

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

Cilt/Volume 14
Sayı/Number 4
ARALIK 2008

Sahibi:
Göğüs-Kalp-Damar
Anestezi ve Yoğun Bakım
Derneği Başkanı
TÜLİN AYDOĞDU TİTİZ

Editör:
HÜSEYİN ÖZ

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



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

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

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

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

www.gkda.org.tr

İÇİNDEKİLER / Contents

Derleme / Reviews

Yoğun Bakım Ünitesinde Yeni Antikoagulan Tedaviler

New Anticoagulant Therapies in ICU

N. YAPICI **114-118**

Klinik Çalışmalar / Clinical Investigations

Kardiyopulmoner Baypas Sırasında Normal ve Düşük

Hematokrit Düzeyinin Kognitif Fonksiyonlara Etkisi

The Effect of Normal and Low Hematocrit Levels on Cognitive
Functions During Cardiopulmonary Bypass

*A. ÇOLAK, C. ARAR, T. EGE, A. SÖKER, M. KARGI, I. GÜNDAY,
N. TURAN* **119-125**

Effects of the Lateral Decubitus Position on Respiratory

Mechanics, gas Exchange and Hemodynamics in COPD

Patients with Operable Lung Cancer

Opere Edilebilir Akciğer Kanseri KOAH'lı Hastalarda Lateral
Dekübitus Pozisyonunun Solunum Mekanikleri, Gaz Değişimi ve
Hemodinamikler Üzerine Etkileri

*T. ÖZTÜRK, G. OLGAC, G. YUNCU, S. YALDIZ, T. ADANIR,
G. ARAN* **126-131**

Olgu Sunumu / Case Report

Anestezi Sırasında ve Sonrasında Yanlış Tedaviye Bağlı Gelişen

Hiponatremi Olguları

Hyponatremia Due to Wrong Therapy in the Perianesthetic Period

A. ERTAN, H. ÖZ, A. ALTINOK, Ç. SÜRER, N. SARICA **132-136**

Dizin **137-139**

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

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

YAYIN KURULU

EDİTÖR

Hüseyin Öz

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

EDİTÖR YARDIMCILARI

Lale Yüceyar

Türkan Çoruh

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

TEKNİK EDİTÖRLER

Güniz Meyancı-Köksal

Cem Sayılan

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

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

ÜYELER

• Elif Akpek

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

• Fatma Aşkar

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

• Işık Aydın

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

• Tülin Aydoğdu Titiz

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

• Zuhal Aykaç

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

• Osman Bayındır

Florance Nightingale Hastanesi,
Anesteziyoloji Kliniği, Prof. Dr.

• İsmail Hakkı Cinel

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

• Emre Çamcı

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

• Enver Dayıoğlu

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

• Sacide Demiralp

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

• Murat Demirtaş

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

• Aslı Dönmez

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

• Pınar Durak

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi
Anesteziyoloji Kliniği, Doç. Dr.

• Özcan Erdemli

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

• Hülya Erolçay

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

• Çiğdem Evren

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

• Suna Gören

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

• Tayfun Güler

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

• Meral Kanbak

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

• Deniz Karakaya

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

• Beyhan Karamanlioğlu

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

• Levent Kılıçkan

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

• Hasan Koçoğlu

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

• Ayşegül Özkök

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

• Öner Süzer

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

• Mert Şentürk

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

• Belkıs Tanrıverdi

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

• Mehmet Tuğrul

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

• Nihan Yapıcı

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

YAZARLARA BİLGİ

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

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

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

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

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

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

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

Örnek: mg kg⁻¹, µg kg⁻¹, mL, mL kg⁻¹, mL kg⁻¹ sa⁻¹, mL kg⁻¹ dk⁻¹, L dk⁻¹ m⁻², mmHg vb.

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

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

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

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

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

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

Kaynaklar:

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

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

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

d) Kaynaklar yazının alındığı dilde ve aşağıdaki gibi düzenlenmelidir.

Örnekler:

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

Ek sayı:

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

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

Kitap:

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

Kitap bölümü:

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

Tez:

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

Elektronik Ortam Kaynağı

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

Yazar olarak bir kuruluş:

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

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

11. Yazılar,

Prof. Dr. Hüseyin ÖZ

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

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

KONTROL LİSTESİ

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

OLUR BELGESİ

Yazının başlığı:

.....

.....

.....

.....

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

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

İletişim kurulacak yazar:

Telefon:

Adı, Soyadı:

Faks:

Adres:

e-posta:

Derleme

Yoğun Bakım Ünitesinde Yeni Antikoagulan Tedaviler

Nihan YAPICI *

ÖZET

Vasküler hasara fizyolojik bir yanıt olan hemostaz, kan kaybını önleyen hemostatik bir tıkaç oluşumu ile sonuçlanır. Konvansiyonel antikoagulanlar olan heparin ve varfarin'in kullanımındaki sınırlamalar, arteriyel ve venöz tromboembolizmin tedavisi ve önlenmesi için yeni antikoagulan ilaçların geliştirilmesini teşvik etmiştir. Bu derlemede yeni antikoagulan ilaçların özelliklerine değinilecektir.

Anahtar kelimeler: Tromboemboli, antikoagulan, antitrombotik

SUMMARY

New Anticoagulant Therapies in ICU

Hemostasis, the physiologic response to vascular injury, results in the formation of a haemostatic plug that prevents blood loss. The limitations of traditional anticoagulants, heparin and warfarin, have prompted the development of new anticoagulant drugs for prevention and treatment of both venous and arterial thromboembolism. This paper focuses on new anticoagulant agents in more advanced stages.

Key words: Thromboembolism, anticoagulants, antithrombotic

GİRİŞ

Tromboz; ateroskleroz sonucunda ve farklı medikal ya da cerrahi durumlarda oluşan önemli bir komplikasyondur. Arteriyel ve venöz trombozlar mortalite ve morbiditenin majör nedenlerindedir. Venöz tromboemboli (VTE) tüm dünyada önemli bir morbidite, mortalite nedenidir ve hastanede yatan olgularda beklenmeyen ölümlerin en sık nedenidir ⁽¹⁾.

Damar içindeki patolojik pıhtı oluşumu ve uzak yerlere embolizasyonu, kan damarı, fibrinolitik sistem, pıhtılaşma sistemi ve trombositler arasındaki kompleks dengeli ilişkinin bozulmasının bir sonucudur. Patolojik kan pıhtısı oluşumunu engelleyici veya oluşmuş pıhtı ve pıhtının yol açtığı klinik sonuçları azaltmaya yönelik etkili birçok farmakolojik ajan bulunmaktadır. Antitrombotik tedavi kararı karmaşık olup, yeni farmakolojik ajanlar ve çeşitli kombinasyonlarla kullanım alanları gelişmektedir. Bu amaçla kullanılan ilaçlar antikoagulanlar, antitrombositler ilaçlar ve trombolitik ilaçlar olmak üzere 3 grupta toplanmaktadır ⁽²⁾. Bu derlemede bazıları deneme aş-

masında, bazıları kullanıma girmiş yeni antikoagulan ilaçlar gözden geçirilecektir.

ANTİKOAGULAN İLAÇLAR

En sık kullanılan antikoagulan (AK) ilaçlar fraksiyone olmayan (UF), standart heparin, düşük molekül ağırlıklı (DMA) heparin ve bir kumarin derivesi olan "warfarin"dir.

Heparin ve benzeri ilaçlarla oral antikoagulanlar kimyasal, farmakokinetik ve farmakodinamik olarak farklıdır. Dalteparin, enoksaparin, parnaparin, reviparin, sertoparin ve tinzaparin yaygın olarak kullanılan düşük molekül ağırlıklı heparinlerdir ⁽³⁾.

Şu an kullanılan antikoagulanlar dikkate alındığında, düşük molekül ağırlıklı heparinler benzer etkiye sahip olup, ancak heparinden daha uygun ve ekonomik olduğu için venöz tromboembolizm ve akut koroner sendromları olan hastalarda yavaş yavaş heparinin yerini almaktadır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler gelişmiş özelliklere sahip olmalarına rağmen, yine de subkütan enjeksiyon ile verilmeleri gerekir ve heparinden kaynaklanan trombositopeniye yol açma potansiyeline sahiptir. Oral verilebilen tek antikoagulan

* Siyami Ersek Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Dr.

Tablo 1. ideal antikoagülanların özellikleri.

Özellikler	Sonuçlar
Etkinin hızlı başlaması	Parenteral antikoagülanlarla etki örtüşmesine gerek yok
Öngörülebilir farmakokinetik etki	Doz ayarlanmasının basitleşmesi
Öngörülebilir antikoagülan yanıt	Koagülasyon monitarizasyonuna gereksinim duyulması, ilaç ve gıda etkileşiminin olmaması
Etkinin hızlı sonlanması	Hemorajik bir olay meydana geldiğinde veya tedaviye ara vermek gerektiğinde durum kontrolünün basit olması ve antidot gereksiniminin az olması
Güvenilir bir antidotun olması	Hemorajik bir olay meydana geldiğinde veya tedaviye ara vermek gerektiğinde etkinin çabuk sonlanması
Hepatotoksisite gibi hedef organ etkisinin olmaması	Monitorizasyona gereksinim duyulmaması
Uygun maliyet	Yaygın erişim

olan kumarin türevleri, sınırlı bir tedavi yeteneğine sahiptir ve metabolizması diyetel faktörler, yaygın genetik polimorfizmler ve ilaçlarca etkilenmektedir.

Mevcut olan antikoagülanların kısıtlamaları pıhtılaşmada belirli aşamaları hedefleyen yeni ilaçların geliştirilmesine yol açmıştır. Yeni ideal antikoagülanların özellikleri Tablo 1’de liste halinde verilmiştir. Genel olarak, trombogenezi önleyen antikoagülan stratejileri: (i) faktör VIIa/TF kompleksi ile pıhtılaşmanın başlamasının engellenmesi; (ii) hedef faktörlerin üretimini azaltarak trombin üretiminin önlenmesi veya (iii) trombinin engellenmesine yoğunlaşmaktadır ⁽⁴⁾.

YENİ ANTİKOAGÜLANLAR

Pıhtılaşmanın Başlamasını Engelleyenler

Trombusun oluşumu doku faktörü (TF) kana maruz kaldığında meydana geldiğinden, faktör VIIa/TF kompleksini hedefleyen ilaçlar güçlü pıhtılaşma önleyicileridir. TF veya faktör VIIa ve TF kompleksini bloke edebilen pek çok etken araştırma altındadır. Rekombinant TFPI, rekombinant nematod antikoagülan peptit (rNAPc2) ve etkin -bloke faktörü VIIa (FVIIai) gibi parenteral ilaçlar, geliştirmenin en ileri aşamasında olan ilaçlardır. Oral etkin faktör VIIa önleyicileri (inhibitörleri) henüz buluşun erken aşamalarında.

Pıhtılaşmanın Yayılmasının Önleyicileri

Faktör IXa veya Xa ya da kofaktörleri, faktör VII-

Ia veya faktör Va’yı bloke eden ilaçlar pıhtılaşmanın yayılmasını önlerler. Bu sırada trombin üretimini de azaltırlar.

Faktör IXa inhibitörleri

Faktör IXa pıhtılaşmanın güçlenmesi için şarttır. Faktör IXa in vitro pıhtı oluşumunu engeller ve bir köpek modelinde yaralanmadan kaynaklanan koroner arter trombozunu azalttığı gösterilmiştir.

Faktör Xa inhibitörleri

Yeni faktör Xa önleyicileri faktör Xa’yı doğrudan veya dolaylı olarak bloke eden etkenleri kapsar. Dolaylı faktör Xa inhibitörleri faktör Xa inhibisyonunu antitrombin ile kolaylaştırır. Yeni dolaylı faktör Xa inhibitörleri, faktör Xa inhibisyonunu antitrombin ile katalize etme kapasitesini bulunduran en küçük molekül olan heparinin, pentasakkarid dizisinin sentetik benzerleri olan fondaparinux ve idraparinuxu kapsar. Şu anda bir parenteral (DX9065a) ve oral yolla aktif olan birkaç doğrudan faktör Xa inhibitörü (raxaban, apixaban, BAY 59-7939, LY-517717, YM150 ve DU176b) klinik test aşamasındadır ⁽⁴⁾.

Dolaylı faktör Xa inhibitörleri

Fondaparinux ve idraparinux, onları düşük molekül ağırlıklı heparinden ayıran birçok özelliğe sahiptir. Günümüzde pentasakkarit ortopedik cerrahi sonrasında venöz tromboz profilaksisinde onay almıştır. Gerek kardiyoloji alanında gerek diğer cerrahi işlemlere ve gerekse medikal hastalarda tromboz profilaksisinde ve tedavisinde, pulmoner emboli tedavisinde çalışmalar

yapılmaktadır. Fondaparinux başlıca standardizasyon sorunu olmayışı, uzun yarı ömrü, tek ve sabit doz kullanılması ve PF4 ile etkileşiminin olmayışı ile üstünlüklere sahipken; parenteral uygulanişı, kanama riskinin DMAH'den fazla olması, TFPI salınımının olmayışı, maliyet yüksekliği ve nötrale edilememesi olumsuz yönleridir ⁽⁵⁾.

İdraparinuxs antitrombini, 80 saatlik bir plazma yarılanma ömrü olacak şekilde yüksek afinite ile bağlayan bir fondaparinuxs türevidir. Buna ek olarak, idraparinuxs subkütan haftada bir kez verilebilir.

Fondaparinuxs ve idraparinuxsten hiçbiri heparinin antidotu olan protamin sülfat ile etkileşmez. Bu nedenle, kontrol dışı kanama meydana gelirse, rekombinant faktör VIIa gibi bir prokoagülan yararlı olabilir.

Direkt faktör Xa inhibitörleri

Faktör Xa'nin doğal direkt inhibitörleri kene antikoagülan peptid (TAP) ve antistatini kapsar. TAP ve antistatin temelde sırasıyla yumuşak kene ve Meksika sülüğünden alınmıştır. Her ikisi de rekombinant şekillerde mevcuttur. Bu etkenlerin hayvanlarda arteriyel trombozu ve restenozu azalttığı gösterildiyse de antijenik olduklarından dolayı insanlar üzerinde denenmemiştir.

DX-9065a: Bu etkenin laboratuvar hayvanlarında tromboz modellerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Razaxaban ve apixaban: Razaxabanin daha fazla geliştirilmesi durdurulmuştur ve devam eden klinik çalışmalar üstün farmakolojik özellikleri olan bir varyasyon olan apixaban ile yapılmaktadır. Bu etken ile yapılan bir II. faz deneme tamamlanmış, ancak sonuçlar henüz rapor edilmemiştir.

BAY 59-7939: Fare ve tavşanın arteriyel ve venöz trombozu modellerinde trombus oluşumunu önlediği gösterilen dayanıklı, oral, küçük molekülü, aktif bölgeye yönelik faktör Xa inhibitördür.

LY-517717: Bu etkenin en uygun doz rejiminin belirlenmesi için ek araştırmalar gereklidir.

DU-176b: Venöz tromboembolizmin önlenmesi ve

tedavisi için, şu an II. faz denemede olan oral yoldan aktif başka bir küçük molekülü direk faktör Xa inhibitördür.

Protein C yolunun modülatörleri

Protein C'nin antikoagülan yolunu güçlendirmeyi hedefleyen stratejiler protein C, etkinleştirilmiş protein C veya çözülebilir trombomodülin uygulamasını kapsamaktadır.

Protein C ve etkinleştirilmiş protein C: Protein C ve etkinleştirilmiş protein C'nin plazmadan türetilen ve rekombinant formlarının her ikisi de mevcuttur. Meningokoksemili hastalarda protein C'nin konsantreleri ile umut verici sonuçlar alınmış olmasına rağmen, şiddetli sepsisi olan hastalarda protein C daha iyi bir seçenek olabilir.

Çözülebilir trombomodülin: Çözülebilir trombomodülin, trombomodülinin ekstrasellüler etki alanının rekombinant bir analogudur ve membrana bağlı trombomodülinde olduğu gibi, trombini bağlar ve onu proagülan bir enzimden güçlü bir protein C aktivatörüne dönüştürür.

W215/E217A: Düşük dozda trombinin infüzyonu protein C aktivasyonunu artırabilmesine rağmen, trombinin prokoagülan etkileri bu yöntemi kısıtlamaktadır.

Trombin inhibitörleri

Trombin, pıhtılaşma ve hemostazdaki kilit rolünden ötürü, yeni antikoagülanlar için iyi bir hedefdir. Kuzey Amerika'da 3 parenteral direkt trombin inhibitörünün sınırlı indikasyonlar için kullanımına izin verilmiştir ⁽⁴⁾.

Direkt trombin inhibitörleri

Hirudin ve Deriveleri: Tıbbi sülüklerin doğal antikoagülan yapısının rekombinant yolla elde edilmesiyle üretilen ilk direkt trombin inhibitörü olup, etkisini antitrombinden bağımsız olarak gösterir ⁽⁵⁾. Parenteral yolla uygulanır ve derialtı yoluyla emilim % 100'e yakındır, 1998 yılında HIT olgularında kullanım için onay almıştır. Tedavinin izlenmesinde aPTZ testi kullanılabilmesine rağmen, ECT (Ecarin Clotting Time) testi hirudin ile tedavinin izlenmesinde spesifik bir testtir.

Lepirudin: IV uygulanır, atılımı böbrek yoluyla. Dar bir terapötik sınırı vardır ve aPTT ile takip edilmektedir.

Bivalirudin: Bir hirudin türevidir, girişimsel kardiyolojide ve HIT' de kullanılmaktadır.

Argatroban: Sentetik bir L-arginin türevidir. HIT tedavisinde onay almıştır. Argatroban tedavisi gören HIT olgularında hirudinin aksine ilacın antikoagulan etkisini değiştirebilen antikor gelişmediği için daha güvenle kullanılmaktadır (6).

Ximelagatran ve Melagatran: İlk oral direkt trombin inhibitörü Ximelagatran (XiM) olup, melagatran (Mel) ise, bu ilacın parenteral olarak kullanılabilen aktif formudur. XiM hızlı etki başlangıcına sahip olup, PZ ve aPTZ sürelerine pek etki etmediğinden laboratuvar izlemi önerilmemektedir. Emilim besinlerden etkilenmemekte, ancak renal fonksiyon bozukluğu olanlar ve yaşlılarda atılım azalabilmektedir. En önemli yan etkisi kanama ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluktur. Bu karaciğer enzim anormalliklerinin mekanizması bilinmemektedir. Ximelagatranın ortopedik cerrahi için kısa süreli kullanımı ilk olarak Avrupa ve Arjantin'de onaylanmıştır. Buna karşın, ortopedi ameliyatından sonra uzatmalı profilaksi için ximelagatranın deneme değerlendirilmesine katılan hastalardan 1'inde ciddi bir karaciğer zedelenmesi rapor edildikten sonra, üretici firma ilacı piyasadan çekmeye ve daha fazla geliştirilmesini sonlandırmaya karar vermiştir.

Dabigatran etexilate: Başka bir oral direkt trombin inhibitörüdür. Halihazırda büyük ortopedik ameliyat geçiren hastalarda tromboprofilaksi için, venöz tromboembolizmin tedavisi için ve arteriyel fibrilasyonu olan hastalarda kalp atağını önlemek için III. faz testlerine tabi tutulmaktadır.

Diğer ilaçlar (örneğin *TGN167* ve *TGN 255*) klinik geliştirmenin daha erken aşamalarında.

İndirekt trombin inhibitörleri (heparinoidler; danaparoid): Fraksiyone olmayan heparin, DMA heparinler, dermatan sülfat gibi ilaçlardır. Danaparoid, DMA glukozaminoglikuronanlardandır. Bir heparan sülfat,

dermatan sülfat ve kondroitin sülfat karışımıdır. Danaparoid heparine bağlı trombositopeni tedavisinde etkili ve güvenli gözükmektedir.

Defibrine edici ilaçlar: Ankrod, Malezya çingirak yılanından elde edilen bir enzimdir. Fibrinojeni parçalayan ve hipofibrinojenemiye neden olan bir antikoagülandır. HIT'de etkilidir. Bir Ü kg^{-1} dozunda 8-12 saatte iv olarak infüze edilir. İdame doz fibrinojene göre ayarlanır. Kısa süreli antikoagülan etki istenen durumlarda kullanılabilir (2).

SONUÇ

Birçok umut verici yeni antikoagülan değerlendirilmiş olmasına karşın, bu etkenlerinin çoğunun rolü henüz nitelendirilmemiştir. En çok ilgiyi üzerinde toplayan ilaçlar warfarin'in kısıtlılıklarını aşmak için tasarlanan oral antikoagülanlardır. Ximelagatran ile elde edilen sonuçlar trombinin bir hedef olduğunu doğrulamakta, bu yeni oral etkenlerin potansiyel olumlu yararlarını da öne çıkarmaktadır. Ximelagatranın beklenmeyen yan etkisi, geliştirilmekte olan yeni ajanların daha fazla denetlenmesine yol açmıştır. Uzun süreli verilerin kısıtlı olmasına rağmen, transaminaz elevasyonları şimdiye dek dabigatran etexilate konusunda bir endişe konusu olmamıştır. Dolayısıyla, bu sorun direkt trombin inhibitörlerinin kitlesel bir etkisi gibi görünmemektedir. Xa oral faktörlerinin karaciğer sorunlarına yol açıp açmayacağını belirtmek için vakit henüz çok erkendir.

Yeni ortaya çıkan veriler fondaparinuxun halihazırda akut koroner sendromları olan hastalarda kullanılan antikoagülanlar için güvenli ve etkili bir alternatif olduğuna işaret etmektedir.

Yeni antikoagülanların yalnızca birkaçının özel antidotu olması nedeniyle ciddi bir kanama veya acil cerrahi müdahale gereksinimi durumunda hasta bakımını zorlaştırabilir. Antidotun olmaması kısa yarılanma ömürlerin olan antikoagülanlardan daha çok yarılanma ömürleri uzun olan antikoagülanlarda daha sorundur. Geliştirilmekte olan ilaçların sayısının artması ile birlikte, pıhtılaşma yollarına hemen hemen her adımda meydan okuyabileceğimiz tedavi yaklaşımları ilgiyle beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Lowe GD.** Common risk factors for both arterial and venous thrombosis. Br J Haematol. 2008; 140(5):488-495.
2. **İmdat D.** Antikoagölan tedavi ilkeleri. XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi. III. Hematoloji İlk Basamak Kursu. 10-14 Ekim 2003, İstanbul.

3. **Ölmez E.** Antikoagulan, antitrombotik ve trombolitik ilaçlar. Web.inonu.edu.tr/~eolmez/antikoagulanlar.doc
4. **Bates S, Weitz J.** The status of new anticoagulants. Br J Haematol. 2006; 134(1):3-19.
5. **Payzin S.** Antitrombotikler (Antitrombin tedavi). Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6(Suppl 1):20-24.
6. **Töbü M.** Antikoagölan tedavi. XXXII. Ulusal Hematoloji Kongresi. 5. ilk basamak kursu.8 Kasım 2006, Lara, Antalya.

Alındığı tarih: 14 Ekim 2008 (ilk)
28 Kasım 2008 (revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Kardiyopulmoner Baypas Sırasında Normal ve Düşük Hematokrit Düzeyinin Kognitif Fonksiyonlara Etkisi

Alkin ÇOLAK *, Cavidan ARAR **, Turan EGE ***, Ali SÖKER ***, Murat KARGI ***,
Işıl GÜNDAĞ *****, Nesrin TURAN *****

ÖZET

Postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) cerrahi sonrası erken dönemde % 60-80 sıklıkta görülmektedir. Koroner arter baypas cerrahisi sonrası PKD görülme sıklığı, kardiyopulmoner baypas (KPB) pompasının kullanılıp kullanılmaması, serebral emboli, sistemik inflamasyon, vücut ısı ve serebral hemodinami gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir. Çalışmamızda KPB sırasında düşük hematokrit(Hct) (<%20) düzeyinin "mini mental state testi (MMST)" üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

KPB ile açık kalp cerrahisi geçirecek, ASA I-II grubu, 50-77 yaş arası, klinik olarak nörolojik-nöropsikiyatrik sorunu olmayan psikotik madde ya da ilaç kullanmayan olgular çalışmaya alındı. Ameliyata alınacak olgulara operasyondan 1 gün önce ve postoperatif 6. günde MMST uygulandı. Anestezi indüksiyonundan sonra olgulardan 1-2 ünite tam kan alındı. KPB sırasında hematokrit değeri %15-19 olan olgular (Grup I, n=100) ile hematokrit değeri %20-25 arasında olan olguların (Grup II, n=100) MMST değerleri karşılaştırıldı.

Olguların demografik özellikleri, ameliyat süreleri, X-klemp süreleri, entübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri, preoperatif ve postoperatif MMST uygulandı-ğı andaki Hct değerleri benzerdi. KPB sırasında düşük Hct düzeyi olan olguların 6. günde MMST değerlerinde istatistiksel fark bulunmadı.

Sonuç olarak; KPB sırasında olgulardaki düşük Hct düzeyinin postoperatif kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde minimental test üzerine olumsuz yönde etkisinin olmadığını, ancak farklı testler uygulanmasıyla farklı sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

XL. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi. 25-29 Ekim 2007, İstanbul'da bildiri olarak sunulmuştur.

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

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

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

**** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr.

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

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

Anahtar kelimeler: koroner arter baypas greftleme, kardiyopulmoner baypas, hematokrit, kognitif bozukluk

SUMMARY

The Effect of Normal and Low Hematocrit Levels on Cognitive Functions During Cardiopulmonary Bypass

The frequency of postoperative cognitive dysfunction (PCD) is 60-80 % in the early postoperative period. The frequency of PCD after coronary artery bypass grafting (CABG) surgery can change associated with a lot of factors such as using or not using cardiopulmonary bypass pump, cerebral embolism, systemic inflammation, the body temperature and cerebral hemodynamics. The aim of our study is to examine the effects of low hematocrit levels (< 20 %) on mini mental state test (MMST) during cardiopulmonary bypass.

Patients between the age of 50-77 years, in the ASA I-II group who would undergo CABG surgery were included to the study. They didn't have any neurological and neuropsychiatric problems and were not using any psychotic agents. The MMST was performed to the patients who would undergo CABG surgery, on the day before the operation and on the postoperative sixth day. After the induction of anesthesia 1-2 units whole blood was collected from the patients. The MMST values of the subjects who had the hematocrit levels of 15-19 % (Group I, n=100) and the hematocrit levels of 20-25 % (Group II, n=100) during the cardiopulmonary bypass were compared.

Demographic features, durations of the operation, x-clamp and intubation, the length of intensive care unit stays and the hematocrit levels at the time of MMST were similar in all subjects. On the postoperative sixth day, there was no statistical difference in the MMST values of the subjects who had low hematocrit levels during cardiopulmonary bypass.

In conclusion, we think that the low hematocrit levels during cardiopulmonary bypass have no negative effects on MMST however using different tests may change the outcome.

Key words: coronary artery bypass grafting surgery, cardiopulmonary bypass, hematocrit, cognitive impairment

GİRİŞ

Yüksek maliyet; hemolitik, alerjik, febril reaksiyonlara yol açabilmesi; hepatit ve AIDS gibi ciddi enfeksiyon hastalıklarını bulaştırma riski taşımasının yanında transfüzyona bağlı akciğer hasarı oluşturması gibi sakıncalardan dolayı allojenik kan transfüzyonu uygulamasından kaçınılmaktadır⁽¹⁾. Kardiyak cerrahi sırasında allojenik kan transfüzyonundan sakınmak ya da gereksinimi azaltmak için geliştirilmiş tekniklerden biri akut normovolemik hemodilüsyon tekniğidir. Akut normovolemik hemodilüsyon için hastanın kanı anestezi induksiyonundan hemen önce veya sonrasında santral bir kateter ya da arter kanülünden kan alınırken aynı zamanda normovolemiyi sağlamak için kristalloid veya kolloid solüsyonlar ile volüm replasmanı yapılır. Alınan kan daha sonra gerekli olduğunda yine kullanılmaktadır⁽²⁾. Koroner arter baypas greft cerrahisi öncesi hemodilüsyonu % 28-30 hematokrit (Hct) değerleriyle sınırlamanın, akut normovolemik hemodilüsyon sırasında doku oksijen sunumunun bozulmaması ve hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi açısından oldukça önemli olduğu ileri sürülmektedir⁽³⁾. Van Dijk ve ark.⁽⁴⁾, KPB kullanılarak yapılan koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisinden sonraki 2 aylık süre içinde postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) görülme sıklığını % 4-47 olarak saptamış. Bunu takiben yayınlanan başka bir derlemede ise nöropsikolojik bozukluk sıklığının özellikle erken postoperatif dönemde % 33-83 olduğunu bildirmişlerdir⁽⁵⁾. En sık olarak konsantrasyon, bellek, öğrenme ve visüel motor yanıt hızında azalma görülür⁽⁶⁾. "Mini Mental State Test (MMST)" kognitif durumun değerlendirilmesinde en fazla kullanılan yöntemdir. Oryantasyon, dikkat, dil, basit sözlü ve yazılı emirlerin takip yeteneği, hemen ve kısa süreli belleği değerlendirir⁽⁷⁾.

Çalışmamızda KPB sırasında düşük Hct (<%20) düzeyinin "mini mental state testi" üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu ve olguların onayı alındıktan sonra KPB ile açık kalp cerrahisi geçirecek 50-77 yaş arası 200 olgu çalışmaya alındı. Dışlama kriterleri; 50 yaşın altı, 80 yaşın üstü, klinik olarak nörolojik-nöropsikiyatrik sorun, psikotik madde ya da ilaç kullanımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında anormallik, ejeksiyon fraksiyonu < %30, acil ve reoperasyonlar, angina pectoris.

Tüm olgulara ameliyattan 1 gün önce ve ameliyattan 6 gün sonra MMST uygulandı. MMST uygulaması olguların ameliyatları sırasındaki hematolojik durumundan habersiz başka bir anestezi tarafından yapıldı. MMST; oryantasyon, kayıt hafıza, dikkat, dil ve anımsama olarak ayrılmış 5 bölümden oluşmaktadır (Ek 1, 2). Test uygulaması sonunda toplam tam puan 30 olarak belirlenmiştir ve 18-23 puan orta derecede, 18 puanın altı ise ciddi kognitif fonksiyon bozukluğu olarak değerlendirilir⁽⁷⁾.

Anestezi ve Cerrahi Teknik

Tüm olgular ameliyat günü daha önceden kullandıkları ilaçlarını aldılar. Premedikasyon için ameliyattan 1 saat önce tüm olgulara diazepam (Diazem amp, Deva) (10 mg) + morfin (Morphin HCl, Galen) (10 mg) im premedikasyonu sonrası sol kola radyal arter kanülasyonu (20 G) ve sağ kola 2 venöz kanülasyon (20 G) uygulandı. Radyal arterden kan alınarak kontrol değerleri için kan gazları ve ACT ölçüldü. Ameliyat masasına alınan olgulara 3 yollu EKG ile kalp atım hızı (KAH), invaziv arter kan basıncı (AKB) monitorizasyonu ile sistolik ve diyastolik arter kan basıncı (SAB ve DAB), pulsoksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorizasyonu uygulandı ve değerleri kaydedildi. İndüksiyonda lidokain % 2 (Aritmal, Biosel) (1 mg kg⁻¹), diazepam (0.2 mg kg⁻¹), pankuronyum bromid (Pavulon, Organon) (0.1 mg kg⁻¹) ve fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott) (10 µg kg⁻¹) intravenöz (iv) uygulandı. Entübasyondan sonra sağ internal jugular venden girilerek santral venöz kateter yerleştirildi. Anestezi idamesi sevofloran (Sevorane, Abbott) (1-1,5 minimal alveoler konsantrasyon (MAK)), fentanil (5-10 µg kg⁻¹) ve pankuronyum bromid (0.1 mg kg⁻¹) ile sağlandı. Arteriyel kanül yan hattına sitrat-fosfat-dekstroz içeren standart kan torbalarına tartılarak 350-450 mL olacak şekilde 1 veya 2 ünite kan alındı. Aynı anda periferik damar yolundan alınarak kan miktarı kadar ringer laktat solüsyonu infüze edildi. Kan alınma işlemi heparinizasyon öncesi tamamlandı. Rutin cerrahi prosedürde sol internal mammaryan arter çıkarılması sırasında santral kateterden 300 U kg⁻¹ heparin (Liquemine, Roche) ve aynı yoldan 20 mL Ringer Laktat solüsyon uygulandı. Heparin uygulaması sonrası 5. dk. ACT değeri ölçüldü ve yetersiz (ACT<450) olanlara ek heparin yapıldı. Kanülasyon uygulanmasının ardından tüm olgulara Sarns 9000 pompa ile Edwards Lifesciences (Resp Tecnico, Sergio L. Nogaroto CRF/SP No 9.860 Brasileira) membran oksijenatör ve 2.4 Ldk⁻¹ m² pulsatil olmayan akım ile perfüzyon başlandı. KPB süresince tüm olgular normotermikti. Pompaya aynı "priming" solüsyon (Ringer laktat 15 mL kg⁻¹, kolloid 5 mL kg⁻¹, mannitol 3 mL kg⁻¹) kullanıldı. Aortik kros klemp (AKK) sırasında anestezi idamesi için pompa perfüzyon basıncı 70 ± 20 mmHg olacak şekilde kalp akciğer pompasının membran oksijenatörüne giden taze gaz akımına sevofran 0.5-1.5 MAK uygulandı. Kas gevşemesi 45 dk.'lık aralıklarla 2 mg pankuronyum bromid ile sağlandı. AKK'yı takiben farmakolojik kardiyak arrest oluşturmak için, 4:1 oranında antegrad olarak kan kardiyoplejisi (10 mL kg⁻¹) uygulandı ve daha sonra 20 dk. aralıklarla kan kardiyoplejisi ile (5 mL kg⁻¹) devam edildi. Proksimal anastomozlar sonrası dekanülasyon işlemi yapıp pompadan çıkıldı. KPB çıkışı tüm olgular, yapılan heparininin 1.5 katı protamin sülfat (Protamin, Roche) ile nötralize edildiler. Anestezi ve KABG tekniği bütün olgularda standart olarak uygulandı.

Olgular, KPB sırasında hematokrit düzeyine göre iki gruba ayrılarak ameliyat sonrası 6. günde uygulanan MMST skorları karşılaştırıldı. Grup I, hemotokrit değeri % 20-25 olan olgular, Grup II Hct değeri % 15-19 olan olgulardan oluştu.

İstatistiksel değerlendirme STATISTICA AXA istatistik programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları için tek örnek Kolmogorov Smirnov testi gruplar arasındaki fark bağımsız gruplarda t testi, Mann Whitney U testi, grupların kendi içinde değerlendirilmesi Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile değerlendirildi niteliksel verilerde Pearson χ^2 testi ve Kolmogorov Smirnov iki örnek testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak aritmetik ortalama (\pm SS) ve Median (Min-Max) değerleri verildi. Tüm istatistikler içim anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak seçildi, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı $p < 0.001$ ileri derecede anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik özellikleri, ameliyat süreleri, X-klomp süreleri, KPB süreleri, ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik verileri ve ameliyat süreleri (Ort \pm SS).

	Grup I (n=100)	Grup II (n=100)
Yaş (yıl)	61.69 \pm 9.56	60.66 \pm 9.75
Ağırlık (kg)	74.40 \pm 13.15	72.87 \pm 12.38
Cinsiyet (K/E)	38/62	41/59
EF (%)	54.14 \pm 12.32	52.94 \pm 11.56
X klemb süresi (dk.)	55.46 \pm 14.12	54.89 \pm 12.44
Baypas süresi (dk.)	56.06 \pm 10.81	56.29 \pm 13.65
Ameliyat süresi (dk.)	312.46 \pm 43.65	304.86 \pm 40.54
Ekstübasyon süresi (dk.)	349.64 \pm 41.28	358.69 \pm 39.30
Yoğun bakımda kalma süresi (sa.)	86.44 \pm 24.58	82.86 \pm 29.88
Hastanede kalma süresi (gün)	9.23 \pm 4.07	9.30 \pm 3.45

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 2. Preoperatif ve postoperatif “mini mental state test” uygulaması sırasındaki hematokrit ve santral venöz basınç değerleri (Ort \pm SS).

	Grup I (n=100)	Grup II (n=100)
Preoperatif hematokrit (%)	40.2 \pm 5.04	39.7 \pm 4.88
Postoperatif hematokrit (%)	33.6 \pm 2.16	32.9 \pm 2.84
Postoperatif santral venöz basınç (cmH ₂ O)	9.51 \pm 3.55	9.30 \pm 3.37

Preoperatif Hct değerleri (40.2 \pm 5.04; % 39.7 \pm 4.8) ve postoperatif MMST uygulandığı andaki Hct (33.6 \pm 2.16; 32.9 \pm 2.84) ve santral venöz basınç (9.51 \pm 3.55; 9.30 \pm 3.37) değerler benzerdi ($p > 0.05$).

Tablo 3. Olguların “mini mental state test” ölçümleri (Ort \pm SS).

		Grup I (n=100)	Grup II (n=100)
Oryantasyon	Preoperatif	9.71 \pm 0.65	9.75 \pm 0.74
	Postoperatif 6	9.79 \pm 0.51	9.75 \pm 0.82
Kayıt hafıza	Preoperatif	2.92 \pm 0.33	2.95 \pm 0.21
	Postoperatif 6	2.87 \pm 0.39	2.92 \pm 0.27
Dikkat	Preoperatif	4.74 \pm 0.69	4.84 \pm 0.54
	Postoperatif 6	4.70 \pm 0.89	4.84 \pm 0.46
Anımsama	Preoperatif	2.15 \pm 0.89	2.17 \pm 0.94
	Postoperatif 6	2.10 \pm 0.94	2.25 \pm 0.77
Lisan	Preoperatif	8.85 \pm 0.35	8.88 \pm 0.32
	Postoperatif 6	8.81 \pm 0.39	8.89 \pm 0.34
Toplam	Preoperatif	28.47 \pm 1.65	28.59 \pm 1.73
	Postoperatif 6	28.27 \pm 1.81	28.65 \pm 1.72

KPB sırasında Hct düzeyi olan olguların 6. günde MMST değerlerinde istatistiksel fark bulunmadı.

Üre veya kreatinin artışı, distansiyon, diyare, kabızlık gibi yan etkiler gözlenmedi.

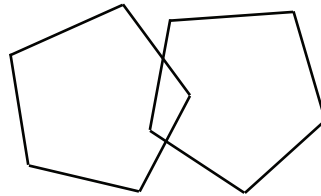
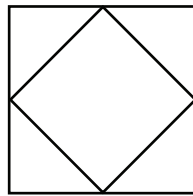
TARTIŞMA

Çalışmamızda normotermik KPB ile KABG cerrahisi uygulanan olguların KPB süresince Hct'nin % 15-20 arasında olmasının, MMST değeri üzerine etkisinin olmadığını saptadık.

KPB kullanılarak yapılan kalp cerrahisinde hemodilüsyon oluşmaktadır. Hemodilüsyon, kan viskozitesi ve vasküler direnci azaltarak vücudun oksijen gereksinimini sağlayan büyük damarlardaki kan akımını artırır. Ayrıca, normal Hct sınırlarının üzerindeki değerlerde eritrositlerin konsantrasyonu ve akımını düzelterek mikrosirkülasyonu sağlar⁽⁸⁾. KPB sırasında hemoglobin konsantrasyonunun % 31 azalmasıyla beyin kan akımının % 43 arttığı gösterilmiştir⁽⁹⁾. Rutin pratiğimizde KPB sırasında Hct düzeyini % 20-25 arasında tutmaktayız. KPB sırasında Hct değerini % 20'nin altında saptadığımız olgularda KPB pompasına eritrosit suspansiyonu ilave etmekteyiz. Ancak, ciddi infeksiyon bulaşma riski, yüksek maliyet ve alerjik reaksiyonlardan dolayı kan transfüzyonu uygulamak için Hct değerini % 15'in altı olarak belirledik.

Ek 1. Standart “mini mental state test”.

Oryantasyon (Toplam 10 puan) (Her bir madde için 1 puan verilir)	
Hangi yıl içindeyiz?	
Hangi mevsimdeyiz?	
Hangi aydayız?	
Hangi gündeiz?	
Şu anda sabah mı, öğlen mi, akşam mı?	
Hangi ülkede yaşıyoruz?	
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	
Şu an bu binada kaçınca kattasınız?	
Kayıt Belleği (Toplam puan 3)	
Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra yineleyin (masa, bayrak, elbise) (20 sn süre tanınır, her doğru isim için puan verilir).	
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)	
Haftanın günlerini geriye doğru sayar mısınız? Örneğin PAZAR’dan önce CUMARTESİ gelir ondan önce ne gelir? Devam edin. (Deneğin toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir).	
Anımsatma (Toplam puan 3)	
Yukarıda yinelediğiniz sözcükleri anımsıyor musunuz? Anımsadıklarınızı söyleyin (masa, bayrak, elbise) (Her doğru isim için 1 puan verilir).	
Lisan (Toplam puan 9)	
Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nelerdir? (saat, kalem) (20 sn süre tanınır, her doğru isim için 1 puan verilir, toplam puan 2).	
Şimdi size söyleyeceğim cümleleri dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. “Eğer ve fakat istemiyorum” (10 sn süre tanınır, doğru ve tam cümle için 1 puan verilir).	
Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. “Masada duran kağıdı sol/sağ elinize alın, 2 elinizle 2’ye katlayın ve yere bırakın lütfen.” (30 sn süre tanınır, her doğru işlem için 1 puan verilir, toplam puan 3).	
Şimdi yüzüme bakın ve yaptığının aynısını yapın (Gözlerinizi kapatın). (Doğru işlem için 1 puan verilir).	
Şimdi evinizle ilgili bir şey söyleyin (30 sn süre tanınır, anlamlı cümle için 1 puan verilir).	
Size göstereceğim şeklin aynısını çizin (1 dk. süre tanınır, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verilir).	



KPB kullanılarak yapılan cerrahide ılımlı hipotermi ve hemodilüsyon oluşturulması, serebral perfüzyon basıncının (SPB) korunarak nöronal iskemiye önlenmesi nedeniyle serebral korumanın daha iyi olduğu

saptanmıştır^(9,10). Nathan ve ark.⁽¹¹⁾ yaptıkları randomize kontrollü bir çalışma da, KPB sırasında ılımlı hipotermi uygulamasının daha az nöropsikolojik bozukluğu neden olduğunu bulmuştur. Bazı çalışmalar-

Ek 2. Standart “mini mental state test” uygulama kılavuzu.

BAŞLANGIÇ

1. Doğru kişinin test edildiğinden emin olmak üzere, kişinin isim ve soyadı sorulur.
2. Görme ve işitme için yardımcı cihazı varsa test sırasında bunların kullanılması sağlanır.
3. Testin uygulanacağı kişilere, bazı sorular sorulacağı söylenerek bilgilendirilir ve testin yapılması için izin alınır.
4. Sorular, anlaşılmadığı veya yanıt vermeye teşebbüs edilmediği görüldüğünde, en fazla 3 kez yinelenir ve yine cevap alınmazsa sözel veya fiziksel hiçbir ipucu vermeden sonraki soruya geçilir.
5. Test uygulanırken, bazı sorularda kullanılmak üzere, bir yüzünde büyük harflerle ve rahat okunabilecek biçimde yazılmış “GÖZLERİNİZİ KAPATIN” yazısı diğer yüzünde 4 yanlı bir figür oluşturacak biçimde iç içe geçmiş 2 dörtgen veya beşgenin çizili olduğu bir kâğıt bulundurulmalıdır.

UYGULAMA

1. Standart MMST “Size bazı sorular sormak ve çözmeniz için bazı problemler göstermek istiyorum, lütfen elinizden gelen en iyi yanıtı vermeye çalışın.” ile başlar.
2. Her bir sorunun klinik tecrübeye dayanan ve kolay anlaşılır kendi özel talimatı vardır.
3. Soruların soruluş şekli görüşmeciye bırakılmamış olup, önceden belirlenmiştir. Soruların tamamen belirlenen şekliyle sorulması gereklidir.
4. Soruların yanlarında yanıtların yazılabileceği ve puanlandırılabilmesi boşluklar bırakılmıştır. Böylelikle toplam puan test bittikten sonra sağlanabilir.
5. Zaman sınırlaması verilen sorularda, görüşmeci talimat bitiminden itibaren süre tutar. Hızlı yanıtlama telaşına kapılmayı önlemek için testin uygulandığı kişiye süre tutulduğu bildirilmez. İzin verilen süre aşıldığında, görüşmeci “Teşekkürler, bu kadarı yeterli.” diyerek bir sonraki soruya geçer. Zaman sınırlaması, değişkenliği azaltmak, güvenilirliği arttırmak, hastanın yetersiz kaldığı sorular karşısında katastrofik reaksiyonlar gelişmesini önleyerek soğukkanlılığı korumak için konulmuştur. Zor bir soru üzerinde çalışıldığında; örneğin 5 kenarlı figürlerin kopyasında, zaman dolduğu halde işlem sürmekteyse tamamlanması beklenir.

YÖNTEM

1. Hangi günde bulunduğu sorulduğunda, bulunan günün bir gün öncesi ve bir gün sonrası doğru kabul edilir. Ay sorulduğunda ayın son günü ise yeni ay ve yeni ayın ilk günü ise eski ay doğru kabul edilir. Mevsimlerde hava şartlarına göre görüşmeci yanıtın doğruluğunu değerlendirmelidir.
2. Bulunulan ülke, şehir, semt, bina ve kat sorulur.

KAYIT BELLEĞİ

1. Görüşmeci hastadan 1 sn ara ile söyleyeceği 3 kelimeyi sözcüğü yinelemesini ister. Yirmi sn. süre verilir, her doğru yinelemeye 1 puan verilir, sıra ile yineleme gerekmez.
2. Cevap verildikten sonra puanlandırılır. Yanlış veya eksik cevap verilmişse en fazla beş kez olmak üzere kelimeler tekrarlanıp testteki hatırlama bölümü için öğrenilmesi sağlanır.

DİKKAT ve HESAP

Haftanın günleri geriye doğru saydırılır. Toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir.

ANIMSAMA

Kayıt bellek bölümündeki üç kelimeyi (masa, bayrak, elbise) anımsaması istenir. Sıra önemsizdir.

LİSAN TESTLERİ

1. Kalem ve saat gösterilerek ne olduğu sorulur. Yanıt için 10 sn verilir (Toplam puan 2).
2. Yandaki cümlelerin yinelenmesi istenir: “Eğer ve fakat istemiyorum” 10 sn süre verilerek sözcüğüne yine puan verilir.
Cümleyi uygun biçimde telaffuz etmek için dikkat göstermek gerekir. Çünkü yaşlılarda görülen yüksek frekanslardaki işitme kayıplarında cümlelerin anlaşılması zor olabilir. Doğru yanıt 1 puandır (Toplam puan 1).
3. Hastanın birazdan söylenecek 3 basamaklı işlemi uygulaması istenir. Öncelikle hastanın dominant olarak kullandığı elini öğrenmek gerekir. Hastaya “Masada duran kâğıdı sol/sağ (dominant olmayan) elinizle alın, 2 elinizle 2’ye katlayın ve kâğıdı yere bırakın lütfen.” cümlesi söylenerek 30 sn süre ve her bir doğru işlem için 1 puan verilir. Bu işlem öncesinde (talimat okunmadan) kâğıdın hasta tarafından alınmasına izin verilmez. Görüşmeci kâğıdı hastanın uzanamayacağı bir uzaklıkta ve kendi vücuduna göre orta hatta tutmalı, talimat verildikten sonra kâğıdı hastanın ulaşabileceği alana doğru itmeli.
4. Hastaya “Şimdi yüzüme bakın ve yaptığımı aynımsı yapın.” diye söylenerek, basit bir hareketi önce uygulayıcı yapar sonra hastaya yaptırılır veya bir kâğıda büyük harflerle ve puntolarla rahatça okunabilecek şekilde yazılmış cümle okunarak ne yazıyorsa onu yapması istenir (Toplam puan 1).
5. Hastaya bir kâğıt, kalem ve silgi verilerek şekli (gösterilen birbiri içine geçmiş 2 dörtgen veya beşgeni) kopya etmesi istenir, 1 dk. süre tanınır. Kenar sayılarının tam olmasına dikkat edilir (Toplam 1 puan).

da ^(12,13) normotermik KPB'ın daha az nöropsikolojik bozukluk yaptığı saptanmış olmasına rağmen, bazı çalışmalarda ^(14,15) ise postoperatif nöropsikolojik bozukluk üzerine ısının etkisi gösterilememiştir.

Hipotermik (28 ile 32°C), ılımlı hipotermik (32 ile 34°C) veya normotermik KPB sırasında hemodilüsyonal anemi ile taburcu olma arasındaki ilişki için birçok değişken incelenmiştir. KPB sırasında hipotermi uygulaması serebral oksijen tüketimini azaltması ⁽¹⁶⁾, miyokardiyal fonksiyonu koruması ⁽¹⁷⁾ ve tüm vücudun oksijen metabolizmasını azaltması ⁽¹⁸⁾ nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak, karşılaştırmalı klinik çalışmalar sonucunda KPB sırasında normotermi uygulamasının ısı yönetiminde hipotermiye alternatif olduğu saptanmıştır ⁽¹⁹⁾. Cook ve ark. ⁽²⁰⁾ köpeklerde KPB sırasında hemodilüsyon ile Hct'yi % 10'a kadar azaltmış ve beyin kan akımındaki artışın 38°C'de 28°C'den, 28°C'de de 18°C'den fazla olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, 38°C, 28°C ve 18°C'de Hct'nin % 10, % 11 ve % 14 konsantrasyonlarda serebral metabolik hızın stabil olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak çalışmacılar; Hct % 14 olduğunda kompansevar olarak artan serebral kan akımının, vücudun 38°C'deki oksijen gereksinimini karşılayacağını bildirmiştir ⁽²⁰⁾. Bunun yanında kontrollü klinik çalışmalarda normotermik KPB sonrasında benzer ve yararlı sonuçlar saptanmıştır ^(21,22). Funk ve ark. ⁽²³⁾, düşük riskli popülasyonda KPB sırasında tolere edilebilecek Hct düzeyini % 14 olarak bildirmiştir. Biz de çalışmamızda; normotermik KPB sırasında Hct'nin alt sınırı olarak % 15'i kullandık.

KPB süresinin uzamasının bazı çalışmalarda ^(24,25) nöropsikolojik bozuklukları arttırdığı, bazı çalışmalarda ^(26,27) ise bu yönde bir bulgu saptanmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda gruplar arasında KPB süreleri açısından farklılık yoktu.

KPB sırasındaki yetersiz veya düzensiz serebral perfüzyonun postoperatif nöropsikolojik fonksiyonları bozduğu gösterilmiştir ^(24,28). Çalışmamızda KPB sırasındaki perfüzyon basınçları 50-90 mmHg arasında tutuldu ve gruplar arasında fark yoktu.

KABG cerrahisi sonrasında nöropsikolojik bozulma veya azalma genellikle sözcüklerde akıcılık, sözcük öğrenme ve anımsama, görsel öğrenme ve hatırlama, dikkat ve psikomotor hızda olmaktadır ^(24,29-32). Çalış-

mamızda postoperatif kognitif bozukluğu tanımda geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olan ve kolay uygulanıp değerlendirilen MMST'yi kullandık. Bu testte oryantasyon (10 puan), dil (9 puan), dikkat (5 puan), kayıt bellek (3 puan) ve anımsama (3 puan) bölümlerinden oluşur. Testte en fazla 30 puan toplanır, 23'ten az olduğunda kognitif bozukluğu gösterir ⁽⁷⁾.

Sonuç olarak, kardiyopulmoner baypas sırasında düşük hematokrit düzeyinin postoperatif mini mental test ile değerlendirilen kognitif fonksiyon üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Douglas BC, Terri GM. Extreme normovolemic hemodilution: How low can you go and other alternatives transfusion? Crit Care Med 2001; 29: 908-910.
2. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: A review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. Anesth Analg 1994; 78:1000-1021.
3. Estafanous FG, Mekhail N, Yared JP. Advantages and limitation of hemodilution. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1994; 6(2):87-97.
4. Van Dijk D, Keizer A, Diephuis JC, et al. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: A systematic review. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 120(4):632-639.
5. Royter V, Bornstein N, Russell D. Coronary artery bypass grafting (CABG) and cognitive decline: A review. J Neurol Sci 2005; 229-230:65-67.
6. Shawn PJ, Bates D, Carlidge NE, et al. Neurologic and neuropsychologic morbidity following major surgery: comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular disease. Stroke 1987; 14:700-707.
7. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the state of patients for the clinician. J Psych Res 1975; 12:189-198.
8. van Bommel J, de Korte D, Lind A, et al. The effect of transfusion of stored RBC's on intestinal microvascular oxygenation in the rat. Transfusion 2001; 41:1515-1523.
9. Cook DJ, Oliver WC Jr, Orszulak TA, Daly RC, Bryce RD. Cardiopulmonary bypass temperature, hematocrit, and cerebral oxygen delivery in humans. Ann Thorac Surg 1995; 60:1671-1677.
10. Abildstrom H, Hogh P, Sperling B, et al. Cerebral blood flow and cognitive dysfunction after coronary surgery. Ann Thorac Surg 2002; 73:1174-1179.
11. Nathan HJ, Wells GA, Munson JL, Wozny D. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: A randomized trial. Circulation 2001; 104:185-191.
12. Arrowsmith JE, Dunning JL. Normothermic cardiopulmonary bypass is beneficial for cognitive brain function after coronary artery bypass grafting-a prospective randomized trial. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 19(5):732-734.
13. Grimm M, Czerny M, Baumer H, et al. Normothermic cardiopulmonary bypass is beneficial for cognitive brain function after coronary artery bypass grafting-a prospective randomized trial. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18:270-275.
14. Grigore AM, Mathew J, Grocott HP, et al. Jugular bulb saturation and cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass on cognitive function after coronary artery bypass graft surgery. Anesthesiology 2001; 95:1110-1119.
15. Plourde G, Leduc AS, Morin JE, et al. Temperature during cardiopulmonary bypass for coronary artery operations does not influence postoperative cognitive function: A prospective, randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114:123-128.
16. Ehrlich MP, McCullough JN, Zhang N, et al. Effect of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in the pig. Ann Thorac Surg 2002; 73:191-197.
17. Haraphongse M, Fraser RS, Rossall RE, et al. Myocardial

protection during aortic valve replacement: normothermia versus hypothermia. *Can J Surg* 1978; 21:101-103.

18. Kim YD, Katz NM, Ng L, et al. Effects of hypothermia and hemodilution on oxygen metabolism and hemodynamics in patients recovering from coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:36-42.

19. Nathan HJ, Parlea L, Dupuis JY, et al. Safety of deliberate intraoperative and postoperative hypothermia for patients undergoing coronary artery surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1270-1275.

20. Cook DJ, Orszulak TA, Daly RC. Minimum hematocrit at differing cardiopulmonary bypass temperatures in dogs. *Circulation* 1998; 98: II170-174.

21. Ohata T, Sawa Y, Kadoba K, et al. Normothermia has beneficial effects in cardiopulmonary bypass attenuating inflammatory reactions. *ASAIO J* 1995; 41:M288-291.

22. Plourde G, Leduc AS, Morin JE, et al. Temperature during cardiopulmonary bypass for coronary artery operations does not influence postoperative cognitive function: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 123-128.

23. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, et al. Impact of Minimum Hematocrit During Cardiopulmonary Bypass on Mortality in Patients Undergoing Coronary Artery Surgery. *Circulation*. 1997; 96[suppl II]: II-194-199.

24. Chernov VI, Efimova NY, Efimova IY, Akhmedov SD, Lishmanov YB. Short-term and long-term cognitive function and cerebral perfusion in off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:74-81.

25. Murkin JM. The role of CPB management in neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:1308-1311.

26. Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, McKhann GM. Neurobehavioral sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1999; 353:1601-1606.

27. Vingerhoets G, Van Nooten G, Vermassen F, De Soete G, Jannes C. Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11:424-431.

28. Degirmenci B, Durak H, Hazan E, et al. The effect of coronary artery bypass surgery on brain perfusion. *J Nucl Med* 1998; 39:587-591.

29. Lund C, Sundet K, Tennoe B, et al. Cerebral ischemic injury and cognitive impairment after off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:2126-2131.

30. Van Dijk D, Moons KG, Keizer AM, et al. Association between early and three month cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Heart* 2004; 90:431-434.

31. Rankin KP, Kochamba GS, Boone KB, Pettitt DB, Buckwalter JG. Presurgical cognitive deficits in patients receiving coronary artery bypass graft surgery. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9:913-924.

32. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001; 344:395-402.

Alındığı tarih: 14 Ekim 2008 (ilk)

11 Kasım 2008 (revizyondan sonra)

Klinik Çalışma

Effects of the Lateral Decubitus Position on Respiratory Mechanics, Gas Exchange and Hemodynamics in COPD Patients with Operable Lung Cancer

Tülün ÖZTÜRK *, Güven OLGAC **, Gökhan YUNCU **, Sadık YALDIZ **, Tayfun ADANIR***, Gülçin ARAN ***

SUMMARY

Aim: The aim of this study was to compare the effects of patient positioning [supine vs. right or left lateral decubitus position (LDP)] on respiratory mechanics, gas exchange and hemodynamics in patients with stage II COPD during two-lung ventilation.

Material and Method: Twenty-four patients with stage II COPD undergoing thoracotomy for left lobectomy (n=13) and for right lobectomy (n=11) were enrolled in the study. Fifteen minutes after intubation (two-lung ventilation), intrinsic positive end expiratory pressure (PEEP_i), mean airway pressure (P_{aw-mean}), compliance (C_{rs}), resistance (R_{rs}), partial arterial oxygen pressure (PaO₂), alveolar-arterial oxygen tension difference (A-aPO₂), pulmonary arterial occlusion pressure (PAOP), cardiac index (CI), and pulmonary shunt (Qs/Qr) were recorded while the patient was in the supine position (SP). Then the patient was turned to the right or left LDP, and after fifteen minutes (before the chest was opened) the same parameters were measured again.

Results: PEEP_i and R_{rs} increased, while C_{rs} decreased significantly in both LDPs when compared to the supine position (p<0.05). PaO₂ decreased in both LDPs (p<0.0005). A-a PO₂ increased significantly in the right LDP (p=0.00004), but remained unchanged in the left LDP (p=0.6). PAOP increased in both LDPs when compared to supine position (p<0.05), while the CI decreased (p=0.02). The Qs/Qr ratio increased in both LDPs (p<0.0005 for both LDPs).

Conclusion: When patients with moderate COPD about to undergo thoracotomy for a lung tumor are moved from the supine to the right or left lateral decubitus position while under general/epidural anesthesia on two-lung ventilation, PaO₂, C_{rs}, and CI decreased, while R_{rs}, PEEP_i, PAOP, and Qs/Qr increased.

Key words: lateral decubitus position, COPD, anaesthesia, respiratory mechanics, hemodynamics

ÖZET

Opere Edilebilir Akciğer Kanseri KOAH'lı Hastalarda Lateral Dekübitus Pozisyonunun Solunum Mekanikleri, Gaz Değişimi ve Hemodinamikler Üzerine Etkileri

Amaç: Bu çalışmanın amacı, akciğer tümörü nedeni ile opere edilecek stage II KOAH'lı hastalarda, hasta pozisyonunun [supine karşı sağ ve sol lateral dekübitus pozisyonunun(LDP)] solunum mekanikleri, gaz değişimi ve hemodinamikler üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Sol lobektomi(n=11) ve sağ lobektomi (n=13) nedeni ile torakotomi uygulanacak stage II KOAH'lı 24 hasta çalışmaya alındı. Entübasyondan 15 dk. sonra (2 akciğer ventilasyonu), hasta supin pozisyonunda (SP) iken, ekspirasyon sonu intrinsek pozitif basınç (PEEP_i), ortalama hava yolu basıncı (P_{aw-mean}), kompliyans (C_{rs}), rezistans (R_{rs}), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂), alveolar-arteriyel oksijen basınç farkı (A-aPO₂), pulmoner arteriyel oklüzyon basıncı (PAOP), kardiyak index (CI), ve pulmoner şant (Q/Qr) oranı kaydedildi. Daha sonra, hasta sağ veya sol LDP'ye döndürüldü ve 15 dk. sonra aynı parametreler yeniden ölçüldü.

Bulgular: Her 2 LDP'de da supin pozisyon ile karşılaştırıldığında, PEEP_i ve R_{rs} arttı, C_{rs} ise anlamlı olarak azaldı (p<0.05). PaO₂, her 2 LDP'de da azaldı (p<0.0005). A-a PO₂, sağ LDP'de anlamlı olarak artarken (p=0.00004), sol LDP'de değişmeden kaldı (p=0.6). PAOP, supin pozisyon ile karşılaştırıldığında her 2 pozisyonunda da anlamlı olarak arttı (p<0.05), CI ise azaldı (p=0.02). Q/Qr oranı, her iki LDP'de da anlamlı arttı (her iki LDP için de p<0.0005).

Sonuç: Akciğer tümörü nedeni ile torakotomi uygulanacak orta derece KOAH'lı hastalar supinden sağ veya sol lateral dekübitus pozisyona hareket ettirildiğinde, genel/epidural anestezi altında ve iki akciğer ventilasyonunda, PaO₂, C_{rs}, ve CI azaldı, R_{rs}, PEEP_i, PAOP ve Qs/Qr arttı.

Anahtar kelimeler: lateral dekübitus pozisyon, KOAH, anestezi, solunum mekanikleri, hemodinamikler

* Department of Anaesthesiology, Teaching and Research Hospital, MD

** Department of Thoracic Surgery, Teaching and Research Hospital, MD

*** Department of Anaesthesiology, Atatürk Teaching and Research Hospital, MD

INTRODUCTION

During the lateral decubitus position, the nondependent lung moves from a noncompliant portion of the pressure-volume curve to a more compliant part. The dependent lung moves from the steep, compliant part of the curve to a less compliant part. Thus, the majority of the tidal ventilation in the anesthetized patient in the lateral decubitus position occurs in the nondependent lung, causing a significant ventilation/perfusion mismatch^(1,2). These position-dependent changes in oxygenation become even more severe in patients undergoing resection for lung tumors, because most of these patients have various degrees of local or general lung pathology, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Up to two-thirds of patients undergoing thoracic surgery also have intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEP_i)^(3,4).

Although ventilation-perfusion mismatch is the most common gas exchange abnormality in COPD patients, there are several reports mentioning the influences of the lateral decubitus position (LDP) on the respiratory, mechanical and hemodynamic properties of COPD patients while under anaesthesia⁽⁵⁻⁸⁾.

The aim of this study was to compare the effects of patient positioning (supine, and right and left LDP, all with two-lung ventilation) on respiratory mechanics, gas exchange and hemodynamics in patients with stage II COPD undergoing thoracotomy.

MATERIAL and METHODS

After institutional ethics committee approval was obtained, 38 consecutive adult patients who were scheduled for elective thoracic surgery (lobectomy) were approached for inclusion in the study at our tertiary care 1,200-bed teaching hospital. After giving consent for initial evaluation, a history and physical assessment were performed, along with screening blood tests. Patients scheduled for pneumonectomy with active pulmonary infection (n=1), renal insufficiency (creatinine >1.5 mg dL⁻¹; n=1), hepatic insufficiency (SGOT or SGPT >40U L⁻¹; n=2), or severe heart disease (New York Heart Association classification ≥ III, n=2) were excluded from participation in the study.

In the remaining patients (n=32), pulmonary function [percentage of expected forced expired volume during the first

second (FEV₁%), the ratio of FEV₁/FVC% (patient's FEV₁/forced vital capacity divided by the age-adjusted expected result multiplied by 100] was measured one to three days prior to operation using a Zan100® spirometer (ZAN Messgeraete GmbH, Oberthulba, Germany). Patients with an FEV₁ between 30 % and 80 % expected and an FEV₁/FVC ratio less than 70 % expected were defined as "stage II, moderate COPD", as per the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease classification scheme⁽⁹⁾ and were approached for written informed consent to enter the study (n=24). The other patients (COPD stages I, III, and IV) were excluded from the study (n=8, all stage I COPD patients).

Before the study commenced, the volume-controlled ventilator (Aestiva 3000®, Datex-Ohmeda, Madison, USA) was tested and calibrated for accuracy. First, flow was analyzed, and then, using the Service Modes/Calibrations menu, "Zero Flow and Airway Sensors", "Adjust Drive Gas Regulator", "Airway Sensor Span", "PEEP Valve Calibration", "Inspiratory Valve Calibration" and "Pressure Sensitivity" were adjusted to meet the manufacturer's specifications.

All patients were premedicated with 5 mg of diazepam PO the night before the operation and with 5 mg of midazolam IM approximately 30 min before the induction of anaesthesia. In the operating room, all patients had an epidural catheter inserted at the T₇ or T₈ level, and epidural anesthesia was initiated with 5 mL of 0.5 % bupivacaine and 3 mL lidocaine with 2 mg morphine. A continuous epidural infusion of 0.1 % bupivacaine and 0.1 mg morphine was maintained at a rate of 5 mL h⁻¹. Patients were induced with fentanyl 0.3 µg kg⁻¹ and thiopental 3-5 mg kg⁻¹, and were maintained with inhaled sevoflurane (1-1.5 MAC) in 50 % oxygen in air. Muscle relaxation was achieved with cisatracurium. All patients, depending on which lung was dependent, were intubated with a left or right-endobronchial Robertshaw tube (Ruschelit® Bronchopart®, Willy Rusch AG, Kernen, Germany) and classified as Group right LDP (n=11) and Group left LDP (n=13) patients, respectively. The endobronchial tube size varied from 37F-39F, depending on the patient's height (if ≤1.7 m, 37F; if >1.7 m, 39F). The exact position of the endobronchial tube was determined with a 3.9 mm fiberoptic bronchoscope when the patient was in the supine position and then rechecked again after changing to the LDP to visualize at least the respective upper lobe orifices.

Heart rate and rhythm, invasive arterial blood pressure, arterial oxygen saturation, and end-tidal CO₂ were continuously monitored. The settings on the volume-controlled ventilator (Aestiva 3000®, Datex-Ohmeda, Madison, USA) were: tidal volume of 10 mL kg⁻¹, rate of 10 breaths min⁻¹, and I:E =1:2. The anesthesia breathing circuit used on all patients was identical. A pulmonary artery catheter (7F; Edwards Life Sciences, Unterschleissheim, Germany) was inserted via the right internal jugular vein. After all the monitoring devices were connected and functioning, mean

airway pressure ($P_{aw-mean}$), intrinsic positive end expiratory pressure (PEEP_i), respiratory system compliance (C_{rs}), and resistance (R_{rs}) were determined by the ventilator's integrated electronic spirometer (Datex-Ohmeda Captomac Ultima® monitor, M-CAiOV model, Madison, USA).

Both mixed-venous and arterial blood gas samples were drawn for partial arterial oxygen pressure (PaO₂), partial arterial carbon dioxide pressure (PaCO₂) and alveolar-arterial oxygen gradient (A-aPO₂) and analyzed with an SP Ultra M® analyzer (Nova Biomedical, Waltham, USA). Central venous pressure (CVP), mean pulmonary arterial pressure (MPAP) and pulmonary arterial occlusion pressure (PAOP) were also measured. The CI was measured by thermodilution technique. Pulmonary shunt (Q_s/Q_t) was calculated using following formula⁽¹⁰⁾:

$$Q_s/Q_t = CcO_2 - CaO_2 / CcO_2 - CvO_2$$

$$CaO_2 = (PaO_2 \times 0.003) + (Hb \times 1.39 \times SaO_2)$$

$$CvO_2 = (PvO_2 \times 0.003) + (Hb \times 1.39 \times SvO_2)$$

$$CcO_2 = (PAO_2 \times 0.003) + (Hb \times 1.39)$$

$$PAO_2 = ((p \text{ bar} - P \text{ H}_2\text{O}) \times FiO_2) \times 0.003 - PaCO_2/RQ + (Hb \times 1.39)$$

[Q_s/Q_t , pulmonary shunt fraction; CaO₂, arterial oxygen content; CvO₂, mixed venous oxygen content; CcO₂, end capillary oxygen content; PAO₂, partial alveolar oxygen pressure; PaO₂, partial arterial oxygen pressure; PaCO₂, partial carbon dioxide pressure; Hb, hemoglobin; SaO₂, arterial oxygen saturation; SvO₂, venous oxygen saturation; P H₂O, water vapor pressure; p bar, barometric pressure; FiO₂, inspiratory oxygen fraction; RQ, respiratory quotient].

Then, the patients were turned to the right or left LDP for their lobectomy, and after 15 minutes of two-lung ventilation, the same respiratory mechanics, gas exchange and hemodynamic measurements were repeated again before opening the chest. All readings were recorded after the correct position of the endobronchial tube was determined in both positions.

Statistical Analysis: Data were analyzed with Statistica for Windows® v. 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA) software. Continuous and normally distributed variables were expressed as means with standard deviations (\pm SD) and the other variables were presented as medians with their respective range of values. Variable differences between the supine and either side of LDPs were compared with the dependent Student's t test. Differences between the left and the right lateral decubitus positions were compared with independent Student's t test. Spearman's rank order correlation was used to assess any association between the variables. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Table 1. Demographic and clinical data of patients undergoing elective lobectomy, according to surgical position. Comparisons made with independent Student t test. Data are presented as mean \pm SD.

	Right LD (n=11)	Left LD (n=13)	p
Age (years)	60 \pm 3	59 \pm 6	0.5
Body surface area (m ²)	1.8 \pm 0.1	1.7 \pm 0.1	0.1
FEV ₁ /FVC (% of predicted)	59 \pm 3	58 \pm 2	0.3
FEV ₁ (% of predicted)	60 \pm 4	62 \pm 6	0.5
Ejection fraction (%)	59 \pm 2	57 \pm 1	0.08

LD = lateral decubitus; BSA = body surface area; FEV₁ = forced expiratory volume in one second; FEV₁/FVC = the FEV₁ to forced vital capacity ratio.

Table 2. Respiratory mechanics and oxygenisation parameters in the right lateral decubitus group (n=11), measured during supine and right lateral decubitus (LD) positions. Data are presented as mean \pm SD or median with their respective range of values.

	Supine	Right LD	p
PEEP _i (cm H ₂ O)	5 (3-5)	5 (3-6)	0.02**
C _{rs} (mL cmH ₂ O ⁻¹)	47.6 \pm 4.0	33.8 \pm 4.5	0.001*
R _{rs} (cmH ₂ O L ⁻¹ min ⁻¹)	17.6 \pm 4.1	25.2 \pm 2.7	0.00002*
P _{aw-mean} (cmH ₂ O)	9.9 \pm 1.8	10.9 (9-14)	0.8**
PaO ₂ (mmHg)	188.7 \pm 5.0	176.3 \pm 6.6	0.00006*
A-aPO ₂ (mmHg)	36.7 \pm 4.2	45.6 \pm 4.8	0.00004*
PaCO ₂ (mmHg)	41.1 \pm 1.6	42.2 \pm 2.6	0.07*

PEEP_i = intrinsic positive end expiratory pressure;

P_{aw-mean} = mean airway pressure;

PaO₂ = partial arterial oxygen pressure;

A-aPO₂ = alveolar-arterial oxygen gradient;

PaCO₂ = partial arterial carbon dioxide pressure.

* p calculated with dependent student's t test.

** p calculated with Wilcoxon matched pairs test.

RESULTS

Demographic and preoperative characteristics of the patients are listed in Table 1. The mean airway pressure did not change significantly in any patient when moved from supine to lateral decubitus position. The PEEP_i increased in both LDPs (p=0.02 and p=0.007 for right and left LDPs, respectively). C_{rs} decreased and R_{rs} increased significantly in both LDPs when compared to supine position (p<0.001 for both right and left LDPs). PaO₂ decreased in both LDPs (p=0.00006 and 0.0003 for the right and the left LDPs, respectively). A-aPO₂ increased significantly in the right LDP (p=0.00004), but remained unchanged during the left LDP (p=0.6) (Tables 2 and 3).

When compared to the supine position, both the PAOP

Table 3. Respiratory mechanics and gas exchange parameters in the left lateral decubitus group (n=13), measured during supine and left lateral decubitus (LD) positions. Data are presented as mean±SD or median with their respective range of values.

	Supine	Left LD	p
PEEP _i (cm H ₂ O)	4 (3-4)	4 (4-6)	0.007**
C _i (mL cmH ₂ O ⁻¹)	46.3 ± 3.7	33.2 ± 3.2	0.0001*
R _{rs} (cmH ₂ O ⁻¹ L ⁻¹ min ⁻¹)	17.0 ± 3.2	24.1 ± 2.5	0.0001*
P _{rs} (cmH ₂ O)	9 (7-11)	9 (8-15)	0.1**
P _{aw-mean} (mmHg)	193.3 ± 9.1	179.7 ± 5.4	0.0003*
A-aPO ₂ (mmHg)	39.8 ± 4.5	40.4 ± 8.2	0.6*
PaCO ₂ (mmHg)	41.0 ± 2.1	41.9 ± 2.1	0.1*

PEEP_i = intrinsic positive end expiratory pressure;

P_{aw-mean} = mean airway pressure;

PaO₂ = partial arterial oxygen pressure;

A-aPO₂ = alveolar-arterial oxygen gradient;

PaCO₂ = partial arterial carbon dioxide pressure.

* p calculated with dependent student's t test.

** p calculated with Wilcoxon matched pairs test.

Table 4. Hemodynamic parameters in the Right LD group (n=11), measured during supine and right lateral decubitus (LD) position. Data are expressed as means with standard deviations (±SD) or medians with their respective range of values.

	Supine	Right LD	p
HR (beat min ⁻¹)	76.1 ± 3.1	77.8 ± 2.5	0.06*
MAP (mmHg)	80.3 ± 8.6	84.9 ± 3.8	0.08*
PAOP (mmHg)	12.4 ± 2.5	15.7 ± 1.7	0.006*
CVP (mmHg)	6.2 ± 1.6	6.5 ± 2.3	0.2*
CI (L min ⁻¹ m ²)	2.1 (1.6-2.9)	1.9 ± 0.2	0.02**
Q _s /Q _t (%)	10.0 ± 1.8	18.4 ± 6.0	0.00001*

HR = heart rate; MAP = mean arterial pressure;

PAOP = pulmonary artery occlusion pressure;

CVP = central venous pressure; CI = cardiac index;

Q_s/Q_t (%) = shunt ratio.

* p calculated with dependent student's t test.

** p calculated with Wilcoxon matched pairs test.

Table 5. Hemodynamic parameters in the Left LD group (n=13), measured during supine and left lateral decubitus (LD) positions. Variables were expressed as means with standard deviations (±SD) or medians with their respective range of values.

	Supine	Left LD	p
HR (beat min ⁻¹)	78.2 ± 5.9	81.3 ± 4.4	0.09*
MAP (mmHg)	83.2 ± 15.9	91.9 ± 8.1	0.1*
PAOP (mmHg)	11.1 ± 2.1	13.2 ± 3.9	0.04*
CVP (mmHg)	6.8 ± 3.0	6.2 ± 2.0	0.5*
CI (L min ⁻¹ m ²)	2.1 ± 0.4	1.9 ± 0.2	0.02*
Q _s /Q _t (%)	11.0 ± 1.7	21 (10-28)	0.0002**

HR = heart rate; MAP = mean arterial pressure;

PAOP = pulmonary artery occlusion pressure;

CVP = central venous pressure; CI = cardiac index;

Q_s/Q_t = shunt ratio.

* p calculated with dependent student's t test.

** p calculated with Wilcoxon matched pairs test.

(p=0.006 and 0.04) and the Q_s/Q_t ratio (p=0.00001 and 0.0002) increased, and CI decreased significantly (p=0.02) after being placed in right and left LDPs, respectively. Changes in HR (p=0.06 and 0.09), MAP (p=0.08 and 0.10) and CVP (p=0.20 and 0.50) were not statistically significantly different between supine and right and left lateral decubitus positions, respectively (Tables 4 and 5).

PEEP_i increased when changing to the lateral decubitus position, and this increase was higher for patients in the right LDP than in those in the left LDP (p=0.03). The other parameters were not significantly different when right vs. left LDP results were compared. Neither the increase in PEEP_i and A-aPO₂, nor the decrease in PaO₂ when changing to the LDP correlated well with changes in PAOP, CI, C_i, R_{rs} and predicted percent values of both FEV₁ and FEV₁/FVC. In no patient was clinically important hypoxia or instability observed when the patient was moved from the supine to the lateral decubitus position (right or left).

DISCUSSION

In this study, compliance and resistance changed when patients were moved from the supine to both left and right lateral decubitus positions. Gravity causes the dependent part of the diaphragm to have a greater displacement (cephalad shift) despite to the higher intra-abdominal pressure in this region. Therefore, decreases in lung compliance are mostly due to a reduction of mean lung volume^(11,12).

Patients with COPD and tumor pathology are known to have PEEP_i, chest wall and diaphragmatic abnormalities⁽¹³⁻¹⁵⁾. Hypoxemia in these patients results from alveolar hyperinflation and endothelial injury in the pulmonary vascular bed, and ventilation-perfusion mismatch depending on the amount of local hypoxic pulmonary vasoconstriction present^(14,16,17). Unlike previous studies, in our patients with moderately severe COPD (predicted FEV₁/FVC from 52-68 %), PaO₂ significantly decreased and PEEP_i significantly increased in both LDPs, and PEEP_i while in the right LDP increased more than that while in the left LDP. Previous studies found no differences in PEEP_i, PaO₂ and A-aPO₂ between supine and LDP in patients undergoing routine thoracic surgery for lung cancer when moving from supine to the LDP⁽⁵⁻⁷⁾. This may

be due to differences in pulmonary function between our patients and other patient populations. Ducros, et al. ⁽⁵⁾ studied normal and moderate COPD patients who had predicted FEV₁/FVCs ranging from 48-93 %. Bardoczky, et al. ⁽⁶⁾, also studied patients who had predicted FEV₁ values from 35-85 %. Our patients, with moderately severe COPD, had predicted FEV₁/FVC values ranging from 52-68 %.

We found also that A-aPO₂ increased significantly in the right LDP but remained unchanged from baseline (supine position) in the left LDP. In agreement with our findings, Vassiliadis and Barbetakis ⁽¹⁶⁾, showed a trend towards poorer oxygenation while on two-lung ventilation during right LDP. They found that both dead space and A-aPO₂ increased in the right LDP on two-lung ventilation; however they were not able to demonstrate any difference in PaO₂ between left and right thoracotomies. Other large series (80 and 200 patients) have found that mean PaO₂ levels during two-lung ventilation were higher in patients undergoing left thoracotomies ^(18,19). They concluded that the left lung was less perfused than the right, and thus less shunting occurred when the left lung collapsed (when the pleura was opened).

An increased A-aPO₂ gradient indicates decreased oxygen in the arterial blood compared to the oxygen in the alveolus when the alveolar ventilation is normal, suggesting a process that interferes with gas transfer. In our patient population, the increase in the A-aPO₂ was seen most often when the right lung was dependent. The finding of a greater increase of PEEP_i in the right LDP than in the left LDP was unexpected. The mechanism of intrinsic PEEP's effect on V/Q mismatch may be increasing mean airway pressure in the non-dependent lung, and increasing the FRC in the dependent lung. As a result, shunt ratios may increase or decrease ⁽¹⁸⁾. Learning whether the right endobronchial tube itself causes an increase in PEEP_i would require a study with a larger patient population.

Unlike our study, Yokoyama and colleagues ⁽²⁰⁾, showed that PAOP and CO were unchanged during LDP in eight patients undergoing pulmonary surgery. However, they did not report preoperative respiratory evaluation results, intraoperative changes in respiratory mechanics, or gas exchange parameters. In our patients, none of whom had congestive heart failure,

HR, MAP and CVP did not change, but CI decreased and PAOP and Q_s/Q_t increased when patients were placed in the LDP. Regarding the decrease in CI, our patients were not hypovolemic clinically nor did they have low CVP or PAOP measurements. We speculate that the lower CI and higher PAOP measurements in the lateral decubitus position may result from a decrease in lung compliance and an increase in PEEP_i. As a result, ventilation-perfusion (V/Q) mismatching increased, with an increase in the pulmonary shunt.

Although these changes did not worsen the oxygenation of our patients, they all had Stage II COPD without severe PEEP_i. However, in these COPD patients, who have alveolar hyperinflation and endothelial injury in the pulmonary vascular bed, a decrease in oxygenation before the chest is opened while in the LDP might be expected. Anesthesiologists must be careful to evaluate patients for heart disease preoperatively, in order to select an anesthesia technique which will not lead to worsening respiratory mechanics (eg. epidural and general combination anesthesia) while maintaining volume.

In conclusion, when patients with moderate COPD about to undergo thoracotomy for a lung tumor are moved from the supine to the lateral decubitus position while under general/epidural anesthesia on two-lung ventilation, PaO₂, C_{rs}, CI decreased, and Rrs, PEEP_i, PAOP, Q_s/Q_t increased.

REFERENCES

1. **Dunn PF.** Physiology of the lateral decubitus position and one-lung ventilation. *Int Anesthesiol Clin* 2000; 38: 25-53.
2. **Frerichs I, Braun P, Dudykevych T, et al.** Distribution of ventilation in young and elderly adults determined by electrical impedance tomography. *Respir Physiol Neurobiol* 2004; 12: 63-75.
3. **Bardoczky GI, d'Hollander AA, Szegedi LL, et al.** On-line expiratory flow-volume curves during thoracic surgery: occurrence of auto-PEEP. *Br J Anaesth* 1994; 72: 22-5
4. **Slinger PD, Johnston MR.** Preoperative evaluation of the thoracic surgery patient. In: Kaplan JA and Slinger PD eds. *Thoracic Anesthesia*, Philadelphia, USA: Churchill Livingstone Inc, 2003: 9
5. **Ducros L, Moutafis M, Castelain MH, et al.** Fischler M. Pulmonary air trapping during two-lung and one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13:35-39.
6. **Bardoczky GI, Szegedi LL, d'Hollander AA, et al.** Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effects of position and FIO₂. *Anesth Analg* 2000; 90:35-41.
7. **Boldt J, Muller M, Uphus D, et al.** Cardiorespiratory changes in patients undergoing pulmonary resection using different anesthetic management techniques. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 7: 854-859.
8. **Vassiliadis M, Barbetakis N.** The effect of right and left lateral position on PA-aO₂ and PA-ETCO₂ in thoracic surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50:863-864.

- 9. Pauwels PA, Buist AS, Calverley PMA, et al.** Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.
- 10. Turnaoğlu S, Tuğrul M, Camcı E, et al.** Clinical applicability of the substitution of mixed venous oxygen saturation by central venous saturation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15:574-580.
- 11. Froese AB.** Gravity, the belly, and the diaphragm: you can't ignore physics. *Anesthesiology* 2006; 104: 193-196.
- 12. Wilson WC, Benumof J.** Anesthesia for thoracic surgery. In: Miller RD ed. *Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia, USA: Churchill Livingstone Inc.; 2005. 1871-1875.
- 13. Grichnik KP, McIvor W, Slinger PD.** Intraoperative management for thoracotomy. In: Kaplan JA (Ed): *Thoracic anesthesia*, 3rd ed, New York: Churchill Livingstone, 2003. 132-158.
- 14. Bardoczky GI, d'Hollander AA, Szegedi LL, et al.** On-line expiratory flow-volume curves during thoracic surgery: occurrence of auto-PEEP. *Br J Anaesth* 1994; 72:22-25.
- 15. Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard C-H, et al.** Diaphragm

strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1310-1317.

16. Presberg KW, Duncer HE. Pathophysiology of pulmonary hypertension due to lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:131-138.

17. Hopkins SR, Johnson EC, Richardson ES, et al. Effects of Inhaled Nitric Oxide on Gas Exchange in Lungs with Shunt or Poorly Ventilated Areas. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1997; 156: 484-491.

18. Slinger P, Suissa S, Triolet W. Predicting arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Can J Anaesth* 1992; 39: 1030-1035.

19. Lewis JW Jr, Serwin JP, Gabriel FS, et al. The utility of a double-lumen tube for one-lung ventilation in a variety of non-cardiac thoracic surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6:705-710.

20. Yokoyama M, Ueda W, Hirakawa M. Haemodynamic effects of the lateral decubitus position and the kidney rest lateral decubitus position during anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 84:753-757.

Alındığı tarih: 16 Ekim 2008 (İlk)
24 Kasım 2008 (revizyondan sonra)

Olgu Sunumu

Anestezi Sırasında ve Sonrasında Yanlış Tedaviye Bağlı Gelişen Hiponatremi Olguları

Ayşegül ERTAN *, Hüseyin ÖZ **, Ayfer ALTINOK *, Çiğdem SÜRER *, Neşe SARICA *

ÖZET

Hiponatremi, hastanede tedavi gören hastalarda en sık karşılaşılan elektrolit bozukluklarından. Hipotonik sıvıların kullanıldığı cerrahi girişim sonrası özellikle çocuklarda sık olarak görülmektedir. Anestezi uzmanları peroperatuar dönemde özellikle çocuk hastaları hiponatremi açısından dikkatle takip etmelidir. Her iki olguda da hipotonik sıvı kullanılmış ve ameliyat sonrası hiponatremi gelişmiştir. İlk olguda peroperatuar dönemde kısa sürede fazla miktarda verilen hipotonik sıvı akut hiponatremi gelişmesine neden olmuştur. İkinci olguda ameliyat sırasında verilen hipotonik sıvı sonrası gelişen hiponatreminin kısa sürede düzeltilmesi santral herniasyona neden olmuştur. Sonuç olarak; çocukluk çağı ameliyatlarında kullanılan sıvıların niteliği, miktarı ve verilme hızına dikkat edilmeli, ayrıca sıvı tedavisine ikincil gelişebilecek komplikasyonlar yönünden hastalar iyi takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: sıvı elektrolit tedavisi, hiponatremi, anestezi, hekim hatası

SUMMARY

Hyponatremia due to Wrong Therapy in the Peri-anesthetic Period

Hyponatremia is the most common electrolyte malfunction observed hospitalized patients. It was observed especially in children after surgical operation in which hypotonic liquids used. Anesthesiology specialist have to follow up child patients for hyponatremia at peroperatuar period. In both cases, hypotonic liquids were used and hyponatremia observed after surgery. In the first case, excess amount of hypotonic liquids given during peroperatuar period rapidly caused acute hyponatremia. In the second case, hypotonic liquids given during surgery cause hyponatremia and although it is treated in a short while, it caused central herniation. As a conclusion, in child surgeries, the quality, amount and administration rate of hypotonic liquids have to be controlled attentively and be careful due to possibility to complications, that patients have to observed.

Key words: fluid and electrolyte treatment, hyponatremia, anesthesia, malpractice

GİRİŞ

Hiponatremi, hastanede tedavi gören hastalarda sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur⁽¹⁾. Görülme sıklığı % 15-30'dur⁽²⁾. Serum sodyumu 135-145 mEqL⁻¹ arasında olup, 130 mEqL⁻¹'in altında olması hiponatremi olarak değerlendirilir⁽³⁾. Hiponatreminin gelişiminde en önemli neden hipotonik sıvıların verilmesi ve beraberinde antidiüretik hormon (ADH) salgılamasına neden olan bir etkenin bulunmasıdır⁽⁴⁾. Hipovolemi ağrı, stres, morfin, inhalasyon anestezikleri, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ADH salgılamasına neden olan etkenler arasında sayılabilir⁽⁵⁾. Hipotonik sıvıların kullanıldığı cerrahi girişim sonrası özellikle çocuklarda

hiponatremi sık olarak görülmektedir⁽⁶⁾. Çocuklarda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının gelişimi iki yıldan sonra tamamlanır. Bu nedenle anestezi uzmanları perioperatuar dönemde özellikle çocuk hastaları hiponatremi açısından dikkatle takip etmelidir. Ayrıca, hiponatremiye bağlı ensefalopati de semptomların spesifik olmaması nedeniyle kolay fark edilemeyebilir⁽⁷⁾. Bu nedenle hiponatremi olgularının zamanında tanınması önemlidir. Tedavi aşamasında da semptomatik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi yanında yeterli düzeltilmemesi de mortalite ve morbiditeyi artıran önemli etkenlerdendir^(4-6,8).

Bu nedenle anestezi sırasında ve sonrasında yanlış tedaviye bağlı hiponatremi gelişen ve dava konusu olan iki pediatrik olgu sunuma değer bulunmuştur.

* Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Uzm. Dr.

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

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1: Altı yaşında kız çocuk, devlet hastanesine sol kol eski kırığı ve yanlış kaynama nedeniyle yatırıldığı, ameliyat öncesi kan sayımı ve kan biyokimyasında bir özellik saptanmadığı, sodyum 142 mEqL^{-1} , potasyum 4.4 mEqL^{-1} olduğu, ertesi gün maske ile genel anestezi uygulandığı, indüksiyonda, 20 kg ağırlığında olan hastaya, 150 mg tiyopental (Penthotal Sodyum, Abbott), idamede %50 azotprotoksit ve oksijen ile %3 konsantrasyonda sevofluran (Sevorane, Abbott) kullanıldığı, ameliyat sırasında ne kadar verildiği kayıtlı olmayan %5 Dekstroz sudaki solusyonundan 1000 mL sıvının hastaya takılmış olduğu kayıtlıdır. Ameliyatta “Kirschner” teli ile tespit yapıldığı, saat 09:00’da anestezinin, 09:10’da ameliyatın başladığı, 10:00’da anestezinin sonlandırıldığı kayıtlardan saptanmıştır. Hemşire gözlem formunda postoperatif 6. saatte baş ağrısı, bulantı ve kusma olduğu, ardından bilinç kapandığı, gözler bir yere dikildiği, kasılmalar olduğu, salya gelmediği, idrar ve gaita kaçırması olmadığı ve genel durum bozulması nedeni ile hemen üniversite hastanesine sevk edildiği belirtilmiştir. Üniversite hastanesine kabulünde yapılan muayenede genel durum kötü, bilinç kapalı, ışık refleksi olmadığı, pupiller midriyatik olduğu, kalp atım hızı (KAH) 104 dk^{-1} , arter kan basıncı (AKB) $101/43 \text{ mmHg}$, ateş 36.2°C olduğu kaydedilmiştir. Kardiyopulmoner arrest gelişen ve resüsite edilerek döndürülen hastanın entübe edildiği, serum sodyum düzeyi 121 mEqL^{-1} , potasyum 4.6 mEqL^{-1} , kalsiyum 8.8 mgdL^{-1} , kan şekeri 347 mgdL^{-1} olduğu, idrar tetkikinde dansite 1000, şeker 3 pozitif, aseton negatif, hücre ve protein olmadığı kayıtlıdır. Hastaya sodyum deficit tedavisi başlandı, 2 saat ara ile takip edilen sodyum düzeylerinin saat 18.30’da 121, saat 20.00’da 123, ve 24.00’da 126 mEqL^{-1} şeklinde tedrici olarak arttığı saptanmıştır. AKB düşük olduğu için dopamin infüzyonu, metabolik asidoz ile uyumlu kan gazları nedeni ile sodyum bikarbonat başlandı, idrar dansitesi düşük olması üzerine “diabetes insipidus” düşünülerek desmopressin asetat (Minirin, Er-Kim) 4 mg tek doz yapıldığı, beyin tomografisinde 4. ventrikül komprese görünümde olup, bazal sisternaların daraldığı tespit edilmiştir. Hastanın sıvı elektrolit ve antibiyotik tedavisine rağmen şuurunun açılmadığı, postoperatif 20. gün bilinç kaybı, akciğer infeksiyonu, sepsis, peritonit nedeniyle öldüğü ve devlet hastanesinde yapılan tedavinin hatalı olduğu iddiası ile dava açıldığı, bu nedenle otopsi yapıldığı saptanmıştır. Adli Tıp Kurumu (ATK) kararında ölümünün ameliyattan sonra gelişen hiponatremi ve yoğun bakımda gelişen komplikasyonlardan meydana geldiği, ameliyat kararının uygun olduğu, anestezide kullanılan yöntemler ve ilaç dozlarının doğru olduğu, ancak anestezi fişinin eksik tutulduğu, 20 kg ağırlığında 6 yaşındaki hastanın preoperatif serum sodyum değerinin normal olduğu, hastanın genel durumunun bozulması üzerine sevk edildiği üniversite hastanesinde serum sodyum değerinin 123 mEq/L , kan şekeri 347 mgdl^{-1} , idrar dansitesi 1000, idrarda şeker (+++), aseton negatif bulunması, beyin tomografisinde 4. ventrikülün komprese, bazal sisternaların daralmış olduğunun saptanmasının hastaya gereğinden fazla, düşük elektrolit içeren sıvının kısa sürede verilmesi sonucu oluşan hiponatremik beyin ödemi tablosuyla uyumlu olduğu, her ne kadar ifadelerde çelişkiler

ve anestezi fişinde eksik kayıt olsa da bu tablonun hastaya 1-2 saatlik sürede 1000 mL %5 Dekstroz H_2O verilmesiyle uyumlu olduğu, anestezi uzmanının uygulanan peroperatif sıvı tedavisinden de sorumlu olması nedeniyle doktorun eyleminin tıp kurallarına uygun olmadığı belirtilmiştir.

OLGU 2: Dokuz yaşında, özgeçmişinde özellik olmayan erkek hastanın karın ağrısı, bulantı yakınmasıyla devlet hastanesi acil servise başvurduğu, muayenede sağ alt kadranda hassasiyet dışında özellik olmadığı, abdominal ultrasonografi, rutin biyokimya ve tam kan sayımı normal olup, yalnızca lökosit 22.000 mm^{-3} olduğu, serum elektrolitlerine bakılmadığı, tedavide ampirik antibiyotik tedavisine başlandı, Isolyat P 500 mLgün^{-1} ve analjezik verildiği, yatışının 3. günü sağ alt kadranda hassasiyetin azalması ve başkaca patolojisi olmaması nedeni ile taburcu edildiği kayıtlardan saptanmıştır. Bir gün sonra karın ağrısı başlaması, muayenede rebaund ve hassasiyet olması nedeniyle akut batın düşünülerek yeniden yatırıldığı, acil ameliyata alındığı, yaklaşık 20 kg civarında olan hastada tiyopental (Penthotal Sodyum, Abbott) 100 mg, süksinil kolin (Lysthenon, Fako) 20 mg, rokuronyum bromür (Esmeron, Organon) 10 mg intravenöz, anestezinin devamında izofloran (Forane-Abbott) verildiği %5 Dekstroz H_2O 1000 mL takıldığı, ameliyat boyunca yaklaşık 150-200 mL verildiği, ameliyatın 12.30’da başladığı 13.00’da bittiği ve apendektomi uygulandığı, ameliyat bitiminde yeterli spontan solunumu olup, ekstübe edilen hasta refleksleri yerinde, uyanık, bilinci açık postoperatif yoğun bakıma alındığı belirtilmiştir. Burada 1000 mL isolyat P takılarak saat 01.00’de bitecek şekilde hızı ayarlandığı, ameliyat sonrası 6. saatte huzursuzluk başladığı, 10. saatte kasılmaları olduğu, hipoksi ve bradikardi saptandığı, anestezi ve nöroloji konsültasyonları sonrası entübe edildiği, 23.00’da konvülsiyon sonrası yapılan tetkikte KŞ 253 mgdL^{-1} , sodyum 114 mEqL^{-1} , potasyum 4.2 mEqL^{-1} , klor 77 mEqL^{-1} , kalsiyum 10.1 mgdL^{-1} olduğu, serum sodyum düzeyi 114 mEqL^{-1} olması nedeni ile hiponatreminin düzeltilmesi amacı ile 100 mL serum fizyolojik içerisine 2 ampul %20 NaCl katıldığı, bitiminde 1000 mL İotonik verildiği, 2 saatlik tedavi sonrası üniversite hastanesine sevk edildiği belirtilmiştir. Üniversite hastanesine kabulünde bilinci kapalı, entübe, kornea refleksinin olmadığı, okulosefalik refleksinin olduğu, pupillerinin fiks dilate, ışık refleksi alınmadığı, derin tendon refleksler hipoaktif olduğu, GKS 5/15, saat 02.30’da Na: 121 mEqL^{-1} , 03:40’da 139 mEqL^{-1} , 05:17’de Na: 132 mEqL^{-1} olduğu, hiponatremiye sekonder intraserebral ödem ve nöbet düşünüldüğü, kraniyal tomografide yaygın serebral ödem saptandığı, anti-ödem tedavisi başlandı, 24 saat içinde santral herniasyon tanısıyla dekompresyon amacı ile bilateral frontoparietal kraniyektomi, duraplasti yapıldığı, yoğun bakımda takip edilen hastada akut böbrek yetersizliği ve akciğer infeksiyonu geliştiği, yapılan tedavilere rağmen yatışının 6. günü ekstütu olduğu ve tıbbi uygulama, hata iddiası ile dava açıldığı saptanmıştır. Bilirkişi incelemesinde ATK; hastaya ameliyat öncesi günlerde tuz içeren sıvı verilmediği, oral alımının olmadığı anlaşıldığından, ameliyatta verilen 200 mL dekstroz ve operasyon sırasında salgılanan ADH artışının sodyumu 114° kadar düşürmeyeceği bilindiğine göre elde laboratuvar tetkiki olmamasına rağmen, ameliyata girerken sodyum değerinin normalin altında olması gerektiği, kişinin ölümü-

nün düşük sodyum seviyesi ile ameliyata alınması ve gelişen komplikasyonlar sonucu öldüğünün kabulü gerektiği kararı vermiştir. Ölüm nedeninin yeniden değerlendirilerek düzenlenen ek kararda; ölümün beyin ödemi sonucu meydana gelmiş olduğu, söz konusu beyin ödeminin operasyon öncesi hiponatremiden mi, ameliyat sonrası hiponatreminin hızla yükseltilmesinden mi yoksa her ikisinin etkisiyle mi olduğunun ayırt edilemediği belirtilmiştir. Ayrıca, ATK ilgili ihtisas dairesinin hekim hatası ile ilgili bilirkişilik kararında ise; ameliyattan sonra serum sodyum değerinin 114 mEq/L bulunduğu, bu değer normal serum sodyum değerinin altında olduğu ve acilen tedavi edilmesi gerektiği, ayrıca hastada ameliyat öncesi sodyum düzeyi bakılmadığından ameliyat öncesi serum sodyumunun düşük olup olmadığının bilinmeyeceği, ancak klinik bulgu vermeyen bir düşüklük olduğu kabul edilse dahi ölümü neden olacak nitelikte olamayacağı, hiponatreminin tespit edilmesi sonrasında verilen uygunsuz, aşırı sıvı ve hızlı sodyum defisit tedavisiyle (1100 cc % 0,9 NaCl + 2 ampul % 20 NaCl) hastada mevcut olan nörolojik tablonun daha da ağırlaştığı, beyin ödeme ve ölüme neden olduğu, bu nedenle davalı idarede uygulanan tedavinin tıp kurallarına aykırı olduğu, uygun tedavi edilmesi halinde de hastanın kurtulmasının kesin olmadığı bu nedenle kusur oranının 8'de 6 düzeyinde bulunduğu kararı verilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Hiponatremi hücre dışı sıvıda hipoosmolaliteye neden olur ve sıvı hücre içine çekilerek hipovolemi gelişir. Hiponatremide hipoosmolalite söz konusudur. Yetersiz serbest su atılımı olmakta ve artmış vücut sıvısına ikincil olarak dilüsyonel hiponatremi gelişmektedir⁽³⁾. Hipotonik sıvıların verilmesi ve beraberinde antidiyretik hormon (ADH) salınımına neden olan bir etkenin bulunması en önemli hiponatremi nedenidir⁽⁴⁾. Bu nedenle son yıllarda ameliyat sırasında çocuklarda hipotonik sıvıların kullanımı tartışma konusudur^(6,8-10).

Altı yaşında yaklaşık 20 kg olan olguda ameliyat sırasında takılan % 5 Dextroz H₂O 1000 mL'lik sıvının hipotonik olması yanında verilen sıvı miktarının takibinin yapılmadığı görülmektedir. Kontrolsüz bir şekilde ameliyat sırasında ve sonrasında verilen hipotonik sıvı postoperatif 6. saatte başlayan baş ağrısı, bulantı, kusma, konvülsiyon ve kasılmalara neden olmuştur. Hastanın sevki sonrası fakültede bakılan serum sodyum düzeyi 121 mEqL⁻¹ gelmiştir. İkinci olguda da ameliyat sonrası 6. saatte huzursuzluk, 10. saatte kasılmalar başlamıştır. Akabinde solunum durması gelişmiş ve entübe edilmiştir. Bu dönemde bakılan serum sodyum düzeyinin 114 mEqL⁻¹'dir. Her iki olguda da semptomatik hiponatremi gelişmiştir. İlk olguda pe-

roperatuar dönemde kısa sürede fazla miktarda verilen hipotonik sıvı akut hiponatremi gelişmesinin nedenidir. İkinci olguda her ne kadar hastada ameliyat öncesi serum sodyum düzeyi bilinmemekle birlikte, ameliyat öncesi hiponatremiyi düşündüren bir kliniğin olmaması yanında tıbbi belgelere göre 150-200 mL verilen hipotonik sıvı miktarında kabul edilir düzeyde olması hiponatreminin gelişmesinde hipotonik sıvı kullanımı, cerrahi ve anestezideye bağlı ADH salınımının etkisini düşündürmekle birlikte hiponatreminin 114 mEqL⁻¹ düzeyinde olması dikkat çekicidir.

Günümüzde çocuklarda hipotonik sıvıların kullanılması, Holliday ve Segar formülü esas alınarak verilecek sıvı miktarı, ayrıca antidiyretik hormon (ADH) salınımının artmasına neden olan cerrahi stres ve anestezik ajanların hiponatreminin gelişmesinde risk faktörü olduğu bilinmektedir⁽⁹⁻¹¹⁾. Bu nedenle sıvı tedavisinde hipotonik sıvıları daha düşük hacimle verilmesi veya idame sıvısının % 0.9 NaCl olarak karşılanması gibi farklı görüşler ileriye sürülmekle birlikte halen çocuklarda ideal sıvı rejimi tartışılan konulardandır. Ayrıca, Holliday ve Segar formülüne göre çocuğun ilk 10 kilosu için 4 mLkg⁻¹saat⁻¹ sonraki 10 kg için 2 mLkg⁻¹saat⁻¹, takip eden her kg içinse 1 mLkg⁻¹saat⁻¹ sıvı verilmekte ve bazal enerji harcaması esas alınarak yapılan bu formül aynı zamanda hiponatremi gelişimini de kolaylaştırabilir⁽¹⁰⁾.

Hastanede yatan hastalarda hiponatremi sık karşılaşılan bir klinik tablo olmasına rağmen, hastaların kendi patolojileri, uygulanan tedavi hiponatremi tablosunu maskeleyip tanının konulmasını güçleştirebilir⁽⁴⁾. Ancak, özellikle ameliyat olarak çocuk hastalarda gerek verilen hipotonik sıvı gerekse cerrahi ve anestezinin hiponatremi gelişmesinde bir risk oluşturduğu dikkate alınarak özellikle anestezisi uzmanlarının dikkatli olması gerekmektedir. İlk olguda fazla miktarda ve kısa sürede hipotonik sıvı verilerek semptomatik hiponatremiye neden olduğu gibi zamanında tanı da konulamamıştır. İkinci olguda ise semptomlar ortaya çıktıktan sonra yapılan konsültasyonlar sonrası postoperatif 11. saatte yaptırılan serum sodyum düzeyi ile geç tanı konulmuştur.

Serum sodyum düzeyinin derecesi ve gelişme hızı mortalite ve morbiditeyi belirleyen etkenlerdendir

^(3,4). Akut gelişen hiponatremi kalıcı nörolojik hasarla ya da ölümlerle sonuçlanabilir ⁽⁸⁾. Özellikle çocuklar hiponatremik ensefalopati açısından risk altındadır. Kan sodyum değerleri 125 mmolL⁻¹ altındaki çocukların % 50'sinden fazlasında hiponatremik ensefalopati gelişmektedir ⁽¹²⁾. Her iki olguda hiponatremik ensefalopati gelişimi açısından risk altındadır.

Tedavide hiponatreminin gelişme süresi yanında semptomların varlığında önemlidir. Her iki olguda da akut ve semptomatik hiponatremi gelişmiştir. Akut semptomatik hiponatremide hipotonik sıvılar veriliyorsa derhal kesilmelidir. Serum sodyumu hemen 4-5 mEqL⁻¹ yükseltilmesi bazı olgularda yeterli olabilir. Bunun için 5-6 mLkg⁻¹ %3 NaCl veya 20-30 mLkg⁻¹ % 0.09 NaCl'ün 20-60 dk. içinde verilmesi öngörülür. Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisine olumlu yanıt alınırsa sodyum defisti hesaplanmalı [Normal Na - Hastanın Na] x (kg x % 60) saatte 0.5 mEqL⁻¹ veya günde 12-15 mEqL⁻¹'den fazla olmayacak şekilde tedavi düzenlenmelidir. Sodyumunun normal değerlere yükseltilmesi yavaş infüzyonla sağlanmalı, serum sodyum düzeyi 24 saatte 12 mEqL⁻¹ arttırılmalıdır ^(3,10). Ayrıca, tedavide furosemid kullanımı da önerilmektedir.

İlk olguda, hiponatremiye yol açılması yanında hiponatremiye zamanında tanı konulamamıştır. Ancak, fakülteye sevki sonrası aynı gün saat 18.30'da yapılan tetkik sonucu serum sodyum düzeyi 121 mEqL⁻¹ saptanmış ve hiponatremi tedavisine başlanmıştır. Serum sodyumu saat 20.00'da 123 ve 24.00'da 126 mEqL⁻¹ şeklinde artırılmıştır. Bilirkişi kararında her ne kadar tedavi şeması ve daha sonraki serum sodyum düzeyleri belirtilmemekle birlikte hiponatremi tanısı konulduktan sonra yaklaşık altı saatlik dönemde serum düzeyindeki 5 mEqL⁻¹ artış görülmektedir. Hastanın ameliyat öncesi serum düzeyi 142 mEqL⁻¹ olup kısa sürede 1000 mL verilen hipotonik solüsyon sonucu hiponatremi tablosu gelişmiştir. Aşırı sıvı yüklenmesi beyin ödemi ve 4. ventrikül kompresyonuna neden olmuştur. İkinci olguda genel durumun bozulması sonucu yaptırılan konsültasyonlar sonrası serum sodyum düzeyi bakılmış ve saat 23.00'da 114 mEqL⁻¹ gelince acil olarak defisit tedavisine başlanarak, üniversite hastanesine sevk edilmiştir. Ancak, üniversite hastanesinde bakılan serum sodyum değerleri ince-

lendiğinde, saat 02.30'da Na:121 mEqL⁻¹, 03:40'da 139 mEqL⁻¹, 05:17'de Na:132 mEqL⁻¹ olduğu görülmektedir. Serum sodyumun da yaklaşık 6 saatlik dönemde 18 mEqL⁻¹ artırılmıştır, bu 6 saat içerisindeki artış 24 saate olması önerilen miktardan bile fazladır. Bu durum kraniektomi ile sonuçlanan santral herniasyona neden olmuştur.

Serum sodyum değişikliklerinin çok yavaş veya çok hızlı düzeltilmesi santral sinir sistemi disfonksiyonuna hatta ölüme neden olduğu bilinmektedir ⁽¹³⁾. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesine bağlı olarak gelişen santral pontin miyelinoz (SPM) ve ekstrapontin demiyelinizasyona neden olur. Bu sendromda konfüzyon, ajitasyon, flask ya da spastik kuadrupleji ve ölüm olabilir. Çocuklarda ender görülmekle birlikte fatal seyreden olgular ⁽¹⁴⁾ ve yetişkinde hafif seyirli ve nörolojik defisit bırakmadan iyileşen tablolar ⁽¹⁵⁾ bildirilmektedir. SPM kronik hiponatremide daha sık görülür. Çünkü kronik hiponatremide beyin hücreleri uyum sağlayarak, hücre içi osmolaliteyi azaltır. Bu durum onları dehidratasyona hassas yapar, ani olarak hücre dışı sodyumun düzeltilmesi SPM'ye neden olur. Her iki olgumuzda da akut hiponatremi gelişmiştir ve MR görüntüleri olmadığından SPM açısından değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, çocukluk çağı ameliyatlarında kullanılan sıvıların niteliği, miktarı ve verilme hızına dikkat edilmesi, ayrıca sıvı tedavisine ikincil gelişebilecek komplikasyonlar yönünden hastalar iyi takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kurtoglu S, Akcağuş M, Per H, Güneş T, Öztürk A, Gümüş H. Çocuklarda serebral tuz kaybı: İki vaka sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. Erciyes Tıp Dergisi 2002; 24(2):91-95.
2. Biswas M, Davies J S. Hyponatraemia in clinical practice. Postgrad Med. J 2007; 83:373-378.
3. Akman S, Gür Güven A. Hiponatremi: klinik değerlendirme ve tedavi. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2001; 10(2):68-72.
4. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. Pediatrics 2004; 113(5):1279-1284.
5. Tambe AA, Hill R, Livesley PJ. Post-operative hyponatraemia in orthopaedic injury. Injury, Int J Injured 2003; 34:253-255.
6. Au AK, Ray PE, McBryde KD, Newman KD, Weinstein SL, Bell MJ. Incidence of postoperative hyponatremia and complications in critically-ill children treated with hypotonic and normotonic solutions. J Pediatr 2008;152(1):33-8.
7. Tanrıverdi F, Bayram F. Hiponatremik ensefalopatinin etyopatogenezi ve tedavisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006;

2:68-72.

8. Moritz M. L, Ayus JC. The pathophysiology and treatment of hyponatraemic encephalopathy: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 2486-2491.

9. Beck CE. Hypotonic Versus Isotonic Maintenance Intravenous Fluid Therapy in Hospitalized Children. A Systematic Review *Clinical Pediatrics* 2007; 46 (9):764-770.

10. Way C, Dhamrait R, Wade A, Walker I. Perioperative fluid therapy in children: a survey of current prescribing practice. *British Journal of Anaesthesia* 2006; 97(3):371-379.

11. Pauta O, Lacroix F. Recent developments in the perioperative fluid management for the paediatric patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19(3):268-77.

12. Dönmez F. Çocuklarda sodyum dengesi bozuklukları ve tedavisi, *Güncel Pediatri* 2008;6(1):152-158.

13. Brunner JE, Redmons JM, Haggar AM, Kruger DF, Elias SB. Central Pontine myelinolysis and pontine lesions after rapid corrections of hyponatremia: a progressive magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1990; 27:61-66.

14. Brito AR, Vasconcelos MM, Cruz Junior LC, Oliveira ME, Azevedo AR, Rocha LG, Mendonça PC. Central pontine and extrapontine myelinolysis: report of a case with a tragic outcome. *J Pediatr* 2006; 82(2):157-60.

15. Menger H, Jörg J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis. *J Neurol* 1999;246: 700-705.

Alındığı tarih: 14 Ekim 2008 (ilk)

26 Kasım 2008 (revizyondan sonra)

YAZARLARA DUYURU

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi'ne
Online yazı göndermek için internet sitemiz kullanıma açılmıştır.

www.logosyayincilik.com

Bilgi: Logos Yayıncılık

Tel: 0212-288 05 41 - 288 50 22

Faks: 0212-211 61 85

e-mail: info@logos.com.tr

KONU DİZİNİ

Cilt/Volume 14, 2008

A

Abdominal aort anevrizması, 13
Abdominal aort cerrahisi, 29
Amputasyon, 66
Anestezi uygulaması, 36,40
Anestezi, 7,66,126,132
Antikoagülan antitrozabatik, 114
Aprotinin, 18
Ayak ülserleri, 60

B

Büyük damarların
transpozisyonu, 18

Ç

Çift lümenli tüp 50,104

D

Debridman, 60
Desendan nekrotizan
mediyastinit, 70
Diyabetik ayak, 66

E

Ekstravasküler akciğer suyu, 90
Elektrokoter, 7
Elektromanyetik alan, 7
Endovasküler, 13
Epidural anestezi, 13
Epidural blok 60
Epidural morfin, 23

G

Göğüs cerrahisi, 50

H

Hekim hatası, 132
Hematokrit, 119

Hemodinamikler, 126
Hipertonik salin, 90
Hiponatremi, 132

I

Isı monitorizasyonu, 56

İ

İmplant edilebilir kardiyoverter
defibrilatör, 7

K

Kalp cerrahisi, 36,56
Kalp pili, 7
Kardiyak cerrahi, 82
Kardiyopulmoner
baypas, 29,90,119
Kardiyovasküler cerrahi, 29
Kas gevşeticisiz entübasyon, 36
KOAHA, 126
Kognitif bozukluk, 119
Komplikasyon, 23
Koroner arter baypas
greftleme, 119

L

Lateral dekübit pozisyonu, 50
Lateral dekübitus pozisyon, 126
Lokal anestezi, 13

M

Mediyastinal drenaj, 60
Miyastenia gravis, 36
Mortalite, 82
Multimodal analjezi, 98

N

Non kardiyak cerrahi, 82

P

Pediyatrik kardiyak cerrahi, 18
Perioperatif komplikasyonlar, 40
Popliteal blok, 60
Postoperatif analjezi, 98
Priming, 90

R

Risk belirleme, 82

S

Sıvı elektrolit tedavisi, 132
Solunum mekanikleri, 126

T

Tek akciğer
ventilasyonu, 23,50,104
Torakal epidural analjezi, 98
Torakal epidural anestezi, 29
Torakotomi, 23,98
Traneksamik asit, 18
Transpulmoner
termodilüsyon, 90
Tromboemboli, 114
Tüberoskleroz, 40

V

Video yardımcı torakoskopi, 104

Y

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ), 70

SUBJECT INDEX

Cilt/Volume 14, 2008

A

Abdominal aorta aneurysm, 13
Abdominal aortic surgery, 29
Amputation, 66
Anaesthesia, 66,126
Anesthesia, 7,132
Anesthetic management, 36,40
Anticoagulants antithrombotic, 114
Aprotinin, 18

B

Bypass, 29

C

Cardiac surgery, 36,56,82
Cardiopulmonary bypass, 90,119
Cardiopulmonary, 29
Cardiovascular surgery, 29
Cognitive impairment, 119
Complication, 23
COPD, 126
Coronary artery bypass grafting surgery, 119

D

Debridement, 60
Descending necrotizing mediastinitis, 70
Diabetic foot, 66
Double-lumen endotracheal tube, 104
Double-lumen tube, 50

E

Electrocautery, 7
Electromagnetic field, 7
Endovascular, 13
Epidural anaesthesia, 13

Epidural block, 60

Epidural morphine, 23
Extravascular lung water, 90

F

Fluid and electrolyte treatment, 132

H

Hematocrit, 119
Hemodynamics, 126
Hypertonic saline, 90
Hyponatremia, 132

I

Implantable cardioverter defibrillator, 7
Intensive care unit (ICU), 70
Intubation without muscle relaxation, 36
Ischemic foot ulcer, 60

L

Lateral decubitus position, 50,126
Loco-regional anaesthesia, 13

M

Malpractice, 132
Mediastinal drainage, 70
Mortality, 82
Multimodal analgesia, 98
Myasthenia gravis, 36

N

Non-cardiac surgery risk stratification, 82

O

One lung ventilation, 23,50,104

P

Pacemaker, 7
Pediatric cardiac surgery, 18
Perioperative complications, 40
Popliteal block, 60
Postoperative analgesia, 98
Priming, 90

R

Respiratory mechanics, 126

T

Temperature monitoring, 56
Thoracic epidural analgesia, 98
Thoracic epidural anesthesia, 29
Thoracic surgery, 50
Thoracotomy, 23,98
Thromboembolism, 114
Tranexamic acid, 18
Transposition of great arteries, 18
Transpulmonary thermolulution, 90
Tuberculosis, 40

V

Video-assisted thoracoscopy, 104

YAZAR DİZİNİ / AUTHORS INDEX

Cilt/Volume 14, 2008

A

Adanır T, 126
Akpek EA, 18
Aksun M, 13
Altınok A, 132
Altun T, 23
Altunkan ZÖ, 23
Aran G, 126
Arar C, 119
Arıboğan A, 29,40
Aşlamacı S, 18
Atıcı Ş, 23
Ayan E, 23
Aydınlı I, 60

B

Bilgi M, 50
Bilgin F, 70
Birbiçer H, 23
Bozdoğan N, 29,40

C

Coşar A, 70

Ç

Çalışkan E, 29,40
Çamcı E, 90,98
Çekmen N, 70
Çolak A, 119

D

Doğan Z, 104
Dönmez A, 18
Duman A, 36
Durak Uluer P, 82

E

Ege T, 119
Ertan A, 132

G

Göksu S, 50,66

Güçlü Yıldırım Ç, 7

Gül R, 66
Günday I, 119
Gürbüz A, 13
Gürkök S, 70

H

Hayırlıoğlu M, 66

K

Kaplan M, 23
Karahan N, 13
Kargı M, 119
Keskinbora K, 60
Kılıçkaya O, 70
Koçum A, 29,40

N

Narin C, 36

O

Olgaç G, 126
Oral U, 23

Ö

Ökesli S, 36
Öksüz H, 104
Öner SÖ, 29
Öner Ü, 66
Öz H, 132
Özgök A, 7
Özhan M, 70
Özkan S, 18
Özsöyler İ, 13
Öztürk T, 13,126

P

Pembeci K, 90

S

Sağlam G, 98
Sarica N, 132

Sarıçam M, 98
Sarkılar G, 36
Seyhan T, 40
Söker A, 119
Sulemanji D, 18
Sungur Ülke Z, 98
Sungur Z, 90
Sürer Ç, 132
Süzer A, 90

Ş

Şanal Baş S, 82
Şener M, 29,40
Şenkal S, 70
Şenoğlu N, 104
Şentürk M, 98

T

Tanju S, 98
Toker A, 98
Tuğrul M, 90
Turan N, 119
Türköz A, 29
Türüt H, 104

U

Uğur N, 104
Uzun AC, 66

Ü

Ünver S, 56

Y

Yaldız S, 126
Yapıcı D, 23
Yapıcı N, 114
Yuncu G, 126