

ISSN 1016 - 5150

Göğüs Kalp Damar Anestezisi  
ve Yoğun Bakımı

Cardiothoracic Anaesthesia  
and Intensive Care



# Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Cemiyeti Mecmuası

Editör: Prof. Dr. Bora Aykaç

Cilt/Volume **20** Ek Sayı/Supplement (1), Haziran/June 1992

Journal of the Turkish Anaesthesiology  
and Resuscitation Society

# Göğüs Kalp Damar Anestezisi ve Yoğun Bakımı

---

Cilt 20 Ek Sayı 1, Haziran 1992

---

## *Cardiothoracic Anaesthesia and Intensive Care*

---

Volume 20 Supplement 1, June 1992

---



# Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Cemiyeti Mecmuası

Cilt/Volume 20 Ek Sayı /Supplement  
HAZİRAN/JUNE 1992

Sahibi:

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Derneği Başkanı  
Prof. Dr. SADI SUN

Ek Sayı Editörü:

Prof. Dr. BORA AYKAÇ

Editör Yardımcısı:

Doç. Dr. HÜSEYİN ÖZ

**LOGOS**  
YAYINCILIK TİC. A.Ş.

Altan Erbulak Sok.  
Birlik Apt. 6/7 80300  
Mecidiyeköy-İSTANBUL  
Tel: 267 61 85 - 288 05 41  
Fax: 273 26 30

Baskı: Seçil Ofset  
Dizgi, Film: LOGOS A.Ş.

1992 yılı 6 sayı abone bedeli  
80.000.- TL'dir (KDV dahil).  
Abone olmak isteyenlerin  
abone bedelini LOGOS  
YAYINCILIK TİC. A.Ş.  
254320 no'lu Posta Çeki he-  
sabına yatırmaları yeterlidir.

Yılda 6 kez,  
iki ayda bir yayınlanır

## İÇİNDEKİLER

### Kalsiyum Kanal Blokerleri

Calcium Channel Blockers

U. ORAL, T. GÜLER ..... 199-205

### Termodilasyon Yöntemiyle Yapılan Kalp Debisi

Ölçümlerinin Standardizasyonu

Standardization of Thermodilution Cardiac Output Measurements

P. BOZKURT, B. AYKAÇ, H. ÖZ, S. AKRA ..... 206-208

### Protamin Sülfat Dozuna Bağlı Gelişen

Kardiyovasküler Değişiklikler

Dose of Protamine Sulfate Effects on Cardiovascular System

B. ÇELEBİOĞLU, O. DURAL, M. KANBAK, Ü. AYPAR,  
S. ÖZGEN, K. ERDEM ..... 209-213

### Otolog Kan Transfüzyonlarında Demir Dekstran

Preparatlarının Etkisi

The Effect of Iron Dextrane on Autologous Blood Transfusion

B. AYKAÇ, H. EROLÇAY, G. AKTUĞLU, Y. DİKMEN ..... 214-218

### Koroner Bypass Cerrahisinden Sonra CPAP + Göğüs

Fizyoterapisi ile Yalnızca Göğüs fizyoterapisi

Uygulamasının Kan Gazlarına Etkisi ve

Karşılaştırılması

Comparison of the Effects of CPAP+Chest Physio Therapy With

Only Chest Physiotherapy on Blood Gases After Coronary Artery

Bypass Grafting Operations

D. YAMAK, B. YAMAK, Z. KUNDURACILAR, H. ARIKAN,  
O. TAŞDEMİR, K. BEYAZIT ..... 219-226

### Koroner arter Cerrahisinde Yüksek Doz Alfentanil'in

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Effects of High Dose Alfentanil Infusion Anaesthesia on

Cardiovascular System in Coronary Artery Bypass Graft Surgeries

M.G. ÖZÇAM, G. ALHAN, H. ÜNAL, S. EBİL ..... 227-231

### Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisinde İnterplevral

Morfinin Yeri

Value of Intrapleural Morphine on Postthoracotomy Pain Therapy

H. EROLÇAY, H. ÖZ, Y. DİKMEN, B. AYKAÇ, S. AKRA ..... 232-235

### Açık Kalp Ameliyatlarında Erişkin ve Çocuklarda

Göz İçi Basınç Değişiklikleri ve Çocuklarda Ketanest

Premedikasyonunun Etkisi

Changes in Intraocular Pressure During Open Heart Surgery

and the Effects of Ketanest Premedication on Children

O. BAYINDIR, E. ÇAKALI, D. AŞKIN, M.S. BİLAL,  
A. AYTAÇ ..... 236-238

Bu dergi Excerpta Medica /Electronic Publ. Div. veritabanına dahildir.  
This journal is covered by the Excerpta Medica / Electronic Publ. Div. Database.

## Yayın Kurulu

Göğüs Kalp Damar Anestezisi ve Yoğun Bakım Dergimizin yayın kuruluna katılma çağrımızı kabul ettiğini şu ana kadar yazılı olarak bildiren ve bize güç kazandıran aşağıda adları sıralanmış olan sayın yayın kurulu üyelerimize teşekkür ederim. Çağrımızı kabul ettiğini yazılı bildirecek üyelerimizi, daha sonraki sayılarımızda Yayın Kurulu listemize ilave edeceğimiz duyurmak isterim.

Saygılarımla

**Prof. Dr. Bora AYKAÇ**

**Başkan:**

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

**Üyeler:**

Aydın AYTAÇ, İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim dalı Başkanı, Prof. Dr.

Çiğdem YAKUT, Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Bölüm Başkanı, Uzm. Dr.

İsmail BAĞCILAR, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

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

Osman BAYINDIR, İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Doç. Dr.

Oya KUTLAY, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Sabahattin USLU, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Sevim EBİL, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi, Uzm. Dr.

Uğur ORAL, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Yener KARADENİZLİ, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Yılmaz GÖĞÜŞ, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Yüksel BOZER, HACettepe Üniversitesi Rektörü, Prof. Dr.

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

Zeynep ESENER, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Zuhal AYKAÇ, İstanbul Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, Doç. Dr.

**Editör:**

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

**Editör Yardımcısı:**

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

## ÖNSÖZ

TARD Mecmuasını derneğin kuruluşundan onaltı yıl sonra 1972 yılında çıkarabilmiştik.

Bu ek sayının yayınlanmaya başlaması bana yirmi yıl önce TARD Mecmuası için yazdığım "Başlarken" yazısında yazdıklarımı hatırlatıyor:

**"Gelişmek için yapılanların gözle görülür, elle tutulur şekilde ortaya konması gerekir".**

**"İlmi bir yazı yazmak, yazı yazmanın gücünü yanında araştırma yaparken harcanan kadar bir çalışmayı da gerektirir".**

**"Fakat meşakkati yanında yazı yazmak okuyan kadar yazan için de öğretici ve uyarıcıdır".**

**"İşe başlamaktan daha zoru sürekli olmak"** demiştim. Bunun böyle olduğu TARD Mecmuasının yayınına (1979-1980) iki yıl ara vermek zorunda kalmamızla doğrulandı, bununla birlikte 1986 yılından bu yana hiç aksamadan son derece düzenli biçimde bilimsel ve çağdaş bir görünümle yayınlanıyor.

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'nin ve Yayınlarının geçmişteki bu deneyimlerden de yararlanmasını başarılı ve sürekli olmasını dilerim.

**Prof. Dr. Sadi SUN**

## Kardiak Anestezinin Önemi

Anestezi hiç şüphesiz uygulandığı her ameliyatta büyük önem taşır ve anesteziist'e çok büyük bir sorumluluk yükler.

Bir insana herhangi bir nedenle genel anestezi vermenin sorumluluğundan daha ciddi bir sorumluluk düşünülemez.

İnsanı en güvenilir şartlarda uyutmak ve operasyon sırasında bu güvenilir şartları muhafaza etmek ve sonunda hastayı hiçbir zarara uğramamış olarak uyandırmak ve normal fizyolojik şartlarına iade etmek anesteziistin görevidir.

Kalp ameliyatları söz konusu olduğu zaman anesteziistin bilgisi, tecrübesi, dikkat ve disiplinli olması büsbütün önem kazanır. Bütün diğer ameliyatlarda, genel olarak anesteziist, sağlam kalpli bir insanı uyutma durumundadır.

Kalp ameliyatlarında ise anesteziist daha başlangıçta, anestezi için en fazla güvenmesi gereken iki organdan yani kalp ve akciğerden, birinin eksik şartlarıyla karşı karşıya demektir. Kaldığı uzun zaman danberi süregelen birçok kalp hastalıklarında pulmoner hipertansiyon ve pulmoner konjestiyon gibi akciğerin ciddi bozuklukları da klinik tabloya eklenmiş olabilir. Dolayısıyla kardiak anesteziist, kalp ameliyatına alınacak bir hastada, hastasını daha iyi tanımak, önceden değerlendirerek bütün şartlarına vakıf olmak, hazırlığını her yönüyle ve eksiksiz yapmak durumundadır. Ameliyat sırasında ve sonrasında kan gazlarının sık sık ve yakın takibi ve değişikliklerine göre gerekli tedbirlerin hemen alınması, kalp ameliyatlarında büsbütün önemlidir. Bir başka deyimle, kardiak anesteziistin görevi ve sorumluluğu ameliyatın bitmesinden sonra da devam eder. Post-operatif yoğun bakım odasında respiratöre bağlı olduğu sürece, hastasını takip etmek bir kardiak anesteziist için ameliyat sırasında başında olmak kadar önemlidir.

Hastanın sağlığı ve hayatta kalabilmesi, ameliyatın çok iyi yapılmış olması kadar, dolaşım ve solunumun yakın takibine ve mümkün olan en iyi şartlarda

tutulabilmesine bağlıdır. Bu ise hiç şüphesiz mükemmel kardiak anesteziist olabilmesinin en önde gelen gereklerinden biridir.

Bir kalp cerrahı olarak, kardiak anesteziist ve kalp cerrahı ilişkilerini ele almak, bunun önemini vurgulamak benim için çok zevkli ve çok değerli bir görevidir.

Bir kalp ameliyatının en iyi şekilde sonuçlanması ve istenen hedefe ulaşılabilmesi, cerrahın yaptığı işe bütünüyle konsantre olabilmesine ve dikkatini en yoğun biçimde kalpteki arızayı düzeltebilmek için harcamasına bağlıdır. Kısacası cerrah o esnada başka hiçbirşeyle ilgilenmemeli, bütün düşüncesi yapacağı onarımı en iyi şekilde yapmağa yönelik olmalıdır. Kendisi teknik detaylarla meşgulken, içi her yönden rahat olmalı, hastasının mükemmel anestezi şartları altında ve güven içinde olduğuna inanmanın huzuruyla, sakin ve emin çalışmasına devam edebilmelidir. Bu ise ancak her yönüyle mükemmel anestezi şartları altında gerçekleşebilecek bir durumdur. Anesteziist-Cerrah ilişkisi ameliyat sırasında çok yakın, karşılıklı çok güvenli, çok resmi olmasa da çok ciddi, fakat çok dostane olmalıdır. Her iki taraf kalp ameliyatının muhtelif safhalarında bir diğerine gerekli bilgileri aktarmalı, birbirinin fikrine, görüşüne ve desteğine önem vermelidir.

İyi eğitim, iyi bilgi ve en az onlar kadar önemli olarak kazanılmış tecrübeler, bir ameliyatın başarısında büyük rol oynar.

Kalp ameliyatlarındaki başarı hiç şüphesiz anesteziist ve cerrahın bu vasıflara sahip olmasına bağlı olduğu kadar, bunları karşılıklı olarak destekliyerek, müşterek gayeye ulaşmak için, birbirlerine dayanarak kullanmalarına bağlıdır.

Her bakımdan mükemmel kardiak anesteziistlerle çalışmakta olan çok şanslı bir kalp cerrahı olarak bu güzel dergiyi Türk Tıp Camiasına kazandıran meslektaşlarımı yürekten kutlar, başarılar dilerim.

**Prof.Dr. Aydın Aytaç**

# Kalsiyum Kanal Blokerleri

Uğur ORAL (\*), Tayfun GÜLER (\*\*)

## ÖZET

Kalsiyum iyonunun miyokard fonksiyonu üzerindeki önemli rolü, anesteziistlerin kalsiyum kanal blokerlerinin etkilerini iyi bilmelerini gerekli kılar. Kalsiyum kanal blokerleri; angina pectoris, kardiyak disritmiler ve sistemik hipertansiyon tedavisinde sıklıkla kullanıldıklarından cerrahi girişim uygulanacak hastaların preoperatif değerlendirilmelerinde anesteziistlerin karşısına sıkça çıkarlar. Bu ilaçlar, aynı zamanda intraoperatif dönemde antiaritmik, antihipertansif olarak ve miyokardın korunması amacıyla da kullanılmaktadırlar.

Bu yazıda, kalsiyum kanal blokerlerinin preoperatif ve intraoperatif kullanımları, anestezi ilaçlarla etkileşimleri ve istenmeyen etkileri özetlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** kalsiyum, kalsiyum kanal blokerleri

## SUMMARY

### Calcium Channel Blockers

The role of calcium ions on myocardial function necessitates to understand the effects of calcium channel blockers by the anesthesiologists. Calcium channel blockers are used in treatment of angina pectoris, cardiac arrhythmias and systemic arterial hypertension. For this reason anesthesiologists often face with calcium channel blockers during preoperative evaluation of surgical patients. During anesthesia, they are used as antiarrhythmic, antihypertensive or to protect the myocardium.

In this paper, preoperative and intraoperative administration of calcium channel blockers, their interactions with anesthetic drugs and side effects are summarized.

**Key words:** calcium, calcium channel blockers

## GİRİŞ

Kalsiyum, organizmada hücre içi ve hücre dışı reaksiyonlarda kritik rol oynayan önemli bir iyonudur. Sinir ve kas dokusunun fonksiyonel bütünlüğünün sağlanmasında esansiyel görevi vardır. Kas kontraksiyonu, miyokard fonksiyonları, membranların bütünlüğü ve kanın pıhtılaşması için de gerekli bir elemandır<sup>(8)</sup>.

Miyokard fonksiyonları, ekstrasellüler kalsiyum iyonunun (Ca<sup>2+</sup>) varlığına bağlıdır. Miyokard hücresinin membranı, Ca<sup>2+</sup>'un hücre içine girişini selektif olarak düzenler. Hücre membrnında her iyon için farklı geçiş kanalları bulunur. Bu iyon kanallarında; istirahat fazı, aktif faz ve inaktif faz olmak üzere 3 faz vardır. İyonların membranlardan geçişi, yalnızca aktif fazda olur<sup>(8)</sup>.

Hücre membranının depolarizasyonu, kanalın istira-

hat fazından aktif faza geçişini sağlar. Miyokard hücresinin istirahat membran potansiyeli, -90 mV'tur. Bu potansiyel, -85 mV olduğunda sodyum kanalları, -40 mV olduğunda ise kalsiyum kanalları açılır. Kanallar açıldıktan sonra inaktif faz başlar. Bu faz, hücre repolarize olana kadar sürer. Repolarizasyon ile tekrar istirahat fazı başlar<sup>(8)</sup>.

Depolarizasyon esnasında Ca<sup>2+</sup>'un hücre içine akışı, hücre içinde özellikle sarkoplazmik retikulum ve mitokondrium gibi Ca depolarından Ca<sup>2+</sup> boşalmasını tetikler. Hücre içindeki Ca<sup>2+</sup> miktarının artışı da, miyokard ve damar düz kasında kontraksiyona neden olur. Miyokard hücresinde kontraksiyonun başlamasında hücre içine Ca<sup>2+</sup> göçü, damar düz kasında (özellikle bazı damar yataklarında) ise intrasellüler depolardan Ca<sup>2+</sup> salınımı daha önemlidir.

Hass ve Hartfelder, 1962 yılında bir koroner vazodilatör olarak bilinen verapamil'in negatif inotropik ve kronotropik etkisinin olduğunu gözlemlediler<sup>(8)</sup>. Fleckenstein ise verapamil'in negatif inotropik etkisinin, eksitasyon-kontraksiyon mekanizmasındaki inhibisyonundan ve miyokard hücrelerine

(\*) GATA H. Paşa Eğt. Hast., Anestezi ve Reanimasyon Kl., Prof. Dr.

(\*\*) GATA H. Paşa Eğt. Hast., Anestezi ve Reanimasyon Kl., Uzm. Dr.

Ca+2 akışındaki azalmadan kaynaklandığını ileri sürmüştür (8).

Günümüze kadar, dört kimyasal grup üzerinde geniş araştırmalar yapılmıştır: (a) Fenilalkilaminler, (b) Dihidropiridinler, (c) Benzothiazepinler, (d) Difetilpiperazinler. Bu araştırmalar sonucu, beş kalsiyum kanal blokeri, klinik kullanıma sunulmuştur:

Verapamil (bir fenilalkilamin),  
Nifedipine, Nifedipine, Nimodipine (dihidropiridin),  
Diltiazem (bir benzothiazepin).

### KALSİYUM KANAL BLOKERLERİNİN FARMAKOKİNETİĞİ

**Verapamil:** Gastrointestinal yoldan hızla ve büyük miktarda absorbe edilir. % 85'i karaciğerde metabolize olur. Demetil ve dealkil metabolitleri, verapamil'in kendisinden 2 kat daha yüksek kan düzeyine ulaşır. Bu metabolitlerden birisi olan nor-verapamil, ilacın hemodinamik etkilerine % 15 kadar katkıda bulunur. İntravenöz (iv) uygulandığında pik vazodilatatör etkisi, 5. dakikada gözlenir, 30 dakikada kaybolur. Antiaritmik etkisi ise 5. dakikada başlar, 6 saat sürer.

**Nifedipine:** Verapamil gibi, gastrointestinal yoldan tamamen emilir. İlacın % 40'ı karaciğerde metabolize olur. Metabolitlerinin % 80'i inaktif olup böbrekler yoluyla atılır. % 20'si ise gastrointestinal sisteme salgılanır. İV uygulandığında hemen vazodilatasyon oluşturur. Etkisi, 10 dakikada kaybolur.

**Diltiazem:** Oral kullanıldığında hızla ve tamamen emilir. % 40'ı karaciğerde metabolize olur. Oral kullanımdan 15 dakika sonra etkisi görülür. 60-90 dakika sonra ise pik yapar. Major metaboliti, desasetil-diltiazem, diltiazem'in % 25-50'si kadar aktiftir.

### KALSİYUM KANAL BLOKERLERİNİN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

#### Elektrofizyolojik Etkileri

Sinoatrial (SA) ve atrioventriküler (AV) nodal

**Tablo I. Kalsiyum kanal blokerlerinin kardiyovasküler etkilerinin karşılaştırılması**

	Diltiazem	Nifedipine	Verapamil
Otomasite supresyonu (SA node)	5	1	5
İletinin supresyonu (AV node)	4	0	5
Kardiyak kontraktile supresyonu	2	1	4
Periferik vazodilatasyon	3	5	4
Koroner vazodilatasyon	5	5	4

hücreler, depolarize olabilmek için Ca+2 girişine bağımlı olduklarından kalsiyum kanal blokerleri, bu dokuların elektrofizyolojik özelliklerini inhibe eder. İzole doku preparatlarında tüm kalsiyum kanal blokerleri, spontan diastolik depolarizasyon hızını yavaşlatır, membran eşik potansiyelini yükseltirler. Böylece, nodal dokunun spontan uyarı çıkarma hızı azalır.

İzole dokulardaki elektrofizyolojik özellikleri benzerlik göstermekte ise de sağlıklı hayvan ve insanlara uygulandıklarında kalsiyum kanal blokerlerinin etkileri, farklılıklar gösterir (Tablo I) (8).

Diltiazem, negatif kronotropik etkisi en güçlü olanlarıdır. Kalp hızını % 10 kadar azaltır. Nifedipin ve daha az miktarda olmak üzere verapamil ise kalp hızında refleks artış oluşturabilir (15). Kalp hızındaki bu refleks artışlar, sıklıkla akut kullanımlarında gözlenir. Kronik kullanımlarında ise nifedipin, kalp hızını etkilemezken diltiazem ve verapamil, kalp hızı üzerine ya hiç etkili olmazlar, ya da çok az azaltırlar (18).

Hem verapamil, hem de diltiazem, AV nodtaki antegrad ve retrograd iletiyi, % 15-25 oranında yavaşlatırlar. Ancak kalsiyum kanal blokerlerinin normal atrial, ventriküler ve purkinje dokularının iletim ve refrakter süreleri üzerine klinik olarak anlamlı etkileri olmadığı söylenebilir (15).

#### Hemodinamik Etkileri

Kalsiyum kanal blokerleri; miyokard kontraktilesi, SA ve AV nodal ileti ve damar düz kas tonusu üzerine etkileri yoluyla sonuçta kardiyovasküler he-

modinamiyi de etkiler. İzole miyokard dokusu preparatlarında, sabit kontraksiyon hızı, preload ve afterload koşullarında tüm kalsiyum kanal blokerleri, miyokard kontraktilitesini doza bağımlı olarak deprese etmektedir (15). Bu depresyonun, aktin ve miyozinden troponin-tropomyosin salınımı için gerekli olan intrasellüler Ca miktarındaki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak sağlıklı bir organizmada oluşacak vazodilatasyon, afterload ve otonomik tonusu etkileyerek kardiyak performans da değiştireceğinden bu ilaçların direkt negatif inotropik etkilerini gözlemek mümkün olmayabilir.

## KALSİYUM KANAL BLOKERLERİNİN TERAPÖTİK KULLANIMI

### Egzersiz Anjinası

Birçok klinik çalışma, egzersiz anjinası olan olgularda; nifedipin diltiazem ve verapamil'in anjina ataklarını, nitroglicerini (NTG) kullanımını ve iskemik EKG değişikliklerini azalttığını göstermiştir (6,19,24). Kalsiyum kanal blokerlerinin bu antianjinal özelliklerini üç ana mekanizma izah eder: 1) Miyokardın oksijen gereksiniminde azalma, 2) Doğrudan koroner vazodilatasyon ile miyokardın kan akımında düzelme, 3) Geçici miyokard iskemisi sırasında kardiyoprotektif etki.

Tartışmalı olmakla birlikte antianjinal etki, miyokardın oksijen gereksiniminin karşılanmasındaki artıştan ziyade, bu gereksinimin azalmasından kaynaklanmaktadır. Kalsiyum kanal blokerlerinin miyokard oksijen gereksinimini azaltmalarındaki temel mekanizma, sistolik ventriküler duvar basıncındaki (afterload) azalmadır (5). Nitratların aksine (ki bunlar, ventrikül duvar basıncını venodilatasyon veya preload azalması ile düşürürler) kalsiyum kanal blokerleri afterloadu, arteriyel dilatasyon ile düşürürler (5).

İskemik kalp hastalığı, miyokard relaksasyonunu ve ventrikülün diyastolik fonksiyonunu bozmak suretiyle subendokardiyal perfüzyonu azaltır. Verapamil ve nifedipine uygulaması ile diyastolik relaksasyonda düzelme olduğu, böylece subendokardiyal iskeminin azaldığı gösterilmiştir (15).

Anjinası olan olgularda, kalsiyum kanal blokerleri-

nin istenmeyen hemodinamik etkileri de görülebilmektedir. Özellikle nifedipine ile hipotansiyon ve refleks taşikardi oluşabilmektedir. Sınırdaki sol ventrikül disfonksiyonu olan olgularda verapamil, kontraktiliteyi ciddi biçimde azaltabilir, sistemik hipotansiyon ve sol ventrikül gerilmesine bağlı olarak miyokardın perfüzyon basıncını tehlikeye sokabilir.

Tüm kalsiyum kanal blokerleri, potent koroner arter dilatatörü olup iskemik miyokard dokusuna kan akımını arttırmırlar. Kalsiyum kanal blokerleri, epikardiyal koroner vazokonstriksiyonu (özellikle alfaadrenerjik stimülasyona bağlı olarak gelişen) bloke etmektedirler (15). İskemik miyokard dokusuna kollateral kan akımını ve koroner dolaşımdaki prostasiklin oluşumunu arttırdıkları da ileri sürülmektedir (15). Prostatiklin'in vazodilatatör ve antiplatelet etkileri de kalsiyum kanal blokerlerinin antianjinal özelliğine katkıda bulunmaktadır.

### Varyant Anjina ve Unstabil Anjina Pektoris

Varyant anjinası olan olgularda miyokard iskemisinin başlıca nedeni, koroner spazmdır. Mekanizması tartışmalı olmakla birlikte tromboksan-A2 ve Trombosit Releasing Faktörler ile prostasiklin yapımında veya vazodilatatör etkisinde azalma suçlanmaktadır. Epikardiyal koroner damarların, alfaadrenerjik uyarıya duyarlılığının artması da sorumlu olabilir. Ayrıca primer bozukluğun, sarkolemma kalsiyum depolarındaki artışa, dolayısıyla damar düz kasının uyarılmasıyla intrasellüler Ca<sup>2+</sup> miktarının daha fazla artmasına bağlı olduğu da düşünülmüştür (15).

Kalsiyum kanal blokerleri, unstabil anjinası olan olgularda, anjinal semptomları giderir. Koroner spazmın profilaktik tedavisinde kalsiyum kanal blokerleri, nitratlara kıyasla daha üstündür. Varyant anjina sıklığını, sublingual NTG gereksinimini ve ST segment değişikliklerini azaltırlar. Varyant anjinaya eşlik eden tahlikeli ventriküler distritimler de kalsiyum kanal bloker tedavisine yanıt verebilir.

### Akut Miyokard İnfarktüsü

Akut miyokard infarktüsünde sarkolemmik permea-

bilite artar ve masif bir ekstrasellüler Ca<sup>2+</sup> girişi olur. Mitokondrial Ca<sup>2+</sup> girişi, mitokondrial enerji üretimini bozduğu, Ca<sup>2+</sup>'un aktivite ettiği ATPase artışı, ATP kullanımını hızlandırdığı için sellüler ATP depoları hızla tükenir. Ekstrasellüler Ca<sup>2+</sup>'un hücre içine girişi, intrasellüler fosfolipazları aktive ederek sarkolemmada ciddi zedelenmeye ve geri dönüşümsüz yapısal hasara yol açar. İskemi sırasında inisiyal Ca<sup>2+</sup> girişi, kalsiyum kanalları yoluyla. Bu nedenle kalsiyum kanal blokerleri, koruyucu olabilir. Deneysel çalışmalar, kısa süreli iskemilerde kalsiyum kanal blokerlerinin koruyucu etkisini göstermişse de bu etki, uzun süreli iskemilerde görülmemektedir.

Buna karşılık klinik çalışmalar, akut miyokard infarktüsünden hemen sonra kalsiyum kanal blokerleri kullanılmasının faydalı olduğunu kanıtlayamamıştır (4,7).

### Kardiyak Aritmiler

Kalsiyum kanal blokerlerinin antiaritmik özellikleri, elektrofizyolojik özellikleri ile ilişkilidir. Verapamil ve diltiazem'in baskın etkisi, AV nodun refrakter periyodunu uzatarak iletiyi yavaşlatmasıdır. SA nodun otomasitesi, genellikle etkilenmez. Verapamil ve diltiazem, paroksizmal supraventriküler taşikardiyi (SVT) durdurur. Atrial fibrilasyon ve flutterda ventriküler yanıtı azaltırlar.

SVT'lerin tedavisinde verapamil'in önerilen dozu, 1-3 dakikalık bir sürede uygulanmak koşuluyla 5-10 mg (0.07-0.15 mg/kg)'dır. Eğer devamlı bir kan düzeyi isteniyorsa 30 dakika içinde ikinci bir doz tekrarlanabilir veya 0.005 mg/kg/dk hızında infüzyonu tercih edilebilir.

Verapamil uygulaması sırasında karotis masajı yapılması veya 5-10 mg iv edrofonyum ilavesi ile tedavi şansı, % 100'e çıkarılabilir.

### Sistemik Arteriyel Hipertansiyon

Kronik sistemik hipertansiyon, genellikle sistemik vasküler rezistanstaki bir artışa bağlıdır. Diğer vazodilatatörler gibi kalsiyum kanal blokerleri de arteriollerdeki düz kasları gevşeterek arteriyel kan basıncını azaltırlar. Klinik çalışmalar; diltiazem,

nifedipine ve verapamil'in kan basıncının azaltılmasında aynı derecede etkili olduğunu göstermiştir (2,25). Kalsiyum kanal blokerlerinin bu antihipertansif özellikleri, beta blokerler, alfa-metil dopa ve tiazid diüretiklerle aditif etki gösterir. Sublingual nifedipine'in (10-20 mg), malign hipertansif krizlerde etkili olduğu gösterilmiştir (25).

### Diğer Potansiyel Klinik Endikasyonlar

Kalsiyum kanal blokerlerinin pulmoner hipertansiyonda klinik düzelme oluşturduğu gösterilmiştir (2). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda nifedipine, pulmoner arter basıncını ve pulmoner vasküler rezistansı azaltır.

Kalsiyum kanal blokerleri, bronkospastik akciğer hastalıklarında olumlu etki gösterebilir. Nifedipine ve verapamil; egzersiz, histamin ve antijenlere bağlı bronkokonstriksiyonu azaltır (2).

### KALSİYUM KANAL BLOKERLERİNİN PERİOPERATİF KULLANIMI

#### Anesteziklerle Hemodinamik Etkileşim

Kalsiyum kanal blokerleri ile anestezik ajanların hemodinamik etkileşimlerini, bu iki ilaç grubunun otonom sinir sisteminin refleks yanıtları üzerindeki etkileri belirler. Halojenize inhalasyon anesteziklerinin kalsiyum kanal blokerlerine benzer farmakolojik özellikleri vardır. Halotan, SA nodal dokunun uyarı çıkarma hızını azaltıp AV nodal iletiyi yavaşlatırken verapamil ve diltiazem'in negatif kronotropik ve dromotropik etkilerini arttırabilir.

Halojenize inhalasyon anesteziklerinin miyokardı doğrudan deprese etme mekanizması, kalsiyum kanal blokerlerinininkine (örneğin transsarkolemmal kalsiyum geçişinde inhibisyon) benzerlik gösterir. Halotan da kalsiyum kanal blokerleri gibi damar düz kas tonusunu azaltır. Kalsiyum kanal blokerleri, damar düz kas tonusunu azaltır. Kalsiyum kanal blokerleri, damar düz kasındaki norepinefrin'in stimüle ettiği reseptör-uyarımli kalsiyum kanalları üzerine az etkili iken halotan, norepinefrin'in oluşturduğu bu kontraksiyonu bloke eder. Ayrıca, inhalasyon anesteziklerinin baskılaması, refleks sempatik tonustaki artışı azaltabilir (23).

Koroner arter bypass greftlemesi (CABG) cerrahisi esnasında narkotiklerle beraber verapamil uygulandığında periferik vazodilatasyon ile kan basıncında orta derecede bir azalma saptanır, kardiyak output (CO) ve pulmoner kapiller wedge basınç (PCWP) değişmez, P-R intervali ise uzar. Bu gözlem, kardiyak fonksiyonu normal olan olgularda intraoperatif dönemde narkotiklerle birlikte verapamil'in güvenle kullanılabilceği sonucunu doğrulamaktadır.

Nifedipine, in vivo çalışmalarda kalbi deprese etmekteyse de, in vitro olarak doğrudan miyokardı etkilemektedir. İzole sıçan kalbinde halotan ve nifedipine, aditif negatif inotropik etki göstermektedir (17). Bununla birlikte fentanil uygulanan sağlıklı hayvanlarda nifedipine'in oluşturduğu hemodinamik profil, sodyum nitroprussid'e benzemektedir. Halotan konsantrasyonunun 1 MAC'tan 2 MAC'a çıkarılması, nifedipine'in kalp hızında oluşturduğu refleks artışı azaltır. Bu durum, halotanın yüksek konsantrasyonlarda, otonomik refleks yanıtı baskılandığını göstermektedir.

Operasyon esnasında inhalasyon anestezikleri ile beraber nifedipine kullanımı, kan basıncını azaltırken CO<sub>2</sub> sabit kalmaktadır. Halotan anestezisi uygulanan olgularda cerrahi insizyon öncesi 7.5 microgr/kg iv nifedipine uygulanmasının sol ventrikül dP/dt oranında ve ortalama arter basıncında hafif bir azalma oluştururken CO'ta değişme olmadığı gösterilmiştir (22).

Diltiazem ile inhalasyon anestezikleri arasındaki etkileşim, izole dokularda ve hayvan çalışmalarında değerlendirilmiştir. Diltiazem ve isofluran'ın, izole domuz atriumunun maksimum kontraksiyon gücünde birlikte oluşturdukları depresyon, her birinin tek başına oluşturduğu depresyondan daha fazladır (1). İsofluran anestezisi uygulanan köpeklerde diltiazem infüzyonu, P-R intervalinde uzama ve sol ventrikül dP/dt oranında hafif bir azalma oluştururken kalp hızı, kan basıncı ve CO değişmeden kalmaktadır (14). Fentanil anestezisi uygulanan köpeklerde ise benzer diltiazem kan düzeyleri, P-R intervalinde uzama ve 2<sup>o</sup> AV blok oluştururken dP/dt oranı ve CO'ta azalma gözlenmemektedir (9). Diltiazem ve anestezik ajanlar arasındaki ilişkiye dair klinik gözlemler yeterli değilse de diltiazemin (parenteral

formu klinik kullanıma sunulduğunda) genel anestezi sırasında minimal hemodinamik etki oluşturacağı kanısına varılabilir.

### Preoperatif Kalsiyum Kanal Blokeri Tedavisi

Kalsiyum kanal blokeri tedavisinin cerrahi girişim zamanına dek sürdürülmesinin güvenli olup olmayacağı endişesi, birçok çalışmanın konusu olmuştur. Başlangıçta fentanil indüksiyonu esnasında ciddi hipotansiyon oluşturabileceği korkusuyla nifedipine tedavisinin cerrahi girişimden önce kesilmesi gerektiği önerilmiştir. Ancak daha sonraki bir çalışma, preoperatif nifedipine kullanan olgular ile kullanmayanlar arasında önemli bir fark olmadığını göstermiştir (20). Nifedipine uygulaması 24 saat önce sonlandırılan olgularda, kardiyopulmoner bypass sonrasında tedavisi sürdürülen gruba göre daha fazla vazodilatatör gereksinimi olmuştur. Bu durumun rebound vazokonstriksiyona bağlı olması mümkündür.

İzole insan koroner arterlerinde nifedipine'in kesilmeden sonra konstriktör uyarılara aşırı duyarlık durumu gözlenmiştir. Bu nedenlerden ötürü, kalsiyum kanal blokerlerinin preoperatif dönemde güvenle kullanılabilceği düşünülmektedir. Miyokardiyal oksijenasyon üzerine olumlu etkileri, miyokardı iskemik hasara karşı koruması ve kardiyopulmoner bypass sonrası koroner spazmı önleyici etkisi, kalsiyum kanal blokerleri tedavisinin cerrahi girişim zamanına dek sürdürülmesinin olası faydalarını oluşturacaktır.

### İntraoperatif Antiaritmik Olarak Kullanımı

İntravenöz verapamil, intraoperatif SVT'lerin tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Halotanın oluşturduğu ventriküler disritmilerin, ventriküler reentry mekanizmalarla oluştuğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Ayrıca halotan anestezisi sırasında alfa-adrenerjik stimülasyon ve ortalama arter basıncındaki artışın, epinefrin kaynaklı ventriküler disritmilerden sorumlu olabileceği de ileri sürülmüştür. Kalsiyum kanal blokerleri, arteryel kan basıncını azalttıkları ve post-sinaptik alfa-adrenerjik stimülasyonun vazokonstriktör etkilerini bloke

ettikleri için bu distritmelerin oluşmasını engellerebilirler.

Diltiazem'in hem narkotik hem de inhalasyon anesteziyelerinin varlığında oluşan spontan ventriküler distritmelerin sıklığını azalttığı gösterilmiştir (13). Verapamil de kardiyopulmoner bypass sırasında aortik kros-klempin kaldırılmasını izleyen ventriküler fibrilasyonu sonlandırmaktadır.

### **İntraoperatif Antihipertansif Olarak Kullanımı**

Fentanil anestezisi uygulanan hipertansif olgularda kardiyopulmoner bypass öncesinde verilen 400 microgr dozundaki nifedipine'in sistemik vasküler rezistansı % 36 oranında azalttığı ve CO (% 14) ile kalp hızının (% 12) arttırdığı gösterilmiştir (21).

Kalp cerrahisinde, fentanil+azot protoksit anestezisi esnasında hipertansif krizlerin tedavisinde, nifedipine infüzyonunun (2-5 microgr/kg/dk), sodyum nitroprussid (SNP) kadar etkili olduğu bildirilmiştir (12). Her iki ilaç da sistemik vasküler rezistansı düşürerek 3 dakika içinde etkili olurken SNP'in aksine nifedipine, atım hacmi indeksini anlamlı şekilde arttırmaktadır. Bu farklılık, SNP grubunda PCWP'daki azalmaya bağlıdır.

Antihipertansif etkinliği, kalp fonksiyonlarını koruması ve iskemik miyokard dokusundaki olası faydalı etkileri nedeniyle koroner arter hastalığı olanlarda iv nifedipine, önemli bir antihipertansif ajan niteliğini kazanmaktadır. Diğer vazodilatörlerle olduğu gibi, nifedipine de hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu azaltıp pulmoner şantlanmayı artırabileceğinden akciğer hastalığı mevcut olanlarda dikkatlice değerlendirilmelidir.

### **İntraoperatif Miyokardiyal Koruma**

Her üç kalsiyum kanal blokeri de aortik kros-klemp sırasında, soğuk kardiyoplejik solüsyonuna ilave edilmiş ve miyokardiyal koruma üzerine etkileri yönünden değerlendirilmiştir. Kuramsal olarak, (1) enerji kullanımındaki azalmanın iskemi sırasında ATP'yi koruması, (2) mitokondrileri kalsiyum yüklenmesine karşı koruması, (3) koroner vazodilatasyon ve (4) reperfüzyon distritmelerinin insidensinde

azalma yoluyla kalsiyum kanal blokerlerinin bu şekilde kullanılması yararlı olabilir.

Hayvan çalışmaları, nifedipine ve potasyum kardiyoplejisinin postiskemik miyokardiyal ödemi azalttığı ve diyastolik relaksasyon ile sistolik kontraksiyonu düzelttiğini göstermektedir (11,16). Yeni bir çalışmada, kardiyoplejik solüsyonuna nifedipine konulmasının sol ventrikül atım işi indeksini düzelttiği ve düşük kardiyak output mortalitesini azalttığı gözlenmiştir (3).

Birçok hayvan çalışması, verapamil'in sellüler ATP depolarını, mitokondriyal fonksiyonları ve kardiyak performansı koruduğunu göstermiştir. Bununla birlikte verapamil'in soğuk potasyum kardiyoplejiğine ilavesinin yararlı olup olmadığı tartışmalıdır. Bir çalışmada, yüksek riskli kalp hastalarının kardiyak cerrahisinde verapamil'in postiskemik kardiyak fonksiyonu düzelttiği bildirilirken başka bir çalışmada ise CABG cerrahisi uygulanan ve sol ventrikül fonksiyonu normal olan olgularda nifedipine ilavesinin yararlı olmadığı, hatta geçici AV nodal blok ve inotropik kullanımı insidensini arttırdığı gözlenmiştir (1,26).

### **KALSİYUM KANAL BLOKERLERİNİN İSTENMEYEN ETKİLERİ**

8072 olguyu kapsayan 262 çalışmada, verapamil'in istenmeyen etkileri % 9'dur. İV verapamil, nadiren hipotansiyon ve AV ileti kusurlarına neden olur. Daha ciddi yan etkiler ise aşırı doz veya mevcut ventriküler disfonksiyon, ileti bozuklukları ve ciddi hipertrofik kardiyomyopatilerin sonucudur.

Potent negatif dromotropik etkisi nedeniyle verapamil, betaadrenerjik blokerler ve dijital ile beraber kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Hipotansiyon, miyokard depresyonu ve asistoli oluşabilir. Yine oluşacak bradikardi ve AV bloklar, kalsiyum tedavisine yanıt vermeyebilir, isoproterenol veya geçici kardiyak pace kullanımını gerektirebilir.

Son çalışmalar, kalsiyum kanal blokerlerinin, nöromusküler bloker ajanların etkilerini potansiyelize edebileceğini göstermektedir. Kalsiyum kanal blokerlerinin nöromusküler fonksiyon üzerine etkileri ise hala tartışmalıdır. Bazı hayvan çalışmaları, ve-

rapamil'in pankuronyumu potansiyalize ettiğini göstermiştir. Verapamil tavşanlarda, süksinilkolin ve pankuronyumun oluşturduğu twitch depresyonu arttırmaktadır. Verapamil'in kas fibrillerindeki post-sinaptik asetilkolinin aktive ettiği kanallardaki iyon iletimini etkileyebileceğini ileri sürülmüştür. Ayrıca verapamil'in sinir iletiminde presinaptik depressan etkisinin olması da olasıdır.

Tüm bu çalışmalar, perioperatif dönemde kalsiyum kanal blokerlerinin iskelet kasındaki rezervi azaltabileceğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Broadbent MP, Swan PC, Jones RM: Interactions between diltiazem and isoflurane: An in vitro investigation in isolated guinea-pig atria. *Br J Anaesth* 57:1018, 1985.
2. Chaffman BD, Brodgen RN: Diltiazem: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 29:387, 1985.
3. Clark RD, Magovern GJ, Chrislief IY, et al: Nifedipine cardioplegia experience: Results of a 3-year cooperative clinical study. *Ann Thorac Surg*. 36:654, 1983.
4. Ellrodt G, Chew CYC, Singh BN: Therapeutic implications of slow-channel blockade in cardio-circulatory disorders. *Circulation* 62:669, 1980.
5. Ferlinz J, Turbow ME: Antianginal and myocardial metabolic properties of verapamil in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 46:1019, 1980.
6. Frishman WH, Klein NA, Strom JA, et al: Superiority of verapamil to propranolol in stable angina pectoris: A double-blind, randomized crossover trial. *Circulation* 65:151, 1982.
7. Marshall AG, Kissin I, Reyes JG, et al: Interaction between negative inotropic effects of halothane and nifedipine in the isolated rat heart. *J Cardiovasc Pharmacol* 5:592, 1983.
8. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P: The pharmacological basis of therapeutics. Pergamon Press. Eight Edition, 1990.
9. Griffin RM, Dimich I, Pratilas V, et al: Cardiovascular effects of diltiazem infusion during fentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 64:223, 1985.
10. Guffin AV, Kates RA, Holbrook GW, et al: Verapamil and myocardial preservation in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 41:587, 1986.
11. Guyton RA, Dorsey LM, Kates RA, et al: Enhancement of cardioplegic myocardial protection with calcium entry blockers. *J Med Assoc Ga* 73:707, 1984.
12. Hess W, Schulte-Sasse U, Tarnow J: Nifedipine versus nitroprusside for controlling hypertensive episodes during coronary artery bypass surgery. *Eur Heart J* 5:140, 1984.
13. Iwatsuki N, Katoh M, Ono K, et al: Antiarrhythmic effect of diltiazem during halothane anesthesia in dogs and in humans. *Anesth Analg* 64:964, 1985.
14. Kapur PA, Tippit SE: Correlation of cardiovascular effects with plasma levels in diltiazem during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 61:A12, 1984.
15. Kates RA: Antianginal drug therapy. In: Cardiac anesthesia. Second edition. Volume I. edited by Kaplan JA. WB Saunders Company, 1987.
16. Magovern GJ, Dixon CM, Burkholder JA: Improved myocardial protection with nifedipine and potassium-based cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 82:239, 1981.
17. Marshall AG, Kissin I, Reyes JG, et al: Interaction between negative inotropic effects of halothane and nifedipine in the isolated rat heart. *J Cardiovasc Pharmacol* 5:592, 1983.
18. Mitchell LB, Schroeder JS, Mason JW: Comparative clinical electrophysiologic effects of diltiazem, verapamil and nifedipine: A review. *Am J Cardiol* 49:629, 1982.
19. Mueller HS, Chahine RA: Interim report of multicenter double-blind, placebo-controlled studies of nifedipine in chronic stable angina. *Am J Med* 71:645, 1981.
20. Roach GW, Moldenhauer CG, Hug CC, et al: Hemodynamic responses to fentanyl anesthesia in patients on chronic nifedipine therapy. *Anesthesiology* 61:A374, 1984.
21. Rogers A, Curling PE, Cooper S, et al: Intravenous nifedipine for treatment of intraoperative hypertension. *Anesthesiology* 63:A24, 1985.
22. Schulte-Sasse U, Hess W, Marksches-Hornung A, et al: Cardiovascular interactions of halothane anesthesia and nifedipine in patients subjected to elective coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 31:261, 1983.
23. Seagard JL, Hopp FA, Donegan JH, et al: Halothane and the carotid sinus reflex: Evidence for multiple sites of action. *Anesthesiology* 57:191, 1982.
24. Strauss WE, McIntyre KM, Parisi AF, et al: Safety and efficacy of diltiazem hydrochloride for the treatment of stable angina pectoris: Report of a cooperative clinical trial. *Am J Cardiol* 49:560, 1982.
25. Winniford MD, Johnson SM, Mauritson DR, et al: Verapamil therapy for Prinzmetal's variant angina: Comparison with placebo and nifedipine. *Am J Cardiol* 59:913, 1982.
26. Yamamoto F, Manning AS, Baimbridge MV, et al: Cardioplegia and slow calcium channel blocker studies with verapamil. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:252, 1983.

---

Alındığı tarih: 14 Şubat 1992

---

# Termodilüsyon Yöntemiyle Yapılan Kalp Debisi Ölçümlerinin Standardizasyonu (\*)

Pervin BOZKURT (\*\*), Bora AYKAÇ (\*\*\*), Hüseyin ÖZ (\*\*\*\*), Selma AKRA (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Termodilüsyon yöntemiyle kalp debisi ölçümünü standardize etmek amacıyla klinik laboratuvarında şırınga pistonunu 5 atm. basınç ile iten pnömatik bir pompa tasarlandı ve imal edildi. Çalışmamızda Reanimasyon ünitesinde yatan 4 hastaya fiberoptik pulmoner arter kateteri yerleştirilerek şırıngayı elle ve pnömatik pompa ile iterek ard arda, beşerli gruplar halinde 200 kalp debisi ölçümü yapıldı.

Pnömatik pompa kullanılarak ölçülen kalp debilerinin elle ölçülene oranla  $0.91 \pm 0.65$  l/dk düşük olduğu ( $p < 0.001$ ) fakat her bir yöntemle yapılan beşerli grup ölçümlerinin kendileri arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü.

Çalışmamız termodilüsyonla kalp debisi ölçümlerinde dilue olacak sıvının enjeksiyonu sırasında kuvvet ve sürenin sabit oluşunun sağlanmasının önemini ve bu tür bir gerecin gerekliliğini gösterdi.

**Anahtar kelimeler:** kalp debisi, termodilüsyon pnömatik injektör pompa

## SUMMARY

### Standardization of Thermodilution Cardiac Output Measurements

A pneumatic pump which pushes liquid in the injector with a 5 atmospheric pressure was designed and produced in the laboratory of the clinic for standardization of thermodilution technique for cardiac output measurement.

Pulmonary artery catheter was inserted to 4 patients in the Reanimation Unit and cardiac output measurements were performed with the pneumatic pump and manually respectively 5 times in each group and total of 200 measurements were done.

The cardiac output values derived by using the pneumatic pump was  $0.91 \pm 0.65$  lt/min less than manual measurements ( $p < 0.001$ ) but the differences within every group (groups consisting of five measurement) was not statistically significant.

Our study showed the importance of standardizing the duration and force for pushing the diluent to the right heart for cardiac output measurement and the need for such a device for getting more accurate cardiac output values.

**Key words:** cardiac output, thermodilution, pneumatic injector pump

## GİRİŞ

Günümüzde özellikle kalp ve büyük damar ameliyatları sırasında ve yoğun bakım ünitelerinde kalp debisi monitörizasyonu rutin hale gelmiştir (1).

Termodilüsyon yöntemi, hasta yatağı başında kolaylıkla uygulanabilen invaziv kalp debisi ölçüm tekniklerinden birisidir (2). Bu yöntem 1954'de Fegler tarafından tanımlanmış ve 1971'de Swan ve Ganz tarafından pulmoner arter kateterinin geliştirilmesiyle kullanımı yaygınlık kazanmıştır (1).

Termodilüsyon tekniği ile yapılan ölçüm sonuçlarını etkileyebilecek pekçok faktör vardır. Sonuçların güvenilir ve karşılaştırılabilir olması için ölçüm işleminin ve koşulların standardize edilmesi gerekir (2). Bunlardan biride enjeksiyon hızıdır (2,4,5,6).

(\*) XXV. TARK'de sunulmuştur, (Marmaris, 1991).

(\*\*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm.Öğr.

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

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

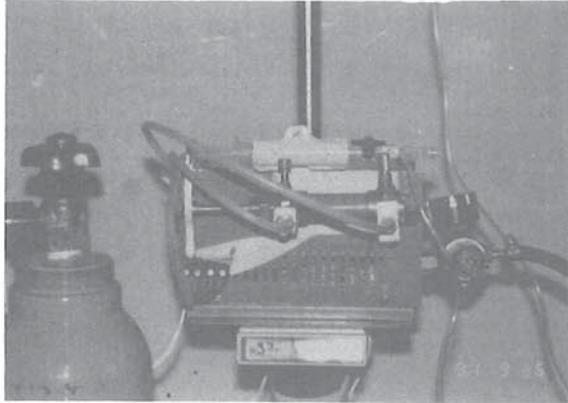
(\*\*\*\*\*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof.Dr.

Biz bu çalışmamızda, soğuk sıvı enjeksiyonunu otomatik olarak sabit sürede yapan, pnömatik bir pompa kullanarak, bunun klinik uygulamadaki yerini inceledik.

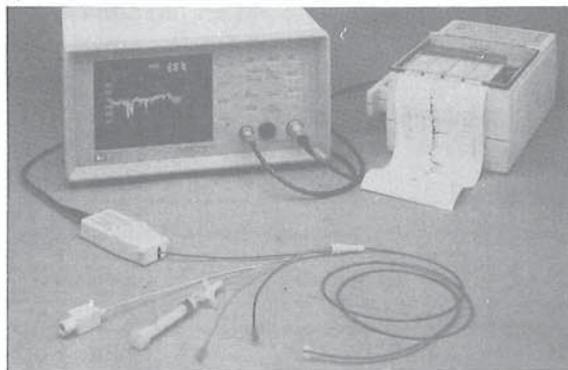
## MATERYEL ve METOD

Çalışma Reanimasyon ünitemizde yatan ve yapay solutum uygulanan 4 hasta üzerinde uygulandı. Hastalara kalp debisi ölçümleri için 7 F fiberoptik pulmoner arter kateteri (Opticath, Abbott Critical Care Systems) kondu ve ölçümler Oxymetrix 3 kalp debisi kompüteri ile yapıldı (Resim 1). Kalp debisi ölçümlerinde soğuk sıvının verilme hızını standardize etmek amacıyla, Anabilim Dalımızda Prof.Dr. Bora Aykaç tarafından enjektör pistonunu 5 atmosfer basınçta iterek enjektörü otomatik olarak boşaltan ve yeniden dolduran bir pnömatik pompa tasarlandı ve imal edildi (Resim 2).

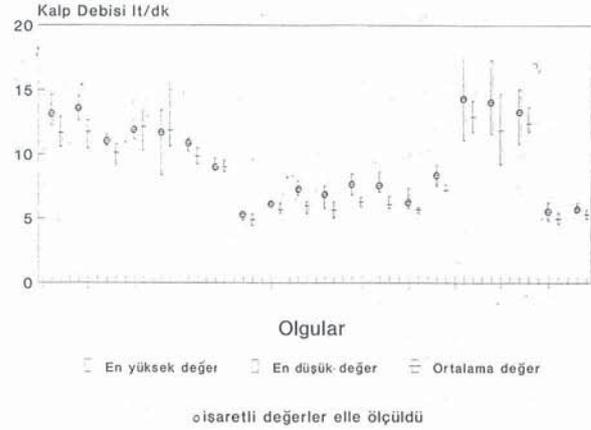
Tüm hastalarda ölçüm için 20<sup>0</sup>-25<sup>0</sup>C'deki 5 ml serum fizyolojik kullanıldı. Pnömatik pompa her defasında enjektöre çektiği sıvıyı 3 saniye içinde enjekte edecek şekilde



Resim 1.



Resim 2.



Grafik 1.

ayarlandı. Kalp debisi ölçümleri 4 ayrı anesteziist tarafından rastgele, hastaların hemodinamilerinin kararlı olduğu dönemlerde, inspirasyon sonunda yapıldı. Beş kez elle ve beş kez pnömatik pompayla yapılan ölçümler arasında 1 dk ara verildi ve ölçümlere başlama grup sırası raslantısal olarak ayarlandı. Ard arda her beş ölçüm grubunda hiçbir değer atılmadan kalp debileri kaydedildi. Sonuçta 200 kalp debisi ve 40 ortalama kalp debisi elde edildi.

İstatistik olarak, ortalama kalp debisi değerlerine Student-t testi ve her iki grupta uygulanan beşer ölçüme varyans analizi (ANOVA) uygulandı.

## BULGULAR

Pnömatik pompayla yapılan ölçümler sırasında kronometre ile sıvının sağ kalbe verilme süresinin  $2.98 \pm 0.1$  sn olduğu görüldü. Çalışma sırasında elde edilen kalp debisi değerleri grafikte gösterilmiştir (Grafik 1).

Pnömatik pompayla ölçülen kalp debileri ortalaması  $8.60 \pm 2.95$  lt/dk ve elle yapılan kalp debileri ortalaması  $9.51 \pm 3.09$  lt/dk idi. İki grup arasındaki bu  $0.91 \pm 0.65$  lt/dk'lık fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Her beş kalp debisi ölçüm sonucunun birbirleriyle olan farklılıkları çoğunlukla % 10'dan fazla bulunmuştur. Ard arda alınan beş ölçümün farklılıkları el ve pnömatik pompayla yapılan ölçümlerde aynı oranda büyüktür. Beşer ölçüm gruplarında el ve pompayı karşılaştırmak amacıyla yapılan ANOVA testinde anlamlı fark olmadığı görüldü.

## TARTIŞMA

Thermodilüsyon ile kalp debisi ölçümlerinde kullanılan formül:

$$CO=K \cdot V_i (T_b-T_i) / A$$

$V_i$ =enjekte edilen sıvı volümü

$T_b$ =kanın ısısı

$T_i$ =enjekte edilen sıvı ısısı

$A$ =ısı zaman eğrisinin altında kalan alan

$K$ =sabitesi enjeksiyon sıvısının özgül ve dansitesi çarpımının kanın özgül ağırlığı ve dansitesine bölümünden elde edilir. Bu sayı pulmoner kateter boyunca ısı kaybından etkilenir <sup>(1,3)</sup>.

Ölçüm Tekniğinde Sonucu Etkileyen Faktörler:

### A. Hastaya ait

1. Hasta kanı ısısı
2. Solunum siklusu fazı (4)
3. Yapay solutumun varlığı (5)

### B. Ölçüm tekniği ile ilgili

1. Enjeksiyon sıvısı özgül ağırlığı ve dansitesi
2. Enjeksiyon sıvısı ısısı
3. Pulmoner kateter boyunca sıvı kaybını etkileyen nedenler
  - a. Kateter materyali
  - b. Ölü mesafe
  - c. Enjeksiyon gereci
  - d. Enjeksiyon hızı <sup>(1,2)</sup>

Bu değişkenler; her iki yöntem aynı hastada uygulanarak, her defasında inspirasyon sonunda, hastaların tümüne ventilatör ile mekanik ventilasyon uygulanarak, daima serum fizyolojik kullanılarak, aynı hastada aynı ısıda sıvı sağlanarak, daima aynı büyüklük, Opticath kateter kullanılarak, aynı enjektör kullanılarak sabit tutulmuştur. Çalışmamızda elle ve pnömatik pompa ile yapılan ölçümler arasında anlamlı derecede farklı sonuçlar bulmamızın sebebi, yukarıda işaretli tüm değişkenler sabit tutulurken, elle enjeksiyon sırasında kaçınılmaz olan hız farklılıklarının pnömatik pompa kullanılarak engellenmesi olduğu kanısındayız. Kalp debisi ölçümleri sırasındaki hataları en aza indirmek amacıyla pnömatik pompa kullanımı gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Vincent JL, Goldsten M: Cardiac output measurement in the critically ill: Invasive versus non-invasive technique. In (Ed) J.F. Dtainaut, D. Payen: Strategy in Bedside Hemodynamic monitoring, Update in Intensive Care and Emergency Medicine 11:97, 1991.
2. Thys DM, Kaplan JA: Cardiovascular physiology. In R.D. Miller, Anesthesia, New York, Churchill Livingstone 3rd ed. 564, 1990.
3. Verspille A, Jansen SRC: Biophysics Basis of Hemodynamic Measurements. Eds. JF Dtainaut, D Payen: Strategy in bedside Monitoring, Update in Intensive Care and Emergency Medicine 11:7, 1991.
4. Pinsky MR: The meaning of Cardiac Output, Intensive Care Med 16:415, 1990.
5. Jansen JRC, Schreuder JJ: An adequate strategy for the thermodilution technique in patients during mechanical ventilation. Intensive Care Med 16:422, 1990.
6. McMichan JC: Pulmonary Artery Catheterization In Critical Care Syllabus (Mayo Clinic) 21:1, 1989.

---

Alındığı tarih: 13 Mart 1992

---

# Protamin Sülfat Dozuna Bağlı Gelişen Kardiyovasküler Değişiklikler

Bilge ÇELEBİOĞLU (\*), Onur DURAL (\*\*), Meral KANBAK (\*), Ülkü AYPAR (\*\*\*), Saadet ÖZGEN (\*\*\*\*), Kemal ERDEM (\*\*\*)

## ÖZET

Açık kalp cerrahisinde, kardiyopulmoner by pass (CPB) sonrası, heparini nötralize etmek amacıyla verilen protaminsülfatın (PS), doza bağımlı olarak, kardiyak hemodinami üzerine yaptığı etkiler araştırıldı. Kontrol grubundaki hastalara Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ölçülerek PS verildi. Araştırma grubuna ise 5 mg/kg İV. PS verildi. Her iki grup arasında sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları, kalp atım hızı, ACT ve EKG değerleri gözönünde tutulduğunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Anahtar kelimeler:** protaminsülfat (PS), aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT)

## SUMMARY

*The Effects of the Dosage of Protamine Sulphate on Cardiovascular System*

Dose-related effects of protamine sulphate (PS), given after cardiopulmonary bypass (CPB) to neutralise heparine, on cardiovascular haemodynamics were studied in open heart surgery. Patients in the control group were given PS by measuring activated clotting time (ACT) while other group of patients were given 5 mg/kg, IV. Changes in systolic, diastolic, mean arterial pressures, pulse rates, ACTS, and ECGs did not show statistically significant differences between two groups ( $p>0.05$ ).

**Key words:** protamine sulphate (PS), activated clotting time (ACT)

## GİRİŞ

Protaminsülfat (PS)'ın kalbin elektriksel aktivitesi ve hemodinami üzerine yaptığı etkiler, günümüze kadar çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir (1). Protaminsülfat, bilindiği gibi heparinin antikoagulan etkisini nötralize etmek amacıyla kullanılmaktadır. PS tromboplastin aktivitesini ve formasyonunu inhibe etmek suretiyle intrinsek yolla koagülasyon oluşturur. PS yavaş İV. enjeksiyon ile uygulanır. Nötralize edilecek heparin miktarına göre Activated Clotting Time (ACT) gözönünde tutularak, PS dozu ayarlanır. 1 mg protamin, 100 ünite heparini nötralize eder. Kardiyovasküler sistem üze-

rinde myokardiyal depresan etkisi vardır. Bradikardi, hipotansiyon, kompleman aktivasyonu ve lökotrien salınımına sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Pulmoner arter basıncını arttırarak sağ ventrikül output'unu azaltabilir (2).

Hızlı İV PS verilimi akut hipotansiyon, bradikardi, dispne, flushing ve anafloktoid reaksiyonlar oluşturabilir. Çalışmamızda maksimum 5 mg/kg PS verilerek hastalarda oluşan kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, santral venöz basınç ve EKG değişiklikleri incelendi. Kontrol grubu olarak seçilen ve PS dozu ACT değerlerine göre ayarlanan hastalar ile 5 mg/kg PS verilen hasta grubu arasında yukarıda belirtilen parametreler karşılaştırıldı.

## MATERYEL ve METOD

Çalışmamıza ASA 1-3 klasifikasyonuna giren 20 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet dağılımı Tablo I'de gösterildi.

XXV. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde poster olarak sunulmuştur (Marmaris 1991).

(\* ) Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yard.Doç.Dr.

(\*\* ) Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Araş.Gör.Dr.

(\*\*\* ) Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof.Dr.

(\*\*\*\* ) Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç.Dr.

Tablo I. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

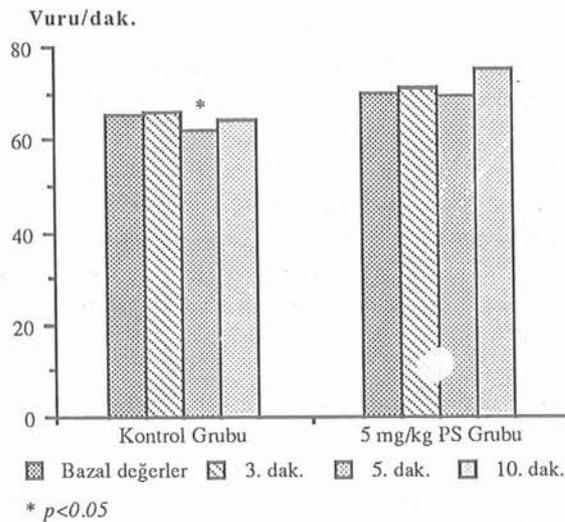
	Kontrol Grubu	5 mg/kg PS Grubu
Yaş	ER.	52.1±3.95
	KA.	0.0
Cins	ER.	10.0±0.0
	KA.	0.0

Anestezi induksiyonu Diazepam (10 mg İV), Morfin (0.1 mg/kg İV), DHBP (5 mg İV) ile yapıldı. Entübasyon vecuronium bromide (0.08-0.1 mg/kg İV) ile gerçekleştirildi. Anestezi, Fentanyl (1-2 ug/kg/saat) ve vecuronium (0.06 mg/kg) ile sürdürüldü. CABG operasyonu uygulanan hastalar 10'ar kişilik iki grup altında incelendi. Kontrol grubundaki hastalara Hemochron Model-801 ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı ölçülerek, PDAAWS(Protamin Dose Assay Automated Worksheet) programı uygulandı ve hesaplanan miktarda PS verildi. PS'in verilmesi 10 dakika içerisinde ve periferik ven kullanılarak yapıldı. PS verilmeden önceki ve PS bitiminden sonra 3.,5.,10. dakikalardaki kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, santral venöz basınç, EKG değişiklikleri kayıt edildi. Diğer grup hastaya ise 5 mg/kg dozda PS verildi ve yukarıda belirtilen parametreler incelemeye alındı. PS sonrası ACT değerleri yine Hemochron Model-801 ile kontrol edildi.

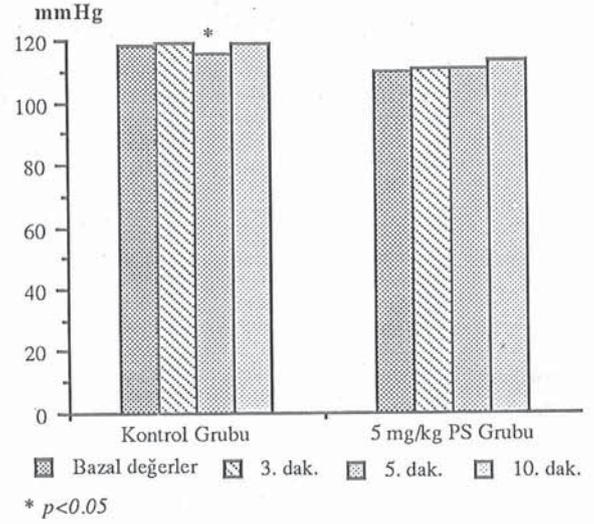
İstatistiksel değerlendirme için Student's t testi kullanıldı.

## BULGULAR

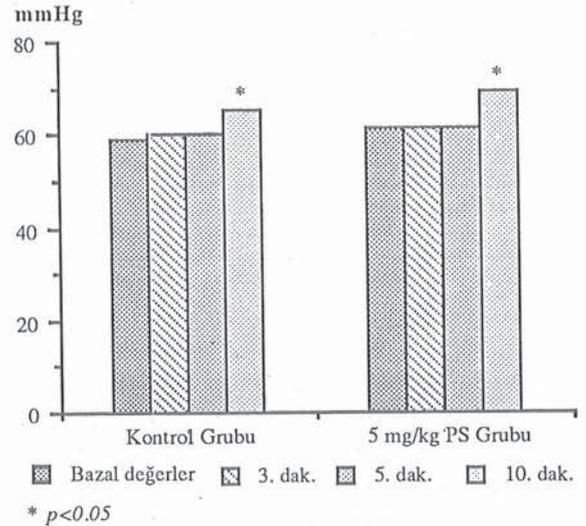
Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, kalp atım hızı her iki grup karşılaştırıldığında istatistik-



Grafik 1. Kalp atım hızı değişiklikleri.



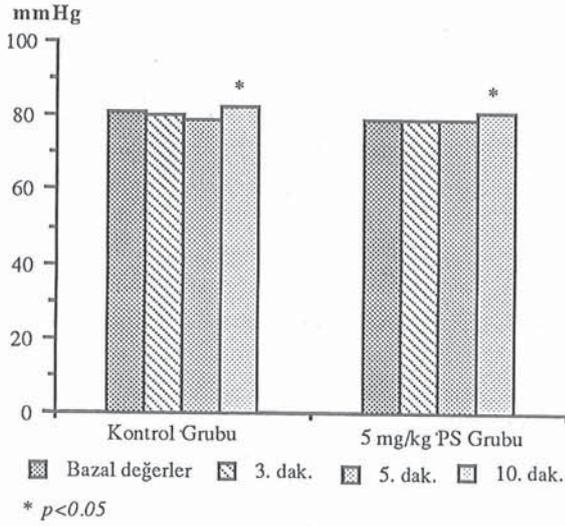
Grafik 2. Sistolik arter basıncı değişiklikleri.



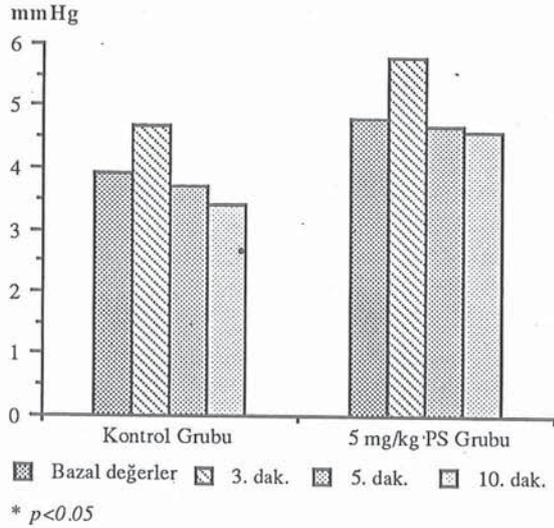
Grafik 3. Diastolik arter basıncı değişiklikleri

sel olarak anlamlı bir fark göstermezken ( $p>0.05$ ), kontrol grubunda başlangıç ve 3. dakika değerleri, 5. dakika değerleri ile istatistiksel açıdan karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p<0.05$ ) (Grafik 1).

Sistolik arter basıncı kontrol grubunda 5. dakikada, başlangıç ve 3. dakika değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi ( $p<0.05$ ). 5 mg/kg PS verilen grupta sistolik arter basınçlarında kendi aralarında bir fark gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ). İki grup karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Grafik 2).



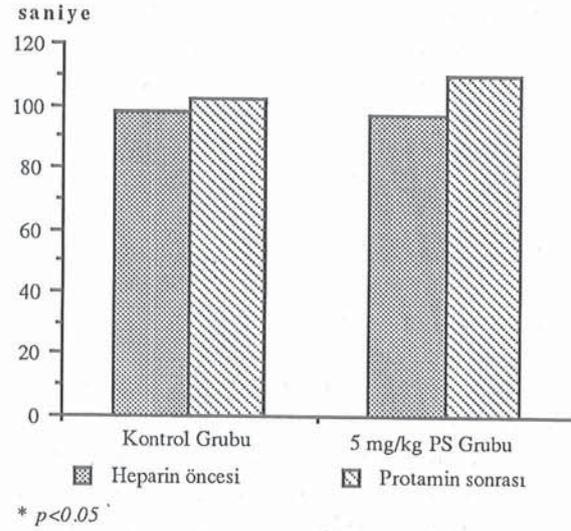
Grafik 4. Ortalama arter basıncı değişiklikleri.



Grafik 5. Santral venöz basınç değişiklikleri.

Diastolik arter basıncı hem kontrol grubunda, hem de araştırma grubunda 10. dakikada istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi ( $p<0.05$ ). Ancak her iki grubu karşılaştırdığımızda gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Grafik 3).

Ortalama arter basıncı değişiklikleri diastolik arter basıncı değişiklikleri ile benzerlik gösterdi. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ) (Grafik 4).



Grafik 6. Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı değişiklikleri.

Santral venöz basınç değerleri, her iki grup karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Grafik 5).

ACT değerleri her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermezken ( $p>0.05$ ), 5 mg/kg PS verilen araştırma grubunda, heparin öncesi ve protamin sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi ( $p<0.05$ ) (Grafik 6).

EKG değişiklikleri değerlendirilirken, PQ, QRS, P süreleri gözönünde tutuldu. Her iki grup karşılaştırıldığında PQ süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisi ameliyatlarında, protaminsülfat (PS), heparini nötralize etmek amacıyla, CPB (Cardiopulmoner by pass) sonrasında kullanılmaktadır. PS verilimine bağlı olarak kardiyovasküler sistem üzerinde değişiklikler oluşmaktadır (1,2). Biz çalışmamızda, periferik ven yolu kullanarak, 10 dakika süre içinde hesaplanan miktardaki protaminsülfatı vermek suretiyle oluşan kardiyovasküler değişiklikleri inceledik.

Kalp atım hızı üzerine PS'in bradikardik etki yaptığı bildirilmiştir (3). Çalışmamızda, kontrol grubu ve

yüksek doz PS verdiğimiz grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ( $P>0.05$ ).

Böylece bradikardik etkinin doza bağımlı olarak artmadığını söyleyebiliriz.

Umlas ve arkadaşlarının önerdiği ACT ölçümü ile protamin dozunu ayarlamak oldukça kolaydır (4). Kolayca 1:1 oranında heparin: protamin verilimi yeterli gelmektedir (5). ACT ile hesaplanan protamin dozu uygulandığında heparin reboundu meydana gelmemektedir (6). Heparin reboundu açık kalp cerrahisinde çok önemli bir sorundur (7,8,9). Klinikte protamin dozunun ACT ile ayarlanması halinde cerrahi alanda iyi bir pıhtılaşma oluşmaktadır. Bir süre sonra ACT değerlerindeki artış, heparinin tekrar sekestre olup sonra mobilize olmasından meydana gelmektedir. Bu anda antitrombin-3, taze donmuş plazma gibi kan ürünlerinin verilimi protamine göre kanamayı durdurmada daha etkili olmaktadır (10,11).

Diğer bir pıhtılaşma komplikasyonuna da IgM sınıfı soğuk aglütininer sebep olurlar. Hipotermik CPB sırasında eritrositlerin şiddetli yıkıma uğraması ile ortaya çıkan patolojik soğuk aglütininer yüksek seviyelere ulaşırlar ve pıhtılaşma zamanının uzamasına neden olabilir (12).

Protamin allerjisine bağlı olarak hemodinamik değişiklikler meydana gelmektedir (13). Anaflaktoid reaksiyonlar oluşmaktadır (1,14).

Çalışmamızda, her iki grupta heparin öncesi ve protamin veriliminden 10 dakika sonra ölçülen ACT değerlerini istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda kontrol grubunda fark gözlenmezken ( $p>0.05$ ), araştırma grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ). Ancak her iki grubu karşılaştırdığımızda ise aralarında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Klinik açıdan da her iki grup arasında pıhtılaşma açısından fark seçemedik ve önemsiz kabul ettik.

Sistolik kan basınçlarını gözönünde tuttuğumuzda, 5. dakikada kontrol grubunda meydana gelen kan basıncı düşüşü istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) iken klinik açıdan bir önem göstermedi ( $109\pm 2.7$ ). Zaten araştırma grubu ile kontrol grubu arasında da

istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Diastolik kan basınçlarında 10. dakikada her iki grupta bir artış gözlendi, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Gruplar karşılaştırıldığında bu fark istatistiksel olarak bir anlam ifade etmezken ( $p>0.05$ ), klinik açıdan kontrol grubunda diastolik arter basıncı ortalama  $64.4\pm 3.3$ , araştırma grubunda da  $68.2\pm 3.8$  oldu. Burada da görüldüğü gibi klinik açıdan fark ortaya çıkmadı.

Ortalama arter basınçlarındaki gözlediğimiz değişiklikler, diastolik arter basınçlarındaki değişikliklere benzerdi. Meydana gelen artışlar, kontrol grubunda ( $84.1\pm 3.9$ ) ve araştırma grubunda ( $582.8\pm 2.6$ ) klinik açıdan ve istatistiksel olarak bir fark oluşturmadı.

Çeşitli yazarlarca belirtildiği gibi arter basınçlarının beklenen düşüşleri araştırmamız süresince gözlenmedi (1,4). PS veriliminde periferik ven kullanımı ve total dozun 10 dakika süre içinde hastaya verilimi arter basınçlarındaki değişimlerin oluşmasında etken olmaktadır (2).

Santral venöz basınç değişiklikleri araştırma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ( $p>0.05$ ), klinik açıdan da önemli bir değişiklik gözlenmedi.

Araştırmamızda, PS ile oluşan EKG değişiklikleri de göz önünde tutulmak istendi. Araştırma süresince CPB'a bağlı olarak EKG'de artefaktlar oluşabileceğini gözönünde tutarak, ölçümlerimizi yaptığımız süre boyunca hastaya pompadan kan verilmesini ve cerrahi manüplasyonu durdurduk (15).

EKG'de normal sinüs atımları olabileceği gibi sinüs nodu fonksiyonlarının bozulduğu haller atriyoventriküler blok halleri meydana gelebilir (16,17,18,19). Bizim çalışmamızda PS sonrası 3., 5. ve 10. dakikalarda EKG çekildi. Protamin öncesi EKG'lerini karşılaştırdığımızda P, PQ, QRS süreleri gözönünde tutuldu. Her iki grupta da, kendi aralarında değerlendirildiğinde, protamin öncesi değerlere göre protamin sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0.05$ ). Her iki grubu karşılaştırdığımızda ise sadece PQ süreleri açısından

aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark meydana geldi ( $p < 0.05$ ). Bu sonuç sinüs nodu geri dönüş zamanının kalp atım hızı değerleri gözönünde tutulduğunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0.05$ ). Bütün bunlara bağlı olarak, EKG'deki bu değişimin tedavi gerektirmediği de gözönünde tutulursa, klinik açıdan önem taşımadığı söylenebilir.

PS verilimi, verilmiş süresi, dozajı, ile ilgili olarak meydana gelen kardiyak değişiklikler dikkate alındığında, klinik bulguların normal hudutlar içerisinde kaldığı söylenebilir.

## SONUÇ

Açık kalp cerrahisinde, CPB sonrasında, heparini nötralize etmek amacıyla kullanılan protaminsülfatın dozu, Hemochron Model-801 ile ACT ölçümü, ya da yüksek doz olarak seçilen 5 mg/kg İV verildiğinde, kalp atım hızı, arter basıncı, santral venöz basınç, kontrol ACT değerleri ve EKG değerleri gözönünde tutulduğunda klinik ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Ancak protaminsülfat dozu daha yüksek miktarlara çıktığında da toksik etkilerin oluşabileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Harraw JC: Protamine a review of its toxicity. *Anesth. analg.* 64:348, 1985.
2. Sasada MP, Smith SP: *Drugs In anaesthesia and Intensive Care*, 1. baskı, Castle House Publications Ltd., Tunbridge Wells, Kent, UK, 222, 1990.

3. Escudero JA, Ayuso LA, Vela CE, Rodriguez FC, Castillo-Olivares JL: Sinus function and protamine sulfate. *European Congress of Anaesth. Abstract Vienna*, 2-9 September, Nr. : 1008:416, 1986.
4. Kaplan JA: *Cardiac Anaesthesia*, 2. baskı, WB. Saunders Company, New York, 915, 1987.
5. Umlas J, Gauvin G, Taff R: Heparin monitoring and neutralization during CPB using a rapid plasma separator and fluorometric assay. *Ann Thorac Surg* 37:301, 1984.
6. Young JA, Kisher CT, Doty DB: Adequate anticoagulation during CPB determined by activated clotting time and the appearance of fibrin monomer. *Ann Thorac Surg* 26:321, 1978.
7. Young JA: Coagulation abnormalities with cardiopulmonary bypass. In Utley JR (ed): *Pathophysiology and Techniques of Cardiopulmonary Bypass*, I. Edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 88, 1982.
8. Kalter RD, Saul CM, Wetstein L, et al: Cardiopulmonary bypass-associated hemostatic abnormalities. *J Thorac Cardiovasc Surg* 77:427, 1979.
9. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, et al: Heparin therapy during extracorporeal circulation II. The use of a dose-response curve to individualize heparin and protamine dosage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69:685, 1975.
10. Solovay HB, Christiansen TW: Heparin anticoagulation during CPB in an antitrombin-III deficit patient implications relevant to the etiology of heparin rebound. *Am J Clin Pathol* 73:723, 1980.
11. Salzman EW, Weinstein MJ, Weintraub RM, et al: Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery. *N Engl J med* 314:1402, 1986.
12. Williams AC: Cold agglutinins a cause for concern. *Anaesthesia* 35:887, 1980.
13. Castenada AR, Gauz H, Weber KC, et al: Heparin experimental and clinical studies. *Surgery* 62:686, 1967.
14. Stewart WJ, McSweeney SM, Kellett Ma, et al: Increased risk of severe protamine reactions in NPH Insulin dependent diabetics undergoing cardiac catheterization. *Circulation* 70:788, 1984.
15. Khambatta HJ, Stone JG, Wald A, Mongero LB: Electrocardiographic artefacts during CPB. *Anaesth Analg* 71:88, 1990.
16. Narula OS, Samet P, Javier RD: Significance of the Sinus-Node Recovery Time. *Circulation*, Volume XLV, January, 140, 1972.
17. Narula OS, Javier RP, Philip Samet P, Maramba LC: Significance of His and Left Bundle Recordings from the Left Heart in Man *Circulation*, Volume XLII, September, 385, 1970.
18. Mandel W, Hayakawa H, Danzig R, Marcus HS: Evaluation of Sino-Atrial Node Function in Man by Overdrive Suppression. *Circulation* 44:59, 1971.
19. Lev M, Kinare SG, Pick A: The pathogenesis of atrio-ventricular block in coronary disease. *Circulation* 42:409, 1970.

# Otolog Kan Transfüzyonlarında Demir Dekstran Preparatlarının Etkisi

Bora AYKAÇ (\*), Hülya EROLÇAY (\*\*), Gülten AKTUĞLU (\*\*\*),  
Yalım DİKMEN (\*\*\*\*)

## ÖZET

Bu çalışmada otolog kan transfüzyonu için ameliyat öncesi kan alınan hastalarda flebotomi sonrası I.V demir dekstran infüzyonunun eritropoez üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışma, fakülte etik kurulu ve hastaların onayı alındıktan sonra elektif olarak ameliyatı planlanan 32 hasta üzerinde yapılmıştır. Rastgele iki gruba ayrılan hastalardan ilk gruba 400 ml. kan alınmasını takiben % 5 dekstroz NaCl solüsyonu içinde 250 mg. demir dekstran infüzyonu verilirken, 2. gruba flebotomi sonrası yalnızca % 5 dekstroz NaCl verilmiştir. Her iki grupta flebotomi öncesi ve 5 gün sonra Htc, Hb, lökosit, trombosit sayısı, çevresel kan formülü ve eritrosit morfolojisi Student-t testi ile karşılaştırılmıştır.

Demir dekstran grubunda flebotomiden önce ve sonra hematolojik parametrelerde istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamış, eritrosit morfolojisinde polikromazinin kontrol grubundan daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise flebotomi sonrası Htc ve Hb değerleri anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Çalışma sonunda flebotomi sonrası uygulanan demir dekstran infüzyonunun eritropoezi hızlandırdığı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** otolog transfüzyon, demir dekstran

## SUMMARY

### *The Effect of Iron Dextrane on Autologous Blood Transfusion*

The aim of this study is to investigate the effects of iron dextrane infusions on erythropoiesis, in patients whom had preoperative blood donation for autologous transfusion.

After obtaining the ethic committee approval and informed consent, 32 patients who will undergo elective surgery were randomly divided in to two groups. First group received 250 mg. iron dextran infusion in % 5 dextrose NaCl solution immediately after phlebotomie, while the second group received only % 5 dextrose NaCl. Htc, Hb, white blood cell and platelet count, peripheral smear and erythrocyte morphology, before and 5 days after phlebotomie were compared with Student t test between two groups. In the iron dextran group no significant changes were found but significantly higher polichromatism was observed. In control group a significant fall in Htc and Hb was found after phlebotomie.

It was concluded that, iron dextran infusion after phlebotomie was associated with a higher rate of erythropoiesis.

**Key words:** autologous transfusion, iron dextrane

## GİRİŞ

Kan transfüzyonlarının oluşturduğu riskler bilinmekte olup, bunlara hergün yenileri eklenmektedir (AIDS gibi). Yıllardır bilinen bir yöntem olan otolog kan transfüzyonu ile bu riskler en aza indirilebilir. Eritropoetik dokunun fazla miktarda kan alın-

masını acilen kompanse etmekte yetersiz kalabilmesi bu yöntemin yaygın olarak kullanımını engellemiştir (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14).

Sağlıklı kişilerden birer hafta ara ile 500-1000 ml. kan alımı kemik iliğindeki kırmızı seri aktivitesini 1,5-2 misli arttırır. Eritropoezdeki bu artış için gerekli olan demir birçeyin kendi retiküloendotelial demir depolarından sağlanır (8). Yani, eritropoetik dokunun üretim hızı retiküloendotelial sistemden sağlanan demirin sınırlı serbestleşme hızına bağlıdır. Hematokriti %30 düzeyinde olan bir kişi kemik iliğindeki kırmızı seri öncül hücrelerine günde en fazla 40-60 mg demir verebilir. Bireye demir desteği

(\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji A.B.D. Başkanı, Prof.Dr.

(\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji A.B.D., Uzm. Dr.

(\*\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof.Dr.

(\*\*\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji A.B.D., Tıp Uzm.Öğr.

yapıldığında, ilik öncül hücrelerine sağlanan demir miktarı günde 60-80 mg'a kadar artabilir (8). Demirin verilmiş yolu da kemik iliği proliferasyonunun regülasyon hızına etkili olur. Demirin oral yoldan verilmesinde bu proliferasyon ancak dört kat artabilirken intravenöz kullanımda ise bu oran 8 katına kadar artabilir (8).

Yapılan çalışmalarda, serbest demir kaynağının demir dekstranla sağlanması halinde, eritropoetik dokunun üretim hızının, normalin sekiz katına çıkabileceği kanıtlanmıştır (8). Her kan alımını izleyerek 250 mg. demir dekstranın intravenöz verilmesi ile hemoglobin değerlerinde belirgin değişim olmaksızın haftada 5 üniteye kadar kan alınabileceği bildirilmiştir (7). Böylece preoperatif dönemde hastalardan daha fazla kan alınmasının mümkün olabileceği düşünülmektedir.

Biz de bu çalışmada cerrahi girişimler için otolog kan transfüzyonu uygulama programına alınan hastalarda flebotomi izleyerek I.V. yoldan verilen demir dekstranın eritropoetik etkilerini araştırmayı amaçladık.

#### MATERYEL:

Çalışmamız Göğüs Kalp Damar Cerrahisinde ameliyat edilen ve ameliyat nedenleri dışında önemli sistemik hastalıkları olmayan 32 hastada yapıldı. Bu amaçla Htc:%35, Hb:11g/dl ve üzerinde olan elektif cerrahi uygulanacak hastalar seçildi. Olgular rastgele sınıflandırıldı.

Birinci grup çalışma grubu olarak alındı (n:16), ikinci grup ise kontrol grubu olarak alındı (n:16).

Çalışma grubunun 5'i kadın, 11'i erkek olup yaş ortalaması 48.93±15.61 dir. Kontrol grubunun ise 4'ü kadın, 12'si erkek olup yaş ortalaması 49.62±14.83 dir.

#### METOD:

Flebotomi öncesi ve flebotomiden 5 gün sonra her iki grubu oluşturan hastalarda Htc, Hb, lökosit, trombosit sayısı, çevresel kan formülü dağılımı ve formülde eritrosit morfolojisi, retikülosit, serum demiri, demir bağlama kapasitesi, haptogloblin, total bilirubin (direkt, indirekt), total protein, albumin, elektrolitler, kreatinin tayini yapıldı ve Htc:%35, Hb:11g/dl üzerinde olan hastalara flebotomi uygulandı. Bunun için hastalardan boş kan torbasına 400 ml kan alındı. Çalışma grubundaki hastalara, kan alınmadan hemen sonra 500 ml.%5 Dekstroz NaCl solüsyonu içine konan 250 mg (5 ml) demir dekstran enfüzyonuna başlandı. Intravenöz demir uygulamasından dolayı gelişebi-

lecek reaksiyonları gözlemek amacı ile bu serumdan önce 20 damla verildi, 5 dk. süre ile serum kesildi ve hasta izlendi, herhangi bir reaksiyon gelişmeyen hastalara tamamı 1 saat içinde bitecek şekilde enfüzyona devam edildi. Flebotomiler hastalara ameliyattan 5 gün önce uygulandı.

Kontrol grubundaki hastalara flebotomi ile 400 ml.kan alındıktan sonra, 500 ml. lik %5 dekstroz NaCl bir saatte bitecek şekilde enfüze edildi. Bu hastalarda da flebotomi ameliyattan 5 gün önce yapıldı.

Flebotomi ile alınan kan uygun şartlarda kan bankamızda muhafaza edilerek ameliyat sırasında yine kendilerine verildi.

Sonuçlar student-t testi ile değerlendirildi.

Tablo I. Çalışma (Demirdekstran) grubunun özellikleri

Olgu No	Cins	Yaş	Tanı	Ameliyat
1	K	35	Esansiyel hipertansiyon	Renal arter replasmanı
2	K	30	Meme TM.	Mastektomi
3	K	40	Varis	Pake ekstirpasyonu
4	E	59	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
5	K	40	Raynaud	Torakal sempatektomi
6	E	71	Anevrizma?	Laparotomi
7	E	59	Leriche sendr.	Aortobifemoral bypass
8	E	55	Leriche sendr.	Aortobifemoral bypass
9	E	69	Leriche sendr.	Aortobifemoral bypass
10	E	62	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
11	K	37	Akc. kist hidatiği	Kistektomi
12	E	31	Akc. kist hidatiği	Kistektomi
13	E	59	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
14	E	59	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
15	E	58	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
16	E	19	Travmatik A-V fistül	Femoropopliteal bypass

Tablo II. Kontrol grubunun özellikleri

Olgu No	Cins	Yaş	Tanı	Ameliyat
1	E	65	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
2	E	45	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
3	E	68	İliak arter tıkanması	Aortofemoral bypass
4	E	29	Travmatik A-V fistül	Femoropopliteal bypass
5	K	70	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
6	E	58	Leriche sendr.	Aortobifemoral bypass
7	E	60	Burger	Lomber sempatektomi
8	K	26	Raynaud	Torakal sempatektomi
9	K	55	Raynaud	Torakal sempatektomi
10	E	57	İliak arter tıkanması	Aortofemoral bypass
11	E	48	Femoral tıkanma	Femoropopliteal bypass
12	E	60	Raynaud	Torakal sempatektomi
13	K	23	T.O.S.	I. kot rezeksiyonu
14	E	35	Burger	Lomber sempatektomi
15	E	40	Burger	Lomber sempatektomi
16	E	55	A. aort anevrizması	Aortobifemoral bypass

Tablo III. Çalışma ve kontrol gruplarının flebotomi öncesi ve sonrası değerleri

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	F.Ö.	F.S.	F.Ö.	F.S.
Htc %	41.96±2.52	41.08±4.29	42.06±4.29	37.69±3.14**
Hb g/dl	14.09±1.36	13.63±0.72	14.10±1.26	12.64±1.20**
Fe µg/dl	81.25±26.39	92.44±31.02	107.75±50.92	102.38±31.90
Fe Bağ. Kap. µg/dl	303.50±50.14	319.50±64.66	270.75±	291.50±53.86*
Retikülosit %	0.69±0.34	0.99±0.64*	0.45±0.23	0.58±0.30
Haptogloblin mg/dl	305.56±171.33	366.00±271.31	282.75±106.29	260.20±109.93
T. Bilirubin mg/dl	0.76±0.27	0.54±0.18	0.65±0.20	0.52±0.16
T. Protein gr/dl	7.11±0.62	7.02±0.61	7.22±0.53	6.99±0.60
Albümin gr/dl	3.74±0.44	3.74±0.41	3.97±0.56	3.96±0.59

F.Ö.= Flebotomi öncesi F.S.= Flebotomi sonrası

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.001

## BULGULAR

Tablo I'de çalışma (demir dekstran) Tablo II'de kontrol gruplarındaki hastaların genel özellikleri görülmektedir.

Tablo III'de çalışma ve kontrol gruplarının flebotomi öncesi ve flebotomi sonrası laboratuvar değerleri ve istatistiksel sonuçları görülmektedir.

Çalışma grubunda, flebotomi öncesi ve flebotomi sonrası Htc ve Hb değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Flebotomi öncesi Htc: % 41.96±2.52 iken, sonrasında % 41.08±2.04 olarak bulunmuş (p>0.05), flebotomi öncesi Hb: 14.09±1.36 g/dl iken sonrasında 13.63±0.72 g/dl. olarak bulunmuştur (p>0.05).

Kontrol grubunda flebotomi öncesi Htc: % 42.06±4.29 iken flebotomi sonrasında Htc: % 37.69±3.14 olarak bulunmuş ve ortalama % 10'luk bir düşme saptanmıştır (p<0.001). Flebotomi öncesi Hb: 14.10±1.26 g/dl iken flebotomi sonrasında Hb: 12.64±1.20 g/dl olarak bulunmuş ve yine ortalama % 10'luk bir düşme saptanmıştır (p<0.001).

Tablo III'de görüldüğü gibi çalışma grubunda demir flebotomi öncesi 81.25±26.39 µg/dl. flebotomi sonrası: 92.44±31.02 µg/dl. olup %27'lik bir artış saptanmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Buna karşılık serum demiri kontrol grubunda flebotomi öncesi 107.13±32.55 µg/dl., flebotomi sonrası 102.38±31.90 µg/dl. olup %1'lik bir düşme saptanmıştır. Sonuç istatistiksel anlam taşımamaktadır (p>0.05).

Çalışma grubunda, demir bağlama kapasitesi flebotomi öncesi 303.50±50.14 µg/dl., flebotomi sonrası 319.50±64.66 µg/dl. olup artış %1'dir (p>0.05). Kontrol grubundaki demir bağlama kapasitesi flebotomi öncesi 270.75±50.92 µg/dl., flebotomi sonrası 291.50±53.86 µg/dl. olup artış %8'dir. Demir bağ-lama kapasitesindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Çalışma grubunda retikülosit değeri flebotomi öncesi % 0.69±0.34, flebotomi sonrası % 0.99±0.64 olup artış %70'dir, retikülosit cevabı anlamlı bir fark göstermiştir (p<0.05). Kontrol grubunda retikülosit değeri flebotomi öncesi % 0.45±0.23, flebotomi sonrası % 0.58±0.30 olup artış %10'dur, anlamlı bir fark yoktur (p>0.05).

Her iki grupta da bakılan haptogloblin, bilirubin, total protein, albumin, elektrolitler ve kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak değişme saptanmamış, lökosit ve trombosit sayısı ise her evre ve her grupta normal düzeylerde bulunmuştur. Çevresel kan formülü dağılımının incelenmesinde de, flebotomi öncesi ve flebotomi sonrasında belirgin fark saptanmamıştır. Eritrosit morfolojisi incelenmesinde çalışma grubunda kontrol grubuna göre polikromazinin daha belirgin olduğu görülmüştür.

## TARTIŞMA

Yapılan araştırmalara göre kemik iliği fonksiyonları normal olan, genel anestezi ve cerrahi için uygun olan hastaların hepsi otolog kan transfüzyonu programına alınabilir. Bu programlar genel cerrahi, pediatrik hastalar dahil ortopedi, doğum ve kadın

hastalıkları, üroloji, göğüs kalp ve damar cerrahisinde başarı ile uygulanmıştır. Bu çalışmalarda flebotomi ve IV. demir uygulaması ile ilgili önemsiz yan etkiler bildirilirken, otolog kan transfüzyonuna ait komplikasyon bildirilmemiştir.

Bu konuda yaptıkları çalışmalarda Peters ve Hölke (10) 271 elektif ortopedi vakasının % 86'sında, Balaise ve Jackmuth (1) total kalça protezi ameliyatlarının %85'inde, Davis de (4) hastalarının %62'sinde ve yaş ortalaması 14 olan 155 hastanın %68'inde sadece otolog kan kullanmışlardır.

Otolog transfüzyon çalışmalarında bazı araştırmacılar demiri peroral olarak flebotomi öncesi verirken, bazıları da flebotomi sonrasında vermişlerdir. Bu çalışmalar sırasında Finch ve arkadaşları flebotomi sonrasında hemopoezin önce arttığını, sonra demir seviyesinin azaldığını göstermişler ve flebotomi sonrası kan yapım hızının vücuttaki demir depolarına bağlı olduğunu bildirmişlerdir (5). Kruskal ve arkadaşları hastalara peroral 320 mg. demir sülfat vermişler. Flebotomi ile 2.2 Ü kan alımından sonra hematokrit %41.1'den %37.9'a düşmüş (%3.2), 3 Ü kan alınan hastalarda ise bu düşüş %4 olmuştur (9). Davis ve arkadaşları flebotomi sonrası hastalara oral demir vermişler, Hb erkeklerde 15.2 g/dl. den 12.9 g/dl.'ye ve kadınlarda ise 13.6 g/dl.'den 12.2 g/dl.'ye düşmüştür (4).

Bir grup araştırmacı da demiri, I.M. veya I.V. yoldan tatbik etmişlerdir. Hilman ve arkadaşları (8) demir kaynağı ile eritropoetik dokunun üretim hızı arasında direkt bir ilişki varlığını bildirmişler, normal retiküloendotelyal depolardan kemik iliğine taşınan veya oral verilen demir ile eritropoetik dokunun üretim hızı 2-3 kat artarken demir dekstran enfüzyonları ile üretim hızının 8 kat artabildiğini göstermişlerdir (8).

Balaise ve arkadaşları flebotomi sonrası hastalara IM. demir enjekte etmişler. Hemoglobin 8 gün sonra %9 azalma göstermiş, demir seviyesi de tüm hastalarda düşük bulunmuştur (1).

Hamstra ve arkadaşları ise flebotomiye takiben hastalara IV. demir dekstran verdikten sonra serum demiri ve doku demir depolarında artış elde etmişlerdir. Yine bu araştırmacılar artmış doku demirine

rağmen, demir depolardan yeterli hızla mobilize olamaz ve eritroblastlara taşınamazsa hemoglobin sentezinin de maksimum hıza ulaşmadığını bildirmişlerdir (7).

Newman ve arkadaşları bir ünite kan alımından sonra hastalara 250 mg. demir dekstran enfüze etmişler. Erkeklerde flebotomi öncesi Hb: 15.8 g/dl. bulunurken flebotomi ve demir dekstran enfüzyonu sonrasında Hb: 14.6 g/dl; Htc: %47.1 iken sonra %44.6 bulunmuştur. Kadınlarda ise Hb: 14.5 g/dl.'den 11.2 g/dl.'ye, Hct: %42.5'dan %38.6'ya düşmüştür (11).

Demir dekstranın etkinliğini araştırmak amacı ile yaptığımız bu çalışmada çalışma grubuna flebotomiye takiben demir dekstranlı serum, kontrol grubuna ise, flebotomiye takiben demir dekstransız serum enfüzyonu yaptık. Her iki grupta da 400 ml kan alımı ve çalışma grubunda demir dekstranın parenteral verilmesiyle ilgili bir komplikasyon görülmedi.

Kontrol grubunda flebotomi öncesi ve sonrasında hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında saptanan anlamlı düşme kan alımını izleyerek gelişebilecek hipalbuminemiye bağlı değildir (Tablo II). Bilirubin ve serum demir düzeylerinde artma ve haptoglobin düzeyinde azalma olmaması ile bu düşüşün hemolitik komponente de bağlı olmadığı kanıtlanmıştır (Tablo 2).

Çalışma grubunda ise flebotomi sonrasında flebotomi öncesine göre Hb ve Htc değerlerinde düşme görülmemiştir. Düşme olmaması bu gruptaki hastalara uygulanan demir dekstrana ve bu uygulamaya alınan cevaba bağlanmıştır.

Otolog kan transfüzyonu için uygulanan flebotomilerin kemik iliğinde eritroid hiperplazi oluşturacak bir yanıt sağladıkları, parenteral demir preparatlarının ise bu yanıt için gerekli olan demir ihtiyacını daha hızlı bir şekilde temin ederek bu yanıtı daha da iyileştirdikleri bilinmektedir. Çalışmamızda IV demir preparatı uygulanmayan hastalarda flebotomiye takiben serum demir düzeyinde normalin altına inmemekle birlikte bir düşme görülmüş, demir dekstran uygulanan hastalarda ise düşme görülmemiş, yine normal hudutlar içinde kalan istatistiksel olarak anlamlı olmayan, fakat başlangıç düzeyine

göre bir artış saptanmıştır. Kontrol grubunda demir düzeyi azalma gösterirken çalışma grubunda flebotomiye rağmen %27'lik bir artışın gelişmesi doğrudan uygulanan demir dekstran tedavisine bağlanmıştır.

Kontrol grubunda demir bağlama kapasitesinde gelişen %8'lik anlamlı artış çalışma grubunda ise %1 olarak bulunmuştur. Bu da kontrol grubundaki demir açığını desteklemektedir.

Çalışma grubunda çevresel kan preparatlarında eritrosit morfolojisinde gelişen polikromazi ve retikülositlerde gelişen %70'lik artış demir dekstran uygulaması yapılan çalışma grubumuzda kemik iliğinde gelişen eritroid hiperplazinin daha iyi olduğunun göstergesidir.

## SONUÇ

Hastalar flebotomi ve demir dekstran uygulamasını rahatlıkla tolere etmişler ve bunlara ait bir komplikasyon ortaya çıkmamıştır.

Flebotomi öncesi uygulanan 250 mg.'lik demir dekstran dozunun flebotomi ile oluşturulan demir ihtiyacını karşılayabildiği ve bu hastalarda eritroid dizi hiperplazisini oluşturabildiği anlaşılmıştır. Demir dekstran uygulanmayan hastalarda ise demir açığı saptanmış ve eritroid hiperplazi yanıtı da daha zayıf olmuştur.

Hastalardan alınan kan miktarı az olduğundan (400 ml) bu doz yeterli olmuştur. Bir üniteden fazla otolog kanın gerektiği girişimlerde 250 mg'lık demir dekstran dozundan daha fazlasına gerek olup olmayacağının incelenmesi gereklidir.

Sonuç olarak otolog kan transfüzyonu hasta için risk taşımayan bir yöntemdir. Flebotomiler arasında uygulanacak parenteral demir tedavisi de hastalarda kemik iliği cevabını arttırarak eritroid dizi açığının kapatılmasını ve gerekli durumlarda daha fazla kan alınmasını sağlayabilecektir.

Özellikle ameliyat öncesi iyi planlanan ve uygulanan flebotomilerle hastalara ameliyatta homolog kan yerine tamamen kendi kanları verilerek kan transfüzyonlarına ait komplikasyonlar ortadan kalkacaktır. Ayrıca, ülke çapında tüketilen kan miktarında da azalma görülecektir.

## KAYNAKLAR

1. Balaise G, Jackmuth R: Preoperative autotransfusion for total hip prostheses. *Acta Anesth Belg* 3:175, 1979.
2. Corpe RF, Liang J: Autogenous blood transfusions in surgery. *J Abdominal Surg* 9:45, 1966.
3. Cuello L, Vazquez E, Rios R et al: Autologous blood transfusion in thoracic and cardiovascular surgery. *Surgery* 62:814, 1967.
4. Davis R: Banked autologous blood for elective surgery. *Anesth Intens Care* 7:42, 1979.
5. Finch S, Haskins D, Finch C: Iron metabolism hemato-poiesis following phlebotomy. Iron as a limiting factor. *J Clin Invest* 29:1078, 1950.
6. Guiltinan A: A tracking system for autologous and other recipient specific donations. *Transfusion* 26:590, 1986.
7. Hamstra RD, Block MH: Erythropoiesis in response to blood loss in man. *Journal of Applied Physiology* 27:503, 1969.
8. Hillman RS, Henderson PA: Control of marrow production by the level of iron supply. *The Journal of Clinical Investigation* 48:454, 1969.
9. Kay L: The need for autologous blood transfusion. *Br Med J* 293:326, 1987.
10. Kruskall MS, Glazoz EE, Leonard SS, et al: Utilization and effectiveness off a hospital autologous preoperative blood donor program. *Transfusion* 26:580, 1986.
11. Newman M, Hamstra R, Block M: Use of banked autologous blood in elective surgery. *Jama* 218:6, 1971.
12. Milles G, Langston H, Dalessandro M.D: Experiences with autotransfusions. *Surg Gynec Obstet* 689, 1962.
13. Thurer RL, Haner JM: Autotransfusion and blood conservation. *Curr Probl Surg* 19:99, 1982.
14. Toy P, Strauss R.G et al: Predeposited autologous blood for elective surgery. *The New Eng Journal of Medicine* 316:517 1987.

---

Alındığı tarih: 20 Nisan 1992

---

# Koroner Bypass Cerrahisinden Sonra CPAP + Göğüs Fizyoterapisi ile Yalnızca Göğüs Fizyoterapisi Uygulamasının Kan Gazlarına Etkisi ve Karşılaştırılması

Dilek YAMAK (\*), Birol YAMAK (\*), Zuhale KUNDURACILAR (\*), Hülya ARIKAN (\*\*\*), Oğuz TAŞDEMİR (\*\*\*\*), Kemal BAYAZIT (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Bu çalışma Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde 20'şer hastadan oluşan iki gruba yapılmıştır. Birinci gruba CPAP ve Göğüs fizyoterapisi, ikinci gruba da sadece göğüs fizyoterapisi uygulanarak; CPAP ve göğüs fizyoterapisi uygulamalarının  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , Arteriyel oksijen saturasyonu ve venöz oksijen saturasyonu üzerine etkileri araştırılmıştır. Tüm hastalara koroner bypass cerrahisi uygulanmış, postoperatif ölüm gözlenmemiştir. Grup 1'deki hastalara ekstremitelere emmeden önce 2 saat süreyle 5 cm  $H_2O$ 'luk CPAP uygulanmıştır. CPAP uygulamasından sonra  $pO_2$  ve  $pCO_2$ 'de yükselme, ( $p<0.05$ ), venöz oksijen saturasyonunda hafif düşme, ( $p>0.05$ ) tespit edilmiş olup, arteriyel oksijen saturasyonunda bir değişiklik bulunamamıştır, ( $p>0.05$ ). Her iki gruba da sabah 3, öğleden sonra 3 kez olmak üzere toplam 6 kez göğüs fizyoterapisi uygulanmış  $pO_2$ , arteriyel oksijen saturasyonu ve venöz oksijen saturasyonunda yükselme,  $pCO_2$ 'de ise düşme tespit edilmiştir. Ancak istatistiksel fark bulunamamıştır, ( $p<0.05$ ).

## SUMMARY

*Comparison of the Effects of CPAP+Chest Physio Therapy With Only Chest Physiotherapy on Blood Gasses After Coronary Artery Bypass Grafting Operations*

The study was performed in two groups, consisted of 20 patients each, at the cardio vascular surgery clinic of Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi. One group received 5 cm  $H_2O$  CPAP two hours duration before extubation. The other group received CPAP and chest physiotherapy six times daily after extubation. All patients underwent coronary bypass grafting operations. No postoperative death was observed. The changes of  $PO_2$ ,  $PCO_2$ , arterial  $O_2$  saturation and venous  $O_2$  saturation before, after, two hours after CPAP and before, after, one hour after chest physiotherapy were checked by drawing arterial and central venous blood. There was significant increase at  $PO_2$  and  $PCO_2$  ( $p<0.05$ ), mild decrease at venous  $O_2$  saturation ( $p<0.05$ ). CPAP did not change the arterial  $O_2$  saturation. Chest physiotherapy caused mild increase at  $PO_2$ , arterial  $O_2$  saturation, venous  $O_2$  saturation and decrease at  $PCO_2$ . But any statistically difference could not found ( $p<0.05$ ).

## GİRİŞ

Kardiak cerrahiden sonra çeşitli nedenlerle pulmoner fonksiyonlarda olumsuz değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle postoperatif dönemde mekanik ventilasyon ve solunum tedavisi yapılırken bütün faktörler gözönünde bulundurulmalı, tek bir faktör üzerinde ısrar edilmemelidir.

Kardiyopulmoner bypass sonrasında akciğerlerde interstisiyel ödem gelişmekte, verilen kardiyoplejik solüsyonlarda akciğerlerdeki endotel ve epitel hücrelere toksik olmakta, surfaktan yapımını azaltmaktadır<sup>(1)</sup>. Hastalarda postoperatif dönemde vital kapasitede, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma gözlenmektedir<sup>(1,2)</sup>.

Continuous Positive Airway Pressure = Devamlı Pozitif Hava yolu Basıncı (CPAP) kardiak cerrahiden sonra düşük FRC'yi, gaz değişim yüzeyini ve arteriyel oksijenlenmeyi arttırmak için sıklıkla kullanılır<sup>(5,6,7,8,9)</sup>.

(\*) T.Y.İ.H. Uzman Fizyoterapist  
(\*\*) T.Y.İ.H. KVC Kliniği Kalp ve Damar Cerrahisi  
(\*\*\*) H.Ü. F.T.R.Y.O. Öğretim Üyesi  
(\*\*\*\*) T.Y.İ.H. KVC Kliniği Şefi  
(\*\*\*\*\*) T.Y.İ.H. KVC Şefi, Başhekim

Kalp cerrahisinden sonra mekanik olarak ventile edilen hastalarda pulmoner sekresyonları mobilize etmek ve atımlarını kolaylaştırmak için göğüs fizyoterapisi kullanılır (10,11,12).

Göğüs fizyoterapisi ile balgam mobilizasyonu ve ekspektorasyonunu sağlamak, hava yolu obstrüksiyonunu azaltmak ve mukosilyer aktiviteyi artırmak amaçlanır (2,13,14). Pnömoni ve ateletazi gibi postoperatif solunum sistemi komplikasyonları düzenli bir şekilde uygulanan göğüs fizyoterapisi ile en aza indirilir (10,11,12,15).

Biz de bu çalışmamızda CPAP, göğüs fizyoterapisi uygulamalarının kan gazları ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ , arteriyel oksijen saturasyonu, venöz oksijen saturasyonu) üzerine etkisi, CPAP+Göğüs fizyoterapisi ile yalnızca göğüs fizyoterapisi uygulamasının kan gazlarına etkisi ve birbirlerine üstünlüğünü araştırdık.

## YÖNTEM ve GEREÇ

Bu çalışma Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde 20'şer hastadan oluşan 2 grupta yapılmıştır. Bir gruba hem CPAP hem de göğüs fizyoterapisi, bir gruba da sadece göğüs fizyoterapi uygulanmıştır. Hastaların hemen hepsinin koroner arter hastası olmasına, preoperatif koroner anjiyolarındaki ventrikülogramlarına göre normal ventriküllü olmalarına dikkat edilmiştir. Hasta seçiminde yaş ve cins farkı gözlemlenmemiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalar ameliyat öncesinde, ameliyat, uygulanacak fizyoterapi ve uygunluk programları açısından ayrıntılı olarak bilgilendirilmiştir. Tüm hastalar koroner arter hastalığı tanısı ile ameliyata alınmış ve koroner bypass ameliyatı uygulanmıştır. CPAP uygulanmayan grupta toplam distal anastomoz sayısı 44, hasta başına düşen distal anastomoz sayısı 2.2'dir. CPAP uygulanan grupta ise toplam distal anastomoz 49, hasta başına düşen distal anastomoz sayısı 2.45'tir (Tablo 1). CPAP uygulanmayan grupta bir hastaya koroner bypass'a ilave olarak anevrizmektomi de yapılmıştır. Hastalar operasyon tamlandıktan sonra ameliyathaneden yoğun bakıma transfer edilmişler ve solunumlarının sağlanması amacıyla Siemens C 900 marka ventilatöre bağlanmışlardır. Başlangıçta "Volume Controlled" modunda hastaların solunumları sağlanmıştır.

Hastanın solunumunun yeterli olup olmadığı 1 veya 2 saat aralıklarla alınan kanda bakılan kan gazı sonuçlarına göre değerlendirilmiştir.

Hasta uyandıktan sonra, anestezinin etkisinden kurtulup kendi solunumuna döndüğünde SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation = Hasta ile senkron aralıklı zorunlu mekanik solunum) basamağına geçilmiştir. Grup 1'deki 20 hastaya, hasta tamamen kendi solunumuna döndüğünde ekstübe etmeden önce 2 saat süreyle 5  $cmH_2O$ 'luk

Tablo I. Klinik özellikler

	Grup 1	Grup 2
Toplam	20	20
Vaka		
erkek	20	18
kadın	-	2
Yaş	34-65	40-60
Ortalama	50.78±9.42	50.21±6.49
Ölüm	0	0
Toplam distal anastomoz	49	44
Kişi başına düşen distal anastomoz	2.45	2.29
+İnotrop kullanımı	2	1
IAB	-	1
Kardiak arrest	1	-
V. fibrilasyonu	-	2

CPAP uygulanmıştır. CPAP'ten önce, sonra ve 2 saat sonra arteriyel ve santral venöz (miks venöz) kan alınarak  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , arteriyel oksijen saturasyonu, venöz oksijen saturasyonu değerleri saptanmıştır. CPAP uygulandıktan sonra ekstübasyon kriterlerine uyan hastalar ekstübe edilmişlerdir. CPAP sırasında kan gazları değerlerinde bozulma olan hastalarda yeniden SIMV moduna geri döndürülmüştür. Hastada kan gazları düzeldikten sonra direkt SIMV modundan ekstübe edilmişlerdir. Grup 2'de ise CPAP uygulanmadığından hastalar uygun koşullar sağlandığında direkt olarak SIMV modundan ekstübe edilmişlerdir. Her iki gruptaki hastalara ekstübe edildikleri gecenin sabahında başlanarak sabah 3 kez ve öğleden sonra 3 kez toplam 6 kez göğüs fizyoterapisi uygulanmıştır.

Bu amaçla hastalara; postür drenaj, perküsyon - vibrasyon, solunum egzersizleri, öksürme egzersizleri, diaframatik solunum egzersizi uygulanmıştır.

Fizyoterapi uygulamasından hemen önce, hemen sonra, bir saat sonra arteriyel ve santral venöz kan örnekleri alınarak  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , arteriyel oksijen saturasyonu, venöz oksijen saturasyonu değerleri saptanmıştır.

Preoperatif dönemde tüm hastaların; yaşı, boyu, kilosu, eğitim durumu, hastalığı, ameliyat endikasyonu, koroner arter hastalığı risk faktörü olan sigara, alkol kullanıp kullanmadıkları, geçirilmiş enfarktüs olup olmadığı sorgulanmıştır.

Hastalara ameliyattan iki gün önce solunum egzersizleri, öksürme eğitimi, aktif ekstremitte hareketleri ve omuz mobilizasyon hareketleri öğretilmiştir. Bu şekilde hastaların postoperatif dönemde fizyoterapist ile daha bilinçli

çalışması sağlanmıştır. Solunum egzersizi olarak; Diafragmatik ve abdominal solunum egzersizleri çalıştırılmıştır.

## İSTATİSTİK

CPAP öncesi - CPAP sonrası, CPAP sonrası - 2 saat sonrası, CPAP öncesi - 2 saat sonrası, Göğüs fizyoterapisi öncesi - sonrası, Göğüs fizyoterapisi öncesi - bir saat sonrası, Göğüs fizyoterapisi sonrası - bir saat sonrası değerleri arasında fark olup olmadığı "Student-t" testi ile karşılaştırıldı, aralarında fark olup olmadığı araştırıldı. Göğüs çevre ölçümlerinde grup 1 ameliyat öncesi - grup 1 ameliyat sonrası, grup 2 ameliyat öncesi - grup 2 ameliyat sonrası, grup 1 ameliyat öncesi - grup 2 ameliyat öncesi, grup 1 ameliyat sonrası - grup 2 ameliyat sonrası değerleri yine aynı istatistiki yöntem ile karşılaştırılmıştır (p<0.05) olan farklar istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Gruplar 20'şer hastadan oluşmuştur. Grup 1'deki (CPAP uygulananlar) hastaların tümü erkek, Grup 2'deki (CPAP uygulanmayanlar) hastaların 2'si kadın, 18'i erkektir. Grup 1'deki hastaların yaşları 34 ila 65 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 50.78±9.42'dir. Grup 2'deki hastaların yaşları ise 40 ila 60 arasında değişmekte olup yaş ortalamaları 50.21±6.494dur. Her iki gruptaki hastaların yaşları arasında istatistiki önemi olan fark bulunamamıştır (p>0.05) (Tablo 1).

Tüm hastalarda esas patoloji koroner arter hastalığı idi. Her iki grupta ameliyat endikasyonu 4 hastada unstable angina pectoris, 16 hastada stable angina pectoris olarak saptanmıştır. Her iki grupta 7'şer hasta preoperatif dönemde 1 veya daha fazla kez miyokard infarktüsü geçirmişlerdir. Grup 1'deki hastaların 16'sı, grup ikideki hastaların 11'i sigara içmekteydiler. Ameliyat öncesi dönemde grup 1'de 8, grup 2'de 3 hasta alkol kullanmaktaydılar (Tablo 2).

Tüm hastalara koroner bypass operasyonu uygulanmıştır. Grup 1'deki hastalara yapılan toplam distal anostomoz sayısı 49, kişi başına düşen anostomoz sayısı 2.45, grup 2'de yapılan toplam distal anostomoz sayısı 44, kişi başına düşen distal anostomoz sayısı 2.2 bulunmuştur.

Tablo II. Ameliyat endikasyonları ve risk faktörleri.

	Grup 1	Grup 2
Unstabil Angina Pectoris	4	4
Stabil AP	16	16
Geçirilmiş miyokard enfarktüsü	7	7
Sigara (içen kişi sayısı)	16	11
Alkol (alan kişi sayısı)	8	3

Her iki grupta toplam 39 hastada Internal Mamarian Arter (İMA) en az bir anostomozda arteriyel graft olarak kullanılmıştır. Diğer anostomozlar ise safen veni kullanılarak yapılmıştır.

Postoperatif dönemde hiç ölüm olmamıştır. Grup 1'de 2 hasta, grup 2'de 1 hasta (+) inotrop desteği gerektirmiştir.

Grup 2'deki (+) inotrop desteği gerektiren hastaya aynı zamanda IAB (intra aortik balon) desteği kullanıldı. Grup 1'deki 20 hasta, grup 2'deki 19 hasta postoperatif sinüs ritmindeydi. Bir hastaya erken postoperatif dönemde A-V disosiasyon nedeniyle geçici pace-maker takılmıştır. Daha sonra bu hastada ritm sinüse dönmüştür. Grup 1'de bir hastada elektrolid imbalansına bağlı kardiyak arrest gelişmiştir. Zamanında yapılan kardiyopulmoner resusitasyon ile bu komplikasyon giderilmiştir. Grup 2'de ise 2 hastada Ventrikül fibrilasyonu gelişmiştir. Her ikisi de defibrile edilmişlerdir. Bu komplikasyonu gösteren hastalar daha sonra normal postoperatif seyir göstermişlerdir. Her iki grubun ameliyat sonrası CVP (sentral venöz basınç), kan basıncı, pulmoner arter basıncı, ateş ve solunum sayısı değerlerinde önemli bir fark bulunmamıştır, (p>0.05). Uyguladığımız düzeydeki CPAP'in bu değerler üzerine etkisi olmadığına karar verilmiştir. Kan gazı değerlerinde pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, arteriyel oksijen saturasyonu, venöz oksijen saturasyonu şu sonuçlarda bulunmuştur (Tablo 3, Tablo 4).

### A- pO<sub>2</sub> değerleri:

a- CPAP uygulanan grupta:

i. CPAP sonrası - CPAP'ten 2 saat sonrası arasındaki değerlerde,

ii. Sabah göğüs fizyoterapisi seansında fizyoterapisi sonrası ile fizyoterapiden bir saat sonrası değerleri arasında istatistiki anlamlı fark bulunmuştur,

Tablo III. CPAP+Göğüs Fizyoterapisi uygulanan grupta elde edilen değerlerin istatistiki sonuçları.

	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>	Art. O <sub>2</sub> sat.	Ven. O <sub>2</sub> sat.
CPAP öncesi - CPAP sonrası	p>0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05
CPAP öncesi - CPAP 2 sa. sonrası	p>0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05
CPAP sonrası - CPAP sa. sonrası	p<0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
<b>SABAH SEANSI</b>				
G.F. öncesi - G.F. sonrası	p<0.05	p<0.05	p>0.05	p<0.05
G.F. öncesi - G.F. 1 sa. sonrası	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
G.F. sonrası - G.F. 1 sa. sonrası	p<0.05	p>0.05	p>0.05	p<0.05
<b>ÖĞLEDEN SONRA SEANSI</b>				
G.F. öncesi - G.F. sonrası	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
G.F. öncesi - G.F. 1 sa. sonrası	p>0.05	p<0.05	p>0.05	p<0.05
G.F. sonrası - G.F. 1 sa. sonrası	p>0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05

sa.: saat

Art. O<sub>2</sub> sat.: Arteriyel O<sub>2</sub> saturasyonuVen. O<sub>2</sub> sat.: Venöz O<sub>2</sub> saturasyonu

(p&lt;0.05).

**b- CPAP uygulanmayan grupta:**

Sabah ve öğleden sonraki ölçümlerde elde edilen pO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır, (p>0.05).

**B- pCO<sub>2</sub> değerleri:****a- CPAP uygulanan grupta**

**i.** CPAP öncesi - CPAP iki saat sonrası, CPAP öncesi - CPAP sonrası arasındaki fark,

**ii.** Sabah fizyoterapisi uygulamasında, fizyoterapi öncesi - fizyoterapi sonrası arasındaki fark,

**iii.** Öğleden sonra fizyoterapi uygulamasında ise fizyoterapi öncesi - bir saat sonrası, fizyoterapi sonrası - bir saat sonrası değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

**b- CPAP Uygulanmayan grupta:**

Sabah fizyoterapi uygulamasında, fizyoterapi öncesi - sonrası ile fizyoterapi öncesi - bir saat sonrası arasındaki fark anlamlı bulunmuştur, (p<0.05). Öğleden sonraki pCO<sub>2</sub> değerlerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır, (p>0.05).

**C- Arteriyel oksijen saturasyonu değerleri:**

Her iki grubun bakılan tüm kan örneklerindeki arteriyel oksijen saturasyonu değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p<0.05).

**D- Venöz oksijen saturasyonu değerleri:**

Sadece CPAP uygulanan grupta, sabahki göğüs fizyoterapisi seansında fizyoterapi öncesi - sonrası, fizyoterapi sonrası - bir saat sonrası, öğleden sonra seansında ise fizyoterapi öncesi - bir saat sonrası arasındaki fark anlamlı bulunmuştur, (p<0.05).

**TARTIŞMA**

Kardiyak cerrahiden sonra hastaların solunum yükü artmaktadır. Kullanılan mekanik solunum desteği ise bu yükü azaltmaktadır. Hastalar hemodinamik açıdan stabil oluncaya kadar mekanik ventilatör desteğinde tutulurlar.

Hastadaki mekanik solunum desteğini sonlandırmaya karar verildiğinde ya direkt olarak ekstübe edilir ya da oksijenlenmeyi artırmak, solunum yükünü değerlendirmek amacıyla belli bir süre ve miktarda CPAP uygulanır. CPAP sırasında hastanın spontan solunumunun kan gazlarına ve vital bulgulara etkisi araştırılır. Eğer hasta CPAP'i iyi tolere etmişse ekstübe edilir.

Sturgeon ve arkadaşları<sup>(16)</sup> koroner bypass uygulanan 12 hastaya spontans olunum sırasında CPAP uy

Tablo IV.Yalnızca Göğüs Fizyoterapisi uygulanan grupta elde edilen değerlerin istatistiki sonuçları

	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>	Art. O2 sat.	Ven. O2 sat.
<b>SABAH SEANSI</b>				
G.F. öncesi - G.F. sonrası	p>0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05
G.F. öncesi - G.F. 1 sa. sonrası	p>0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05
G.F. sonrası - G.F. 1 sa. sonrası	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
<b>ÖĞLEDEN SONRA SEANSI</b>				
G.F. öncesi - G.F. sonrası	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
G.F. öncesi - G.F. 1 sa. sonrası	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
G.F. sonrası - G.F. 1 sa. sonrası	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

sa.: saat

Art. O2 sat.: Arteriyel O2 saturasyonu

Ven. O2 sat.: Venöz O2 saturasyonu

gulamışlar, pO<sub>2</sub>'de artma ile ortaya çıkan arteriyel oksijenlenmede düzelme saptamışlardır.

Benzeri bir çalışmada Vouri ve arkadaşları (8) Koroner bypass uygulanan 10 hastaya 5 cm H<sub>2</sub>O'luk CPAP uygulamışlar ve sentral hemodinamiye, sistemik oksijenlenmeye etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmalarında kardiyak indekste artma, sistemik ve pulmoner arter basınçlarında, pO<sub>2</sub> ve arteriyel oksijen saturasyonlarında artma tespit etmişlerdir. 5 cm H<sub>2</sub>O'luk CPAP düzeyini en fazla olumlu etkiyi sağlayan optimum değer olarak bulmuşlardır.

Bu çalışmaların ışığında biz de hastalarımıza 5 cm H<sub>2</sub>O'luk CPAP uyguladık. Vouri'nin çalışmasının aksine kan basıncı ve pulmoner arter basıncında bir artma saptamadık.

1989 yılında Matthey ve arkadaşlarının (1) çalışmalarının sonucuna göre CPAP koroner bypass uygulanan hastalarda CO<sub>2</sub>'de artma, O<sub>2</sub> alımında ve CO<sub>2</sub> eliminasyonunda azalmaya sebep olmamıştır.

Barach (17) yaptığı bir çalışmada pCO<sub>2</sub>'de azalma, tidal volüm ve solunum sayısında azalma olan hastalarda ise pCO<sub>2</sub>'de artma gözlemiştir.

Vouri (8) çalışmasında koroner bypass uygulanan hastalarda CPAP'in pO<sub>2</sub>'de değişikliğe neden olmadığını, ancak kardiyak debinin artması sonucu venöz oksijen saturasyonunda yükseldiğini göstermiştir.

Biz de çalışmamızda iki saat süreyle uygulanan

CPAP'in pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, arteriyel oksijen saturasyonu ve venöz oksijen saturasyonu üzerine etkisini araştırdık. CPAP uygulamasından hemen sonra pO<sub>2</sub>'de bir miktar azalma olurken, CPAP'ten iki saat sonra önemli bir artış saptanmıştır. CPAP, pO<sub>2</sub>'de artmayla birlikte, pCO<sub>2</sub>'nin de yükselmesine sebep olmuştur. Alınan kan gazı örneklerinde pCO<sub>2</sub> değerinde CPAP uygulamasının hemen sonra ve iki saat sonrasında belirgin bir artış göze çarpmaktadır. Çalışmamızda CPAP arteriyel oksijen saturasyonunda belirgin bir değişikliğe neden olmazken, venöz oksijen saturasyonunda istatistiki açıdan önem taşımayan bir düşme göstermiştir.

Elde ettiğimiz bu sonuçlara göre Matthey'in aksine pCO<sub>2</sub>'de önemli bir artış saptadık. Barach tidal volümü ve solunum sıklığı azalan hastalarda pCO<sub>2</sub> yükselmesi tespit ederken, bizim hastalarımızda tidal volüm ve solunum sıklığı değişmediği halde pCO<sub>2</sub>'de yükselme gözlenmiştir. Vouri'nin tespit ettiği venöz oksijen saturasyonundaki yükselmeyi biz saptayamadık. Aksine hafif bir düşme gözledik. Buna karşılık arteriyel oksijen saturasyonu bir değişiklik göstermedi. Tüm araştırmacıların ortak kanısı olan arteriyel oksijen saturasyonunda olan iyileşme yani pO<sub>2</sub>'de artmayı biz de elde ettik. Elde edilen yüksek pCO<sub>2</sub>, düşük venöz oksijen saturasyonunu uygulanan CPAP düzeyine bağlıyoruz. 5 cm H<sub>2</sub>O düzeyindeki CPAP'in yetersiz kaldığı düşüncesindeyiz.

Sutton (11), Jenkins ve arkadaşları (2) yaptıkları çalışmalarında koroner bypass cerrahisinden sonra şiddetli, kalıcı restriktif ventilasyon defekti ve ar-

teriyel hipoksemi oluşabileceğini göstermişlerdir. Solunum egzersizleri, erken mobilizasyon ve öksürme eğitimi postoperatif akciğer fonksiyonlarını iyileştirmektedir. Hastaları erken mobilize etmenin yararı Fonksiyonel Rezidüel kapasitedeki (FRC) artışı sağlamasındandır. Postoperatif dönemde verilen göğüs fizyoterapisi enfeksiyon riskini de azaltmaktadır. Bu nedenle göğüs fizyoterapisi çok uzun süreden beri bilinen ve kullanılan bir tedavi yöntemidir.

Orlandi ve arkadaşları<sup>(10)</sup> makalelerinde göğüs fizyoterapisinin ilk kez torasik cerrahi alanında kullanıldığını belirtmişlerdir. Radyoaktif maddelerle işaretlenmiş aerosoller kullanarak yaptıkları bazı objektif değerlendirmeler sonucunda göğüs fizyoterapisi hakkında geniş bilgiler elde etmişlerdir. Bunun sonucu olarak göğüs fizyoterapisinin daha yararlı olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Göğüs fizyoterapisi Klein ve arkadaşları<sup>(18)</sup> tarafından mekanik olarak ventile edilmiş hastalarda pulmoner sekresyonları mobilize etmek ve atılmalarını kolaylaştırmak için sıklıkla kullanılmışlardır. Değişik hastalıklarda göğüs fizyoterapisinin yararları tartışmalıdır. Yoğun bir fizyoterapi protokolü hastada metabolik ve hemodinamik değişikliklere sebep olabilir. Bu hemodinamik değişiklikler yeterli kardiyak rezervi bulunmayan hastalarda hemodinamik bozukluğa yol açabilir. Klein bir çalışmasında göğüs fizyoterapisinin önemli metabolik ve hemodinamik değişikliklere sebep olabileceğini göstermişlerdir. Göğüs fizyoterapisi işlemi sırasında kalp hızı, kan basıncı ve kalp debisinde bir artma saptamışlardır. Laws ve Mc Intyre ise kardiyak debide % 50 artış olduğunu saptamışlar ve bu artışın sebebini göğüs fizyoterapisinin neden olduğu aşırı adrenalin ve noradrenalin salınımına bağlamışlardır. Aitkenhead göğüs fizyoterapisi sırasında plazma noradrenalin düzeyinin % 50, adrenalin düzeyinin ise % 150 arttığını ve fizyoterapiden önceki düzeylerine 15 dakikada dönebildiğini göstermiştir. Weismann ise rutin yoğun bakım prosedüründe uygulanan göğüs fizyoterapisinin ile kalp hızı ve kan basıncında önemli artış saptamıştır<sup>(18)</sup>.

Bizim yaptığımız çalışmada ise hastaların gerek kan basınçlarında, gerekse nabız sayısında belirgin bir artış saptanmamıştır. Kan basıncı 110/70 mmHg ile

135/95 mmHg arasında, kalp hızı ise 95 ila 115 atım/dakika arasında değişmiştir. Bize göre bunun sebebi hastalardaki ağrı ve anksiyeteyi azaltmak için kullanılan analjezik ve anksiyolitikler ile postoperatif aritmi insidansını azaltmak için kullanılan beta blokerler ve dijitallerdir. Bu çalışmanın yapıldığı sıralarda hastaların yoğun bakım ünitesinde kardiyak debileri ölçülemediği için bizim uyguladığımız göğüs fizyoterapisi yönteminin kardiyak debiyi nasıl etkilediğini bilemiyoruz; ancak elde ettiğimiz kan gazı değerlerinin verdiği bilgiler doğrultusunda kardiyak debinin düşmediği, aynı kaldığı fikrindeyiz.

Klein ve arkadaşları göğüs fizyoterapisi sırasında  $pCO_2$ 'de önemli bir artma,  $pCO_2$ 'de ise hafif bir düşme saptamışlardır. Huseby<sup>(19)</sup>  $pO_2$ 'de ortalama 19 mmHg, Connors ise 17 mmHg'lik bir düşme saptamışlardır. Her üç otörde bu düşmeyi Ventilasyon/Perfüzyon bozukluğundaki artmaya bağlamışlardır. Ventilasyon/Perfüzyon bozukluğunun sebebi ise kardiyak debideki değişimler ve mekanik olarak ventile edilenlerde bazı akciğer kısımlarında oluşan hipoventilyasyondur.

Biz her iki gruptaki tüm hastalarda sabah üç kez, öğleden sonra üç kez toplam altı kez solunum egzersizleri, postür drenaj, perküsyon-vibrasyon, öksürme eğitimi ve diyafragmatik solunumdan oluşan göğüs fizyoterapisi programını uyguladık. Fizyoterapiden hemen önce, hemen sonra ve bir saat sonra kan örnekleri olarak fizyoterapi uygulamasının  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , arteriyel oksijen saturasyonu, venöz oksijen saturasyonu üzerine etkisini araştırdık. Sonuçta her iki grubu birbiri ile karşılaştırdık. Göğüs fizyoterapi uygulamasından hemen sonra her iki grupta da  $pO_2$ 'de düşme saptadık. Bu düşme CPAP uygulanan grupta daha fazla olmuştur.  $pO_2$  değerleri göğüs fizyoterapisi uygulamasının bir saat sonrasında CPAP uygulamasının 2 saat sonrasında da devam ederken, CPAP uygulanmayan grupta fizyoterapi öncesinde daha yüksek değerler elde edildi.  $pO_2$ 'nin yoğun bakımdan servise geçtiği ilk gün ve taburcu olduğu günlerdeki değerleri CPAP uygulanmayan grupta daha yüksekti. Göğüs fizyoterapisi tek başına  $pO_2$ 'de anlamlı bir yükselmeye sebep olmuştur. Göğüs fizyoterapisinin trakeobronşiyal ağacı temizlemesi, hava yolundaki obstrüksiyonları azaltması, atelektazi komplikasyonunu minime indirmesi ve gaz

değişimini artırıcı etkileri ile yüksek  $pO_2$  ve iyi bir arteriyel oksijenlenme sağladığını saptadık.

Bizim çalışmamızda Klein'in çalışmasının aksine fizyoterapi uygulamasından sonra her iki grupta da  $pCO_2$ 'de düşme bulundu. Fizyoterapiden hemen sonra elde edilen bu düşük  $pCO_2$  değerlerinin temizlenen ve daha çok kanlanan alveollerden, trakeobronşiyal sistemden daha süratli  $CO_2$  difüzyonuna bağlı olduğunu düşündük.

Göğüs fizyoterapisi uygulaması sırasında uygulanan solunum egzersizleri dakikada alınıp verilen soluk sayısını artıracığından elde edilen düşük  $pCO_2$  değerine katkıda bulunmuştur. Her iki grupta da fizyoterapiden bir saat sonra  $pCO_2$  değerinde artış saptadık. Bu artışta en büyük etken fizyoterapi uygulaması sonrasında hastalarda solunum sayısının azalması, ağrı nedeniyle hastaların derin solunum yapamaması ve bir saatlik sürede trakeobronşiyal sistemde biriken mukustur.

Serviksteki birinci gün ve son gün  $pCO_2$  değerlerine bakıldığında her iki grubun da birbirine eşit, normal  $pCO_2$  değerlerine sahip oldukları görüldü. Yoğun bakımda uygulanan göğüs fizyoterapisinin vital kapasite ve FRC'de artmaya, atelektazilerde azalmaya sebep olarak gaz değişim yüzeyini artırdığı ve  $pCO_2$ 'de yükselmeyi engellediği saptandı.

Fizyoterapiden hemen sonra arteriyel oksijen saturasyonunda düşme saptandı. Bu düşme sabah seansında her iki grupta da yaklaşık 25 mmHg civarındaydı. Öğleden sonra seansında ise grup 1'de sabahki düşme saptanmazken, grup 2'de ortalama 4 mmHg'lik düşme tespit edilmiştir. Sabah fizyoterapi uygulamasından bir saat sonra yapılan ölçümlerde arteriyel oksijen saturasyonu CPAP uygulanan grupta düşmeye devam ederken, CPAP uygulanmayan grupta artış saptanmıştır. Öğleden sonra seansında ise her iki grupta da  $pO_2$ 'de artış saptanmıştır.

Bu fizyoterapi sonrası düşük arteriyel oksijen saturasyonu değerleri literatürde uyumluluk göstermektedir. Huseby'nin 1976 yılında 19 mmHg'lik düşmeye yakın sonuçlar elde edilmiştir. Göğüs fizyoterapisi uygulaması ile elde edilecek yüksek  $pO_2$ , düşük  $pCO_2$  ve yüksek kalp debisinin arteriyel oksijen saturasyonunu da yükselttiği bilinmektedir.

Beklediğimiz yüksek  $pO_2$  ve yüksek arteriyel oksijen saturasyonu idi. Fizyoterapiden hemen sonra bizim elde ettiğimiz düşük arteriyel oksijen saturasyonunun sebebi göğüs fizyoterapisi süresince hastanın oksijen almaması ve uygulanan postüral drenaj ve perküsyon-vibrasyonun küçük alveoller etrafında yarattığı mikrotravmalar olarak düşünülmektedir.

Göğüs fizyoterapisi uygulaması arteriyel oksijen saturasyonunda olduğu gibi fizyoterapiden hemen sonra venöz oksijen saturasyonunda düşmeye sebep olmuştur. Fizyoterapiden bir saat sonra her iki grupta da bu değerde artma saptanmıştır. Fakat bu artış yavaş olmuştur. Göğüs fizyoterapisinin venöz oksijen saturasyonu üzerine etkisi hemen akut olarak değil, geç dönemde ortaya çıkmıştır. Fizyoterapiden bir saat sonra elde ettiğimiz yüksek değerleri fizyoterapiden hemen sonrada almayı bekliyorduk; ancak burada beklediğimizin aksine bir değer ortaya çıkmıştır. Literatürde göğüs fizyoterapisi ile venöz oksijen saturasyonu ilişkisini gösteren bir başka yayına rastlayamadığımız için başka sonuçlarla karşılaştırma olanağımız olmamıştır.

## SONUÇ

Bu çalışmamızdan CPAP'in,  $pO_2$ 'de ve  $pCO_2$ 'de yükselmeye sebep olduğu, arteriyel oksijen saturasyonunu değiştirmediği, venöz oksijen saturasyonunda hafif bir düşmeye sebep olduğu, bu nedenle CPAP'in hastayı ekstübe etmeden önce mutlaka uygulanması gerekli bir yöntem olmadığı sonucuna varılmıştır. CPAP ile elde edilmesi beklenen değişiklik hasta ekstübe edildikten sonra uygulanan göğüs fizyoterapisi ile elde edildikten sonra uygulanan göğüs fizyoterapisi ile elde edilmektedir. Açık kalp cerrahisinden sonra pulmoner komplikasyonları minimize indirdiği, yeterli oksijenizasyonu sağlayabildiği için ve hasta kısa sürede mobilize edildiği için göğüs fizyoterapisi uygulaması gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Matthay MA, Wiener-Kronish JP: Respiratory management after cardiac surgery. Chest 95(2):424, 1989.
2. Jenkins SC, Soutar SA, Loukota JM, Johnson LC ve Moxham J: Physiotherapy after coronary artery surgery: are breathing exercise necessary? Thorax, 44:634, 1989.
3. Kaplan JA: Cardiac anaesthesia. WB Saunders Company. Harcourt Brace Jovanovich Inc. USA. 1041, 1987.
4. Kirklin JW ve Barrat - Boyes BG: Cardiac surgery. A Wiley Medical Publication. John Wiley and Sons USA. 153:207,

1986.

5. **Ashbaugh DG, Petty TL, Bigelow DB ve Harris TM:** Continuous positive pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *T Thorac Cardivasc. Surg.* 57 (1):31, 1969.
6. **Borelli M, Kolobow T, Spatola R, Prato P ve Tsuno K:** Severe acute respiratory failure managed with continuous positive airway pressure and partial extracorporeal carbon dioxide removal by an artificial membrane lung. A controlled randomized animal study. *Am. Rev. Respir. Dis* 138:1480, 1988.
7. **Hillman DR ve Finueane KE:** Continuous positive airway pressure: A breathing system to minimize respiratory work. *Critical care medicine* 13(1):38, 1985.
8. **Vouri A, Jalonen J ve Laaksonen V:** Continuous positive airway pressure during mechanical and spontaneous ventilation. *Acta Anaesth. Scand.* 23:453, 1979.
9. **Yee AR, Hodkin JE, Zorn EG ve McLean DL:** Pulmonary rehabilitation. *Resp. care* 678, 1984.
10. **Orlandi O, Perino B, Testi R:** Old and new in chest physiotherapy. *Eur. Respir. J. Suppl* 7:595, 1989.
11. **Sutton PP:** Chest Physiotherapy. *Br. J. Dis. Chest* 82: 127, 1988.

12. **Sutton PP, Pavia D, Bateman JRM and Clarke SW:** Chest physiotherapy: A review. *Eur. J Respir. Dis.* 63:188, 1982.
13. **Kappagoda CT ve Greenwood PV:** Physical training with minimal hospital supervision of patients after coronary bypass surgery. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 65:57, 1984.
14. **Sutton PP, Lopez-Vidriero MT, Pavia D, Newman SD, Clay MM, Webber B, Parker RA ve Clarke W:** Assessment of percussion, vibratory shaking and breathing exercises in chest physiotherapy. *Eur. J. Respir. Dis.* 66:147, 1985.
15. **Yee AR, Hodkin JE, Zorn EG ve McLean DL:** Pulmonary rehabilitation. *Resp. care* 678, 1984.
16. **Sturgeon CL:** PEEP and CPAP: Cardiopulmonary effects during spontaneous ventilation. *Anaesth. Analg.* 56:633, 1977.
17. **Barach AL:** Breathing exercises in pulmonary emphysema and chronic respiratory disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 36:379, 1955.
18. **Klein P, Kemper M, Weisman C, Rosenbaum SH, Askanazi J ve Hyman AI:** Attenuation of the hemodynamic responses to chest physiotherapy. *Chest*, 93(1):38, 1988.
19. **Huseby J, Hudson L, Stark K ve Tyler M:** Oxygenation during chest physiotherapy. *Chest* 70:430, 1976.

---

Alındığı tarih: 11 Aralık 1991

---

# Koroner Arter Cerrahisinde Yüksek Doz Alfentanil'in Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri (\*)

M.Giray ÖZÇAM (\*\*), Gülsel ALHAN (\*\*\*), Hande ÜNAL (\*\*), Sevim EBİL (\*\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızda yüksek doz alfentanil infüzyon anestezisinin koroner arter bypass cerrahisinde hemodinami üzerine olan etkilerini fentanil ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık. Premedikasyon sonrası 1. grupta (n:17) alfentanil 150 ug/kg ve flunitrazepam 0.03 mg/kg; 2. grupta (n:16) ise fentanil 30 ug/kg ve flunitrazepam 0.03 mg/kg ile induksiyon yapıldı. Kas gevşetici olarak induksiyon ve idamede pankuronyum bromid kullanıldı. Entübasyon sonrası 1. grupta 6 ug/kg/dak. alfentanil; 2. grupta ise 0.3 ug/kg/dak. fentanil infüzyonu başlatılıp; parsiyel by-pass'a girilinceye kadar bu şekilde sürdürüldü. Bu aşama-dan itibaren infüzyon hızları yarıya düşürüldü ve cilt altı kapatılırken infüzyona son verildi. Hemodinamik ölçüm-ler uyumadan önce (kontrol), induksiyon, entübasyon; insizyon, sternotomiden 3 dakika ve perfüzyon çıkışından 20 dakika sonra gerçekleştirildi. İndüksiyon sırasında rijidite 1. grupta 12, 2. grupta ise 7 hastada tesbit edildi. Kalp hızı (KH), sistolik ve ortalama arteriyel basınç değerleri (SAB ve OAB) insizyon ve sternotomide fentanil grubunda anlamlı artış gösterdi ve bu hemodinamik stres yanıtın alfentanil ile daha iyi baskılandığını düşündürdü. Kalp debisi (KD) ve kardiyak indeks (KI) değerleri her iki grupta induksiyondaki belirgin düşüş sonrası, alfentanil grubunda düşmeye devam ederek sternotomide anlamlı fark oluşturdu. Koroner perfüzyon basıncı da yine, alfentanil grubunda daha düşük seyretti. Sonuç olarak koroner arter cerrahisinde alfentanil infüzyon anestezisi uygulanması ile, miyokardiyal depresyon oluşmasına rağmen; major cerrahi stimullara karşı oluşan stress yanıtın daha iyi baskılandığı; peroperatuar stabil bir hemodinami sağ-lanarak güvenli bir anestezi oluşturulabildiği gözlemlendi.

**Anahtar kelimeler:** kardiyak anestezi, alfentanil, hemodinami

## SUMMARY

### *Effects of High Dose Alfentanil Infusion Anaesthesia on Cardiovascular System in Coronary artery Bypass Graft Surgeries*

In this study, we purposed to expose the haemodynamic effects of the high dose alfentanil infusion anaesthesia by comparing with fentanyl. After premedication, induction was performed with alfentanil by 150 ug/kg and flunitrazepam 0.03 mg/kg in group I (n:17), and with fentanyl by 30 ug/kg and flunitrazepam 0.03 mg/kg in group II (n:16), Pancuronium bromide was used as muscle relaxant at induction and maintenance. Intubation was followed by continuous infusion of alfentanil in group I (6 ug/kg/min) and by continuous infusion of fentanyl in group II (0.3 ug/kg/min) and this procedure was continued until the beginning of the partial bypass. Whereafter, infusion rates were reduced respectively to (3 ug/kg/min) and 0.15 ug/kg/min until the end of the surgery. The haemodynamic values were measured before induction (control); after induction, intubation, incision, sternotomy and at the end of the surgery. During induction the rigidity was observed in 12 patients of the first group and in 7 of the second group. In fentanyl group during incision and sternotomy there was a significant increase in heart rate (HR), systolic and mean arterial pressure (SAP, MAP) and this was considered that suppression of the haemodynamic responses was better with alfentanil. In both of the groups the induction values of Cardiac output (CO) and cardiac index (CI), revealed an important decrease and in alfentanil group going on to decrease, led to significant difference at sternotomy. Also, the coronary perfusion pressure was lower in the alfentanil group. As a result, although the application of high dose alfentanil infusion during coronary artery bypass graft surgery led to myocardial depression; a stable peroperative haemodynamics and safe anaesthesia were performed by suppressing the responses to the major surgical stimuli.

**Key words:** cardiac anaesthesia, alfentanil, haemodynamics

(\*) XXV. Türkiye Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde sunulmuştur (Marmaris 1991).

(\*\*) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anest. ve Reanimasyon Kliniği As.Dr.

(\*\*\*) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anest. ve Reanimasyon Kliniği Uzm.Dr.

(\*\*\*\*) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anest. ve Reanimasyon Kliniği Uzm.Şef.Dr.

etkilemesi, myokardı en az düzeyde deprese etmesi, çok kısa süreli etkili olmaması, güçlü bir analjezik etkisinin bulunması gerekir. Alfentanilin uygulanmasında en önemli potansiyel sorun gibi görünen "kısa etki süresi" infüzyon uygulaması ile aşılmaya çalışılmıştır. Alfentanil/fentanil potens oranı 3/1'den 40/1'e kadar değişmektedir (6,7,11,12). Biz de çalışmamızda alfentanilin fentanilden farklı hemodinamik etkilerini ortaya koyabilmek amacıyla; plazma konsantrasyonlarına göre potens oranını da göz önüne alarak 20/1'lik bir infüzyon dozaj oranı uyguladık (5,13).

Çalışmadaki; kalp hızının (KH) birinci grupta (alfentanil grubu) insizyon ve sternotomide düşük kalmasına karşın aynı safhalarda fentanil grubunda yükselmiş olması; keza SAB ve OAB değerlerinin indüksiyona göre ele alındığında insizyon ve sternotomide yine artmış bulunması, major cerrahi uyarılara karşı hemodinamik yanıtın alfentanil ile daha iyi baskılandığını göstermektedir. Her iki gruptaki indüksiyondaki SAB ve OAB düşüşleri ise periferik vazodilatasyona bağlanabilir.

KD ve KI her iki grupta da indüksiyon ile belirgin düşmüş; ardından fentanil grubunda stabil seyrederken alfentanil grubunda sternotomide anlamlı azalma görülmüş; bunun KH değerlerinin gruplar arasında farklı seyretmiş olmasına, sonuçta yüksek alfentanil infüzyon hızına bağlı olabileceği düşünülmüştür (14). Hynynen ve ark. da KI değerlerinin alfentanil infüzyon uygulaması ile daha çok düştüğünü belirtmişlerdir (5).

Wynands ve arkadaşlarının da çalışmalarında belirttikleri gibi fentanilin infüzyon uygulaması ile hipertansif epizodların ortaya çıkması seyrekleşmektedir (15). Aynı şeyi de Lange 1981'de alfentanil için ortaya koymuştur (16). Bizim çalışmamız da bu bulguları destekler görünümündedir: Alfentanil grubunda 4; fentanil grubunda ise 5 vakada nitrogliserin infüzyonu gerektiren peroperatuvur hipertansif epizodlar olmuştur. Alfentanil grubunda 1 vakada sol internal mammiler arter (SİMA) çıkarılması sırasında disritmi oluşmuş; 0.25 mg bolus verilmesi ile düzelmiştir. Fentanil grubunda da yine 1 vakada sternotomi aşamasında nitrogliserin ile düzelmeyen hipertansif atak olmuş, ek doz fentanil ile kontrol sağlanmıştır.

Sistemik vasküler rezistans değerleri (SVR) fentanil grubunda daha stabil seyretmiştir. Pulmoner vasküler rezistans değerleri (PVR) her iki grupta paraleldir. Santral venöz basınç değerleri (SVB) alfentanil grubunda indüksiyonda yüksek bulunmuştur. Anlamlı boyutlarda olmamasına rağmen; bunun Benthuisen ve ark. çalışmalarında belirttikleri gibi rijidite ile de ilgili olabileceğini düşünüyoruz (17). Benthuisen rijidite sırasındaki en önemli hemodinamik değişimin santral venöz basınç (SVB) artışı olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda indüksiyon sırasındaki bolusu takiben alfentanil grubunda 12; fentanil grubunda ise 7 vakada rijidite gelişti. Bu aşamada hemen kas gevşetici uygulanarak (pankuronyum bromid) hastalar % 100 oksijen ile ventile edildiler. Bu sıradaki SVB ve ortalama pulmoner arter basınç (OPAB) değerlerini biz kaydetmedik. Ancak indüksiyon sonrasındaki SVB ve ortalama pulmoner arter basınç (OPAB) değerleri kontrol değerlerinden yüksek bulunmuştur. Fentanil grubundaki rijidite insidansının düşüklüğü; fentanil verilmiş süresinin alfentanil verilmiş süresinden en az iki kat daha uzun olmasına bağlı olabilir. Alfentanil ile gerçekleştirilen 150 µg/kg'lık indüksiyon dozu sonrası görülen rijidite oranı çalışmamızda % 70.5'tur ki; Palazzo ve arkadaşlarının 120 µg/kg'lık indüksiyon dozu ile buldukları % 55'lik rijidite oranından yüksektir ve bu; büyük oranda doz farkına bağlanabilir (18). Benthuisen de 10 hastalık bir grupta yaptığı çalışmada 175 µg/kg'lık indüksiyon sonrası tüm hastalarda rijidite olduğunu belirtmiştir (17). Görüldüğü gibi rijidite doza bağımlı bir fenomen olarak ortaya çıkmaktadır.

Atım volüm indeksi (AVI) değerlerindeki alfentanil grubundaki % 32'lik indüksiyon sonrası düşüş; KH fazla değişmediği için sonuçta KI değerlerinde belirgin azalmaya neden olmuştur. Bu, Raymond ve arkadaşlarının bulgularıyla paraleldir (19).

Koroner perfüzyon basıncı (KPB), koroner kan akımı ve myokardiyal oksijen tüketimi ile doğrudan bağlantılıdır. Akım azalması ve oksijen tüketimi artışı iskemiye ortaya çıkarır. Taşikardi vede kalbi olumsuz etkileyen bir diğer faktördür: Koroner doluş zamanını kısıtlar; Diyastolik basınç-zaman indeksi (DBZI) değişir ve oksijen gereksinimi artar

(20). İskemi genellikle taşikardi ve artmış sol ventrikül end-diyastolik basınç ürünüdür. Alfentanil grubunda KPB daha düşük seyretmiştir. Ancak düşük seyreden diyastol basıncının afterload ve myokard oksijen gereksinimini de azalttığı düşünülürse; kalbin preoperatif döneme kıyasla daha fazla iskemi riski altında olmadığı söylenebilir.

Hız basınç çarpım değerleri (HBC) alfentanil grubunda indüksiyonda % 23 düşmüş ve sonrasında stabil seyretmiştir. Fentanil grubunda ise % 32'lik düşüş sonrası sternotomideki anlamlı yükseliş, diğer gruba kıyasla cerrahi uyarılara karşı stres cevabı önlemede yeterli baskılanmanın olmamasına bağlanabilir çünkü artış, sternotomideki KH ve SAB artışlarının ürünüdür.

Sonuç olarak koroner arter bypass greft cerrahisinde alfentanil ile yüksek doz infüzyon anestezisi uygulaması bir myokardiyal depresyon da oluşturmasına rağmen; major cerrahi uyarılara yanıtı baskılayarak peroperatuvar stabil bir hemodinami sağlamak ve güvenli bir anestezide olanak vermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Scott JC, Ponganis KV, Stanski DR: EEG quantitation of narcotic effect: The comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 62:234, 1985.
2. Bovill JG, Sebel PS, Blackburn CL, Heykants J: The pharmacokinetics of alfentanil (R 39209): A new opioid analgesic. *Anesthesiology* 57:439, 1982.
3. Ausems ME, Hug CC, de Lange S: Variable rate infusion of alfentanil as a supplement to nitrous oxide anesthesia for

general surgery. *Anesth Analg* 62:982, 1983.

4. McLeskey CH: Alfentanil-loading dose/continuous infusion for surgical anesthesia. *Anesthesiology* 57:A68, 1982.
5. Hynynen M, Takkuren O, Salmenpera M: Continuous infusion of fentanyl or alfentanil for coronary artery surgery. *Br J Anaesth* 58:1252, 1986.
6. Scamman FL, Ghoneim MM, Kortilla K: Ventilatory and mental effects of alfentanil and fentanyl. *Anesthesiology* 57:A364, 1982.
7. White PF: Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. *Anesth Analg* 68:161, 1989.
8. Camu F, Gepts E, Rucquoi M, Heykants J: Pharmacokinetics of alfentanil in man. *Anesth Analg* 61:657, 1982.
9. Van Beem H, Van Peer A, Gasparini R: Pharmacokinetics of alfentanil during and after a fixed rate infusion. *Br J Anaesth* 62:610, 1989.
10. Sebel PS, Bovill JG, Van der Haven A: Cardiovascular effects of alfentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 54:1185, 1982.
11. Andrews CJH, Sinclair M, Prys-Robert C, Dye A: Ventilatory effects during and after continuous infusion of alfentanil or fentanyl. *Br J Anaesth* 55:211 S, 1983.
12. O'Connor M, Escarpa A, Prys-Roberts C: Ventilatory depression during and after infusion of alfentanil in man. *Br J Anaesth* 55:217 S, 1983.
13. Scheinin B, Scheinin M, Vuorinen J, Lindgren L: Alfentanil obtunds the cardiovascular and sympathoadrenal responses to suxamethonium-facilitated laryngoscopy and intubation. *Br J Anaesth* 62:385, 1989.
14. Spiss CK, Coraim F, Haider W, White PF: Haemodynamic effects of fentanyl or alfentanil as adjuvants to etomidate for induction of anaesthesia in cardiac patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 28:554, 1984.
15. Wynands JE, Townsend GE, Wong P, Whalley DG: Blood pressure response and plasma fentanyl concentrations during high and very high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. *Anesth Analg* 62:661, 1983.
16. de Lange S, de Bruijn NP, Stanley TH, Boscoe MJ: Alfentanil-oxygen anaesthesia: Comparison of continuous infusion and frequent bolus techniques for coronary artery surgery. *Anesthesiology* 55:(A)42, 1981.
17. Benthuisen JL, Smith NT, Sanfor T: Physiology of alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 64:440, 1986.
18. Palazzo MGA, Taylor S, Strunin L: Clinical experience with alfentanil for induction of anaesthesia; a comparison with thiopentone. *Can Anaesthesiol Soc J* 31:5/517, 1984.
19. Martineau RJ, Tousignant CP, Miller DR: Alfentanil controls the haemodynamic response during rapid-sequence induction of anaesthesia. *Can J Anaesthesiol* 37:7/755, 1990.
20. Hoffman JIE, Buckberg GD: Pathophysiology of subendocardial ischemia. *Br Med J* 1:76, 1975.

---

Alındığı tarih: 26 Kasım 1991

---

# Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisinde İnterplevral Morfinin Yeri (\*)

Hülya EROLÇAY (\*\*), Hüseyin ÖZ (\*\*\*), Yalım DİKMEN (\*\*\*\*),  
Bora AYKAÇ (\*\*\*\*\*), Selma AKRA (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Bu çalışmada torakotomi sonrası ortaya çıkan ağrı tedavisinde, interplevral kateterden uyguladığımız morfinin (IPM) analjezik etkisini inceledik. Çalışmamızı, fakülte etik kurulu ve hastaların onayı alındıktan sonra elektif olarak ameliyatı planlanan 10 hastada yaptık.

Ameliyat sona ererken, plevral kateter tohu iğnesinin yardımı ile toraks drenlerinin takıldığı kotların arasından ilerletilerek 20 cm. lik bölümü plevral boşluğa yerleştirildi, ucu vertebralara doğru yönlendirildi. Ameliyat sona erip plevra bütünlüğü sağlandıktan sonra 20 mg. morfin 9 ml. serum fizyolojik ile sulandırılarak kateterden verildi.

Preop dönem ile postop dönemde, erken postop, 1., 2., 3., 4., 8. ve 24. saat nabız, OAB (ortalama arter basıncı) solunum frekansı, kan gazı ve VRS (verbal rating scale) değerleri kaydedilerek veriler Student-t testi ile değerlendirildi. Erken dönem ile 1., 2., 3. saat postop VRS değerleri preop değerlerden yüksek olup fark anlamlı bulundu (sırası ile;  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ). Daha sonraki saatlere ait değerler ile preop değerler arasında fark anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Postop 3. saate kadar VRS değerleri preop değerlerden yüksek görünmesine rağmen postop değerler 1-3 ( $1.7 \pm 1.00$ ) arasında idi. Hiçbir olguda solunum depresyonu, ateletazi ve katetere ait komplikasyon görülmedi. Bu çalışmada torakotomi sonrası ağrının 20 mg. interplevral morfin ile yaklaşık 24 saat süreyle kontrol altına alınabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** morfin, interplevral analjezi, torakotomi

## SUMMARY

### Value of Intrapleural Morphine on Postthoracotomy Pain Therapy

In this study we have evaluated the analgesic effect of intrapleural administration of morphine on post thoracotomy pain. We have performed this study on 10 patients who had undergone elective thoracotomy. The approval of ethic committee and informed consent of the patient had been obtained. At the end of the operation, before the closure of the wound we inserted a catheter through the same intercostal space with the drainage tubes. We have let 20 cm. of catheter lay free in the pleural cavity with its tip towards the vertebrae. After the closure of pleura we administered 20 mg. of Morphine in 9 ml of 0.9 NaCl via this catheter.

Mean arterial pressure, respiratory rate, pulse rate, blood gas analyses and verbal rating scale (VRS) were recorded at the preoperative, early postoperative and 2nd, 3rd, 4th, 8th, and 24th hour postoperatively. Student t test was performed for statistical analyses. Postoperative 1st, 2nd and 3rd hour VRS were significantly higher than preoperative scores (significance were  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$  respectively). VRS recorded on the late postoperative phases were not significantly different than preoperative ones.

In the early postoperative phase, up to 3 hours VRS were 1-3 ( $1.7 \pm 1.00$ ). None of the patients showed respiratory depression, atelectasis and catheter complications. We concluded that the postoperative thoracotomy pain could be controlled with the administration of 20 mg. interpleural morphine.

**Key words:** morphine, interplevral analgesie, thoracotomy

- (\*) XXV. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde sunulmuştur (Marmaris, 1991).  
(\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm.Dr.  
(\*\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç.Dr.  
(\*\*\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm.Öğr.Dr.  
(\*\*\*\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof.Dr.  
(\*\*\*\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof.Dr.

## GİRİŞ

Torakotomilerden sonra ortaya çıkan ağrının tedavisi için değişik yöntemler uygulanmıştır. Bunlardan biri de interplevral kateter yolu ile lokal analjezi sağlanmasıdır.

İlk olarak 1986'da Reisetad'ın mastektomi, kolosis-

**Tablo I. Olguların yaş cins teşhis ve ameliyatları**

Olgu sayısı	: 10
Cins	: 3 Kadın, 7 Erkek
Yaş Ort.	: 51.80±16.10
Teşhis	: Akciğer tümörü
Ameliyat	: Torakotomi (Lobektomi)

tektomi ve böbrek ameliyatları sonrasında uyguladığı interplevral analjezi yöntemi, birkaç araştırmacı tarafından torakotomi ameliyatlarından sonra da kullanılmıştır. Bu araştırmacılar analjezi için değişik lokal anestezikler kullanmışlar ve farklı neticeler elde etmişlerdir (3,4,7,8,10,11,12).

Literatürde, morfinin interplevral kateterden uygulandığını bildiren çalışmaya rastlamadığımızdan, bu ön çalışmamızda torakotomilerden sonra ortaya çıkan ağrının tedavisinde interplevral morfinin (İPM) etkinliğini araştırmayı amaçladık.

#### **MATERYEL ve METOD**

Çalışmamızı elektif olarak torakotomi uygulanan ve ameliyat nedenleri dışında önemli patolojileri olmayan 10 olguda yaptık. Tablo I'de olguların yaş, cins, teşhis ve ameliyatları görülmektedir. Olgular IV 0.01 mg/kg morfin ve IV 0.15 mg/kg diazepam ile premedike edildiler. Pentotal trakyum, halotan, O<sub>2</sub>/hava ile anestezinin devamı sağlandı. Ameliyat sona ererken, plevral kateter touhy iğnesinin yardımı ile toraks drenlerinin takıldığı kotların arasından ilerletilerek 20 cm. lik bölümü plevral boşluğa yerleştirildi. Ucu vertebralara doğru yönlendirildi, dıştan sütürle cilde tesbit edildi ve filtresi takıldı. Ameliyat sona erip plevra bütünlüğü sağlandıktan sonra 20 mg. morfin 9 ml. serum fizyolojik ile sulandırılarak kateterden verildi. Takiben 10 ml. serum fizyolojik ile kateter yıkandı. Toraksın kapatılması 30-35 dk. sürdüğünden verilen morfinin drenlerden geri gelmesini önlemek için drenlerin klampe edilmesi gerekmedi. Postoperatif takip için hastalar yoğun bakıma alınarak 24 saat izlendiler.

Preoperatif dönem ile postoperatif dönemde, erken

\* VRS: Ağrı yok: 1 çok hafif ağrı: 2 hafif ağrı:3 oldukça ağrılı:4 çok ağrılı:5

postop, 1., 2., 3., 4., 8. ve 24. saat nabız, OAB (ortalama arter basıncı), solunum frekansı, kan gazı ve VRS (verbal rating scale) değerleri kaydedildi. PaO<sub>2</sub> değerleri, hastalar 4 lt/dk. da oksijen alırken, 24. saatte ise oda havası solurken kaydedildi. Morfine ait yan etkilerle, hastaların gereksinim duydukları ek analjezik dozları tespit edildi. Postoperatif veriler preoperatif verilerle karşılaştırılarak istatistiksel olarak student-t testi ile değerlendirildi (Tablo II).

#### **BULGULAR**

Bulgular Tablo II'de gösterilmiştir.

Erken dönem ile 1., 2., 3. saat postop VRS değerleri preop değerlerden yüksek olup fark anlamlı bulundu (sırası ile; p<0.01, p<0.05, p<0.05, p<0.05). Daha sonraki saatlere ait değerler ile preop değerler arasında fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Erken postop solunum frekansı değerleri, preop değerlerden yüksek olup, aradaki fark anlamlı bulundu (p<0.001). Daha sonraki saatlerdeki değerler ile preop değerler arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Preop ve postop PaCO<sub>2</sub> değerleri arasında da anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

Hastalar postop dönemde hipoksiye karşı oksijen 4 lt/dk aldıklarından, postop PaO<sub>2</sub> değerleri preop PaO<sub>2</sub> değerlerinden yüksek bulundu. Fark anlamlı idi (p<0.001).

Preop MAP ve erken MAP değerleri arasındaki fark anlamsız olup, 1. ve 2. saat değerleri, preop değerlerinden yüksek bulundu. Fark anlamlı idi (p<0.05). Daha sonraki değerler arasında fark yoktu (p>0.05).

Postop nabız değerleri, preop değerlerinden yüksek olup, fark anlamlı idi (p<0.001).

Postop erken dönemde VRS:5 olan 4 olguya, 1. saatte de VRS:4 olan 3 olguya I.V. 1.0 g. metamizol sodyum yapıldı. Ağrıları azalan bu olgular ile VRS:1 olan diğer 5 olgu 24 saat süresince ek analjezik ajana gereksinim duymadılar. Hiçbir olguda solunum depresyonu ve ateletaksi görülmedi. İki olgu-

Tablo II. Preoperatif ve postoperatif değerler

	VRS	f	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	MAP	Nabız
Preop	1±0.00	15.40±2.01	40.50±1.50	73.60±8.15	92.7±14.53	74.60±5.94
Erken Postop	2.70±1.90**	19.40±3.69***	42.00±2.45	108.80±8.80***	100.2±13.08	94.20±14.32***
1. Saat	2.20±1.33*	17.20±3.25	41.30±2.28	117.20±12.73***	100.6±13.39*	92.30±16.25***
2. Saat	1.70±1.00*	16.50±3.72	39.70±2.41	107.00±15.35***	98.3±14.07*	92.60±16.37***
3. Saat	1.70±1.00*	16.80±3.37	40.50±2.20	106.60±12.08***	94.7±16.03	94.40±13.08***
4. Saat	1.30±0.64	16.50±3.26	41.00±2.10	106.60±12.08***	94.6±14.00	89.80±9.36***
8. Saat	1.30±0.64	16.50±3.38	40.50±1.90	93.60±14.37***	94.4±14.07	88.20±8.78***
24. Saat	1.30±0.64	15.80±2.44	39.60±1.56	75.90±6.68	92.7±11.26	83.40±7.54***

(f) Solunum frekansı. (VRS) verbal rating scale

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 \*\*\*p&lt;0.001

da bulantı, bir olguda da batın distansiyonu kaydedildi. Kateter post op 2. gün çıkarıldı, katetere ait komplikasyon gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Postop ağrı tedavisi günümüzde de henüz tam bir çözüme kavuşmamıştır. Bu yüzden bu konu ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Torakotomi sonrasındaki ağrı aynı zamanda solunumu da kısıtlayarak çeşitli komplikasyonlara neden olur. Torakotomilerde ağrı tedavisi için bilinen yöntemlere ek olarak, TENS ve interplevral analjezi gibi yeni yöntemler uygulamaya konmuştur.

İnterplevral analjezi yöntemi ilk olarak 1986 da Reisetad tarafından mastektomi, kolesistektomi ve böbrek ameliyatları sonrasında uygulanmıştır. Bazı araştırmacılar ise bu yöntemi torakotomi ameliyatlarından sonra ve değişik lokal anestezikler ile uygulamışlardır (3,4,7,8,10,11,12). Wajsberg torakotomi sonrası ağrı tedavisi için 4 ayrı metod kullanmış: İnterkostal blok, peridural analjezi, kriyoanaljezi ve interplevral bupivakain. Tüm ruplarda yeterli analjezi sağlanamaması nedeni ile ek opiyatlara gereksinim duyulmuştur (12).

Araştırmacılar interplevral lokal anesteziklerin plevradan diffüze olarak interkostal sinirleri bloke ettiğini bildirmişlerdir (3,10). Biz uyguladığımız interplevral morfinin etki mekanizmasını henüz bilmiyoruz. Direkt plevradan diffüze olup, interkostal sinirlere etki ederek analjezi sağladığı gibi, aksonal transportla medulla spinalise taşınarak analjezi sağlanabilir.

Ağrı tedavisinde perinöral morfinle yapılmış çalışmalar farklı neticeler içerir (1,2,5,8). Mays ve arkadaşları, perinöral morfinin lokal analjezi etkisi yaptığını ve aksonal transport ile medulla spinalise taşıdığını savunurlarken, Dauggard ve arkadaşları yaptıkları BOS morfin konsantrasyonu ölçümlerine göre, böyle bir yayılmanın mümkün olmadığını bildirmişlerdir (5,9). Gupta ve arkadaşlarının periferik sinirlerde başta kappa olmak üzere mü ve delta narkotik reseptörlerinin bulunduğunu saptamaları ile perinöral morfinin bu periferik reseptörler üzerinden etki ettiği görüşü ağırlık kazanmıştır (6). Aydın ve arkadaşları da kronik ağrı tedavisinde yaptıkları klinik çalışma ile bu görüşü desteklemişlerdir (1). Bullingham ve arkadaşları perinöral morfinin postoperatif ağrı tedavisinde etkili olmadığını ileri sürmüşlerdir (2).

Literatürde morfinin interplevral kateterden uygulandığını bildiren bir çalışmaya rastlamadığımızdan bu yolla verilen morfinin etkili olup olmayacağını, etki ediyorsa etki zamanı ve süresini bilmiyorduk. Hastaların ameliyat sonrasında ağrı duymamaları için interplevral kateteri ameliyat sırasında yerleştirerek morfini uyguladık. Torakotomilerin kapatılması 30-35 dk. sürdüğünden verilen ilaç bu süre içinde plevral boşlukta kaldı, drene olmadı. Böylece postoperatif dönemde drenlerin klampe edilmesi gerekmedi.

Erken postoperatif 5 olgunun hiç ağrısı yokken (VRS:1) 4 olgunun çok (VRS:5), 1 olgunun da çok hafif ağrısı vardı (VRS:2). VRS:5 olan 4 olguda plevral boşlukta biriken sıvı, morfini dilüe ederek difüzyonunun geciktirmiş olabilir. Postoperatif 3. saate kadar VRS değerleri preoperatif değerlerden

yüksek görünmesine rağmen postoperatif değerler 1-3 ( $1.7 \pm 1.00$ ) arasında idi.

Erken postoperatif solunum frekansı preoperatif değerlerden yüksek bulunurken diğer saatlerdeki değerler arasında ise fark yoktu. PaCO<sub>2</sub> değerleri de preoperatif ve postoperatif dönemlerde anlamlı fark göstermedi. Bu bulgulara göre olguların solunumlarını kısıtlayıcı ağrıların olmadığı kanısına vardık. İkinci kez torakotomi yapılan 3 olgumuz bu defa daha rahat ve ağrısız bir ameliyat sonrası geçirdiklerini belirtmişlerdir.

## SONUÇ

Bu çalışmada torakotomi sonrası ağrının 20 mg. interplevral morfin ile yaklaşık 24 saat süreyle kontrol altına alınabildiğini gördük. Çalışmamız devam etmektedir.

---

Alındığı tarih: 18 Nisan 1992

---

## KAYNAKLAR

1. Aydınlı I, Pekel AF, Dikmen Y, Sun S: Kronik ağrı tedavisinde perinöral morfin. *Ağrı Dergisi* 3:14, 1991.
2. Bullingham R, O'Sullivan G, McQuary H: Perineural injection of morphine fails to relieve postoperative pain in humans. *Anesth Analg* 62:164, 1983.
3. Covino BG: Interplevral regional analgesia. *Anesth Analg* 67:427, 1988.
4. Chan VWS, Arthur GR, Frrante FM: Interplevral bupivacaine administration for pain relief following thoracotomy. *Reg Anesth* 13:25, 1988.
5. Daugoard JJ, Dahl JB, Christensen CB: Concentrations of morphine in the cerebrospinal fluid after femoral perineural morphine administration. *Anesth Analg* 68:413, 1989.
6. Gupta B, Brooks JHJ: Narcotic receptors in human peripheral nerves. *Anesthesiology* 71:635, 1989.
7. Işık G, Balcıoğlu O, Salih OK: Torakotomi sonrası ağrıda interplevral lidokain ve tetrakain uygulaması. *Türk Anesth ve Rean Cem Mecmuası* 19:111, 1991.
8. Kamban J, Hadtke R, Flanagan J: Intrapleural anesthesia for post thoracotomy pain relief. *Anesth Analg* 66:90, 1987.
9. Mays KS, Lipman JJ, Schnapp M: Local analgesia without anesthesia using perineural morphine injections. *Anesth Analg* 66:417, 1987.
10. Reiestad F, Strömskag KE: Intrapleural catheter in the management of postoperative pain. A preliminary report. *Reg Anesth* 11:89, 1986.
11. Rosenberg PH, Scheinin BMA, Lepantalom JA, Lindfors O: Continuous intrapleural infusion of bupivacaine for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 67:811, 1987.
12. Wajsberg S: Wirksamkeit der kontinuierlichen intrapleuralen Lokalanästhesiegabe nach Thorakotomien in intrapleural analgesie. *Lengerich* 32, 1989.

# Açık Kalp Ameliyatlarında Erişkin ve Çocuklarda Göz İçi Basınç Değişiklikleri ve Çocuklarda Ketanest Premedikasyonunun Etkisi

Osman BAYINDIR (\*), Emine ÇAKALI (\*\*), Demet AŞKIN (\*\*\*), Mehmet Salih BİLAL (\*\*\*\*), Aydın AYTAÇ (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Açık Kalp Ameliyatı uygulanan 50 koroner bypass hastasında Kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrası ilk 5 dk içerisinde göziçi basınçlarının anlamlı olarak yükseldiği gözlenmiştir (ortalama artış 4,7 mmHg), ( $p<0.001$ ). Fallot Tetralojisi tanısıyla tam korreksiyon uygulanan 31 çocuk hastamız içerisinde 16 olguda premedikasyon olarak I.M. ketanest kullanılmıştır (grup I). 15 olguda ise premedikasyon olarak I.M. morfin ve atropin kullanılmıştır (grup II). KPB öncesi göziçi basınçları grup I de grup II'ye göre anlamlı bir şekilde yükselmiştir. KPB'ye geçildikten 5 dk sonra grup I'de göziçi basıncında erişkin hastaların aksine anlamlı bir düşme gözlenirken, grup II de anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Bu sonuçlar ile, ameliyat öncesi göz hastalığı nedeniyle, göziçi basıncı yüksek bulunan erişkin hastalarda KPB'nin postoperatif okuler morbidite yönünden risk taşıyabileceği, buna karşılık göziçi basıncını yükselttiği bilinen ketanest'in, çocuklarda premedikasyonda kullanılması halinde KPB'nin okuler morbidite yönünden ilave bir risk getirmeyeceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** ketanest premedikasyonu, göz içi basıncı, açık kalp ameliyatı

## SUMMARY

**Changes in Intraocular Pressure During Open Heart Surgery and the Effects of Ketanest Premedication on Children**

In our study, a significant increase of intraocular pressure was observed in the first 5 minutes after the commencing of cardiopulmonary bypass (CPB) on 50 patients who had undergone aortocoronary bypass grafting operation (mean increase=4,7 mmHg), ( $p<0.001$ ). In 31 patients in childhood who had subjected to total correction with diagnosis of Tetralogy of fallot, 16 patient had premedication with Ketanest IM (group I). 15 patients who had same properties had premedication with morphine and atropin (group II). Intraocular pressure before CPB was significantly higher in group I. A falling intraocular pressure was observed in 5 minutes after the commencing of CPB in group I as opposite of adults. No change was observed in group II. As a result it has been thought that adult patients with preoperative intraocular high pressure carry on the additional risk during CPB. No additional risk was observed during CPB, to increase ocular morbidity among children who are premedicated with ketanest.

**Key words:** ketanest premedication, intraocular pressure, open heart surgery

## GİRİŞ

Açık Kalp Ameliyatlarından sonra görülen nö-

roftalmik komplikasyonların insidensi % 25.6 olarak bildirilmiştir (1).

Larkin ve ark. (2) 24 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada göz içi basıncının KPB'ın başlaması ile birlikte süratle yükseldiği ve 30 dk. yüksek kaldığını göstermişlerdir. KPB sırasında ortalama kan basıncının düşük seyrettiği (40 < mmHg) buna karşılık göz içi basıncının yükseldiği hallerde optik sinir başının perfüzyon basıncı yetersiz kalabilir ve bunun sonucu olarak da iskemik optik nöropati gelişebilir (3). Lileasen ve Horven ise çalışmalarında

- (\*) İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Doç.Dr.  
(\*\*) İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm.Dr.  
(\*\*\*) İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm.Dr.  
(\*\*\*\*) İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Asistan. Dr.  
(\*\*\*\*\*) İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı, Prof.Dr.

KPB esnasında göz içi basıncının yükselmediğini ve bunun da oksijenatörde kullanılan prime solüsyonunun bileşimi ile ilgili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (5). KPB sonrası oküler morbiditeyi etkileyebilecek bir faktör olarak görülen göz içi basınç artışı ile ilgili literatürdeki çalışmaların tamamı erişkin hastaları kapsamaktadır. Bu konuda çocuklarda yapılmış bir çalışmaya rastlanılmamıştır. İlgimizi çeken bir diğer konu da göz içi basıncını yükselttiği bilinen ve açık kalp ameliyatları öncesi bazı merkezlerde, çocuklarda premedikasyon olarak kullanılan IM ketanestin, bu riski nasıl etkileyeceğidir (6,7). Aşağıdaki prospektif çalışmada 50 koroner bypass hastasında ve 31 siyanotik Fallot Tetrolojili çocukta KPB sırasında göz içi basınç değişiklikleri ve çocuklarda I.M ketanest premedikasyonunun KPB esnasında göz içi basıncı yönünden ilave bir risk taşıyıp taşımayacağı araştırılmıştır.

#### MATERYEL ve METOD

35-68 yaş arası 50 koroner bypass ve 4 ay-3,5 yaş arası 31 siyanotik Fallot Tetrolojili çocuk hasta üzerinde çalışıldı. Erişkin hastalar oral diazepam (10 mg) ile, 16 çocuk hasta I.M. ketanest (5 mg/kg) ile (grup I) ve 15 çocuk hasta I.M. morfin (0.1 mg/kg) ve atropin (0.005 mg/kg) (grup II) ile premedike edildiler. Anesteziye fentanyl, pentotal, pankuronyum (8 mcg/kg, 0.3 mg/kg, 0.1 mg/kg) ile başlanıp O<sub>2</sub> ile anesteziye devam edildi. Tüm hastalarda membran oksijenatörü ve prime sıvısı olarak laktatlı ringer kullanıldı. Prime sıvısına çocuklarda KPB sırasında hemoglobin % 8-9 gr olacak şekilde kan ilave edildi. Nonpulsatil akımla, özefagus ısı 28-32°C, ortalama arterial kan basıncı 40-60 mmHg arasında tutuldu. Göz içi basıncı bütün hastalarda aynı kişi tarafından schiotz ağırlık tonometresi (5,5 gr yük ile) ve Friedenwald (4) kalibrasyon tablosu kullanılarak ölçüldü. Her ölçüm için iki gözde ayrı ayrı üç basınç ölçümü yapıldı ortalamları alındıktan sonra, iki göz basıncının ortalaması hesaplandı. Ölçümler KPB'ye geçişten 10 dk önce ve KPB sonrası 5. dk ve 25. dak'larda yapıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak student-t testi ile araştırılıp, p<0.001 anlamlı olarak kabul edildi.

#### BULGULAR

Erişkin hastalarda KPB öncesi 10. dak ve sonrası 5. dk göz içi basınç değerleri karşılaştırıldığında KPB sonrası ortalama olarak 4.7 mmHg artmış bulundu (p<0.001). Bypass öncesi ve sonrası 25. dk değerleri arasındaki fark ise ortalama 2.42 mmHg artmış olarak bulundu (p<0.001). Çocuklarda KPB öncesi göz içi basıncının ortalaması grup I'de 19.30±4.35 (SD±1) mmHg, grup II'de 14.08±2.81 (SD±1)

mmHg ve aralarındaki fark ileri derecede anlamlı bulunmuştur (p<0.001). KPB başlangıcından sonra ise I. grupta 5. dk'da göz içi basıncı ortalama 5.68 mmHg, 25. dk'da 4.56 mmHg azalırken (p<0.001) grup II de ortalama 1.3 mmHg artmıştır (p<0.05). KPB sonrası 25. dk'da grup I ve Grup II karşılaştırıldığında göz içi basınçları arasında anlamlı bir fark kalmamıştır (14.05±3.34 ve 15.38±4.25 mmHg) (p<0.1).

Hastaların hiçbirinde ameliyat sonunda herhangi bir göz komplikasyonu gelişmemiştir.

#### TARTIŞMA

KPB esnasında göziçi basıncının kontrolünde etkili olan esas faktörler arasında, siliyer cisimden aköz humor salgılanması ve bu sıvının Schlemm kanalından atılışı arasındaki dinamik denge, choroidal kan volümünün oto-regulasyon ve kimyasal kontrolü, gözün dış kaslarının tonusu ve vitroz sıvının hacmi sayılabilir (8,9).

Erişkin hastalarda elde ettiğimiz sonuçlar, göziçi basıncının KPB'a geçildikten 5 dk sonra ortalama 4.7 mmHg yükseldiğini göstermiştir. Bu değerler Larkin'in sonuçlarına benzerlik göstermektedir (2). I.M ketanest ile premedike edilen çocuklarda (grup I) KPB öncesi yapılan göziçi basınç ölçümleri morfin grubuna göre (grup II) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.001). Ancak I.M. ketanest premedikasyonuna bağlı göziçi basınç yükselmesi, KPB'ye geçildikten sonra beklenenin aksine düşmüştür. Ketanest ve morfin grubu arasında 25. dk'da anlamlı bir fark kalmamıştır. Bu sonuçlara göre çocuklarda KPB'nin erişkinlere nazaran göziçi basıncında önemsiz bir artış meydana getirdiği ve I.M. ketanest bypass öncesi göziçi basıncını anlamlı bir şekilde yükseltmesine rağmen, bypass sonrası ilave bir risk oluşturmadığı düşünülmüştür.

Sonuç olarak erişkinlerde KPB'in göziçi basıncında önemli bir yükselmeye neden olduğu görülmüştür. Açık kalp ameliyatları öncesi göz hastalığı nedeniyle göz içi basıncı yüksek olan hastalar, KPB sırasında ortalama arteriyel kan basıncı düşük seyrettiği takdirde oküler morbidite yönünden risk taşımaktadırlar.

Çocuklarda ise KPB'nin göziçi basıncını etkilemediği görülmüştür. Çocuklarda I.M. ketanest premedikasyonu göziçi basıncını KPB öncesi anlamlı olarak yükseltmekle birlikte KPB sonrası hemen normale inmesi I.M ketanest premedikasyonunun çocuklarda KPB'ye bağlı okuler morbidite yönünden ilave bir risk getirmediğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada KPB esnasında göziçi basıncı ile ilgili görülen değişikliklere fizyopatolojik bir açıklama getirebilmek amacı ile, hemodilusyona bağlı osmolarite ve onkotik basınç değişikliklerinin göziçi basıncı üzerine olan etkisini erişkin ve çocuklarda araştıran bir çalışmayı devam ettirmekteyiz.

---

Alındığı tarih: 21 Nisan 1992

---

## KAYNAKLAR

1. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, Heaviside D, French JM, Julian DG, and Shaw DA: Neuro-ophthalmological complications of coronary artery bypass graft surgery. *Acta Neurol Scand* 76:1, 1987.
2. Larkin DFP, Connolly P, Magner JB, Wood AE, Eustace P: Intraocular pressure during cardiopulmonary bypass. *British Journal of Ophthalmology* 71:177, 1987.
3. Sweeney PJ, Breuer AC, Selhorst JB, Waybright EA, Furlan AJ, Lederman RJ, Hanson MR, Tomsak R: Ischemic optic neuropathy: A complication of cardiopulmonary bypass surgery. *Neurology* 32:560, 1982.
4. Friedenwald JS: Tonometer calibration. *Amer Acad Ophthalmol* 61:108, 1957.
5. Lileaaen P, Horven I: Intraocular pressure levels during extracorporeal circulation in man. *Scan J Thor Cradiovasc Surg* 16:51, 1982.
6. Corsen G, Hoy JW: A new parenteral anesthetic CI-581: Its effect on intraocular pressure. *Pediatric ophthalmology* 4:20, 1967.
7. Yoshikawa K, Murai Y: The effect of ketamin on intraocular pressure in children. *anesthesia and Analgesia, Current Researches*, 50:199, 1971.
8. Cunningham AJ, Barry P: Intraocular pressure-physiology and implications for anaesthetic management. *Can Anaesth Soc J* 33:195, 1986.
9. Jantzen JP: Anesthesia and intraocular pressure. *Anaesthetist* 37:458, 1988.

## Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Üyelik Başvurma Bildirisi

RESİM

Başvurma Tarihi: .....

Adı ve Soyadı: .....  
Uzmanlık Dalı: .....  
Uzmanlık Diploma Tarih ve No.su: .....  
Uzman Olduğu Kuruluş: .....  
Son Çalıştığı Kuruluş Adresi: .....  
Telefon No: ..... Fax: .....  
Haberleşme Adresi: .....  
Ev Adresi: .....  
Telefon No: .....  
Üyelik Türü: ..... Asıl: ..... Yardımcı ..... Şeref: .....

Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği tüzüğü gereğince üyeliğe kabulümü rica ederim.

Üyeliđe kabul tarihi: ..... İMZA  
Üye sıra No: .....

Not: Üyelik başvurma bildirisine iki adet vesikalık resim ve bir adet nüfus cüzdanı sureti eklenmesi gerekmektedir.

Yıllık üyelik aidatı: 15.000.-TL.

Meblağın Türkiye İş Bankası Cerrahpaşa Şubesi 1202-30440-70735 no'lu Dernek hesabına yatırılması rica olunur.

Yazışma Adresi: Prof.Dr. Bora AYKAÇ  
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı  
34303 Aksaray/İSTANBUL  
Tel: (1) 586 15 53 Fax: 529 56 00