

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım

Derneği Dergisi

Cilt/Volume 11
Sayı/Number 2
HAZİRAN 2005

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

Editör:
HÜSEYİN ÖZ

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



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

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

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

ABBOTT LABORATUVARLARI
A.Ş.'nin
Katkılarıyla Yayınlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

Karotis Endarterektomi Cerrahisinde Anestezi Yöntemleri

Anesthetic Techniques For Carotid Endarterectomy Surgery

N. YAPICI, C. YILMAZ, Z. AYKAÇ **48-54**

Spinal Kord İskemi-Reperfüzyon Hasarında N-Asetilsistein ve

Metilprednizolon

The Effects of N-acetylcysteine and Methylprednisolone on Spinal Cord Ischemia-Reperfusion

Ü. KARADENİZ, S. KULTUFAN, M. ULAŞ, A. KAZANCI,

Ö. ERDEM, D. KAZANCI, A. ÖZGÖK, Ö. ERDEMELİ,

A. E. DEMİRBAĞ **55-60**

Intraabdominal Sepsis Modelinde Serum ve Dokulardaki Çinko ve Bakır Düzeyleri

Serum and Tissue Copper and Zinc Levels in Intraabdominal Sepsis Model

G. N. KURT, G. MEYANCI KÖKSAL, C. SAYILGAN, M. ERCAN,
H. ÖZ **61-64**

Erişkin Kalp Cerrahisinde İnterplevral Analjezi

Interpleural Analgesia in Adult Cardiac Surgery

I. DEMİRBAŞ, Z. KAYHAN, E. A. AKPEK **65-69**

Çalışan Kalpte Koroner Arter Cerrahisinde İzofluran ve

Desflurannın Hemodinami Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Hemodynamic Effects of Isoflurane and Desflurane for Coronary Artery Surgery on the Beating Heart

A. SEZER, S. GÖREN, F. N. KAYA, E. BAŞAĞAN-MOĞOL **70-79**

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

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

Yayın Kurulu

Editör

Hüseyin Öz

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

Editör Yardımcıları

Lale Yüceyar

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

Türkan Kuddisioğlu

Ü Y E L E R

Fatma Aşkar

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

İşık Aydmı̄lı

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

Tülin Aydoğdu Titiz

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

Zuhal Aykaç

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

Osman Bayındır

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

İsmail Hakkı Cinel

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

Emre Çamcı

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

Enver Dayoğlu

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

Sacide Demiralp

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

Murat Demirtaş

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

Aşlı Dönmez

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

Pınar Durak

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji
Kliniği, Doç. Dr.

Özcan Erdemli

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

Hülya Erolçay

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

Çiğdem Evren

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

Yazarlara Bilgi

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

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

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

4. Yazılardan sorumluluğu yazarlara aittir.

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

6. Bilimsel yazıların dergide yer alabilmesi için Yayın Kurulu'nun onayından geçmesi ve uygun görülmeli gereklidir. Yayın Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları, yayımlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimde düzenlemek ve düzeltmek ya da kısaltmak yetkisindendir.

7. Yazı koşulları:

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

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

c) Yazarların ünvan kullanmaksızın adı (küçük

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

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

e) Bilimsel çalışmalarında konu bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır:

- Türkçe Özeti (50-150 kelimelek)

- İngilizce özeti (ingilizce başlığı ile bir arada)

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

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

f) Olgu bildirilerin bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır.

- İngilizce Özeti (İngilizce başlığı ile bir arada)

- Olgu (veya olguların) sunumu,

- Tartışma, Kaynaklar

g) Kaynaklar yazı içinde parantez içinde numaralanmalıdır.

h) Kaynaklar aşağıdaki gibi bir düzende yazılmalıdır:

Örnek:

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

Kitap için:

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

Örnek:

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

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

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

9. Yazı ve şekiller yazarlara iade edilmez.

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

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

Makaleler için:

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

İÇİNDEKİLER

devam

Kritik Hastalık Polinöropatisi (Olgu Sunumu)

Critical Illness Polyneuropathy (Case Report)

F. İZGİ, Y. BİÇER, N. YAPICI, Y. ALTUNTAŞ, K. TUTKAVUL,

Z. AYKAÇ 80-83

ÜYE L E R (d e v a m)

Suna Gören

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

Tayfun Güler

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

Beyhan Karamanlıoğlu

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

Meral Kanbak

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

Öner Süzer

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

Belkis Tanrıverdi

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

Mehmet Tuğrul

*I. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
Anabilim Dalı, Prof. Dr.*

Karotis Endarterektomi Cerrahisinde Anestezi Yöntemleri

Nihan YAPICI *, Cemil YILMAZ **, Zuhal AYKAÇ ***

ÖZET

Geçici iskemik atak, geri dönüşlü iskemik nörolojik yetersizlik ve ilerleyici veya tam inme; ileri yaşlarda mortalite ve morbidite nedenleri arasında, ilk sıralarda yer almaktadır. Karotis endarterektomisi, embolik ve trombotik inme sıklığını ve dolayısıyla morbidite ve mortaliteyi azaltmak için yapılan, önleyici bir ameliyattır. Bu hastalarda anestezi ve cerrahının amacı, iskemik beyin dokusuna O_2 sunumunun sürdürülmesi, inme veya geri dönüşümlü iskemik nörolojik hasarların belirlenmesi ve önlem alınmasıdır. Ayrıca bu hastaların miyokard infarktüsüne karşı korunması da önemli noktalar arasındadır.

Karotis endarterektomisi girişiminde, günümüzdeki uygulamalarda servikal pleksus blokajı ve servikal epidural anestezinin, genel anestezije göre daha avantajlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, anestetik yöntem belirlenmesinin anestezist ve cerrahın deneyimine, ameliyatın tipine ve hastaya bağlı olduğu da unutulmaması gereken bir noktadır.

Anahtar kelimeler: karotis endarterektomisi, servikal pleksus bloğu, servikal epidural anestezi

KAROTİS ARTER LEZYONLARI

Geçici iskemik atak, geri dönüşlü iskemik nörolojik defisit ve ilerleyici veya tam inme, ileri yaşlarda mortalite ve morbidite nedenleri arasında, ilk sıralarda yer almaktadır. Oluşan serebral iskemi, genellikle servikokranial arterlerin embolizasyonuna bağlıdır. Bu emboliler stenotik arter lezyonundan, ülsere ate-

* Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şef Yardımcısı, Uzm. Dr.

** Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzm. Dr.

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

SUMMARY

Anesthetic Techniques For Carotid Endarterectomy Surgery

Transient ischemic attack, transient neurologic deficit and progressive or completed stroke are the most probably causes of mortality and morbidity in elderly. Carotid endarterectomy is preventive surgery for decreasing embolic and thrombotic stroke incidence, mortality and morbidity. The objectives of the anesthesia and surgery in these patients are those; to continue maintaining O_2 delivery to ischemic brain tissue, to predict and determine the stroke or transient ischemic neurologic destruction and to take the preventive measures. Furthermore, prevention of myocardial infarction in these patients is one of the important end-points.

Recently, cervical plexus blockage and cervical epidural anesthesia are thought to have more advantages than general anesthesia in carotid endarterectomy management. However we recommend that the choice of anesthetic technique should consider the preference of the surgeon and the experience and expertise of the anesthesiologist.

Key words: carotid endarterectomy, cervical plexus block, cervical epidural anaesthesia

romatöz plaklardan, kalpten (atrial fibrilasyon, yapay kalp kapakları) veya beyin lakinler infarktlarından kaynaklanır. A. karotis internanın lezyonları, se-rebral embolinin başlıca nedenlerinden biridir. Karotis cerrahisinde amaç, emboli kaynağını ortadan kaldırmaktır⁽¹⁾.

Aterosklerotik damar hastalarında görülen inmenin (strok) % 2-10'u, karotis arterde yerleşen aterosklerozba bağlanmaktadır. İngiltere'de 75 yaş üzeri her 100 kişiden birinin ölümünün, karotis arter tikanıklığına bağlı olduğu bildirilmiştir⁽²⁾. Yapılan çalışmalarda karotis arterdeki darlığın % 70'in üzerinde olduğu semptomatik olgularda cerrahi girişimin, tıbbi tedaviden daha yararlı olduğu gösterilirken, asem-

tomatik olgularda ise, % 60 ve üzerindeki darlıklarda cerrahinin üstünlüğü gösterilmiştir⁽¹⁾. Karotis endarterektomisi (KEA), embolik ve trombotik inme sıklığını ve dolayısıyla morbidite ve mortaliteyi azaltmak için yapılan önleyici bir ameliyatır⁽¹⁻³⁾. Yapılan çalışmalarda⁽¹⁾;

- ECST (European Carotid Surgery Trial),
 - VAST (Veterans Affair Symptomatic Trial),
 - NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial),
- semptomatik olgularda; karotis arterdeki darlık % 70'in üzerinde ise, cerrahi girişim için kesin endikasyon olarak kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra⁽⁵⁾;
1. Semptomatik, tek taraflı % 70 tıkanıklık,
 2. % 50'den fazla tıkanıklık, ülsere plak, medikal tedaviye rağmen semptom,
 3. % 50'den fazla tıkanıklık, karşı tarafta tam tıkanıklık,
 4. Asemptomatik vakalarda % 60 ve üzerinde tıkanıklık, cerrahi girişim için endikasyon olarak kabul edilir.

Karotis arter hastalarında anestezi ve cerrahının amacı, iskemik beyin dokusuna O₂ sunumunun sağlanması ve sürdürülmesi, yeterli serebral perfüzyonun sağlanması, inme veya geri dönüşümlü iskemik nörolojik hasarların belirlenmesi ve bunun için önlem alınmasıdır. Ayrıca, bu hastaların miyokard infarktüsüne karşı korunması da önemli noktalar arasındadır⁽⁶⁾.

AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK

1. Yandaş hastalıkların tanınması ve mümkün olan en iyi düzeyde tedavisi,
2. Kardiyovasküler sistem ayrıntılı incelenerek, anjina, önceki miyokard infarktüsü ve hipertansiyon öyküsü alınmalı, ameliyat öncesi elektrokardiyografi (EKG) ve kan basıncı değerlendirilmeli,
3. Ameliyat öncesi serebral durumunun değerlendirilmesi,
4. Premedikasyon: Anksiyetenin neden olduğu kalp hızı ve tensiyon oynamalarını engelleyecek, ancak aşırı sedasyona neden olmayacak ajan seçimi (tercihen kısa etkili benzodiazepinlerle hafif premedikasyon),
5. Devam eden ilaç tedavilerinin sürdürülmesi (antihipertansif, antianjinal ilaçlar),
6. Uygun anestetik teknigin seçimi:
 - a) Genel anestezi (GA)
 - b) Bölgesel anestezi (BA)

7. Monitörizasyon: Bu hastalarda koroner ve periferik damarlar tutulduğu için kardiyovasküler sistem (KVS) monitörizasyonu iyi yapılmalıdır.

Kardiyovasküler Sistem Monitörizasyonu

Arter kan basıncı: Bu hastalarda arter kan basıncı, invaziv yöntemle takip edilmelidir. İnvaziv arter monitörizasyonu, kan basıncı değişikliklerinin takibi ve tedavinin düzenlenmesi açısından daha doğru ve hızlı sonuç verir. Gerekirse, kan gazları analizi için kan örneği alınabilir.

EKG: II. ve V5 derivasyonları iskeminin erken tanınmasında önemli olduğundan 5 kanallı EKG ile takip daha uygundur.

Santral kateter: Ameliyat öncesi risk faktörleri fazla ise takılmalıdır.

Serebral Monitörizasyon

KEA'da arter klempe edildiği zaman beynin perfüzyonu ve korunması çok önem taşır. Bunun için, pek çok cerrah bölgesel anestezi yöntemlerini tercih etmektedir. Hasta uyanık olduğu için; bilinç düzeyi ile serebral perfüzyonunu takip edilebilmekte, yetersiz perfüzyon basıncına bağlı oluşan nörolojik bozukluklar hastaya kurulan kooperasyonla kolayca gözlemlenebilmektedir⁽⁷⁾. Serebral koruma göz önünde bulundurulması gereken önemli bir konudur. Yetersiz perfüzyon basıncı bulguları belirlendiği takdirde cerrah uyarılarak şant uygulanmasına geçilmelidir (Tablo I).

GA'da ise, klemp sırasında eğer karotise şant uygulanmamışsa beynin korunması daha da çok önem taşır. Burada perfüzyonun yeterliliği için çeşitli teknikler ve monitörler kullanılır^(1,2,8);

- Gündük (Stump) basıncı
- 32 Yollu EEG
- Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyeller (SUP – SSEP)
- Transkraniyal dopler
- Near infrared spektroskopı
- SjVO₂ (Juguler Venöz Oksijen Basıncı)
- Juguler ven Adenozin konsantrasyonu

Tablo I. Serebral monitörizasyon yöntemleri ve şant kriterleri⁽¹⁸⁾.

	Şant Kriteri	Yanlış Pozitif	Yanlış Negatif	Yorum
Uyamkılık	Bilinç kaybı		Altın Standart	Lokal anestezi ile
Güdüklük basıncı	< 50 mmHg (< 35 mmHg kullanılırsa da yanlış negativite fazla)	% 20-40	% 0-23	Ucuz, yaygın Devamlı monitörize edemez, < 50 mmHg şant oranı fazla.
Transkranial Doppler	OSAAH % 60-70 düşer	% 4-45	> % 70 düşüş kullanılırsa % 17	% 10 hastada akustik pencere yok, teknisyen gerekir
Xe¹³³ yükama	< 18 mL/100g/dk	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Kısıtlı kullanım, Radyasyon tehlikesi, Teknisyen gerekir, Kortex yüzeyel tabakalarda kan akımı ölçer.
EEG	α veya β aktivitesinde > % 50 azalma, δ aktivitesinde artma, asimetri	% 5-13	% 5-25	Yorumu deneyim gerektirir, Anestetiklerden etkilenir Geçirilmiş SVO'dan etkilenir
SUP	İleti zamanında > 1 ms uzama Amplitüde > %50 azalma	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Yorumu deneyim gerektirir, Anestetiklerden etkilenir Geçirilmiş SVO'dan etkilenir
Infrared Spekroskopı	Serebral O ₂ sat > % 5 azalma	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Sinyalin kafa derisi ve kafatasından kontamine olması
Devamlı juguler venöz oksimetre	SjvO ₂ < % 50	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Kateter pozisyonunu korumak zor

OSAAH: Orta Serebral Arter Akım Hızı,
SjvO₂: Juguler Venöz Oksijen Satürasyonu

Genel anestezi altında serebral perfüzyonun izlenmesi

Güdüklük basıncı: Tikalı arterin proksimalinden ölçülen bu basıncın, Willis poligonundaki kollateral perfüzyon basıncına eşit olduğu düşünülür. Kritik basınç 50-60 mmHg olup ölçülen basınç bu değerin altında ise şant takılması önerilir. Elektroensefalografi (EEG), somatosensoriyal uyarılmış potansiyaller (SUP), serebral kan akımının "xenon" tekniği ile ölçümlü, juguler bulbus venöz oksijen satürasyonu (SjVO₂) takibi gibi çeşitli yöntemlerle yapılabilmektedir⁽⁹⁾. Ancak, "xenon" tekniği ile yapılan ölçümleler, SjVO₂ ve güdüklük basınç ölçümlerinin, serebral iskemi gelişme riski olan hastaların belirlenmesinde güvenilir olmadığını göstermiştir. Ayrıca, bu yöntemler uygulamasında ve takibinde deneyimli personel gerektirir ve ameliyathanelerde günlük uygulaması zordur⁽⁸⁾.

Anlamlı izleme 32 yolu EEG ile gerçekleştirilirken, bu izleme yönteminin değerlendirilmesi ameliyat sırasında karışık ve zaman alıcıdır⁽⁵⁾.

Solunum Monitorizasyonu

- Pulse oksimetri
- Kapnograf
- Arter Kan Gazları takibi ile yapılmalıdır.

ANESTEZİ YÖNTEMİ

Anestezi doktorunun amacı, ameliyat süresince hastanın arter kan basıncını normal seviyelerde tutmak, antikoagülasyon, normal karbondioksit ve sıvı dengesini sağlamaktır⁽²⁾. Hiperglisemi iskemik beyne zarar vereceğinden kan şeker düzeyini normal seviyede tutmaya özen gösterilmelidir.

Genel Anestezi

Genel anestezi serebral metabolizmayı düşürerek beynin oksijen ihtiyacını azaltır. Anestezistlerin çoğunun tercih ettikleri metoddur^(2,10,11).

İndüksiyon ajanları: Ketamin hariç hem tüm ajanlar indüksiyonda kullanılabilir. Ketaminin aksine; barbitüratlar, propofol, etomidat, benzodiazepinler serebral kan akımını, serebral oksijen tüketimini ve intrakranial basıncı düşürürler (İKB). Özellikle barbitüratlarda serebral kan akımında azalma, serebral oksijen tüketimini daha fazla azalttığı için çok zararlı değildir⁽¹²⁾. Serebral perfüzyon basıncı (SPB = OAB - İKB) öncelikle ortalama arter basıncına bağlı olduğundan, hipotansiyon perfüzyonu bozabilir⁽¹⁰⁾ (Tablo II).

Opiatlar: Serebral kan akımını, serebral oksijen tü-

Tablo II. Anestezik ajanların serebral koruma mekanizmaları⁽¹⁸⁾.

	Serebral Koruma Mekanizması	Yan Etkiler	Klinik Kullanım
Barbitüratlar	Elektrik aktivite azalır SMO ₂ H azalır SKA'nın yeniden dağılımı, intrakranyal basınç azalır, Ca++ akışı azalır	Büyük dozlar gereklidir, solunum baskılanması, KVS baskılanması	Nöroşirüji SKB azalması ve KEA'da küçük dozlarda kullanım
İnhalasyon Anestezikleri	Elektrik aktivite azalır, SMO ₂ H azalır SKA'nın yeniden dağılımı sempatik aktivite azalır Ca akışı azalır	Hipotansiyon	İzofluran birçok merkezde tercih edilir
Propofol	Elektrik aktivite azalır, SMO ₂ H azalır	Miyoklonus, opistotonus, kasılmalar	Ender kullanılır
Etomidat	Elektrik aktivite azalır, SMO ₂ H azalır, SKA'nın yeniden dağılımı serbest yağ asit salınımı azalır	Sürekli infüzyon verilmeli, Adreno kortikal supresyon, miyoklonik hareketler	İnfüzyon gerekmektedir

*SMO₂H: Serebral Metabolik Oksijen Hızı**SKA: Serebral Kan Akımı**Ca++: Kalsiyum**KVS: Kardiyovasküler Sistem**SKB: Serebral Kan Basıncı**KEA: Karotis Endarterektomisi*

ketimini ve intrakranial basıncı indüksiyon ajanlarına göre daha az düşürürler. Fentanil ve alfentanil sık kullanılan ajanlardır. Alfentanil indüksiyonda hipotansiyon yapmaması için titre ederek verilmelidir.

Kas gevşeticiler: Kardiyovasküler stabilitesi yüksek ajanlar (Cisatracurium, Pancuronium, Vecuronium, Rocuronium, vb.) tercih edilir.

Volatil ajanlar: Serebral kan akımını artıran ajanlar günümüzde kullanılmaktadır^(2,13).

- Halotan; Kardiyovasküler sistem tarafından tolere edilemeyen dozlarda kullanıldığından EEG'yi baskılar. Serebral oksijen tüketimini diğerlerine göre daha az baskılar, şant ile beyin perfüzyonunun devam ettiğinde durumlarda uygulanabilir. Serebral kan akımı 18-20 mLdak⁻¹100g⁻¹'dan daha düşükse halotan verilirken iskemi meydana gelir^(2,3).
- Enfluran yüksek dozlarda ve hipokapni varlığında epileptik nöbetlere neden olabilir, kullanılmamalıdır^(2,3).
- İzofluran; ile serebral kan akımı 10 mLdak⁻¹ 100 g⁻¹ iken dahi iskemi ve nörolojik defisit gelişmediği bildirilmiştir⁽²⁾. İzofluranın 1.0 MAC yoğunluğunda, serebral kan akımını artırmadığı gösterilmiştir. Böylece serebral dilatasyona bağlı olarak ortaya çıkan, intrakranial basınç artışı ve serebral steal gibi problemler de önlenmiş olur. KEA'da uygun bir inhalasyon ajanıdır^(2,3).
- Azotprotoksit (N₂O); kullanılmamalıdır, intrakrani-

yal basıncı artırır ve çok küçük hava embolilerinin bile büyümesine neden olur⁽¹²⁾.

Genel Anestezinin Avantajları^(9,10,13)

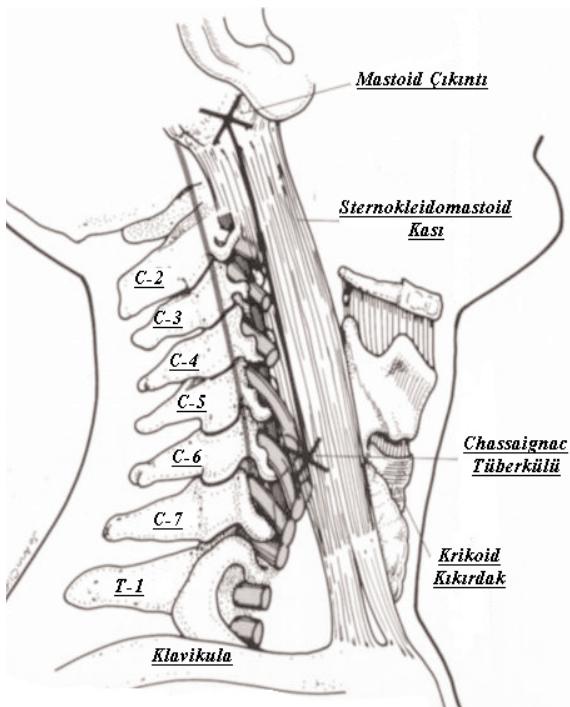
- Hava yolu kontrolü ve PaCO₂'nin kontrolü sağlanır,
- PaO₂ azaldığı durumlarda FiO₂ artırılarak hipoksi önlenebilir,
- Barbitüratlar serebral koruyucu etkisinden dolayı kullanılabilir,
- Genel anestezi serebral metabolizmayı düşürerek beyin oksijen ihtiyacını azaltır,
- Hareketsiz hasta ve stressiz cerrah,
- Ameliyat sırasında hemodinamik müdahale kolaylığı.

Genel Anestezinin Dezavantajları^(10,13)

- Serebral monitörizasyon gereklidir,
- Koroner hastalarında izofloran, koroner steal sendromuna neden olabilir,
- Bulanti, kusma görülebilir (kullanılan anestezik ajan, ameliyat süresi ve kişisel faktörlere göre; % 0.41 ile % 4.18 arasında değişir⁽¹⁴⁾),
- GA altında daha fazla hipotansiyon atağı izlenir.

Bölgesel Anestezisi

1. Lokal İnfiltasyon
2. Servikal Epidural Anestezisi
3. Derin Servikal Pleksus Bloğu



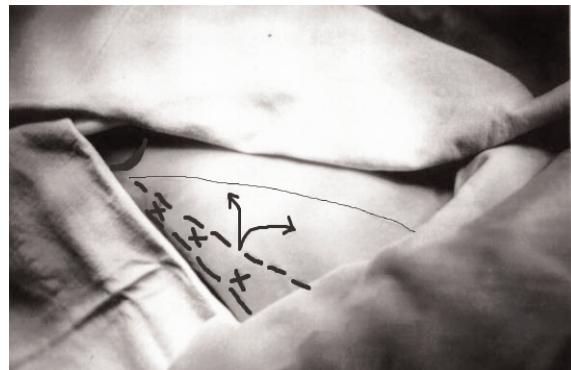
Şekil 1. Derin Servikal Pleksus Bloğunda lokal anestezik uygulanacak bölgenin belirlenmesi (Şematik Gösterim) (David LB. Atlas of Regional Anesthesia: Second Edition. 1999, pp: 184).

4. Yüzeyel Servikal Pleksus Bloğu

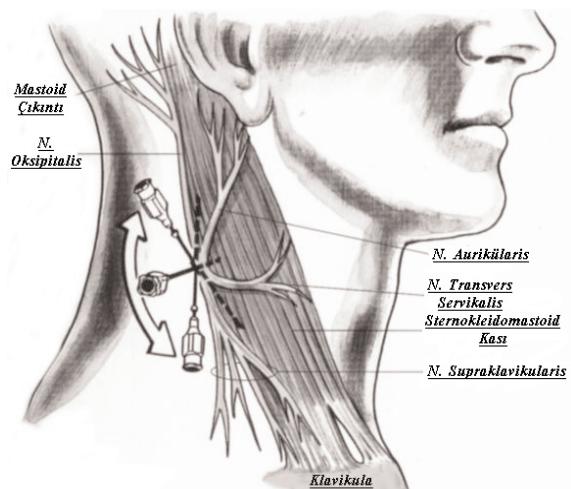
Servikal Epidural Anestezi

Oturur, yan veya yüzükoyun yatar pozisyonda uygulanabilir. C₆₋₇ veya C_{7-T1} aralığından Crawford veya Tuohy iğnesi ile uygulanabilir. Kateter yerleştirilebilir (2 cm.'den fazla ilerletilmemelidir). Kateterin ucunun bulunduğu seviyeye göre, C₃₋₄ aralığını kapsayacak şekilde, lokal anestezik + analjezik ajan uygulanır. Tüm bölgesel anestesi yöntemlerinde olduğu gibi, cerrahi başladığı dönemde hafif sedasyon uygulanması gereklidir.^(1,2) Teknik olarak uygulaması zordur, tecrübe gerektirir. Çok ciddi komplikasyonlara yol açabilir⁽⁷⁾:

- Hipotansiyon, bradikardi
- Epidural hematom
- Nörolojik defisit (hematom veya iğnenin medulla spinalis travmatize etmesi sonucu)
- Solunum yetersizliği (% 1 vakada entübasyon gereklidir)
- Dura perforasyonu



Şekil 2. Derin Servikal Pleksus Bloğunda lokal anestezik uygulanacak bölgenin belirlenmesi.



Şekil 3. Yüzeyel Servikal Pleksus Bloğunda lokal anestezik uygulanacak bölgenin belirlenmesi (David LB. Atlas of Regional Anesthesia: Second Edition. 1999, pp:185).

Derin Servikal Pleksus Bloğu

Teknik olarak uygulanması zordur. Genellikle yüzeyel servikal pleksus bloğuyla beraber uygulanır. C₂₋₄'üncü servikal kökler bloke edilir. Deneyimli elerde bile başarı şansı % 80'dir.

Servikal pleksus blokajı için hastanın başı operasyon yapılacak tarafın aksi tarafına çevrilerek, hafif extansiyona getirilir. Bu lateral yaklaşımada, 6. servikal vertebranın ön-yan tüberkülli (Chassaignac tüberkülli) ve mastoid çıkıştı başlıca işaret noktaları olur (Şekil 1, 2). 2., 3., ve 4. vertebralaların yan çıkışlarına yakın servikal pleksuslara, uzun etkili lokal anestezik, karotis, vertebral arter ve internal juguler ven travmatize edilmeden enjekte edilir. Servikal pleksu-

sun yüzeyel dalları için, sternokleidomastoid kasın arka kenarı boyunca subkutan ve subfasiyal bölgeye de lokal anestezik infiltrasyonu yapılmalıdır (Şekil 3).

Komplikasyonlar (2,4,8,15,16)

- Vertebral arter ponksiyon veya yüksek seviyedeki blok sonrası artmış vasküler absorbsiyon (uyuşukluk, heceleri karıştırırmak, ani bilinç kaybı ve konvülzyon)
- Subaraknoid veya subdural enjeksiyon
- Frenik sinir felci (solunum problemi olan hastalar da durumu daha da ağırlaştırılabilir)
- Lokal hematom
- Ses kısıklığı (rekürrent laringeal sinir tutulumu ile),
- Yutma güçlüğü
- Stellat ganglion bloğu
- Horner sendromu

Yüzeyel Servikal Pleksus Bloğu

Tek başına yeterli cerrahi anestezi sağlayamadığı için derin servikal pleksus bloğuya beraber uygulanır. Teknik olarak uygulaması kolaydır. Sternokleidomastoid kasın arka kenarından, troid kıkırdak üst seviyesinden kaudal ve kraniyal yöne doğru uygulanır (Şekil 3).

Bölgesel Anestezinin Avantajları (2,4,8,15,16)

- Nörolojik bulgular yakından takip edilebilir,
- GA'ye göre daha ucuzdur,
- Serebral perfüzyon daha az etkilendir (hipotansiyon olmadığı için),
- Solunum problemi olan hastalar da tercih edilir,

Bölgesel Anestezinin Dezavantajları (2,4,8,15,16)

- Uzayan operasyonlarda hasta sıkılabilir,
- Tekniğe ait komplikasyonlar,
- Bazan GA'ye geçmek gerekebilir (% 1-3) (1)
- Bilinç kaybı
- Hava yolunda tikanma
- Klostromfobi
- Grand mal epileptik kriz

Karotis endarterektomisinde, serebral perfüzyonun korunması ve miyokard iskemisinden kaçınmak, morbidite ve mortalite için önemlidir. Prough ve ark. (17), perioperatif inme sıklığını % 1-10 arasında bul-

muşlardır. Merkezimizde ameliyat sonrası dönemde genel anestezi uygulanan hastalarda daha fazla olmak üzere toplam 225 hastada % 3.1 oranında inme meydana gelmiştir (18).

Riles ve ark. (13) tarafından perioperatif miyokard infarktüsü sıklığı % 0-35 arasında gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar nörolojik sekellerin ameliyat sonrası dönemde hipertansiyon gelişen hastalarda üç kat daha fazla olduğunu belirtirken, diğerleri ise hipertansif ve normotansif hastalar arasında fark bulamamıştır (19). Ameliyat sonrası kardiyak komplikasyonların ise, ilk 24 saat içinde görüldüğü bildirilmektedir (5). McCleary ve ark. (20), ameliyat sırasında kan basıncını LA tekniğinde daha yüksek bulmuş fakat ameliyat sonrası hemodinamik instabilitenin anestetik teknikten bağımsız olduğu kanısına varmışlardır. Prough ve ark. (17), hem genel, hem de bölgesel anestezide kan basıncındaki değişimleri, klemp sırasında sinüs karotikusdaki baroreseptörlerin aktive olmasına, klempin alınmasıyla yeniden aktive olmasına bağlamıştır. Bowyer ve ark. (21), 489 hastalık serilerinde GA grubunda ameliyat sonrası dönemde vazotaktiv ilaç kullanımını daha fazla olduğunu bildirmiştir.

Hastanemizdeki uygulamalarımızda (125 hastaya genel anestezi, 84 hastaya servikal pleksus blokajı, 15 hastaya servikal epidural anestezi) hemodinamik bulgular, servikal pleksus blokajı ve servikal epidural anestezi uygulanan hastalarda, genel anestezi uygulananlara göre daha stabil seyretti. Genel anestezi verilen hastalarda sağlıklı nörolojik değerlendirilme yapılmadığından, nörolojik değişiklikler ancak ameliyat sonrası dönemde gözlemlenebildi. Servikal epidural anestezi uygulanması; servikal pleksus blokajına göre, ameliyat süresince daha az ilaç dozu uygulama ve gerektiğinde doz tekrarlama gibi avantajlara sahiptir (18). Bunun yanı sıra sempatik blokaj ile miyokard iskemi riskini azaltabilmektedir (7,20).

Genel anestezi uygulaması; daha fazla şant gereklisi, daha uzun kros klemp ve ameliyat süresi, ameliyat sonrası inme sıklığının fazla olması gibi, olumsuzluklara sahiptir (4). Şant, cerrahi sırasında koruma sağlamasının yanı sıra potansiyel bir risk taşımaktadır. Arteriyel şantlar, intimal diseksiyon, hava emboli, tromboemboli, trombus oluşumu ve cerrahi alanın tikanmasına yol açabilir (8). Genel anestezi ko-

şullarında, serebral perfüzyonun yeterliliği sağlıklı değerlendirilememekte ve genel anesteziden etkilemeyecek güdük basıncına bakılarak şant uygulamakta⁽⁸⁾, dolayısıyla şant uygulamasına bağlı, ameliyat sonrası inme sıklığında artış olabilmektedir.

Bölgesel anestezi uygulanan hastaların, hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri daha kısalıdır^(4,18).

Sonuç olarak, karotis endarterektomisi girişiminde, günümüzdeki uygulamalarda servikal pleksus blokajı ve servikal epidural anestezinin, genel anestezije göre daha avantajlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, anestetik yöntem belirlenmesinin anestezist ve cerrahın deneyimine, operasyonun tipine ve hastaya bağlı olduğu da unutulmaması gereken bir noktadır.

KAYNAKLAR

- 1. Garrioch MA, Fitch W:** Anesthesia for carotid surgery. BJA 71: 569, 1993.
- 2. Stoneham MD, Knigton JD:** Regional Anaesthesia for carotid endarterectomy. BJA 82: 910, 1999.
- 3. Michenfelder JD, Sundt TM, Fode N, Sharbrough FW:** Isoflurane when compared to enflurane and halothane decreases the frequency of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. Anesthesiology 67: 336, 1987.
- 4. McCarty RJ, Walker R, McAteer P, Budd JS, Horrocks M:** Patient and hospital benefits of local anaesthesia for carotid endarterectomy. Eur J Vasc Endovasc Surg 7; 22: 13, 2001.
- 5. Beşirli K, Tüzün H:** Türkiye' de karotis endarterektomisi ne durumda? 32. Ulusal Nöroloji Kongresi 13-18 Ekim, 1996.
- 6. Landesberg G, Erel J, Aner H, et al:** Perioperative Myocardial ischemia in carotid endarterectomy under cervical plexus block and prophylactic nitroglycerin infusion. J Cardiothorac and Vasc Anesth 7: 259, 1993.
- 7. Baylot D, Mahul P, Navez ML, Prades JM, Auboyer C:** Cervical Epidural Anesthesia. Ann Anesth Reanim 2(5): 483, 1993.
- 8. Santamaría G, Britti RD, Tescone M, Moschella A, Bellin-via C:** Comparison between local and general anaesthesia for carotid endarterectomy. Minerva Anestesiol 70: 771, 2004.
- 9. Younberg JA:** Regional Anesthesia for carotid, Abdominal, Aortic or femoral artery surgery: is it beneficial? J Cardiothorac and vasc Anesth (18th Annual Meeting) 71, 1996.
- 10. Morgan GE, Mikhail MS:** Clinical Anesthesiology, first edition, Appleton & Lange, 117, 1992.
- 11. Cheng MA, Theard MA, Tempelhoff R:** Anaesthesia for carotid endarterectomy: a survey. JNA 9: 211, 1997.
- 12. Collins VJ:** Sedative and hypnotic drugs. Collins VJ, Ed.. Physiologic and Pharmacologic Bases of Anesthesia. First Edition, Pennsylvania Williams & Wilkins, 513, 1996.
- 13. Riles TS, Kopelman T, Imarato AM:** Myocardial infarction for carotid endarterectomy: A review of 630 operations. Surgery 85: 249, 1979.
- 14. Feeley TW, Macario A:** Postanesthesia care unit. Complications. Miller RD, Ed. Miller's Anesthesia, sixth edition, Pennsylvania Elsevier Churchill Livingstone, 2710, 2005.
- 15. Carozzo A, Casaketti E, Leoni A, Menella R, Magrin S:** Superficial cervical plexus block for carotid endarterectomy (CEA). Anesthesiology 101: A929, 2004.
- 16. Erolçay H, Yüceyar L, İpek N, beşirli K, Aykaç B:** Karotis endarterektomi ameliyatlarında yakın infrarde cerebral oksimetri kullanımı. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg 4: 9, 1998.
- 17. Prough DS, Scuderi PE, Stullkene A, et al:** Myocardial infarction following regional anesthesia for carotid endarterectomy. Can Anaesth Soc 31: 192, 1984.
- 18. Çoruh T, Yapıcı N, Yılmaz C, et al:** Karotis endarterektomisinde genel anestezi, servikal pleksus blokajı ve servikal epidural anestezi yöntemlerinin karşılaştırılması. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg 6: 30, 2000.
- 19. Mauney MC, Buchanan SA, Lawrence WA, et al:** Stroke rate is markedly reduced after carotid endarterectomy by avoidance of protamine. J Vasc Surg 22: 264, 1995.
- 20. McCleary AJ, Maritati G, Gough MJ:** Carotid endarterectomy: local or general anesthesia. Eur J Vasc Endovasc Surg 7; 22(1): 1, 2001.
- 21. Bowyer MW, Zierold D, Loftus JP, et al:** Carotid endarterectomy: a comparison of regional versus general anesthesia in 500 operations. Ann Vasc Surg 14: 145, 2000.

Alındığı tarih: 4 Nisan 2005 (ilk)
7 Haziran 2005 (1. revizyondan sonra)

Spinal Kord İskemi-Reperfüzyon Hasarında N-Asetilsistein ve Metilprednizolon

Ümit KARADENİZ *, Sema KULTUFAN *, Mahmut ULAŞ **, Atilla KAZANCI ***,
Özlem ERDEM ****, Dilek KAZANCI *, Ayşegül ÖZGÖK *, Özcan ERDEMLİ *,
Ali E. DEMİRBAĞ *****

ÖZET

Bu prospектив çalışmada, 25 dakika spinal kord iskemi ve reperfüzyona maruz kalan tavşanlarda N-asetilsistein, metilprednizolon ve bu ikisinin kombinasyonunun histopatolojik ve nörolojik iyileşme üzerine etkileri araştırıldı.

Otuz bir tavşan randomize olarak beş gruba ayrıldı. Aortik kros-klemp uygulanmayan Grup 1'e (Sham kontrol) ve diğer gruplara $20 \text{ mLkg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ serum fizyolojik cerrahi işlem sırasında verildi. Grup 2'ye (İskemi-reperfüzyon) herhangi bir medikasyon uygulanmadı. Grup 3'e infrarenal aortikkrosklemp öncesi 100 mgkg^{-1} N-asetilsistein, Grup 4'e 30 mgkg^{-1} metilprednizolon, Grup 5'e N-asetilsistein ve metilprednizolon uygulandı. Postoperatif 24. saatte alt ekstremité motor fonksiyonları Tarlov skalası ile değerlendirildi. Histopatolojik inceleme için lumbosakral spinal kord örnekleri alındı.

Grup 2 (Tarlov skoru: 1.7 ± 0.9), Grup 3 (Tarlov skoru: 2.5 ± 1.0) ve Grup 4'de (Tarlov skoru: 2 ± 0.8) postoperative 24. saatte ciddi alt ekstremité motor fonksiyon kaybı gelişti. Grup 5'de motor fonksiyonlarda tama yakin iyileşme kaydedildi, (Tarlov skoru: 3.3 ± 0.8). Tarlov ve patolojik skorlar arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu, (ρ : -0.596 , p : 0.001).

Sonuç olarak, N-asetilsistein ve metilprednizolon kombinasyonu tavşan modelinde spinal kord iskemik hasarının önlenmesinde tek, tek uygulamadan daha etkilidir.

Anahtar kelimeler: torakoabdominal aortik cerrahi, paralizi

SUMMARY

The Effects of N-acetylcystein and Methylprednisolone on Spinal Cord Ischemia-Reperfusion

In this prospective study we examined the effects of N-acetylcystein, methylprednisolone and combination of both on histopathological changes and neurological recovery in rabbits subjected to 25 minutes spinal cord ischemia followed by reperfusion.

Thirty-one male rabbits were divided into five groups. Group 1 functioned as sham-control group (without aortic cross-clamp). Physiologic saline ($20 \text{ mlkg}^{-1}\text{h}^{-1}$) was infused in all groups. Only physiologic saline in Group 2 (Ischemia-reperfusion), N-acetylcystein (100 mgkg^{-1}) in Group 3, methylprednisolone (30 mgkg^{-1}) in Group 4, N-acetylcystein and methylprednisolone in Group 5 were administered before infrarenal aortic krosklemp. The motor functions of lower limbs were evaluated in each animal at 24th postoperative hours according to Tarlov scale. Spinal cord samples were evaluated for histopathological changes.

Group 2 (Tarlov score: 1.7 ± 0.9), Group 3 (Tarlov score: 2.5 ± 1.0) and Group 4 (Tarlov score: 2 ± 0.8) resulted with significant loss of motor function. Group 4 showed an almost near complete recovery of motor function (Tarlov score: 3.3 ± 0.8). There was a significant negative correlation between the Tarlov and pathologic scores, (ρ : -0.596 , p : 0.001).

These results show that N-acetylcystein and methylprednisolone combination improved ischemia-reperfusion injury after aortic occlusion in the rabbit model better than individual administration.

Key words: thoracoabdominal aortic aneurysms, paralysis

GİRİŞ

Anestezi ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen, torakoabdominal aort cerrahisi sonrası paraplegji ve paraparezi gelişme insidansı halen % 5 ile 40 arasındadır⁽¹⁾. Aort cerrahisi sırasında ve sonrasında

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

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

*** SSK Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Dr.

**** Gazi Üniversitesi, Patoloji Bölümü, Dr.

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

gelişen spinal kord hasarı, iskeminin süresi ve derecesi, spinal kord kan akımının kesintisi uğraması ve reperfüzyon hasarı ile ilişkilidir⁽²⁾. Klinik ve deneyel çalışmalar büyük aortik cerrahilerde, spinal kordun korunmasında çoklu bir yaklaşımın gerekli olduğunu ortaya koymuştur⁽¹⁾. Spinal kord hasarını azaltmak için, cerrahi ve spinal kord kan akımını sağlamaya yönelik tedbirlerin yanında, spinal kordun iskemiye dayanıklılığını arttıran koruyucu farmakolojik ajanlar da denenmektedir⁽³⁾.

İskemiye bağlı hasarın çoğunluğu reperfüzyon döneminde olmaktadır ve reaktif oksijen maddeleri doku hasarından sorumlu tutulmaktadır. N-asetilsistein (NAS) bir serbest oksijen radikalı tutucusudur, vazodilatördür, mikrosirkülasyonu iyileştirir ve antiagregandır. Metilprednizolon (MP) spinal kord travmasında etkisi gösterilmiş önemli bir antioksidandır⁽⁴⁾.

Bu çalışmada, tavşanlarda, spinal kord iskemi-reperfüzyon modelinde, NAS ve MP kombinasyonunun histopatolojik ve nörolojik etkilerini araştırdık.

MATERIAL ve METOD

Ankara Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, 31 adet, ağırlıkları ortalama 2.3 ± 0.7 kg. olan beyaz Yeni Zelanda tavşanı çalışmaya dahil edildi. Denekler bir hafta öncesinde deneyel cerrahi laboratuvarına getirilerek standart günlük beslenme uygulandı. Intramusküler 5 mgkg^{-1} ksilazin (Ronkum, Bayer) ve 50 mgkg^{-1} ketamin (Ketalar, Pfizer) ile yeterli anestezi sağlandıktan sonra, kulak venine idame sıvısı ve ilaç verilmesi için, kulak arterine sürekli basınç monitörizasyonu (Datex S-5) için 24 G kanül yerleştirildi. Sistemik arter basıncı ve kalp atım hızı (KAH) deneyin başlangıcında, aortik kros-klep konduktan 10 dakika sonra ve reperfüzyondan 10 dakika sonra kaydedildi. Rektal ısı battaniye ve ısıticı pedlerle 38°C 'de tutuldu. Aortik krosklemp öncesi 100 Ukg $^{-1}$ heparin uygulandı. Cilt povidone iodine ile temizlendi, sol yan insizyonla retroperitoneal olarak infrarenal aorta ortaya çıkarıldı. "Bulldog" arter klempi renal arterin hemen altından aortaya yerleştirildi. Yirmi beş dakikalık aortik krosklemp sonrası insizyon kanama kontrolünün ardından kapatıldı.

Denekler rasgele beş gruba ayrıldı ($n=6$). Bütün gruplara $20 \text{ mLkg}^{-1}\text{sa}^{-1} \times 0.9 \text{ sodyum klorür}$ cerrahi süresince verildi. Grup 1 (Sham kontrol)'e anestezi uygulaması sonrası benzer cerrahi işlem krosklemp uygulanmadan gerçekleştirildi. Grup 2'ye (iskemi reperfüzyon) krosklemp öncesi herhangi bir ek medikasyon uygulanmadı. Grup 3'e iv 100 mgkg^{-1} NAS, Grup 4'e iv 30 mgkg^{-1} MP, Grup 5'e aynı dozlarda iv NAS ve MP kros-klempten 20 dakika önce verildi.

Postoperatif 24. saatte, tedavi protokolünü bilmeyen bir gözlemci tarafından deneklerin alt ekstremite motor fonksiyonları "Tarlov skalasına" göre değerlendirildi⁽⁵⁾ (Tablo I). Tarlov skorlamasının ardından denekler ksilazin ve ketamin anestezisi sonrası intrakardiyak izotonik sodyum klorür ve formalin infüzyonu ile sakrifiye edildi. Spinal kordun lumbosakral bölümü laminektomi sonrası çıkartıldı ve % 10 formaldehit solüsyonuna konuldu. Lumbosakral segmentler 5 parçaya ayrıldı. Her bir parçadan 1 mm. doku bloğu alındı. Bloklar parafin içine gömülüdü. Dört μm kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-Eosin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi. Kullanılan ilaçlardan haber olmayan bir patolog tarafından gri cevherdeki histopatolojik değişiklikler değerlendirildi ve şu şekilde skorlandı: 0: normal nöron, 1: gri cevherde 1-5 eozinofilik nöron, 2: gri cevherde 5-10 eozinofilik nöron, 3: gri cevherde 10'dan fazla eozinofilik nöron, 4: gri cevherde tüpte birinden az enfarkt alanı, 5: gri cevherin içinde bir ile yarısı arası enfarkt alanı, 6: gri cevherin yarısından fazla enfarkt alanı. Her bir denek için bütün kesitlerdeki skorların ortalaması alındı.

İstatistiksel analiz "SPSS for Windows" istatistik programının 10.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Parametrik veriler "One Way Anova", non-parametrik veriler "Kruskal Wallis" testi ile karşılaştırıldı. $P < 0.05$ ise, farklı hangi gruptardan kaynaklandığı "Post Hoc Multiple Comparison Test" kullanılarak belirlendi. Her bir grup içindeki verilerin korelasyonları "Pierson ve Spearman Korelasyon" testleri ile değerlendirildi. Grup içindeki üç değişik ölçümün karşılaştırılmasında "ANOVA with Repeated Measurement Test" kullanıldı. $P < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında vücut ağırlık ortalamaları açısından fark yoktu. Grupların aortik kros-klep öncesi, sırası ve sonrasında KAH ve arter kan basıncıları (AKB) Tablo II'de görülmektedir. Ortalama arter basıncı (OAB) ve KAH'de gruplar arasında fark bulunmadı. Operasyon boyunca deneklerde normotermi sağlandı. Anestezi sonrası hipotansiyon ve solunum durması gelişen bir denek dışında diğerleri işlemi iyi tolere etti ve 24. saatte alt ekstremite motor fonksiyonlarının değerlendirme zamanında iyi durumdaydılar.

Grup 1 (Sham kontrol)'daki tavşanlar postoperatif 24. saatin sonunda normaldi (Tarlov skoru 4 ± 0.0). Yirmi beş dakikalık aortik kros-klep Grup 2'de (iskemi reperfüzyon) ciddi alt ekstremite motor kaybı ile sonuçlandı (Tarlov skoru 1.7 ± 0.9 , $p < 0.01$, sham kontrol grubu ile karşılaştırıldığında). Grup 3'de NAS (Tarlov skoru 2.5 ± 1.0 , $p: 0.04$, sham kontrol grubu ile karşılaştırıldığında) ve Grup 4'de MP (Tarlov skoru 2 ± 0.8 , $p: 0.01$, sham kontrol grubuna göre) ön tedavisi pleji gelişmesini önleyemedi, fakat iske-

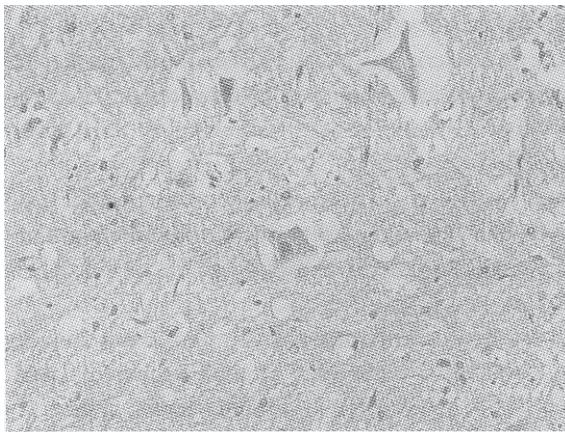
Tablo I. Tarlov skalası.

Tarlov Skoru	Motor Fonksiyon
0	• Spastik parapleji, alt ekstremitelerde hareket yok
1	• Spastik parapleji, alt ekstremitelerde hareket az
2	• Alt ekstremitelerde hareket iyi, fakat ayakta duramıyor
3	• Ayakta durabiliyor, fakat normal yürüyemiyor
4	• Tam iyileşme

Tablo II. Grupların ortalama arter kan basıncı ve kalp atım hızları (Ort±SD).

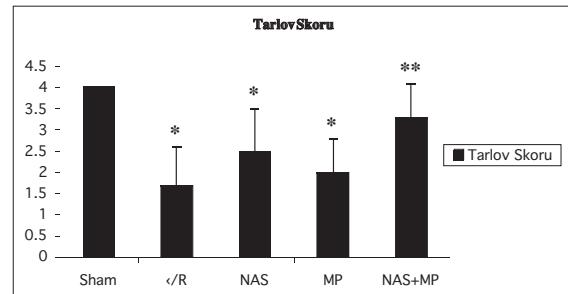
		Bazal	Kros-klemp	Reperfüzyon
Grup I (SK)	OAB	65±2.2	57±3.2	55±1.8
	KAH	182±6.7	174±6.7	180±7.8
Grup 2 (İ/R)	OAB	71.5±6.3	67.7±6.1	58.8±4.0
	KAH	180.0±10.2	148.1±5.9	161.0±6.6
Grup 3	OAB	61.9±3.1	57.5±2.2	60.8±4.5
	KAH	182.5±8.6	158.0±11.6	185.8±13.1
Grup 4	OAB	78.3±3.7	73.8±4.3	61.2±3.9
	KAH	194.7±7.6	167.2±5.3	198.7±9.6
Grup 5	OAB	76.0±5.0	74.4±4.2	64.1±3.3
	KAH	186.0±18.2	190.6±13.6	193.3±13.6

SK: Sham kontrol, İ/R: İskemi reperfüzyon, OAB: Ortalama arter basıncı, mmHg, KAH: Kalp atım hızı, atımdak⁻¹



Resim 1. İskemi reperfüzyon grubundan bir denekten alınmış kesit, (Tarlov skor: 0, Patolojik skor: 4). Eozinofilik sitoplazma ve sitoplazma kaybı mevcut.

mi reperfüzyon grubuna göre daha iyi Tarlov skorları elde edildi. NAS ve MP kombinasyonu ile Grup 5'de (Tarlov skor 3.3±0.8, p:0.017, iskemi reperfüzyon grubu ile karşılaştırıldığında) motor fonksiyonlarda tama yakın iyileşme kaydedildi (Grafik 1).

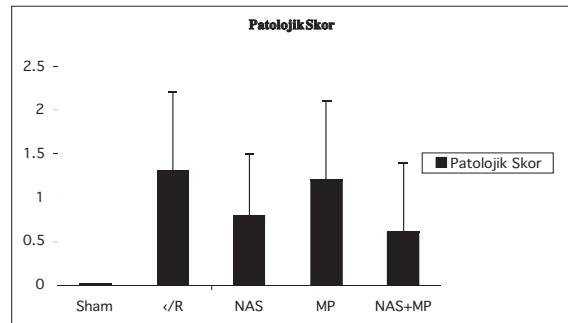


Grafik 1. Grupların Tarlov skorları (Ort±SD).

Sham: Grup 1, İ/R: İskemi reperfüzyon, Grup 2, NAS: Grup 3, MP: Grup 4, NAS+MP: Grup 5

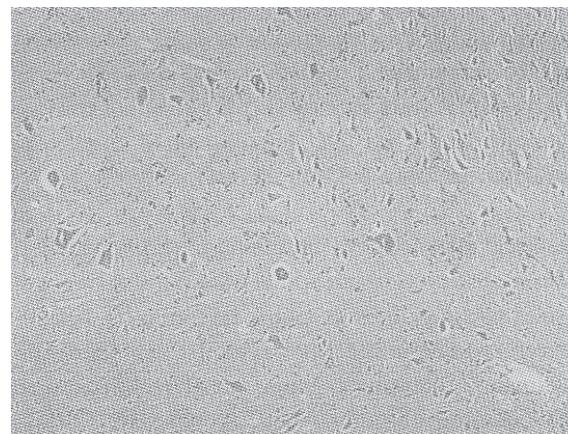
* p<0.05 Grup 1 ile karşılaştırıldığında

** p<0.05 Grup 2 ile karşılaştırıldığında



Grafik 2. Grupların patolojik skorları (Ort±SD).

Sham: Grup 1, İ/R: İskemi reperfüzyon, Grup 2, NAS: Grup 3, MP: Grup 4, NAS+MP: Grup 5



Resim 2. Grup 5'den bir denekten (Tarlov skor: 4, Patolojik skor: 0) alınmış kesit, gri cevherde normal motor nöronlar görülmüyor.

Histopatolojik skor ortalamaları gruplar arasında fark göstermemesine rağmen, kros-klemp uygulanan grupta en iyi patolojik skor Grup 5'de NAS ve MP uygulamasından sonra elde edildi, (Patolojik skor: 0.6±0.8). Tarlov skorları ile patolojik skorlar

arasında negatif korelasyon bulundu, ($\rho = -0.596$, $p = 0.004$) (Grafik 2). Parapleji gelişen iskemi reperfüzyon grubu deneklerin gri cevherinde eozinofilik sitoplazma ve sitoplazma kaybı belirlendi (Resim 1). Motor fonksiyon kaybı gelişmeyen deneklerin gri cevheri normaldi (Resim 2).

TARTIŞMA

Torakoabdominal aortik cerrahi sonrası gelişen parapleji dramatik bir komplikasyondur. Etyoloji, peroperatif hipotansiyon, beyin omurilik sıvı basıncının artması, kritik interkostal veya lumbar damarların yetersizliği, lipid peroksidasyonu ve aortik patolojinin genişliği gibi progresif gelişen birbirinden bağımsız pek çok faktöre bağlıdır⁽⁶⁾. Erken nörolojik komplikasyonlar spinal kord hipoperfüzyonunun direk bir sonucudur ve hipoksik hasara sekonderdir. Geç komplikasyonlar (1-21 gün) ise, reperfüzyon hiperemisine ve rejyonel hipoperfüzyon ile serbest radikal oluşumu sonucu oluşan kord ödemeine bağlanmıştır^(7,8).

Spinal kord iskemik hasarının patolojisinde gri maddedeki nöral ölüm ve hasar önemlidir. Bu çalışmada, gri maddedeki histopatolojik değişiklikler eozinofilik nöronların sayısına göre skorlanmıştır. Aortik kros-klemp uygulanan gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamasına rağmen, en iyi patolojik skora NAS ve MP kombinasyonu ile ulaşılmıştır. Tarlov ve patolojik skorlar arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur, ($\rho = -0.536$, $p = 0.004$).

Fiziksel, metabolik ve immünolojik komponentleri olan reperfüzyon hasarı spinal kord patolojisinin gelişmesinde önemli bir etyolojik faktördür⁽²⁾. İskemi-reperfüzyon hasarının patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen, masif reaktif oksijen radikallerinin oluşumu reperfüzyon hasarını ortaya çıkarmaktadır⁽⁹⁾. İskemik hücresel hasarı azaltmak için serbest radikal oksijen tutucuların arayışı devam etmektedir⁽¹⁰⁾.

NAS, “thiol” içeren bir bileşiktir ve uzun yıllardır kronik bronşitin tedavisinde kullanılmaktadır. NAS’ın miyokard, akciğer, beyin ve kas iskemi reperfüzyon hasarını önlediği gösterilmiştir^(5,11-15).

Literatürde NAS ile ilgili tedavi protokol dozu, iske-

mik olaydan önce mi, sonra mı verilmesi gerektiği ve sadece organın mı, yoksa sistemik tedavi mi olması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Çalışmamızda 100 mgkg^{-1} dozda NAS’yi iskemi öncesinde uyguladık. Tek başına NAS uygulaması ile iskemi reperfüzyon grubuna göre anlamlı farklılık elde edemedik.

Weinbroun ve ark.⁽¹⁶⁾, spesifik rat modelinde, NAS ile akciğerlerde önkosullandırma çalışmasında, NAS’ın iki yönlü (doku glutatyon artışının yanı sıra glutatyon bağımsız NAS aktivitesi) bir koruma mekanizması olduğunu göstermiştir. NAS ile akciğerlerde önkosullandırma reperfüzyon hasarını dozdan bağımsız bir şekilde önlemektedir ve 150 mgkg^{-1} NAS akciğerlerde en etkili dozdur sonucuna varmışlardır. Koch ve ark.⁽¹⁵⁾ 250 mgkg^{-1} NAS’ın tavşanlarda polimorfonükleär lökosit oksidatif aktiviteyi baskıladığını göstermiştir. Yüksek dozda uygulanması NAS’ın koruyucu antioksidan etkisini baskılayabilemektedir⁽¹⁶⁾.

Reperfüzyon döneminde hücrenin tekrar oksijenlenmesi fazla miktarda serbest oksijen radikalı oluşmasına bu da hücre zarında lipit peroksidasyona neden olmaktadır. Hücre zarı yapısının bozulması ve fonksiyon kaybı hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. İnflamatuar cevap ve aktive olan nötrofiller de serbest radikallerin oluşmasına neden olmaktadır⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Malonildealdehit, lipit peroksidasyonun ana ürünüdür⁽²¹⁾. İskemi-reperfüzyonun spinal kord dokusunda süperoksitdismutaz, adenozinedeaminaz, myeloperoksidaz gibi enzim aktivitelerini artırdığı gösterilmiştir⁽²²⁾. İskemi reperfüzyon hasarında proinflamatuar sitokinlerin aktivitesi artmaktadır, bu da induklenebilir Nitrik Oksit Sentetaz (iNOS) seviyesinde artışa yol açarak oksidatif stres koşullarında fazla miktarda nitrik oksit (NO) üretimine sebep olmaktadır. NAS, iNOS proteinini aktivasyonunu inhibe etmektedir⁽²³⁾.

Çalışmamızda, kısıtlayıcı faktör olarak iskemi reperfüzyonda enzim aktivitelerindeki artışı ve antioksidan NAS’ın bu artışı azaltmadaki etkisini gösteremedik. Bu çalışmanın arkasından aynı protokolu kullanarak yaptığımız 200 mgkg^{-1} NAS ve $10 \mu\text{grkg}^{-1}$ Metilen mavisinin (MM) spinal kord korunmasında etkisini araştırdığımız çalışmada, spinal kord iskemisinden 24 saat sonra spinal kord dokusundaki MDA

artışının NAS ve MM verilmesi ile azaldığını gördük [kontrol grubu: 30.4 ± 0.76 , MM grubu: 17.52 ± 0.87 nmol g $^{-1}$ ($p<0.001$)], NAS grubu: 21.57 ± 1.28 nmol g $^{-1}$ ($p<0.001$)]. Ayrıca, plazma ve doku nitrik oksit (NO) seviyeleri NAS ve MM verilen grupta kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (24,25).

Glutatyon bütün hayvan hücrelerinde bulunan endojen bir antioksidandır. Serbest radikallerle reaksiyona girer ve hücreyi korur. Artmış oksidatif strese karşı redüklendiği glutatyon seviyesinin artması serbest radikalere karşı kompanzasyon mekanizmasının bir sonucudur (26-28). İskemi-reperfüzyon spinal kordda glutatyon peroksidad seviyesinde önemli azalma oluşturmuştur (22). Bu çalışmadan sonra gerçekleştirdiğimiz diğer araştırmada aortik kros-klempten 24 saat sonra spinal kord dokusundaki glutatyon azalmasının NAS ve MM verilen grupta daha az olduğunu gördük (ortalama spinal doku glutatyon seviyesi, kontrol grubu: 1.41 ± 0.05 and NAS grubu: 1.73 ± 0.10 $\mu\text{mol g}^{-1}$, ($p<0.001$), MM grubu: 2.00 ± 0.80 $\mu\text{mol g}^{-1}$, ($p<0.001$) (24,25).

Pek çok çalışma, glukukortikoidlerin nöral sistem travmalarının akut fazında koruyucu etkisinin olduğunu desteklemektedir. Metilprednizolon bir glukukortikoiddir ve travmatik spinal kord hasarında nörolojik fonksiyonların iyileştirilmesinde etkili olduğu kanıtlanmış tek ajandır (29). Son zamanlarda MP'nin iskemik spinal kordda hücre ölümünü azalttığı gösterilmiştir (30-33). Başka bir çalışmada, oklüzyondan 4 saat önce uygulanan 30 mg kg^{-1} MP, spinal kord iskemik hasarını azaltmıştır (34).

Bu çalışmada, literatürle benzer dozda MP ilavesi ile spinal kord iskemi-reperfüzyon hasarında sinerjistik etki elde edeceğimizi düşünerek NAS ve MP'yi beraber uyguladık. Sonuç olarak NAS ve MP kombinasyonunu spinal kord iskemik hasarının önlenmesinde tek, tek uygulamadan daha etkili bulduk.

KAYNAKLAR

1. Wan IYP, Angelini GD, Bryan AJ, Ryder I, Underwood MJ: Prevention of spinal cord ischemia during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery. Eur J Cardiovasc 19: 203, 2001.
2. Svensson LG: New and future approaches for spinal cord protection. Semin Thorac Cardiovasc Surg 9: 206, 1997.
3. Cambria RP, Davison JK, Carter C, et al: Epidural cooling for spinal cord protection during thoracoabdominal aneurysm repair: A five-year experience. J Vasc Surg 31:1093, 2000.
4. Hall ED, Yonkers PA, Andrus PK, Cox JW, Anderson DK: Biochemistry and pharmacology of lipid antioxidants in acute brain and spinal cord injury. J Neurotrauma 9(suppl 2):425, 1992.
5. Cakir O, Erdem K, Oruc A, Kilinc N, Eren N: Neuroprotective effect of N-acetylcysteine and hypothermia on the spinal cord ischemia-reperfusion injury. Cardiovasc Surg 11:375, 2003.
6. Ortiz-Gomez JR, Gonzalez-Solis FJ, Fernandez-Alonso L, Bilbao JI: Reversal of Acute Paraplegia with Cerebrospinal Fluid Drainage After Endovascular Thoracic Aortic Aneurysm Repair. Anesthesiology 95:1288, 2001.
7. Crawford ES, Mizari EM, Hess KR: The impact of aortic perfusion and SSEP monitoring on prevention of paraplegia after aortic operations. J Thorac Cardiovasc Surg 95:356, 1988.
8. Naslund TC, Hollier LH, Money SR, et al: Protecting the spinal cord during aorto clamping: The influence of anesthetic and hypothermia. Ann Surgery 215:409, 1992.
9. Tossios P, Bloch W, Huebner A, et al: N-acetylcysteine prevents reactive oxygen species-mediated myocardial stress in patients undergoing cardiac surgery: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Thorac Cardiovasc Surg 126:1513, 2003.
10. Köksal C, Bozkurt AK, Cangel U, et al: Attenuation of ischemia/reperfusion injury by N-acetylcysteine in a rat hind limb model. J Surg Research 111:236, 2003.
11. Cuzzocrea S, Mazzon E, Costantino G, et al: Beneficial effects of N-acetylcysteine on ischemic brain injury. Br J Pharmacol 130:1219, 2000.
12. Weinbraun AA, Rudick V, Ben-Abraham R, Kachevski E: N-acetyl-L-cysteine for preventing lung reperfusion injury after liver ischemia-reperfusion: A possible dual protective mechanism in a dose-response study. Transplantation 69:853, 2000.
13. Menasche P, Graussel C, Gauduel Y, Monas C, Piwnica A: Maintenance of the myocardial thiol pool by N-Acetylcysteine. J Thorac Cardiovasc Surg 103:936, 1992.
14. Fischer UM, Cox CS, Allen SJ, et al: The antioxidant N-acetylcysteine preserves myocardial function and diminishes oxidative stress after cardioplegic arrest. J Thorac and Cardiovasc Surg 126:1483, 2003.
15. Koch T, Heller S, Heissler S, et al: N-acetylcysteine on bacterial clearance. Eur J Clin Invest 26:884, 1996.
16. Weinbroum AA, Kluger Y, Abraham RB, et al: Lung preconditioning with N-acetyl cysteine prevents reperfusion injury after liver no flow-reflow: A dose response study. Transplantation 71:300, 2001.
17. Wei EP, Kontos HA: Oxygen radicals in cerebral ischemia. Physiologist 30:122, 1987.
18. İlhan A, Koltukşuz U, Ozen S, et al: The effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on spinal cord ischemia/reperfusion injury in rabbits. Eur J Cardiothorac Surg 16:458, 1999.
19. Kuroda S, Siesjo BK: Reperfusion damage following focal ischemia: pathophysiology and therapeutic windows. Clin Neurosci 4:199, 1997.
20. Garcia JH, Liu KF, Yoshida Y, Lian J, Chen S, Del Zoppo G: Influx of leukocytes and platelets in an evolving brain infarct. Am J Pathol 144:188, 1994.
21. Rawe SE, Lee WA, Perot PL: Spinal cord glucose utilization after experimental spinal cord injury. Neurosurgery 9:40, 1981.
22. İlhan A, Yılmaz HR, Armutçu F, Gürel A, Akyol O: The neuroprotective effect of nebivolol on ischemia-reperfusion injury in rabbit spinal cord. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 28:1153, 2004.
23. Bergamini S, Rota C, Canali R, et al: N-Acetyl cysteine inhibits in vivo nitric oxide production by inducible Nitric Oxide Synthase. Nitric Oxide 5:349, 2001.
24. Bardakçı H, Kaplan S, Karadeniz Ü, et al: Methylen blue decreases ischemia-reperfusion induced spinal cord injury: An experimental study in rabbits. 40th Congress of European Society for Surgical Research, 373, 25-28 May, 2005.
25. Bardakçı H, Kaplan S, Karadeniz Ü, et al: N-acetylcysteine reduces ischemia reperfusion induced spinal cord injury: An experimental study in rabbits. 40th Congress of European Society for Surgical Research 377, 25-28 May, 2005.
26. Choi DW, Maulucci-Gedde M, Kriegstein AR: Glutamate neurotoxicity in cortical cell culture. J Neurosci 7:357, 1987.
27. Shi MM, Kugelman A, Iwamoto T, Tian L, Forman HJ: Quinone induced oxidative stress elevates glutathione and induces glutamylcysteine synthetase activity in rat lung epithelial L2 cells. J Biol Chem 269:12, 1994.
28. Sinha K, Deogonakar M, Jagannathan NR, Gupta YK: Ef-

fect of melatonin in on ischemia reperfusion injury induced by middle cerebral artery occlusion in rats. European J Pharmacol 428:185, 2001.

29. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al: A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury. N Engl J Med 322:1405, 1990.

30. Kanellopoulos GK, Kato H, Wu Y, et al: Neuronal cell death in the ischemic spinal cord: The effect of methylprednisolone. Ann Thorac Surg 64:1279, 1997.

31. Zurita M, Vaqueiro J, Oya S, Morales C: Effects of dexa-

methasone on apoptosis-related cell death after spinal cord injury. J Neurosurg (Spine1) 96: 93, 2002.

32. Marini CP, Cunningham JNJ: Issues surrounding spinal cord protection. Adv Card Surg 4:89, 1993.

33. Cheng M, Robertson C, Grossman RG, et al: Neurological outcome correlated with spinal evoked potentials in a spinal cord ischemia model. J Neurosurg 60:789, 1984.

34. Laschinger JC, Cunningham LN Jr, Cooper MM, et al: Prevention of ischemic spinal cord injury following aortic cross-clamping: use of corticosteroids. Ann Thorac Surg 38:500, 1984.

Alındığı tarih: 1 Mart 2005 (ilk)
6 Haziran 2005 (1. revizyondan sonra)

İntraabdominal Sepsis Modelinde Serum ve Dokulardaki Çinko ve Bakır Düzeyleri

Gül Nihan KURT *, Güniz MEYANCI KÖKSAL **, Cem SAYILGAN **, Meltem ERCAN ***, Hüseyin ÖZ ****

ÖZET

Bu çalışmada intraabdominal sepsis oluşturulan kobaylarda, sepsisin geç döneminde (24 saat sonra) serum ile dokulardaki bakır (Cu) ve çinko (Zn) düzeyleri, sepsis oluşturulmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca, serum ve dokulardaki Cu ve Zn düzeyleri arasındaki korelasyon araştırıldı.

Kırk adet kobay rasgele 2 gruba ayrıldı ($n=20$). Sepsis grubuna, ketamin hidroklorürle intramüsküler sedasyon yapıldı. Laparotomi uygulanan kobaylarda çekum bağlanarak perfora edildi ve batın kapatıldı. Yirmi dört saat sonra kalpten ponksiyonla kan alındı, sakrifise edilen kobayların kalp, akciğer, karaciğer, böbrekleri çıkarıldı. Kontrol grubundaki hayvanlara ise, hiçbir cerrahi girişim yapılmadı. Kalpten ponksiyonla kan alındı, sakrifise edildikten sonra kalp, akciğer, karaciğer ve böbrek çıkarıldı. Alınan serum ve doku örneklerinde bakır ve çinko düzeyleri ölçüldü.

Sepsis grubunda, serum, akciğer, kalp ve böbrekteki Cu düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek ($p<0.001$), karaciğer Cu düzeyi ise, düşük bulundu ($p<0.001$). Sepsis grubunun serum, akciğer, karaciğer, kalp ve böbrek Zn düzeyi ise, kontrol grubuna göre dişlik olarak bulundu ($p<0.001$). Serum Cu düzeyi ile akciğer ($r=0.93$, $p<0.001$), kalp ($r=0.96$, $p<0.001$) ve böbrek ($r=0.94$, $p<0.001$) Cu düzeyleri arasında pozitif, karaciğer ($r=-0.92$, $p<0.001$) Cu düzeyi arasında negatif korelasyon bulundu. Serum Zn düzeyi ile akciğer ($r=0.92$, $p<0.001$), karaciğer ($r=0.94$, $p<0.001$), kalp ($r=0.90$, $p<0.001$) ve böbrek ($r=0.83$, $p<0.001$) Zn düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu bulundu.

Sonuç olarak, kobaylarda oluşturulan intraabdominal sepsis modelinde, serum ve dokulardan 24. saatte elde edilen Cu ve Zn değerleri, sepsis olmayan kontrol grubundaki değerlerden anlamlı olarak farklı bulundu. Intraabdominal sepsisde serum Cu ve Zn düzeylerinin takibinin, sepsis kliniğinin takibi açısından yararlı olabileceğini kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: sepsis, eser elementler, bakır, çinko

*İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr,
**İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzm. Dr,
***İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı,
****İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Prof. Dr.

SUMMARY

Serum and Tissue Copper and Zinc Levels in Intraabdominal Sepsis Model

The current study, we aimed to compare tissue and serum copper (Cu) and zinc (Zn) levels in guinea pig which were at the late phase (after the 24 hours) of intraabdominal sepsis with the control subjects without sepsis. Also, we further investigated the correlation between serum Cu and Zn levels.

Forty Guniea pigs were randomly divided into two groups ($n=20$). In sepsis group, following sedation with intramuscularly administered ketamine HCl, laparotomy was performed under aseptic conditions. Caecum was ligated and perforated, than the abdomen was closed. In control group, no surgical procedure was performed. Twenty-four hours later, blood samples were taken by cardiac puncture and all animals were sacrificed. Lung, liver, heart and kidney were extracted for serum and tissue Cu and Zn measurements in both groups.

In sepsis group, serum, lung, heart and kidney Cu levels were higher than control group ($p<0.001$), whereas liver Cu levels were lower ($p<0.001$). In sepsis group serum, lung, liver, and kidney Zn levels were lower than the group II ($p<0.001$). There was positive correlation between, serum Cu and lung ($r=0.93$, $p<0.001$), heart ($r=0.96$, $p<0.001$), kidney ($r=0.94$, $p<0.001$), however, the correlation was negative between serum Cu and liver Cu ($r=-0.92$, $p<0.001$) levels. Also, the correlation between serum Zn levels and lung ($r=0.92$, $p<0.001$), liver ($r=0.94$, $p<0.001$), heart ($r=0.90$, $p<0.001$), kidney ($r=0.83$, $p<0.001$) Zn levels was positive.

To conclude, in intraabdominal sepsis model in guinea pig, serum and tissue Cu levels after 24 hours of sepsis were found to be higher the subjects in control group without sepsis. However, serum and Zn levels were lower in sepsis group at the 24 hours of sepsis when compared with the control subjects. Also, serum Cu and Zn levels follow-up may be helpfull in survialance of sepsis prognosis.

Key words: sepsis, trace elements, copper, zinc

GİRİŞ

Sepsis, kullanılan antibiyotiklere karşı direnç gelişiminin artması ile tedavisi daha da zorlaşan bir sorun

olmaya devam etmektedir⁽¹⁾. Sepsis patogenezinde, endotelyal hücre hasarının önemli rol oynadığı düşününlerek, bu hasarı önleyici veya azaltıcı tedavi yöntemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır^(2,3). Eser elementlerin hücre membranının yapısında yer almaları ve hücre fonksiyonlarının sürdürülmesinde önemli rol oynamaları nedeniyle günümüzde, sepsis tedavisiindeki etkinlikleri üzerinde durulmaktadır^(4,5,6).

Bakır (Cu) ve çinko (Zn) sepsis patogenezinde rolü araştırılan önemli iki eser elementtir. Yapılan çalışmalarda sepsiste bakır ve çinko düzeylerinde serum ve dokularda değişiklikler meydana geldiği saptanmıştır⁽⁷⁾. Bakır çeşitli oksidatif enzimlerin yapısında yer alırken, çinko ise hücre membranında katalitik ve düzenleyici rol oynayan enzimlerin yapısında yer alarak membran yapısının korunmasında etkili olur⁽⁸⁾. Ayrıca, çinkonunimmün sistemde de etkili olduğu bildirilmiştir^(8,9). Dokular ve serumdaki Cu ve Zn düzeylerinin izlenmesinin de yarar sağlayabileceğini düşünmektedir.

Çalışmamızda, intraabdominal sepsis modeli oluşturan kobaylarda, sepsisin geç döneminde (24 saat sonra)⁽¹⁰⁾ serum ile dokulardaki (akciğer, karaciğer, kalp, böbrek) bakır ve çinko düzeyleri sepsis olmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca, serum ve dokulardaki Cu ve Zn korelasyonları araştırıldı.

MATERIAL ve METOD

Çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hayvan Laboratuvarında, uzman veteriner ve biyologların gözetiminde, fakültenin etik kurulunun izni ile, 250-300 gr. ağırlığındaki toplam 40 adet erkek kobay üzerinde yapıldı. Hayvanlar rasgele 2 gruba ayrıldı (n:20). Sepsis grubuna ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ile (50 mg kg⁻¹, intramüsküler) sedasyon yapıldıktan sonra batın orta hattına 2 mL, % 2'lik lidokain (Aritmal, Biosel; Türkiye) ile lokal anestezi uygulandı. Batına 2.5 cm.'lik cilt kesisi sonrası, cilt altı, fasya, kas ve periton tabakaları geçirerek girildi. Barsaklar eksplor edilerek çekum bulundu. Çekumun fekaloid ile dolması sağlandı ve ilio-çekal valvin 2 cm altından 2.0 ipekkür ile çekum bağlandı. Çekum 18 G iğne ile bir kez perfore edildikten sonra batın içine yerleştirildi. Batın tek kat halinde dikkerek kapatıldı. Bu gruptaki tüm kobaylara 3 mL 100 gr⁻¹ % 0.9 NaCl subkutanöz olarak enjekte edildi. Hayvanlar ısıtılıarak kafeslerine konuldu. Yirmi dört saat sonra (intraabdominal sepsisin geç döneminde)^(10,11), sepsis grubundaki kobaylara tekrar ayıni doz ketamin ile sedasyon uygulandı. Bakır ve çinko düzeyleri için kalpten ponksiyon ile 3 mL kan alındı. Dokulardaki (kalp, akciğer, karaciğer, böbrek) Cu ve Zn düzeyini belirlemek için hayvanlar intramüsküler 100 mg tiyopental sodium ile sakrifiye edildiler. Daha sonra akciğer, karaciğer, kalp ve böbrekler çıkarıldı.

Kontrol grubundaki kobaylara ise, hiçbir cerrahi girişim yapılmadı. Hayvanlara ketamin hidroklorür (50 mg kg⁻¹, intramüsküler) ile sedasyon uygulandı. Bunu takiben bakır ve çinko düzeyi belirlemek için kalpten ponksiyon ile 3 mL kan alındı. Kobaylar 100 mg intramüsküler tiyopental sodyum ile sakrifiye edilerek kalp, akciğer, karaciğer ve böbrek dokuları çıkarıldı.

Tüm kan örnekleri kuru tüp içine alındı ve 3 000 devirle santrifüj edildi. Elde edilen serumlar ependorflara konuldu. Doku örnekleri ise, serum fizyolojik ile yikanarak hangi hayvana ait olduğunu belirlemek amacıyla işaretlendi. Tüm serum ve doku örnekleri ölçüm yapılana kadar -80°C'da derin dondurucuda saklandı.

Plazma ile doku örneklerinde bakır ve çinko ölçüm teknigi

Dondurulmuş olan doku ve serum örneklerinden Cu ve Zn analizi için 1 gr'luk örnekler hazırlandı. Örnekler HNO₃/HCl (1:1 v/v) asit ilave edildi ve 100°C'de 2 saat bekletildi. Örnekler tamamiyla eritildi ve toplamı 5 mL olacak şekilde sulandırılarak ölçüme hazır hale getirildi. Cu ve Zn düzeyleri atomik absorbsiyon spektrofotometresi (Shimadzu AA-680, JAPAN) ile ölçüldü. Element ölçümü için standart stok solüsyondan Zn için 0.5 ve 1, Cu için 1 ve 2 µg mL⁻¹'lik standart çözeltiler hazırlandı. Kontrol için distile su hazırlandı. Cihazda her elemente özel dalgı boyunda ışık veren HCL (Hallow Cathod Lamb) kullanıldı. Bu şartlarda kontrol ve standart çözeltiler cihaza verilerek Cu ve Zn için kalibrasyon grafikleri çizildikten sonra her elementin ölçümü yapıldı. Doku element düzeyleri g dL⁻¹, serum element düzeyleri ise µg dL⁻¹ olarak ifade edildi⁽¹²⁾.

Verilerin istastistik olarak değerlendirilmesi İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından yapılmıştır. Veriler tablolarda ortalama±standart sapma (Ort.±SD) olarak ifade edildiler. Gruplar arası karşılaştırmada t-testi kullanıldı. Gruplar içi korelasyonda Pearson korelasyon testi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Sepsis grubunun serum, akciğer, kalp ve böbrekteki Cu düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Sepsis grubunun karaciğer Cu düzeyi ise, kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p<0.001$) (Tablo I). Sepsis grubunun serum, akciğer, karaciğer, kalp ve böbrek Zn düzeyi ise, kontrol grubuna göre düşük bulundu (Tablo II) ($p<0.001$).

Serum Cu düzeyi ile dokulardaki Cu düzeyi arasındaki korelasyona bakıldığından; serum, akciğer Cu

Tablo I. Grupların plazma ve dokulardaki bakır (Cu) düzeyleri.

Sepsis Grubu	Kontrol Grubu
Plazma Cu ($\mu\text{g dL}^{-1}$)	113 \pm 8.6
Akciğer Cu (g dL^{-1})	2.8 \pm 0.3
Karaciğer Cu (g dL^{-1})	22 \pm 3.5
Kalp Cu (g dL^{-1})	58 \pm 3.8
Böbrek Cu (g dL^{-1})	15.3 \pm 1.3
	48 \pm 6*
	1.4 \pm 0.2*
	51 \pm 5.6*
	21 \pm 3.3*
	6.9 \pm 1.1*

* $p<0.001$ Gruplar arası karşılaştırma.

Tablo II. Grupların plazma ve dokulardaki çinko (Zn) düzeyleri.

Sepsis Grubu	Kontrol Grubu
Plazma Zn ($\mu\text{g dL}^{-1}$)	50.4 \pm 7.2
Akciğer Zn (g dL^{-1})	33 \pm 3.7
Karaciğer Zn (g dL^{-1})	15.2 \pm 2.2
Kalp Zn (g dL^{-1})	2.4 \pm 0.4
Böbrek Zn (g dL^{-1})	24.3 \pm 2.7
	109 \pm 8.6*
	58.5 \pm 3.9*
	41.5 \pm 3.3*
	5.2 \pm 0.6*
	45.3 \pm 7.6*

* $p<0.001$ Gruplar arası karşılaştırma.

düzeyi arasında $r=0.93$ ($p<0.001$), kalp Cu düzeyi arasında $r=0.96$ ($p<0.001$), böbrek Cu düzeyi arasında $r=0.94$ 'luk ($p<0.001$) pozitif korelasyon varken, karaciğer Cu düzeyi arasında $r= -0.92$ ($p<0.001$) negatif korelasyon olduğu saptandı (Tabloda gösterilmemiştir).

Serum Zn düzeyi ile dokulardaki Zn düzeyi arasındaki korelasyona bakıldıında; serum, akciğer Zn düzeyi arasında $r=0.92$ ($p<0.001$), karaciğer Zn düzeyi arasında $r=0.94$ ($p<0.001$), kalp Zn düzeyi arasında $r=0.90$ ($p<0.001$), böbrek Zn düzeyi arasında $r=0.83$ ($p<0.001$) pozitif korelasyon olduğu bulundu.

TARTIŞMA

Cu ve Zn'nin dokulardaki ve serumdaki değişikliklerini bilmenin sepsis tanısıyla tedavi edilmekte olan olguların takibinde yarar sağlayabileceğini düşünmektedir. Bu nedenle, çalışmamızda, intraabdominal sepsis modeli oluşturulan kobaylarda, sepsisin geç döneminde (sepsis oluşturuluktan 24 saat sonra) serum ile dokularda bakır ve çinko düzeyleri arasındaki değişikliklerin kontrol grubundaki kobaylar ile karşılaştırılmasını serum ve çeşitli dokular arasındaki Cu ve Zn korelasyonunu araştırmayı amaçladık. Çalışmaya başlamadan önce yaptığımız kaynak araştırmasında sepsiste serum ve doku eser elementleri

arasındaki korelasyonu ortaya koyan ve sepsis modeli oluşturma açısından çalışmamızda bire bir benzeyen herhangi bir kaynağı rastlamadık. Gosling ve ark. (13), yanık olgularında 1-3 hafta sonrasında serum Cu ve Zn düzeylerinde azalma olduğunu bildirmiştir. Shanbhogue ve ark. (4), acil abdominal cerrahi geçiren 15 olgunun serumlarındaki Cu ve Zn düzeylerini elektif abdominal cerrahi geçiren 15 olgunun düzeyleri ile karşılaştırmış ve Cu düzeylerinde fark bulamamakla birlikte, acil cerrahi geçiren olgularda cerrahiyi takiben Zn düzeylerinde azalma olduğunu tespit etmiştir. Srinivas ve ark. (14), bakteriyel enfeksiyon geçirmekte olan 53 olgunun serumlarında enfeksiyon takiben birkaç gün içinde Zn düzeylerinin düşüğünü ve Cu düzeyinin ise arttığını ve bu değişikliklerin haftalar boyunca kaldığını gözlemlemiştir.

Çalışmamızda, serum akciğer, böbrek ve kalpdeki Cu düzeylerinde artış, Zn düzeylerinde ise düşme saptadık. Karaciğerde ise, Cu ve Zn düzeyinde azalma saptadık. Yukarıda söz edilen çalışmalar, her ne kadar bizim çalışmamızdan gereç ve yöntem olarak farklı çalışmalar da olsalar 24 saat ve daha geç dönemlerde Cu ve Zn ölçümlü yapılmış olması nedeniyle bir benzerlik söz konusudur ve serum Zn değerleri açısından verilerimiz ile uyumludur (4,13,14).

Çalışmamızdaki serum Cu düzeyi ise Srinivas ve ark (14)'nin çalışması ile uyumlu (14), Shanbhogue ve ark. (4,13)'nın çalışmaları ile de uyumsuzdur. Bu uyumsuzluğun nedeninin ise, önceki çalışmaların insan çalışması olması (4,13) ve sepsis modellerinde farklılıklar olmasına bağlamaktayız.

Bakırın inflamasyonda birçok enzimin ve akut faz reaktantlarının yapısında yer aldığı bilinmektedir. Özellikle karaciğerde depolanan ve yüksek miktarda bakır bağlayan bir α 2 globulin olan seruloplazminin inflamasyonun erken dönemlerinden itibaren arttığı gösterilmiştir (15-17). Çalışmamızda karaciğer dokusundaki bakır düzeyini düşük bulduk. Bunun nedeninin, önceden yapılmış çalışmalarla gösterildiği gibi (15-17), akut inflamasyonda yapısında karaciğerden aldığı bakırı bulunduran seruloplazminin ve oksidatif enzimlerin artması olduğunu düşünmektedir.

Elde ettigimiz veriler bize, serum ve akciğer, kalp, böbrek Cu düzeyleri ile pozitif, karaciğer Cu düzeyi ile de negatif korelasyon, serum ve akciğer, karaci-

ğer, kalp ve böbrek Zn düzeyleri arasında ise pozitif korelasyonlar olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak intraabdominal sepsiste, serumdaki Cu ve Zn düzeyleri akciğer, karaciğer (Cu hariç), kalp ve böbrekteki Cu ve Zn düzeyleri hakkında bilgi verebilir. Bu değerlerin serumda takibi de dokulardaki ölçümllerine göre daha az invaziv ve kolay yöntemlerdir. Böylece sepsis tanısı konmuş olgularda, dokulardaki membran hasarının şiddeti ve oksidatif enzimlerin etkisi hakkında kolaylıkla bilgi sahibi olabileceğimizi düşünmektediyiz. Yine de bu konuda daha geniş serili, klinik, randomize ve çift kör çalışmala ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- 1. Bullen J, Griffiths E, Rogers H, Ward G:** Sepsis:the critical role of iron. *Microbes Infect* 2(4):409-415, 2000.
- 2. Buchman TG, Abello PA, Smith EH, Bulkley GB:** Induction of the heat shock response leads to apoptosis in endothelial cells previously exposed to endotoxin. *Am J Physiol* 265:H165-170, 1993.
- 3. Berger MM, Spertini F, Shenkin A, et al:** Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 68(2):365-371, 1998.
- 4. Shanbhogue LK, Paterson N:** Effect of sepsis and surgery on trace minerals. *J PEN J Parenter Enteral Nutr* 14(3):287-289, 1990.
- 5. Leach M, Frank S, Olbrich A, Pfeilschifter J, Thiemermann C:** Decline in the expression of copper/zinc superoxide dismutase in the kidney of rats with endotoxic shock: effects of the superoxide anion radical scavenger tempol, on organ injury. *Br J Pharmacol* 125(4):817-825, 1998.
- 6. Konukoglu D, Ercan M, Zylan E:** Trace element level in the experimental peritonitis. *J Trace Elem Med Biol* 15(2-3):115-118, 2001.
- 7. Shike M, Roulet M, Kurian R, et al:** Copper metabolism and requirements in total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 81(2):290-297, 1981.
- 8. Tyrala EE, Manser JI, Brodsky NL, et al:** Distribution of copper in the serum of the parenterally fed premature infant. *J Pediatr* 106(2):295-298, 1985.
- 9. Wolman SL, Anderson GH, Marliss EB, Jeejeeboy KN:** Zinc in total parenteral nutrition: requirements and metabolic effects. *Gastroenterology* 76(3):458-467, 1979.
- 10. Ayala A, Song YG, Chung C-S, et al:** Immune depression in polymicrobial sepsis: The role of necrotic (injured) tissue and endotoxin. *Crit Care Med* 28(8):2949-2955, 2000.
- 11. Ortoloni O, Conti A, De Gaudio AR, et al:** The effect of glutathione and N-Acetylcysteine on lipid peroxidative damage in patients with early septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 161(6):1907-1911, 2000.
- 12. Pomeroy RK, Drikakis N, Koga Y:** The determination of zinc in hair using atomic absorption spectroscopy. *J Chem Educ* 52(8):544-545, 1975.
- 13. Cosling P, Rothe HM, Sheehan TM, Hubbard LD:** Serum copper and zinc concentrations in patients with burns in relation to burn surface area. *J Burn Care Rehabil* 16(5):481-486, 1995.
- 14. Srinivas U, Braconier JH, Jeppsson B, et al:** Trace element alterations in infectious diseases. *Scand J Clin Lab Invest* 48(6):495-500, 1988.
- 15. Camakaris J, Voskoboinik F, Mercer JF:** Molecular mechanisms of copper homeostasis. *Biochem Biophys Res Commun* 261(2):225-232, 1999.
- 16. Barceloux DG:** Copper. *J Toxicol Clin Toxicol* 37(2):217-230, 1999.
- 17. Barceloux DG:** Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol* 37(2):279-292, 1999.

Alındığı tarih: 5 Eylül 2004 (ilk)
9 Aralık 2004 (1. revizyondan sonra)

Interpleural Analgesia in Adult Cardiac Surgery

Işın DEMİRBAŞ *, Zeynep KAYHAN **, Elif A. AKPEK ***

SUMMARY

Objective: The aim of the present study was to assess the effect of interpleural analgesia on hemodynamic and pulmonary status in adult cardiac surgery patients, and to compare the efficacy of unilateral and bilateral techniques.

Methods: Thirty adult patients scheduled for cardiac surgery were studied in two groups. In group 1, a unilateral interpleural catheter was placed and 25 mL of bupivacaine 0.25% was given. In group 2, bilateral interpleural catheters were placed and bupivacaine 1.5 mg/kg-1 in 50 mL was divided in a volume of 25 mL per side. The same analgesic regimen was repeated at visits every 8 h from the time of extubation until the fourth postoperative day. Hemodynamic variables, arterial blood gas analyses and postoperative pain scores before and 30 min after interpleural bupivacaine administration. Pre- and post-treatment bedside pulmonary function tests were performed once a day.

Results: Demographic characteristics were similar between groups. Hemodynamic parameters did not differ in any of the time measurements. Pain scores decreased significantly after each treatment in both groups and they were similar in patients with uni- and bilateral techniques. Pulmonary functions were also comparable in both groups ($p > 0.05$).

Conclusions: Interpleural analgesia might be a safe and effective method of pain management after cardiac surgery. No difference was obtained with uni- versus bilateral techniques.

Key words: surgery, cardiac, analgesia; interpleural

Anahtar kelimeler: cerrahi, kalp, analjezi, interpleural

INTRODUCTION

Severe pain caused by thoracic and upper abdominal surgery can predispose patients to pulmonary complications leading to atelectasis and pneumonia with increased morbidity and mortality. Effective pain management after major surgery does not only

increase patient comfort and allow early extubation and mobilization, but also improves pulmonary status (1,2).

Effective postoperative pain control is crucial in cardiac patients, who are at higher risk of postoperative morbidity and mortality than other groups. Pain after cardiac surgery alters the hemodynamic status, leads to increased oxygen requirements, and increases the risk of myocardial ischaemia. In the past, methods of postoperative pain management for cardiac surgery were limited to parenteral opioids, but today a variety of regional analgesia techniques are being used with success (1). Interpleural analgesia was introduced in 1986 by Reiestad and Stromskag (3) for patients having renal surgery, breast surgery and cholecystectomy with subcostal incisions. In this study, we assessed the value of interpleural analgesia for postoperative pain control in adult cardiac surgery patients by investigating its effect on hemodynamic and pulmonary status and compared the efficacy of unilateral and bilateral methods.

METHODS

Patients and the study design. We obtained Ethics Committee approval and the informed consent of 30 adult patients (ASA III) scheduled for cardiac surgery. None of the patients had a history of previous lung disease or allergy to local analgesics, and none were taking drugs that could affect pulmonary function tests. All patients were informed about Numerical Rating Scale (NRS) (0=none, 10=maximum pain) as the pain assessment scale and bedside pulmonary function tests (PFT) during preoperative visit.

The investigation was a prospective study, and the patients were assigned to one of two groups according to unintentional opening of pleural cavity at surgery. Group 1 patients (n=15) had the pleura of only one side opened during sternotomy, and in these individuals a unilateral interpleural catheter was placed. In group 2 (n=15) the pleura of both sides was opened, and bilateral interpleural catheters was placed in these patients.

Anesthetic Management. Patients were given 10 mg

* Department of Anesthesiology, Başkent University Faculty of Medicine, Specialist

** Department of Anesthesiology, Başkent University Faculty of Medicine, Professor

*** Department of Anesthesiology, Başkent University Faculty of Medicine, Assistant Professor

diazepam PO the night before surgery, and then received morphine 1 mg kg⁻¹ IM and famotidine 40 mg PO one hour before surgery as premedication. Anesthesia was induced with thiopental sodium (Pentothal®) 3-4 mg kg⁻¹, succinylcholine (Lyshenon®) 1 mg kg⁻¹ and fentanyl (Fentanyl®) 4-5 µg kg⁻¹, all given intravenously. Maintenance was provided with isoflurane (Forane®), O₂/air, vecuronium (Norcuron®) and fentanyl infusion 10 µg kg⁻¹ h⁻¹.

At the beginning of cardiopulmonary bypass (CPB) additional doses of thiopental, vecuronium, fentanyl, as well as dehydrobenzperidol and methylprednisolone were administered to the pump reservoir. Standard surgical technique and methods of myocardial protection were used, according to whether the operation was coronary artery bypass grafting or valvular surgery.

Once CPB was terminated and bleeding was controlled, the surgeon percutaneously inserted either a unilateral or bilateral interpleural catheters under direct vision. An intravascular catheter (Cavafix®, Braun Medical S.A.) was used and inserted through the sixth intercostal space, 3-4 cm lateral to the sternotomy incision, and at the superior border of the rib. The tip of the catheter was directed towards the apex of the lung, and the catheter was sutured to the skin.

Analgesic protocol. At the end of surgery, the chest tube was clamped and the analgesic protocol was started before the patients were taken to the cardiovascular intensive care unit (ICU). Patients in group 1 received 25 mL of 0.25 % bupivacaine (Marcaine®) (62.5 mg) via the catheter, and those in group 2 received bupivacaine 1.5 mg kg⁻¹ diluted with 50 mL of normal saline, and 25 mL was given through each catheter.

Analgesic protocol was continued in the ICU after each patient had been extubated on the basis of acceptable hemodynamic and respiratory parameters. The same interpleural therapy was repeated every 8 h from the time of extubation until the fourth postoperative day, by which time all catheters were withdrawn. Local anaesthetic solution was given with the patient lying in the supine position, and the chest tube was clamped for 15 min at each treatment in order to minimize drug loss. Patients received additional IM meperidine and IM/oral NSAIDs per request during this period. All patients were followed up until their interpleural catheters were withdrawn. This was done either at the time of chest tube removal to prevent the risk of pneumothorax or at the latest, on the fourth postoperative day to avoid risk of infection.

Parameters recorded: At each visit every 8 hour, systolic and diastolic blood pressures (SBP, DBP), heart rate (HR), arterial blood gases and pain assessment scores with NRS (0=no pain, 10=maximum pain) were recorded before and 30 min after bupivacaine administration.

Pre- and post-treatment PFT's were carried out once daily by the same anesthesiologist in both groups using the MIR tester (Medical International Research, Spirobank®). Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume (FEV1), FEV1/FVC, tidal Volume (TV), and vital capacity (VC) were recorded with the patient in sitting position;

Table I. Patients' and surgical characteristics.

	Group 1 (unilateral)	Group 2 (bilateral)
N	15	15
Age (yr)	57.3 ± 8.9	55.0 ± 10.5
Gender (M/F)	11 / 4	10 / 5
Weight (kg)	75.7 ± 9.1	75.0 ± 11.8
Height (cm)	166.2 ± 7.4	164.9 ± 9.2
CABG / valve surgery	14 / 1	14 / 1
Duration of CPB (min)	68.5 ± 21.6	56.7 ± 9.5
Duration of surgery (min)	279.7 ± 58.4	268.7 ± 43.8
Duration of intubation in ICU (h)	10.4 ± 4.3	11.0 ± 3.9
ICU stay (h)	55.3 ± 23.4	59.1 ± 21.0
Duration of pleural catheterization (h)	80.4 ± 16.6	83.8 ± 10.9

Data are presented as mean ± SD or number.

CABG: Coronary Artery Bypass Graft, CPB: Cardiopulmonary Bypass, ICU: Intensive Care Unit.

and the best measurement of three attempts was recorded.

Any complications or side effects, additional analgesic requirements during the treatment period, and duration of ICU stay were noted and catheters were sent for microbiological evaluation after removal.

Statistical analysis: Data are presented as mean + SD. Patient characteristics, and duration of CPB, mechanical ventilation and ICU stay were compared with one-way ANOVA. The Wilcoxon signed rank test was used to compare pre- and post-treatment results, and to compare the measurements repeated over time and Mann-Whitney U test was used for comparison of measurements between groups. p<0.05 was considered as significant.

RESULTS

Patients' data and surgical characteristics were similar in two groups (Table I). Left internal mammary artery and saphenous vein were harvested for grafting.

Each patient received a total of 11 postoperative visits. Baseline PFT values before surgery were similar in two groups (Table II). Comparisons of PFT's before and after bupivacaine treatment within the groups revealed significantly lower TV in group 1 and higher FEV1, FVC, VC in group 2 on the first day (all, p< 0.05). Comparison of PFT values between groups revealed significant differences in FEV1 and VC measurements only on day 3.

Pain scores were significantly lower in bupivacaine post-treatment measurements in both groups at all visits (p< 0.05), however, comparisons between the

Table II. Pulmonary function tests.

		Group 1		Group 2	
		Before Treatment	After Treatment	Before Treatment	After Treatment
FEV (L)	Preop	3.2 ± 0.7	-	3.0 ± 1.1	-
	Day 1	1.3 ± 0.7	1.4 ± 0.7	1.0 ± 0.4	1.0 ± 0.3#
	Day 2	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.5	1.0 ± 0.6	1.0 ± 0.3
	Day 3	1.5 ± 0.5	1.5 ± 0.5	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.3
FEV1 (L)	Preop	2.8 ± 0.7	-	2.7 ± 0.9	-
	Day 1	1.2 ± 0.6	1.3 ± 0.6	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.3 #
	Day 2	1.1 ± 0.5	1.1 ± 0.5	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.2
	Day 3	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.5	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2 *
FEV ₁ /FVC	Preop	85.2 ± 10.5	-	86.1 ± 8.2	-
	Day 1	89.6 ± 7.6	86.5 ± 9.9	86.2 ± 10.8	86.2 ± 14.0
	Day 2	87.1 ± 10.7	86.9 ± 12.3	87.6 ± 11.9	87.1 ± 10.2
	Day 3	90.0 ± 8.0	87.1 ± 13.0	85.8 ± 13.1	83.9 ± 13.3
TV (L)	Preop	1.1 ± 1.3	-	0.6 ± 0.2	-
	Day 1	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.4 #	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2
	Day 2	0.4 ± 0.3	0.7 ± 0.8	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1
	Day 3	0.7 ± 0.5	0.5 ± 0.2	0.4 ± 0.3	0.4 ± 0.2
VC (L)	Preop	3.2 ± 0.7	-	3.1 ± 1.0	-
	Day 1	1.6 ± 0.6	1.6 ± 0.7	1.0 ± 0.3	1.3 ± 0.5 #
	Day 2	1.5 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.5
	Day 3	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.4	1.1 ± 0.4	1.0 ± 0.3 *

Data are presented as mean ± SD.

FEV: Forced expiratory volume, FEV1: Forced expiratory volume in one second, TV: Tidal volume, VC: Vital capacity.

p<0.05 within groups.

* p<0.05 between groups.

groups demonstrated similar scores at all time measurements as well as pre- and post-treatment ones (Table III). Total parenteral analgesic requirements during observation period were 14.5 mg/kg meperidine and 1 g metamizole in group 1; 11.8 mg/kg meperidine, 2 g metamizole in Group 2 (p> 0.05).

There were not any significant differences in arterial blood gas analysis or in respect to hemodynamic parameters between or within the groups (Table IV).

All but three interpleural catheters were sent for microbiological analysis and the cultures revealed no growth. Two patients in group 2 experienced pain and burning sensation during administration of bupivacaine through the interpleural catheter. There were no other complications related to the drug or the technique.

DISCUSSION

This prospective study examined the hemodynamic

and pulmonary effects and analgesic efficacy of interpleural analgesia in 30 cardiac surgical patients. Use of regional analgesic techniques after cardiac surgery is gaining popularity due to the advantages of early extubation and mobilization, better pulmonary function and reduced opioid analgesic requirements ⁽¹⁾. Thoracic epidural analgesia, administration of intrathecal opioids or intercostal blocks have all been investigated and each method has its own advantages and disadvantages. Intravenous opioids often produce side effects such as nausea, vomiting and sedation, and also negatively affect pulmonary function. Thoracic epidural technique carries the risks of hypotension with sympathetic blockade, epidural hematoma formation with heparinization, motor paralysis and spinal cord infarction. Use of intrathecal opioids can cause considerable hemodynamic changes, nausea and vomiting. Interpleural technique is the rarely used alternative method for pain management in cardiac surgery patients. The proposed mechanism of analgesic action is that the distribution of local anaesthetic in the pleural cavity

Table III. Pain Scores According to Numerical Rating Scale.

Visits	Group 1	Group 2
Day 1	Before treatment	4.2 ± 2.6
	After treatment	1.5 ± 1.6*
Day 2	Before treatment	4.4 ± 2.0
	After treatment	1.1 ± 1.8*
Day 3	Before treatment	3.9 ± 2.1
	After treatment	1.3 ± 1.9*

Data are presented as mean ± SD.

* p< 0.05 compared to NRS before treatment.

p> 0.05 between groups.

and deposition especially on the paravertebral area provide the diffusion through the pleura and effect the intercostal nerves (4). Baxter et al (2) showed that continuous intercostal analgesia diminished pain scores but had no effect on pulmonary function test results. Mehta and co-workers (1) stated that interpleural analgesia is safe and effective, and is associated with minimal risk of complications.

The potential problems that can occur due to this technique include pneumothorax, bronchopleural fistula, lung laceration, Horner's syndrome and systemic toxicity of the local anaesthetic. None of these complications were observed in our study. Surgeons placed the catheters under direct vision, that prevented lung injury, intravascular injection, or misdirection of the catheter tip (5-7). Use of interpleural analgesia is associated with low risk of problems with heparinization (8) and no spinal, epidural or central effect (9). However, the potential cardiac effects of local anaesthetics, including myocardial depression and decreased coronary perfusion pressure, should always be kept in mind when this method is used in cardiac surgery cases (1). We encountered no major hemodynamic changes with either uni- or bilateral interpleural catheters. The observed variations in systolic and diastolic blood pressures, and heart rate were reductions of no more than 10 % below baseline values, and thus were not clinically significant.

There is controversy over the impact of interpleural analgesia on pulmonary function. In accordance with other studies, we found that this method offered no clinical advantage in terms of pulmonary function

Table IV. Hemodynamic and respiratory parameters.

	Grup 1		Grup 1	
	Before Treatment	After Treatment	Before Treatment	After Treatment
SBP (mmHg)	130.7±7.5	125.7±5.8	128.8±6.9	123.3±7.3
DBP (mmHg)	73.4±3.1	69.5±2.7	71.8±2.4	69.4±3.4
HR (bpm)	97.2±3.9	95.2±4.7	93.4±2.7	91.5±3.1
SaO ₂ (%)	94.3±0.9	94.8±0.7	94.2±0.4	95.1±0.9
pO ₂ (mmHg)	85.6±12.0	74.9±13.0	80.5±4.9	81.2±3.3
pCO ₂ (mmHg)	41.3±0.5	40.0±4.3	41.4±2.5	39.7±2.9

Data are presented as mean ± SD.

SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure,

HR: Heart Rate, SaO₂: Peripheral oxygen saturation, pO₂: Partial oxygen pressure, pCO₂: Partial carbon dioxide pressure.

(2,10-15). Studies have suggested that this finding of no marked improvement in pulmonary function may be related to the sitting position during postoperative follow-up. This posture causes the local anaesthetic to deposit caudally on the diaphragm and block the phrenic nerve leading to diaphragmatic dysfunction and abdominal wall weakness by the effects on intercostal nerves (13,14,16,17). In our study, neither of the two groups' PFT results returned to preoperative values by day 3.

To date most investigations of interpleural analgesia have involved only the unilateral technique. The controversial views on the bilateral use of interpleural catheters led us to investigate the efficacy and complications of uni- versus bilateral interpleural analgesia. Reports on the bilateral technique have not revealed any higher risk in terms of clinically or radiologically detected complications, but they have also shown no advantage in terms of PFT results, gas exchange or lung volume (2,18). In the absence of any demonstrated benefits, the greater risks of pulmonary dysfunction via phrenic nerve blockade and cardiac dysfunction via sympathetic blockade make bilateral catheter use the less attractive of the two options.

The major drawback to using interpleural analgesia for thoracic or cardiac surgery cases is the presence of chest tubes placed for drainage. Loss of local anaesthetic through chest tubes is the main cause of insufficient analgesia in these patients (1,4-7,12,17,19-21). Research has shown that patients whose chest tubes are not clamped for interpleural treatment lose 30-40 % of the administered dose in four hours, with

the majority of solution being lost in the first five minutes (12,21). Some investigations have shown that clamping the tubes for 5 to 30 minutes decreases the frequency of insufficient pain relief (1,6,7,22), but others have indicated that neither pain scores nor lung volumes are reduced by clamping the drainage tubes (14). Apart from losses via the chest tube, other causes of insufficient analgesia in these patients are the dilution of the administered local anesthetic with residual irrigating fluids and/or blood (1,5-7,19), and binding of the drug to plasma proteins in case of hemothorax (1,6). In contrast, there is a risk of increased local anesthetic absorption through the injured lung (6).

We found that pain relief with both interpleural analgesia techniques was satisfactory after each bupivacaine administration, and patients reported similar pain scores in both groups. However, it is noteworthy that there was fluctuation in the NRS scores of both groups. Although we used the long-acting local anesthetic, the inconsistency with pain control as well as high additional analgesic requirements in both groups suggest that either our dosage may be insufficient or the 8-hour interval between treatments was too long.

In conclusion, interpleural block might be an effective method of pain management after cardiac surgery. Our findings indicate no differences between uni- and bilateral technique in terms of pain relief or effect on hemodynamic or pulmonary status. When the catheters are surgically placed under direct vision, this technique can be a safe and effective alternative to postoperative systemic opioid analgesia. Even though average pain scores before bupivacaine treatment at each visit were within acceptable limits, the fluctuations observed in pain control indicated that the local anesthetic dose and/or the interval between visits should be adjusted and studied further.

REFERENCES

1. Mehta Y, Swaminathan M, Mishra Y, Trehan N: A comparative evaluation of intrapleural and thoracic epidural analgesia for
2. Baxter AD, Jennings FO, Harris RS, Flynn JF, Way J: Continuous intercostal blockade after cardiac surgery. Br J Anaesth 59: 162-6, 1987.
3. Reiestad F, Stromskag KE: Interpleural catheter in the management of postoperative pain: a preliminary report. Reg Anesth 11: 89-91, 1986.
4. Murphy DF: Interpleural analgesia. Br J Anaesth 71: 426-34, 1993.
5. Lewis GW: Interpleural block. Can J Anaesth 36:103-5, 1989.
6. Kambam JR, Hammon J, Parris WCV, Lupinetti FM: Interpleural analgesia for postthoracotomy pain and blood levels of bupivacaine following intrapleural injection. Can J Anaesth 36: 106-9, 1989.
7. Bachmann-Mennenga B, Biscoping J, Kuhn DFM, Schürg R, Ryan B, Erkens U, Hempelmann G: Intercostal nerve block, interpleural analgesia, thoracic epidural block or systemic opioid application for pain relief after thoracotomy? Eur J Cardiothorac Surg 7: 12-8, 1993.
8. Riegler FX, VadeBonouer TR, Pelligrino DA: Interpleural anesthetics in the dog: differential somatic neural blockade. Anesthesiology 71: 744-50, 1989.
9. Vade Bonouer TR, Riegler FX, Gault RS, Weinberg GL: A randomized, double-blind comparison of the effects of interpleural bupivacaine and saline on morphine requirements and pulmonary function after cholecystectomy. Anesthesiology 71: 339-43, 1989.
10. Frenette L, Boudreault D, Guay J: Interpleural analgesia improves pulmonary function after cholecystectomy. Can J Anaesth 38: 71-4, 1991.
11. Raffin L, Fletcher D, Sperandio M, Antoniotti C, Mazoit X, Bisson A, Fischler M: Interpleural infusion of 2 % lidocaine with 1: 200,000 epinephrine for postthoracotomy analgesia. Anesth Analg 79: 328-34, 1994.
12. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Shah RD, Goulden C: A prospective, randomized comparison of interpleural and paravertebral analgesia in thoracic surgery. Br J Anaesth 75: 405-8, 1995.
13. Richardson J, Sabanathan S, Shah RD: Pleural bupivacaine placement for optimal postthoracotomy pulmonary function: a prospective, randomized study. J Cardiothorac Vasc Anesth 12: 166-9, 1998.
14. Covino BG: Interpleural regional analgesia. Anesth Analg 67: 427-9, 1988.
15. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S: The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. Anesth Analg 86: 598-612, 1998.
16. Kaukinen S, Kaukinen L, Kataja J, Karkkainen S, Heikkilä A: Interpleural analgesia for postoperative pain relief in renal surgery patients. Scand J Urol Nephrol 28: 39-43, 1994.
17. Lee E, Ben-David B: Bilateral interpleural block for midline upper abdominal surgery. Can J Anaesth 38: 683-4, 1991.
18. Gin T, Chan K, Kan AF, Gregory MA, Wong YC, Oh TE: Effect of adrenaline on venous plasma concentrations of bupivacaine after interpleural administration. Br J Anaesth 64: 662-6, 1990.
19. Rosenberg PH, Scheinin BM-A, Lepantalo MJ, Lindfors O: Continuous intrapleural infusion of bupivacaine for analgesia after thoracotomy. Anesthesiology 67: 811-3, 1987.
20. Ferrante FM, Chan VWS, Arthur GR, Rocco AG: Interpleural analgesia after thoracotomy. Anesth Analg 72: 105-9, 1991.
21. Lee VC, Abram SE: Interpleural administration of bupivacaine for post-thoracotomy analgesia. Anesthesiology 66: 586, 1987.
22. Scheinin B, Lindgren L, Rosenberg PH: Treatment of post-thoracotomy pain with intermittent instillations of interpleural bupivacaine. Acta Anaesthesiol Scand 33: 156-9, 1989.

Çalışan Kalpte Koroner Arter Cerrahisinde İzofluran ve Desfluranın Hemodinami Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Ayça SEZER *, Suna GÖREN **, Fatma Nur KAYA ***, Elif BAŞAĞAN-MOĞOL ***

ÖZET

Çalışan kalpte koroner arter baypas (ÇKKAB) cerrahisi geçiren olgularda, eşdeğer konsantrasyonlarda uygulanan izofluran ve desfluranın hemodinamik parametreler, kardiyak komplikasyonlar ve derlenme özellikleri üzerine etkilerini karşılaştırdık.

Elektif ÇKKAB cerrahisi planlanan kırk olgu (ASA II-III, 35-80 yaş, EF>% 40) rasgele iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu, tiyopental-Na, fentanil, vekuronium, 0.8-1.2 MAC izofluran (Grup I; n=20) veya desfluran (Grup D; n=20) ile sağlandı. Anestezi idameinde ise fentanil, % 50 oksijen-hava karışımı içinde izofluran veya desfluran (0.8-1.2 MAC) kullanıldı. Kalp atım hızı, ortalama arter, pulmoner arter, pulmoner arter oklüzyon ve santral venöz basınçlar ve kardiyak indeks operasyon süresince 12 dönemde ölçüldü. Ayrıca atım hacmi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans indeksleri, sol ve sağ ventrikül atım işi indeksleri ve çalışan kan gazlarına göre oksijen sunumu, tüketimi ve ekstraksiyon oranı ve şant yüzdesi standart formüllerle hesaplandı. Gözlenen kardiyak komplikasyonlar ve derlenme özellikleri kaydedildi.

İki grubu karşılaştırdığımızda, baypas öncesi dönemde ve cerrahının sonunda pulmoner vasküler rezistans indeksindeki artıslar ile ikinci miyokardiyal revaskülarizasyon sırasında santral venöz, pulmoner arter ve pulmoner oklüzyon basınçlarındaki azalmalar Grup I'de daha anlamlıydı (sırasıyla, p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.01). Diğer izlenen parametrelerde anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak, ÇKKAB cerrahisi geçiren olgularda, eşdeğer konsantrasyonlarda uygulanan izofluran ve desfluranın benzer hemodinamik değişiklikler, kardiyak komplikasyonlar ve derlenme özellikleri gösterdiğini saptadık.

Anahtar kelimeler: koroner arter baypas grefti, cerrahisi, çalışan kalp, izofluran, desfluran, hemodinami

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

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

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

SUMMARY

Comparison of Hemodynamic Effects of Isoflurane and Desflurane for Coronary Artery Surgery on the Beating Heart

We compared the effects of isoflurane and desflurane anesthesia in equipotent concentrations on hemodynamic parameters, cardiac complications and recovery characteristics in patients undergoing coronary artery bypass surgery on the beating heart (BHCAB).

Forty patients (ASA II-III, 35-80 years, EF>40%) scheduled for elective BHCAB surgery were assigned randomly into two groups. Inductions of anesthesia was performed with thiopental-Na, fentanyl, vecuronium and isoflurane (Group I; n=20) or desflurane (Group D; n=20) at 0.8-1.2 MAC. Anesthesia was maintained with fentanyl and desflurane or isoflurane (0.8-1.2 MAC) in 50 % air in oxygen. Heart rate, mean arterial, pulmonary arterial pressure, pulmonary capillary wedge pressures, and central venous pressures and cardiac index were measured at 12 different times during surgery. Also, stroke volume index, systemic and pulmonary vascular resistance indexes, and left and right ventricular stroke work indexes and according to blood-gas analysis oxygen delivery, consumption and extraction ratio and percent of shunt were calculated. Observed cardiac complications and recovery characteristics were recorded.

As we compared the two groups, the increase in pulmonary vascular resistance index before the bypass period and at the end of the surgery and the decline in central venous, pulmonary arterial and pulmonary capillary wedge pressures at the 2nd myocardial revascularization were significantly more in Group I (p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.01 respectively). There were no significant differences in other observed parameters in two groups.

In conclusion, we determined that there were similar hemodynamic changes, cardiac complications and recovery characteristics when isoflurane and desflurane were administered in equipotent anesthetic concentrations in patients undergoing BHCAB surgery.

Key words: coronary artery bypass grafting surgery, beating heart, isoflurane, desflurane, hemodynamics

GİRİŞ

Çalışan kalpte koroner arter bypass (ÇKKAB) cerrahisinde, kardiyak manipülasyonlar ve anastomozlar sırasında, ilgili koroner arterde kan akımının kesilmesine bağlı gelişen akut ritim ve hemodinamik değişiklikler, pompa desteği ve hipotermisin koruyucu etkileri olmaksızın normotermide miyokardiyal korunmanın sağlanmaya çalışılması, anestezi uygulamasını özellikle hale getirmektedir⁽¹⁾.

ÇKKAB cerrahisi sırasında perioperatif iskeminin önlenmesinde, miyokardin oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunması, dolayısıyla hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi amaçlanır⁽²⁾. Cerrahi dönemde strese bağlı gelişen fizyolojik değişikliklere anestezik ajanlarının etkisi önem kazanmakla birlikte, ÇKKAB uygulamasında ideal anestezik ve anestezi yöntemi arayışları devam etmektedir. ÇKKAB anestezisinde, total intravenöz anestezi yönteminin yanı sıra dengeli anestezi tekniği de tercih edilen yöntemlerdendir. Günümüzde, bu yöntemde volatil anestezik olarak sıkılıkla kullanılan izofluran ve sevofluranın yanı sıra, hemodinamik ve kalbi koruyucu etkileri izoflurana benzeyen desfluranın, hemodinamik daha kolay kontrol edebilmesi nedeniyle ÇKKAB cerrahisi sırasında alternatif bir anestezik olabileceği düşünülmektedir^(3,4).

Literatürde ÇKKAB cerrahisinde anestezi uygulamasında bu iki volatil anestezinin etkilerini karşılaştırın çalışma bulunmaması nedeniyle anestezi induksiyonu ve idamesinde eşdeğer konsantrasyonlarda uygulanan desfluran ve izofluranın (0.8-1.2 MAC) hemodinamik değişiklikler, kardiyak komplikasyonlar ve postoperatif derlenme üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERIAL ve METOD

Çalışmamıza, fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra, elektif şartlarda ÇKKAB cerrahisi planlanan, fiziksel durumu Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA)'nın sınıflamasına göre II-III grubuna giren, sol ventrikül fonksiyonu korunmuş (ejeksiyon fraksiyonu >% 40, sol ventrikül diastol sonu basıncı \leq 16 mmHg), 35-80 yaş arası 40 olgu alındı. Son 6 hafta içinde MI geçiren, acil cerrahi planlanan, preoperatif nitrogliserin infüzyonuna gerek duyulan, kronik alkol ve santral sinir sistemini etkileyen ilaç kullan-

nan, 100 kg.'ın üzerinde olan, kombine cerrahi veya reoperasyon geçirecek olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olgulara, premedikasyon amacıyla operasyondan 1 saat önce im 0.08-0.1 mg kg⁻¹ morfin HCl (Morfin HCl, Galen) uygulandı. Operasyon odasında, otomatik ST segment analizini de içeren 5 yollu EKG (Horizon XL, Mennen Medical Inc., New York, ABD), pulse oksimetri, noninvaziv kan basıncı ile monitorize edilen olgulara periferik damar yolu açıldı. Sedasyon amacıyla iv 1-3 mg midazolam (Dormicum, Roche) uygulamasından sonra invaziv arter, santral ven ve pulmoner arter basınç ölçümleri için sırasıyla radiyal arter (20 G), internal juguler ven (7.5 F, Arrow International Inc., PA, ABD) ve pulmoner arter kateterleri (Termodilüsyonlu 7.5 F, 4 lümenli, 110 cm, Edwards Lifesciences LLC, Irvine, ABD) lokal anestezi altında yerleştirildi. Cerrahi süresince rektal vücut ısısı ve idrar çıkışını takip edildi.

Olgular anestezi induksiyonu ve idamesi süresince uygulanacak volatil anestezije göre rasgele iki gruba ayrıldı. Birinci grupta izofluran (Forane, Abbott) (Grup I; n=20), ikinci grupta ise, desfluran (Suprane, Baxter) (Grup D; n=20) kullanıldı. Tüm olgulara, anestezi induksiyonu tiyopental-Na (Pental Sodyum, İ.E. Ulagay) (2 mg kg⁻¹), fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott) (5 µg kg⁻¹) ve çalışma grubuna göre seçilen volatil anestezik [0.8-1.2 minimum alveoler konsantrasyon (MAC)] ile sağlandı. İdamede, fentanil (3-5 µg kg⁻¹ sa⁻¹) ve %50 oksijen-hava karışımı içinde 0.8-1.2 MAC olacak şekilde volatil anestezik (% 1.2-1.4 izofluran, % 5-7 desfluran) uygulandı. Kas gevşetici olarak vekuronium bromid (Norcuron, Organon) (0.05-0.1 mg kg⁻¹) kullanıldı.

Cerrahi medyan sternotomi ve "Octopus® III" (Medtronic Inc., Minneapolis, ABD) doku stabilizörü kullanılarak gerçekleştirildi. Perikardiyal askı sütürleri yardımıyla kalbe dikey pozisyon verildi. Miyokardiyal revaskülarizasyona başlamadan önce aktive edilmiş koagülasyon zamanı (ACT) 300-350 sn. arasında olacak şekilde heparinizasyon uygulandı (Nevparin, Mustafa Nevzat) (100-150 İÜ kg⁻¹). Miyokardiyal revaskülarizasyon sırasıyla sol inen koroner (LAD) (BP1), diagonal veya sirkumfleks (Cx) (BP2) ve son olarak arka inen koroner (PD) veya sağ koroner (RC) arter distaline (BP3) yapıldı. Parsiyel aortik yan klemp ile proksimal anastomozlar gerçekleştirildikten sonra ACT <150 sn. olacak şekilde protamin HCl (Protamin ICN, Onko) verildi. Operasyon sonunda fentanil infüzyonu kesilip, 2 mg iv midazolam uygulandıktan sonra hastalar, entübe şekilde kalp-damar yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör destegine alındı.

Cerrahi süresince, kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner arter oklüzyon basıncı (PAOB), santral venöz basınç (SVB) ve kardiyak indeks (CI) kaydedildi. Ayrıca atım hacmi indeksi (Stroke volume index; SVI), sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRI), pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRI), sol ventrikül atım işi indeksi (Left ventricular stroke work index; LWSWI) ve sağ ventrikül atım işi indeksi

Tablo I. Olguların demografik ve preoperatif özellikleri (n, ort±SS).

	Grup İ (n=20)	Grup D (n=20)
Yaş (yıl)	59.8±8.1	57.6±8.1
Cinsiyet (E/K)	16/4	18/2
VYA (m ²)	1.8±0.2	1.9±0.1
LVEDB (mmHg)	10.6±2.3	11.6±2.8
ASA II/III	13/7	14/6
Preoperatif hastalıklar		
Diabetes Mellitus	7	6
Hipertansiyon	13	10
Hiperlipidemi	4	7
Geçirilmiş MI	6	7
KOAH	5	4
PDH	4	3
Preoperatif medikal tedavi		
Beta-blokör	15	15
Nitrat	18	16
Ca- kanal blokörü	2	4
ACE inhibitörü	7	5

VYA: Vücut yüzey alanı, LVEDB: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, ASA: Amerikan Anesteziyat Cemiyeti sınıflaması, ACE: Anjiotensin converting enzim, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, PDH: Periferik damar hastalığı.

(Right ventricular stroke work index; RWSWI) ve yapılan kan gazlarına göre oksijen sunumu (DO_2), oksijen tüketimi (VO_2), oksijen ekstraksiyon oranı (O_2ER) ve şant yüzdesi (Q_s/Q_t) standart formüllerle hesaplandı.

Hemodinamik ölçümeler; anestezi indüksiyonundan önce (K; kontrol değeri), indüksiyondan sonra (İS), entübasyondan 1 dk. sonra (ES), cilt insizyonu sonrası (CİS), sternotomi sonrası (SS), miyokard revaskülarizasyonuna başlamadan önce (BÖ), 1., 2. ve 3. koroner arter baypas greftlemeleri sırasında (BP1, BP2, BP3), miyokard revaskülarizasyonu sonrası (BS), çıkan aortaya yan klemp yerleştirildikten sonra (SKS) ve operasyon sonunda (OS) kaydedildi. Kan gazları analizi için arteryel ve pulmoner arter kan örnekleri ise, K, BÖ, BS ve OS dönemlerinde alındı.

ST- segment analizi sırasında, QRS kompleksinin J noktasından 60 msn sonra, bazal seviyeden en az 1 mm'lik devi-asyonlarının en az 1 dk. sürmesi miyokard iskemisi olarak kabul edildi. İzlenen hemodinamik verilerde anestezik girişimler, volüm replasmanı ve Trendelenburg pozisyonu uygulanmasına rağmen yeterli düzelleme gözlenmediğinde veya kontrol değerinden ±% 20 değişiklik saptandığında inotropik, vazoaktif veya antiaritmik ilaç tedavisi uygulandı.

Olguların cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde analjezi-leri çalışmadan habersiz cerrah tarafından, rutin protokollerine uygun olarak im morfin (5 mg 6sa⁻¹, Morfin HCl, Galen) ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçlarla (diclofenac sodium 75 mg gün⁻¹, Voltaren, Novartis) gerçekleştirildi. Sedasyon amacıyla midazolam (0.03 mg kg⁻¹, Dormicum, Roche) uygulandı. Ekstübasyon kriterleri, yeterli mental

Tablo II. Cerrahi dönem özellikleri (ort±SS).

	Grup İ (n=20)	Grup D (n=20)
Cerrahi süre (dk.)	174.3±36.2	162.7±24.8
Toplam klemp süresi (dk.)	15.9 ±6.3	15.4±5.0
Koroner arter greft sayısı (1/2/3)	2.3±0.7 (3/9/8)	2.2±0.7 (3/10/7)
1. LAD (n)	20	20
2. Diagonal/Cx (n)	11/6	10/7
3. PD/RC (n)	5/3	4/4
Toplam fentanil miktarı (µg)	1220 ±222	1250 ±238
Toplam sıvı miktarı (mL)	1630 ±59	1594 ±52
Kan kaybı (mL)	373 ±22	451 ±59

LAD: Sol inen koroner arter, Cx: Sirkumfleks koroner arter, PD: Arka inen koroner arter, RC: Sağ koroner arter.

durum, SpO_2 ($\geq\%$ 95 - $\text{FiO}_2 \leq\%$ 0.5), pH (≥7.3) ve PaCO_2 (≤55 mmHg) olarak kabul edildi. Cerrahi sonrası derlenme uyanma, ekstübasyon ve mobilizasyon zamanları ile değerlendirildi.

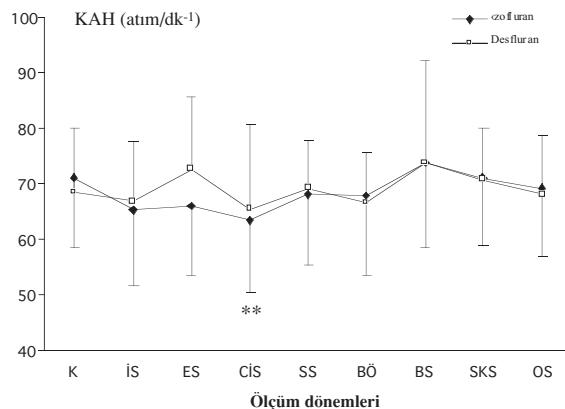
Cerrahi girişim süresince ve sonrasında yoğun bakımda gözlenen EKG ve ST segment değişiklikleri ile ilaç tedavisi gerektiren hipertansiyon, hipotansiyon, pulmoner hipertansiyon, disritmi ve iskemi sıklıkları kaydedildi.

Çalışma verilerinin istatistiksel değerlendirmesi SPSS Windows için versiyon 10.0 modülü ile yapıldı. Tüm veriler ortalama ± standart sapma (ort±SS) olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırıldığında demografik veriler için T-testi, hemodinamik veriler için tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hemodinamik verilerin grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon sıra toplamları testi veya eşleştirilmiş t-testi uygulandı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ise, Ki-kare, Kolmogorov-Smirnov testlerinden yararlanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde iki yönlü hipotez testleri ve $p<0.05$ 'lik anlamlılık düzeyi kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik verileri, preoperatif özellikleri, kullandıkları kardiyak ilaçlar, greft sayısı, uygulanan toplam fentanil ve sıvı miktarları, kan kayıpları ile cerrahi ve distal klemp süreleri benzer bulundu (Tablo I, II).

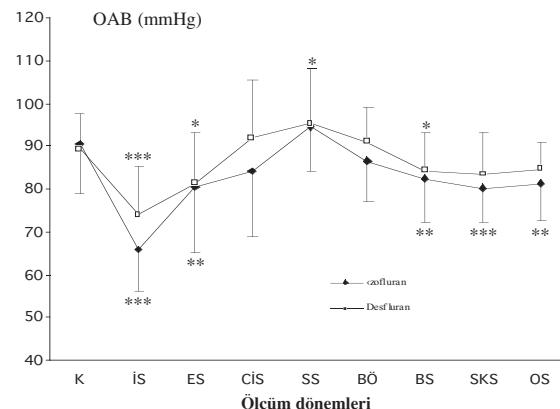
Hemodinamik veriler kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında, Grup İ'de sadece CİS döneminde KAH değerinde azalma saptanırken ($p<0.01$), Grup D'de anlamlı bir fark bulunmadı (Grafik 1). OAB değerlerinde, Grup İ'de İS, ES, BS, SKS ve OS dönemlerinde, Grup D'de ise İS, ES ve BS dönemlerindeki azal-



Grafik 1. Olguların ortalama kalp atım hızı (KAH) değerleri (ort±SS).

K: Anestezi indüksiyon öncesi, IS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk. sonra, CIS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, BÖ: Baypas öncesi, BS: Baypas sonrası, SKS: Yan klemp sonrası, OS: Operasyon sonu.

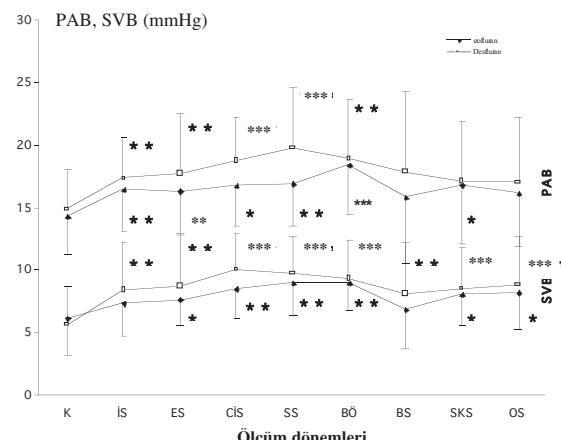
** p<0.01; grup içi karşılaşturmada.



Grafik 2. Olguların ortalama arter basıncı (OAB) değerleri (ort±SS).

K: Anestezi indüksiyon öncesi, IS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk. sonra, CIS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, BÖ: Baypas öncesi, BS: Baypas sonrası, SKS: Yan klemp sonrası, OS: Operasyon sonu.

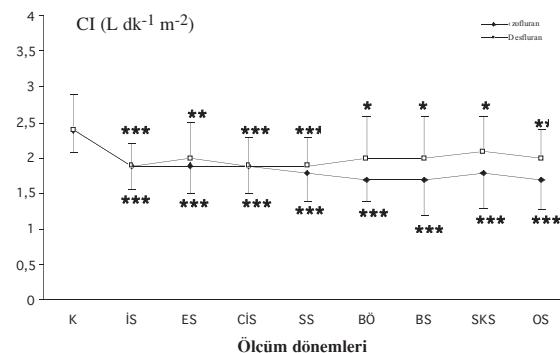
* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001; grup içi karşılaşturmada.



Grafik 3. Olguların ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) ve santral venöz basıncı (SVB) değerleri (ort±SS).

K: Anestezi indüksiyon öncesi, IS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk. sonra, CIS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, BÖ: Baypas öncesi, BS: Baypas sonrası, SKS: Yan klemp sonrası, OS: Operasyon sonu.

* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001; grup içi karşılaşturmada.



Grafik 4. Olguların ortalama kardiyak indeks (CI) değerleri (ort±SS).

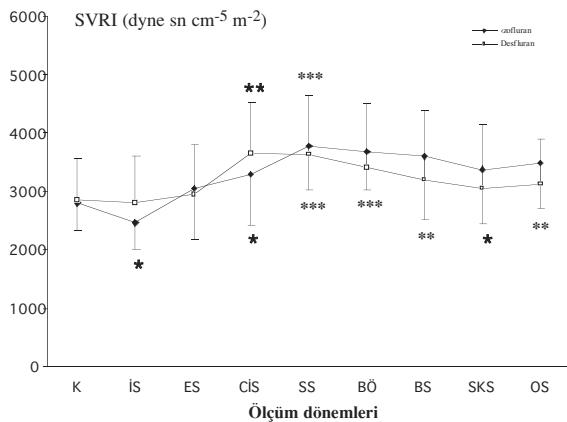
K: Anestezi indüksiyon öncesi, IS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk. sonra, CIS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, BÖ: Baypas öncesi, BS: Baypas sonrası, SKS: Yan klemp sonrası, OS: Operasyon sonu.

* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001; grup içi karşılaşturmada.

malar anlamlı bulundu (Grup I'de p<0.001, p<0.01, p<0.01, p<0.001, p<0.01; Grup D'de p<0.001, p<0.05, p<0.05). Ayrıca, Grup D'de SS döneminde anlamlı yükselme gözlandı (p<0.05) (Grafik 2).

PAB değerlerinde Grup I'de BS ve OS dönemi dışında tüm dönemlerde belirgin yükselme gözlenirken, Grup D'de ise, BS dönemine kadar olan tüm artışlar anlamlıydı (Grup I'de; p<0.01, p<0.01, p<0.05,

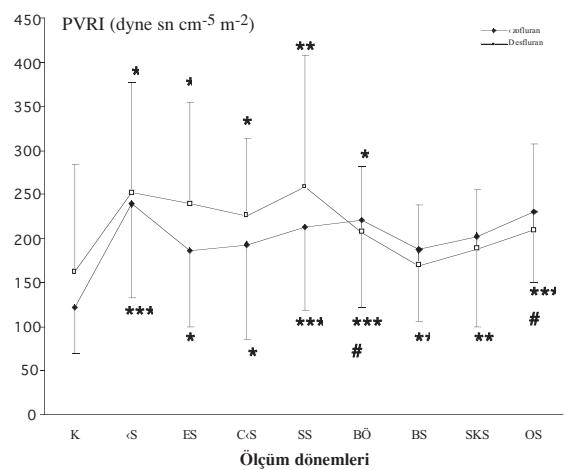
p<0.01, p<0.001, p<0.05; Grup D'de; p<0.01, p<0.01, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.001). Grup I'de IS ve BS dönemleri dışında diğer dönemlerde, Grup D'de ise tüm dönemlerde SVB değerlerinde yükselme saptandı (Grup I'de; p<0.05, p<0.01, p<0.01, p<0.01, p<0.05, p<0.05; Grup D'de; p<0.01, p<0.01, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001) (Grafik 3).



Grafik 5. Olguların ortalama sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRI) değerleri (ort±SS).

K: Anestezi indüksiyonu öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk. sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, BÖ: Baypas öncesi, BS: Baypas sonrası, SKS: Yan klempli sonrası, OS: Operasyon sonu.

* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001; grup içi karşılaştırmada.



Grafik 6. Olguların ortalama pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRI) değerleri (ort±SS).

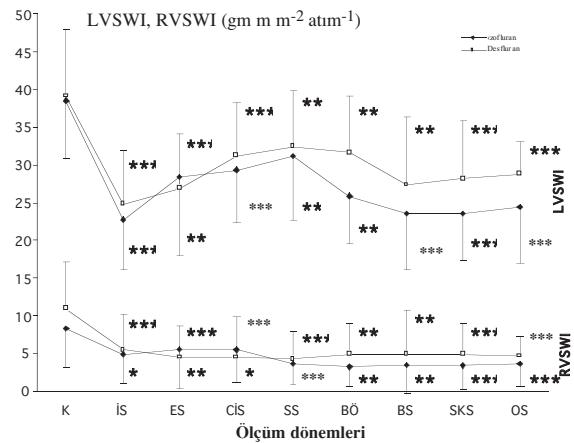
K: Anestezi indüksiyonu öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk. sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, BÖ: Baypas öncesi, BS: Baypas sonrası, SKS: Yan klempli sonrası, OS: Operasyon sonu.

* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001; grup içi karşılaştırmada.

p<0.05; grupper arası karşılaştırmada.

CI değerlerinin her iki grupta da kontrol değerine göre diğer tüm dönemlerde düşük izlendiği gözlandı (Grup I'de tüm dönemlerde p<0.001; Grup D'de; p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.001, p<0.05, p<0.05, p<0.01) (Grafik 4).

Grup I'de SVRI değerlerinde İS döneminde düşme



Grafik 7. Olguların ortalama sol ventrikül atım işi indeksi (LWSWI) ve sağ ventrikül atım işi indeksi (RWSWI) değerleri (ort±SS).

K: Anestezi indüksiyonu öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk. sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, BÖ: Baypas öncesi, BS: Baypas sonrası, SKS: Yan klempli sonrası, OS: Operasyon sonu.

* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001; grup içi karşılaştırmada.

saptanırken (p<0.05), ES'den sonra tüm dönemlerde yükselme olduğu görüldü (sırasıyla; p<0.05, p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.05, p<0.01). Grup D'de ise, sadece CİS ve SS dönemlerinde anlamlı yükselme saptandı (p<0.01, p<0.001) (Grafik 5). PVRI değerlerine bakıldığımızda ise, Grup I'de tüm dönemlerde artış izlenirken, Grup D'de İS, ES, CİS, SS ve BÖ dönemlerindeki artışlar anlamlı bulundu (Grup I'de p<0.001, p<0.05, p<0.05, p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.01, p<0.001; Grup D'de p<0.05, p<0.05, p<0.01, p<0.05, p<0.05) (Grafik 6).

LWSWI ve RWSWI değerlerinde hem Grup I, hem de Grup D'de tüm dönemlerde azalma gözlemlendi (LWSWI için Grup I'de p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.01, p<0.01, p<0.001, p<0.001; Grup D'de p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.01, p<0.001, p<0.001: RWSWI için Grup I'de p<0.05, p<0.01, p<0.05, p<0.001, p<0.01, p<0.001; Grup D'de p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.01, p<0.001, p<0.001) (Grafik 7).

Hemodinamik veriler açısından iki grup karşılaştırıldığında, BÖ ve OS dönemlerindeki PVRI değerlerindeki artışın Grup I'de daha belirgin olarak izlenmesi (p<0.05, p<0.05) dışında, diğer hemodinamik verilerde farlılık bulunmadı (Grafik 6).

Tablo III. Miyokardiyal revaskülarizasyon sırasında gözlenen hemodinamik değişiklikler (ort±SS).

	Grup	BÖ (n=20)	BP1 (n=20)	BP2 (n=17)	BP3 (n=8)	BS (n=20)
KAH (atm dk ⁻¹)	İ	68.0 ±14.4	71.1 ±14.1	73.1 ±16.3 *	79.0 ±16.6 **	74.1±15.4 *
	D	67.5 ±12.0	70.0 ±16.9	71.7 ±17.3	68.2 ±9.4	74.1±18.1*
OAB (mmHg)	İ	86.7±9.4	82.5±8.6	81.6±7.9	86.1±9.0	82.4±10.1
	D	91.2±8.03	81.9±8.2***	84.6±7.2**	81.7±9.4	84.4±8.7**
SVB (mmHg)	İ	8.9±2.2	8.8±3.4	7.4±3.6* #	7.3±3.8 *	6.8±3.1 **
	D	9.3±3.1	9.5±2.9	9.4±3.8	8.3±4.9	8.1±4.1
PAB (mmHg)	İ	18.4±3.9	17.8±5.5	15.2±5.2 * #	14.5±5.2	15.8±5.3 *
	D	18.9±4.8	18.4±5.1	18.6±6.2	15.8±5.0	17.9±6.4
PAOB (mmHg)	İ	13.7±4.2	14.3±4.8	10.7±4.5 * ##	10.9±4.9	11.3±5.5 *
	D	13.6±4.4	14.0±4.4	14.6±4.9	12.3±5.6	13.8±5.3
CI (L dk ⁻¹ m ⁻²)	İ	1.7±0.32	1.8±0.54	1.6±0.5	1.6±0.53	1.7±0.5
	D	2.0±0.6	1.9±0.5	1.9±0.6	2.1±0.7	2.0±0.6
SVI (ml m ⁻² atım ⁻¹)	İ	26.3±5.8	26.0±7.4	23.3±6.3*	20.1±4.7	24.9±7.6
	D	30.6±6.7	28.5±8.5	28.1±8.1	31.1±10.1	28.9±8.7
SVRI (dyne sn cm ⁻⁵ m ⁻²)	İ	3695±644	3504±1025	3808±1024	4041±1183	3596±1067
	D	3418±1109	3187±932	3388±1315	3100±1251	3204±1201
PVRI (dyne sn cm ⁻⁵ m ⁻²)	İ	222±99	159±62**	220±91	191±95	188±80
	D	208±75	206±79	177±74*	145±62*	170±69*
LVSWI (gm m m ⁻² atım ⁻¹)	İ	26.0±6.4	23.9±6.9	22.4±6.5	20.2±4.9	23.6±7.3
	D	31.8±7.5	26.5±9.5**	26.2±7.2*	28.7±9.6	27.5±9.1**
RVSWI (gm m m ⁻² atım ⁻¹)	İ	3.4±2.6	3.3±3.8	3.0±2.8	1.8±1.4	3.6±3.8
	D	5.0±4.0	4.4±4.5	4.0±3.8	7.6±7.9	5.1±5.8

BÖ: Baypas öncesi, BP1, 2, 3: 1/ sol inen koroner arter, 2/ diagonal veya sirkumflex koroner arter ve 3/ arka inen koroner veya sağ koroner arter distaline yapılan miyokardiyal revaskülarizasyonları sırasında, BS: Baypas sonrası, KAH: Kalp atım hızı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diyalastik arter basıncı, OAB: Ortalama arter basıncı, PAB: Pulmoner arter basıncı, PAOB: Pulmoner arter oklüzyon basıncı, SVB: Santral venöz basıncı, CI: Kardiyak indeks, SVI: Atım hacmi indeksi, SVRI: Sistemik vasküler rezistans indeksi, PVRI: Pulmoner vasküler rezistans indeksi, LVSWI: Sol ventrikül atım hacmi indeksi, RVSWI: Sağ ventrikül atım hacmi indeksi.

* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001; grup içi karşılaştırmada.

p<0.05, ## p<0.01; gruplar arası karşılaştırmadı.

Miyokardiyal revaskülarizasyon sırasındaki değerler BÖ dönemde karşılaştırıldığında, KAH değerlerinde Grup İ'de BP2, BP3 ve BS önemlerinde (p<0.05, p<0.01, p<0.05), Grup D'de ise, BS döneminde (p<0.05) anlamlı artış saptandı. OAB değerlerinde ise, sadece Grup D'de BP1, BP2 ve BS dönemlerinde düşme gözlandı (p<0.001, p<0.01, p<0.01). SVB, PAB ve PAOB değerlerinde sadece Grup İ'de anlamlı azalmalar görüldürken (SVB: BP2 ve BP3 p<0.05, BS p<0.01; PAB: BP2 ve BS p<0.05; PAOB: BP2 ve BS p<0.05), Grup D'de bir değişiklik gözlenmedi. CI'da her iki grupta da anlamlı bir değişiklik görülmeli. SVI değerlerinde sadece Grup İ'de BP2 döneminde düşme gözlenirken (p<0.05), SVRI değerle-

rinde her iki grupta da anlamlı farklılık bulunmadı. PVRI için hem Grup İ, hem Grup D'de anlamlı düşüşler saptandı (Grup İ'de BP1 p<0.01, Grup D'de BP2, BP3 ve BS p<0.05). LVSWI değerleri de sadece Grup D'de düşüş gösterdi (BP1 p<0.01, BP2 ve BS p<0.05). RVSWI değerlerinde her iki grupta da anlamlı farklılık saptanmadı. İki çalışma grubu karşılaştırıldığında ise, sadece SVB, PAB ve PAOB değerlerinde BP2 döneminde farklılıklar anlamlı bulundu (SVB ve PAB p<0.05; PAOB p<0.01) (Tablo III).

Grup İ ve Grup D'de DO₂, VO₂, O₂ER ve Q_S/Q_T değerlerinde kontrol değerine göre diğer üç ölçüm dö-

Tablo IV. Oksijenasyon parametreleri (ort±SS).

Grup		Ölçüm dönemleri			
		K	BÖ	SKS	OS
DO_2 (mL $\text{O}_2 \text{ dk}^{-1}$)	İ	759.8 ± 30.6	543.0 ± 34.4***	527.4 ± 34.0***	487.0 ± 31.5***
	D	782.6 ± 40.9	636.5 ± 41.9**	643.8 ± 40.2***	572.0 ± 27.2***
VO_2 (mL dk^{-1})	İ	183.4 ± 8.3	122.2 ± 6.9***	120.5 ± 6.7***	115.4 ± 5.7***
	D	212.2 ± 18.0	141.1 ± 11.4**	138.9 ± 10.9**	141.3 ± 12.7**
O_2ER (%)	İ	24.4 ± 1.2	23.4 ± 1.2	23.8 ± 1.4	25.2 ± 1.3
	D	26.8 ± 1.4	22.5 ± 1.2*	21.9 ± 1.2*	24.6 ± 1.5
Q_S/Q_T (%)	İ	18.0 ± 1.6	10.4 ± 1.4**	14.2 ± 1.1	16.4 ± 1.8
	D	18.1 ± 1.5	13.0 ± 1.6*	15.5 ± 1.9	18.9 ± 1.4

K: Anestezi indüksiyonu öncesi, BÖ: Baypas öncesi, SKS: Yan klemp sonrası, OS: Operasyon sonu, DO_2 : Oksijen sunumu, VO_2 : Oksijen tüketimi, O_2ER : Oksijen ekstraksiyon oranı, Q_S/Q_T : Şant yüzdesi.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$; grup içi karşılaştırmada.

Tablo V. Tedavi gerektiren intraoperatif ve postoperatif kardiyak komplikasyonların dağılımı (n, %).

	Grup İ (n=20)		Grup D (n=20)	
	Intraoperatif dönem	Postoperatif dönem	Intraoperatif dönem	Postoperatif dönem
Hipertansiyon	4 (%20)	5 (%25)	2 (%10)	4 (%20)
Hipotansiyon	2 (%10)	4 (%20)	2 (%10)	3 (%15)
Pulmoner hipertansiyon	5 (%25)	-	3 (%15)	-
İskemi	-	-	-	-
Disritmi	2 (%10)	3 (%15)	2 (%10)	3 (%15)
Toplam*	12 (%60)	10 (%50)	8 (%40)	8 (%40)

* Her iki grupta da intraoperatif dönemde birer, postoperatif dönemde ise ikişer olguda iki komplikasyon görüldü.

Tablo VI. Postoperatif derlenme dönemine ait özellikler (ort±SS).

	Grup İ (n=20)	Grup D (n=20)
Uyanma zamanı (dk.)	43.3 ± 12.0	37.5 ± 12.0
Ekstübasyon zamanı (sa.)	5.6 ± 1.0	5.2 ± 1.2
Mobilizasyon zamanı (sa.)	14.7 ± 1.7	14.4 ± 1.6

neminde gözlenen değişiklikler Tablo IV'de sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmada bu parametrelerde anlamlı farklılık bulunmadı.

Gruplara göre intraoperatif ve postoperatif dönerlerde tedavi gerektiren kardiyak komplikasyonların dağılımı Tablo V'de verilmiştir. İtraoperatif dönemde Grup İ'de % 60 (n=12) olguda, Grup D'de ise, % 40 (n=8) olguda kardiyak komplikasyon gözleendi. Postoperatif dönemde ele alındığında bu oranların Grup İ'de % 50 (n=10), Grup D'de ise, % 40

(n=8) olduğu saptandı. Kardiyak komplikasyonların oranları benzer bulundu. Sadece Grup İ'de bir (% 5) olguda intraoperatif dönemde ventriküler fibrilasyon gelişti ve ilk defibrilyasyona yanıt alındı. Diğer disritmiler atrial fibrilasyon şeklinde izlendi. Her iki grupta da intraoperatif dönemde bir olguda, postoperatif dönemde ise, iki olguda iki komplikasyon birden gözlendi.

Olguların postoperatif derlenme özellikleri değerlendirildiğinde, uyanma, ekstübasyon ve mobilizasyon süreleri benzer bulundu (Tablo VI).

TARTIŞMA

ÇKKAB cerrahisinde, anestezi indüksiyonu ve idam esdeğer konsantrasyonlarda kullanılan izofluran ve desfluranın hemodinami, kardiyak komplikasyon ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin

karşılaştırıldığı çalışmamızda, miyokardiyal revaskülarizasyon sırasında BP2 döneminde SVB, PAB, PAOB değerlerinde izofluran ile BÖ ve OS dönemlerindeki PVRI'da ise, desfluran ile daha belirgin düşme saptandı. İzlenen diğer parametrelerdeki değişimler benzer bulundu.

Eşdeğer konsantrasyonlarda uygulanan desfluran ve izofluran benzer hemodinamik etki göstermekle birlikte, desfluranın izoflurana göre daha az miyokard depresyonu yaptığı, miyokard kontraktilitesini koruduğu bildirilmiştir⁽⁵⁻⁷⁾. Ayrıca, desfluran sempatik tonus ve otonomik refleksleri daha az baskılamaaktadır⁽⁸⁻¹⁰⁾. Helman ve ark.⁽⁸⁾ elektif KAB cerrahisi planlanan, anestezi indüksiyonu ve idamesinde opioid kullanmaksızın 1-2 MAC desfluran uyguladıkları olgularda, anestezi indüksiyonu sırasında KAH, OAB ve PAB'de artma, SVI'da azalma saptarken, desfluranla birlikte opioid uyguladıkları grupta ise, anlamlı değişikliklerin gözlenmediğini bildirmiştir. Thomson ve ark.'nın⁽¹¹⁾ 35-80 yaş arası elektif konvansiyonel KAB cerrahisi geçiren 41 olguda KPB öncesi fentanil ile birlikte ($3-10 \mu\text{g kg}^{-1}$) izofluran ve desfluranın ($1 < \text{MAC}$) hemodinamik etkilerini karşılaştırıldıkları çalışmalarında, her iki grupta SVB, PAB, PAOB ve SVRI değerlerinin indüksiyon sonrası belirgin olarak azaldığını, KAH'nin ise, entübasyon ve sternotomiyi takiben arttığını saptamışlardır. SAB ve OAB her iki grupta indüksiyon sonrası düşük seyrederken, izofluran grubunda entübasyon, cilt insizyonu ve sternotomiden sonra yükselme bildirilerdir. Sonuç olarak, konvansiyonel KAB cerrahisinde fentanil ile birlikte uygulanan desfluranın izoflurana benzer hemodinamik etkilerinin olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda da OAB Thomson ve ark.'nın⁽¹¹⁾ verilerine benzer şekilde indüksiyon sonrası her iki grupta düşük seyretti. KAH değeri, izofluran grubunda cilt insizyonu döneminde azalma dışında genel olarak stabil kaldı. Sadece desfluran grubunda sternotomi sonrası bir artış saptandı. CI düşük seyrettiği ve KAH değişmeden kaldığı için SVI düşük değerlerde kaldı. SVRI genelde yüksek seyremekle birlikte, iki grupta da benzer değişiklikler gözleendi. Thomson ve ark.'dan⁽¹¹⁾ farklı olarak PAB ve PAOB değerleri baypas öncesi dönemlerde yüksek bulundu. Bu farklılıkta kullanılan volatil anestezik konsantrasyonu ve fentanil dozlarındaki değişikliklerin yanı sıra hemodinamik stabilitenin sağlanması amacıyla uyguladığımız Trendelenburg pozisyonu

ve sıvı tedavisi protokolünün etkili olduğu kanısındayız. PAB ve PAOB değerlerindeki bu artışlara bağlı PVRI'daki yükselme ise izofluran grubunda, baypas öncesi ve operasyon sonu dönemlerde desflurana göre daha fazla bulundu. LWSWI ve RWSWI tüm dönemlerde düşük seyretti. Elde ettiğimiz bu bulgularla, her iki volatil anestezigünde kardiyak depresyon'a yol açtığı, ancak premedikasyon ve fentanyl uygulamasıyla desflurana özgü sempatik aktivite artışının baskılanabildiği ve sonuçta benzer değişiklikler oluşturdukları gösterilmiştir.

ÇKKAB cerrahisinde miyokardiyal revaskülarizasyon sırasında, kalbe verilen pozisyon, epikardiyal stabilizatör kullanımı ve anastomoz yapılacak koroner arterin oklüzyonuna bağlı gelişen iskemi akut hemodinamik değişikliklere neden olabilmektedir^(1,12). Çalışmamızda da kullanıldığı gibi vakum tipi stabilizatör ile kalbe dikey pozisyon verilmesi, sağ ventrikül çıkış yolunun katlanması sonucu kalbin atım hacminde % 17-28.5 oranında azalma sonucu olabilmektedir⁽¹³⁾. Çalışan kalpte LAD arterin stabilizasyonu minimal hemodinamik değişikliklere neden olurken, Cx ve PD arterlerinin greftlenmesi sırasında ciddi hemodinamik değişikliklerle karşılaşılabilir^(2,14,15). Kalbin ön yüzüne yapılacak anastomozların cerrahisinin daha kolay olması ve LAD arterinin revaskülarizasyondan sonra kalbe pozisyon verilmesinin daha iyi tolere edilmesinden dolayı, çalışmamızda da olduğu gibi ilk olarak LAD arterin anastomozu tercih edilmektedir. LAD arterin anastomozu sırasında ameliyat masası normal pozisyondayken, PD ve Cx arterlerinin anastomozlarında ise baş aşağı pozisyon verilirken, venöz dönüşü artırmak ve kalbin rotasyonunu sağlamak amacıyla sağa doğru çevrilmektedir. RC arterin oklüzyonu bağlı gelişen ileti problemleri hemodinamik kontrolü güçlendirilmektedir. Ayrıca, LAD arterinin greftlenmesi sırasında PAOB'de artma, SVI'da azalma; PD arterinin greftlenmesinde SVB, PAB'de artma, CI ve SVI'de azalma; Cx arterinin greftlenmesi sırasında ise SVB, PAB, PAOB, SVRI ve PVRI'da artma, CI ve SVI'da belirgin azalma görülebilir^(14,15). Benzer olarak Mathison ve ark.⁽¹⁴⁾ ÇKKAB cerrahisinde hemodinamik değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmalarında, Cx pozisyonunda OAB'de % 22 ve SVI'da % 29 oranında azalma, atriyal basınçlarda ve ventrikül diyastol sonu basınçlarında artma, PD pozisyonunda ise, SVI'da % 22 oranında azalma ile bir-

likte, sol/sağ atriyal ve sol ventrikül diyastol sonu basınclarında artış olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da BÖ dönemde karşılaşıldığında LAD anastomozları sırasında izofluran grubunda PVRI'da azalma gözlenirken, desfluran grubunda OAB ve LWSWI'da azalma saptandı. Diagonal veya Cx arter anastomozlarında ise desfluran grubunda SVB, PAB ve PAOB değişmeden kalırken izofluran grubunda bu değerlerde azalma görüldü. OAB'de ise, desfluran ile daha fazla düşme gözlandı. OAB'de izofluranla % 5, desfluran ile % 7 oranında azalma saptanırken, SVI'da sırasıyla % 11 ve % 8 oranında azalma bulundu. OAB'de azalma olmasına rağmen, CI ve SVI'da fazla değişiklik olmaması Mathison ve ark.'dan⁽¹⁴⁾ farklı olarak hemodinaminin daha iyi korunduğuunu düşündürmektedir. PD ve RC arter anastomozları sırasında her iki grupta CI etkilenmemesine rağmen, SVI'da, Mathison ve ark.'na⁽¹⁴⁾ benzer şekilde izofluran ile % 23 oranında azalma görülürken, desfluran grubunda değişiklik saptanmadı.

Boban ve ark.⁽¹⁶⁾ hayvanlarda yaptıkları çalışmada, izofluran ve desfluranın koroner kan akımını doza bağlı olarak artttığını, sol ventrikül sistolik basıncını ise azalttığını bildirmiştir. Ayrıca, miyokardiyal oksijen tüketiminin, KAH ve sol ventrikül basıncındaki düşüşe paralel olarak desfluranla daha belirgin olarak azalırken, oksijen dağılımı ve O2ER'yi ise, benzer oranlarda etkilediklerini belirtmişlerdir. Çalışmamızda her iki grupta da KAH'da belirgin değişiklik olmamasına rağmen, OAB ve CI azaldığı için benzer olarak, OA ve OC düşük olarak bulundu. O2ER ise, desfluran grubunda zaman içerisinde azaldı, bununla birlikte iki grubun O2ER değerleri benzerdi.

Helman ve ark.⁽⁸⁾ konvansiyonel KAB cerrahisi geçiren olgularda, sadece desfluran uygulaması ile indüksiyon sonrası miyokard iskemisi insidansında artma ve baypas öncesi dönemde taşikardi ve hipotansiyonun daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Bununla birlikte, konvansiyonel KAB cerrahisinde desfluranın fentanil ile birlikte kullanımında, bu tür kardiyak komplikasyon oranlarının azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur^(11,17). Benzer olarak çalışmamızda fentanil uygulaması ile birlikte, her iki grupta da iskemi gözlenmedi. Ayrıca, tedavi gerektiren hipotansiyon, hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, disritmi yönünden de iki grup arasında farklılık bulunmadı.

Desfluranın kan-gaz ve beyin-kan çözünürlük katsayısı diğer volatil anesteziklere göre daha düşüktür. Bu özelliği nedeniyle hızlı indüksiyonun yanı sıra oldukça hızlı derlenme sağlamaktadır^(18,19). Çalışmamızda, olguların uyanma, ekstübasyon ve mobilizasyon zamanları desfluran ile daha kısa olmakla beraber iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu durumun, yaptığımız fentanil infüzyonun uzamış etkisi ve operasyon sonunda volatil anestezik ve fentanil infüzyonun sonlandırılmasını takiben sedasyon amacıyla olgulara uyguladığımız midazolama bağlı olduğu düşünücsindeyiz.

Sonuç olarak, çalışan kalpte koroner arter baypas cerrahisi uygulanan olgularda, anestezi indüksiyon ve idamesinde eşdeğer konsantrasyonlarda kullanılan desfluranın izoflurana benzer hemodinamik etki ve postoperatif derlenme özelliklerine sahip olması nedeniyle, desfluranın bu yöntemde sıkılıkla tercih edilen volatil anestezik ajan izoflurana alternatif olarak kullanılabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Nierich AP, Diephuis J, Jansen EWL, Borst C, Knape JTA:** Heart displacement during off-pump CABG: how well is it tolerated? Ann Thorac Surg 70:466-472, 2000.
- Heames RM, Gill RS, Ohri SK, Hett DA:** Off-pump coronary artery surgery. Anaesthesia 57:676-685, 2002.
- Morgan GE, Mikhail MS:** Anesthesia for cardiovascular surgery. In: Clinical Anesthesiology. Eds: Morgan GE, Mikhail MS. 3rd edition. The McGraw-Hill Companies 435-474, 2002.
- Shanewise JS, Hug CC:** Anesthesia for adult cardiac surgery. In: Anesthesia. Ed: Miller RD. 5th edition. Churchill Livingstone 1753-1799, 2000.
- Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, Warltier DC:** Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: desflurane versus izoflurane. Anesthesiology 74:900-907, 1991.
- Gueugniaud P-Y, Vaudelin G, Bertin-Maghit M, et al:** Comparison of the myocardial effects of desflurane and izoflurane in healthy patients: assessment by continuous esophageal aortic blood flow echo-doppler. Br J Anaesth 81:844-849, 1998.
- Weiskopf RB, Holmes MA, Eger EI II, et al:** Cardiovascular effects of I-653 in swine. Anesthesiology 69:303-309, 1988.
- Helman JD, Leung JM, Bellows WH, et al:** The risk of myocardial ischemia in patients receiving desflurane versus sufentanil anesthesia for coronary artery bypass graft surgery. Anesthesiology 77:47-62, 1992.
- Weiskopf RB:** Cardiovascular effects of desflurane in experimental animals and volunteers. Anaesthesia 50:14-17, 1995.
- Warltier DC, Pagel PS:** Cardiovascular and respiratory actions of desflurane: is desflurane different from izoflurane? Anesth Analg 75:17-31, 1992.
- Thomson IR, Bowering JB, Hudson RJ, Frais MA, Rosenblom M:** A comparison of desflurane and izoflurane in patients undergoing coronary artery surgery. Anesthesiology 75:776-781, 1991.
- Couture P, Denault A, Limoges P, et al:** Mechanisms of hemodynamic changes during off-pump coronary artery bypass surgery. Can J Anesth 49(8):835-849, 2002.

- 13. Eldrup N, Rasmussen NH, Yndgaard S, Bigler D, Berthelsen PG:** Impact of off-pump coronary artery surgery on myocardial performance and beta-adrenoceptor function. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 15:428-432, 2001.
- 14. Mathison M, Edgerton JR, Horswell JL, Akin JJ, Mack MJ:** Analysis of hemodynamic changes during beating heart surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 70:1355-1361, 2000.
- 15. Watters MP, Ascione R, Ryder IG, et al:** Haemodynamic changes during beating heart coronary surgery with the 'Bristol Technique'. *Eur J Cardiothorac Surg* 19:34-40, 2001.
- 16. Boban M, Stowe DF, Buljubasic N, et al:** Direct comparative effects of izoflurane and desflurane in isolated guinea pig hearts. *Anesthesiology* 76:775-780, 1992.
- 17. Parsons RS, Jones RM, Wrigley SR, Macleod GA, Platt MW:** Comparison of desflurane and fentanyl-based anaesthetic techniques for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 72:430-438, 1994.
- 18. Eger EI II:** Partition coefficients of I-653 in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg* 66:971-973, 1987.
- 19. Eger EI II, Johnson BH:** Rates of awakening from anesthesia with I-653, halothane, izoflurane, and sevoflurane: a test of the effect of anesthetic concentration and duration in rats. *Anesth Analg* 66:977-982, 1987.

Alındığı tarih: 3 Ocak 2005 (ilk)
5 Haziran 2005 (1. revizyondan sonra)

Kritik Hastalık Polinöropatisi (Olgu Sunumu) *

Filiz İZGİ **, Yeşim BİÇER **, Nihan YAPICI ***, Yasemin ALTUNTAŞ **, Kemal TUTKAVUL ****, Zuhal AYKAC *****

SUMMARY

Critical Illness Polyneuropathy (Case Report)

Peripheral nervous system is one of the most affected organs from sepsis and multiple organ failure (MOF). Motor and sensorial polyneuropathy has been proved at more than 70 % of the patients with sepsis and MOF.

Case: A 51 years old female patient had fever in the first hour of the bioprosthetic mitral valve repair operation. She was having hyperthyroidism treatment before the operation and was euthyroid at the time of operation. At the third of postoperative day she had been accepted in septic shock and amicacin and vancomycin was given. At the fifteenth day she got better and started to awake but it was recognised that she could not wean from the ventilator and could not move her four extremities. Neurology consultation was required as it was thought as critical illness polyneuropathy (CIP). Distal pronounced muscle weaknesses at the extremities and diminished deep tendon reflexes was found by neurologic examination. CIP was diagnosed by characteristic clinical picture and EMG but the patient died from septic shock because of infectious endocarditis at the 56th day.

CIP must be considered at the patients like ours whom was treated in the ICU with neuromuscular blocking agents, aminoglycosids and corticosteroids and could not success to wean from the ventilator.

Key words: critical illness polyneuropathy, sepsis, cardiac surgery

Anahtar kelimeler: kritik hastalık polinöropati, sepsis, kalp cerrahisi

GİRİŞ

Periferik sinir sistemi, sepsis ve çoklu organ yetersiz-

* TARK-2004'te poster olarak sunulmuştur.

** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzm. Dr.

*** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzm. Dr., Şef Yrd.

**** Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Nöroloji Kliniği, Uzm. Dr.

***** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Prof. Dr. Şef.

lığı (MOF) görülen hastalarda sıkılıkla etkilenebilen organlardan biridir. Bu diffüz periferik nöropati, kritik hastalık polinöropatisi (CIP) olarak isimlendirilir⁽¹⁾.

MOF ve sepsis olgularının % 70'den fazlasında, sinir ileti çalışmalarında motor ve duysal polinöropati gösterilmiştir⁽²⁾. Polinöropatiye, mikrosirkülasyonun bozulmasına bağlı hümal ve hücresel mekanizmaların neden olduğu düşünülmektedir⁽³⁾. Bu hastalık çoğu olguda klinik olarak sessizdir ama belirgin gövde ve ekstremité güçsüzlüğüne neden olabilir. Görülen hastaların çoğu en az bir hafta mekanik ventilatöre bağımlıdır. Güçsüzlük genellikle sepsis tablosu düzeltirken ortaya çıkmaya başlar ve mekanik ventilatörden ayrılmaya gecikebilir. Hastalar genelde nöromusküler blok (NMB) yapıcı ajan almaktadır ve polinöropati oluşan hastalarada güçsüzlük, nöromusküler paralizi sona erdirildikten sonra da devam edilir. Gullian-Barre Sendromundan farklı olarak otonomik disfonksiyon ve bulber güçsüzlük ender olarak görülür⁽⁴⁾.

Sinir ileti çalışmaları veya elektromiyografide (EMG) birçok nöromusküler hastalıklarda olduğu gibi, aksonal dejenerasyon ve miyojen tutulum bulguları görülebildiğinden, CIP'nin diğer nöromusküler hastalıklardan ayrimında klinik tablo yardımcıdır⁽⁴⁾. Spesifik bir tedavisi olmamasına karşın, olguların çoğu spontan iyileşir.

OLGU

Elli bir yaşında, 80 kg. kadın hasta, efor dispnesi yakınlarıyla kliniğimize başvurdu. 1994 yılında kapali mitral komissürotomi (KMK) ve 1996 yılında mitral kapak replasmani (MVR-biyoprotez) operasyonları geçirmiştir. Hipertiroidi tanısı ile tedavi gören hastanın, palpasyonla her iki tiroid lobu belirgin fakat ötiroiddi. Ekokardiyogramda, dejeneratif biyoprotez mitral kapak, ileri mitral yetersizliği ve pulmoner hipertansiyonu tespit edildi. Operasyondan önce propiltiourasil 1x1 (Propycil tab., Dr. F. Frik), digoksin 1x1 (Digoxin tab., Novartis) ve furosemid. 1x1 (Desal tab., Biofarma) kullanmaktadır.

Tablo I. Sinir ileti çalışmaları (APB: Abdutor pollisis brevis, ADM: Abdutor digiti minimi, EDB: Ekstansör digitorum brevis, AH: Abdutor hallusis; p: parmak, B: bilek, D: dirsek, ba: baldır, Dm: dış malleol, İm: İç malleol, fb: fibula başı, pop: poplitea).

Incelen Sinir	Segment	Süre (msn)	Amplitüd (μ V)	İleti hızı ($m\ s^{-1}$)
Sağ median duysal	3 p - B	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi
Sağ Ulnar duysal	5 p - B	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi
Sağ Median motor (APB)	B-D	B - 3.65	347	43.1
		D - 10.2	325	
Sağ Ulnar motor (ADM)	B-D	B - 2.85	640	48.7
		D - 8.60	564	
Sural	ba-Dm	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi
Sol Fibular motor (EDB)	B-fb	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi
Sol Tibial motor (AH)	İm-pop	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi
Sağ fibular motor (EDB)	B-fb	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi
Sağ Tibial motor (AH)	İm-pop	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi	Kaydedilemedi

Operasyonda mitral kapak bioprotez tamiri yapıldı. Operasyon sonrası ilk saatlerde yüksek ateş ve sık ventriküler ekstrasistoller (VES) tespit edildi. Ekokardiogramında, sol ventrikül (LV) fonksiyonları iyi, ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 50, septum hipokinetik, bioprotez açılmıştı iyi ve 3 mmHg gradient bulundu. Ateşli olduğu dönemlerde kan kültürü alındı, infektif endokardit düşününlerek hastaya postoperatif (postop) 3. gün amikasin 1x1 gr (Amikozit ampul, Eczacıbaşı) ve vankomisin 2x1 g (Vancocin flakon, Lilly) başlandı. Kültür antibiyogram sonucuna göre imipenem 4x1 g (Tienam flakon, MSD) eklendi. Antibiyotik tedavisi 6 hafta olarak planlandı, kreatin klirensi takip edilecek gerektiği hallerde doz ayarlaması tekrar yapıldı. Postop 7. gün hipotansiyon gelişen, idrar atımı azalan, karaciğer enzimleri, üre ve kreatinin değerleri yükselen hastaya sepsis tanısı kondu. Dopamin hidroklorid 10 μ g $kg^{-1}dk^{-1}$ (Dopamine, Fresenius Kabi) infüzyon başlanan hastanın sistematik damar direnci (SDD) düşük olması ve yüksek kalp debisi (KD) olması nedeniyle noradrenalin 0.05 μ g $kg^{-1}dk^{-1}$ (Arterenol, Aventis Pharma) infüzyonu eklendi. Antibiyotik tedavisi devam etmeyecekti olan hastaya immunglobulin (Pentaglobin, Biotest, Germany) infüzyonu ilave edildi. Bronkospazm geliştiği dönemlerde hastaya 2 mgkg $^{-1}$ iv bolus prednizolon (Prednisolon, Fako) yapıldı. Mekanik ventilatör destek ihtiyacı devam eden hastaya, trakeostomi planlandı. Hastanın guatri olması nedeniyle Kulak-Burun-Boğaz (KBB) kliniğinden konsültasyon istendi. KBB uzmanları tiroidektomi sonrası trakeostomi açılabilcecini söyledi. Genel durumunun kötü olması gereğiyle tiroidektomisi ertelendi. Postop 15. gün genel durumu düzelen ve bilinci açılan hastada “weaning” yapılamadığı ve dört ekstremitelerini de hareket ettiremediği fark edildi. CIP düşününlerek nöroloji konsültasyonu istendi. Nörolojik mu-

ayenede, ekstremitelerde distal baskın kas güçlüğü, derin tendon reflekslerinde azalma tespit edilmesi üzerine EMG çekildi.

EMG Raporu: Hastaya sodyum kanal bloğu ya da NMB yapan ajanlar verilmemişti bir dönemde yapılan incelemede, sağ üst ve her iki alt ekstremitede periferik sinir uyarılmış, konsantrikigne EMG yapılmış ve sağ “Abductor Digiti Minimi” kasından kayıtlı ardışık sinir uyarı testi yapılmıştır. Ekstremiteleri ödemli olan hastanın duysal cevapları kaydedilememiştir. Sağ üst ekstremitede çok düşük amplitüdü bileşik kas aksyon potansiyelleri (BKAP) saptanmış, iki yanlı alt ekstremitelerde ise, BKAP kaydedilememiştir. İgne EMG’de sağ anterior tibial (AT), Gastrokne-mius medial başı, vastus lateralis, ileopsoas, 1. Dorsal intersosseoz, Ekstansör digitorum communis, Biceps brakii kaslarında istirahatte aktif denervasyon bulguları saptanmış, istemli kasılma sırasında sağ AT’de motor aktivite kaydedilemezken, diğer kaslarda erken katılım paterni gösteren, kısa süreli, düşük amplitüdü, bifazik, trifazik ve polifazik motor ünite potansiyelleri (MÜP) bulunmuştur. Ardışık sinir uyarı testi negatif bulunmuştur (Tablo I).

Yorum: EMG; 1-Yayın bir miyopati sendromunun, 2-İşleri derecede aksonal, motor ve “duysal” lif tutulumu ile seyreden bir periferik nöropati sendromunun varlığını göstermektedir.

Bunun üzerine hastaya CIP tanısı konuldu. Hastaya postop 18. gün tiroidektomiyi takiben trakeostomi açıldı. CIP tanısı konduktan 2 hafta kadar sonra, ekstremitelerde geri dönüş başladı. Ancak, enfektif endokardite bağlı septik şoku takiben 56. gün hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

Sepsis ve MOF'deki kritik hastaların yaklaşık %70'inde primer aksonal dejenerasyon bildirilmekle birlikte, bu olguların sadece %30'unda bu durum klinik olarak gözlenmiştir⁽²⁾. Sepsisin erken dönemde görülen bu tablonun etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Etyolojinin multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Sepsiste dolaşma salınan sitokin ve serbest radikallerin, periferik sinir sisteminde mikrosirkülasyonda bozulmaya neden olması, üzerinde en çok durulan mekanizmadır^(2,5). Sepsis ve MOF'da kanın periferik dokulardan santral organlara doğru yönelmesi de mikrosirkülasyonu etkilemektedir. NMB, kortikosteroidler ve aminoglikozitlerin CIP oluşumunda rolü olduğu halen tartışımalıdır^(2,6-9). Druschky ve ark.'nın⁽⁹⁾ yaptığı çalışmada bu ilaçlarla CIP arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Daha önce Witt ve ark.⁽²⁾, Coacley ve ark.⁽⁶⁾ ve Latronico ve ark. da⁽⁸⁾ bu çalışmayı destekleyen sonuçlar elde etmiştir. Metabolik değişiklikler üzerinde durulan diğer bir mekanizmadır. Hiperglisemi ve hipalbumineminin, kan-beyin bariyerini bozarak CIP gelişimine yol açtığı düşünülmektedir^(2,8). Van den Berghe ve ark.⁽¹⁰⁾ yaptıkları çalışmada yoğun bakım döneminde orta düzey hipergliseminin insulin ile kontrol altına alınması gerektiğini ve böylece santral ve periferik sinir sisteminin korunabileceğini bildirmiştir. Hastamızda da sepsiste olduğu düşünülen dönemde hipoalbuminemi ve hiperglisemi gözlenmiştir ve kan glukoz değerleri 100-120 mgdL⁻¹ olacak şekilde insulin (Humulin-R flakon, Lilly) uygulanmıştır. Druschky ve ark.⁽⁹⁾, CIP tablosu görülen hastaların serumlarında adı bilinmeyen düşük molekül ağırlıklı nörotoksik bir ajan bulmuştur. Ototoksin hipotezine göre bu aksonapatik ototoksin nöronun aksonal transportunu bozarak etkili olmaktadır.

Erken dönemde, hastalar genellikle mekanik ventilatöre bağlı olduğundan ve kooperasyonları tam olmadığından, klinik olarak tanı koymak oldukça güçtür.

CIP olgularının EMG incelemelerinde motor liflerin ön planda tutulduğu, aksonal bir periferik nöropati sendromu ile myojen tutulum bulgularının saptanıldığı bildirilmektedir. Miyopati-nöropati ayrimını yapmak için kas biyopsisi gerektiğinden ve bu işlem yoğun bakımında çok pratik görünmediğinden, klinik tablonun "Kri-

tik Hastalık Polinöromiyopatisi" olarak isimlendirilmesi daha doğru olacağı öne sürülmektedir⁽¹¹⁾.

Olgumuzda, erken postoperatorif dönemde gözlenen yüksek ateş, hastanın çok büyük bir guatrı olması nedeniyle öncelikle hipertiroidi yönünde değerlendirilmiş, ancak kontrol tiroid fonksiyon testleri normal gelmiştir. Yüksek ateşin sürmesi, inatçı hipotansiyon (vazopressör gerektiren), lökositoz, karaciğer enzimlerinin, üre-kreatininin değerlerinin yükselmesi ve kan kültürlerinde üreme olması üzerine infektif endokardite sekonder sepsis tanısı konmuştur. Bu süreçte $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200$ olması nedeni ile spontan solunumu engellemek ve gerekli ventilatör manevralarını yapabilmek için (yüksek PEEP, recruitment) uzun süre midazolam, fentanil, vekuronium infüzyonu alan hastanın nörolojik durumunun değerlendirilmesi mümkün olmamıştır.

Hastanın genel durumu düzelirken, mekanik ventilatör desteğine ihtiyacının sürmesi ve oral gıda alımındaki zorluk CIP için tipiktir.

SONUÇ

Özellikle, bu olgudaki gibi, sepsis ya da çoklu organ yetersizliği gelişen, nöromusküler bloker, aminoglikozid ve kortikosteroid alan yoğun bakım hastalarında pulmoner ve kardiyak problemler ekarte edildikten sonra, mekanik ventilasyondan ayrılma sürecindeki başarısız girişimlerde kritik hastalık polinöropatisi mutlaka akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Bolton CF:** Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 47:1223-1231, 1984.
- Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al:** Peripheral nerve function sepsis and Multiple organ failure. *Chest* 99:176-184, 1991.
- Bolton CF, Young GB, Zochodne DW:** The neurological complication of sepsis. *Ann Neurol* 33:94-100, 1993.
- Leijten FSS, Harine-de Weerd JE, Poortvliet DCJ, deWeerd AW:** The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 274:1221-1225, 1995.
- Kane SL, Dasta JF:** Clinical Outcomes of Critical Illness Polyneuropathy. *Pharmacotherapy*. 22:373-379, 2002.
- Coacley JH, Nagendran K, Honavar M, Hinds CJ:** Preliminary observations on the neuromuscular abnormalities in patients with organ failure and sepsis. *Intensive Care Med* 19: 323-28, 1993.
- Trojaborg W, Weimer LH, Hays AP, et al:** Electrophysiologic studies in critical illness associated weakness: myopathy or neuropathy-a reappraisal: *Clin Neurophysiol* 112:1586-93, 2001.
- Latronico N, Flavio F, Daniela R:** Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 347:1579-82, 1996.

- 9. Druschky A, Herkert M, Radespiel- Tröger M, et al:** Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. Intensive Care Med 27:686-693, 2001.
- 10. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Beex P, et al:** Insulin

therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. Neurology 26: 64(8): 1348 (abst), 2005.

- 11. Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P:** Critical illness polyneuropathy:the electrophysiological components of a complex entity. Intensive Care Med 29:1505-1514, 2003.

Alındığı tarih: 6 Nisan 2005 (ilk)
15 Mayıs 2005 (1. revizyondan sonra)
