, kötü sol ventrikül fonksiyonlara sahip veya KOAH'li olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda eşlik eden karotis arter hastalığı geç ekstübasyonda bir risk faktörü olarak bulundu. Koroner arter hastalığına eşlik eden karotis arter hastalığı genelde vücutta yaygın ateroskleroz ile birliktedir ve sıklıkla yaşlı, diyabetik, hipertansif hastalarda görülmektedir ⁽¹⁶⁾. Bu bilgiler, eşlik eden karotis arter darlığının neden risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

Karotis arter hastalığı yanında ortalama anastomoz sayısının, hipertansiyonun, unstabil anjının kalbin iş yükünü arttırması ve KOAH'ın postoperatif solunum problemi yaratmasından dolayı ekstübasyon süresini uzatabilir. Biz de bu faktörlerin ekstübasyon zamanını etkilediğini gördük.

“Euroscore” kalp cerrahisinden sonra mortaliteyi belirleyen geçerliliği ispatlanmış bir risk modelidir ⁽⁶⁾. Bunun yanı sıra ekstübasyon zamanını tahmin etmede de kullanılmaktadır ⁽¹⁾. Çalışmamızda olduğu gibi

Naughton ve ark. ⁽¹⁾ “Euroscore”u ekstübasyon zamanını uzatan bir risk faktörü olarak tespit etmiştir.

Bu retrospektif çalışmamız da; hem preoperatif hem de per ve postoperatif değişkenlerin ekstübasyon süresini etkilediğini, preoperatif değişkenlerin per ve postoperatif değişkenlere göre daha etkin olduğunu tespit ettik

KAYNAKLAR

1. Naughton C, Reilly N, Powroznyk A, et al: Factors determining the duration of tracheal intubation in cardiac surgery: a single-centre sequential patient audit. *Eur J Anaesthesiol* 20:225, 2003.
2. Reyes A, Vega G, Blancas R, et al: Early vs conventional extubation after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Chest* 112:193, 1997.
3. London MJ, Shroyer AL, Jernigan V, et al: Fast-track cardiac surgery in a Department of Veterans Affairs patient population. *Ann Thorac Surg* 64:134, 1997.
4. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS: Resource utilization in on- and off-pump coronary artery surgery: factors influencing postoperative length of stay--an experience of 1,746 consecutive patients undergoing fast-track cardiac anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 19:26, 2005.
5. Nicholson DJ, Kowalski SE, Hamilton GA, et al: Postoperative pulmonary function in coronary artery bypass graft surgery patients undergoing early tracheal extubation: a comparison between short-term mechanical ventilation and early extubation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16:27, 2002.
6. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 16:9, 1999.
7. London MJ, Shroyer AL, Coll JR, et al: Early extubation following cardiac surgery in a veterans population. *Anesthesiology* 88:1447, 1998.
8. Cheng DC: Anesthetic techniques and early Extubation: does it matter? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 14:627, 2000.
9. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, et al: Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology* 91:936, 1999.
10. Hachenberg T, Tenling A, Nystrom SO, et al: Ventilation-perfusion inequality in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 80:509, 1994.
11. Arom KV, Emery RW, Petersen RJ, et al: Cost-effectiveness and predictors of early extubation. *Ann Thorac Surg* 60:127, 1995.
12. Suematsu Y, Sato H, Ohtsuka T, et al: Predictive risk factors for delayed extubation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Heart Vessels* 15:214, 2000.
13. Butterworth J, James R, Prielipp R, et al: Female gender associates with increased duration of intubation and length of stay after coronary artery surgery. *CABG Clinical Benchmarking Database Participants. Anesthesiology* 92:414, 2000.
14. Walthall H, Ray S: Do intraoperative variables have an effect on the timing of tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery? *Heart Lung* 31:432, 2002.
15. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, et al: A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med* 348:394, 2003.
16. Bandyk DF, Back MR, Johnson BL, et al: Carotid intervention prior to or during coronary artery bypass grafting. When is it necessary? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 44:401, 2003.

Alındığı tarih: 14 Temmuz 2006 (ilk)

4 Ekim 2006 (1. revizyondan sonra)

16 Ekim 2006 (2. revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Koroner Arter Cerrahisi Planlanan Tip II Diyabetes Mellitus Olgularında Esmolol ve Magnezyumun Kan Şekeri Regülasyonuna Etkisi

A. Kadir BUT *, Engin YAPICI **, Feray ERDİL *, Erdoğan ÖZTÜRK *, Ender GEDİK *, Mahmut DURMUŞ ***, M. Özcan ERSOY ****

ÖZET

Bu çalışmada tip II diyabetes mellituslu (DM) olguların koroner arter cerrahisinde esmolol ve magnezyum sülfat kullanımının; intraoperatif ve erken postoperatif dönemde kan şekeri regülasyonuna etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Elektif koroner arter cerrahisi planlanan tip II DM'li kırkbeş olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular, rasgele olarak kontrol (Grup I, n=15), esmolol (Grup II, n=15) ve magnezyum (Grup III, n=15) gruplarına ayrıldı. Çalışma ilaçları anestezi indüksiyonundan hemen önce başlandı ve postoperatif 12. saatte sonlandırıldı. Olgular ameliyathaneye alındıktan hemen sonra giriş kan şekeri düzeyleri tespit edildi, anestezi indüksiyonundan hemen önce 30 mL saat⁻¹ hızında glukoz-insülin-potasyum (GİK) infüzyonu başlandı ve postoperatif 18. saate kadar devam edildi. Çalışma süresince kan şekeri düzeylerine göre belirlenen protokole uyularak GİK infüzyonu ayarlandı. Çalışma periyodu boyunca (t0, giriş; t1, kanülyasyondan hemen önce; t2, kardiyopulmoner baypas (KPB)'ta 5. dk; t3, KPB sonu; t4, KPB çıkışı-protamin sonrası; t5, operasyon sonu; t6, postoperatif 6. saat; t7, postoperatif 12. saat; t8, postoperatif 18. saat) grupların GİK tüketim miktarı, kan şekeri düzeyleri, intraoperatif ve postoperatif karşılaşılan komplikasyon sayıları kaydedildi.

Kullanılan GİK solusyon miktarları gruplar arası değerlendirildiğinde; t2'de grup II'de grup I'e göre, t4, t5, t6, t7, t8'de grup II ve III'de grup I'e göre ve t6, t7, t8'de grup II'de grup III'e göre daha düşük saptandı (p<0.05). Gruplar arası değerlendirmede, kan şekeri düzeyleri, ekstübasyon süreleri, yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, intraoperatif ve postoperatif karşılaşılan komplikasyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık saptanmadı (p>0.05).

Sonuç olarak; tip II DM'li olguların koroner arter cerrahisinde, esmolol ve magnezyum kullanımının kan şekeri regülasyonu için kullanılan GİK miktarını azalttığı ve bu azalmaların özellikle erken, postoperatif dönemde esmolol kullanımında daha belirgin olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: koroner baypas cerrahisi, tip II diyabetes mellitus, esmolol, magnezyum

* İnönü Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

** İnönü Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

*** İnönü Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

**** İnönü Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

SUMMARY

The Effects of Esmolol and Magnesium on Blood Glucose Regulation in the Patients with Type II Diabetes Mellitus Undergoing CABG Surgery

We aimed to compare the effects of esmolol or magnesium sulfate on intra-operative and early post-operative blood glucose regulation in the patients with type II diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

Forty five patients with type II diabetes mellitus who were candidates for elective CABG surgery were included the study. The patients were randomly divided into three groups as control (Group I, n=15), esmolol (Group II, n=15) and magnesium (Group III, n=15) groups. The study drugs were started before induction of anesthesia and continued until postoperative 12 hours. Just after the patients were admitted to operation room, their blood glucose levels were measured and glucose-insulin-potassium (GIK) infusion, 30 mL h⁻¹, was started before induction of anesthesia and maintained till postoperative 18th hour, according to previously accepted protocol.

The amount of GIK consumption, blood glucose levels, intra-operative and post-operative complications were noted during the study period (t0, baseline; t1, just before cannulation; t2, 5th minute during cardiopulmonary bypass (CPB); t3, end of CPB; t4, after protamine at the end of CPB; t5, end of the operation; t6, post-operative 6th hour; t7, post-operative 12th hour; t8, post-operative 18th hour)

When the groups were compared with regard to the amount of used GIK solution, it was found that the amount of GIK was lower at t2 in group II than in group I while it was lower at t4, t5, t6, t7, t8 in group II and III than group I and also lower at t6, t7, t8 in group II than in group III (p<0.05). There were no statistically significant differences between the groups in blood glucose levels, extubation time, length of stay in ICU, intra-operative and post-operative complications (p>0.05).

In conclusion, it was considered that perioperative administration of esmolol and magnesium in patients with type II DM undergoing CABG surgery decreased the amount of GIK required to regulate blood glucose levels. These reductions were more evident particularly with esmolol use in early post-operative period.

Key words: coronary bypass surgery, type II diabetes mellitus, esmolol, magnesium

GİRİŞ

Diyabetes mellituslu (DM) olguların koroner arter hastalığına yakalanma riski normal popülasyona göre daha yüksektir ^(1,2). Koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi uygulanan olguların yaklaşık % 16-25'i DM'li olgulardır ^(2,3). Bununla birlikte KABG'nin perioperatif döneminde komplikasyonlarla karşılaşma riski ve morbidite-mortalite oranları DM'li olgularda daha yüksektir ⁽¹⁾. Özellikle Tip II DM'li olgularda perioperatif dönemde kan şekeri regülasyonunun düzenlenmesi ve stabil bir hemodinaminin sağlanması gelişebilecek komplikasyonların önlenmesinde veya tedavisinde önemli bir etkindir ^(1,2). Yapılan birçok çalışma sonucunda KABG cerrahisinin perioperatif döneminde kan şekeri seviyesi için en güvenli aralığın 125-200 mg dL⁻¹ olduğu bildirilmektedir ^(4,5). Bu güvenli aralığın sağlanmasında birçok yöntem kullanılmakla birlikte en sık tercih edilenler sıkı bir kan şekeri takibi ile birlikte insülin, glukoz-insülin-potasyum (GİK) veya insülin + GİK solusyonu infüzyonudur ^(4,6-8). KABG cerrahisinde özellikle postoperatif 12-18. saatlere kadar uygulanan GİK infüzyonu ile sağlanan kan şekeri regülasyonunun morbidite ve mortalite oranlarını belirgin şekilde düşürdüğü bildirilmiştir ^(4-6,9).

Son zamanlarda esmolol ve magnezyum sülfat bilinen olumlu kardiyak etkilerinden dolayı koroner arter cerrahisinde sıklıkla kullanılmaya başlanan ajanlardır ^(10,11). Ancak, bu ajanların DM'li olguların kardiyak cerrahisindeki etkileri net değildir.

Bu çalışmanın amacı, tip II DM'li olguların kardiyak cerrahisinde esmolol ve magnezyum sülfat kullanımının intraoperatif ve erken postoperatif dönemde kan şekeri regülasyonuna etkilerini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Olgular

Fakülte etik kurul ve hasta onay belgesi alındıktan sonra, KABG cerrahisi yapılacak, tip II DM'li kırk beş olgu çalışmaya dahil edildi. Tip I DM, ejeksiyon fraksiyonu < % 40, böbrek ve karaciğer yetersizliği, kanama diyatezi ve belirgin kalp kapak hastalığı bulunan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan olgular, rasgele olarak kontrol (Grup I, n=15), esmolol (Brevibloc®, Baxter)

(Grup II, n=15) ve magnezyum (Magnezyum Sülfat % 15®, Biosel) (Grup III, n=15) gruplarına ayrıldı. Çalışmaya alınan tüm olguların operasyonları standart cerrahi teknik ile tek bir cerrah tarafından gerçekleştirildi.

Tüm hastalar kullandıkları kardiyak ilaçlara operasyon sa- bahı da dahil olmak üzere devam etti. Premedikasyon amacıyla anestezi indüksiyonundan iki saat önce oral 10 mg diazepam verildi.

Monitorizasyon

Olgular operasyon odasına alındıktan sonra, maske ile 5 L dk⁻¹ oksijen verilmeye başlandı ve yaş, cins, ağırlık, boy, vücut yüzey alanı gibi demografik verileri kaydedildi. Anestezi indüksiyonuna başlamadan önce; EKG ve puls- oksimetre monitorizasyonunu (Dräger PM 8040-CATO Lübeck, Almanya) takiben 16 G kanülle her iki koldan ven kanülasyonu sağlandı, % 1'lik lidokain ile lokal anestezi yapılarak sol radial arterden 20 G kanülle arteriyel kanülasyon ve sağ internal juguler venden pulmoner arter kate- terizasyonu (Abbott, 8F, 110 cm., 3 Lümen, Zwolle-Hol- landa) gerçekleştirildi. Tüm olgulara anestezi indüksiyonu- na kadar 5 mL kg⁻¹ % 0.9 NaCl solusyonu ve geri kalan ça- lışma periyodu boyunca sıvı gereksinimine göre 1-5 mL kg⁻¹ % 0.9 NaCl solusyonu infüze edildi.

Anestezi

Anestezi indüksiyonu; 1 mg kg⁻¹ % 2 lidokain (Aritmal®, Biosel), 0.2-0.3 mg kg⁻¹ midazolam (Dormicum®, Roche), 5 µg kg⁻¹ fentanil (Fentanyl Citrate®, Abbott) ve 0.1 mg kg⁻¹ vekuronyum (Norcuron®, Organon) ile sağlandı. Tüm olgular manuel ventilasyonla (% 100 O₂) solutuldu, sinir- kas kavşağı monitorizasyonuna (TOF-Watch®SX, Orga- non) göre tam kas gevşemesi takip edilerek entübe edildi ve end-tidal CO₂ basıncı 35-40 mmHg (FiO₂: % 45, tidal volüm: 6-10 mL kg⁻¹, frekans:10-12) olacak şekilde meka- nik ventilasyon (Dräger, Cato edition, Lübeck, Almanya) uygulandı.

Anestezi idamesi hemodinamik duruma göre 10-30 µg kg⁻¹ fentanil ve 0.1-0.3 mg kg⁻¹ s⁻¹ midazolam ile sağlandı, N₂O kullanılmadı. Operasyon süresince standart olarak; insizyon öncesi, sternotomi öncesi ve kardiyopulmoner baypas (KPB) başlangıcında fentanil 3 µg kg⁻¹ uygulandı. Ayrıca, kanülasyona kadar ortalama arter basıncı (OAB) > 100 mmHg, kanülasyon sırasında OAB > 80 mmHg, KPB sonrası OAB > 100 mmHg olduğunda 1-5 µg kg⁻¹ ek fen- tanil uygulandı. Aynı kriterler altında midazolam infüzyon dozu da 0.1-0.3 mg kg⁻¹ s⁻¹ olacak şekilde düzenlendi.

Çalışma Grupları

Anestezi indüksiyonundan hemen önce gruplara göre çalış- ma ilaçları aşağıdaki tabloya göre başlandı ve postoperatif 12. saate kadar devam edildi.

Kan Şekeri Regülasyonu

Çalışma öncesi aynı anestezi doktoru tarafından GİK (100 mL % 5 Dekstroz solusyonu içerisinde 16 Ü kristalize in- sülin + 8 mEq KCl) solusyonu hazırlandı (4). Olgular

ameliyathaneye alındıktan hemen sonra giriş kan şekeri düzeyleri tespit edildi ve anestezi indüksiyonundan hemen önce 30 mL s⁻¹ hızında GİK infüzyonu başlandı. Çalışma süresince kan şekeri düzeyleri belirlenen aralıklarla (t0, giriş; t1, kanülyasyondan hemen önce; t2, KPB'de 5. dk; t3, KPB sonu; t4, KPB çıkışı-protamin sonrası; t5, operasyon sonu; t6, postoperatif 6. saat; t7, postoperatif 12. saat; t8, postoperatif 18. saat) takip edilerek aşağıdaki tabloya göre GİK infüzyonu ayarlandı (4).

Kardiyopulmoner Bypass

KPB için "roller" pompa (Cobe Cardiovascular Inc., Avra-da, USA), "hollow-fiber" membran oksijenatör (Dideco D 708 Simplex, Mirandola, Italy), polivinilklorit tübing set, iki aşamalı venöz kanül, venöz rezervuar (Dideco D 740, Mirandola, Italy) ve arteriyel filtre (Dideco D 734 Micro 40, Mirandola, Italy) kullanıldı. Prime volüm 1600-2000 mL ringer laktat, 150 mL mannitol, 1 g seftizoksim ve 2500 IU heparin ile sağlandı. Hafif sistemik hipotermi (33°C) ve 2.0-2.4 L dk⁻¹ m⁻² nonpulsatil pompa akımı kullanıldı. KPB boyunca, hematokrit % 22-25 arasında tutuldu ve OAB 50-70 mmHg arasında (gerektiğinde efedrin, perlinganit veya sodyum nitroprussit kullanıldı) sabitlenmeye çalışıldı. Antikoagülasyon, KPB'nin başlamasından hemen önce ve ACT > 480 sn olacak şekilde heparin (300 IU kg⁻¹) ile sağlandı.

Miyokard aortik kros-klempi takiben, 4:1 kan-kristaloid oranı ile kombine edilmiş anterograd ve retrograd soğuk kan kardiyoplejisi aracılığı ile korundu.

Rektal sıcaklık 36°C'ye ulaştığında ve kardiyak veriler optimal seviyede olduğunda KPB sonlandırıldı. KPB'nin sonlandırılmasında her bir 100 IU heparin dozu için 1.3 mg protamin kullanılarak ACT değeri giriş değerine döndürüldü. Hematokrit düzeyi KPB boyunca % 20'den ve postoperatif periyotta % 25'den az olması durumunda kan transfüzyonu uygulandı. KPB boyunca anestezi gereksinimi 0.1 mg kg⁻¹ midazolam + 200 µg fentanil (100 µg KPB başlangıcında ve 100 µg ısınma periyodu sırasında) + 6 mg veku-ronyum ile sağlandı.

İntraoperatif Komplikasyonlar ve Tedavi

İntraoperatif dönemde; bradikardi, kalp atım hızı (KAH) < 40 atım dk⁻¹; taşikardi, giriş KAH değerinde % 25 artış; hipertansiyon, sistolik arter kan basıncı (SKB) > 160 mmHg; hipotansiyon, SKB < 80 mmHg ve hiperглиsemi, KŞ > 200 mg dL⁻¹ olarak kabul edildi. Bradikardi 0.5 mg atropinle, hipertansiyon ek 5 µg kg⁻¹ fentanil ve midazolam dozunun artırılmasıyla, hipotansiyon midazolam dozunun azaltılması ve dirençliyse efedrin ile tedavi edildi.

Postoperatif Dönem

Operasyon sonunda, yoğun bakım ünitesine götürülen hastalara burada İV 2-3 mg morfin HCl verildi. Bu doz ekstübasyondan hemen sonra tekrarlandı. Olgular; uyanık, koopere, oryante, göğüs tüpü getirisi < 100 mL s⁻¹, aritmi bulunmaması, idrar çıkışı > 0.5 mL kg⁻¹ s⁻¹, rezidüel kas paralizisinin bulunmaması, yeterli solunumsal parametreler (vital kapasite > 12 mL kg⁻¹, solunum sayısı < 25/dk, daki-

Tablo 1. Çalışma grupları.

	Bolus	İdame
Grup I	20 mL 5 dk ⁻¹ % 0.9 NaCl	20 mL s ⁻¹ %0.9 NaCl
Grup II	500 µg kg ⁻¹ Esmolol (3 dk)	100 µg kg ⁻¹ dk ⁻¹ Esmolol
Grup III	30 mg kg ⁻¹ Mg Sülfat (20 dk)	10 µg kg ⁻¹ s ⁻¹ Mg Sülfat

s=saat

Tablo 2. GİK protokolü.

Kan Şekeri	Uygulama
> 270 mg dL ⁻¹	İV 8 Ü kristalize İnsülin, GİK 6 mL s ⁻¹ artırıldı.
201 - 270 mg dL ⁻¹	GİK 3 mL s ⁻¹ artırıldı.
126 - 200 mg dL ⁻¹	Değişiklik yapılmadı.
75 - 125 mg dL ⁻¹	GİK 6 mL s ⁻¹ azaltıldı.
< 75 mg dL ⁻¹	GİK durduruldu, 10 dakikalık aralıklarla KŞ takibi yapılarak >125 mg dL ⁻¹ olduğunda GİK infüzyonu bir önceki dozdan 6 mL s ⁻¹ azaltılarak başlandı.

s=saat

ka ventilasyonu > 90 mL kg⁻¹ dk⁻¹, FiO₂ < 0.6, PEEP < 7,5 cmH₂O, PaO₂ > 90 mmHg) olması durumunda ekstübe edildi. Olguların yoğun bakım ünitesinden ayrılma kriterleri ise, uyanık, koopere, oryante, İV inotropik ajan desteği olmaması, stabil hemodinami, FiO₂ < 0.6 olduğunda oksijen saturasyonu > % 90, karbondioksit retansiyonu bulunmaması, idrar çıkışı > 0.5 mL kg⁻¹ saat⁻¹ ve göğüs tüpü getirisinin < 50 mL s⁻¹ olması olarak kabul edildi. Postoperatif dönemde, ekstübasyon zamanı, yoğun bakımda kalış süresi, hastaneden ayrılma süresi, inotropik ajan gereksinimi, aritmi ve hiperглиsemi gelişme durumları kaydedildi.

İstatistik

Kolmogorov-Simironov Z testi ile normalite dağılımı çalışıldı, normal dağılıma uygun olmadığı görülünce nonparametrik testler uygulandı. Grup içi karşılaştırma Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile değerlendirildi. Gruplar arası değerlendirmede önce Kruskal Wallis testi ile anlamlı sonuçlar tespit edildi ve anlamlı olan sonuçlara Mann-Whitney U testi uygulandı. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar, uygulanan greft sayısı ve preoperatif kardiyak öykü karşılaştırılmasında Ki-kare veya gerektiğinde Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik ve cerrahi verileri Tablo 3'de gösterilmiş olup, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Tablo 3. Demografik ve cerrahi veriler (her grup için n=15, ort±SD).

	Grup I	Grup II	Grup III
Yaş (yıl)	57±5	58±6	56±10
Cinsiyet (K/E)	6/9	8/7	7/8
VYA (m ²)	1.79±0.17	1.76±0.18	1.75±0.17
EF (%)	51±5	49±5	50±5
Sigara (E/H)	5/10	6/9	6/9
Uygulanan greft sayısı (n)			
2	4	3	3
3	6	9	7
4	5	3	5
Preoperatif kardiyak hikaye			
Hipertansiyon (n)	6	5	7
Geçirilmiş MI (n)	5	7	7
Beta bloker (n)	3	4	3
Ca ⁺⁺ antagonisti (n)	5	6	5
Nitratlar (n)	13	12	14
ACE inhibitörü (n)	8	9	7
Cerrahi süre (dk.)	235±62	242±60	244±39
KPB süresi (dk.)	96±18	99±22	99±23
Aortik kros-klemp süresi (dk.)	67±15	70±23	72±21
Total kardiyopleji miktarı (mL)	2173±289	2247±253	2207±237

VYA: vücut yüzey alanı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, MI: miyokard infarktüsü, ACE: anjiotensin konverting enzim, KPB: kardiyoplemoner baypas.

Kan şekeri düzeyleri ve kullanılan GİK solusyon miktarları Tablo 4'de gösterilmiştir. Kan şekeri düzeyi grup içi değerlendirildiğinde t0'a göre t1'de her üç grupta da düşüş gözlenirken, gruplar arası değerlendirmede fark saptanmadı. Kullanılan GİK solusyon miktarları gruplar arası değerlendirildiğinde; grup II'de, t2, t4, t5, t6, t7 ve t8'de grup I'e göre, t6, t7, t8'de ise Grup III'e göre anlamlı olarak düşük saptanırken, Grup III'te, t4, t5, t6, t7, t8'de de grup I'e göre

re istatistiki olarak düşük olduğu gözlemlendi (p<0.05) (Tablo 4).

İntraoperatif ve postoperatif karşılaşılan komplikasyonlar Tablo 5 ve 6'da gösterilmiş olup gruplar arası değerlendirmede istatistiksel farklılık saptanmadı. Grupların ekstübasyon, YBÜ'de ve hastanede kalış süreleri değerlendirildiğinde fark bulunamadı (Tablo 6).

TARTIŞMA

Tip II DM'li olguların koroner arter cerrahisinde esmolol ve magnezyum sülfatın kan şekeri regülasyonu üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızda; esmolol ve magnezyum kullanımında tüketilen GİK miktarlarında azalma saptanmış olup, bu azalmaların özellikle erken postoperatif dönemde esmolol kullanımında daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Koroner iskemiye sahip olguların, anestezi ve cerrahisinde, stres artışına hemodinamik yanıt sonucunda, miyokardın oksijen sunum/tüketim dengesinde bozulmalar olmakta ve böylece miyokard iskemisi riski artmaktadır (4,12). Bu risk DM gibi birçok sistemi ilgilendiren metabolik bir hastalığın varlığında daha da artar (12,13). Bu grup olguların hem kardiyak, hem de nonkardiyak cerrahilerinde kan şekeri regülasyonunun ve hemodinamik kontrolün sağlanması miyokard iskemisinin gelişimini önlemek açısından ge-

Tablo 4. Kan şekeri ve kullanılan GİK solusyon miktarları (her grup için n=15, ort±SD).

Kan Şekeri (mg dL ⁻¹)	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈
Grup I	155.5±41.6	137.5±35.8 *	145.3±41.8	155.6±18.3	158.9±18.4	154.5±13.1	171.9±33.9	159.6±29.0	141.6±33.0
Grup II	159.0±37.6	140.6±32.9 *	150.7±32.5	158.7±25.3	154.6±24.0	146.0±18.2	143.7±14.7	139.1±30.3	140.5±14.9
Grup III	166.2±44.7	144.4±39.1 *	164.9±42.1	167.9±47.9	163.0±37.5	160.3±19.7	155.0±19.1	148.8±23.9	147.1±21.8
GİK (mL)									
Grup I	-	44.3±6.6	58.6±7.6	80.9±10.6	103.7±10.8	138.2±14.9	339.5±38.4	535.0±55.9	715.3±80.9
Grup II	-	36.7±9.2	48.9±12.6 ^a	68.7±16.2	82.8±20.4 ^a	107.3±28.0 ^a	256.7±49.5 ^{ac}	383.1±85.9 ^{ac}	516.2±121.2 ^{ac}
Grup III	-	39.9±6.5	52.9±7.9	76.4±11.5	96.1±23.4 ^b	120.6±28.6 ^b	292.7±53.0 ^b	464.6±66.9 ^b	613.8±75.4 ^b

* p<0.05: KŞ için grup içi değerlendirme, t0'a göre

GİK için gruplar arası değerlendirme:

^a p<0.05: Grup I ile Grup II arası

^b p<0.05: Grup I ile Grup III arası

^c p<0.05: Grup II ile Grup III arası

GİK: Glukoz-insülin-potasium

Zaman: t0: giriş; t1: kanülyasyondan hemen önce; t2: KPB'de 5. dk; t3: KPB sonu; t4: KPB çıkışı-protamin sonrası; t5: operasyon sonu; t6: postoperatif 6. saat; t7: postoperatif 12. saat; t8: postoperatif 18. saat.

Tablo 5. İntraoperatif komplikasyonlar.

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	Grup III (n=15)
Taşikardi (n)	2	0	2
Bradikardi (n)	0	1	1
Hipertansiyon (n)	1	0	1
Hipotansiyon (n)	1	3	1
Hiperглиsemi (KŞ>200 mg dL ⁻¹) (n)	4	2	3
KPB sonrası inotropik ajan			
Dopamin (n)	3	2	3
Dopamin + Dobutamin (n)	1	1	0

KPB: kardiyopulmoner baypas, KŞ: kan şekeri.

rekli (4,14). DM'li olguların koroner cerrahisinde özellikle perioperatif dönemde kan şekerinin 125-200 mg dL⁻¹ arasında tutulması önerilmektedir (4). Wahab ve ark. (15) tarafından yapılan bir çalışmada, akut MI'lı 1.664 hastada hiperглиsemisinin etkileri incelenmiş ve kan şekeri düzeyi 198 mg dL⁻¹'den yüksek hastalarda hastanede kalış ve 1 yıllık ölüm oranlarında artış saptanmıştır. DM'li hastalarda kan şekeri regülasyonunun mortalite ve morbidite üzerine etkilerini araştıran ve bu çalışmaya paralel sonuçlar bildiren birçok çalışma mevcuttur (4,16-19).

Norhammar ve ark. (16) akut MI'lı hastalarda yükselmiş serum glukoz değerlerini yeni bir MI ve konjestif kalp yetersizliği gelişmesi için risk faktörü olarak saptadı. İwakura ve ark. (17) akut koroner sendromlu hastalarda kan glukoz değeri yüksekliğinin daha fazla infarktüs, azalmış kontraktile ve daha az reperfüzyonla paralel seyrettiğini bildirdi. Furnary ve ark. (18) ise, on dört yıllık periyotta KABG olan DM'li hastaları incelemiş olup, perioperatif periyotta sürekli insülin infüzyonu alan hastalarda, aralıklı subkutan insülin kullanan hastalara göre daha az ölüm olaylarıyla karşılaştığını gösterdi.

Lazar ve ark. (4) KABG uygulanan DM'li olgularda modifiye GİK kullanımı ile subkutan insülin kullanımını karşılaştırmıştır. GİK kullanılan grupta; artmış endotelial fonksiyon, azalmış vasküler enflamasyon ve tromboz gözlenmiştir. Kullanılan bu GİK solüsyonu ile reperfüzyon hasarındaki değişme; iskemik miyokardın revaskülarizasyonunda etkili olma nede-nini açıklamaktadır. Operasyondan sonraki iki yıl içinde GİK kullanılan olgularda azalan ölüm oranları gözlenmiştir. Benzer bir hayatta kalma oranı akut MI boyunca insülin infüzyonu kullanılan DIGAMI

Tablo 6. Postoperatif veriler.

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	Grup III (n=15)
Ekstübasyon süresi (saat)	8.3±2.7	8.1±1.7	8.4±3.8
YBÜ'de kalış süresi (saat)	79.3±38.0	72.7±31.7	75.4±50.6
Hastanede kalış süresi (gün)	8.1±1.9	7.5±2.1	7.7±2.3
Komplikasyonlar			
İnotropik ajan (n)	2	2	1
Aritmi (n)	0	1	1
Hiperглиsemi (KŞ>200 mg dL ⁻¹) (n)	4	2	2

YBÜ: yoğun bakım ünitesi, KŞ: kan şekeri.

çalışmasında da gözlenmiştir (19).

Beta blokerler (özellikle propranolol) genel olarak diyabetik hastalarda sıklıkla kullanılması önerilen bir ajan değildir. Orta ve uzun etkili beta bloker ilaçların DM'li hastalarda kullanımı, oluşan yan etkilerin çabuk sonlanamamasından ve hipoglisemiye yatkınlık oluşturmalarından dolayı önerilmemektedir. Esmololun β_1 -kardiyoselektif bir ilaç olması, etkisinin hızlı başlayıp (2 dk.) eliminasyon yarı ömrünün kısa (9 dk.) olması ve ilacın sonlandırılmasından sonra etkisinin 30 dakikaya kadar sona ermesi kardiyak problemi olan hastalarda esmolol kullanımını daha uygun hale getirmiştir (14,20,21).

Tip II DM'li hastalarda hipomagnezemi, kısmen glikozüri ve üriner magnezyum atılımı sonucu sık görülebilir (11). Magnezyum eksikliği, insülin reseptörlerindeki tirozin kinazı inhibe ederek, insülin etkisinde azalma ve insülin rezistansına neden olabilir (11). Hipomagnezemi KABG cerrahisi geçiren olgularda yaygın olarak görülmekte olup, postoperatif aritmi riskini de arttırmaktadır (22). Tüm bu nedenler; DM'li olguların kardiyak cerrahisinde hipomagnezemi görülme insidansını artırır ve buna bağlı olarak perioperatif dönemde kan şekeri regülasyonunu zorlaştırır (23). Ayrıca, koroner cerrahide magnezyum kullanımı ile postoperatif atrial taşikardi insidansının düşürüldüğü de gösterilmiştir (24). Çalışmamızda magnezyum kullanılan gruptaki GİK tüketimindeki düşüş plasebo grubuna göre belirgindi, ancak bu düşüş özellikle erken postoperatif dönemde esmolol kullanılan grupta daha yüksekti.

Sonuç olarak, tip II DM'li olguların koroner arter cerrahisinde, esmolol ve magnezyum kullanımının kan

şekeri regülasyonu için kullanılan GİK miktarını azalttığı ve bu azalmanın özellikle erken postoperatif dönemde esmolol kullanımında daha belirgin olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. McAlister FA, Man J, Bistritz L, et al: Diabetes and coronary artery bypass surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care* 26:1518, 2003.
2. Flaherty JD, Davidson CJ: Diabetes and coronary revascularization. *JAMA* 23; 293:1501, 2005.
3. Ghali WA, Quan H, Brant R: Coronary artery bypass grafting in Canada: national and provincial mortality trends, 1992-1995. *Can Med Assoc J* 159:25, 1998.
4. Lazar HL, Chipkin SL, Fitzgerald CA, et al: Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 109:1497, 2004.
5. Bothe W, Olschewski M, Beyersdorf F, Doenst T: Glucose-insulin-potassium in cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 78:1650, 2004.
6. Smith A, Grattan A, Harper M, et al: Coronary revascularization: a procedure in transition from on-pump to off-pump? The role of glucose-insulin-potassium revisited in a randomized, placebo-controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16:413, 2002.
7. Carvalho G, Moore A, Qizilbash B, et al: Maintenance of normoglycemia during cardiac surgery. *Anesth Analg* 99:319, 2004.
8. Miriam A, Korula G: A simple glucose insulin regimen for perioperative blood glucose control: the vellore regimen. *Anesth Analg* 99:598, 2004.
9. Leos CL, Griego JE, Anderson JR: Glucose-insulin-potassium therapy in the era of coronary revascularization. *Cardiology in Review* 13:266, 2005.
10. Pirk J, Kolar F, Ost'adal B, et al: The effect of the ultrashort beta-blocker esmolol on cardiac function recovery: an experimental study. *Eur J Cardiothorac Surg* 15:199, 1999.
11. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA: Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 83:302, 1999.
12. Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, et al: Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery-I: incidence and severity during the 4 day perioperative period. The

Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *J Am Coll Cardiol* 17:843, 1991.

13. McCann RL, Clements FM: Silent myocardial ischemia in patients undergoing peripheral vascular surgery: incidence and association with perioperative cardiac morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 9:583, 1989.
14. Gray RJ, Bateman TM, Czer LS, et al: Esmolol: a new ultrashort-acting beta-adrenergic blocking agent for rapid control of heart rate in postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 5:1451, 1985.
15. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, et al: Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol* 40:1748, 2002.
16. Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K: Admission plasma glucose: independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in non-diabetic patients. *Diabetes Care* 11:1827, 1999.
17. Iwakura K, Ito H, Ikoshima M, et al: Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 41:1, 2003.
18. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:1007, 2003.
19. Malmberg K: Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *Br Med J* 314:1512, 1997.
20. Turlapaty P, Laddu A, Murthy VS, et al: Esmolol: a titratable short-acting intravenous beta blocker for acute critical care settings. *Am Heart J* 114:866, 1987.
21. Askenazi J, MacCosbe PE, Hoff J, et al: Hemodynamic effects of esmolol, a short acting beta blocker. *J Clin Pharmacol* 27:567, 1987.
22. Vyvyan H, Mayne PN, Cutfield GR: Magnesium flux and cardiac surgery. A study of the relationship between magnesium exchange, serum magnesium levels and postoperative arrhythmias. *Anaesthesia* 49:245, 1994.
23. Gums JG: Magnesium in cardiovascular and other disorders. *Am J Health Syst Pharm* 61:1569, 2004.
24. Bert AA, Reinert SE, Singh AK: A B-blocker, not magnesium, is effective prophylaxis for atrial tachyarrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 15:204-9, 2001.

Alındığı tarih: 14 Haziran 2006 (ilk)
4 Ekim 2006 (1. reviziyondan sonra)

Klinik Çalışma

Kötü Sol Ventrikül Fonksiyonlu Hastalarda Levosimendanın Kardiyopulmoner Baypastan Ayrılma ve Erken Dönem Hemodinamik Parametreler Üzerine Etkileri †

Tülün ÖZTÜRK *, Hayrettin ŞİRİN **, Verda TOPRAK ***, Yasemin ERTAN ****, Mustafa CERRAHOĞLU *****

ÖZET

Çalışmamızda, levosimendanın elektif koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi uygulanan kötü sol ventrikül fonksiyonlu olgularda kardiyopulmoner baypas (KPB)'den ayrılma ve erken postoperatif dönemde, hemodinamik parametreler üzerine etkileri değerlendirildi.

Elektif olarak KABG cerrahisi uygulanan, ejeksiyon fraksiyonu $\leq 30\%$ olan, on sekiz olgunun verileri retrospektif kaydedildi. Olgulardan sekizinde (Grup L) aortik kros klempin (KK) kalkmasıyla birlikte levosimendan $6 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozda 10 dk. süreli bolus infüzyonu ve bunu takiben $0.1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ idame infüzyon şeklinde uygulandı. Olguların, KPB'den ayrılma ve erken postoperatif dönemdeki hemodinamik parametreleri, dopamin, dobutamin ve adrenalin kullanılan diğer on olgu (Grup K) ile karşılaştırıldı. Kİ, kros klempin kalkması sonrası 1. ve 6. saatlerde her iki grupta da başlangıç değerine göre anlamlı daha yüksekti ($p<0.05$). 1. ve 6. saatlerde Grup K'ye göre Grup L'de, Kİ anlamlı olarak daha yüksek, SVRİ ve PVRİ ise anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.001$).

Sonuç olarak, elektif KABG cerrahisi geçiren sol ventrikül fonksiyonları kötü olgularda, KPB'den ayrılma ve erken postoperatif dönemde levosimendan, sistemik ve pulmoner vasküler rezistansta artışa yol açmadan Kİ'yi daha fazla artırarak olumlu hemodinamik yararlar sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: levosimendan, kardiyopulmoner baypas, kötü sol ventrikül fonksiyonu

SUMMARY

The Effect of Levosimendan on Weaning from Cardiopulmonary Bypass and Early Hemodynamic Parameters in Patients with Compromised Left Ventricular Function

In this study we determined the effects of levosimendan on hemodynamic parameters during weaning from cardiopulmonary bypass (CPB) and in the early postoperative period in patients with compromised left ventricular function.

Charts of 18 patients with an ejection fraction of $\leq 30\%$ who underwent elective coronary artery bypass (CABG) surgery were reviewed. Eight (Group L) had received a loading dose of levosimendan ($6 \mu\text{g kg}^{-1}$) within 10 minutes after removal of the cross clamp, followed by an infusion ($0.1 \text{ mcg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Control patients ($n=10$, Group C) received dopamine, dobutamine or adrenaline. Hemodynamic parameters during the early postoperative period were compared.

Cardiac index (CI) was significantly higher than baseline in both groups at one and six hours after removal of the cross clamp ($p<0.05$). CI was significantly greater, and SVRI and PVRİ were significantly lower, in Group L at both one and six hours ($p<0.001$).

In conclusion, the use of levosimendan was associated with more favourable hemodynamic effects in patients with compromised left ventricular function during weaning from CPB and in the early postoperative period after CABG surgery.

Key words: levosimendan, cardiopulmonary bypass, compromised left ventricular function

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

** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Prof. Dr.

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

**** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Öğrencisi

***** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

† Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği XIII. Kongresi, Abant, Bolu, 20-23 Nisan 2006'da sözlü sunu olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Kalp cerrahisinde miyokard korunması yöntemlerinde sağlanan birçok gelişmelere rağmen, özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş olgularda kardiyoplejik arest sonrasında miyokardın kontraktil güçlerini arttırmak amacı ile inotropik ajan gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Bu olgularda, erken postoperatif dönemlerde gelişebilen düşük debi sendromu nedeniyle ayrıca intraaortik balon pompası ve/veya ventrikül destek araçları da kullanılabilmektedir (1-3).

Bu dönemlerde sık kullanılan adrenerjik inotropik ajanlar, hücre içi kalsiyumu artırarak inotropik etki sağlamakta, ancak miyokardın oksijen tüketimini de artırmaktadır. Diğer destek araçlarının kullanımı ise, invaziv girişimler gerektirmekte ve yüksek maliyetler ortaya çıkarmaktadır (2,3).

Levosimendan, miyokardiyumda troponin C' ye bağlanarak kalsiyum duyarlılığını yükselten ve miyokardın oksijen tüketimini artırmaksızın inotropik etki gösteren vazodilatör ve kardiyoprotektif bir ajandır (4). Bu özellikleri ile levosimendan'ın kalp cerrahisinde kullanımı önem kazanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, levosimendanın elektif koroner cerrahi uygulanan kötü sol ventrikül fonksiyonlu olgularda kardiyopulmonar baypas (KPB)'den ayrılma ve erken postoperatif dönemdeki hemodinamik parametreler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

MATERYEL ve METOD

Aralık 2005-Mayıs 2006 tarihleri arasında hastanemizde elektif olarak koroner baypas uygulanan altmış dokuz olgunun kaydedilmiş verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Ventrikülografi veya ekokardiyografik olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) $\leq$ % 30 olan yirmi olgu çalışmaya alındı. Bunlardan ikisi, kayıtlarının yetersizliği nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Levosimendan uygulanan sekiz olgu levosimendan grubunu (Grup L) ve levosimendan uygulanmayan on olgu kontrol grubunu (Grup K) oluşturdu. Levosimendan kullanılan olguların KPB'den ayrılma yüksek doz adrenerjik inotrop gereksinimi göstermesi beklenen kronik iskemik miyokardiyumlu (geçirilmiş miyokard infarktüsü, preoperatif yakın dönemde inotropik ajan kullanımı öyküsü olan) olgular olduğu izlendi.

Olgular, operasyondan 2 saat öncesi 10 mg oral diazepam (Diazem, Deva) ile premedike edilmişti. Uygulanan anestezi yönetimi her iki grupta da aynıydı. Olgularda, 2 mg IV

midazolam (Dormicum, Roche), 3-5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ IV fentanil (Fentanyl, Janssen-Doğu) ile etomidat (Etomidat, Braun) titre edilerek anestezi indüksiyonu sağlanmıştı. Kas gevşemesi 0.02 mg kg^{-1} veküronyum (Norcuron, Organon) ile sağlanmıştı. İdame, 5-10 $\mu\text{g kg}^{-1}$ saat⁻¹ fentanil infüzyonu ve % 50 O_2 + hava içerisinde % 0,5-2 konsantrasyonda solutulan sevofluran (Sevorane, Abbott) ile sürdürülmüştü. Hemodinamik ölçümler, anestezi indüksiyonu sonrası takılan pulmoner arter kateteri aracılığı ile termodilüsyon yöntemi kullanılarak elde edilmişti.

Operasyonlar KPB eşliğinde uygulanmış, sol ön inen koroner arter revaskülarizasyonunda sol internal torasik arter, diğerleri için safen ven grefti kullanılmıştı. Miyokard korunmasında soğuk kan kardiyoplejisi ve topikal hipotermi uygulanmıştı.

Grup L'de olgulara, kros klemp kaldırılması ile birlikte 6 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dozda levosimendan (Simdax, Abbott) 10 dk. süreli bolus olarak verilmişti. Bunu takiben 0.1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dk⁻¹ hızda idame infüzyon uygulanmıştı. Tüm olgular 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dk⁻¹ dopamin (Dopamine, Fresenius Kabi) infüzyonu almışlardı. Ortalama arter kan basıncı (OAB)'nin $\leq$ 60 mmHg olduğu olgularda dopamin dozu artırılmıştı. KPB'den ayrılıştta, yeterli reperfüzyon süresi içinde OAB $\leq$ 60 mmHg, pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP) $\geq$ 18 mmHg olan olgulara adrenerjik inotropik ajanlar ilave edilmişti. Grup K'de ise, KPB'den ayrılıştta yalnızca adrenerjik inotropik ajanlar uygulanmıştı. Sistemik vasküler rezistans (SVR)'nin (OABX80/pompa akımı) düşük olduğu olgularda dopamin, kötü ejeksiyonla beraber dolu basınçlarında yükselmenin olduğu (PCWP $\geq$ 18 mmHg, santral venöz basınç (SVB) $>$ 15 mmHg) sistolik fonksiyonu bozuk olgularda dobutamin (Konsantre dobutamin çözeltisi, Abbott) ve adrenalın (Adrenalin, Drogan) infüzyonu eklenmişti. Olgularda kros klempin kaldırılmasıyla birlikte rutin olarak 100 mg lidokain (Aritmal, Biosel) intravenöz bolus olarak verilmiş, ventriküler taşikardi veya fibrilasyon izlenen olgularda 50 mg dozlarla tekrarlanmıştı. İnotrop kullanımıyla birlikte görülen ve lidokain boluslarına dirençli taşiaritmi-lerde 300 mg yüklemeyi takiben 8 mg kg^{-1} saat⁻¹ dozda 24 saatlik amiodaron (Cordaron, Sanofi) infüzyonuna başlanmıştı.

Postoperatif dönemde hemodinamik stabilite sağlandığında inotropik ajanların dozları azaltılarak kesilmişti.

Olguların yaş, cinsiyet, vücut, yüzey alanı, preoperatif özellikleri, ejeksiyon fraksiyonları, uygulanan anestezi yöntemi, operasyon süresi, kros klemp (KK) ve toplam perfüzyon süresi, kullanılan greft sayısı, KPB'den ayrılma sırasında kişi başına kullanılan antiaritmik ve inotropik ajanların miktarı, indüksiyon sonrası ölçülen başlangıç ve krosklemp kaldırıldıktan sonra 1. saat ve 6. saatlerdeki hemodinamik parametreleri [kalp atım hızı; (KAH), OAB, kardiyak indeks; (Kİ), SVRİ, pulmoner vasküler rezistans indeks; (PVRİ)] kaydedilerek karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme Statistica for Windows® v5.1 (StatSoft Inc.) programı ile yapıldı. Parametrik değerler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Student's t test, ANOVA ve χ^2 testleri analiz için kullanıldı, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında ortalama yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı, ejeksiyon fraksiyonu, kullanılan greft sayısı, operasyon süresi, kros klemp ve toplam perfüzyon süresi bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 1 ve 2). Grup L'de ortalama 446 ± 38 dk. süreyle kişi başına 2.28 ± 0.35 mg (maksimum 2.9, minimum 1.66 mg) levosimendan kullanılmıştı. Kullanılan adrenerjik inotropik ajan miktarları bu grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0.05$). Uygulanan lidokain dozu gruplarda benzer idi (Tablo 2). Her iki grupta da tüm olguların ilk girişimde başarı ile KPB'den ayrıldığı gözlemlendi. Kontrol grubunda iki olguda dirençli taşiaritmiler izlenmesi nedeniyle amiodaron infüzyonu kullanıldığı izlendi. İki

Tablo 1. Hastalara ve cerrahiye ait özellikler (Ortalama $\pm$ SD).

	Kontrol Grubu	Levosimendan Grubu
Olgu sayısı (Erkek/Kadın)	10 (9/1)	8 (7/1)
Yaş (yıl $\pm$ SD)	67.0 $\pm$ 8.9	61.3 $\pm$ 8.6
VYA (m ²)	1.9 $\pm$ 0.1	1.8 $\pm$ 0.6
Preoperatif EF	26.5 $\pm$ 5.2	26.8 $\pm$ 4.5
Greftleme sayısı	2.7 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 0.4
Diabetes Mellitus (n)	3	2
Hipertansiyon (n)	6	4
KOAH (n)	3	1
Geçirilmiş Mİ (n)	3	6
Geçirilmiş PTCA (n)	1	2
Preop inotrop kullanımı (n)	0	1
Geçirilmiş kardiyak cerrahi (n)	0	0

VYA = vücut yüzey alanı; EF = ejeksiyon fraksiyonu; KABG = koroner arter baypas grefti; PTCA = perkütan transdermal koroner anjiyoplasti; Mİ = miyokard infarktüsü KOAH = kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Tablo 2. Kardiyopulmoner baypas sırasındaki intraoperatif veriler (Ortalama $\pm$ SD).

	Kontrol Grubu	Levosimendan Grubu
Anestezi süresi (saat)	5.84 $\pm$ 0.48	6.25 $\pm$ 0.84
Kros klemp süresi (dk.)	59 $\pm$ 18	64 $\pm$ 14
KPB süresi (dk.)	96 $\pm$ 17	92 $\pm$ 34
Operasyon süresi (dk.)	296 $\pm$ 46	310 $\pm$ 51
İnotrop gereksinimi (hasta başına)		
Dopamin (mg)	140.70 $\pm$ 14.07	84.00 $\pm$ 14.75**
Dobutamin (mg)	176.00 $\pm$ 18.09	72.00 $\pm$ 9.8**
Adrenalin (mg)	0.85 $\pm$ 0.7	0.35 $\pm$ 0.7*
Levosimendan (mg)	-	2.25 $\pm$ 0.35
Antiarritmik gereksinimi		
Lidokain (mg)	140.0 $\pm$ 45.54	
Amiodaron (mg)	545.54 $\pm$ 46.76	150.0 $\pm$ 59.76

* $p<0.05$ Gruplar arası karşılaştırma

** $p<0.001$ Gruplar arası karşılaştırma

KPB = kardiyopulmoner baypas.

Tablo 2. Kardiyopulmoner baypas sırasındaki intraoperatif veriler (Ortalama $\pm$ SD).

	Kontrol Grubu	Levosimendan Grubu
KAH (vuru dk ⁻¹)		
Başlangıç	73.0 $\pm$ 6.0	69.0 $\pm$ 7.6
1. saat	102.0 $\pm$ 8.4#	88.7 $\pm$ 4.9*
6. saat	99.6 $\pm$ 8.9#	89.0 $\pm$ 5.7*
OAB (mmHg)		
Başlangıç	77.30 $\pm$ 5.9	77.12 $\pm$ 8.0
1. saat	68.10 $\pm$ 1.66	65.74 $\pm$ 4.46
6. saat	69.00 $\pm$ 1.76	65.51 $\pm$ 6.16
Kİ (L dk ⁻¹ m ⁻²)		
Başlangıç	1.8 $\pm$ 0.1	1.7 $\pm$ 0.3
1. saat	2.3 $\pm$ 0.1#	3.1 $\pm$ 0.4**#
6. saat	2.3 $\pm$ 0.2#	3.4 $\pm$ 0.9**#
SVRİ (dyn-sn-cm ⁻⁵ m ⁻²)		
Başlangıç	3160.00 $\pm$ 177.50	3020.87 $\pm$ 106.31
1. saat	3296.30 $\pm$ 196.71	813.13 $\pm$ 95.42**#
6. saat	3204.20 $\pm$ 116.26	756.25 $\pm$ 11.08**#
PVRİ (dyn-sn-cm ⁻⁵ m ⁻²)		
Başlangıç	154.10 $\pm$ 46.41	177.87 $\pm$ 77.64
1. saat	562.81 $\pm$ 103.23#	218.51 $\pm$ 26.21**
6. saat	513.90 $\pm$ 64.53#	245.62 $\pm$ 58.63**

$p<0.05$ Grup içi karşılaştırma, başlangıç değerlerine göre.

* $p<0.05$ Gruplar arası karşılaştırma

** $p<0.001$ Gruplar arası karşılaştırma

OAB= ortalama arter basıncı, Kİ= kardiyak indeks, SVRİ= sistemik vasküler rezistans indeksi, PVRİ= pulmoner vasküler rezistans indeksi.

olguda ise, levosimendan infüzyonun 4. ve 6. saatinde dopaminin artırılan dozları ile düzelmeyen hipotansiyon gelişmesi nedeni ile levosimendan kesilerek dopamin, dobutamin ve adrenalin ile devam edildiği saptandı.

Hemodinamik veriler karşılaştırıldığında, KAH, OAB, Kİ, SVRİ ve PVRİ başlangıç değerleri gruplar arasında benzerdi ($p>0.05$). KAH, grup içi başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında Grup L'de 1. ve 6. saatlerde istatistiki olarak anlamlı olmayan artışlar varken, Grup K'de istatistiki olarak anlamlı artış saptandı ($p<0.05$). Grup K ile karşılaştırıldığında Grup L'de, 1. ve 6. saatlerde, KAH anlamlı olarak daha düşüktü (her ikisi için $p<0.05$). OAB ise 1. ve 6. saatlerde hem grup içi, hem de gruplar arası karşılaştırmada istatistiki olarak anlamlı farklılık göstermedi. Grup içi karşılaştırmada Kİ, hem 1., hem de 6. saatlerde her iki grupta da başlangıç değerine göre anlamlı yüksekti (tümü için $p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada da Kİ, hem 1., hem de 6. saatlerde Grup K'ye göre Grup L'de anlamlı yüksek bulundu (her ikisi için $p<0.001$). SVRİ, başlangıç değerlerine göre

grup içi karşılaştırmada Grup K'de fark yokken, Grup L'de hem 1., hem de 6. saatte anlamlı düşüktü (her ikisi için $p<0.05$). SVRİ'nin gruplar arası karşılaştırmasında ise, yine hem 1., hem de 6. saatlerde Grup L'de anlamlı olarak düşük bulundu (her ikisi için $p<0.001$). PVRİ, grup içi başlangıç değerlerine göre karşılaştırıldığında, Grup L'de anlamlı fark yokken, Grup K'de anlamlı yüksek bulundu (her ikisi için $p<0.05$). PVRİ gruplar arası karşılaştırıldığında hem 1., hem de 6. saatlerde Grup L'de anlamlı düşük bulundu (her ikisi için $p<0.001$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

KPB'den ayrılma sırasında, önceden geçirilmiş miyokardiyal hasar nedeni ile veya KPB sırasında uygulanan cerrahi işlemin yetersizliğine veya reperfüzyon hasarına bağlı olarak miyokardın kontraktıl güçleri sıklıkla deprese olmaktadır (5). Böyle durumlarda KPB'den ayrılmayı kolaylaştırmak ve yeterli kardiyak debiyi sürdürmek için inotropik ajanların kullanımına gerek duyulmaktadır.

KPB sonrası kardiyak cerrahi hastalarında, ülkemizde en yaygın kullanılan pozitif inotropik ajanlar dopamin, dobutamin, adrenalin ve noradrenalin gibi beta adrenerjik ajanlardır.

Levosimendan, kronik kalp yetersizliğinin akut ataklarında sıklıkla kullanılmasına karşın kardiyak cerrahide kullanımı nispeten yenidir (6,7,8). KPB'den çıkışta hangi inotropik ajanın seçileceği, karşı karşıya olunan hemodinamik probleme bağlıdır. Derin vazodilatasyon ile birlikte deprese olmuş miyokardın varlığı hem pozitif inotrop, hem vazopressör etkili bir ilaç gerektirirken, vazokonstriksiyonun ön planda olduğu düşünülen hastada vazodilatatör etkili diğer ajanlardan da yararlanılmaktadır (8).

Adrenalin ve dopamin, alfa, beta1, ve beta2 aktiviteleri ile miks agonist özelliktedirler. Dobutamin ise, periferik rezistansı değiştirmeksizin daha selektif beta1 agonist özelliğe sahiptir. Dobutamin ve dopamin 2,5, 5.0 ve 10.0 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozları ile Kİ ve SVİ'yi artırmaktadırlar. Her iki ilaç da 5.0 ve 10.0 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozlarında SVR ve PVR'yi düşürmektedirler. Ancak, dopamin, dobutaminden daha düşük dozda Kİ ve SV'de eşit artış sağlamaktadır (9). Salomon ve ark. (10), dobutaminin dopaminden daha yüksek Kİ

sağladığını ve diğer hemodinamik farklılıkların çok küçük olduğunu göstermiştir. Dobutamin, KAH'nı da arttırarak Kİ'yi arttırmaktadır (11). Çalışmamızda da; Grup K'da adrenerjik inotropikler önceki çalışmalarla uyumlu olarak Kİ, SVRİ ve PVRİ'yi başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak arttırmıştır. Adrenerjik inotropikler, kontraktile üzerine bu olumlu etkilerine karşın, miyokardın oksijen tüketimini arttırmakta, aritmi ve iskemi gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (12,13).

Kalbin kasılması aktin ve miyozin proteinlerinin etkileşmesi sonucu kimyasal enerjinin (ATP formundan) mekanik enerjiye dönüşümü ile oluşmaktadır. Kalp kasında inotropik etki temel olarak hücre içi Ca^{++} aracılığı ile sağlanmaktadır (14). Levosimendan, kontraktıl elemanların Ca^{++} ya duyarlılığını artırarak inotropik etki oluştururken, adrenerjik ajanlar hücre içi Ca^{++} miktarını yükseltmektedir (15). Levosimendan, bu etki mekanizması ile diğer inotropiklerin tersine miyokardın oksijen tüketimini arttırmamakta ve aritmiye neden olmamaktadır (16-19). Çalışmamızda, levosimendan grubu olgularda farmakolojik müdahaleyi gerektirecek KAH artışı ve aritmi izlenmemiştir. Kontrol grubu olgularından ikisinde ise, uzun süreli antiaritmik (amiodaron) infüzyonu gerektiren taşiaritmiler izlenmiştir.

Levosimendanın kalp cerrahisinde peroperatif kullanımı ile ilgili deneyimler sınırlıdır ve önerilen kullanım şekilleri farklılıklar göstermektedir. Siirila-Waris ve ark. (20) yüksek perioperatif riskli olgularda yapmış oldukları bir çalışmada, preoperatif levosimendan uygulanmakta olan olgular ile KPB'den adrenerjik inotropiklerle çıkışta zorluk yaşanan ve bu nedenle levosimendan kullanılan olguları karşılaştırdıklarında; levosimendanın her iki kullanım ile de KPB'den ayrılmayı kolaylaştırdığını, Kİ'yi artırdığını ve SVRİ'yi düşürdüğünü bildirmiştir. Benzer olarak, Lilleberg ve ark. (19), normal kardiyak performanslı olgularda, KPB'den ayrılmadan 15 dakika önce uyguladıkları 5 dakika süreli tek doz bolus levosimendanın, miyokardın laktat, pürivat ve glukoz kullanımını değiştirmeden Kİ'yi artırdığını, SVR'yi düşürdüğünü saptamıştır.

Olgularımızda ise, levosimendan infüzyonuna, kros klempin kaldırılmasıyla birlikte başlanmıştır. Bununla, reperfüzyon dönemi içinde levosimendanın sarko-

lemmal ve mitokondriyal ATP duyarlı K⁺ kanallarını aktive ederek miyokard iskemisini önleyici ve miyokardı koruyucu özelliğinden yararlanılabileceği düşünülmüştür (1,4). Her iki grupta da tüm olgularımız ilk girişimde başarı ile KPB'den ayrılmıştır. Buna ek olarak, levosimendanın, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında infüzyonun 1. ve 6. saatlerinde anlamlı olarak Kİ'yi artırdığı, SVRİ'yi ve PVRİ'yi ise düşürdüğü izlenmiştir.

Adrenerjik inotropik ajanlar, genel olarak, periferik vasküler yataktaki alfa resöptörlerin uyarılması ile vazonstrüksiyon, beta 2 resöptörlerin uyarılması ise vazodilatasyona neden olurken levosimendan, ATP duyarlı potasyum kanalları üzerine etki ederek koroner ve sistemik vazodilatasyon oluşturmaktadır. Levosimendanın bu hipotansif yan etkisi, yeterli sıvı replasmanı sonrası sıklıkla noradrenalin ve/veya adrenalin gibi vazoaaktif maddelerin birlikte kullanımını gerektirmektedir (2,8,18). Çalışmamızda, levosimendan grubunda iki olguda infüzyonun 4. ve 6. saatinde dopamin infüzyonuna rağmen, hipotansiyon (OAB <60) düzelmemiştir. Bu durum levosimendan'ın kesilmesi ve adrenalin infüzyonunun eklenmesi ile düzelmiştir.

Levosimendan'ın metaboliti OR-1898, bir avantaj olarak ilacın kesilmesi sonrası da uzun süreli inotropik ve vazodilatatör etkisinin devam etmesini sağlamaktadır. Bu durum ek inotropiklerin kullanım sürelerinin kısılmasını sağlamaktadır (21). Çalışmamızda da, levosimendanın, adrenerjik inotropiklerin kullanım dozlarını azalttığı izlenmiştir.

Çalışmamızda, Grup K'de, kullanılan adrenerjik inotropik ajanlara bağlı olduğunu düşündüğümüz SVRİ ve PVRİ yükseklikleri dikkat çekicidir. Çalışmamızda, PVRİ ve SVRİ'nin Na nitroprussid ile düşürüldüğü kontrol grubunun olmaması sonuçlarımızı sınırlamaktadır. Ancak, bu retrospektif pilot çalışmamızın amacı yeni bir inotropik ajan olan levosimendan ile ilgili ilk sonuçlarımız hakkında bilgi sahibi olabilmektir.

Sonuç olarak, elektif KABG cerrahisi geçiren sol ventrikül fonksiyonları kötü olgularda, KPB'den ayrı-

rılma ve erken postoperatif dönemde levosimendanın, sistemik ve pulmoner vasküler rezistansta artışa yol açmadan Kİ'yi daha fazla arttırarak olumlu hemodinamik yararlar sağladığı düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Lochner A, Colesky F, Genade S: Effect of a calcium-sensitizing agent, levosimendan, on the postcardioplegic inotropic response of the myocardium. *Cardiovasc Drugs Ther* 14(3):271, 2000.
2. Lehmann A, Lang J, Boldt J, Isgro F, Kiessling AH: Levosimendan in patients with cardiogenic shock undergoing surgical revascularization: a case series. *Med Sci Monit* 10(8):89, 2004.
3. Braun JP, Jasulaitis D, Moshirzadeh M, Doepfmer UR, Kastrup M, von Heymann C, Dohmen PM, Konertz W, Spies C: Levosimendan may improve survival in patients requiring mechanical assist devices for post-cardiotomy heart failure. *Crit Care* 13(10):R17, 2006.
4. Papp Z, Csapo K, Pollesello P, Haikala H, Edes I: Pharmacological mechanisms contributing to the clinical efficacy of levosimendan. *Cardiovasc Drug Rev* 23:71, 2005.
5. Breisblatt WM, Stein K, Wolfe CJ, et al: Acute myocardial dysfunction and recovery: a common occurrence after coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 15:1261, 1990.
6. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, et al: Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. *Circulation* 102:2222, 2000.
7. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS: Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. *Circulation* 107:81, 2003.
8. Labriola C, Siro-Brigiani M, Carrata F, Santangelo E and Amantea: Hemodynamic effects of levosimendan in patients with low- output heart failure after cardiac surgery. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 42:204, 2004.
9. Gray R, Shah PK, Singh B, Conklin C, Matloff JM: Low cardiac output states after open heart surgery. Comparative hemodynamic effects of dobutamine, dopamine, and norepinephrine plus phenolamine. *Chest* 80(1):16, 1981.
10. Salomon NW, Plachetka JR, Copeland JG: Comparison of dopamine and dobutamine following coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 3:48, 1981.
11. Romson JL, Leung JM, Bellows WH: Effects of dobutamine on hemodynamics and left ventricular performance after cardiopulmonary bypass in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 91:1318, 1999.
12. Raja SG, Rayen BS: Levosimendan in cardiac surgery: current best available evidence. *Ann Thorac Surg* 81:1536, 2006.
13. Felker G, O'Canner C: Inotropic therapy for heart failure: an evidence-based approach. *Am Heart J* 142:393, 2001.
14. Fabiato A, Fabiato F: Calcium and cardiac excitation-contraction coupling. *Ann Rev Physiol* 41:473, 1979.
15. Figgitt DP, Gillies PS, Goa KL: Levosimendan. *Drugs* 61:613, 2001.
16. Follath F, Cleland JG, Just H, et al: Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 360:196, 2002.
17. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N et al: Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patient with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction A randomized, placebo controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 23:1422, 2002.
18. Kersten JR, Montgomery MW, Pagel PS, Warltier DC: Levosimendan, a new positive inotropic drug, decreases myocardial infarct size via activation of K (ATP) channels. *Anesth Analg* 90:5, 2000.
19. Lillberg J, Nieminen MS, Akkila J et al: Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary bypass grafting. *Eur Heart J* 19:660, 1998.
20. Siirila-Waris K, Suojäranta-Ylinen R, Harjola VP: Levosimendan in cardiac surgery. *J Cardthorac and Vasc Surg* 19:345, 2005.
21. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS: Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. *Circulation* 107:81, 2003.

Alındığı tarih: 16 Haziran 2006 (ilk)

7 Kasım 2006 (1. revizyondan sonra)

2 Aralık 2006 (2. revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Açık Kalp Cerrahisinde Tromboelastografinin Transfüzyon Kararı Üzerine Etkisi

Sema KULTUFAN TURAN *, Bahar AYDINLI *, İhsan AYIK *, Seyhan YAĞAR *, Dilek KAZANCI *, Ümit KARADENİZ **, Ayşegül ÖZGÖK ***, Özcan ERDEMLİ ****

ÖZET

Açık kalp cerrahisi hemostatik sistemde belirgin değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişikliklerin bilinmesi ve dikkatli monitorizasyonu kan ve kan ürünlerinin transfüzyon yapılması kararı için önemlidir. Bu çalışmadaki amacımız, açık kalp cerrahisi hastalarında rotasyonel tromboelastografi (ROTEG) kullanımının, transfüzyon tedavisi üzerine etkilerini geleneksel yöntemlerle karşılaştırarak belirlemektir.

Kırk hasta, rotasyonel tromboelastografi (ROTEG) (n=20) ve geleneksel grup (n=20) olarak ikiye ayrıldı. Bu iki grup hastayı, postoperatif transfüzyon miktarları, yapılan transfüzyon türü ve postoperatif drenaj bakımından karşılaştırdık.

Transfüzyon miktarları (transfüzyon yapılan tüm kan ürünü miktarı) ve drenaj miktarları her iki grup hastada benzerdi. Transfüzyon yapılan kan ürünü türü değerlendirildiğinde, eritrosit süspansiyonu (banka kanı) transfüzyonu ROTEG grubu hastalarda daha düşüktü ($p<0.05$). Ancak, eritrosit süspansiyonu kararını etkileyen asıl kriter ROTEG bulgularından daha çok Hemoglobin-hematokrit parametreleriydi.

ROTEG sonuçlarına göre, bir hastada spesifik hiperfibrinolizis, üç hastada fibrin polimerizasyon bozukluğu ve dört hastada trombosit fonksiyonlarında bozulmaya ait bulgular elde ettik. Ancak, bu bulgulara rağmen, iki grup arasında transfüzyon türleri (tam kan, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu), transfüzyon miktarları ve drenaj miktarları açısından fark bulamadık.

Sonuç olarak, açık kalp cerrahisi hastalarında ROTEG kullanımı transfüzyon tedavisini belirgin olarak etkilemez.

Anahtar kelimeler: tromboelastografi, açık kalp cerrahisi, koagülasyon kaskadı

* TCSB Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzm. Dr.
** TCSB Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Başasistan Uzm. Dr.
*** TCSB Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Doç. Dr.
**** TCSB Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Doç. Dr. Klinik Şefi

SUMMARY

The Role of Rotational Thromboelastography on Decision of Blood Transfusion in Open Heart Surgery

Open heart surgery may significantly alter patients' haemostatic profile. Awareness and careful monitoring of those haemostatic changes is essential for appropriate blood and blood product transfusion decision. In this study we aimed to investigate the effect of rotational thromboelastography (ROTEG) utilization on transfusion management in open heart surgery patients comparing with conventional methods. 40 patients were assigned in to two groups, ROTEG group (n=20) and conventional group (n=20). We compared these two groups of patients, on the basis of postoperative transfusion amount, transfusion type and amount of postoperative drainage.

Amount of transfusion (all blood products that were transfused) and drainage were similar in both groups. When the type of transfusion is considered, transfused erythrocyte suspension was lower in ROTEG group of patients. However packed red cell suspension transfusion decision was mainly dependent on hemoglobin-hematocrit parameters rather than ROTEG results.

According to ROTEG results we observed specific hyperfibrinolysis pattern in one patient, fibrin polymerization impairment in three patients and platelet function impairment in four patients. Despite those results, the amount of transfusion, transfusion type (whole blood, fresh frozen plasma, trombocyte suspension), and amount of drainage were not different between two groups.

We conclude that utilization of ROTEG do not alter the transfusion management significantly in open heart surgery.

Key words: thromboelastography, open heart surgery, coagulation cascade

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi ve ekstrakorporal dolaşımın hemostatik sistemde meydana getirdiği değişikliklerin

intraoperatif ve postoperatif dönemde izlenmesi ve değerlendirilmesi, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunun yönlendirilmesi açısından önem taşır ⁽¹⁾.

Açık kalp cerrahisi sırasında hemostatik sistemin monitorizasyonu amacıyla 1960'lı yıllarda kullanıma giren aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (activated coagulation time-ACT) hasta başı kullanım kolaylığı ve hızlı cevap vermesi nedeniyle günümüzde halen kullanılmaktadır. Ancak, koagülasyon durumu hakkında kısıtlı bilgi verdiğinden yeni monitorizasyon teknikleri araştırılmaktadır ⁽²⁾. Bu amaçla Sonoclot, Hepcon, trombosit fonksiyon analizörü (platelet function analyzer- PFA) 100 ve tromboelastografi (TEG) gibi daha ayrıntılı bilgi verebilen monitorizasyon teknikleri geliştirilmiştir ^(3,4,5).

TEG, pıhtılaşma sisteminin tüm elemanlarını değerlendirmek için kullanılan kan vizkosite izlem yöntemidir. TEG ile fibrin oluşum hızı (r), pıhtı oluşma zamanı (k), maksimum pıhtı kuvveti (maximum amplitude-MA) ve sabit pıhtı oluşum hızı (α açısı) hakkında detaylı bilgi sahibi olunmaktadır ⁽⁴⁾.

Bu çalışmada, geleneksel hemostaz takip parametreleri ile takip edilerek transfüzyon kararı verilen grup ile geleneksel hemostaz takip parametreleri yanında modifiye koagülasyon analiz monitörü (rotasyonel tromboelastografi-ROTEG) kullanılarak transfüzyona karar verilen grup arasındaki postoperatif transfüzyon miktarları, yapılan transfüzyon türü ve hastaların toplam drenajları arasındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde koroner ve kapak hastalığı nedeniyle operasyon endikasyonu konulan, yaş ortalaması 53.2 (18-78) yıl olan otuz altısı erkek, dördü kadın, toplam kırk olguda yapıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na göre dizayn edildi ve etik komiteden onay alındı. Çalışmaya katılan hastalar bir şahit eşliğinde yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Olgular randomize olarak yirmişer kişilik iki gruba ayrıldı.

Grup 1: ROTEG cihazı ile değerlendirilerek transfüzyona karar verilen grup.

Grup 2: Geleneksel yöntemlerle takip edilerek transfüzyona karar verilen grup.

Geleneksel yöntemler olarak preoperatif dönemde alınan venöz kanda hemostaz parametreleri kontrolü, intraoperatif ACT takipleri ve postoperatif dönemde hemostaz parametreleri, tam kan sayımı ve ek olarak ACT takipleri kas-tilmektedir.

Bütün olgulara premedikasyonda, operasyondan bir gece önce diazepam (Diazem, [Deva] 10 mg peroral), operasyon sabahı morfin (Morfin HCl, Galen 5 mg intramüsküler) uygulandı. İndüksiyonda; 10 μ g kg⁻¹ fentanil (Fentanyl, Abbott), 0.1 mg kg⁻¹ midazolam (Dormicum, Roche), 0.1 mg kg⁻¹ pankuronyum bromid (Pavulon, Roche) kullanıldı. Total intravenöz anesteziye, fentanil 5 μ g kg⁻¹ ve pankuronyum bromid 0.02 mg kg⁻¹ 45 dakika aralıklarla santral venöz yoldan uygulanarak devam edildi. Heparin, cerrahi ekiple bağlantılı bir şekilde operasyon başladıktan sonra ve aortik kanülasyondan önce santral venöz yoldan uygulandı. Grup 1'deki olgulardan, operasyonun başlangıcında, protamin uygulandıktan 15 dk. sonra ve yoğun bakımda birinci saatte, ACT ve ROTEG değerleri için kan örnekleri alındı. Grup 2'de yine aynı zamanlarda ACT için kan örnekleri alındı.

Her iki grupta yaş, cinsiyet, preoperatif hemostaz değerleri (protrombin zamanı [PT], parsiyel tromboplastin zamanı [PTT] ve trombosit sayısı), operasyon özellikleri, ek hastalıklarının (hematolojik problemler) varlığı, postoperatif kan kaybı, transfüze edilen taze tam kan, bankada bir haftadan uzun süre bekletilmiş tam kan, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma miktarları kaydedildi.

Elde edilen veriler Windows 2000 işletim sistemi altında çalışan SPSS 10.01 ortamında istatistiksel olarak değerlendirildi. Çapraz tablolarda kıkare (chi-square); ölçümle belirlenmiş değişkenlerin ikili grup ortalamaları parametrik verilerde Student's t, non-parametrik verilerde Mann-Whitney U, 3 ve daha çok grubun ortalamaları parametrik verilerde ANOVA, non-parametrik verilerde Kruskal-Wallis testi; aynı grup içinde 4 farklı zamandaki değişimler Friedman testi ile karşılaştırıldı. ANOVA, Kruskal Wallis ve Friedman testleri sonrası fark bulunduğunda farkın hangi ikiliden kaynaklandığı Posthoc çoklu karşılaştırma testi ile araştırıldı. Ölçümle belirlenen değişkenlerin kendi aralarında korelasyon gösterip göstermediği parametrik verilerde Pierson korelasyon ve non-parametrik verilerde Spearman's testleri ile değerlendirildi. Bütün testlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş ve cinsiyet özellikleri, ek hastalık bulunması, operasyon tipi ve postoperatif drenajlarını bildiren bilgiler Tablo 1'de gösterilmektedir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ek hastalık, operasyon cinsi ve postoperatif kanama miktarı açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 1).

Her iki grupta kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu standart bir protokole göre uygulandı. Bu protokole

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri, ek hastalık bulunması, operasyon tipi ve postoperatif drenajları.

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	p
Ortalama yaş (yıl)	51.4	55.1	0.385
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	18/2	18/2	1.000
Ek hastalık bulunması (n)	9	5	0.185
Operasyon (Koronar/Kapak) (n)	13/7	15/5	0.490
Ortalama postoperatif kanama (mL)	837.5	711.1	0.581

Tablo 2. Postoperatif dönemde taze tam kan, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu alan hasta sayısı ve bu dönemde verilen ortalama taze donmuş plazma miktarı (ünite).

	Grup 1	Grup 2	p
Taze kan (n)	3	5	0.422
Eritrosit süspansiyonu (n)	7	12	0.031
Trombosit süspansiyonu (n)	1	-	1.000
Ortalama TDP ¹ (min-maks) (ünite)	2.8 (2-6)	2.7 (1-6)	0.403

¹ TDP: Taze Donmuş Plazma

göre ekstrakorporal dolaşım sırasında veya sonrasında hematokrit (Hct) % 20'nin altına indiğinde eritrosit transfüzyonu yapıldı. Postoperatif dönemde göğüs tüplerinden gelen drenaj miktarını (operasyondan sonra 1 saat içinde > 400 mL veya 4 saat içinde > 1000 mL), trombosit sayısı, Hct, hemoglobin (Hb), PT, aPTT kontrol, kanamaya bağlı belirti ve bulgularını (sistolik ve diastolik arter basıncı, taşikardi, santral venöz basınç) takip ederek uygun transfüzyon yapıldı.

Gruplar arasında operasyon sonrasında verilen taze tam kan, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma (TDP) açısından istatistiksel olarak anlamlı

fark saptanmadı. Ancak, Grup 2'de daha fazla kan bankasında bekletilen tam kan transfüzyonunun yapıldığı görüldü (Tablo 2).

Her iki grubun preoperatif hemostaz bilgileri (PT, PTT ve trombosit sayısı) değerlendirildiğinde PT ve trombosit sayı ortalamaları açısından anlamlı fark yoktu. Buna karşın PTT Grup II'de anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 3).

Her iki grupta dört farklı zamanda gruplar arasında ACT ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

Grup I'de TEG sonuçları ile transfüzyon türü ve miktarları arasında bir korelasyon saptanmadı. Grup II'de TEG yerine ACT, hemostaz parametrelerine ve klinik tabloya bakılarak transfüzyon yapıldı.

Bu çalışmada bir hastada spesifik hiperfibrinolizis görüntüsüne, üç hastada fibrin polimerizasyon bozukluğuna ve dört hastada trombosit fonksiyonlarında bozulmaya ait TEG sonuçları görüldü. Bu hastaların preoperatif baktığımız hemostaz parametreleri, ACT değerleri ve TEG değerleri normaldi. Postoperatif dönemdeki TEG değerlerinde spesifik hiperfibrinolizis görülen hastada MA azalmıştı ve tedavisinde antifibrinolitik ajan uygulandı. Fibrin polimerizasyon bozukluğu saptanan üç hastaya yine antifibrinolitik ajan verildi. TEG sonucuna göre trombosit fonksiyon bozukluğu gösteren dört hastanın üçüne taze tam kan (bu hastalarda eş zamanlı Htc düşüklüğü nedeniyle taze tam kan tercih edildi) ve birine de

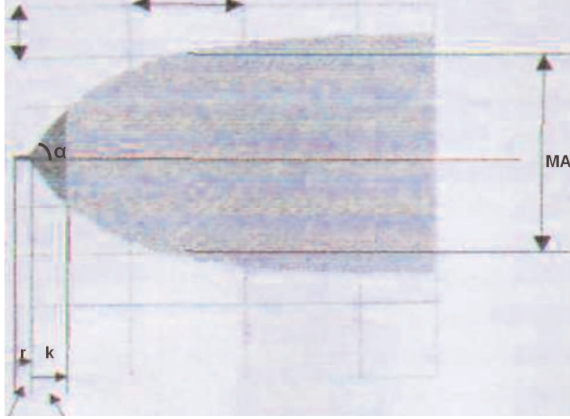
Tablo 3. Hastaların preoperatif hemostaz bilgileri (PT, PTT ve trombosit sayısı).

	Grup 1	Grup 2	p
Ortalama PT ¹ (sn) (min-maks)	13.1 (11-18.9)	12.7 (11.4-15.2)	0.903
Ortalama PTT ² (sn) (min-maks)	36.7 (26.9-48.2)	33.2 (28.2-40.4)	0.029
Ortalama trombosit sayısı 10 ³ xmm ⁻³ (min-maks)	243.8 (100-350)	259.4 (132-458)	0.531

¹ PT: Protrombin Zamanı ² PTT: Parsiyel Tromboplastin Zamanı**Tablo 4. Hastaların ACT* takipleri (saniye) (ortalama+SS).**

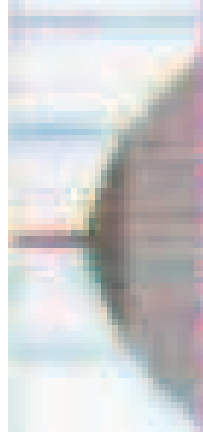
	ACT giriş	ACT heparin sonrası	ACT pompada	ACT protamin sonrası	ACT yoğun bakım
Grup I	161.9±263	725.3±163.4	140.8±10.8	144.5±21.1	150.1±24.2
Grup II	173.4±29.5	650.1±204.3	152.6±24.7	154.0±13.2	155.6±20.1
p	0.203	0.206	0.194	0.101	0.121

*ACT: Activated Coagulation Time



Şekil 1. Normal TEG.

r: fibrin oluşum hızı (10-14 sn)
k: pıhtı oluşma zamanı (3-6 sn)
MA: Maksimum Pıhtı kuvveti (59-68)
a: sabit pıhtı oluşumu



Şekil 3. Fibrin polimerizasyon bozukluğu

MA küçülür
Ted. (antifibrinolitik kullanılır)



Şekil 4. Trombosit fonksiyon bozukluğu



Şekil 2. Spesifik hiperfibrinolizis.

* *MA* küçülür
Ted. (antifibrinolitik kullanılır)

trombosit süspansiyonu verildi (Şekil 1-4).

TARTIŞMA

Koroner arter baypas greft cerrahisinde koagülasyon kaskadı kontrol altında tutulmalıdır. Özellikle hemostatik sistem ekstrakorporal dolaşıma girilmesi ile birlikte birçok değişime uğramaktadır. Bu değişikliklerin sebeplerinin başında pompa “prime” solüsyonu ile karışan kanın hemodilüsyonu gelmektedir. Bunu takiben, ekstrakorporal dolaşımın sentetik yüzeyinin

neden olduğu lökosit aktivasyonu, inflamatuvar mediatörlerin salınımı, serbest radikallerin oluşumu, kompleman aktivasyonu, kallikrein salınımı, trombosit aktivasyonu, koagülasyon ve fibrinolitik kaskadın aktivasyonu hemostatik değişikliklerde rol almaktadır⁽¹⁾. Preoperatif dönemdeki hematolojik durum ve intraoperatif meydana gelen bu değişiklikler hem intraoperatif dönemde, hem de postoperatif dönemde kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ihtiyacını belirlemektedir⁽⁶⁾. Kan komponentlerinin transfüzyonu yapılırken, transfüzyon ile birlikte gelişen potansiyel morbidite düşünülmeli ve transfüzyonun gerekli olduğunu gösteren güçlü veriler bulunmalıdır⁽⁷⁾.

Avidan ve ark.⁽⁸⁾ yaptıkları çalışmada, perioperatif kan kaybını önceden belirleyebilmek için rutin koagülasyon testleri ile TEG sonuçlarını karşılaştırmış ve TEG sonuçlarının rutin laboratuvar testlerine (kanama zamanı, PT, trombosit sayısı) göre kan kaybının hesaplanmasında başarısız olduğunu görmüşlerdir. Ancak, çalışmacılar makalelerinde TEG'in kardiyopulmoner baypas (KBP) sonrası koagülopatilerinde yerinin olabileceğini fakat preopeartif olarak koagülasyon durumunu belirlemekte faydalı olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda postoperatif transfüzyon miktarlarını ve türlerini belirleme açısından eritrosit süspansiyonu transfüzyonu haricinde iki grup arasında fark saptanmadı. Ancak, Grup 1'de bir hastada spesifik hiperfibrinolizis, dört hastada trombosit

fonksiyonlarında bozukluğa ve üç hastada fibrin polimerizasyon bozukluğuna ait TEG sonuçlarına rastlandı. İki grup arasında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu haricinde transfüzyon türleri ve miktarları açısından fark olmasa da bireysel olgularda ortaya çıkan bu sonuçların tedavi şekline yön verdiği görüldü.

Lesserson ve ark. (9) yaptığı çalışmada ise, kompleks kardiyak cerrahi geçiren olgularda, rutin transfüzyon uygulaması ile TEG rehberliğinde transfüzyon yapılan iki grup arasında postoperatif transfüzyon miktarları değerlendirilmiş ve TEG rehberliğinde transfüzyon uygulanan grupta belirgin olarak daha az transfüzyon yapıldığı saptanmış, kompleks kardiyak cerrahide transfüzyon tedavisinin TEG rehberliğinde yapılmasının uygun olacağı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda sadece kan bankasında bekletilen eritrosit süspansiyonu transfüzyon miktarı, TEG kullanılarak karar verilen grupta daha azdı. Fakat bu sonuç tarafımızdan TEG'in faydalı olduğunu lehinde yorumlanmamıştır. Çünkü tam kan (kan bankasında bekletilen tam kan) transfüzyonu yapma kararı alınırken TEG'den çok hemogram (Hb, Hct) parametreleri göz önünde bulundurulmuştur. Bu çalışmada ortaya çıkan eritrosit süspansiyonu kullanımı yönündeki farklılığın nedeni, gruplardaki hasta sayısının azlığı ve Grup 1 deki hastalarda görülen fibrin polimerizasyon bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Fibrin polimerizasyon bozukluğu belirlendiğinde ise, tedavi transfüzyondan çok antifibrinolitik ajanlar ile yapılması gerekmektedir.

Moskowitz ve ark. (10), kardiyak cerrahide kan transfüzyonlarına ait preoperatif ve intraoperatif risk faktörlerini araştırmıştır. Eritrosit kitlesinin, operasyon tipinin, operasyonun aciliyetinin, hastalıklı damar sayısının, serum kreatininin 1.3 mg dL^{-1} 'nin altında olmasının preoperatif PT'nin preoperatif risk faktörü olduğunu aynı zamanda KBP süresinin, 3 veya daha az greft sayısının ve total kristaloid infüzyonunun en az 2.500 mL olmasının intraoperatif risk faktörü olduğunu, saptamışlardır. Çalışmamızda, operasyon tipinin (koroner, kapak) ve preoperatif PT'nin iki grup arasında transfüzyon açısından fark yaratmadığı görüldü. Preoperatif PT'nin uzamış olması kan transfüzyonunu arttırması açısından önemlidir ancak bizim çalışmamızda iki grup arasında PT'lerin (normal sınırlar içerisinde) farklı olmaması nedeni ile, transfüzyon açısından fark gözlemedik. Preoperatif olarak

iki grup arasında PTT değerlerinin farklı olması transfüzyon açısından farklılığa neden olmamıştır.

Açık kalp cerrahisi sonrası aşırı kanama, reeksplo-rasyonun temel nedenidir ve bu durum morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (11-13). Aşırı kanamaya heparin etkisi, yetersiz protamin uygulaması, hipotermi, hemodilüsyon, hiperfibrinolizis, koagülasyon faktörlerinin tükenmesi, trombosit sayı ve fonksiyonlarının azalması neden olabilmektedir (14). Cerrahi olmayan bir kanamanın ayırıcı tanısında tüm bu nedenler düşünülmelidir. Tedavi planı yapılırken ampirik olarak protamin veya kan komponentlerinin transfüzyonunun yapılması tedavinin başarısını olumsuz etkileyecektir. Bu nedenle hastaların koagülasyon durumunun ayrıntılı olarak değerlendirmesi gerekmektedir. Değerlendirmede TEG parametreleri oldukça yararlı olmaktadır. TEG'in koagülasyon faktörleri ve trombosit fonksiyonları hakkında bilgi vermesi uygun tedavinin yapılmasına yardımcı olmaktadır. Bu çalışmada TEG kullanılan Grup 1'de saptanan spesifik hiperfibrinolizis, fibrin polimerizasyon bozukluğu ve trombosit fonksiyonlarında bozulmaya ait TEG sonuçlarına göre gereken tedavi seçenekleri uygulandı.

KPB dolaşımına girilmeden önce heparin uygulaması antitrombin III (AT III) aktivasyonunu sağlayarak pıhtı oluşumunu önlemektedir. Burada takip kriteri olarak uygulanması kolay bir yöntem olan ACT 1960'lı yıllardan beri kullanılmaktadır. ACT'nin heparin uygulandıktan sonra ilk 5 dakika içinde verdiği sonuç antikoagülasyonu göstermesi açısından yeterlidir ancak takip eden sürede yeterli bir monitörizasyon yöntemi değildir (2). Son yıllarda geliştirilen birçok koagülasyon monitörü KPB'de kullanılmaya başlamıştır (11). Bunların arasında olan ROTEG daha yaygın kullanılmaktadır (12). Bu teknik koagülasyon bozukluğunun hemostazın hangi kısmında meydana geldiğinin anlaşılabilmesini sağlamaktadır. Hastaların intraoperatif ve postoperatif dönemde gereksinimi olduğu transfüzyon türünün belirlenmesine yardımcı olmaktadır. TEG sadece transfüzyon türünü belirlemek değil, aynı zamanda oluşan pıhtının kuvvetini ve stabilitesini gösterebilmesi sayesinde postoperatif dönemde antifibrinolitik ajanlarının kullanımına da yön verebilmektedir. İntraoperatif dönemde TEG değerleri protamin uygulandıktan sonra normal değerlerdeyken, halen bir kanama mevcutsa bu du-

rum cerrahi bir kanamanın varlığını işaret etmektedir. Uygulanacak tedavi yaklaşımına bu şekilde de bir katkı sağlayabilmektedir. Ancak bu çalışmada ROTEG'in eritrosit süspansiyonu transfüzyonu haricinde transfüzyon tipi ve türünü değiştirmedigi, sadece antifibrinolitik tedaviye yardımcı olduğu görüldü. Bu nedenle daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalar net sonuçlara ulaşılmasında faydalı olacaktır.

Sonuç olarak, TEG'in, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu haricinde (eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna karar verilirken TEG'den ziyade hemogram parametreleri dikkate alınır), transfüzyon kararını etkilemediği görüldü. TEG gibi koagülasyon kaskadı hakkında ayrıntılı bilgi verebilen monitörlerin, açık kalp cerrahisi olgularında rutin olarak kullanımının gerekli olup olmadığının gösterilebilmesi için daha fazla sayıda ve daha geniş çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Shore-Lesserson L: Coagulation monitoring. In: Cardiac Anesthesia, Kaplan JA (ed), Philadelphia, pp: 507-535, 1999.
2. Nema PK, Sinha PK, Rathod RC: Activated clotting time during cardiopulmonary bypass; is repetition necessary during open heart surgery? Asian Cardiovasc Thorac Ann 12(1):47-52, 2004.
3. Cammerer U, Dietrich W, Rampf T, Braun SL, Richter JA: The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in

- routine cardiac surgery. Anesth Analg 96(1):51-57, 2003.
4. Slaughter TF, Sreeram G, Sharma AD, El-Moalem H, East CJ, Greenberg CS: Reversible shear-mediated platelet dysfunction during cardiac surgery as assessed by the PFA-100 platelet function analyzer. Blood Coagul Fibrinolysis 13(1):73-74, 2002.
 5. Forestier F, Belisle S, Contant C, Harel F, Janvier G, Hardy JF: Reproducibility and interchangeability of the Thromboelastography, Sonoclot and Hemochron activated coagulation time in cardiac surgery. Can J Anaesth 48(9):902-910, 2001.
 6. Covin R, O'Brien M, Grunwald G, et al: Factors affecting transfusion of fresh frozen plasma, platelets, and red blood cells during elective coronary artery bypass graft surgery. Arch Pathol Lab Med 127(4):415-423, 2003.
 7. Dorman BH, Spinale FG, Bailey MK, Kratz JM, Roy RC: Identification of patients at risk for excessive blood loss during coronary artery by-pass surgery: Thromboelastography versus coagulation screen. Anesth Analg 76(4):694-700, 1993.
 8. Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, et al: Comparison of structured use of routine laboratory test for near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. Br J Anaesth 92(2):178-186, 2004.
 9. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, Deperio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA: Thromboelastography-guided transfusion in complex cardiac surgery. Anesth Analg 88(2):312-319, 1999.
 10. Moskowitz DM, Klein JJ, Shander A, et al: Predictors of transfusion requirements for cardiac surgical procedures at a blood conservation center. Ann Thorac Surg 77(2):626-634, 2004.
 11. Murphy GJ, Allen SM, Unsworth-White J, Lewis CT, Dalrymple-Hay MJ: Safety and efficacy of perioperative cell salvage and autotransfusion after coronary bypass grafting: A randomized trial. Ann Thorac Surg 1553-1559, 2004.
 12. Despotis GJ, Joist JH, Goodnuogh LT: Monitoring of homeostasis in cardiac surgical patients: Impact of point-of-care testing on blood loss and transfusion outcomes. Clin Chem 43(9):1684-1696, 1997.
 13. Martin P, Horkay F, Rajah SM, Walker DR: Monitoring of coagulation status using thromboelastography during pediatric open heart surgery. Int J Clin Monit Comput 8(3):183-187, 1991.
 14. Essell JH, Martin TJ, Salinas J, Thompson JM, Smith VC: Comparison of thromboelastography to bleeding time and standard coagulation tests in patients after cardiopulmonary bypass. Cardiothorac Vasc Anesth 7(4):410-415, 1993.

Alındığı tarih: 10 Nisan 2006 (ilk)
28 Ağustos 2006 (1. revizyondan sonra)
30 Kasım 2006 (2. revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Heparine Bağlı Gelişen Akut Hipotansiyonda Serum Elektrolit ve Nitrik Oksit Düzeyleri †

Hüseyin İlksen TOPRAK *, Zekine BEGEC *, Abdulkadir BUT *, Ebru SIZANLI **, Nihayet BAYRAKTAR ***, M. Özcan ERSOY ****

ÖZET

Kardiyopulmoner baypas (KPB) ile cerrahi geçiren hastalarda antikoagülan olarak en sık heparin kullanılmaktadır. Literatürde, yüksek dozda bolus verilen heparine bağlı, şiddetli hipotansiyon geliştiği bildirilmektedir. Ancak, hipotansiyonun sebebi kesin olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, bolus verilen heparinin oluşturduğu hemodinamik instabilitenin serum elektrolitleri ve nitrik oksit düzeyi ile ilişkisini araştırmaktır.

Çalışmaya elektif koroner arter baypas greftleme planlanan, heparin uygulaması sonrasında hipotansiyon gelişen (Grup H, n=20) (bazal ortalama arter basıncı (OAB) % 25'den fazla düşmesi) ve hipotansiyon gelişmeyen (Grup N, n=20) olmak üzere toplam kırk olgu alındı. Standart anestezi tekniği kullanılan olgularda, KPB için heparin verilmeden hemen önce ve heparin verildikten 5 dakika sonra pH, PaO₂, PaCO₂, serum elektrolitleri ve hematokrit çalışıldı. Ayrıca, eşzamanlı olarak serum nitrik oksit düzeyi için de kan örnekleri alınarak stabil metabolitleri olan nitrit ve nitrat düzeylerine bakıldı.

Serum elektrolit ve nitrik oksit düzeyleri açısından hem heparin öncesi ve sonrasında, hem de şiddetli hipotansiyon gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Heparin sonrasında gelişen hipotansiyon ile serum elektrolit ve nitrik oksit düzeyi arasında bir ilişki saptanamadı.

Anahtar kelimeler: kardiyopulmoner baypas, heparin, hipotansiyon, elektrolitler, nitrik oksit

SUMMARY

Serum Electrolytes and Nitric Oxide Levels in Acute Hypotension Following Intravenous Heparin

Heparin is frequently used as an anticoagulant agent for patients undergoing surgery with cardiopulmonary bypass. In literature, severe hypotension as a side effect of high dose bolus heparin has been already reported. However, the exact mechanism of hypotension has not yet fully been understood. The aim of the study was to investigate the relationship between hemodynamic instability induced by heparin and levels of serum electrolytes and nitric oxide.

Forty patients undergoing elective coronary artery bypass grafting were included into the study. Patients with sudden decrease in mean arterial pressure (MAP) higher than 25 % of the baseline after heparin administration were included into group H (n=20). Besides, consecutive twenty hemodynamically stable patients (with none or a MAP decrease lower than 25 % of baseline) constituted group N (n=20). Anesthetic techniques were standardized. Arterial blood gases were analyzed for pH, PaO₂, PaCO₂, potassium, sodium, calcium, magnesium, hematocrit before and 5 minutes after heparin administration. Synchronous serum nitric oxide levels analysis were also performed. The nitric oxide levels were measured as reflected by the formation of its stable end-metabolites, nitrite and nitrate.

Serum electrolyte and nitric oxide levels were not statistically different neither between before and after heparin administration nor between hypotension group and normotension group.

Hypotension observed after heparin administration was not related with the concentration of serum electrolytes and nitric oxide.

Key words: cardiopulmonary bypass, heparin, hypotension, electrolytes, nitric oxide

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

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

*** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

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

† 20-23 Nisan 2006 tarihinde Abant-Bolu'da düzenlenen Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım derneği XIII. Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinde antikoagülan olarak en sık heparin kullanılır. Literatürde kalp cerrahisi sırasında yüksek dozda kullanılan heparine bağlı ani hemodinamik bozulmalar bildirilmektedir ⁽¹⁻³⁾. Bu bozulmalar kardiyak cerrahi sırasında istenmeyen durumlar-
dır. Hemodinamik bozulma heparinin İV verilisini takiben 3-5 dakika içinde gelişir ve genellikle tedavi gerekmeden kendiliğinden düzelir. Ancak, bazı olgular-
da meydana gelen hipotansiyon ve bradikardi tedavi gerektirecek boyutta ve sürede olabilir ^(1,2).

Hemodinamik bozulmanın şiddeti ne olursa olsun, ne yazık ki bu olayların mekanizması tam olarak ortaya konulamamıştır. Heparine bağlı bazı biyokimyasal değişikliklerle olayların ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. Yüksek doz heparin verildikten sonra görülen ciddi hipotansiyondan, ani gelişen hiperkalemi, hipokalsemi ya da plazma nitrik oksit artışının sorumlu olduğunu bildiren yayınlar vardır ^(1,2,4-6). Ancak, heparinin nitrik oksit üretimini azalttığını bildiren çalışmalar da vardır ^(4,5).

Çalışmamızda, açık kalp cerrahisi sırasında bolus heparini takiben ciddi hipotansiyon gelişen olgularda, hipotansiyon ile serum elektrolit ve nitrik oksit düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza, fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra ocak 2004 ile kasım 2005 yılları arasında elektif KPB ile açık kalp cerrahisi yapılan kırk olgu prospektif olarak dahil edildi. Hemodinamik açıdan stabil olmayan, acil cerrahi uygulanan ve alerji öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Tüm olgulara standart anestezi protokolü uygulandı. Operasyondan bir saat önce İV 5 mg diazepamla (Diazem® 10 mg, Deva Holding, İstanbul) premedikasyon yapılan olgulara operasyon odasında EKG, ST analizi, SpO₂ monitörizasyonu ve lokal anestezi ile radial arter kanülasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonunda 5 µg kg⁻¹ fentanil (Fentanyl Citrate -injection-, B.Braun Melsungen AG, Berlin), 0.2 mg.kg⁻¹ etomidat (Etomidate-® Lipuro, B.Braun Melsungen AG, Germany) ve kas gevşemesi amacıyla 0.1 mg.kg⁻¹ vekuryonum (Norcuron® 10 mg, N:V. Organon, Oss, Holland) kullanıldı. İndüksiyondan hemen sonra sağ, vena jugularis internadan üç yollu santral kateter takıldı. Anestezi idamesi % 50 oksijen/hava içinde % 5-8 desfluran (Suprane, Baxter Healthcare Corporation, Puerto Rico) ile sağlandı. Olgular, end-tidal CO₂ düzeyi 35-40 mmHg düzeyinde olacak şekilde tidal hacim ve solunum sayısı ayarlanarak solutuldu. Operasyon boyunca gereksinime göre fentanil ilavesi (en fazla 20 µg.kg⁻¹) yapıldı.

KPB'ye girmeden önce santral yoldan 400 IU kg⁻¹ bolus heparin (Liquemine®, Roche, Basel) ile antikoagülasyon

sağlandı. Bu işlem yapılırken cerrahi girişim, pozisyon değişiklikleri ve medikasyon gibi hemodinamik değişiklik yapması olası olan faktörlere izin verilmedi. Heparinden hemen önce, pH, PaO₂, PaCO₂, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum, hematokrit ve nitrik oksit seviyesi analizi için arteriyel hattan kan alındı. Heparinden sonra ilk 5 dakika içinde hemodinamik bozulma olmayan ardışık yirmi olgu normotansiyon grubuna (Grup N) dahil edildi. Bu sayıdan sonra hemodinamik bozulma olmayan olgular çalışma dışı bırakılırken, bolus heparini takiben ortalama arter basıncı (OAB)'nda % 25'den fazla azalma görülen ardışık yirmi olgu ise, hipotansiyon grubuna (Grup H) dahil edildi. Grup H'deki olgulara hipotansiyon tedavisi için ilk olarak 5 mL kg⁻¹ İV sıvı replasmanı yapıldı. Yanıt alınmayan olgulara İV yoldan 5 dakika aralıklarla 5'er mg efedrin (Efedrin Hidroklorür, Biosel, İstanbul) verildi.

Olguların çalışma boyunca ve heparin öncesi ile 5 dk. sonrası kalp atım hızı (KAH), OAB ve santral venöz basınç (CVP) değerleri kaydedildi. Heparinden önce ve sonra serum nitrik oksit değerleri için nitrik oksitin son ürünleri olan nitrit/nitrat düzeyleri Griess reaksiyonu yöntemi ile ölçüldü ⁽⁷⁾. Toplam nitrit düzeyi Bories ve Bories ⁽⁸⁾ tarafından tarif edilmiş olan enzimatik dönüşüm sonrasında ölçüldü. Değerler mikromol.L⁻¹ şeklinde verildi.

İstatistiksel değerlendirme için "SPSS 10.0 for Windows" kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi ve her iki grubun heparin öncesi ve sonrası değerleri paired t-testi ile kıyaslandı. Gruplar arası farklılıklar ise, unpaired t-testi ile değerlendirildi, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grup demografik veriler açısından birbirine benzerdi (Tablo 1). Çalışma boyunca her iki grupta hiçbir hastada ST segment patolojisi saptanmadı.

Grupların hemodinamik verileri ile arter kan gazları ve elektrolit değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Grup N'de heparin öncesi ve sonrası OAB değerleri birbirine benzerken, Grup H'de heparin sonrası OAB'de görülen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).

Gruplar arası değerlere baktığımızda, her iki grupta heparin öncesi OAB değerleri birbirine benzerken, heparin sonrası değerler grup H'de diğer gruba göre anlamlı düşüktü (p<0.05).

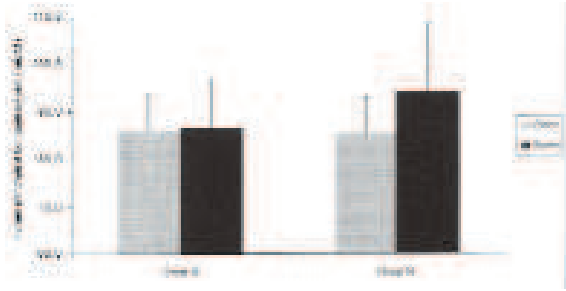
Hem grup içi, hem de gruplar arası değerlendirmede KAH, CVP ve elektrolit değerleri açısından bir fark saptanmadı.

Serum nitrik oksit düzeylerini gösteren nitrit/nitrat konsantrasyonları hem grup içinde, hem de gruplar

Tablo 1.

	Grup H (n=20)	Grup N (n=20)
Yaş (yıl)	63.8 ± 6.4	62.6 ± 8.1
Cinsiyet (E/K)	16/4	14/6
Vücut ağırlığı (kg)	68.6 ± 9.5	71.9 ± 8.7
Boy (cm)	160.4 ± 6.2	163.8 ± 6.9
Operasyon (KABG/Kapak replasmanı)	15/5	16/4
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	51.1 ± 6.5	52.2 ± 9.0
Medikasyon		
Beta bloker (n)	10	11
ACE inhibitörü (n)	5	7
Ca ⁺⁺ kanal blokeri (n)	6	4
DM (n)	1	2

KABG: Koroner arter baypas greftleme, ACE: Angiotensin Konverting Enzim, DM: Diabetes Mellitus



Grafik 1. Heparin öncesi ve sonrası serum nitrit/nitrat düzeyleri.

Tablo 2. Hemodinamik veriler ve elektrolit değerleri (ort ± SD veya sayı).

		Grup H (n=20)	Grup N (n=20)
OAB (mmHg)	Önce	79.8 ± 12.2	81.9 ± 13.0
	Sonra	55.6 ± 6.6*#	80.45 ± 15.6
KAH (atım.dk ⁻¹)	Önce	69.35 ± 15.3	75.85 ± 18.7
	Sonra	67.1 ± 14.6	71.0 ± 16.3
CVP (mmHg)	Önce	6.9 ± 1.2	7.2 ± 1.5
	Sonra	7.0 ± 1.0	7.0 ± 1.3
Na ⁺ (mmol/L)	Önce	140.7 ± 7.3	141.8 ± 7.4
	Sonra	143.0 ± 6.3	143.1 ± 7.0
K ⁺ (mmol/L)	Önce	3.79 ± 0.36	3.64 ± 0.4
	Sonra	3.97 ± 0.34	3.77 ± 0.4
Ca ⁺⁺ (mmol/L)	Önce	0.87 ± 0.02	0.87 ± 0.2
	Sonra	0.88 ± 0.01	0.88 ± 0.1
Mg ⁺⁺ (mEq/L)	Önce	2.19 ± 0.12	2.12 ± 0.2
	Sonra	2.18 ± 0.14	2.09 ± 0.2
Hematokrit (%)	Önce	33.6 ± 2.9	32.8 ± 3.2
	Sonra	33.9 ± 2.4	32.3 ± 2.4
pH	Önce	7.51 ± 0.05	7.49 ± 0.06
	Sonra	7.50 ± 0.06	7.48 ± 0.06
PaO ₂	Önce	215.5 ± 68.7	228.4 ± 83.7
	Sonra	209.9 ± 53.7	219.0 ± 40.8
PaCO ₂	Önce	33.6 ± 2.0	33.8 ± 2.1
	Sonra	33.8 ± 2.6	34.1 ± 2.7

p<0.05 Gruplar arası karşılaştırma. * p<0.05 Grup içi "önce" değeri ile karşılaştırma. Önce = Heparin verilmesinden hemen önce, Sonra = Heparin verilmesinden 5 dk sonra, OAB = Ortalama arter basıncı, KAH = Kalp atım hızı, CVP= Santral ven basıncı

arasında farklı değildi (p>0.05) (Grafik 1).

Grup H'de, 6 olguya hipotansiyonu tedavi etmek için ortalama 11.6 mg efedrin verildi. Bu gruptaki tüm olgularda gelişen hipotansiyon İV sıvı replasmanı ve/veya efedrin tedavisine yanıt verdi ve OAB'leri, heparin öncesi değerlere döndü.

TARTIŞMA

Bu çalışmada kardiyak cerrahi sırasında yüksek dozda bolus verilen heparinden hemen sonra hemodinamik bozulma görülen olgularda serum elektrolit değerleri ve nitrik oksit düzeyinde bir değişiklik olmadığı saptandı.

Birçok çalışmada kalp cerrahisi sırasında yüksek doz heparinden hemen sonra görülen hemodinamik bozulmanın elektrolit değişikliklerine bağlı olduğu öne sürülmektedir (1,2,9,10). Heparinin hipotansif etkisinin iyonize kalsiyum düzeyini azaltmasından kaynaklandığı belirtilmektedir (3,11). Urban ve ark. (3), 300 IU kg⁻¹ heparinden hemen önce profilaktik olarak verilen 125 mg kalsiyumun OAB değerini koruduğunu, buna karşın kalsiyum verilmeyen grupta heparin sonrasında OAB değerlerinde düşme saptandığını bildirmektedir (3). Çalışmamızda ise, serum iyonize kalsiyum değerlerinde hem hipotansiyon grubunda hem de normotansiyon grubunda, bir değişiklik saptanmadı. Hipokalsemi kalp yetersizliği, disritmi, dijitallere duyarsızlık, beta adrenerejik etkide bozulmanın yanı sıra hipotansiyona da neden olabilir (12). Urban ve ark.'nın (3) çalışmasında, iyonize kalsiyum % 10 kadar (1.14 mmolL⁻¹'den 1.04 mmolL⁻¹'ye) bir azalma göstermiş, OAB ise, yaklaşık % 13 (78 mmHg'den 68 mmHg'ye) azalmıştır. Çalışmamızda ise OAB değerinde % 25'den fazla azalma gözlenmesine rağmen, iyonize kalsiyum değerinde herhangi bir değişiklik saptanmadı. Benzer şekilde Takkenen ve ark. da (10), heparin verilmesinden sonra görülebilen hipotansiyon ile iyonize kalsiyum değeri arasında bir ilişki olmadığını belirtmiştir. Bu çalışmada sadece bir hastada, OAB'de % 25'den fazla bir azalma görülmüş ancak serum iyonize kalsiyum değeri değişmemiştir.

Literatürde serum potasyum düzeyindeki değişiklikler ile heparinin hipotansif etkisi arasındaki ilişki tartışılmıştır. Bazı araştırmacılar İV heparinin serum potasyum düzeyini yükselttiğini göstermiştir (1,9,13). Ani gelişen hiperpotasemi vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olabilir (14,15). Potasyumun bu vazo-

dilatator etkisi, membranların Na-K ATPase stimülasyonuna bağlı gelişir ⁽¹⁵⁾. Çalışmamızdaki yakını dozda heparin (300/350 İUkg⁻¹) verilen bir çalışmada potasyum düzeyinde önemsiz bir artış görüldüğü ve bunun OAB'deki azalma (% 12) ile korele olmadığı belirtilmiştir ⁽⁹⁾. Benzer şekilde, çalışmamızda da hipotansiyon grubunda potasyum düzeyinde önemsiz bir artış görülürken OAB'nin belirgin olarak azalması, heparin sonrasında görülen hipotansiyon ile potasyum düzeyindeki artışın ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

Nitrik oksit, kardiyovasküler sistemde vasküler tonus ve miyokardiyal kontraktilite üzerinde etkilidir ⁽¹⁶⁾. Serum nitrik oksit düzeyi üzerine heparinin nasıl bir etki oluşturduğu tartışmalıdır. İnsan endotel hücre kültüründe heparinin nitrik oksit üretimini artırdığı gösterilmiştir ⁽⁵⁾. Ayrıca, in vivo olarak da nitrik oksit düzeyinde artışa yol açtığı bildirilmektedir ^(6,16-18). Li ve ark. ⁽⁶⁾, KPB olan olgularda heparin verilmesinin serum nitrik oksit düzeyinde artışa neden olduğunu belirtmektedir. Bunlara karşın bazı araştırmalarda in vivo olarak yüksek doz heparinin endotelden nitrik oksit üretimini azalttığı bildirilmiştir ^(4,19). Çalışmamızda ise, yüksek doz heparinden önce ve 5 dk. sonraki serum nitrik oksit değerleri kıyaslandığında bir farklılık görülmedi. Heparinin nitrik oksit düzeyine olan etkisindeki bu karmaşanın farklı sebepleri olabilir. Birincisi literatürdeki çalışmaların in vivo veya in vitro yapılmış olmasıdır. In vivo yapılmış çalışmalarda nitrik oksit analizi için hücre veya doku kullanılırken, diğerlerinde serum kullanılmıştır. Diğer bir neden ise, nitrik oksit analizi için kullanılan farklı yöntemler olabilir.

Takkunen ⁽¹⁰⁾, heparinden sonra oluşan hemodinamik değişikliklerin ilaç reaksiyonu ya da heparine bağlı histamin serbestleşmesi sonucu gelişen sistemik vasküler dirençteki azalmaya bağlı olabileceğini belirtmektedir. Heparin, Tip I alerjik reaksiyon olarak bilinen olayları tetikleyebilir. Tip I alerjik reaksiyon kan basıncında azalma ile karakterizedir ve oluş mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Ancak, histamin, lökotrien ve diğer vazodilatör ajanların serbestleşmesi sonucu oluşabilen periferik vazodilatasyona bağlı gibi görünmektedir. Kanbak ve ark. ⁽²⁰⁾, KPB olan olgulardan H2 reseptör antagonisti alanlarda heparin sonrasında anlamlı hemodinamik değişiklik olmadığını göstermiştir. Yazarlar, heparinin his-

taimle ilişkili olarak hipotansiyona neden olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca, heparinin histamin benzeri etki oluşturduğu ileri sürülmektedir ⁽²¹⁾.

Sonuç olarak, çalışmamızda uygulanan anestezi protokolü ile, kardiyopulmoner baypasla gerçekleştirilen kalp cerrahisi olgularında, heparinden hemen sonra gelişen hemodinamik bozulmanın kalsiyum, potasyum, magnezyum ya da serum nitrik oksit düzeyi değişikliği ile ilişkili olmadığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Jacka MJ, Clark AG: Cardiovascular instability requiring treatment after intravenous heparin for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 90:42-44, 2000.
2. Slaughter TF, Mark JB: Heparin-mediated hypotension associated with cardiac surgery. *Anesth Analg* 91:766-767, 2000.
3. Urban P, Scheidegger D, Buchmann B, Skarvan K: The hemodynamic effects of heparin and their relation to ionized calcium levels. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91:303-306, 1986.
4. Bachetti T, Pasini E, Cline E, Cremona G, Ferrari R: High-dose heparin impairs nitric oxide pathway and vasomotion in rats. *Circulation* 99:2861-2863, 1999.
5. Yokokawa K, Tahara H, Kohno M, et al: Heparin regulates endothelin production through endothelium-derived nitric oxide in human endothelial cells. *J Clin Invest* 92:2080-2085, 1993.
6. Li JM, Hajarizadeh H, La Rosa CA, et al: Heparin and protamine stimulate the production of nitric oxide. *J Cardiovasc Surg* 37:445-452, 1996.
7. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, et al: Analysis of nitrate, nitrite, and [15N]nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 126:131-138, 1982.
8. Bories PN, Bories C: Nitrate determination in biological fluids by an enzymatic one-step assay with nitrate reductase. *Clin Chem* 41:904-907, 1995.
9. Jacka MJ, Clark AG: Intravenous heparin for cardiopulmonary bypass is an acute vasodilator. *J Clin Anesth* 14:179-182, 2002.
10. Takkunen O: Effects of heparin on serum ionized calcium and hemodynamics during coronary artery surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 33:75-78, 1989.
11. Catinella FP, Cunningham JN, Strauss ED, et al: Variations in total and ionized calcium during cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 24:593-602, 1983.
12. Prough DS, Wolf SW, Funston JS, Swensen CH: Acid-Base, fluids, and electrolytes. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds). *Clinical Anesthesia*, 5th Ed, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 1999, 2006.
13. Edes TE, Sunderrajan EV: Heparin-induced hyperkalemia. *Arch Intern Med* 145:1070-1072, 1985.
14. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP: *Clinical Anesthesiology*, 3rd ed. The McGraw-Hill Companies, New York, 372-373, 2002.
15. Barri YM, Wingo CS: The effects of potassium depletion and supplementation on blood pressure: A clinical review. *Am J Med Sci* 314:37-40, 1997.
16. Arici M, Altun B, Dinler O, et al: Haemodialysis hypotension and nitric oxide production: Comparison of heparin and parmaparin. *Blood Purif* 20:145-149, 2002.
17. Horstman D, Fischer LG, Kouretas PC, Hannan RL, Rich GF: Role of nitric oxide in heparin induced attenuation of hypoxic pulmonary vascular remodeling. *J Appl Physiol* 92: 2012-2018, 2002.
18. Tasatargil A, Golbasi I, Sadan G, Karasu E: Unfractionated heparin produces vasodilatory action on human internal mammary artery by endothelium-dependent mechanisms. *J Cardiovasc Pharmacol* 45:114-119, 2005.
19. Upchurch GR Jr, Welch GN, Freedman JE, et al: High-dose heparin decreases nitric oxide production by cultured bovine endothelial cells. *Circulation* 95:2115-2121, 1997.
20. Kanbak M, Kahraman S, Çelebioğlu B, et al: Prophylactic administration of histamine 1 and/or histamine 2 receptor blockers in the prevention of heparin- and protamine-related haemodynamic effects. *Anaesth Intens Care* 24:559-563, 1996.
21. Goto H, Kushihashi T, Benson KT, et al: Heparin, protamine, and ionized calcium in vitro and in vivo. *Anesth Analg* 64:1081-1084, 1985.

Klinik Çalışma

Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Alveoler Açma Manevrasının Oksijenizasyona Etkisi

Serdar ÇELEBİ *, Özge KÖNER **, Ferdi MENDA *, Gürkan ÇETİN ***, İlhan GÜNAY ****, Kamil KARAOĞLU *****

ÖZET

Bu çalışmada, pediyatrik hastalarda açık kalp cerrahisi sonrasında alveoler açma manevrası (recruitment) ve ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) uygulamalarının oksijenizasyon üzerine etkileri araştırıldı.

Kardiyopulmoner baypas altında açık kalp cerrahisi uygulanan otuz pediyatrik hasta çalışmaya alındı ve randomize olarak iki gruba ayrıldı: "Recruitment" grubu (Grup I, n=15) ve PEEP grubu (Grup II, n=15). Grup I' de hastalara postoperatif dönemde, "recruitment" amacıyla, mekanik ventilasyon esnasında sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) modunda 10 sn. boyunca 30 cmH₂O tepe hava yolu basıncı uygulandı. Daha sonra peroperatif ventilasyon parametrelerine 10 cmH₂O PEEP eklenerek volüm kontrollü solunum (VCV) modunda ventilasyona devam edildi. PEEP değeri her 5 dakikada bir 1 cmH₂O azaltılırken, her basamakta arteriyel kan gazları ölçümleri alındı ve en iyi PaO₂ değerini veren en düşük PEEP değeri elde edilince titrasyon sonlandırıldı. Grup II' de hastalar postoperatif dönemde, peroperatif ventilasyon parametrelerine 5 cmH₂O PEEP eklenerek VCV modunda ventile edildi.

Manevralardan 15 dakika, 1, 2, 4 ve 6 saat sonrasında, ekstübasyondan sonraki 15. dakika ve 24. saatte kan gazlarına bakılarak PaO₂/FiO₂ (P/F) oranları değerlendirilirken, eş zamanlı olarak ortalama arter basıncı (OAB), santral venöz basınç (SVB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri kaydedildi. Mekanik ventilasyon boyunca P/F oranları bakımından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, mekanik ventilasyon sonrasında Grup I' in P/F oranları, Grup II ile karşılaştırıldığında, ekstübasyondan sonraki 15. dakika ve 24. saatte anlamlı olarak yüksek bulundu. Atelektazi skorları bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. "Recruitment" manevrasının hemodinamiye istatistiksel olarak anlamlı olumsuz bir etkisi gözlenmedi. Mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış süreleri gruplar arasında benzer bulundu.

Sonuç olarak, pediyatrik kalp cerrahisinde uygulanan alveoler açma manevrası oksijenizasyonda anlamlı bir artış yaparken, atelektazi üzerine etki göstermedi.

Anahtar kelimeler: pediyatrik kalp cerrahisi, alveoler açma manevrası, atelektazi, ekspirasyon sonu pozitif basınç

SUMMARY

Effects of Recruitment Maneuver on the Oxygenation After Pediatric Open Heart Surgery

The aim of this study was to compare the pulmonary effects of recruitment maneuver with positive end-expiratory pressure after pediatric open heart surgery.

Thirty patients undergoing open heart surgery with cardiopulmonary bypass were randomized into two groups after the operation: recruitment maneuver with 30 cmH₂O continuous positive airway pressure (CPAP) (Group I, n=15) and 5 cmH₂O positive end-expiratory pressure (PEEP) (Group II, n= 15). In the group I, 30 cmH₂O peak inspiratory pressure was applied for 10 seconds, then PEEP was reduced to 10 cmH₂O and ventilation was continued with baseline parameters with PEEP decreased until the best PaO₂ was achieved. In group II, 5 cmH₂O PEEP was applied postoperatively.

In both groups, after the maneuver PaO₂/FiO₂ (P/F) ratio was measured 15 minutes, 1, 2, 4, 6 hours later, and after the extubation period 15 minutes and 24 hours later. At the same time intervals mean arterial blood pressure, central venous blood pressure, heart rates were recorded. There was no difference between the groups regarding the P/F ratios throughout the mechanical ventilation period, the P/F ratios of the Group I were higher compared to Group II right after the extubation. The atelectasis scores of the groups were similar. Recruitment maneuver was found to be hemodynamically stable. The groups were identical regarding the mechanical ventilation, intensive care unit and hospitalization periods.

The recruitment technique with postmaneuver PEEP improved oxygenation by a higher extent and atelectasis frequency was statistically similar between two groups.

Key words: recruitment maneuver, positive end-expiratory pressure, pediatric heart surgery, atelectasis

GİRİŞ

Genel anestezi uygulaması, oksijenizasyon ve gaz değişiminde yetersizliğe yol açmaktadır (1,2,3). Bunun temel nedeni genel anestezi indüksiyonunu izleyen beş dakika içerisinde gelişen atelektazilerdir (4).

* İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Üzm. Dr.

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

*** İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı, Doç. Dr.

**** İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı, Prof. Dr.

***** İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Anestezi uygulaması sırasında atelektazi gelişimi özellikle diyaframa yakın akciğer alanlarında oluşur, batın içi organların basısına bağlı geliştiği düşünülmektedir (5). İnspirasyon havasındaki yüksek oksijen konsantrasyonu bir diğer atelektazi nedenidir (6,7). Atelektazinin oluşumu ile birlikte fonksiyonel rezidual kapasite ve akciğer kompliyansı düşmekte ve hava yolu direncinde artış görülmektedir (8,9). Kalp cerrahisinden sonra mekanik ventilasyon altındaki hastalarda gözlenen hipokseminin de temel nedeni akciğer kollapsıdır. Kalp cerrahisi sonrasında atelektazi gelişme insidansı batın cerrahisi ile karşılaştırıldığında altı kat daha fazladır (10). Bunun nedeni açık kalp cerrahisinde uygulanan kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında pulmoner dolaşımın ve ventilasyonun kesilmesidir, bir diğer neden ise akciğerlerde görülen inflamatuvar reaksiyondur (11). Genel anestezi sırasında gelişen atelektazi erişkinleri olduğu kadar çocukları da etkilemektedir (3). Çocuklarda akciğer ve göğüs duvarı yapısı erişkinlerdekinden farklıdır. Çocuklar daha az alveol ve daha yüksek göğüs duvarı kompliyansına sahiptir ve yerçekimi kuvvetinden de daha az etkilenirler (12,13). Çocuklarda surfaktan eksikliğinin de atelektaziye zemin hazırladığı bilinmektedir.

Son yıllarda “akut sıkıntılı solunum sendromu” (ARDS) gelişen hastalarda yeterli oksijenizasyonu sağlamak için alveoler açma manevraları (recruitment) tartışılmaktadır (14,15). Genel anestezi altında sağlıklı akciğerlerde gelişen atelektazilerin açılmasında da aynı açma manevralarını kullanan hem erişkin, hem çocuk yaş grubu çalışmaları vardır (16,17). Sağlıklı ve hasta akciğerlerde meydana gelen alveoler kollapsın nedenleri ve mekanizmaları farklı olsa da klinik belirtileri aynıdır; arteriyel desaturasyon ve pulmoner kompliyanstaki değişiklikler.

Sağlıklı akciğerlerde hava yolu basınçları alveoler açılma basınçlarının üzerine çıkarılacak olursa, kollabe alanlar yeniden havalanır. Yapılan çalışmalarda bu basıncın sağlıklı erişkinlerde 40 cmH₂O olduğu (18,19), çocuklarda ise, daha düşük bir tepe havayolu basıncının (25-30 cmH₂O) yeterli olacağı belirtilmiştir (20). Bu durum çocuklarda daha yüksek transpulmoner basınç farkına neden olan yüksek göğüs duvarı kompliyansı ile açıklanabilir. Lachmann ve ark. (21), tepe hava yolu basıncı uygulanarak kollabe akciğer alanları açıldıktan sonra yeterli ekspirasyon sonu po-

zitif basınç (PEEP) kullanılması ile bu alveollerin açık tutulabileceğini belirtmiştir. Kalp cerrahisinde de PEEP kullanımının gerekli olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır (22).

Bu çalışmada, pediyatrik kalp cerrahisi sonrasında uygulanan “recruitment” manevrasının oksijenizasyon üzerine etkisi araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Etik Kurul izni ve hasta ailesinin onayı alındıktan sonra açık kalp cerrahisi uygulanan 0-12 yaş arası otuz pediyatrik hasta üzerinde prospektif olarak yapıldı (Tablo 1). Preoperatif dönemde sık akciğer enfeksiyonu geçiren hastalar, gelişme geriliği olan hastalar çalışma dışı tutuldu. Pulmoner arter basıncı normal olan hastalar ile preoperatif dönemde pulmoner hipertansiyonlu olup da korreksiyon sonrasında pulmoner arter basıncı düşen hastalar çalışmaya dahil edildiler. Postoperatif dönemde tam düzeltme yapılamadığı için hipoksemik olan hastalar ile sistemik arteriyel oksijenizasyonu etkileyen arteriyo-venöz kan karışımı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Tüm hastalara 0,5 mg kg⁻¹ oral midazolam (Dormicum, Roche) ile premedikasyon yapıldı. Anestezi induksiyonu 10-15 mg kg⁻¹ (iv) fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott), 0,15 mg kg⁻¹ (iv) midazolam ve 0,1 mg kg⁻¹ (iv) pankuronyum (Pavulon, Organon) ile sağlandıktan sonra hastalar orotrakeal yolla entübe edildi. Trakeal tüp 20 cmH₂O inspiryum basıncında gaz kaçığının minimal olacağı boyutta seçildi. Sonrasında hasta volüm kontrollü ventilasyonda (VCV) (servo 90°C; Siemens, Stockholm, Sweden), % 40 O₂ - % 60 hava karışımı ile 7 mL kg⁻¹ ekspirasyon tidal volümü hesaplanarak 5 cmH₂O PEEP ile ventile edildi. Solunum hızı yaşına uygun olarak end-tidal CO₂ seviyesi (SC7000; Siemens, Stockholm, Sweden) 4,5-5,2 kPa (35-40 mmHg) ve inspiryum/ekspiryum oranı 1:1,5 olacak şekilde ayarlandı. Anestezi induksiyonu sonrasında radyal arter ve juguler venöz kateterizasyonları yapıldı. Operasyon boyunca hemodinamik değerler ile birlikte SpO₂ ve ETCO₂ değerleri monitorize (SC7000; Siemens, Stockholm, Sweden) edildi. Anestezi idamesi 0,3 µg kg⁻¹ dk⁻¹ fentanil ve 0,15-0,2 mg kg⁻¹ saat⁻¹ midazolam infüzyonları ile sağlandı, gerekli görüldüğünde pankuronium (iv) bolus yapıldı. Akciğerler KPB sırasında ventile edilmedi ve endotrakeal tüp atmosfer basıncına açık bırakıldı. KPB bitmeden hemen önce akciğerler görünür atelektazik alanlar havalandırılana kadar manuel ventile edildi ve sonrasında KPB öncesi ventilasyon değerleri ile ventilasyona başlandı. FiO₂ önce 0,6 değerinde tutuldu, 15 dk. sonra 0,4'e indirildi. Hematokrit % 30-35 arasında tutulacak şekilde kan transfüzyonu yapıldı. KPB sonlandırılırken tüm hastalara gereksinimi olan 5-7 µg kg⁻¹ dk⁻¹ dopamin (Dopmin, Drogan) ve gerektiğinde 0,03-0,05 µgr kg⁻¹ dk⁻¹ adrenalin (Adrenalin, Drogan) infüzyonları ile 0,5-1,5 µg kg⁻¹ dk⁻¹ nitroglicerol (Perlinganit, Adeka) infüzyonu başlandı. Operasyon sırasında tüm hastalara mediyastinal, gereğinde ise, plevral tüp yerleşti-

rildi. Bütün hastalar operasyon bitiminde derin sedasyon ve mekanik ventilasyon altında yoğun bakım ünitesine alındı. Hastalar yaş grubuna uygun arteriyel kan basıncı değerleri elde edildikten sonra ve sistolik kan basıncının solunum ile olan değişkenliği sona erdiğinde kapalı zarf usulü ile iki gruba ayrıldı: 1) "Recruitment" grubu (Grup I n:15), 2) PEEP (5 cmH₂O) grubu (Grup II, n:15). Grup I'de hastalara mekanik ventilasyonda sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) modunda 0,30 FiO₂'de 10 sn. boyunca 30 cmH₂O maksimum tepe hava yolu basıncı uygulandı ve daha sonra VCV modunda 10 cmH₂O PEEP ile daha önceki parametrelere göre ventilasyona devam edildi. Her 5 dakika sonunda PEEP değeri 1 cmH₂O azaltıldı. Her basamakta arteriyel kan gazları ölçümleri alınarak en iyi PaO₂ değerini veren en düşük değer elde edilinceye kadar PEEP azaltılmaya devam edildi. Bu şekilde elde edilen optimal PEEP korunarak hasta daha önceki parametrelere göre ventile edildi. Grup II'de hastalar daha önceki ventilatör parametrelerine 5 cmH₂O PEEP eklenerek ventile edilme-ye devam edildi. Ekstübasyona kadar tüm hastalarda kapalı devre aspirasyon sistemi kullanıldı. Trakeal aspirasyon, tüm hastalara eşit zaman aralıkları ile manevra öncesinde ve ilk aspirasyondan iki saat sonra olmak üzere her iki saatte bir ve en son ekstübasyon öncesi yapıldı ve hiçbir hasta mekanik ventilasyon boyunca ventilatörden ayrılmadı. Tüm hastalara aynı aspirasyon protokolu uygulandığından aspirasyondan doğabilecek oksijenizasyon değişikliklerinin hastalar arasında eşit düzeyde olacağı düşünüldü. Hastalar manevra sonrasında altı saat VCV modu ile ventile edildikten sonra spontan solunumu desteklenerek önce senkronize aralıklı zorunlu solunum + basınç destekli solunum (SIMV+PSV) modunda daha sonra da PSV modunda ventile edilerek ekstübe edildi. Bu dönemde hastalara gerekmedikçe sedasyon uygulanmadı. Her iki grupta da işlemden 15 dk., 1, 2, 4 ve 6 saat sonrası ile ekstübasyon sonunda 15. dk. ve 24. saatte kan gazları değerlendirildi. Aynı zamanda ortalama arter basıncı (OAB), santral venöz basınç (SVB), kalp atım hızı (KAH) ve hava yolu basınçları kaydedildi. Postoperatif 1. günde akciğer grafisi grupları tanımayan bir radyolog tarafından değerlendirildi. Atelektazi skorlarına göre atelektazi olmaması 0 puan, sol alt lobun parsiyel atelektazisi 1 puan, sol alt lob total atelektazisi 2 puan, sol alt lob total atelektazisi ve ek olarak diğer bir bölgede atelektazi varlığı 3 puan ile değerlendirildi (24). Atelektazilerin oskültasyonla değerlendirilmesi çalışma gruplarını tanımayan bir yoğun bakım uzmanı tarafından yapıldı. Atelektazi skorları, akciğer grafileri esas alınarak bulunan bulguların oskültasyonla da teyid edilmesi ile değerlendirildi.

Tüm değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak kaydedildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda nonparametrik Mann Whitney U testi, tekrarlayan ölçümlerde (repeated measures of ANOVA) ANOVA testi kullanıldı, p değeri <0.05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. İstatistiksel analiz için "Unistat version 5,0" (Unistat Ltd. UK.) kullanıldı.

SONUÇLAR

Hastaların demografik, perioperatif verileri Tablo 1'de gösterildi. Her iki grup arasında bu parametreler

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik verileri.

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)
Cinsiyet E/K	7/8	10/5
Yaş (ay)	50 $\pm$ 37	64 $\pm$ 38
Ağırlık (kg.)	14 $\pm$ 8	15 $\pm$ 7
AKK zamanı (dk.)	44 $\pm$ 18	51 $\pm$ 33
KPB zamanı (dk.)	83 $\pm$ 46	83 $\pm$ 38
Mekanik ventilasyon (saat)	12 $\pm$ 7	11 $\pm$ 4
YBÜ kalış (saat)	54 $\pm$ 53	48 $\pm$ 38
Hastanede kalış (gün)	11 $\pm$ 6	10 $\pm$ 8
Mortalite	-	-

AKK: aort kros klemp, KPB: kardiyopulmoner baypas, YBÜ: yoğun bakım ünitesi.

Tablo 2. Hasta tanılarının gruplara dağılımı.

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)
ASD	3	2
VSD	4	5
AV kanal defekti	2	1
TOF	3	4
Basit TGA	1	2
Subaortik darlık	2	1

ASD: Atrial septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, AV: Atrioventriküler, TOF: Fallot tetralojisi, TGA: "transposition of the great arteries" büyük arter transpozisyonu

bakımından istatistiksel farklılık bulunmadı. Patolojilerin gruplara göre dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

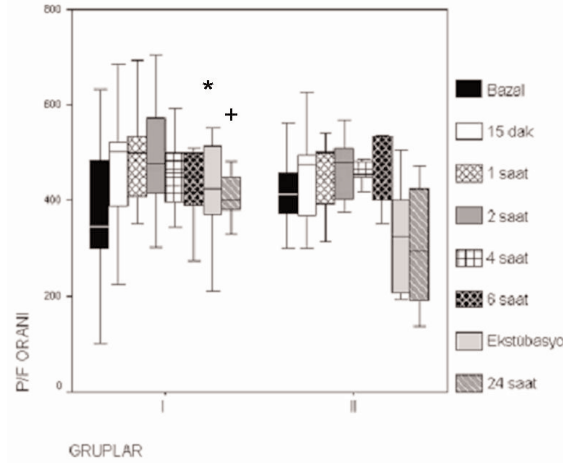
OAB, KAH ve SVB değerleri gruplar arasında benzer bulundu. Grup I'de hastaların KAH'lerinde manevra sırasında ve sonrasında bazal değerlere göre değişiklik olmazken, OAB'nin, manevra sırasında bazal değerlere göre olan azalması (bazal 61 $\pm$ 14 mmHg, manevra sırasında 52 $\pm$ 9 mmHg), istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. SVB değerleriyse manevra esnasında bazal değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde arttı (p<0.05).

Oksijenasyon açısından (PaO₂/FiO₂) karşılaştırıldığında, mekanik ventilasyon süresince gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmazken, ekstübasyondan sonraki 15. dk.'da Grup I'de oksijenasyonun Grup II'ye göre anlamlı biçimde yüksek olduğu gözlemlendi (p<0.05). Bu fark 24. saatte yapılan ölçümlerde de gözlemlendi (p<0.05) (Tablo 3).

Grup I'de manevra sonrasında PaO₂/FiO₂ değerleri artarak, bazal değerler ile karşılaştırıldığında 2. saat-

Tablo 3. Gruplararası P/F değerlerinin karşılaştırılması.

	Bazal P/F oranı	15. dk. P/F oranı	1. saat P/F oranı	2. saat P/F oranı	4. saat P/F oranı	6. saat P/F oranı	Ekstü. sonrası P/F oranı (*)	24. saat P/F oranı (*)
Grup I	376±148	464±161	483±141	499±118	451±70	452±114	422±102	407±105
Grup II	421±69	442±90	452±76	468±66	463±42	436±117	326±113	305±120

(*) P/F oranlarının gruplararası karşılaştırmada anlamlı olduğu ölçüm zamanları ($p<0,05$)P/F: PaO_2 / FiO_2 oranı

Grafik 1. Gruplar arasında P/F değerlerindeki değişiklikler.

(*) $p<0,05$ Gruplar arası karşılaştırma.(+) $p<0,05$ Gruplar arası karşılaştırma.P/F : PaO_2 / FiO_2 oranı

te istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) düzeylere ulaştı (499 ± 118), daha sonraki değerler ise istatistiksel olarak bazal değerlerden farklı bulunmadı. Arteriyel CO_2 basınçları gruplar arasında ve grup içinde herhangi bir anlamlı değişiklik göstermedi. Mekanik ventilasyona son verildikten sonra hastalarda beklenen olası P/F değerlerindeki azalma Grup I'de oldukça azken, grup II'de anlamlı bulundu (Grafik 1).

Grup I'deki hastalara çalışma süresince $19,8\pm11$ mL kg^{-1} , Grup II'deki hastalara ise, $21,6\pm8$ mL kg^{-1} eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı ve transfüzyon miktarı ile total operatif sıvı balansı gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmadı.

Atelektazi değerlendirmesinde, akciğer grafilerine göre Grup I'de hiç bir hastada atelektazi görülmezken, Grup II'de onbeş hastadan üçünde sol alt lob parsiyel atelektazisi (1 puan) görüldü. Yapılan oskültasyon değerlendirmesinde de bu üç hastada sol alt

lob parsiyel atelektazileri akciğer grafilerinden bağımsız olarak tespit edildi. Çalışma boyunca hiçbir hastada atelektazi bakımından akciğer grafisi ile oskültasyon bulguları farklı olmadı. Bu grupta atelektazi skoru ortalama $0,28\pm0,48$ olarak bulundu. Atelektazi skorları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen ana bulgular: 1. pediyatrik kalp cerrahisi sonrası yapılan "recruitment" manevrası 5 cmH₂O PEEP uygulaması ile karşılaştırıldığında, mekanik ventilasyon süresince oksijenizasyonda anlamlı bir iyileşme yapmazken, ekstübasyon sonrasında daha iyi bir oksijenizasyon sağladı. 2. atelektazi skorları açısından gruplar benzer bulundu, 3. "recruitment" manevrası önemli bir hemodinamik bozulmaya yol açmadı, 4- gruplar mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri açısından benzer bulundu.

Açık kalp cerrahisi sonrası oksijenizasyon ve gaz değişiminde ortaya çıkan yetersizliğin en önde gelen nedeni genel anestezi sırasında gelişen atelektazilerdir (4). Diğer bir neden, KPB sırasında pulmoner dolaşım ve ventilasyonun kesilmesi ile birlikte akciğerlerde görülen inflamatuvar reaksiyondur (11). Bu söz edilen nedenlere, postoperatif erken dönemde akciğerlerde görülen damar dışı sıvı yükü de eklenebilir. Postoperatif erken dönemde tüm hastalarda istatistiksel olarak anlam ifade etmese de P/F oranında bazale göre bir hafif artış görülmektedir. Bu artışın bu dönemde gözlenen poliüri sonucunda ekstrasvasküler akciğer sıvısındaki azalmaya bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Grup I'deki hastalarda manevradan 2 saat sonrasında P/F oranının bazal değerlere göre anlamlı biçimde

arttığı, ancak daha sonra bu artışın azaldığı görülmüştür. Mekanik ventilasyon süresince “recruitment” manevrasının etkili etkisinin devam edebilmesi için tekrarlanması gerekmektedir. Marcus ve ark. (6) yaptıkları bir çalışmada bu süre 7 dk. olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda bu sürenin daha uzun olması manevradan sonra PEEP kullanmamıza bağlı olabilir. Buna rağmen, manevranın etkisinin mekanik ventilasyon sonuna kadar devam etmemesinin nedeni olarak ise, kafsız entübasyon tüplerinin kullanılması gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar 5 cmH₂O PEEP uygulamasının pediatrik akciğerdeki tüm alveolleri açabileceğini düşünmektedir. Çalışmamız daha önce yapılan ve oksijenasyon artışı sağlayan “recruitment” manevrası çalışmalarıyla aynı sonuca ulaştı. “Recruitment” manevralarının reabsorbsiyon atelektazisi, pozitif basınçlı ventilasyondan kısa süreli ayrılma ya da aspirasyon sırasında gelişen atelektazi hallerinde etkin olduğu gösterilmiştir. Pediatrik hastalarda yeterli miktarda uygulanan PEEP, atelektaziyi ortadan kaldırmak ve oksijenasyonu arttırmak açısından alveoler açma manevraları kadar etkin bulunmuştur.

Ekibimizin daha önce erişkin açık kalp cerrahisinde yaptığı “recruitment” manevrası çalışmasında (23) manevranın yeterli sıvı desteğine rağmen, hemodinami üzerine anlamlı değişiklikler yaptığı gözlenmiştir. Bu çalışmamızda da, konjenital hastalarda yeterli intravasküler volüm desteği sonrasında manevranın hemodinamide değişiklikler yaptığı, ancak bu değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı gözlemlendi.

Atelektazi skorları değerlendirildiğinde grup I’de hiç atelektazi görülmezken, grup II’de düşük atelektazi skorları gözlemlendi. Kontrol grubunda da atelektazi skorlarının düşük olması PEEP kullanmamıza bağlı olabilir. Halbertsma ve ark. da (22) koruyucu akciğer ventilasyon stratejisi ile birlikte yeterli PEEP kullanılmasının atelektaziyi engellemede yeterli olacağı ve alveoler açma manevrasına gerek kalmayacağını savunmuştur.

Sonuç olarak, konjenital kalp cerrahisi sonrasında alveoler açma manevrası oksijenizasyon üzerine etkili olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bendixen HH, Hedley-White J, Chir B: Impaired oxygenation in surgical patients during anesthesia with controlled ventilation. *N Engl J Med* 269:991-996, 1963.
2. Hedenstierna G: Gas exchange during anaesthesia. *Br J Anaesth* 64:507-514, 1990.
3. Hatch D, Fletcher M: Anaesthesia and the ventilatory system in infants and young children. *Br J Anaesth* 68:398-410, 1992.
4. Strandberg A, Tokics L, Brismar B, et al: Constitutional factors promoting the development of atelectasis during anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 31:21-24, 1987.
5. Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, et al: Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anaesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology* 62:247-254, 1985.
6. Marcus RJ, van der Walt JH, Pettifer RJ: Pulmonary volume recruitment restores pulmonary compliance and resistance in anaesthetized young children. *Paediatrics Anaesth* 12:579-584, 2002.
7. Tusman G, Bohm SH, Tempa A, et al: Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 98:14-22, 2003.
8. Hedenstierna G, McCarthy G: Mechanics of breathing, gas distribution and FRC at different frequency of respiration during spontaneous and artificial ventilation. *Br J Anaesth* 47:706-711, 1975.
9. Wahba RWM: Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 38:384-400, 1991.
10. Tenling A, Hachenberg T, Tydén H, et al: Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology* 89:371-378, 1998.
11. Kotani N, Hashimoto H, Sessler DI, et al: Cardiopulmonary bypass systemic proinflammatory produces greater pulmonary than systemic cytokines. *Anesth Analg* 90:1039-1045, 2000.
12. Lindahl SGE: Oxygen consumption and carbon dioxide elimination in infants and children during anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 62:70-76, 1989.
13. Thorsteinsson A, Jonmarker C, Larsson A, et al: Functional residual capacity in children: normal values and values in children with cardiac anomalies. *Anesthesiology* 73:876-881, 1990.
14. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Beneficial effects of the “open lung approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1835-1846, 1995.
15. Kolobow T, Moretti MB, Fumagelli D, et al: Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 135:312-315, 1987.
16. Tusman G, Bohm SH, Vazquez DE, et al: “Alveolar recruitment strategy” improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 82:8-13, 1999.
17. Rothern HU, Sporre B, Engberg G, et al: Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia: A computed tomography study. *Br J Anaesth* 71:788-795, 1993.
18. Rothern HU, Sporre B, Engberg G, et al: Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia may have a prolonged effect. *Acta Anaesth Scand* 39:119-125, 1995.
19. Dyhr T, Nygard E, Laursen N, et al: Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. *Acta Anaesth Scand* 48:187-197, 2004.
20. Sargent MA, Jamieson DA, McEachern AM, et al: Increased inspiratory pressure for reduction of atelectasis in children anesthetized for CT scan. *Pediatrics Radiology* 32:344-347, 2002.
21. Lachmann B: Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 118:319-320, 1992.
22. Halbertsma FJJ and van der Hoeven JG: Lung recruitment during mechanical positive pressure ventilation in the PICU: what can be learned from the literature? *Anaesthesia* 60:779-790, 2005.
23. Celebi S, Koner O, Menda F, et al: Pulmonary and hemodynamic effects of two different recruitment maneuvers after cardiac surgery. *Anesth Analg* Feb 2007 (basımda).

Alındığı tarih: 22 Kasım 2006 (ilk)
30 Kasım 2006 (1. reviziyondan sonra)

Klinik Çalışma

Çift Lümenli Endobronşial Tüplerin Doğru Pozisyonunun Belirlenmesi ve Fiberoptik Bronkoskopinin Rolü

F. Nur KAYA *, Suna GÖREN **, Elif BAŞAĞAN-MOĞOL *, Gülsen KORFALI **

ÖZET

Kör entübasyon ve hasta pozisyonu sonrası çift lümenli endobronşial tüplerin (ÇLET) optimal yerleşiminde fiberoptik bronkoskopinin (FOB) rolünü ve kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), ETCO₂, SpO₂, tepe inspiratuvar havayolu basıncı (PT) ve tidal volüm (TV) değişiklikleri ile ÇLET pozisyon değişiklikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Toraksik cerrahi planlanan ve ÇLET yerleştirilmesi gereken 104 olguda prospektif olarak çalışıldı. Bütün olgularda sol-ÇLET'ler klasik kör yöntemle yerleştirildi. ÇLET'lerin pozisyonu entübasyon ve toraksik cerrahi için hasta pozisyonu verilmesi sonrası klasik klinik yöntemle değerlendirildikten sonra FOB ile tekrar kontrol edildi ve gerektiğinde pozisyonu düzeltildi. Ayrıca, her aşamada KAH, OAB, SpO₂, ETCO₂, PT ve TV değerleri kaydedildi.

Kör entübasyon sonrası, oskültasyonla yüz dört olgunun yetmiş altısında (% 73.1) ÇLET'lerin uygun pozisyonunda olduğu düşünüldü ve FOB ile 43 (% 41.4) olguda optimal pozisyonun sağlandığı bulundu (p<0.001). Hastaya pozisyon verildikten sonra uygun pozisyonunda olduğu düşünülen 65 (% 62.5) olgudan altmış birinde (% 58.7) ÇLET'lerin FOB ile doğru yerleşimde oldukları saptandı. Entübasyon sonrası uygun olmayan ÇLET pozisyonlarının oranı, hastaya pozisyon verildikten sonrasına göre daha yüksekti (p<0.05). Kör entübasyon sonrası distal yerleşim daha sık saptanırken (distal:41 ve proksimal: 20, p<0.01), hastaya pozisyon verildikten sonra proksimal ve distal yerleşimler arasında anlamlı farklılık bulunmadı (proksimal:24 ve distal: 19, p>0.05). Ayrıca, hastalara sağ üst veya sol üst yan pozisyon verildikten sonra ÇLET'lerin uygun olmayan pozisyonları arasında farklılık gözlenmedi. Entübasyon sonrası hemodinamik/respiratuvar parametrelerdeki değişimler ile ÇLET pozisyonları arasında bir ilişki saptanmazken, hasta pozisyonu sonrası KAH (duyarlılık: 66.7; özgüllük: 79.3) ve ETCO₂ (duyarlılık: 37.5; özgüllük: 92.6) değişimleriyle ilişki bulundu (p<0.05 ve p<0.05, sırasıyla).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, hasta pozisyonu sonrası ÇLET pozisyon değişikliği ile KAH ve ETCO₂'de anlamlı değişimler bulunmasına rağmen, bunların düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmalarından dolayı, kör entübasyon ve hasta pozisyonu sonrası ÇLET'lerin pozisyonunun FOB ile doğrulanması gerektiği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: trakeal entübasyon, çift lümenli endobronşial tüp, fiberoptik bronkoskopi, izlem

SUMMARY

Confirmation of Optimal Position of Double-Lumen Endobronchial Tubes and Role of Fiberoptic Bronchoscopy

We aimed to evaluate the role of fiberoptic bronchoscopy (FOB) for optimal placement of double-lumen endobronchial tubes (DLTs) after blind intubation and patient positioning and the relationship between the position of DLT and the changes in heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), SpO₂, ETCO₂, peak inspiratory airway pressure (Ppeak), and tidal volume (Tv) values.

One hundred four patients undergoing thoracic surgery with DLT insertion were prospectively studied. All patients were intubated with conventional blind placement of a left-DLT. The position of the DLT was confirmed or corrected if needed by FOB, after conventional clinical evaluation of the placement of the DLT following the intubation and patient positioning for thoracic surgery. In addition, HR, MAP, SpO₂, ETCO₂, Ppeak, and Tv values were recorded in the each instance.

After blind intubation, the proper DLT position was confirmed by auscultation in 76 (73.1%) of 104 patients but FOB revealed that in 43 patients (41.4%) the position was optimal (p<0.001). After obtaining optimal position by FOB, the patients were placed in thoracotomy position. Then, FOB revealed that in 61 (58.7%) of 65 (62.5%) patients who were suggested satisfactory by auscultation, the position of the tube was correct (p<0.05). The rate of DLT malposition was higher after intubation than after the patient position (p<0.05). Distal displacement was occurred more frequently after intubation (41 vs 20, respectively, p<0.01) whereas there were no differences between proximal and distal displacement after the patient position (24 vs 19, respectively, p>0.05). There was no significant difference in DLT displacement both right-side and left-side decubitus positions. There was no relationship between the changes in hemodynamic/respiratuvar parameters and DLT malposition after intubation, whereas it was found correlation between HR (sensitivity: 66.7; specificity: 79.3) and ETCO₂ (sensitivity: 37.5; specificity: 92.6), and DLT position after the patient positioning (p<0.05 and p<0.05, respectively).

According to the results of our study, we believe that it is necessary to perform FOB to verify the position of DLTs after intubation and after patient positioning, due to their low sensitivity and specificity, despite the HR and ETCO₂ changes related to malposition of DLT after the patient positioning are significant.

Key words: tracheal intubation, double-lumen endobronchial tubes, fiberoptic bronchoscopy, monitorization

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

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

GİRİŞ

Tek akciğer ventilasyonu (TAV) sırasında optimal gaz değişiminin sağlanması için çift lümenli endobronşial tüpün (ÇLET) doğru yerleştirilmesi son derece önemlidir. Uygun yerleştirilmemiş ÇLET, cerrahinin uygulanmadığı akciğerin yeterli ventile olmasını ve cerrahinin gerçekleştirildiği akciğerin ise sönmelerini engelleyerek, toraks cerrahisini zorlaştırıp, hayatı tehdit eden hipoksemiye neden olabilir. Ayrıca, anestezi uygulamasının başlangıcında doğru yerleştirilmiş ÇLET'nin yeri, hasta pozisyonunun verilmesi sonrasında veya cerrahi dönemde de değişebilmektedir (1,2).

Klinik uygulamada, genellikle kör yerleştirilen ÇLET'in pozisyonu, iki taraflı göğüs ekspansiyonunun izlenmesi ve oskültasyonu ile doğrulanmaktadır. Ancak, bazı çalışmalarda bu klasik yöntem ile ÇLET pozisyonunun her zaman doğru değerlendirilemediği, takiben fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile kontrolün yapılması gerekliliği bildirilmekle birlikte (2-8), karşıt görüş bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (9-11). Bu karşıt çalışmalarda FOB'un pahalı, zaman alan, her merkezde bulunmaması nedeniyle rutin bir uygulama olamayacağı ve FOB kontrollü ve kontrolsüz yerleştirilen ÇLET'lerde başarı oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir. Ayrıca FOB uygulamasının yanı sıra, ÇLET'in doğru pozisyonunun değerlendirilmesinde ve pozisyon değişikliklerinde soluk sonu CO₂ (ETCO₂) ve tepe inspiratuvar havayolu basıncı (PT) değişikliklerinin yol gösterici olabileceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (12-14).

Çalışmamızda torasik cerrahi nedeniyle ÇLET yerleştirilecek olgularda, anestezi uygulamamızda rutin izlemimizde yer alan kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), ETCO₂, PT, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve tidal volüm (TV) değişiklikleri ile ÇLET pozisyon değişiklikleri arasındaki ilişkiyi ve uygun pozisyonun sağlanmasında FOB'un rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Prospektif çalışmamız, fakülte etik kurul ve hasta onayı alındıktan sonra, toraks cerrahisi (torakotomi veya torakoskopik cerrahi) nedeniyle ÇLET yerleştirilmesi planlanan, ASA II-III grubu, 104 erişkin olguda gerçekleştirildi.

Premedikasyon uygulanmayan olgular ameliyata alındıktan sonra EKG (Horizon XL, Mennen Medical Inc, New York, ABD), puls oksimetre ve non-invaziv kan basıncı ile monitorize edildi. 18 G iv kateter ile periferik damar yolu açıldı ve serum fizyolojik infüzyonuna (5 mL kg⁻¹) başlandı. Sedasyon amacıyla iv 1-3 mg midazolam (Dormicum, Roche) uygulandı. Lokal anestezi altında invaziv kan basıncı izlemi için radyal arter kanülasyonu ve torakotomi uygulanacak olgularda santral venöz basınç takibi amacıyla periferik venöz yolla santral venöz kateter (16 G, 70 cm, Cavafix, Certodyn 375, B-Braun Melsungen AG, Almanya) yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu propofol (2 mg kg⁻¹) (Diprivan, AstraZeneca) ve fentanil (2 µg kg⁻¹) (Fentanyl Citrate, Abbott) ile sağlandı. Nöromusküler bloker ajan olarak iv vekuronyum (0.02 mg kg⁻¹) (Norcuron, Organon) uygulandı. Entübasyonda kadın olgularda 35 F, erkeklerde ise, 37 F sol-ÇLET (Sheridan Catheter Corp., Argyle, New York, ABD) kullanıldı. Laringoskopiye takiben ÇLET'le re, glottik açıklık geçildikten sonra, saat yönünün tersinde rotasyon yaptırıldı. Bronşial kafın vokal kordları geçmesinden sonra ÇLET içindeki kılavuz tel geri çekilerek, karşı yönde direnç ile karşılaşıncaya dek ilerletildi. Trakeal ve bronşial kaflar 1-3 mL hava ile şişirildi. ÇLET'nin pozisyonu ilk olarak klasik yöntemle değerlendirildi; göğüs duvarının ekspansiyonu inspeksiyonla ve ÇLET'nin lümenleri sırasıyla klempenerek oskütle edilerek kontrol edildi. Daha sonra ÇLET'in pozisyonu, ilk olarak trakeal lümen daha sonra bronşial lümeninden FOB ile kontrol edildi ve gerekli ise ÇLET'e doğru pozisyon verildi. Sol-ÇLET'lerin doğru pozisyonunun FOB ile doğrulanma kriterleri: 1) trakeal lümen içinden karinanın ve karinanın hemen altında bronşial kafın üst yüzeyinin görülmesi 2) endobronşial lümen içinden alt ve sol üst lob bronş girişlerinin obstrükte olmayan görüntüsünün sağlanması olarak kabul edildi. ÇLET'in pozisyonunun yanlış yerleşimi, doğru pozisyonun sağlanması için ÇLET'in 0.5 cm.'den daha fazla proksimale veya distale yer değiştirilmesinin gerekli olmasıyla, kantitatif olarak doğrulandı. Kritik pozisyon ise sol üst ve/veya alt bronş girişinin net görülebilmesi ve endobronşial kafın yarısından fazlasının intratrakeal yerleşimli olmasıyla değerlendirildi. Cerrahi için olguya uygun yan pozisyon verildikten sonra, ÇLET'in pozisyonu benzer şekilde, önce klasik yöntemle, takiben FOB ile değerlendirildi ve pozisyonun özellikleri kaydedildi. Ayrıca olguların düz ve yan pozisyonlarda, çift taraflı mekanik ventilasyon sırasında, çalışmanın her aşamasında KAH, OAB, ETCO₂, SpO₂, PT ve TV değerleri kaydedildi. İdamede % 1-1.8 sevofluran (Sevorane Likid, Abbott) kullanıldı. Ventilasyon % 50 O₂+ N₂O karışımı uygulanarak, tidal volüm 8 mL kg⁻¹ ve solunum sayısı 12 dk-1 olarak sürdürüldü. TAV sırasında, ventilasyon parametreleri korundu, olgular % 100 O₂ ile solutuldu. Ventile edilmeyen akciğer ise oda havasına açık bırakıldı. Cerrahi süresince olguların ETCO₂ değerleri kapnografi ile izlendi.

İstatistiksel analizde ÇLET pozisyonunun klasik yöntem ve FOB ile değerlendirilmesinin sonuçları ki-kare (McNemar test) testi ile karşılaştırıldı. FOB değerlendirme sonuçları ile KAH, OAB, ETCO₂, SpO₂, PT ve TV değerlerinde meydana gelen değişimlerin uyumu Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testleri ile değerlendirildi. Uyum bulunan değerler için cut off değerleri belirlenerek, bu uyum ilişkilendirildi. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri (n, ort±SD).

	Cinsiyet (K/E)	ASA (I-II-III)	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	Boy (cm)	Cerrahi (T/TP)
Olgular (n, ort±SD)	34/70	28/44/32	53.2±14.2	71.6±13.4	167.6±8.6	58/46

T: Torakotomi, TP: Torakoskopik cerrahi.

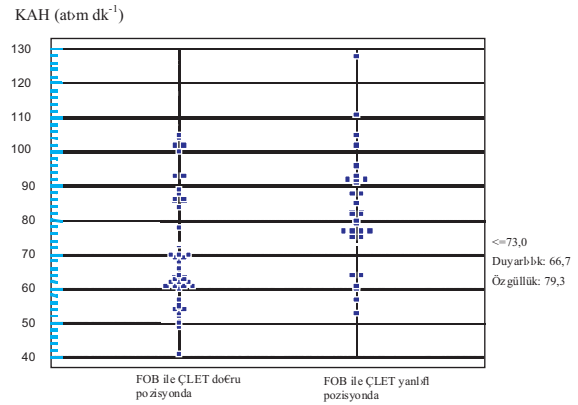
Çalışmamızda FOB olmaksızın, laringoskopi ile ÇLET’lerin entübasyonu sonrası, klasik klinik yaklaşımla yüz dört olgudan yetmiş altısında (% 73.1) ÇLET pozisyonunun uygun olduğu düşünüldü. FOB ile yapılan değerlendirme sonucunda ise, kırk üç (% 41.4) olguda uygun yerleşim gözlemlendi ($p<0.001$). Ayrıca FOB ile uygun yerleştirilmediği belirlenen altmış bir ÇLET’den yirmisinin proksimal, kırk birinin ise, distal yerleşimli olduğu saptandı ($p<0.01$). Supin pozisyonda FOB ile tüplerin optimal pozisyonu sağlandıktan sonra, olgular yan pozisyona çevrildiklerinde, klasik klinik yaklaşımla altmış beş (% 62.5) olguda ÇLET’lerin uygun pozisyonda olduğuna karar verildi. Yan pozisyonda FOB ile yapılan kontrol sonrası bu sayının altmış bir (% 58.7) olduğu görüldü ($p>0.05$). Ayrıca bu ÇLET’lerin yirmi dördünün proksimal, on dokuzunun ise distal yerleşimde olduğu gözlemlendi ($p>0.05$). Entübasyon sonrası distal yerleşimli üç ÇLET’de, yan pozisyon sonrası ise proksimal yerleşimli iki ÇLET’de kritik pozisyon saptandı. FOB ile kontrol sonrası uygun pozisyonda olmayan ÇLET’le rin oranı hasta pozisyonu sonrasına göre, entübasyon sonrası daha yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2).

Yan pozisyona getirilen yuzdört olgudan latmış üçüne sağ-üst pozisyon, kırk birine ise sol-üst pozisyon verildi. Sağ-üst pozisyon verilen olgularda pozisyon sonrası klasik klinik yaklaşımla otuz altı (% 57.1) olguda, FOB ile otuz dört (% 53.9) olguda doğru pozisyon saptanırken ($p>0.05$), sol-üst pozisyonda ise sırası ile yirmi dokuz (% 70.7) ve yirmi yedi (% 65.9) olguda saptandı ($p>0.05$). Ayrıca FOB ile doğru pozisyonda olmadığı saptanan ÇLET’lerin proksimal/distal yerleşim oranları, sağ-üst pozisyon verilen olgularda 16/13 ($p>0.05$), sol-üst pozisyon

Tablo 2. Çift lümenli endobronşial tüplerin pozisyonlarının klasik klinik değerlendirme ve FOB sonuçları (n, %).

İzlem	Olgular (n, %)	FOB (U, P, D)	Olgular (n, %)	P değeri
Entübasyon sonrası-SP				
Klinik değerlendirme (U)	76 (73.1)	U	43 (41.4)	0.001
		P	20 (19.2)	
FOB bulguları (T)	104 (100)	D	41 (39.4)	0.01
Pozisyon sonrası-YP				
Klinik değerlendirme (U)	65 (62.5)	U	61 (58.7)	AD
		P	24 (23)	
FOB bulguları (T)	104 (100)	D	19 (18.3)	AD
Sağ üst pozisyon				
Klinik değerlendirme (U)	36 (57.1)	U	34 (53.9)	AD
		P	16 (25.4)	
FOB bulguları (T)	63 (60.6)	D	13 (20.7)	AD
Sol üst pozisyon				
Klinik değerlendirme (U)	29 (70.7)	U	27 (65.9)	AD
		P	8 (19.5)	
FOB bulguları (T)	41 (39.4)	D	6 (14.6)	AD

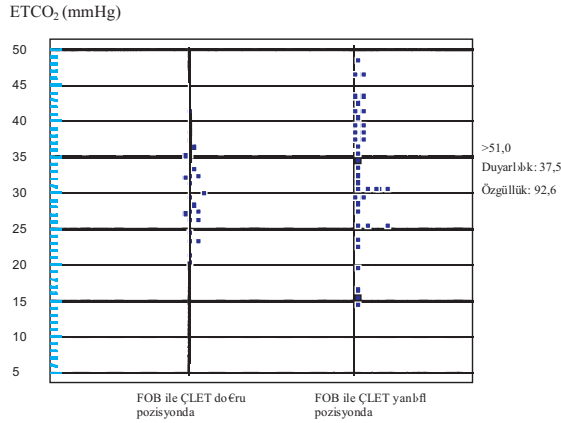
FOB: Fiberoptik bronkoskopi, SP: Supin pozisyon, YP: Yan pozisyon, U: Uygun pozisyon, P: Proksimal yerleşim, D: Distal yerleşim, T: Toplam olgu sayısı, AD: Anlamlı değil.



Grafik 1. Yan hasta pozisyonu sonrası çift lümenli endobronşial tüplerin doğru pozisyonunun yer değiştirmesi ile kalp atım hızı değerlerinde meydana gelen değişimlerin ilişkisi ($p<0.05$).

verilen olgularda ise 8/6 olarak gözlemlendi ($p>0.05$) (Tablo 2). Cerrahi dönemde dokuz olguda (% 8.7) FOB ile ÇLET’lerde pozisyon değişikliği saptandı.

FOB ile doğru pozisyonu kanıtlamış ÇLET’in yer değiştirmesi ile KAH, OAB, ETCO₂, SpO₂, PT ve TV değerlerinde meydana gelen değişimler karşılaştırıldığında, yan pozisyonda KAH (duyarlılık: 66.7; özgüllük: 79.3) ve ETCO₂ (duyarlılık: 37.5; özgüllük: 92.6) değerlerindeki değişiklikler ile ÇLET pozisyon değişimleri arasında ilişki bulundu ($p<0.05$ ve $p<0.05$, sırasıyla). Bu ilişkiler Grafik 1 ve 2’de gösterilmiştir.



Grafik 2. Yan hasta pozisyonu sonrası çift lümenli endobronşial tüplerin doğru pozisyonunun yer değiştirmesi ile ETCO₂ değerlerinde meydana gelen değişimlerin ilişkisi ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, kör entübasyon ve hasta pozisyonu sonrası, FOB ile yapılan kontrollerde sırasıyla % 41.4 ve % 58.7 olguda ÇLET'lerin uygun pozisyonda yerleştirildiği gözlemlendi. Entübasyon sonrası uygun olmayan yerleşim oranı, hasta pozisyonu sonrasına göre daha yüksek bulundu. FOB ile kontrol edilip doğru yerleşim sağlandıktan sonra yan pozisyona getirilen hastaların klinik değerlendirme ile ÇLET'lerin % 62.5'inin doğru pozisyonda olduğu belirlendi. Ancak FOB ile bu oranın % 58.7 olduğu görüldü. Hasta pozisyonu sonrası, ÇLET'in doğru yerinin değişmesi ile KAH ve ETCO₂ değerlerinde meydana gelen değişimler anlamlı bulundu.

TAV uygulamasında ÇLET'in doğru pozisyonda yerleştirilmiş olması optimal oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanması için gereklidir (1,2). Klinik uygulamalarda genelde ÇLET'ler laringoskopi yardımıyla kör olarak yerleştirilmekte ve tüpün pozisyonu klasik yöntem olan, çift taraflı göğüs ekspansiyonunun izlenmesi ve oskültasyonu ile doğrulanmaktadır. Bununla birlikte ÇLET'lerin kör yerleştirilmesi sonrası trakeal veya bronşial kafların fazla şişirilmesine bağlı olarak bronşial hasarlanmalar ve uygun olmayan yerleşimler görülebilmektedir. Bu nedenle bazı araştırmacılar, uygulama sırasında FOB kullanımının en geçerli ve güvenilir yöntem olduğunu ileri sürmektedir (2-8). Sakuragi ve ark. (15) FOB kullanılmadan, sol ana bronşa sol-ÇLET yerleştirilmesine bağlı olarak sol ana bronş rüptürü geliştiğini bildirmiştir. FOB, direkt görüntüleme ile ÇLET'in kesin ve doğ-

ru pozisyonda yerleştirilmesini sağlarken, entübasyon sonrası kafların uygun boyutta şişirilmesi ile kaf herniasyonu gibi olası komplikasyonların önlenmesine de olanak tanır (16). Klein ve ark. (3), iki yüz olguda kör olarak yerleştirdikleri ÇLET'lerde, klinik gözlemlerle yirmi sekiz tanesinin doğru pozisyonda olmadığını saptamış, ancak FOB ile kontrol sonrası bu sayının 79 olduğunu ve ayrıca bunlardan yirmi beşinin kritik pozisyonda olduklarını bildirmiştir. Benzer şekilde, kör olarak yerleştirilmiş ÇLET'lerde, FOB ile yapılan kontrollerde, Alliaume ve ark. (8) % 78, Smith ve ark. (4) % 48, Bardoczky ve ark. (17) % 39, Lieberman ve ark. (5) % 83 ve Hurford ve ark. (7) % 44 oranında uygun olmayan yerleşimlerin söz konusu olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, FOB ile ÇLET pozisyonunun kontrol edildiği çalışmalarda, kör entübasyon sonrası tüp yerleşiminin genelde distal yerleşimli oldukları bildirilmiştir (3). Çalışmamızda da benzer olarak kör entübasyon sonrası FOB uygulaması ile olguların % 58.7'sinde ÇLET'lerin uygun pozisyonda olmadıkları (3 ÇLET kritik pozisyonda) ve uygun olmayan yerleşimlerde distal pozisyon yerleşiminin sık gözlemlendiği saptandı.

Hastanın yan pozisyona çevrilmesiyle, ÇLET'in pozisyonunda değişiklikler oluşabilmektedir. Bu değişimde, pozisyon verilmesi sırasında hastanın baş ve boynunun nötral pozisyon dışında hareket ettirilmemesinin etkili olduğu düşünülmektedir (2,3,18). Klein ve ark. (3), hastanın yan pozisyona çevrilmeden önce FOB ile doğru pozisyon sağladıkları yüz altmış üç sol-ÇLET'den, altmış altısının pozisyon sonrası yer değiştirdiğini ve genelde bu değişimin proksimal yönde olduğunu bildirmişlerdir. Desiderio ve ark. (18), yan pozisyon sonrası elli hastanın otuz dördünde, ÇLET'lerin proksimale doğru yer değiştirdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, hasta pozisyonu sonrası % 41.3 oranında ÇLET pozisyonunda değişiklik (2 ÇLET kritik pozisyonda) gözlemlendi. Bu değişimin oranı entübasyon sonrası gözlenen orana göre daha düşük bulundu ve proksimal yerleşim daha sık olmakla birlikte, proksimal/distal yerleşimler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Örnek çalışmalardan farklı bulunan bu sonuçta, hasta pozisyonu sırasında gösterilen dikkat ve ekip koordinasyonunun etkili olduğu kanısındayız.

FOB'un rutin uygulanması ÇLET pozisyonunun doğrulanmasının yanı sıra başka avantajlar da sağla-

maktadır (1,2). Örneğin, ÇLET pozisyonuna bağlı olmadan, cerrahi dönemde pnömotoraks gibi ani gelişen solunumsal problemlerin tanınması ve tedavisinde yardımcı olabilmektedir. Yine, bronkoplevral fistül gibi hızlı entübasyon ve klinik beceri isteyen acil durumlarda ve karsinoid tümör gibi vasküler tümörlerde entübasyona bağlı travmadan kaçınmak amacıyla, hastanın hava yolları hakkında bilgi sahibi olunmasında ve ana bronşlardaki kanın ve sekresyonların temizlenmesinde FOB kullanımı önerilmektedir. Ayrıca, cerrahi dönemde de hastanın baş ve boyun bölgesine müdahale, cerrahi girişimler, cerrahi ekartör uygulaması ve hasta masasının pozisyon değişikliklerine bağlı olarak, ÇLET pozisyonunda da değişimler oluşabilmektedir. Cerrahi dönemde, cerrahi örtüler ve dreplerle örtülmüş hastanın oskültasyonu kolay olmayabilir. Böyle durumlarda FOB kullanılması, pozisyonun değerlendirilmesinde kolaylık sağlayabilmektedir. Hurford ve Alfille (7) cerrahi sırasında % 7-30 oranında ÇLET'lerde pozisyon değişimleri ile karşılaştıklarını bildirmiştir. Çalışmamız sırasında cerrahi dönemde, olguların % 8.7'sinde FOB ile ÇLET pozisyonunun düzeltilmesi gerektiği saptandı. Bununla birlikte, Seymour ve ark. (10) FOB kontrollü ve kontrolsüz yerleştirilen ÇLET'lerde başarı (istenmeyen pozisyon oranı, % 17 ve % 19, sırasıyla) ve komplikasyon oranlarının benzer olduğunu, bu nedenle FOB'nin zor hava yolu olan olgularda kullanılmasının daha yararlı olacağını bildirmiştir. Ayrıca, cerrahi dönemde kanama ve sekresyonların fazla olduğu durumlarda FOB ile net görüntülemenin sağlanamayacağını belirten görüşler de bulunmaktadır (10,11).

ÇLET pozisyonunun belirlenmesinde, FOB uygulamasının yanı sıra farklı monitorizasyon yöntemlerinin de kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Szegeci ve ark. (14) tepe PT'de meydana gelen değişimler ile, ÇLET pozisyon değişiklikleri arasında ilişki bulduklarını bildirmelerine rağmen, düşük duyarlılık (tek basınç değeri) ve zayıf tanı kesinliğine (rölatif basınç değeri) sahip olması nedeniyle, klinik olarak karar vermede yeterli olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca bu görüşlerini, mekanik ventilasyon sırasında, azalmış kompiyans (yan pozisyon) ve/veya artmış akım direnci ile ilişkili durumlarda (kan, sekresyon, bronkospazm vb.) da PT'de artış gözlenebilmesiyle desteklemişlerdir. Yapılan çalışmalarda, SpO₂ değerinin ÇLET'lerin uygun pozisyonunun sağlanmasın-

da erken dönemde uyarıcı olmadığı, gelişmiş bir hipoksinin belirteci olduğu vurgulanmaktadır (19,20). Bazı araştırmacılar CO₂ monitorizasyonunun, ÇLET'nin uygun pozisyonunda yerleştirilmesinde ve pozisyon değişikliklerinin saptanmasında yardımcı olabileceğini bildirmektedirler (12,13). Ancak Vries ve ark. (21,22) kapnografinin ÇLET'in pozisyon değişikliklerini değerlendirmede güvenilir olamayacağını, spirometrinin kapnometri ve puls oksimetriden daha kesin sonuçlar sağladığını belirtmişlerdir. Ayrıca, kapnografi tüp pozisyonunun belirlenmesinde oskültasyondan daha güvenilir olmakla birlikte, ciddi bronkospazm, mukus, kan gibi sekresyonlarla tüpün obstrüksiyonu gibi durumlarda ETCO₂'de artışa neden olabilmektedir. Cerrahi dönemde karşılaşılan solunum yolları ile ilişkili komplikasyonların % 27'sinin puls oksimetri ile, % 24'ünün ise kapnografi ile belirlendiği de bildirilmektedir (20). ÇLET pozisyonunun değerlendirilmesinde önerilen yöntemlerden biri de, basınç-volum ve akım-volum eğrilerindeki değişimlerin izlenmesidir (17). İnspirasyon ve ekspirasyon tidal volumleri arasındaki farklılığın artması, endobronşial kaf kaçığını belirlemektedir (23). Ancak mekanik ventilatörden elde edilen sabit TV değeri bu anlamda yeterli olmayabilir, sürekli izlenmediği durumda değişiklikler kolayca gözden kaçabilir. Çalışmamızda, hastaların yan pozisyona getirilmesiyle, uygun olmayan ÇLET pozisyonu ile KAH ve ETCO₂ değişimleri arasında ilişki bulundu. Ancak, bu değişimlerin duyarlılık ve özgüllükleri düşük bulundu. Bununla birlikte, anestezi altında yan pozisyona getirilen hastalarda ventilasyon/perfüzyon oranının bozulduğu bilinmektedir. Ayrıca, yan pozisyonunda venöz dönüşün azalması ve fizyolojik ölü mesafe-deki artış, ETCO₂ değişimlerine neden olabilir (24). Yine, KAH'deki değişimler olumsuz tüp pozisyonuna verilen bir yanıt olabileceği gibi hasta pozisyonuna bağlı venöz dönüşün azalması sonucu gelişen refleks yanıt olarak da düşünülebilir.

Sonuç olarak, kör olarak yerleştirilen ÇLET'lerin uygun pozisyonunun klasik klinik değerlendirmeyele belirlenmesi yanıltıcı sonuçlara neden olabilir. Ayrıca, hastanın yan pozisyona getirilmesi ile ÇLET'in doğru pozisyonu değişebilmektedir. Rutin uygulamada yer alan hemodinamik/respiratuar monitorizasyon teknikleri, tüp pozisyonunun yanı sıra hasta pozisyonuna bağlı değişimlerden etkilenebileceği için ÇLET pozisyonunu doğrulamada yetersiz kalabilir.

Bu nedenle, kör entübasyon ve hasta pozisyonu sonrası, ÇLET'lerin uygun pozisyonunun belirlenmesinde ve/veya sağlanmasında FOB'un en uygun ve güvenilir yöntem olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Pennefather SH, Russell GN: Placement of double lumen tubes-time to shed light on an old problem. *Br J Anaesth* 84:308-310, 2000.
2. Brodsky JB, Lemmens HJM: Left double-lumen tubes: clinical experience with 1,170 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 17:289-298, 2003.
3. Klein U, Karzai W, Bloos F, et al: Role of fiberoptic bronchoscopy in conjunction with the use of double-lumen tubes for thoracic anesthesia: a prospective study. *Anesthesiology* 88:346-350, 1998.
4. Smith GB, Hirsch NP, Ehrenwerth J: Placement of double-lumen endobronchial tubes, correlations between clinical impressions and bronchoscopic findings. *Br J Anaesth* 58:1317-1320, 1986.
5. Lieberman D, Littleford J, Horan T, Unruh H: Placement of left double-lumen endobronchial tubes with and without stylet. *Can J Anaesth* 43:238-242, 1996.
6. Cohen E, Neustein SM, Goldofsky S, Camunas JL: Incidence of malposition of polyvinylchloride and red rubber left-sided double-lumen tubes and clinical sequelae. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 9:122-127, 1995.
7. Hurford WE, Alfille PH: A quality improvement study of the placement and complications of double-lumen endobronchial tubes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 7:517-520, 1993.
8. Alliaume B, Coddens J, Deloof T: Reliability of auscultation in positioning of double-lumen endobronchial tubes. *Can J Anaesth* 39:687-690, 1992.
9. Cheng KS, Tan PP: The incidence of double-lumen tubes displacement after positioning of patients during anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 34:75-80, 1996.
10. Seymour AH, Prasad B, McKenzie RJ: Audit of double-lumen endobronchial intubation. *Br J Anaesth* 93:525-527, 2004.
11. Seymour AH, Lynch L: An audit of Robertshaw double lumen tube placement using the fiberoptic bronchoscope. *Br J Anaesth* 89:661-662, 2002.
12. Shafieha MJ, Sit J, Kartha R, et al: End-tidal CO₂ analyzer in proper positioning of the double-lumen tubes. *Anesthesiology* 64:844-845, 1986.
13. Shankar KB, Moseley HSL, Kumar AY: Dual end-tidal CO₂ monitoring and double-lumen tubes. *Can J Anaesth* 39:100-101, 1991.
14. Szegedi LL, Bardoczky GI, Engelman EE, d'Hollander AA: Airway pressure changes during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 84:1034-1037, 1997.
15. Sakuragi T, Kumona K, Yasumoto M, Dan K: Rupture of the left main-stem bronchus by the tracheal portion of a double-lumen endobronchial tube. *Acta Anaesthesiol Scand* 41:1218-1220, 1997.
16. Cheong KF, Koh KF: Placement of left-sided double-lumen endobronchial tubes: comparison of clinical and fibreoptic-guided placement. *Br J Anaesth* 82:920-921, 1999.
17. Bardoczky GI, Levarlet M, Engelman EE, et al: Continuous spirometry for detection of double-lumen endobronchial tube displacement. *Br J Anaesth* 70:499-502, 1993.
18. Desiderio DP, Burt M, Kolker AC, et al: The effects of endobronchial cuff inflation on double-lumen endobronchial tube movement after lateral decubitus positioning. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 11:595-598, 1997.
19. Inoue S, Nishimine N, Kitaguchi K, Furuya H, Taniguchi S: Double lumen tube location predicts tube malposition and hypoxemia during one lung ventilation. *Br J Anaesth* 92:195-201, 2004.
20. Brodsky JB: What intraoperative monitoring makes sense? *Chest* 115:101-105, 1999.
21. de Vries JW, Haanschoten MC: Capnography does not reliably detect double-lumen endotracheal tube malplacement. *J Clin Monit* 8:236-237, 1992.
22. de Vries JW, Haanschoten MC: Capnography does not reliably detect double-lumen endotracheal tube malplacement. *J Clin Monit* 9:207-208, 1993.
23. Simon BA, Hurford WE, Alfille PH, et al: An aid diagnosis of malpositioned double-lumen tubes. *Anesthesiology* 76:862-863, 1992.
24. Pansard JL, Cholley B, Devilliers C, Clergue F, Viars P: Variation in arterial to end-tidal CO₂ tension differences during anesthesia in the "kidney rest" lateral decubitus position. *Anesth Analg* 75:506-510, 1992.

Alındığı tarih: 1 Aralık 2006 (ilk)

6 Mayıs 2006 (1. revizyondan sonra)

2 Ekim 2006 (2. revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Erişkin Hastalarda Desfluranın Karaciğer Fonksiyon Testlerine Etkisi

Münevver BULUT **, Burhan MEYDAN **

ÖZET

Bu çalışmada, erişkin hastalarda, desfluranın karaciğer fonksiyon testlerine etkisini araştırdık.

Etik kurul izni ve bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra, ASA I-II konumunda, elektif torakotomi operasyonu planlanan, 30 olgu, çalışma grubuna alındı. Tüm olgulara, premedikasyon olarak anestezi indüksiyonundan bir saat önce (0,05 mg kg⁻¹) midazolam (Dormicum®, Roche) intramüsküler uygulandı. Anestezi indüksiyonu (5 mg kg⁻¹) tiyopental (Pental® Sodyum, İ.E. Ulagay), (2-3 µg kg⁻¹) fentanil (Fentanyl®, Janssen-Cilag) ile, kas paralizisi (0,5 mg kg⁻¹) atrakuryum (Tracrium™, GlaxoSmithKline) ile sağlandı ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi için % 60 oksijen, % 40 hava ve 1MAC desfluran kullanıldı. 45 dakika aralıklarla intravenöz (0,05-0,1 µg kg⁻¹) fentanil ve (0,1-0,2 mg kg⁻¹) atrakuryum uygulandı. Anestezi süresi yaklaşık 2 saat-ti. Olgulardan, preoperatif ve postoperatif 2. ile 7. günlerde, aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gamma-glutamil transferaz (GGT), direkt bilirubin (DB), indirekt bilirubin (İB), total bilirubin (TB), üre ve kreatinin değerlerine bakıldı.

Elde edilen laboratuvar sonuçlarına göre, GGT, TB, İB, kreatinin ve üre'de preoperatif değerlerle postoperatif 2. ile 7. gün değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p<0,05). ALT değerleri normal sınırlar içinde kalmakla beraber postop 2.gün, preop ve postop 7. gün değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştı (p<0,05). AST değerleri postop 2. gün, preop değerlerine göre istatistiksel olarak önemsiz geçici artış gösterdi (p<0,05). Bilirubin ve alkalen fosfataz tarafından monitorize edilen "excretory" karaciğer fonksiyonu etkilenmemişti. Direkt bilirubin değerleri, postop 2. ve 7.günde preop değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştü (p<0,01). ALP değerleri postop 7. günde preop değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştü (p<0,05). Dönemler arasında diğer değişkenlerde anlamlı bir farklılık yoktu (p<0,05) (Tablo 2).

Sonuç olarak, desfluran anestezisinden sonra postop 2. gün, ALT serum seviyelerinde istatistiksel olarak önemli, fakat AST serum seviyelerinde ise, istatistiksel olarak önemsiz geçici bir artış olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: inhalasyon anestezisi, desfluran, karaciğer fonksiyon testleri.

SUMMARY

The Effects of Desflurane on Liver Function Markers in Adults

In this study, we have examined the effects of desflurane on Liver function markers in adults.

Following the Institutional Ethics Committee approval and informed consent, ASA I-II (American Society of Anesthesiologist), 30 cases, scheduled for elective thoracic surgery were included into the study. All patients were premedicated with intramuscular midazolam (0,05 mg kg⁻¹) 1h before induction of anaesthesia. Anaesthesia was induced with thiopental (5 mg kg⁻¹) and fentanyl (2-3 µg kg⁻¹), atracurium (0,5 mg kg⁻¹) was used for tracheal intubation. Oxygen (60 %), air (40 %) and 1 MAC desflurane was used for the maintenance of anaesthesia. Fentanyl (0,05-0,1 µg kg⁻¹) and atracurium (0,1-0,2 mg kg⁻¹) were used with 45 minutes interval. The duration of anaesthesia was approximately 2 hours. Aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), γ-glutamyltransferase (GGT), direct bilirubin (DB), indirect bilirubin (IB), total bilirubin (TB), urea, creatinine levels were tested at preoperatively and postoperative 2th and 7th days.

According to the laboratory results, there were no significant differences in between the levels of pre-op and post-op 2th and 7th days in GGT, IB, TB, Creatinin and urea (p>0,05). ALT serum levels was in the normal range but compared with the preoperative and postoperative 7th days values, in the postoperative 2th day, the levels were increased significantly (p<0,05). According to the preoperative values; AST levels were increased insignificantly and temporarily in the second postoperative day (p>0,05). Excretory liver function which is monitored by bilirubin and ALP hasn't been influenced, DB values were decreased in the postoperative 2th and 7th days (p<0,01). ALP values were decreased significantly in the postoperative 7th day (p<0,05). There was no significant differences in the other parameters between the times (p>0,05).

As a result of this study, it has been showed that there was a significant increase in ALT serum levels but AST serum levels were increased temporarily and insignificantly in the second postoperative day after desflurane anesthesia.

Key words: inhalational anaesthesia, desflurane, liver function markers

* XXXVIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (Antalya 2004).

** Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs, Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Anesteziyoloji Bölümü, Uzm. Dr.

GİRİŞ

Volatil anesteziğin karaciğer hasarı yaptığı uzun süreden beri bilinmekte ve toksisiteyi azalsa da bir sorun olmaya devam etmektedir. Halotan ve onun metabolitlerinin karaciğer üzerindeki etkileri çok çalışılmıştır. Direkt ve immunotoksik bazda etkileri vardır ^(1,2) ve erişkinler gibi çocukları da etkilerler ⁽³⁻⁵⁾. Ciddi karaciğer hasarına neden olan toksik etkiler “trifluoroacetic” gurubu içeren ve protein yıkım ürünleri oluşturan reaktif metabolitlerine bağlıdır. Bu metabolitler günümüzde kullanılan sevofluran dışındaki tüm volatil anesteziğin mevcuttur ^(1,6). Enfluran ve izofluran için reaktif protein yıkım ürünleri tanımlanmıştır. Bunlar immunokimyasal olarak halotan tarafından yapılanlardan ayrılamaz ⁽²⁻⁷⁾. Ciddi karaciğer hasarının insidansı metabolizmanın yaygınlığı ile ilişkilidir ve sıklıkla halotan ile meydana gelir. Enfluran ve izofluran’dan sonra ender olduğu ve büyük oranda çapraz duyarlılığa bağlı olduğu bildirilmektedir ^(1,7). Enfluran ve izofluranın ciddi hücrel karaciğer hasarına gerçekten sebep olup olmadığı hâlâ tartışmalıdır ^(1,7,10). İntraoperatif karaciğer hipoksisi gibi metabolizma hızı da karaciğer fonksiyonundaki geçici değişikliklerden (plasma alanin transferaz ve serum bilirubinleri) sorumlu tutulmaktadır. Bu değişikliklerin halothan ile enfluranda daha fazla olduğu söylenmektedir ⁽⁷⁾. Desfluran metabolizmasının reaktif metaboliti olarak, “trifluoroacetic asid” (TFA) ve inorganik florid iyonları ortaya çıkarmasına rağmen, karaciğer ve böbrek harabiyetine neden olma potansiyelinin minimal olduğu bildirilmektedir ⁽¹⁻¹³⁾. Yetişkinlerdeki kontrollü çalışmalarda, desfluran anesteziinden sonra herhangi bir karaciğer ya da böbrek toksisitesi gösterilmemiştir ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Bu, prospektif klinik çalışma ile erişkin hastalarda, desfluranın karaciğer fonksiyon testlerine etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Göztepe Eğitim Hastanesi Etik Kurulu’ndan onay alındıktan sonra, ASA I-II sınıfına giren, 19-70 yaşları arasındaki elektif torakotomi operasyonu uygulanacak olan otuz olgu üzerinde gerçekleştirildi. Operasyon öncesi karaciğer disfonksiyonu (ALT ve AST değerleri > 40 UL⁻¹), böbrek yetersizliği (kreatinin > 1,6 mg dL⁻¹) gözlenmeyen ve karaciğer hastalığı bilinmeyen, karaciğeri etkileyecek ilaçlar, alkol alışkanlığı, anstabil anjina pectoris, son altı ay içerisinde geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü olmayan

olgular çalışmaya dahil edildi. Üç ay içerisinde parasetamol ve kortikosteroid alanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hiçbir olgu üç ay öncesine kadar genel anestezi almadı.

Tüm olgular anestezi induksiyonundan 1 saat önce intramüsküler yolla 0.05 mg kg⁻¹ midazolam (Dormicum®, Roche) ile premedike edildi. Anestezi induksiyonu 5 mg kg⁻¹ tiyopental (Pentothal® Sodyum, İ.E. Ulagay), 2-3 µg kg⁻¹ fentanil (Fentanyl®, Janssen-Cilag) ile, kas paralizi 0,5 mg kg⁻¹ atrakuryum (Tracrium®, GlaxoSmithKline) ile sağlandı ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Daha sonra Datex-ohmeda, S/5 Avance (USA) ventilatör ile mekanik ventilasyon uygulandı (tidal volüm 8-10 mL kg⁻¹, hedef end-tidal karbondioksit basıncı 30-32 mmHg). Anestezi idamesine, % 60 oksijen, % 40 hava ve 1 MAC desfluran ile devam edildi. İntraoperatif olarak, 45 dakika aralıklarla intravenöz 0.05-0.1 µg kg⁻¹ fentanil ve 0.1-0.2 mg kg⁻¹ atrakuryum uygulandı. Hipotansiyon sınırı ortalama arter basıncı’nın (OAB) 70 mmHg’nın altına düşmesi olarak tanımlandı. Hipotansif atakların, gerektiğinde verilen sıvının artırılması ve desfluranın konsantrasyonlarının düşürülmesi ile kontrol altına alınması planlandı. Ameliyattan sonra bütün hastalar anestezi sonrası bakım odasına sevk edildi ve 2 saat boyunca takip edildi. Postoperatif ağrı 50 mg i.m pethidine (Aldolan®, Liba) verilmesi ile engellendi. Olguların aminotransferaz aktiviteleri serum örneklerinde yapılan rutin hastane laboratuvarı testleri ile ölçüldü, TECHINICON®-RA-XT™ cihazı (Germany) ile preoperatif ve postoperatif 2. ile 7. günlerde, aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gamma-glutamil transferaz (GGT), direkt bilirubin (DB), indirekt bilirubin (İB), total bilirubin (TB), üre ve kreatinin değerlerine bakıldı. AST, ALT, ALP, GGT, DB, İB, TB, üre, kreatinin referans aralıkları sırası ile, 5-40 UL⁻¹, 5-40 UL⁻¹, 64-306 UL⁻¹, 13-86 UL⁻¹, 0-0.4 mg dL⁻¹, 0.1-1.2 mg dL⁻¹, 0.1-1.5 mg dL⁻¹, 15-50 mg dL⁻¹, 0.7-1.6 mg dL⁻¹ idi.

Sonuçların istatistiksel analizinde, SPSS10.0 for Windows programı kullanıldı. Friedman veya tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (repeated measures) testleri kullanıldı, p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan otuz olgunun demografik verileri, anestezi ve ameliyat süreleri, verilen anestezi madde, kan kaybı miktarları (Tablo 1)’de gösterilmiştir. Anestezi, desfluranın ekspirasyon sonu konsantrasyonu yaklaşık 1.0 MAC’ta tutularak sağlandı. Ayrıca, hiçbir olguda bradikardi ve hipotansiyon gözlenmedi. Çalışma süresi boyunca hiçbir olguya kırmızı kan hücresi veya taze donmuş plazma verilmedi. Bazı durumlarda kan örnekleri laboratuvarında kayboldu veya parametreleri ölçülmedi, bazı durumlarda olgular operasyondan sonra kan örneği vermek istemedi. Bu olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Tablo 1. Olguların demografik ve perioperatif süredeki verileri (Ort ± SS).

	Ort ± SS	Aralık
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	21/9	
ASA I/II	24/6	
Yaş (yıl)	47.90±13.07	19-70
Ağırlık (kg.)	72.00±15.25	46-100
Boy (cm.)	1.68±0.08	1.57- 1.88
Operasyon süresi (dk.)	88.53±49.41	40-185
Anestezi süresi (dk.)	107.97±47.75	58-210
Kan kaybı (mL)	130.00±147.39	15-600
Total tiyopental dozu (mg)	382.33±70.68	250-500
Total fentanil dozu (µg)	355.87±145.36	125-700
Total atrakuryum dozu (mg)	63.20±22.08	30-120

Tablo 2. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin desfluran anestezisinden önce ve sonraki standart sapma ve ortalama değerleri. Preop ve postop karşılaştırmaları.

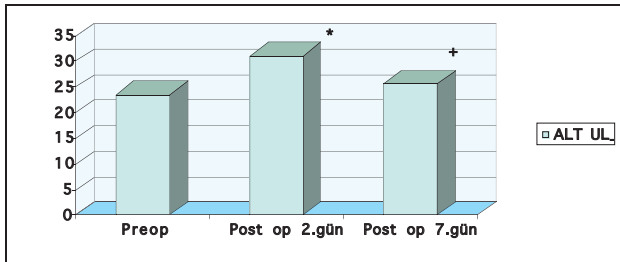
	Preop Ortalama±SS	Post op 2. gün Ortalama±SS	Post op 7. gün Ortalama±SS
ALP (UL ⁻¹)	174.23±68.04	164.83±52.69	160.90±57.10*
ALT (UL ⁻¹)	23.70±6.74	31.13±11.47*	25.63±8.74+
AST (UL ⁻¹)	19.60±8.09	21.50±6.61	18.60±6.68
DB (mg.dL ⁻¹)	0.25±0.09	0.22±0.09#	0.20±0.07#
GGT (UL ⁻¹)	20.00±8.03	20.80±6.82	20.77±7.07
İB (mg.dL ⁻¹)	0.53±0.16	0.57±0.30	0.57±0.23
Kreatinin (mg dL ⁻¹)	0.93±0.15	0.92±0.19	0.92±0.17
TB (mg dL ⁻¹)	0.78±0.21	0.79±0.34	0.77±0.29
Üre (mg dL ⁻¹)	28.27±9.66	29.80±11.98	26.93±12.84

ALP: Alkalen fosfataz, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, DB: Direkt bilirubin, GGT: Gamma-glutamil transferaz, İB: İndirekt bilirubin, TB: Total bilirubin.

*p<0.05 Grup içi, pre-op ile karşılaştırıldığında

+ p<0.05 Grup içi, post-op 2. gün ile karşılaştırıldığında

#p<0.01 Grup içi, pre-op ile karşılaştırıldığında

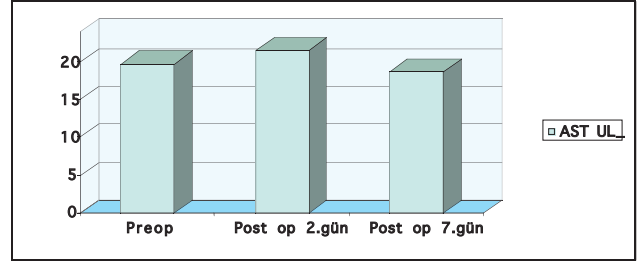
**Grafik 1.** Dönemlere göre alanin amino transferaz (ALT) düzeyleri.

* p<0,05 Preop ile karşılaştırıldığında

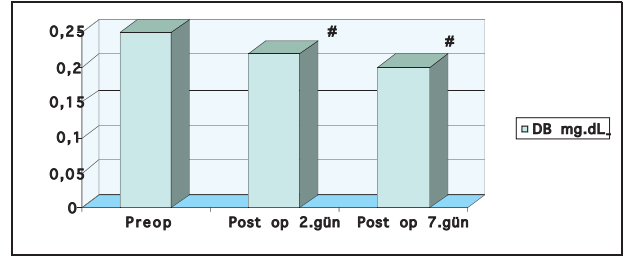
+ p<0,001 Postop 2. gün ile karşılaştırıldığında

Referans aralığı: 5-40 UL⁻¹

ALT, AST, GGT, ALP, DB, İB, TB, üre, kreatinin preoperatif seviyeleri normaldi. Anesteziden sonra toplanmış örneklerde hücresel karaciğer bütünlüğünü gösteren ALT değerleri normal sınırlar içinde kalmakla beraber, postop 2. günde preop ve postop 7.

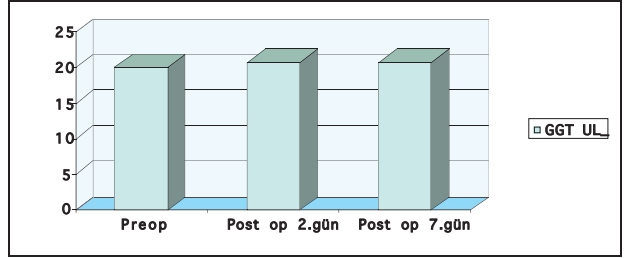
**Grafik 2.** Dönemlere göre aspartat amino transferaz (AST) düzeyleri.

Referans aralığı: 5-40 UL⁻¹

**Grafik 3.** Dönemlere göre direkt bilirubin (DB) düzeyleri.

p<0,01 Grup içi, pre-op ile karşılaştırıldığında

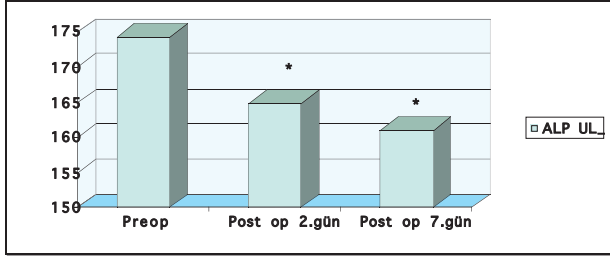
Referans aralığı: 0-0.4 mg dL⁻¹

**Grafik 4.** Dönemlere gamma-glutamil transferaz (GGT) düzeyleri.

Referans aralığı: 13-86 UL⁻¹

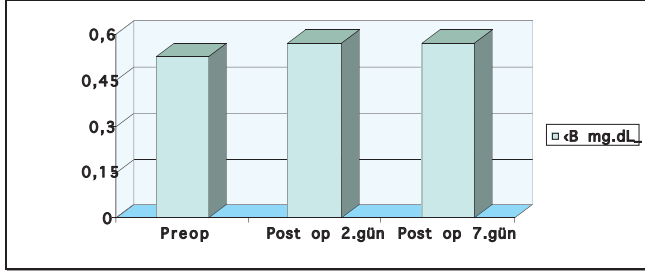
gün değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştı (p<0.05). AST değerleri postop 2. gün preop değerlerine göre istatistiksel olarak önemsiz geçici artış gösterdi (0,05). Bilirubin ve Alkalen fosfataz tarafından monitorize edilen “excretory” karaciğer fonksiyonu etkilenmemişti. Direkt bilirubin değerleri postop 2. ve 7. günde preop değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştü (p<0.01). ALP değerleri postop 7. günde preop değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştü (p<0.05). Dönemler arasında diğer değişkenlerde anlamlı bir farklılık yoktu (p<0.05) (Tablo 2).

Hepatoselüler yarılanma mekanizmaları yüzünden bireysel değişimlerde soru işareti vardı. Normal orandan başlayarak sadece küçük değişiklikler göz-



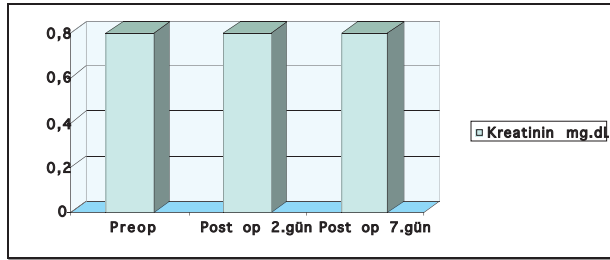
Grafik 5. Dönemlere göre alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri.

* $p < 0.05$ Grup içi, pre-op ile karşılaştırıldığında.
Referans aralığı: 64-306 UL⁻¹



Grafik 6. Dönemlere göre indirekt bilirubin (İB) düzeyleri.

Referans aralığı: 0.1-1.2 mg dL⁻¹



Grafik 7. Dönemlere göre kreatinin düzeyleri.

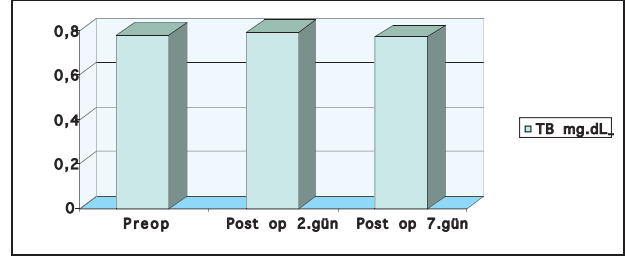
Referans aralığı: 0.7-1.6 mg dL⁻¹

lendi. Normal oranın üst limitine yakın seviyede pre-operatif ALT olan beş erişkinde postoperatif 2.gün ALT değerleri normal oranın biraz üzerine çıktı (Grafik 1). AST değerleri 6 erişkinde postoperatif 2. gün preop değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yükselme göstermişti (Grafik 2). Bütün diğer parametreler normal orandaydı veya düşüş gösterdiler (Grafik 3-9).

Postoperatif dönemde hiçbir yan etki görülmedi. Kaşıntı ve sarılık gibi karaciğer hasarının hiçbir klinik belirtisi görülmedi.

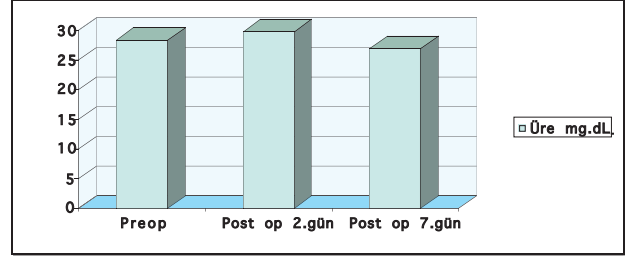
TARTIŞMA

İnhalasyon anestetikleri ile genel anesteziden sonra subklinik hepatik hasar rapor edilmiştir (4,8). Karaci-



Grafik 8. Dönemlere göre total bilirubin (TB) düzeyleri.

Referans aralığı: 0.1-1.5 mg dL⁻¹



Grafik 9. Dönemlere göre üre düzeyleri.

Referans aralığı: 15-50 mg dL⁻¹

ğer fonksiyonu hepatoselüler hasara sekonder olarak sikülasyona salınan karaciğer enzimlerinin ölçümü ile izlenir. En yaygın olarak seçilen markırlar ALT, AST, GGT gibi aminotransferazlardır. Bu enzimlerin bir dezavantajı karaciğerde üniform olarak dağılmazlar, periportal hepatositler en yüksek konsantrasyonda aminotransferaz içerir, fakat sentrilobuler hepatositler relatif olarak AST ve ALT'yi daha az içerirler ve hipoksi nedeni ile oluşan hasardan en fazla etkilenen hücrelerdir (9). ALT ve AST seviyelerinin ölçümünün sensitivitesi ve organ spesifitesi zayıftır. Örneğin, AST kalpte iskelet kasında ve kırmızı kan hücrelerinde de yüksek konsantrasyonda bulunur (11,12).

Çalışmamızın sonuçları yaklaşık 2 saat süre ile desfluran anestezisi alan olgularda postop 2. gün, preoperatif değerlere göre ALT serum seviyelerinde istatistiksel açıdan önemli, fakat geçici bir artış, AST serum seviyelerinde ise istatistiksel olarak anlamsız geçici bir artış olduğunu gösterdi. ALP, GGT, TB, DB, İB, Üre, Kreatinin serum seviyelerinde artış gözlenmedi. Bu bulgular halothan ve izofluran anestezisi ile hepatoselluler fonksiyonda orta derecede değişiklik olduğunu gösteren diğer çalışmalarla uygunluk göstermektedir (8). Çalışmamız, toraks cerrahisi uygulanacak olgularda yapılmıştır. Toraks cerrahisi, anesteziye bir seri fizyolojik problem sunar. Bunlar; olgunun yan yatması (lateral dekubit), toraksın açılma-

sı (açık pnömotoraks) ve birçok olguda tek akciğer ventilasyonu ihtiyacının olması gibi durumlardan doğan fizyolojik problemlerdir. Bu problemler, ventilasyon/perfüzyon uygunsuzluğu yapabilir ve hipoksemi riskini artırır (27). Olgularımız, pulse oksimetre ile monitörize edildi ve $SpO_2 < \% 90$ olmamasına özen gösterildi. Postoperatif, ALT ve AST değerlerinin geçici artışlarının bu fizyolojik değişikliklerden etkilenebileceği kanısındayız.

Richard ve ark. (24), 1 MAC-saat desfluran uygulanan on üç gönüllüde hepatik ve renal hasar oluşmadığını, desfluranın şu anda kullanılan diğer anesteziklerden daha toksik olmadığı, düşük metabolizması sayesinde çok düşük veya sıfır toksitesi olduğunu, gönüllülerde desfluran anestezisinden sonra yükselmiş ALT aktivitesi olmamasının güven verici ve yüksek konsantrasyonlarda çok uzun süreler kullanılsa bile desfluranın hepatik hasara sebep olmadığını göstermiştir.

Diğer çalışmalar (domuz (25), fare (26) ve gönüllülerde (19)), desfluranın diğer bütün halojenli anesteziklerden daha dar bir çerçevede metabolize edildiği, alınan desfluranın % 0,02'den daha azının metabolize olduğu, bu değer in isofluranın (günümüzde kullanılan en az metabolize olan anestezik) metabolizmasının % 10'u kadar olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda anestezi idamesi sırasında verilen inhalasyon anestezisi konsantrasyonu standardize edilmiştir (yaklaşık 1MAC) ve anestezi süresi yaklaşık 2 saattir.

Tiainen ve ark. (8), izofluran ve halotan anestezisinden sonra, hepatosellüler fonksiyonun orta derecede fakat eşit olarak bozulduğunu ve anestetikler arasında fark olmadığını ve aynı çalışmalarda inhalasyon ajanlarının değişik konsantrasyonlarının bunda etkili olduğunu göstermiştir.

İnhalasyon anestetiklerinin karaciğer üzerindeki hepatotoksik etkilerinden sorumlu çeşitli mekanizmalardan söz edilmektedir. Sebeplerden biri halojenli volatil anestetiğin direkt spesifik etkisinin neden olduğu, portal ven ve hepatik arter kan akımında azalma, yani kombine total hepatik kan akımı azalmasıdır (15,17). İlâveten cerrahi kanama, global veya rejional hepatik hipoksi riskini artırabilir ve sonuç olarak hepatosellüler fonksiyonu bozar (17). Ayrıca, genel

anestezi sırasındaki ventilasyonda hepatik kan akımını etkiler (18). Olgularımızın hemodinamik profilleri önemli hipotansif periodlar olmaksızın stabildi. ALT ve AST değerlerindeki geçici artışların hepatik kan akımı değişikliklerine bağlı olmadığını düşünmekteyiz. Diğer bir mekanizma toksik metabolitlerin, örneğin inorganik florid ve TFA oluşması ile oksidatif biotransformasyonunu içerebilir (19). Desfluran bu metabolitleri sadece % 0,02 oranında metabolize eder. Bunların karaciğer ve böbrek hasarına yol açma potansiyellerinin minimal olduğu gözlenmektedir (1,13).

Halotan ile anestezi uygulanan erişkin olguların % 20'ye kadar olan bölümü TFA antikorları ile ilişkili olmaksızın ciddi tip II veya orta derecede tip I hasarla karşılaşabilirler (1,14). Orta derecedeki formu AST ve ALT seviyelerinde geçici yükselmelere neden olur. Bu yükselmeler halotan, enfluran ve izofluran anestezisinden sonra daha az sıklıkla gözlenir. Halotan anestezisinden sonra oluşan TFA antikorları, daha sonra uygulanan desfluranın oluşturduğu ciddi karaciğer hasarından sorumlu tutulmaktadır (20,21). Yüksek oranda metabolize olan volatil anestetik bileşikleri arasındaki etkileşim anesteziden yaklaşık yirmi dört saat sonra ortaya çıkan karaciğer bozukluğunu açıklayabilir (22).

Bu period'da oluşan ciddi hasar hücresel yapıyı etkileyebilir ve AST ve ALT'ye yansır.

Uzun plazma yarı ömrü anesteziden sonra ilk yirmi dört-kırk sekiz saat içinde alınan tek kan örneğinde peri-operatif değişikliklerin belirlenmesine izin verir. Sevofluran kullanımı ile ilgili son bilgiler bu parametrelerde dikkat çekici post operatif değişiklikler olduğunu göstermiştir (23).

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmadan elde ettiğimiz bulgulara göre, desfluran anestezisinden sonra, karaciğer fonksiyon testlerinden ALT ve AST serum seviyelerinde, geçici bir artış görülebileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Elliott RH, Strunin L: Hepatotoxicity of volatile anaesthetics. Br J Anaesth 70:339, 1993.
2. Gut J, Christen U, Frey N, et al: Molecular mimicry in halothane hepatitis: Biochemical and structural characterization of li-

poylated autoantigens. *Toxicology* 97:199, 1995.

3. **Kenna JG, Neuberger J, Mieli-Vergani G, et al:** Halothane hepatitis in children. *Br Med J* 294:1209, 1987.

4. **Hussey AJ, Aldrige LM, Paul D, et al:** Plasma glutathione S-transferase concentration as a measure of hepato cellular integrity following a single general anaesthetic with halothane, enflurane or isoflurane. *Br J Anaesth* 60:130-135, 1988.

5. **Hassall E, Israel DM, Gunasekran T, Steward D:** Halothane hepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 11:553, 1990.

6. **Kharasch ED:** Biotransformation of sevoflurane. *Anesth Analg* 81:S27, 1995.

7. **Kenna JG, Jones RM:** The organ toxicity of inhaled anesthetics. *Anesth Analg* 81:S51, 1995.

8. **Tiainen P, Rosenberg PH:** Hepatocellular integrity during and after isoflurane and halothane anaesthesia in surgical patients. *Br J Anaesth* 77:744-747, 1996.

9. **Weitz J, Kienle P, Bohrer H, Hofmann W, Theilmann L, Otto G:** Fatal hepatic necrosis after isoflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 52:892, 1997.

10. **Meldrum DJ, Griffiths R, Kenna JG:** Gallstones and isoflurane hepatitis. *Anaesthesia* 53:905, 1998.

11. **Van der Muelen JH, Kuipers H, Drukker J:** Relationship between exercise-induced muscle damage and enzyme release in rats. *Jap. physiology* 4:999-1004, 1991.

12. **Valentine BA, Blue JT, Shelley SM, et al:** Increased serum alanine aminotransferase activity associated with muscle necrosis in the dog. *J Vet Intern Med.* 4:140-143, 1990.

13. **Njoku D, Laster MJ, Gong DH, et al:** Biotransformation of halothane, enflurane and desflurane to trifluoroacetylated liver proteins: association between protein acylation and hepatic injury. *Anesth Analg* 84:173, 1997.

14. **Weiskopf RB, Eger EI, Ionescu P, et al:** Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth Analg* 74:570, 1992.

15. **Merin RG, Bernard JM, Doursout MF, et al:** Comparison

of the effects of isoflurane and desflurane on cardiovascular dynamics and regional blood flow in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 74:568-574, 1991.

16. **Eger EI, Koblin DD, Bowland T, et al:** Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 84:160, 1997.

17. **Gelman S, Rimerman V, Fowler KC, et al:** The effect of halothane, isoflurane, and blood loss on hepatotoxicity and hepatic oxygen availability in phenobarbital treated rats. *Anesth Analg* 63:965-972, 1984.

18. **Geiger K, Georgieff M, Lutz H:** Side effects of positive pressure ventilation on hepatic function and splanchnic circulation. *Int J Clin Monit Comput* 3:103, 1986.

19. **Suton TS, Koblin DD, Gruenke LD, et al:** Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 73:180-185, 1991.

20. **Martin JL, Plevak DJ, Flannery KD, et al:** Hepatotoxicity after desflurane anaesthesia. *Anesthesiology* 83:1125-1129, 1995.

21. **Berhaus TM, Baron A, Geier A, et al:** Hepatotoxicity following desflurane anesthesia. *Hepatology* 29:613-614, 1999.

22. **Ray DC, Bomont R, Mizushima A, et al:** Effect of sevoflurane on plasma concentrations of glutathione s-transferase. *Br J Anaesth* 77:404-407, 1996.

23. **Frink EJ, Green WB, Brown EA, et al:** Compound A concentration during sevoflurane anesthesia in children. *Anesthesiology* 84:566-571, 1996.

24. **Richard B, Weiskopf MD, Edmont J, et al:** Desflurane dose not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth Analg* 74:570-574, 1992.

25. **Koblin DD, Weiskopf RB, Holmes MA, et al:** Metabolism of 1-653 and isoflurane in swine. *Anesth Analg* 68:147-149, 1989.

26. **Koblin D, Eger EI II, Johnson BH, et al:** 1-653 resists degradation in rats. *Anesth Analg* 67:534-538, 1988.

27. **Younberg JA:** Cardiac, vascular, and thoracic anesthesia. Churchill Livingstone, 2000.

Alındığı tarih: 11 Haziran 2006 (ilk)

3 Kasım 2006 (1. revizyondan sonra)

27 Kasım 2006 (2. revizyondan sonra)

Olgu Sunumu

Trakeal Rezeksiyonda Havayolu Yönetimi: Oksijen İnsüflasyon Tekniği

Fatma Nur KAYA *, Sami BAYRAM **, Suna GÖREN ***, Cengiz GEBİTEKİN ****

ÖZET

Trakeal rezeksiyon (TR) nadir yapılan ameliyatlardan biri olmakla birlikte anesteziistler için en zor olan uygulamalardan biridir. TR, anesteziist ve cerrahın hastanın hava yolunu paylaşımını gerektirir.

TR planlanan bir olguda, anastomoz sırasında intratrakeal kateter aracılığı ile transtrakeal oksijen insüflasyon (10 L dk⁻¹) tekniğinin kullanımını sunduk.

Anahtar kelimeler: *trakeal stenoz, trakeal oksijen insüflasyonu, trakeal kateter, trakeal rezeksiyon*

SUMMARY

Airway Management for Tracheal Resection: Technique of Transtracheal Oxygen Insufflation (Case Report)

Tracheal resection (TR) is a relatively rare operation, but one of the more challenging ones for anesthesiologists. TR requires sharing the airway of patient between the anesthesiologists and the surgeon.

We present to use of a method of transtracheal oxygen insufflation (10 L min⁻¹) via an intratracheal catheter during the construction of the anastomosis in patient undergoing TR.

Key words: *tracheal stenosis, tracheal oxygen insufflation, tracheal catheter, tracheal resection*

GİRİŞ

Trakeal rezeksiyon (TR) ve rekonstrüksiyon ender yapılan, ancak anestezi yönetiminin en zor olduğu ameliyatlardan biridir. TR sırasında anesteziist ve cerrah, olgunun hava yolunu paylaşır. Ayrıca, bu olguların hava yolları, normal anatomisini kaybetmiş, sıklıkla incelmış ve travmaya daha duyarlı hale gelmiştir (1,2). TR ameliyatında, özellikle anastomoz sırasında trakea havaya açıldığında, hava yolu idamesi ve güvenliğini sağlamak amacıyla farklı teknikler kullanılmaktadır. Bu amaçla, transtrakeal oksijen insüflasyonu (TOİ) (3,4), yüksek frekanslı jet ventilasyon (5,6), distal trakeal entübasyon (1), kardiyopulmo-

ner baypas (7), ekstrakorporeal membran oksijenasyon sistemleri (8) kullanılmıştır.

Olgu sunumumuzda, araç içi trafik kazası sonrası yoğun bakım desteği nedeniyle entübasyon ve trakeotomi uygulanan, trakeal stenoz gelişen bir olguda, TR sırasında TOİ tekniği uygulamasını sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Sekiz ay önce araç içi trafik kazası nedeniyle Reanimasyon ünitemizde yoğun bakım desteği uygulanan yirmi yedi yaşındaki kadın olguya, tedavisinin 6. gününde trakeotomi uygulandı. Üç hafta sonra taburcu edilen olgu, 2. ayında nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Tarafımızdan göğüs cerrahisi kliniğine sevk edilen olguda, yapılan incelemeler sonucunda subglottik 10. cm.'de trakeal stenoz saptandı. Rijid bronkoskopi ile trakea dilatasyonu uygulanan olguya TR planlandı. Ameliyat öncesi değerlendirilme, fiziksel muayene, laboratuvar verileri ve trakeal dilatasyon sonrası solunum fonksiyon testlerinde özellik saptanmadı.

* Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

** Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

*** Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.

**** Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Doç. Dr.

Tablo 1. TOİ uygulanan olgunun dönemsel arteriyel kan gazı, hemodinamik ve SpO₂ verileri.

	TOİ öncesi	TOİ-5. dk.	TOİ-10. dk.	TOİ-15. dk.	TOİ-20. dk.	TOİ sonrası-5. dk.
pH	7.42	7.34	7.31	7.29	7.21	7.33
PaCO ₂ (mmHg)	33.6	40.3	45.5	53.9	62.1	48.2
PaO ₂ (mmHg)	324.8	246.9	200.2	170.6	161.8	412.3
KAH (vuru dk-1)	82	76	72	65	63	74
OAB (mmHg)	84	82	79	76	73	81
SpO ₂ (%)	100	100	100	100	100	100

TOİ: Transtrakeal oksijen insüflasyonu, PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arter kan basıncı, SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu.

Ameliyata alınan olguya, EKG, puls oksimetri ve non-invaziv arter kan basıncı (AKB) monitorizasyonu sonrası, 18 G periferik damar yolu açıldı ve % 0.9 NaCl solüsyonuna bağlandı. Sedasyon amacıyla 2 mg midazolam (Dormicum, Roche) iv yolla uygulandı. İnvasiv AKB monitorizasyonu amacıyla, sol radyal artere lokal anestezi ile 20 G kanül yerleştirildi. Oturur pozisyonda, steril koşullar altında, torakal 3-4 aralığından, cilt ve ciltaltına lokal anestezi infiltrasyonunu takiben epidural kateter yerleştirildi. 3 mL % 2'lik lidokain (Jetokain, Adeka) ile test dozu uygulandı. Supin pozisyona getirilen olguda propofol (Propofol % 1 Fresenius, Fresenius Kabi), fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott) ve rokuronyum (Esmeron, Organon) ile anestezi indüksiyonu sonrası, 7.5 nolu tüp ile sorunsuz endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Takiben sol brakial venden santral venöz kateter yerleştirildi. Anestezi idamesinde % 1-1.5 sevofluran (Sevorane Likid, Abbott) ve % 50 O₂ +N₂O, fentanil ve rokuronyum kullanıldı. Kapnografi izlemiyle end-tidal CO₂ 32-35 mmHg olacak şekilde ventilasyon sağlandı. Ameliyat süresince torakal epidural kateterden, 1.25 mg mL⁻¹ bupivakain (Marcaine, AstraZeneca) ve 6.25 µg mL⁻¹ fentanil olacak şekilde hazırlanan solüsyon 5 mL sn⁻¹ hızında uygulandı.

Olguda entübasyon sonrası, fleksibl bronkoskopi trakea görüntülendi. Karinanın 4 cm. üzerinde stenoz görüldü. Gerekli artım ve örtüm yapıldıktan sonra, servikal kolye insizyonu ile cilt, ciltaltı ve kas dokuları geçilerek trakeaya ulaşıldı. Stenozun sternumun posteriorunda kalması nedeniyle superior 1/3 parsiyel sternotomi yapıldı. Hiperplazik görünümlü timus, künt ve kesici diseksiyonla serbestleştirilerek çıkartıldı. Üç cm. uzunluğunda ve üç trakeal halka içeren trakeadaki stenotik segment künt ve kesici diseksiyonla serbestleştirildi ve çıkartıldı. Daha sonra trakea 4/0 vikril ile kontinü sütürlerle anastomoze edildi. Hava kaçağı ve kanama kontrolü sonrası ciltaltına bir adet dren yerleştirildi. Sternum dört nolu çelik sütürle yaklaştırıldı. Ciltaltı 1/0 ve 3/0 vikril ile kontinü kapatıldı. Cilt ise, 3/0 prolenle intradermik olarak kapatıldı.

Olgu TR aşamasında, trakeanın distal kesimine yerleştirilen 30 nolu spiralli entübasyon tüpü ile 15 dk ventile edildi. Trakeal anastomoz sırasında ise, mekanik ventilatörün taze gaz çıkışına konnekte edilen uzatmaya bağlı steril ne-laton sonda (14 FG, 4.70 mm-çap, 370 mm-uzunluk, Romsons, İngiltere) trakeanın distaline yerleştirilerek 20 dk. süreyle 10 L dk⁻¹ akım hızında oksijen ile TOİ uygulandı. TOİ süresince olgunun hemodinamik parametreleri stabil

seyretti. TOİ ile yeterli oksijenasyonun sürdürülebildiği olgudaki, dönemsel periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), hemodinamik ve arterial kan gazları verileri Tablo 1'de sunuldu. Olgu trakeal anastomoz sonrası tekrar orotrakeal yolla entübe edildi. Ameliyatın sonunda, şuur açık, koopere ve oryante olan olgu sorunsuz olarak ekstübe edildi.

Ameliyat sonrası izlem amacıyla yoğun bakım ünitesine alınan olgunun, kontrol amacıyla çekilen PA akciğer grafisinde özellik saptanmadı. Birinci günün sonunda komplikasyon ve nefes darlığı gelişmeyen olgu kliniğe alındı. Klinikte de üçüncü gününde sorunsuz olarak taburcu edildi ve kontrollerinde de tamamen sağlıklı olduğu ve normal yaşantısını sürdürdüğü izlendi.

TARTIŞMA

Mekanik ventilasyon desteği gereken olgularda, oral/nazal entübasyon tüpleri veya trakeotomi kanülleri sıklıkla kullanılmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde kullanılan donanım ve izlemdeki gelişmelere rağmen, entübasyon ve trakeotomi sonrası trakeal ve laringotrakeal stenoz gelişmesi önemli bir sorun olarak devam etmektedir (% 0.6-21 ve % 6-21, sırasıyla) (2,9). Bu tür olguların tedavisinde, TR ve trakeanın uç uca anastomozu ile cerrahi girişim gerekli olabilmektedir.

TR'de anestezi uygulamasında, havayolu sürekliliğinin devamı ve kontrolü, ameliyatın sonunda ise uyandırma, koopere olan hasta amaçları (1). TR anestezisinde, hava yolu yönetimi özelliklidir. Anastomoz sırasında, trakea havaya açıldığında hava yolunun sürekliliğinin sağlanmasında farklı havayolu teknikleri kullanılmaktadır. Literatürde, TR sırasında hava yolu teknikleri olarak, TOİ (3,4), yüksek frekanslı jet ventilasyon (5,6), distal trakeal entübasyon (1), kardiyopulmoner baypas (7), ekstrakorporeal membran oksijenasyon sistemlerinin (8) kullanımı bildirilmekle birlikte, bu konudaki sunumlar olgu bildirimleri dü-

zeyindedir ve karşılaştırmalı klinik çalışma bulunmamaktadır.

TR'de transtrakeal jet ventilasyon (TJV) uygulaması sıklıkla bildirilmiştir. Bu tekniğe bağlı komplikasyonların görülme sıklığı az olmakla birlikte, özellikle yüksek basınçta jet akım verildiğinde, pnömotoraks ve barotravma gibi ciddi sorunlara yol açtığı gösterilmiştir ⁽¹⁾. Thomas ve ark. ⁽¹⁰⁾ 2 saat süreyle uygulanan TJV sonrası, trakeal mukozada mikroskopik mukozal erozyon ve irritasyonun saptandığını bildirmiştir. Ayrıca, cerrahi sırasında kan, sekresyon ve doku artıklarının akciğerin derinliklerine yüksek basınçla itilmesi de olasıdır ⁽¹⁾. TJV'de diğer sınırlayıcı bir faktör de, özel ekipmanın gerekli olmasıdır ve bu donanım her merkezde bulunmayabilir. TJV ile karşılaştırıldığında, TOİ tekniğinin benzer etkinlikte, ancak uygulamanın daha kolay ve güvenli olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁾.

TOİ tekniği ilk olarak 1956 yılında Jacoby ve ark. ⁽¹¹⁾ tarafından, tümör nedeniyle üst hava yolu obstrüksiyonu olan olguların anestezi indüksiyonu sırasında oksijenasyonun sürdürülmesi amacıyla krikotroid membrandan başarıyla uygulanmış ve TOİ uygulamasıyla (4 L dk⁻¹), hipoksemi gelişmiş olgularda oksijenasyonun düzeldiği bildirilmiştir. Trakeal stenozlu olgularda TR sırasında TOİ tekniğinin başarıyla kullanıldığı gösterilmiştir ^(3,4). Ayrıca, paralizli insanlarda ve hayvanlarda oksijenasyonun düzeltilmesinde TOİ'nin etkinliğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır ⁽¹²⁻¹⁶⁾. Jawan ve ark. ⁽¹⁵⁾, kardiyak arrest geliştirilen köpeklerde kardiyopulmoner resüstasyon sırasında 20 dk. süreyle TOİ uygulamasıyla oksijenasyonun, ılımlı hiperkarbi (58-60 mmHg) ile sürdürülebildiğini bildirmiştir.

TOİ uygulaması, ölü mesafede azalmaya ve sürekli akımla oksijenin diffüzyonuna, alveolar oksijen fraksiyonunda artışa neden olmaktadır ⁽¹⁴⁾. Ayrıca, TOİ'nin "alveolar recruitment" üzerine etkisiyle, oto PEEP gibi, arteriyel oksijenasyona olumlu katkı sağlayabilmektedir ⁽¹⁴⁾. TOİ uygulamasında uygun oksijen akım hızını bildiren klinik çalışma bulunmamasıyla birlikte, Slutsky ve ark. ⁽¹⁴⁾ apneik köpeklerde uzun süreli TOİ sırasında, 2-5 L dk⁻¹ akım hızının yeterli CO₂ eliminasyonu sağladığını, fakat bu akımın artırılmasıyla uygulamanın daha iyi CO₂ eliminasyonu ve oksijenasyonla sonuçlandığını bildirmiştir.

Black ve ark. ⁽¹⁷⁾ yaptıkları hayvan çalışmasında, hipoksi (SpO₂<% 50) oluşturulan domuzlarda bir saat süre ile düşük-akımlı TOİ (2 L dk⁻¹) uygulamasıyla hipoksinin düzeldiği (SpO₂>% 90), ancak hiperkarbinin önlenemediği gösterilmiştir. Bu nedenle olgumuzda, yeterli oksijenasyonu ve CO₂ eliminasyonu sağlamak amacıyla, TOİ ile 10 L dk⁻¹ akım hızında oksijen uyguladık. Apneik olgularda, hipoksi mortalite ve morbiditeyi artıran faktör olmakla birlikte, hipoksi olmaksızın hafif/orta derecede hiperkarbi varlığında, olguların nörolojik sekel gelişmesizin iyileştikleri bilinmektedir ^(16,18). Genel anestezi altındaki hastalarda, Christiansen-Douglas-Haldane ^(19,20) olarak isimlendirilen etki ile, apneik oksijenasyonla ilk dakikada PaCO₂'de hızlı bir artış görülmekte ve bunu tedrici artış izlemektedir. Mackenzie ve ark. ⁽¹⁶⁾, apneik köpeklerde 2 saat süreyle 0.8 mm. çapında kateter aracılığı ile 2,5 L dk⁻¹ akımla uyguladıkları insüflasyon tekniğiyle, yeterli oksijenasyon ve CO₂ eliminasyonunun sağlandığı ve nörolojik fonksiyon bozukluğu gelişmediğini bildirmiştir. Olgumuzda da 20 dk. süreyle uygulanan TOİ sırasında yeterli oksijenasyon sürdürülürken, PaCO₂'de kabul edilebilir düzeyde tedrici bir artış izlendi. Ayrıca, ameliyatın sonunda ekstübasyon, gecikme olmaksızın ve sorunsuz olarak gerçekleştirildi ve olguda nörolojik defisit izlenmedi.

Kristoffersen ve ark. ⁽²¹⁾ anestezi altındaki köpeklerde apneik oksijenasyon sırasında 100-200 mmHg PaCO₂ düzeylerinde, kalp atım hızının (KAH) azaldığını bildirmiştir. Okamoto ve ark. ⁽¹²⁾ TOİ uygulamasında PaCO₂ artışı ile KAH'de azalmanın korale olduğunu göstermiştir. Slutsky ve ark. ⁽¹⁴⁾ ise, anestezi ve paraliz uyguladıkları on köpekte, 4-5 saat süreyle 2-3 L dk⁻¹ akım hızıyla uyguladıkları TOİ tekniği ile herhangi kardiyovasküler yan etki izlemediklerini bildirmiştir. Akut hiperkarbik asidozun kardiyak fonksiyon üzerine spesifik etkileri tam olarak gösterilememiş olmakla birlikte, Tang ve ark. ⁽²²⁾ PaCO₂'deki artışın miyokardiyal kontraktilitede azalmaya yol açtığını belirtmiştir. Ancak, dolaşım kolapsının, arteriyel pH 6.5 olduğunda görüldüğü bildirilmiştir ⁽²¹⁾. Olgumuzda ise, TOİ (10 L dk⁻¹ ve 20 dk.) uygulaması sırasında pH değerindeki ılımlı bir azalma ve PaCO₂'deki kabul edilebilir düzeydeki artış ile korale, KAH ve ortalama arteriyel basınçta minimal tedrici azalma izlendi. Kardiyovasküler sis-

temde belirgin bir baskılanmanın izlenmemesinde, oksijenin verilme hızının yüksek ve uygulamanın göreceli olarak kısa süreli olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, trakeal rezeksiyon sırasında transtrakeal jet ventilasyon tekniği sıklıkla kullanılmakla birlikte, bu uygulama için gerekli donanımın bulunmaması nedeniyle, ancak en az bu yöntem kadar etkin ve güvenli olduğu bildirilen transtrakeal oksijen insuflasyonu (10 L dk⁻¹) tekniğinin trakeal anastomoz sırasında oksijenasyonun devamlılığını sağlamada başarıyla uygulanabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Sandberg W: Anesthesia and airway management for tracheal resection and reconstruction. *Int Anesthesiol Clin* 38:55-75, 2000.
2. Grillo HC, Donahue DM, Mathisen DJ, Wain JC, Wright CD: Postintubation tracheal stenosis. Treatment and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:486-493, 1995.
3. Grace RF: Spontaneous respiration via an open trachea for resection of a high tracheal stenosis in a child. *Anaesth Intensive Care* 30:502-504, 2002.
4. Okazaki J, Shiroh I, Tanaka A, Tagaito Y, et al: Usefulness of continuous oxygen insufflation into trachea for management of upper airway obstruction during anesthesia. *Anesthesiology* 93:62-68, 2000.
5. Magnusson L, Lang FJ, Monnier P, Ravussin P: Anaesthesia for tracheal resection: report of 17 cases. *Can J Anaesth* 44:1282-1285, 1997.
6. Hess DR, Gillette MA: Tracheal gas insufflation and related techniques to introduce gas flow into the trachea. *Respire Care* 46:119-129, 2001.
7. Zhao FR, Zhang YH, Yang JL, Xing XZ, Yun K: Anesthesia and operative approach of resection of the trachea. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 43:83-86, 2005.
8. Chen PT, Chang WK, Hsu WH, et al: Anesthetic management of a patient undergoing segmental resection of trachea with an endotracheal neurofibroma and nearly total occlusion of trachea. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 42:233-236, 2004.
9. Sarper A, Ayten A, Ozbudak O, Demircan A: Tracheal stenosis after tracheostomy or intubation. *Tex Heart Inst J* 32:154-158, 2005.
10. Thomas T, Zornow M, Scheller MS, Unger R: The efficacy of three different modes of trans-tracheal ventilation in hypoxic hypercarbic swine. *Can J Anaesth* 35:S61, 1988.
11. Jacoby JJ, Hamelberg W, Ziegler CH, Flory FA, Jones JR: Transtracheal resuscitation. *JAMA* 162:625-628, 1956.
12. Okamoto K, Kishi H, Choi H, Sato T: Combination of tracheal gas insufflation and airway pressure release ventilation. *Chest* 111:1366-1374, 1997.
13. Stackhouse RA: Transtracheal oxygenation and ventilation. New concepts in airway management. *Int Anesthesiol Clin* 32:85-94, 1994.
14. Slutsky AS, Watson J, Leith D, et al: Tracheal insufflation of O₂ (TRIO) at low flow rates sustains life for several hours. *Anesthesiology* 3:278-286, 1985.
15. Jawan B, Cheung HK, Chong ZK, et al: Aspiration in trans-tracheal oxygen insufflation with different insufflation flow rates during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Anesth Analg* 91:1431-1435, 2000.
16. Mackenzie CF, Barnas GM, Smalley J, Moorman R, Baptiste J: Low-flow endobronchial insufflation with air for 2 hours of apnea provides ventilation adequate for survival. *Anesth Analg* 71:279-284, 1990.
17. Black IH, Janus SA, Grathwohl KW: Low-flow transtracheal rescue insufflation of oxygen after profound desaturation. *J Trauma* 59:344-349, 2005.
18. Goldstein B, Shannon DC, Todders ID: Supercarbia in children: clinical course and outcome. *Crit Care Med* 18:166-168, 1990.
19. Mertzluff FO, Brandt L, Hicks MS, et al: Arterial and mixed venous blood gas status during apnea of intubation: proof of the Christiansen-Dauglas-Haldane effect in vivo. *Anesth Intensive Care* 17:325-331, 1989.
20. Kobayashi T, Yokoyama K: The arterial blood gas changes in anesthetized patients with apnea: disadvantage of hyperventilation before intubation. *Masui* 43:1130-1134, 1994.
21. Kristoffersen MB, Rattenborg CC, Holaday DA: Asphyxial death: the role of acute anoxia, hypercarbia and acidosis. *Anesthesiology* 28:488-497, 1967.
22. Tang W, Weil MH, Gazmuri RJ, et al: Reversible impairment of myocardial contractility due to hypercarbic acidosis in the isolated perfused rat heart. *Crit Care Med* 19:218-224, 1991.

Alındığı tarih: 5 Eylül 2006 (ilk)
1 Aralık 2006 (1. revizyondan sonra)

Olgu Sunumu

İnspiratuvar Stridor ile Gelen Bilinmeyen Trakeal Patolojili Olguda Anestezik Yaklaşım

Meltem AÇIL *, Mesut ŞENER **, Haluk YAVUZ ***, Cüneyt YILMAZER ****,
Ayda TÜRKÖZ *****, Gülnaz ARSLAN *****

SUMMARY

Anesthetic Management of a Patient with an Unknown Tracheal Pathology Presenting with Inspiratory Stridor

Providing anesthesia in patients undergoing otorhinolaryngologic procedures is a challenge. Airway management is potentially complicated due to an obstructing lesion or distorted anatomy resulting from preoperative procedures. Patients which will be subjected to direct laryngoscopy should be very carefully evaluated before the procedures. In our case we detail our perioperative management of a 21 year old, 50 kg female type 1 diabetic patient who had admitted with the complaint of difficulty in breathing. She was scheduled for a direct laryngoscopy to evaluate the underlying cause of her complaint. In the operating room, routine monitors were applied and she was premedicated with 2 mg midazolam intravenously. After monitorization, 1 mg.kg-1 lidocaine was administered and sedation with 1 mg.kg-1 ketamine intravenously was followed by a propofol infusion of 4-6 mg.kg-1hr-1 without any bolus dose. During the procedure, oxygen saturation was maintained above 95% and the patient was hemodynamically stable. A tracheal stenosis was visualized with rigid bronchoscopy and thought to be a complication of long term intubation. During the procedure, she was verbally encouraged to breath spontaneously. The procedure lasted about 15 minutes and the tracheal stenosis was excised succesfully. The patient recovered comfortably, required no analgesia and remained hemodynamically stable in the postoperative anesthesia care unite and discharged to her room 2 hr later from the recovery room. The cost of this technique is remar-

kably low when compared with other techniques.

Key words: sedoanalgesia, airway management, tracheal stenosis, ketamine, propofol

Anahtar kelimeler: sedoanaljezi, hava yolu kontrolü, trakeal stenoz, ketamin, propofol

GİRİŞ

Acil servise inspiratuvar stridor ve solunum sıkıntısı ile gelen bir hastaya tanı ve tedavi amacıyla yapılacak cerrahi işlemler anestezi desteği gerektirebilir. Anesteziyologların bu durumlarda girişime özgü bir anestezi planı oluşturması gerekmektedir. Tüm cerrahi uygulamalarda cerrahla anesteziyoloğun işbirliği önemlidir. Anestezistin hava yolunu aynı bölgede çalışan cerrahla paylaşması, anesteziyolog ve cerrah işbirliğini daha da önemli hale getirir. Hastalarda herhangi bir klinik belirti olmaksızın üst solunum yolunda tümör, enfeksiyon veya travmaya bağlı obstruksiyon da karşılaşılabilecek diğer bir sorundur. Hayati önemi olan hava yolu tıkanıklığına yaklaşımda tam tıkanıklık oluşmadan teşhisin konulması ve gerekli müdahalelerin yapılması hayat kurtarıcıdır. Kuşkuilanılan olgular için ilk önlemler alınmalı ve müdahaleye hazır olunmalıdır. Hava yolu tıkanıklığı yapan sebeplerin araştırılması bazen tedavi anlamına da gelebilir.

Bütün bunlar göz önünde bulundurularak, tanı ve tedavi amacıyla yapılacak olan cerrahi girişimin sorunsuz gerçekleşebilmesi için optimal koşullar sağlanmalı ve uygun anestezik teknik seçilmelidir. Bu olgu sunumunda acil servise inspiratuvar stridor ve solunum sıkıntısıyla başvuran hastada perioperatif anestezi yaklaşım sunulmaktadır.

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

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

*** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

**** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

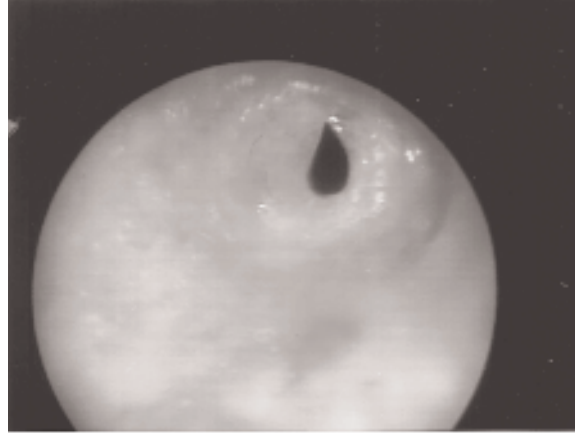
***** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.

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

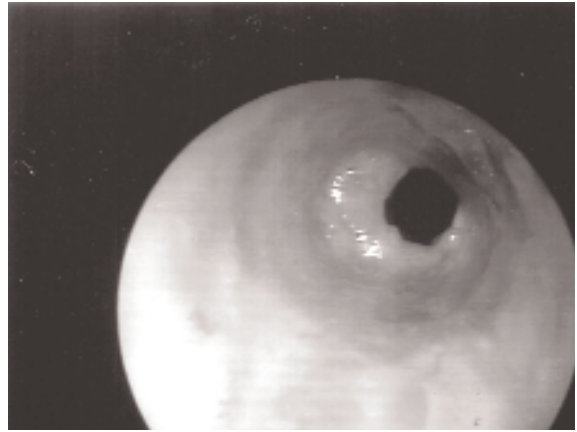
OLGU SUNUMU

Acil servise inspiratuar stridor ve solunum sıkıntısı şikayetiyle başvuran 21 yaşındaki kadın hastanın öyküsünden 20 gündür giderek artan solunum sıkıntısı çektiği öğrenildi. Boyu 1.60 m., ağırlığı 50 kg. olan hastanın özgeçmişinden 2 senedir Tip I DM(diabetes mellitus) tanısı olduğu ve 1,5 ay önce genel durum bozukluğu, bilinç kaybı şikayetiyle acil servise başvurduğu ve diabetik ketoasidoz, pnömoni tanısıyla yoğun bakımda on altı gün takip edildiği bilgisi alındı. O dönemde kardiyak ve solunum arresti nedeniyle entübe edilerek 10 gün mekanik ventilasyonda takip edilen ve sonrasında şifa ile taburcu edilen hastaya acil servise bu başvurusunda kulak burun boğaz hastalıkları ve cerrahisi bölümünce değerlendirilme sonrası ön tanı olarak trakea içi yabancı cisim varlığı düşünüldü. Hastanın çekilen bilgisayarlı tomografisinde kesitlerde trakea içerisinde bir lezyon izlenmiyordu. Bunun üzerine acil olarak tanı ve tedavi amaçlı direkt laringoskopi-rijit bronkoskopi yapılması planlandı. Anesteziyoloji ve reanimasyon bölümünce yapılan preoperatif değerlendirmede, dinlemekle akciğer seslerinde azalma, bilateral ral ve ronküsler tespit edildi. Hastanın yakınmasının etyolojisi bilinmediği için (yabancı cisim, trakeal stenoz vb.) hastanın spontan solunumu korunarak sedoanaljezi ile girişimin yapılmasına karar verildi. Uygulanacak anestezi yöntemi ve yapılacak işlem hakkında hasta bilgilendirildikten sonra anestezi ve cerrahi işlemler için rızası alındı.

Hastaya ameliyathanede EKG, SpO₂ ve non-invaziv arter kan basıncı (AKB) monitorizasyonu yapıp, sol el sırtından 18 G periferik venöz kanül takıldı. Hasta ameliyathaneye alındıktan hemen sonra oda havası soluyarak kayıt edilen vital bulguları; SpO₂ % 99, non-invazif AKB 150/80 mmHg, kalp atım hızı (KAH) 80 atım.dk⁻¹ idi. Sedasyon için induksiyonda lidokain (Aritmal % 2, Biosel) 1 mg.kg⁻¹, midazolam (Dormicum, Roche) 2 mg ve ketamin (Ketalar, Pfizer) 1 mg.kg⁻¹ intravenöz olarak uygulanırken, idame propofol (Propofol % 1, Fresenius) 4-6 mg.kg⁻¹st⁻¹ infüzyonu ile sağlandı. İşlem sırasında oksijen nazal kanülle 5 L.dk⁻¹'dan uygulandı. Cerrahi işlem öncesi lidokain sprey (Xylocaine Pump Spray % 10, Astra Zeneca) ile vokal kordlara topikal anestezi uygulandı. İşlem sırasında KAH 70-90 atım.dk⁻¹ oksijen saturasyonu % 95-100 arasında seyretti. Üç dakikada bir ölçülen non-invaziv AKB normal sınırlarda seyretti. Rijit bronkoskopi esnasında vokal kordların 1.5-2 cm. altında, 4-5 mm. çapında trakeal stenoz yapan "web" saptandı (Resim 1). İşlem sırasında hasta nefes alması için sözel olarak uyarıldı. Hastada solunum sıkıntısına neden olan trakeal stenozun uzun süreli entübasyona bağlı olduğu düşünüldü. Tanı konduktan sonra anestezi yöntemi değiştirilmeden idame ettirildi. Bu tür olgularda hava yolu güvenliğinin sağlanması için anesteziyologun obstrüksiyonu baypas ederek geçebilecek donanımı hazır halde bulundurulması gerektiğini düşündüğümüz için işlem sırasında gelişebilecek herhangi bir komplikasyon olasılığına karşı jet ventilasyon ve trakeostomi setini operasyon odasında hazır bulundurduk. İşlem 15 dk. sürdü ve "trakeal web" sorunsuz şekilde eksize edildi (Resim 2). Postoperatif derlenme odasına alınan hasta sorunsuz bir şekilde uyandı ve ek analjezi gereksinimi olmadı.



Resim 1. Videobronkoskop ile görülen subglottik trakeal stenoz, mukoza katlantısının trakea çapını belirgin oranda daralttığı görülmektedir.



Resim 2. Cerrahi eksizyon sonrası videobronkoskop ile izlenen sub glottik trakeal görüntü.

TARTIŞMA

Hava yolu ile ilgili tanı ve tedavi edici acil girişimlerde anestezi uygulaması anesteziyologlar için özellik taşıyan durumlardır. Çünkü bu hastalarda uygulanacak olan anestezi yönteminde hava yolu güvenliği ön planda olmakla beraber, yapılacak cerrahi işleme izin verebilecek bir anestezi yöntemi tercih edilmelidir. Özellikle trakea içi yabancı cisim şüphesi bulunan hastalarda, endotrakeal entübasyon bilinmeyen yabancı cismi trakea içerisinde daha derinlere itebilmekte veya trakeaya zarar verebilmektedir. Bu yüzden bu hastalarda endotrakeal entübasyon olmaksızın, spontan solunum korunmalı aynı zamanda anestezi derinliği cerrahi işleme izin verecek düzeyde olmalıdır. Hava yolu güvenliğinin sağlanması için anesteziyologun jet ventilasyon, trakeostomi açılma-

sı gibi acil müdahalelere hazırlıklı olması gereklidir. Bu olguda spontan solunumu koruyarak cerrahi işlemin yapılmasını planladık. İşlem esnasında gelişebilecek herhangi bir komplikasyon olasılığına karşı jet ventilasyon ve trekeostomi setini ameliyathanede hazır bulundurduk. Hastada sağlanan bilinçli sedasyon ile spontan solunumun korunmasının yanı sıra cerrahi konfor sağlamayı amaçladık.

Hava yolu stenozu olan hastalar çoğunlukla ilerleyen dispne- stridor ve sonrasında obstruksiyon belirtileri ile kendilerini gösterirler. Sıklıkla bu tür hastalar bronşial astım ile karıştırılır (2). Karakteristik akım-hacim döngüleri ile desteklenen dikkatli bir fizik muayene ve fiberoptik bronkoskopi ile tanı konulabilir. Tedavi protokolü kortikosteroidler ve antibiyotiklerden trekeal dilatasyona kadar değişebilir (3,4).

Tanı amacıyla yapılan solunum yolu işlemlerinde anesteziyoloğun amacı, cerrahi konforun sağlanmasının yanı sıra sekresyonların azaltılarak görüntünün kalitesinin artırılmasını, üst solunum yolu refleksleri ile bilincin hızla geri döndürülmesini sağlamaktır. Rijit bronkoskop ile enstrümantasyon esnasında öksürme ve efor sarfetmenin solunum yolunda hasara neden olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür girişimlerde hastanın spontan solunumunun korunması ve derlenme süresinin kısa olması tercih edilir. Bunun için propofol, midazolam, fentanil, alfentanil, ketamin, deksmedetomidin gibi intravenöz anestezi ajanları ya tek başlarına ya da değişik kombinasyonlar halinde titre edilerek kullanılmaktadır. Sedatif hipnotik ve opioid analjezik kombinasyonu; sedasyon, anksiyolizis ve ek analjezi sağlamak amacıyla, lokal anestezi altında uygulanan cerrahi işlemlerde sıklıkla kullanılır. Midazolam ve fentanil, yaygın olarak kullanılsa da güçlü sinerjistik etkileşim solunum depresyonu ile sonuçlanabilir (5). Benzodiazepinler, anksiyeteye bağlı artan ağrı seviyesini azaltabilir. Propofol gibi hipnotikler, midazolamdan daha iyi sedasyon sağlar, fakat her iki ilaç da hemodinami ve solunum üzerine depresif etki gösterir. Bu anestezişiklerden ketamin ve deksmedetomidin dışındakiler, hastaların solunum hızı ve derinliğini doza bağlı olarak baskılayabilir. Bu yüzden de titre edilerek kullanılmalıdır.

Güçlü bir alfa 2 adrenoreseptör agonisti olan deksmedetomidin sedatif, analjezik ve anestezişik etkilere

sahiptir (6,7). Alfa 2 agonistler, opioidler ile karşılaştırıldığında neredeyse hiç solunum depresyonu yapmadıkları için spontan solunumun korunması gereken olgularda tercih edilmektedir (6). Ramsay ve ark. (8) solunum sıkıntısı nedeni ile direkt laringoskopi uygulanacak olan üç olguda deksmedetomidinle başarılı sonuçlar elde etmelerine rağmen, bu tekniğin konvansiyonel tekniklere göre oldukça pahalı olduğunu belirtmiştir. Wiel ve ark. (9) ise direkt laringoskopi uygulanan hastalarda remifentanil ve alfentanilin karşılaştırılmasında remifentanilin daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiş, ancak maliyetin yüksek olduğunu belirtmiştir. Propofol; etkisinin hızlı başlaması, hızla inaktif metabolitlere yıkılması, derlenmesinin çok hızlı ve kaliteli olması, bulantı ve kusmaya yol açmaması gibi nedenlerle sürekli infüzyona en uygun ajan olarak total intravenöz anestezinin hipnotik komponentinde temel ilaç haline gelmiş ve kısa süreli anestezi gerektiren tanısal ve terapötik işlemler için yaygın kullanım alanı bulmuştur. Pek çok makalede bildirildiği gibi propofol sedasyonu ile bulantı ve kusma en az seviyede gözlenir ve bu da olgumuzda olduğu gibi spontan ventilasyonun korunması gerektiği durumlarda avantajlı bir özelliktir (10). Propofolün, sistemik vasküler direnci düşürerek hipotansiyona ve solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını azaltarak apneye yol açabildiği bilinmektedir (11). Ameliyat olacak erişkin olguların anestezisinde, propofol subhipnotik dozda ketamin eklenmesiyle hipotansiyonun önlenildiği gösterilmiştir (12,13). Ketaminin etki mekanizması, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerine nonkompetitif antagonist etkisi gösterildikten sonra daha iyi anlaşılmıştır. Eski bilgilerden farklı olarak; normokarbi ve stabil kan basıncı koşullarında kafa içi basıncını önemli derecede artırmadığı ve yüksek dozlarda daha belirgin olmak üzere nöroprotektif özellik taşıdığı da gösterilmiştir (14). Kruger ve ark. (15), propofol-ketamin kombinasyonunun daha fazla dikkate alınması gerektiği görüşündedir. Sherwin ve ark. (16) ise benzodiyazepinlerin ketamine bağlı ajitasyonu önlediği sanılarak yaygın kullanıldığını, bu konuda herhangi bir çalışma olmadığını, oysa kendi yaptıkları çalışmada böyle bir etki saptadıklarını ve ajitasyonun çocukların uygulama öncesi durumlarıyla ilişki bulunduğunu bildirmiştir. Tomatır ve ark. (17) ise propofol+ketamin kombinasyonunun yalnızca propofol uygulamasına göre daha stabil bir hemodinami sağladığı ve derlenme hızını ve kalitesini azaltmadan güvenliğini artırdığını belirtmektedirler.

Bütün bunlar göz önüne alındığında bu teknikler arasında hem güvenilirliği hem de maliyeti açısından ketamin ve propofol kombinasyonunun uygun bir alternatif uygulama olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Garcia-Miguel FJ, Serrano-Aguilar PG, Lopez-Bastida J: Preoperative assessment. *Lancet* 362:1749, 2003.
2. Yang KL: Tracheal stenosis after a brief intubation. *Anesth Analg* 80: 625, 1995.
3. Weymuller EA Jr, Bishop MJ, Fink BR, Hibbard AW, Spelman FA: Quantification of intralaryngeal pressure exerted by endotracheal tubes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92: 444, 1983
4. Whited RE: Laryngeal dysfunction following prolonged intubation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88: 474, 1979.
5. Avramov MN, Smith I, White PF: Interactions between midazolam and remifentanyl during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 85: 1283, 1996.
6. Kamibayashi T, Maze M: Clinical uses of alfa 2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 93:1345, 2000.
7. Belleville JP, Wards DS, Bloor BC, Maze M: Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, nad metabolic rate. *Anesthesiology* 77:1125, 1992.
8. Ramsay MEA, Luterma DL: Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology* 101:787, 2004.

9. Wiel E, Davette M, Carpentier L, et al: Comparison of remifentanyl and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation. *Br J Anaesth* 91:421, 2003.
10. Jellish WS, Leonetti JP, Avramov A, Fluder E, Murdoch J: Remifentanyl-based anesthesia versus a propofol technique for otologic surgical procedures. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122:222, 2000.
11. Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ: *Drugs in Anaesthetic Practice*. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, p68, 1991.
12. Guit JBM, Koning HM, Coster ML, Nimeijer RPE, Mackie DP: Ketamin as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesthesia* 46:24, 1991.
13. Ökten F, İnan S, Kurtipek Ö, Çakmaklı S, Ketene A: Total intravenöz anestezi (TIVA) propofol-fentanil ve propofol-ketamin kombinasyonlarının değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi* 3:135, 1994.
14. Fitzal S: Ketamine and neuroprotection. *Clinical outlook. Anaesthesist* 46 Suppl 1:S65-70, 1997.
15. Kruger AD: Current aspects of using ketamine in childhood. *Anaesthesiol Reanim* 23:64, 1998.
16. Sherwin TS, Green SM, Khan A, Chapman DS, Dannenberg B: Does adjunctive midazolam reduce recovery agitation after ketamine sedation for pediatric procedures? A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Annals of Emergency Medicine* 35:229, 2000.
17. Tomatır E, Atalay H, Gürses E, Kaplan L, Gönüllü M: Pediatrik manyetik rezonans görüntüleme propofol ile propofol-ketamin kombinasyonunun karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 8:25, 2000.

Alındığı tarih: 29 Eylül 2006 (ilk)
28 Kasım 2006 (1. reviziyondan sonra)

SUBJECT INDEX

Cilt/Volume 12, 2006

A

Airway management, 185
Anesthesia, 42,58
Anesthetic management, 119
Atelectasis, 164
Atrial fibrillation, 108

B

Bispectral index, 104
Blood conservation techniques, 132

C

Calcium channel blocker, 124
Cardiac catheterization, 32
Cardiac donor selection, 52
Cardiac surgery, 104
Cardiac transplantation, 52
Cardiopulmonary bypass pump, 113
Cardiopulmonary bypass, 12,84, 92,104,149,160
Cerebral hypoperfusion, 104
Coagulation cascade, 154
Compromised left ventricular function, 149
Coronary artery bypass grafting surger, 113
Coronary artery bypass grafting, 12
Coronary artery bypass surgery, 108,137
Coronary bypass surgery, 26,143
C-reactive protein, 19
Cystostomy catheter, 36

D

Desflurane, 175
Donor management, 52
Double-lumen endobronchial tubes, 169

E

Elderly, 26
Electrolytes, 160
Erythropoietin, 132
Esmolol, 143
Extubation time, 137

F

Fentanyl consumption, 113
Fiberoptic bronchoscopy, 169

G

General anesthesia, 119

H

Heart injury, 84
Heart transplantation, 42,58,68,73
Hemodilution, 12
Hemodynamics, 113
Heparin, 4,160
Hypotension, 124,160
Hypothermia, 12
Hypoxia, 39

I

Induction of anaesthesia, 26
Inflammation, 92
Inguinal hernia, 42
Inhalational anaesthesia, 175
Inotropic support, 124
Intra-aortic balloon pump, 124
Intubation without muscle relaxation, 119

K

Ketamine, 185

L

Laryngeal mask, 119
Levosimendan, 149
Liver function markers, 175

M

Magnesium, 108,143
Management, 92
Midazolam, 26
Monitoring, 73
Monitorization, 169
Myasthenia gravis, 119

N

Nitric oxide, 160
Non-cardiac surgical, 68

O

One lung ventilation, 39

Open heart surgery, 4,154

P

Pediatric cardiac surgery, 19
Pediatric heart surgery, 164
Percutaneous tracheostomy, 80
Pneumectomy, 39
Pneumothorax, 36
Positive end-expiratory pressure, 164
Preoperative autologous donation, 132
Procalcitonin, 19
Propofol, 185
Protamine activated coagulation time (ACT), 4

R

Recovery (extubation), 113
Recruitment maneuver, 164
Regional, 42
Risk factors, 137

S

Sedation, 32
Sedoanalgesia, 185
Sevoflurane, 26,113
Single-step rotational dilation, 80
Stenum fracture, 84
Systemic vascular resistance, 12

T

Thoracic epidural anesthesia, 119
Thromboelastgraphy, 154
Toxicity, 124
Tracheal catheter, 181
Tracheal intubation, 169
Tracheal oxygen insufflation, 181
Tracheal resection, 181
Tracheal stenosis, 181,185
Transesophageal echocardiography, 73
Tumoral mass, 39
Type II diabetes mellitus, 143

V

VSD closure, 32

KONU DİZİNİ

Cilt/Volume 12, 2006

A

Açık kalp cerrahisi, 4, 154
Alveoler açma manevrası, 164
Anestezi indüksiyonu, 26
Anestezi uygulaması, 119
Anestezi, 58,68
Atelektazi, 164
Atriyal fibrilasyon, 108

B

Bispektral indeks, 104
Bölgesel anestezi, 42

C

C-reaktif protein, 19

Ç

Çift lümenli endobronşial tüp, 169

D

Derlenme (ekstübasyon)
Desfluran, 175
Donör bakımı, 52
Donör kriterleri, 52

E

Ekspirasyon sonu pozitif basınç, 164
Ekstübasyon süresi, 137
Elektrolitler, 160
Eritropoetin, 132
Esmolol, 143

F

Fentanil tüketimi, 113
Fiberoptik bronkoskopi, 169

G

Genel anestezi, 119

H

Hava yolu kontrolü, 185
Hemodilüsyon, 12
Hemodinami, 113
Heparin 4
Heparin, 160
Hipoksi, 39
Hipotansiyon, 124,160

Hipotermi, 12

İ

İnflamasyon, 92
İnguinal herni, 42
İnhalasyon anestezisi, 175
İnotropik destek, 124
İnteraortik balon pompa, 124
İzlem, 169

K

Kalp akciğer pompası, 113
Kalp dışı cerrahi, 68
Kalp transplantasyonu, 42,52,58,68, 73
Kalp yaralanması, 84
Kalsiyum kanal blokleri, 124
Kandan koruma teknikleri, 132
Karaciğer fonksiyon testleri, 175
Kardiyak cerrahi, 104
Kardiyak kateterizasyon, 32
Kardiyopulmoner baypas, 12,84,92, 104,149,160
Kas gevşeticisiz entübasyon, 119
Ketamin, 185
Koagülasyon kaskadı, 154
Koroner arter baypas cerrahisi, 108, 137
Koroner arter baypas greftleme, 12, 113
Koroner baypas cerrahisi, 26,143
Kötü sol ventrikül fonksiyonu, 149

L

Laringeal maske, 119
Levosimendan, 149

M

Magnezyum, 108,143
Marjinal donör, 52
Midazolam, 26
Miyastenia gravis, 119
Monitörizasyon, 73

N

Nitrik oksit, 160

P

Pediyatrik kalp cerrahisi, 19,164
Perkütan trakeostomi, 80
Pnömonektomi, 39
Pnömotoraks, 36
Preoperatif otolog donasyon, 132
Prokalsitonin, 19
Propofol, 185
Protamin aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT), 4

R

Risk faktör, 137

S

Sedasyon, 32
Sedoanaljezi, 185
Serebral hipoperfüzyon, 104
Sevofluran, 26,113
Sistemik vasküler rezistans, 12
Sistostomi kateteri, 36
Sternum kırığı, 84

T

Tedavi stratejisi, 92
Tek adımlı rotasyonel dilatasyon, 80
Tek akciğer ventilasyonu, 39
Tip II diyabetes mellitus, 143
Torakal epidural anestezi, 119
Trakeal ekstübasyon, 169
Trakeal kateter, 181
Trakeal oksijen insuflasyonu, 181
Trakeal rezeksiyon, 181
Trakeal stenoz, 181,185
Transözofageal ekokardiyografi, 73
Tromboelastografi, 154
Tümöral kitle, 39

V

VSD kapatılması, 32

Y

Yaşlı olgular, 26

Z

Zehirlenme, 124

YAZAR DİZİNİ / AUTHORS INDEX

Cilt/Volume 12, 2006

A

Açıl M, 185
Akgül Erdil F, 137
Aksoy T, 108
Alagöl A, 113
Altunkan AA, 80
Arar C, 113
Arıcı G, 42
Arık H, 39
Arslan G, 119,185
Aşkar FZ, 12
Atıcı Ş, 80
Ayanoğlu HÖ, 12
Aydınlı B, 154
Aydoğdu Titiz T, 58,68
Ayık İ, 154
Aypar Ü, 32

B

Balcı H, 19
Başdoğan E, 169
Battaloğlu B, 137
Bayraktar N, 160
Begeç Z, 137,160
Beyram S, 181
Birbiçer H, 80
Bozdoğan N, 36,119
Bulut M, 175
Bulutcu F, 132
But AK, 26,137,143, 160

Ç

Çalışkan E, 119
Çamcı E, 52
Çamur G, 108
Çelebi S, 19,92,104, 164
Çetin G, 164

Çiçek S, 108
Çolak A, 113
Çökmez B, 12

D

Denker A, 84
Doruk N, 80
Dönmez A, 4
Duran E, 113
Durmuş M, 26,143

E

Ege T, 113
Ekemen S, 124
Enç Y, 108
Epözdemir S, 80
Erdemli Ö, 73,154
Erdil F, 26,143
Erdoğan MB, 84
Ersoy MÖ, 26,137,143, 160
Ertan Y, 149
Esen F, 19

G

Gebitekin C, 181
Gedik E, 26,143
Göksu S, 39
Güleç S, 124,169,181
Gülhaş N, 137
Gülmez H, 42
Günay İ, 164

H

Hadimioğlu N, 42
Hatemi A, 19,104

İ

İçel E, 42

İşkesen İ, 149

K

Kanca A, 108
Karaca P, 108
Karadeniz Ü, 73,154
Karakaya Kabukçu H, 68
Karaoğlu K, 164
Karlı B, 42
Kaya FN, 169,181
Kayacan N, 42
Kazancı D, 154
Kılıç D, 36,119
Kocabaş S, 12
Koçoğlu H, 39
Korfalı G, 169
Korkut K, 19
Köner Ö, 19,92,104, 164
Köse EA, 32
Kultufan Turan S, 154

M

Menda F, 19,104,164
Meydan B, 175

N

Nisanoğlu V, 26,137

O

Oral U, 80

Ö

Öğütmen CC, 84
Öner Ü, 39
Özgök A, 154
Öztürk E, 143
Öztürk T, 149

P

Pamukçu Z, 113

S

Sarıbülbul O, 149
Serin G, 39
Sızanlı E, 160
Sungur Ülke Z, 52
Süzer A, 108

Ş

Şahin N, 58
Şener M, 36,119,185
Şirin BH, 149

T

Tanrıverdi B, 124
Toprak Hİ, 160
Toprak V, 149
Türköz A, 36,119,185

U

Uzun Ş, 32

Ü

Ülker H, 119

Y

Yağar S, 154
Yapıcı D, 80
Yapıcı E, 143
Yavuz H, 185
Yelken B, 124
Yılmaz C, 185
Yücel A, 26