

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

Cilt/Volume 12  
Sayı/Number 1  
MART 2006

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  
Katkısıyla Yayınlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

### Açık Kalp Cerrahisinde Heparin-Protamin

Heparin and Protamine Administration in Open Heart Surgery

A. DÖNMEZ ..... 4-11

### Koroner Arter Cerrahisinde Uygulanan Akut İzovolemik

Hemodilüsyonun Kardiyopulmoner Baypas Sırasındaki

Sistemik Vasküler Rezistans Üzerine Etkileri

The Effects of Acute Isovolemic Hemodilution on Systemic

Vascular Resistance During Cardiopulmonary Bypass in Coronary

Artery Surgery

S. KOCABAŞ, H. Ö. AYANOĞLU, F. Z. AŞKAR,

B. ÇÖKMEZ ..... 12-18

### Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Prokalsitonin ve C-Reaktif

Protein Kinetiği

Procalcitonin and C-Reactive Protein Kinetics in Pediatric Cardiac

Surgery

S. ÇELEBİ, Ö. KÖNER, F. MENDA, H. BALCI, A. HATEMİ,

K. KORKUT, F. ESEN ..... 19-25

### Koroner Arter Cerrahisi Planlanan Yaşlı Olgularda Anestezi

İndüksiyonu: Sevofluran-Fentanil ve Midazolam-Fentanil

Kullanımının Karşılaştırılması

Induction of Anaesthesia in Coronary Artery Bypass Graft Surgery

in Elderly Patients: Sevofluran-Fentanyl Versus

Midazolam-Fentanyl

A. K. BUT, E. GEDİK, A. YÜCEL, F. ERDİL, V. NİSANOĞLU,

M. DURMUŞ, M. Ö. ERSOY ..... 26-31

### Derin Sedasyon Altında Transkateter Yöntemle Ventriküler

Septal Defekti Kapatılan Olgular

Sedation for Transcatheter Closure of Ventricular Septal Defect

(Case Report)

Ş. UZUN, E. A. KÖSE, Ü. AYPAR ..... 32-35

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

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



## Yayın Kurulu

### Editör

Hüseyin Öz

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

### Editör Yardımcıları

Lale Yüceyar

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

Türkan Kuddisioğlu

## ÜYELER

Fatma Aşkar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Işık Aydınli

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, Florance

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 Dayıoğlu

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Kalp

Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Sacide Demiralp

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Murat Demirtaş

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar

Cerrahi Merkezi, Doç. Dr.

Ash 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 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 bildirimlerini ve bilimsel panelleri yayınlar.

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

4. Yazarların 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 görülmesi gerekir. Yayın Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları, yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimde düzenlemek ve düzeltmek ya da kısaltmak yetkisin-dedir.

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 sayfalarla başlanmalıdır.

c) Yazarların ünvan kullanmaksızın adı (küçük

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

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

e) Bilimsel çalışmalarda konu bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır:

- Türkçe Özet (50-150 kelimelik)

- İngilizce özet (İngilizce başlığı ile bir arada)

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

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

f) Olgu bildirilerin bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır.

- İngilizce Özet (İngilizce başlığı ile birarada)

- Olgu (veya olguların) sunumu,

- Tartışma, Kaynaklar

g) Kaynaklar yazı içinde parantez içinde numaralanmalıdır.

h) Kaynaklar aşağıdaki gibi bir düzende yazılmalıdır:

Makaleler için:

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

Örnek:

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

Kitap için:

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

Örnek:

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

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

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

9. Yazı ve şekiller yazarlara iade edilmez.

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

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

---

## İÇİNDEKİLER

---

devam

### **Pnömotoraks Tedavisinde Sistostomi Kateteri Kullanımı (Olgu Sunumu)**

The Managemen of the Pneumothorax with Cystostomy Catheter  
(Case Report)

*M. ŞENER, N. BOZDOĞAN, D. KILIÇ, A. TÜRKÖZ* ..... 36-38

### **Pnöminektomi Sırasında Tümör Parçasının Neden Olduğu Bronşiyal Oklüzyon (Olgu Sunumu)**

Bronchial Occlusion by a Tumor Mass During Pneumonectomy  
(Case Report)

*S. GÖKSU, H. ARIK, H. KOÇOĞLU, G. SERİN, Ü. ÖNER* ..... 39-41

### **Kalp Transplantasyonu Sonrası Kalp Dışı Cerrahide Bölgesel Anestezi Uygulaması (Olgu Sunumu)**

Non-cardiac Surgical Procedure with Regional Anesthesia After  
Heart Transplantation

*G. ARICI, N. HADİMİOĞLU, N. KAYACAN, B. KARSLI,  
H. GÜLMEZ, E. İÇEL* ..... 42-47

---

## ÜYELER (devam)

#### **Suna Gören**

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

#### **Tayfun Güler**

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

#### **Beyhan Karamanlioğlu**

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

#### **Meral Kanbak**

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

#### **Öner Süzer**

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

#### **Belkıs Tanrıverdi**

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

#### **Mehmet Tuğrul**

*İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyolojisi  
Anabilim Dalı, Prof. Dr.*



# Açık Kalp Cerrahisinde Heparin-Protamin

Aşlı DÖNMEZ \*

## SUMMARY

### *Heparin and Protamine Administration in Open Heart Surgery*

*Excessive generation of thrombin leads to development of haemostatic abnormalities during cardiopulmonary bypass that are associated with thromboembolic complications and abnormal bleeding. Anticoagulation with heparin can reduce generation of excessive thrombin. Optimization of anticoagulation, anticoagulation monitoring, and reversal of anticoagulation are all important factors that improve intra- and postoperative haemostatic status. This review article describes anticoagulation with unfractionated heparin, anticoagulation monitoring with ACT, and reversal of anticoagulation with protamine in open heart surgery.*

**Keywords:** *heparin, protamine, activated coagulation time (ACT), open heart surgery*

**Anahtar kelimeler:** *heparin, protamin aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT), açık kalp cerrahisi*

Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda trombotik ve hemorajik komplikasyonlara eğilimin daha fazla olması ve açık kalp cerrahisi sırasında hemostatik sistemde oluşan kompleks bozuklukların anlaşılması, kardiyopulmoner baypas (KPB) uygulanan hastalarda gelişen komplikasyonların patogeneze olan ilgiyi artırmıştır. Bu derlemede KPB'ye bağlı gelişen hemostatik bozuklukların patogeneze kısaca değinilip esas olarak KPB'ye bağlı trombozun önlenmesinde ve hemostatik sistem aktivasyonunu azaltmada kullanılan heparinden, antikoagülasyonun monitörizasyonundan ve heparinin etkisinin geri döndürülmesinden bahsedilecektir.

Kalp cerrahisi ve KPB uygulanan hastalar perioperatif aşırı kanama riski olan hastalardır. Perioperatif aşırı kanamayı cerrahinin türü, süresi, hastanın varolan veya sonradan gelişmiş olan hemostatik hastalığı gibi faktörler etkileyebilirken kalp cerrahisindeki

esas belirleyici, KPB'nin hemostatik sistem üzerindeki olumsuz etkileridir <sup>(1,2)</sup>. KPB'ye bağlı hemostatik bozuklukların patofizyolojisini hemodilüsyon, aktivasyon ve tüketim olmak üzere 3 ana başlıkta toplamak mümkündür. Ekstrakorporeal dolaşım devresine konulan başlangıç volümü miktarı, aorta klemp ile uygulanan kardiyoplejinin miktarı ve kan toplama yöntemlerinin aşırı kullanımı hemodilüsyona yol açarak trombositlerin ve koagülasyon faktörlerinin düzeylerinde relatif düşüşe neden olabilir. Yine doğal olmayan KPB devreleriyle karşılaşan kanın faktör XIIa'yı (Hageman faktör) aktive etmesiyle birçok yoldan intrinsek koagülasyon sisteminin, plazminin ve kompleman yolağının aktivasyonu sağlanır. Böylece koagülasyon, fibrinolitik ve inflamatuvar sistemlerin aktivasyonu ile hemostaz bozulur (Şekil 1). Bu arada hem trombin, plazmin ve inflamatuvar mediatörlerin salverilmesine bağlı olarak, hem de oksijenatör, aspiratörler ve devrelerle karşılaşan hücrelerdeki mekanik hasar da tüketimi artırarak koagülasyonu bozar <sup>(1,2)</sup>.

KPB sırasında kullanılan heparin, protamin gibi ilaçlar, hipotermi, hemodilüsyon gibi yöntemler ve KPB'ye bağlı gelişen inflamatuvar yanıt cerrahi sırası ve sonrasında hemostatik bozuklukların gelişmesine, özellikle anormal kanamaya neden olabilir. Ancak KPB'ye bağlı karşılaşılan aşırı kanamaların esas sorumlusu yüksek dozda heparin kullanılmasına rağmen gelişen aşırı trombin oluşumudur <sup>(3)</sup>. Aşırı trombin oluşumu bir taraftan tromboembolik komplikasyonlara, diğer taraftan anormal kanamaya neden olur. KPB süresinin uzamasıyla birlikte artan bu durum, F1,2 konsantrasyonlarında, trombin-antitrombin kompleksinde, fibrin monomerlerinde ve D-dimer düzeylerinde artışla kendini gösterir. Trombin ve plazmin oluşumundaki artışla birlikte labil koagülasyon faktörleri ve trombositlerde tükenme görülür. Bu nedenle; özellikle KPB süresinin uzaması beklenen hastalarda kan kaybını ve kan / kan ürünlerinin kullanımını azaltmak amacıyla antikoagülasyonun

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

optimal olmasına özen gösterilmelidir (3).

### Heparin ile Antikoagülasyon

Hemostatik dengenin sağlanmasında prokoagülan aktivite ile antikoagülan aktivite arasındaki denge çok önemlidir. KPB kullanılarak uygulanan açık kalp cerrahisinde, hem ekstrakorporeal dolaşıma bağlı trombozu önlemek hem de hemostatik sistemin aktivasyonunu azaltmak amacıyla fraksiyone olmayan heparin kullanılır. Fraksiyone olmayan heparin etkili, etkisi geri döndürülebilir, genellikle iyi tolere edilen ucuz bir ajandır (4,5). Yapısındaki oligosakkarid zincir uzunluğu trombin ve antitrombin-III (AT-II-I)'e bağlanmasını etkiler. Mast hücrelerinden salıverilen bir glikozaminoglikan olan heparinin antitrombotik özelliği olduğu 90 yıl kadar önce McLean tarafından tariflenmiştir (7). Daha sonra Brinkous ve ark (8) heparinin plazma kofaktörüne gereksinim duyan indirekt bir antikoagülan olduğunu göstermişlerdir. 1968 yılında Abildgaard (9) bu kofaktörü antitrombin III olarak isimlendirmiştir.

Sığır akciğerinden veya domuz barsak mukozasından ekstraksiyon ve saflaştırma yoluyla elde edilir. Etkinliği elde edildiği kaynağa göre değişir. Güçlü bir anyon ve vücutta oluşan en asidik maddedir. Heparin damar çeperinde güçlü bir elektronegatif yük oluşturarak damar endotelinde pıhtı oluşmasının engellenmesine katkıda bulunur (4,5). Bu derlemede bahsedilen heparin fraksiyone olmayan heparindir.

Heparin etkisini karaciğerdeki K vitaminine bağımlı olarak sentezlenen bir alfa 2 globülin olan AT-III üzerinden gösterir. Heparin yüksek afiniteli penta-sakkarid yoluyla AT-III'e bağlanarak AT-III'te yapısal değişiklik oluşturur. Böylece yavaş bir inhibitör olan AT-III pıhtılaşma enzimine bağlanarak aktifleşir ve hızlı inhibitöre dönüşür (1,3,9). Aktifleşen AT-III trombin, faktör XIIa, XIa, Xa, IXa ve kallikreinin inhibisyonunu sağlar (Şekil 2). Antikoagülan etkiye en fazla katkıda bulunan trombin ve faktör Xa'dır. Normalde AT-III'ün plazma düzeyi 18-30 mg dL<sup>-1</sup>, yarı ömrü ise 24-36 saattir. Hastaya verilen heparinin sadece üçte biri AT-III'e bağlanır ki esas olarak antikoagülan etkiden sorumlu olan heparin budur. Heparinin çok az antikoagülan etki gösteren geri kalan üçte ikisi ise dolaşıma karıştıktan sonra endotel hücre-

leri, makrofajlar ve plazma proteinlerine bağlanır (9). Açık kalp cerrahisinin uygulanmaya başladığı ilk zamanlardan beri KPB'ye bağlı koagülasyonun önlenmesi amacıyla pıhtının oluşmadığı en düşük doz heparin tercih edilirken bugün bu görüş terk edilmiştir. Çünkü artık heparinin düşük doz kullanılması durumunda serbest trombinin inhibe ettiği ancak pıhtıya bağlı trombine etkisinin olmadığı kabul edilmektedir (1-3,10,11). Heparinin bu özelliği özellikle uzun süren KPB uygulamalarında önemli olabilir. Heparin, KPB sırasında oluşan fibrin depozitlerindeki trombine ulaşmadığından trombinin hemostatik sistem üzerine olan olumsuz etkilerini tamamiyle ortadan kaldırmayabilir. Fibrin depozitlerindeki trombine ulaşmanın önemli olduğunun fark edilmesinden sonra heparinizasyon dozu ile ilgili çalışma sayısı artmaktadır. Bugün için heparin kaplı olmayan devre kullanan hastalarda < 480 sn aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (activated-coagulation time=ACT) sağlayabilmek için yaygın olarak kullanılan heparinizasyon dozu 300-400 U kg<sup>-1</sup>'dir. Bununla birlikte, düşük doz heparinizasyon (200 U/kg) ile başlanıp gerektiğinde ilave bolus (50 U kg<sup>-1</sup>) dozlar uygulanarak ACT'nin istenen düzeyde tutulmasının postoperatif kanama miktarını azalttığını bildiren çalışmalar da vardır (12,13). Bu çalışmalarda (12,13) hastaların yaklaşık % 86'sında, ACT ölçmek için bir dakikanın yeterli olduğu bildirilmektedir.

Açık kalp cerrahisinde heparin uygulaması santral bir venden yapılmalıdır. Gerektiğinde cerrahi ekibin tercihiye göre sağ atriyumdan da uygulanabilir. Genel olarak sistemik uygulamadan sonra ACT kontrolü için 3-5 dak geçmesinin yeterli olduğu kabul edilir. Bununla beraber, hemodinamik olarak stabil olan hastalara santral venden heparin verildiğinde ACT'nin 30 saniyede uzadığını ve bu uzamanın 60 saniyede tepe noktasına ulaştığı da bildirilmektedir (14).

Despotis ve ark. (15), hastaya özel heparin konsantrasyonu (preoperatif ACT'ye göre) belirleyerek hemostatik komponentleri etkili biçimde korumak ve transfüze edilen kan ve kan ürünü miktarını azaltmak amacıyla 254 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında; hastaya özel heparin konsantrasyonu belirledikleri hastalarında heparin dozunun diğerlerine göre % 25 arttığını, buna karşın kan ve kan ürünü gereksini-

minin azaldığını göstermişlerdir. Aynı hastalarda trombin ve fibrinolitik aktivitenin daha iyi baskılandığı, koagülasyon faktörleri tüketiminin ise azaldığı bildirilmektedir. Böylece postoperatif kanama ve kan gereksinimi azalmaktadır. Aynı çalışmada (15) yüksek doz heparin alan hastaların kanama zamanlarının beklenenin aksine daha uzun olma sebebinin trombosit sayısı ve fonksiyonlarının daha iyi korunmuş olmasına bağlı olabileceği savunulmaktadır. Trombinin zararlı etkilerinin daha yüksek dozlarda heparin verilerek önlenmesi fikri başka çalışmalarda da destelenmektedir (10,11). Düşük heparin dozlarıyla sıvı fazdaki trombin inhibisyonu sağlanabilmesine karşın, özellikle KPB süresinin uzayabileceği hastalarda önem kazanan pıhtıya bağlı trombinin inhibe edilebilmesi için 4-5 U mL<sup>-1</sup> gibi daha yüksek dozlarda heparin kullanılması önerilmektedir (10,11,16).

### Farmakokinetik

Heparin gastrointestinal sistemden absorbe olmayan sadece parenteral yolla kullanımı uygun olan bir ajandır. Sistemik uygulandığında etkisi hızla başlar, cilt altına verildiğinde terapötik etkisi 12-24 saatte önce görülmeyebilir. Heparin dolaşan kandan hızlı bir şekilde damar endotel hücrelerine ve retikuloendotelial sistem hücrelerine geçer. Eliminasyon yarı ömrü doza bağımlıdır ve 0.5-3 saat arasında değişir. 100 U kg<sup>-1</sup> dozda yarı ömrü 1 saat iken 400 U kg<sup>-1</sup> dozda 2.5 saat, 800 U kg<sup>-1</sup> dozda ise 5 saattir. Eliminasyonu retikuloendotelial hücreler ile sağlanır, az miktarda da idrarla atılır. Pulmoner emboli, siroz ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yarı ömrü uzar. Plasentayı geçmez (4,5,9).

### Heparinin Yan Etkileri

En önemli yan etkisi fazla miktarda kullanıldığında aşırı kanamaya yol açmasıdır. Bazı hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma görülebilir. Bilirubin ve alkalen fosfataz düzeylerinde artış olmaksızın karaciğer transaminazlarında hafif bir yükselme oluşabilir. Kronik kullanan hastalarda osteoporoz, aldosteron salıverilmesinin azalmasına bağlı gelişebilen hiperkalemi diğer yan etkileridir (4,5). Heparinin yan etkilerinden bir diğeri de heparinin indüklediği trombositopenidir. Bu konu başlı başına ayrı bir derleme konusu olduğundan burada anlatılmayacaktır.

Heparinin antikoagülan etkisi tarafından maskelenmiş olan zayıf bir koagülan etkisi vardır ve nadir de olsa paradoks tromboza yol açabilir. Bu istenmeyen etkisinin nedeni fraksiyone olmayan heparinin serbest trombinin inaktive etmesine karşın fibrine bağlı trombin ile trombus içinde hapsolmuş olan trombositlere bağlı faktör Xa'yı inaktive edememesidir. Heparinin bir diğer etkisi de trombositleri inaktive eden prostasiklini nötralize etmesi ve trombositlerden ADP salıverilmesini artırarak trombosit agregasyonunu artırabilmesidir (4,5).

Yeterli antikoagülasyon için gerekli olan heparin konsantrasyonları plazmadaki heparin bağlayıcı proteinlerin konsantrasyonuna göre hastadan hastaya farklılık gösterebilir. Bazı hastalarda çok yüksek dozda heparine rağmen aPTT oluşmayabilir. Bu durumda heparin direncinden bahsedilir. Günde 50.000 U heparin kullanımına rağmen terapötik dozlara ulaşamayan hastalar vardır (4). Sıklıkla AT-III defektine bağlı olarak görülür. AT-III aktivitesi preoperatif heparin kullanımı, hemodilüsyon veya nefrotik sendrom, siroz, DIC gibi hastalıklara sekonder gelişen tüketimin artışına bağlı olarak akiz nedenlerle azalmış olabilir. Bunun dışında heterozigot olup AT-III düzeyleri % 40-50 arasında olan hastalar normalde bulgu vermezken KPB ile birlikte plazma AT-III düzeyleri azaldığında bulgu verebilir (2,17). Heparin direnci olan hastalarda faktör VIII düzeylerinde daha belirgin olmak üzere fibrinojen düzeyleri de yüksektir. Bu hastaların bazal ölçülen PTZ değerleri düşük bulunur. Yukarıda sayılan nedenlerin dışında endotel hücreleri, lökositler, trombositler ve proteinlerdeki kişisel değişiklikler de heparin direncine neden olabilir. Kullanılan heparinin kaynağı, nitrogliserin ve aprotinin kullanımının da heparin direnci oluşturabildiği bildirilmektedir (2,17).

Heparinin indüklediği trombositopeni (HIT) gibi heparin kullanımının problemlili olduğu hastalar için yeni alternatif antikoagülan ajan arayışı devam etmektedir. Rekombinan hirudin kullanımının HIT'li hastalarda cerrahi kanamayı artırmadan yeterli antikoagülasyonu sağladığı, ancak trombosit fonksiyonlarını bozması nedeniyle hirudin trombositi inhibitörleriyle beraber kullanılması gerektiği bildirilmektedir (18). AT-III veya heparin kofaktör II (HC-II) gerektirmeyen ve pıhtıya bağlı olan trombinin etkin olarak inhibe eden hirulog, argatroban, trombin inhibitör

peptid veya popipeptid aptamer gibi diğer direkt trombin inhibitörleri de HIT öyküsü olan hastalarda heparine alternatif olarak kullanılan ajanlardır (1,3,17). Kontakt ve doku faktör, F Xa inhibitörleri, ilave AT-III, ilave HC-II, direkt trombosit inhibitörleri ve pentosanpolisülfat gibi bazı alternatif antikoagülanlar da denenmiştir (1,3). Bu ajanların çoğu henüz deneme aşamasında olup heparine üstün olduklarına dair bir görüş birliği yoktur.

### Antikoagülasyonun İzlenmesi

KPB sırasında antikoagülasyonun izlenmesinde klinikte kullanılan yöntemlerin birçoğu fraksiyone olmayan heparinin oluşturduğu antikoagülasyon için yeterli veya pratik değildir. Hastalardaki kanama pıhtılaşma bozukluğunu belirlemede klinikte yaygın olarak kullanılmakta olan aPTT, PTZ ve INR'nin, plazma heparin düzeyi  $>1 \text{ U mL}^{-1}$  olduğunda anlamlı olmadığı kabul edilmektedir (19). KPB sırasında antikoagülasyonun izlenmesinde ne trombosit sayısı ve fonksiyonlarının ölçümü ne de koagülasyon faktör düzeylerinin ölçümü pratik değildir. Trombosit fonksiyonlarının ölçümü hızlı sonuç alınan bir test değildir. Koagülasyon faktörleri ise 12 saatte normal düzeylerine dönmelerinde dışında, pahalı ve zor yapılan testler olduğundan ve klinik uyumu tam olmadığından tercih edilmemektedir.

İlk kez 1966 yılında Hattersley tarafından tanımlanmış olan ACT, KPB sırasında antikoagülasyonun izlenmesinde en yaygın kullanılan yöntemdir (20). Lee-White pıhtılaşma zamanı modifikasyonudur (1). ACT, hem heparinin yeterli antikoagülasyonu sağlayıp sağlamadığını izlemek hem de KPB sırasındaki doz ayarlamasını sağlamak amacıyla kullanılır. ACT testi celite, kaolin ya da cam boncuk gibi aktivatörler içeren bir test tüpü içine tam kanın ilave edilmesi ile pıhtı oluşum zamanını ölçen bir testtir. Test tüpü cihaz içinde rotasyon yapan bölüme konduktan sonra süre başlar. Pıhtı oluşukça tüpün içindeki miknatıs hareket edememeye başlar ve zaman ölçümü biter. Tüpün içindeki aktivatörün türü süreyi etkiler. Piyasada halen ACT ölçümünde kullanılan her tüpte üç aktivatörü de içeren, tüpün içindeki miknatısın rotasyonunu çok daha hassas olarak algılayabilen çok fazla cihaz mevcuttur. Örneklemede genellikle 2 mL kan yeterli olurken daha yüksek hacimler yanlış sonuçlara neden olabilir. ACT için cihaza kan konma-

dan önce cihazın ısıtılması gerekir. Kan örneğinin arter ya da venden alınması gerektiği ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Arterden alındığında yıkama sıvılarındaki heparin ile karışıp yanlış sonuç verebileceğini savunanlar olmakla birlikte venöz örneklemenin daha uzun ACT sonucu verdiğini savunanlar ile arter ve venöz örneklemede fark olmadığını savunan araştırmacılar da var (21-25).

Bugün için halen en yaygın kullanılan ve kabul gören yöntem olmasına karşın ACT'nin heparin düzeyinin  $1-5 \text{ U mL}^{-1}$ , hemodilüsyon, hipotermi, trombosit sayısı veya fonksiyonlarında bozukluk olması ve koagülasyon faktör düzeylerinde azalma olması gibi durumlarda uzadığı unutulmamalıdır (19).

KPB'nin başlangıcında ACT düzeylerinde oluşan minimal değişikliğe karşın heparin düzeylerinin azaldığı bildirilmektedir. KPB sırasındaki ACT düzeyleri 400-480 sn üzerinde seyrettiği için ek heparin yapılmayan hastalarda, heparin konsantrasyonunun baypas döneminde azalmaya devam etmesinden hipotermi ve hemodilüsyonun ACT üzerine olan etkileri sorumlu tutulmaktadır. Bu durum, KPB sırasında ACT ölçümü ile sabit heparin düzeylerinin sağlanamamasına yol açabilir (26). ACT izlemi ile heparin konsantrasyonu  $2 \text{ U mL}^{-1}$ 'nin altına düşebilir. Bu konsantrasyon, trombin oluşumu ve aktivasyonunun yeterli düzeyde baskılanamamasına yol açar. Bu problem KPB süresinin 1.5-2 saatin üzerinde olduğu durumlarda özellikle önemlidir. ACT ile ilgili bir diğer sorun oluşturan durum da aprotinin kullanımıdır. Aprotinin verilen hastalarda celite-ACT'nin anlamlı olarak uzadığı bilinmektedir. Bu hastalarda ACT ölçümü için kaolin-ACT kullanımı daha uygun olmaktadır. Kaolin-ACT kullanılmadığında celite-ACT'nin  $>750$  sn veya kan heparin düzeyinin  $>2.7 \text{ U mL}^{-1}$  tutulması gibi alternatif antikoagülasyon uygulamaları akla gelebilir (27,28).

### Heparin etkisinin protamin ile geri döndürülmesi

KPB'de heparinle sağlanan antikoagülasyonun geri döndürülmesinde kullanılan standart ilaç protamin-dir. İlk kez 1868'te bulunan polikasyonik bir alkalın protein molekülüdür. Balık sperminden elde edilen pozitif yüklü protamin bazik olduğundan asidik özellikteki heparine bağlanarak heparini inaktive eder (29). Oluşan heparin-protamin kompleksi RES ile

uzaklaştırılır. Genellikle 3-5 dakika içinde etkisini gösterdiğinden uygulandıktan 3-5 dakika sonra ACT kontrol edilmelidir. Heparinin etkisini geri döndürmek için önerilen doz değişik literatür ve kitaplarda farklılık göstermekle birlikte genellikle önerilen her 100 U heparin için 1-1.5 mg protaminin yeterli olduğu (16,29).

### Yan Etkiler

Heparinin antikoagülan etkisinin geri döndürülmesinde standart tedavi protamin uygulaması olmakla birlikte minör hemodinamik yan etkilerden kardiyovasküler kollapsa kadar değişebilen yan etkilerinin olması, güvenilirliğinin sorgulanmasına yol açmaktadır. Protamin reaksiyonu sıklığı % 0.1-24 (% 2.6) arasında değişir. Protamine bağlı gelişebilecek yan etkiler sistemik hipotansiyon, anafilaktik reaksiyon, anafilaktoid reaksiyonlar, pulmoner hipertansiyon ve gecikmiş nonkardiyojenik pulmoner ödem olarak sayılabilir. Hastanın daha önce protaminle karşılaşmış olması, diğer ilaçlarla allerji öyküsünün bulunması, balık allerjisinin olması, protamin içeren insülin kullanımı ve vazektomi öyküsü bilinen en önemli risk faktörleridir (29,30). Heparinin protaminle nötralizasyonu sırasında genellikle mast hücrelerinden açığa çıkan histamine bağlı olarak afterload düşer ve kan basıncında bir miktar azalma olur. Bu sırada preload ve kontraksiyon genellikle normaldir. Hipovolemik olan hastalarda kan basıncındaki bu düşüş daha belirgindir.

Protamin uygulamasına bağlı görülebilen bir diğer yan etki de pulmoner hipertansiyondur. Protamin uygulamasından sonra 1-3 dak içinde pulmoner arter basıncında yükselme, sağ ventrikül fonksiyonlarında bozulma, sağ atriyum basıncında artış ve hipotansiyonla karakterize bir tablodur. Kompleman 5a ve tromboksan A2'nin metaboliti olan tromboksan B2 düzeylerindeki artışa bağlı olarak geliştiği kabul edilmektedir (29).

Protamin uygulamasını takip eden 15 dakikadan bir saate kadar uzayabilen bir süre içerisinde fulminan nonkardiyojenik pulmoner ödem gelişebileceği de bildirilmektedir (31). Akciğer kompliyansında azalma, vizing ve akciğer ödeme sebep olan masif pulmoner kaçak olduğu, anazarka ödeme yol açan masif sistemik kaçak da görülebileceği bildirilmektedir.

Bununla beraber tablonun geç görülmesi nedeniyle olayın protaminden bağımsız olabileceği fikrini savunanlar da vardır.

Protamin reaksiyonu gelişme ihtimali olan hastalara cilt testleri yapılmasını önerenler olmakla birlikte, bu testlerin % 22 yalancı pozitif sonuç vermesi ve test yapılırken de anafilaksi gelişme ihtimalinin olması protamin uygulaması öncesinde rutin allerji testi yapılmasını engellemektedir. Protamin reaksiyonu olma ihtimali olan hastalarda kortikosteroidler, antihistaminikler ile ön hazırlık yapılabileceği gibi heparin nötralizasyonunda protamine alternatif başka yöntemler de kullanılabilir. Bu amaçla heksadimetrim, heparinaz (nötraliz), PF4, metilen mavisi gibi ajanların, sentetik protaminlerin ve ekstrakorporeal heparin uzaklaştırıcı cihazların kullanımı ile ilgili yayınlar mevcuttur (17,32). Protamin uygulaması sonrasında cilt ve gastrointestinal sistem belirtileri ile akut anafilaktoid reaksiyon geliştiği düşünüldüğünde difenhidramin, bronkospazmda metilprednizolon, ciddi vazodilatasyon, vasküler geçirgenlikte artış ve 3. boşluğa kayıp olduğu düşünüldüğünde ise sıvı replasmanı ve gerekirse epinefrin ile tedavi edilebilir (17,32).

Welsby ve ark. (33), 6921 koroner arter baypas greft cerrahisi geçiren hastayı otomatik olarak kaydedilen anestezi verilerinden inceledikleri çalışmalarında, protaminden yaklaşık 30 dakika sonra kan basıncının 100 mmHg'nin altına, pulmoner arter basıncının ise 30 mmHg'nin üzerine çıktığını göstermişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları hemodinamik değişikliklerin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu destekler niteliktedir.

Antikoagülasyonun geri döndürülmesinde amaç normale yakın bir ACT değerine ulaşmaktır. Fazla miktarlarda protamin uygulamasının trombosit adezyonu ve agregasyonunda etkili olan trombosit reseptörü GPIIb/IX/V ile vWF etkileşimini inhibe ederek trombosit fonksiyon bozukluğu ve trombositopeni yaptığı unutulmamalıdır (4,11,34). Bu durum, postoperatif dönemdeki kanamanın tanı ve tedavisini zorlaştırması açısından oldukça önemlidir. Bu nedenlerle heparinin etkisinin geri döndürülmesinde optimal protamin dozu kullanılmalıdır. Her kliniğin kendine göre belirlediği bir doz ve uygulama yolu bulunmasına karşın genel olarak kullanılan protamin miktarı her 100 U heparin için 1.0-1.5 mg'dir (29,35). Bunun dışında her



hasta için plazma heparin düzeyleri belirlenerek, protamin dozu titre edilerek de antikoagülasyon geri döndürülebilir. Shigeta ve ark. (36), heparin-protamin titrasyon yöntemine göre verilen düşük doz protaminin koagülasyonu ve trombositlerin trombine yanıtını iyileştirdiğini, trombositlerin alfa-granül sekresyonunu olumlu olarak etkilediğini göstermişlerdir.

Heparinin yarılanma ömrü dikkate alınmadığında dolaşımdaki protamin miktarı aşırı olabileceği, bu durumda heparinin yarı ömrünün 90 dakika olduğu göz önüne alınarak 90 dakika önce yapılan heparin dozunun yarısının dolaşımda kaldığı düşünülerek protamin dozunun buna göre ayarlanması gerektiği görüşü de vardır (29).

Protamin uygulanmasından sonra ACT uzadığında heparin etkisinin yetersiz geri döndürüldüğü veya aşırı protamin olduğu akla gelir. Cerrahi sahanın gözlenmesi bu iki olasılığın ayırt edilmesini güçleştirir. İlk protamin uygulamasını takiben ACT uzadığında, fazla heparin varlığını belirlemede trombin zamanı, heparinaz-ACT ve heparin-protamin titrasyon yöntemleri kullanılabilir. Heparinle tam nötralizasyon sağlandıktan sonra kanama devam ederse tromboelastograf, trombosit sayısı ve fibrinojen düzeyi de ölçülebilir.

İlacı pazarlayan firma protamine bağlı gelişen yan etkilerin önlenmesi için 5 mg dak<sup>-1</sup>'dan hızlı uygulanmamasını önermektedir. Ancak, protaminin bu hızda uygulanması çok zaman alacağından pratik değildir. Heparin nötralizasyon hızının genel olarak 5-10 dak olması önerilen ve kabul gören uygulamadır. Protaminin verilme hızı ve şekli ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Protaminin hızlı ve tek dozda verilmesi durumunda, yarılanma ömrü kısa olduğundan KPB rezervuarından kan alınması veya retiküloendotelial sistem depolarından heparin salıverilmesinin sürmesi ile rekürren antikoagülasyon gelişebilir (37,38). Butterworth ve ark. (37), 28 gönüllü hastadaki çalışmalarından elde ettikleri sonuçlarla; tekrarlayan heparin dozlarına maruz kalan hastalarda rekürren antikoagülasyonun önlenmesi için idame protamin infüzyonu yapılması gerektiği savunmaktadırlar.

Teoh ve ark. (39), açık kalp cerrahisi yapılan 300 hastanın yarısına 25 mg st<sup>-1</sup> hızla 6 st süresince protamin infüzyonu uygulamışlar ve infüzyon uygulanmayan

hastaların hemen hepsinde heparin "rebound"u geliştiğini, yine infüzyon uygulanmayan grupta koagülasyon parametrelerinin infüzyon yapılan gruba göre daha kötü, kanama miktarının ise % 13 daha fazla olduğunu göstermişler. Heparin "rebound"u KPB sonrası ilk 6 st'te hastaların yaklaşık % 50'sinde görülebilen klinik önemi tam açıklanamayan bir tablodur. Bununla beraber, KPB sonrası kanamanın tek sorumlusunun heparin olmadığı unutulmamalıdır. Protamin uygulandığında, hem bağlı olmayan heparine hem de doku ve protein bağlama bölgelerinden ayrılan heparine bağlanır. Oluşan heparin-protamin kompleksi daha sonra dolaşımdan temizlenir. Heparinin hepsi bağlanmaz ve protamin hepsini temizlemezse heparin rebound'u oluşur. Büyük bir kısmı da plazma proteinlerine ve damar hücrelerine nonspesifik olarak bağlanır ve zaman içinde buralarda ayrılarak heparin rezervuarı olarak görev görür, AT-III'e bağlanıp antikoagülan etki oluşturur. Heparinin bağlandığı proteinlerin bir kısmı KPB'deki inflamasyonda da miktarları artan akut faz proteinleridir.

### Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Antikoagülasyon

Çocuklarda heparin antikoagülasyonu monitörizasyonu ile ilgili yeterli literatür bilgisi bulunmamaktadır. ACT çocuklarda KPB ile oluşan hemodilüsyon nedeniyle, heparinin antifaktör IIa ve Xa etkisini abartılı gösterir. Dolayısıyla dilüsyonel hipofibrinogenemi gibi değişikliklerden daha az etkilenen "heparin management test (HMT)" çocuk hastalarda ACT'den daha değerli olabilir (40). Çocuklarda antikoagülasyon monitörizasyonunda kullanılabilen bir diğer yöntem de heparin doz cevap testidir. Heparin doz cevap testi ile belirlenen terapötik heparin konsantrasyonu infant ve 5 yaş altı çocuklarda 5 yaş üstü çocuklar ve erişkinlerden daha yüksektir. Bunun nedeni farklı yaş grubundaki çocukların farklı heparin duyarlılığı, ve heparin klirensindeki fark olabilir (2). Bunun dışında, çocuklardaki trombin oluşumunun erişkinlere kıyasla daha düşük heparin ile inhibe edilmesi ve 3-6 yaşa kadar AT-III düzeylerinin düşük olması çocuklardaki antikoagülasyonu erişkinlerden farklı kılar (40). Birçok merkezde yaş veya kiloya göre heparin dozu ayarlanmaktadır. Boston Children's Hospital'da < 30 kg 200 U kg<sup>-1</sup>, > 30 kg ise 300 U kg<sup>-1</sup> heparin kullanılmaktadır.

Çocuklarda protamine bağlı yan etki gelişme sıklığı

erişkindekinden daha azdır. Bunun nedeni, çocukların kros reaksiyon yapan antijene daha az maruz kalmaları ile pulmoner intravasküler makrofajların heparin-protamin kompleksine daha az duyarlı olmaları olabilir (34). Seifert ve ark. (27), 16 yaş altındaki 1249 hastanın anestezi kayıtlarını inceledikleri çalışmalarında, protamin sonrası hipotansiyon insidansının % 1.76-2.88 olduğunu ve kız çocuklarda daha sık yan etki geliştiğini göstermişlerdir.

Sonuç olarak; KPB sırasında aşırı trombin oluşumu özellikle KPB süresinin uzadığı durumlarda kanama pıhtılaşma sorunlarına yol açar. Heparin ile uygun antikoagülasyonun sağlanması, trombinin KPB'deki olumsuz etkilerini en aza indirmede oldukça önemlidir. Heparin düzeyinin etkin bir şekilde izlemi ve etkisinin geri döndürülmesi, hem KPB'ye bağlı kanama ve trombotik problemlerin hem de kan ve kan ürünleri kullanımının azaltılmasında önemli yer tutar.

Gelişmiş teknolojik cihazlara rağmen halen heparinin antikoagülan etkisini monitörize etmekte kullanılan çok güvenilir ve tüm dünyada kabul edilmiş bir yöntem yoktur. Aprotinin gibi koagülasyon sistemini etkileyen ilaçların kullanıldığı hastalarda, hipotermide ve hemodilüsyonda heparin etkisinin izlenmesinde ACT ölçümünün etkilenebileceği akılda tutulmalıdır. Gereğinden fazla protamin yapılmasının trombosit fonksiyonlarında bozukluğa yol açtığı, kan kaybını ve transfüzyon gereksinimini artırdığı düşünülerek açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda optimum heparin ve protamin dozları kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J: Anticoagulation of current and emerging techniques. *Anesthesiology* 91:1122, 1999.
- Shore-Lesserson L: Point-of-care coagulation monitoring for cardiovascular patients: Past and Present. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 16:99, 2002.
- Despotis GJ, Joist JH: Anticoagulation and anticoagulation reversal with cardiac surgery involving cardiopulmonary bypass: An update. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 13(suppl 1):18, 1999.
- Majerus PW, Tollefsen DM: Blood coagulation and anticoagulant thrombolytic, and antiplatelet drugs. In: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ed: Laurence L Bruton, 11th edition, McGraw-Hill, New York. pp 1467, 2006.
- Kayaalp O: Antitrombotik ilaçlar: Antikoagülan ilaçlar, antitrombotik ilaçlar ve trombolitik ilaçlar. In: Rasyonel Tedavi Yönteminden Tıbbi Farmakoloji. Ed: Oğuz Kayaalp, 11. baskı, Hacettepe-TAŞ, Ankara. pp 487, 2005.
- McLean J: The thromboplastic action of cephalin. *Am J Physiol* 41:250, 1916.
- Brinkhous KM, Smith HP, Warner ED: The inhibition of blood clotting: an unidentified substance which acts in conjunction with heparin to prevent the conversion of prothrombin into thrombin. *Am J Physiol* 125:683, 1939.
- Abildgaard U: Highly purified antithrombin III with heparin cofactor activity prepared by disc electrophoresis. *Scand J Clin Lab Invest* 21:89, 1968.
- Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L: Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 108:258, 1995.
- Despotis GJ, Joist JH, Hogue CW Jr: More effective suppression of hemostatic system activation in patients undergoing cardiac surgery by heparin dosing based on heparin blood concentrations rather than ACT. *Thromb Haemost* 76:902, 1996.
- Jobes DR, Aitken GL, Shaffer GW: Increased accuracy and precision of heparin and protamine dosing reduces blood loss and transfusion in patients undergoing primary cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110:36, 1995.
- Shuhaibar MN, Hargrove M, Millat MH, O'Donnell A: Aherne T. How much heparin do we really need to go on pump? A rethink of current practices. *Eur J Cardiothoracic Surg* 26:947, 2004.
- Coleman ET, Hargrove M, Singh HP, Aherne T: Estimation of minimum heparin circulation time for activated clotting time determination. *J Extracorporeal Technology* 26:61, 2004.
- Heres EK, Speight K, Benckart D, Marquez J, Gravlee GP: The clinical onset of heparin is rapid. *Anesth Analg* 92:1391, 2001.
- Despotis GJ, Joist JH, Hogue CW Jr: The impact of heparin concentration and activated clotting time monitoring on blood conservation. A prospective, randomized evaluation in patients undergoing cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110:46, 1995.
- Paparella D, Al Radi OO, Meng QH, Venner T, Teoh K, Young E: The effects of high-dose heparin on inflammatory and coagulation parameters following cardiopulmonary bypass. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 16:323, 2005.
- Hirsh J, Raschke R: Heparin and low-molecular-weight heparin. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 126:188, 2004.
- Reiss FC, Lower C, Seelig C: Recombinant hirudin as a new anticoagulant during cardiac operations instead of heparin: Successful for aortic valve replacement in man. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110:265, 1995.
- Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ: Bleeding in cardiac surgery: its prevention and treatment-an evidence-based review. *Crit Care Clin* 21:589, 2005.
- Hattersley PC: Activated coagulation time of whole blood. *JAMA* 196:436, 1966.
- Zeevi B, Bar-Mor G, Livne M, Berant M: A comparison of arterial versus venous-activated clotting time in patients with congenital heart disease undergoing cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 46:194, 1999.
- Pesola GR, Johnson A, Pesola DA: Percutaneous transluminal coronary angioplasty: comparison of arterial vs. venous activated clotting time. *Catheter Cardiovasc Diagn* 37:140, 1996.
- Warner MF, Mian MS, Missri JC: Activated clotting-time variability in patients undergoing coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 17:372, 1994.
- Zisman E, Rosenberg B, Katz Y: A comparison between arterial and venous-sampled activated clotting time measurements. *Isr J Med Sci* 33:786, 1997.
- Leyvi G, Zhuravlev I, Inyang A: Arterial versus venous sampling for activated coagulation time measurements during cardiac surgery: a comparative study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 18:573, 2004.
- Shore-Lesserson L: Monitoring anticoagulation and hemostasis in cardiac surgery. *Anesthesiology Clin N Am* 21:511, 2003.
- Bechtel JFM, Proachim J, Sievers HH, Bartels C: Is the kaolin or celite activated clotting time affected by tranexamic acid? *Ann Thorac Surg* 74:390, 2002.
- Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J: Anticoagulation monitoring during cardiac surgery: a review of current and emerging technologies. *Anesthesiology* 91:1122, 1999.
- Park KW: Protamine and protamine reactions. *International Anesth Clin* 42:135, 2004.
- Seifert HA, Jobes DR, Ten Have T, Kimmel SE, Montenegro LM, Steven JM, Nicolson SC, Strom BL: Adverse events after protamine administration following cardiopulmonary bypass in infants and children. *Anesth Analg* 97:383, 2003.
- Horrow JC: Protamine allergy. *J Cardiothorac Anesth* 2:225, 1988.

- 32. Viaro F, Dalio MB, Evora PRB:** Catastrophic cardiovascular adverse reactions to protamine are nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate dependent and endothelium mediated. Should methylene blue be the treatment of choice? *Chest* 122:1061, 2002.
- 33. Welsby IJ, Newman MF, Phillips-Bute B, Messier RH, Kakkis ED, Stafford-Smith M:** Hemodynamic changes after protamine administration: association with mortality after coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 102:308, 2005.
- 34. Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR:** Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Int Care Med* 30:1873, 2004.
- 35. Ammar T, Fisher CF:** The effects of heparinase 1 and protamine on platelet activity. *Anesthesiology* 86:1382, 1997.
- 36. Shigeta O, Kojima H, Hiramatsu Y:** Low-dose protamine based on heparin-protamine titration method reduces platelet dysfunction after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 118:354, 1999.
- 37. Butterworth J, Lin YA, Prielipp RC, Bennett J, Hammon JW, James RL:** Rapid disappearance of protamine in adults undergoing cardiac operation with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 74:1589, 2002.
- 38. Shore-Lesserson L, Gravlee GP:** Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, David RF, Kurusz M, Utley JR eds. *Cardiopulmonary bypass: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, pp 435, 2000.
- 39. Teoh KHT, Young E, Blackall MH, Roberts RS, Hirsh J:** Can extra protamine eliminate heparin rebound following cardiopulmonary bypass surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 128: 211, 2004.
- 40. DiNardo JA:** Physiology and techniques of extracorporeal circulation in the pediatric patient. In: *Pediatric Cardiac Anesthesia* Eds: Carol L Lake and Peter D Booker, 4th edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, pp.228, 2005.

---

Alındığı tarih: 20 Şubat 2006 (ilk)

28 Şubat 2006 (1. reviziyondan sonra)

---



# Koroner Arter Cerrahisinde Uygulanan Akut İzovolemik Hemodilüsyonun Kardiyopulmoner Baypas Sırasındaki Sistemik Vasküler Rezistans Üzerine Etkileri

Seden KOCABAŞ \*\*, Hilmi Ömer AYANOĞLU \*, Fatma Zekiye AŞKAR \*, Berna ÇÖKMEZ \*\*

## ÖZET

Çalışmamızda, kardiyak cerrahi hastalarında uygulanan izovolemik hemodilüsyonun kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasındaki sistemik vasküler rezistans üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Kardiyak cerrahi uygulanan ve hematokrit değeri % 35'in üzerinde olan 89 hasta çalışmaya dahil edildi. KPB'a öncesinde hematokrit değeri % 38'in üzerinde olan olgulara, en düşük hematokrit değeri % 30 olacak şekilde maksimum izovolemik hemodilüsyon uygulandı (AİH Grubu, n=64). Hematokrit değeri % 38'in altında olan olgulara hemodilüsyon uygulanmadı (Kontrol Grubu, n=25). Kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, kardiyak indeks, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans indeksleri ve hematokrit değerleri belirli aralıklarla kaydedildi. KPB öncesine ait sistemik vasküler rezistans indeksi değerlerinin AİH Grubu'nda Kontrol Grubu'na oranla daha düşük olduğu (2562 ve 3155 dyn.sn.cm<sup>-5</sup>.m<sup>2</sup>) saptandı (p>0.05). Sistemik vasküler rezistans indeksi, pompa akım indeksi, ortalama arter basıncı, vücut ısı ve hematokrit değerlerinin bypass süresince her iki grupta benzer olduğu saptandı.

Kardiyopulmoner baypas öncesinde uygulanan izovolemik hemodilüsyonun hipotermik baypas sırasında sistemik vasküler rezistans azalmaya ve vazokonstriktör gereksiniminde artmaya neden olmadığı sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** kardiyopulmoner baypas, hipotermi, hemodilüsyon, sistemik vasküler rezistans, koroner arter baypas greftleme

## SUMMARY

*The Effects of Acute Isovolemic Hemodilution on Systemic Vascular Resistance During Cardiopulmonary Bypass in Coronary Artery Surgery*

The aim of this study was to evaluate the effect of isovolemic hemodilution on systemic vascular resistance during hypothermic cardiopulmonary bypass.

Eighty-nine patients undergoing coronary artery surgery, who had hematocrit values above 35% were included in this study. Patients with hematocrit >38% underwent isovolemic hemodilution during the pre-cardiopulmonary bypass period without reaching hematocrit values <30 % (AIH Group, n=64). Hemodilution was not performed for patients with hematocrit <38% (Control Group, n=25). Heart rate, mean arterial pressure, cardiac index, systemic and pulmonary vascular resistance indices and hematocrit were recorded at regular intervals. Pre-cardiopulmonary bypass systemic vascular resistance index values were lower in the hemodilution group than in the control group (2562 vs. 3155 dyn.sec.cm<sup>-5</sup>.m<sup>2</sup>). Systemic vascular resistance and pump flow indices, mean arterial pressure, temperature and hematocrit values were similar in both groups during cardiopulmonary bypass.

The results of the present study indicate that pre-cardiopulmonary bypass isovolemic hemodilution may not be a cause of decreased systemic vascular resistance.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, hypothermia, hemodilution, systemic vascular resistance, coronary artery bypass grafting

## GİRİŞ

Akut izovolemik hemodilüsyon (AİH) total kalça protezi gibi ortopedik girişimlerde <sup>(1)</sup>, karaciğer re-

zeksiyonu gibi majör cerrahi girişimlerde <sup>(2)</sup> ve en yaygın olarak da kardiyak cerrahide <sup>(3)</sup> uygulanmıştır. Koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi uygulanan hastaları konu alan çok merkezli bir çalışmada hastaların % 68'inin allojenik kan transfüzyonuna gereksinim gösterdiği bildirilmiştir <sup>(4)</sup>. Akut izovolemik hemodilüsyon, preoperatif otolog kan ba-

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

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

ğışı ve retransfüzyon gibi tekniklerin kardiyak cerrahide kullanılması sonucunda allojenik kan transfüzyonu gereksiniminin azaldığı bilinmektedir (5).

Kardiyopulmoner baypasın (KPB) hemen öncesinde uygulanan AİH sırasında intravasküler volümü sabit tutmak amacıyla hastadan kan alınması ile eş zamanlı olarak kristalloid veya kolloid infüzyonu uygulanır. Akut izovolemik hemodilüsyon eritrosit kitlesi ve dolayısıyla net eritrosit kaybını azaltarak allojenik kan transfüzyonu gereksinimini azaltır (6). Bu işlem sırasında eritrositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin bütünlüğü korunmakta ve KPB çıkışında kullanılmak üzere taze otolog kan sağlanmaktadır. Otolog kan transfüzyonunun uygulanması sonucunda transfüzyon ile bulaşan viral hastalık, transfüzyon reaksiyonu, kan komponentlerinin transfüzyonu ile indüklenen immunsupresyon, “greft-versus-host” reaksiyonu ve lökoaglutininlere bağlı olarak gelişen diyojenik olmayan pulmoner ödem gibi homolog kan transfüzyonu ile ilgili komplikasyonlardan da kaçınılmış olunur (5,7).

KABG greftleme cerrahisinde KPB başlangıcı ile birlikte ve kan içermeyen ‘priming’ solüsyonlarının kullanımı sonucunda hemodilüsyon, vizkositede azalma ve periferik rezistansda düşme görülmektedir (8,9). Bu çalışmada, KABG cerrahisi uygulanan olgularda KPB öncesinde uygulanan AİH’un KPB sırasındaki sistemik vasküler rezistans (SVR) üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

## MATERYEL ve METOD

Fakültemiz Etik Kurulu’nun onayı ve hastaların gönüllü oluru alındıktan sonra Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi ameliyathanesinde elektif KABG uygulanması planlanan 89 hasta çalışmaya dahil edildi. Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar, acil cerrahi uygulanan hastalar ve hematokrit değeri < %35 olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Operasyonun bir saat öncesinde tüm hastalara 10 mg oral diazepam (diazem, Deva) ve intramüsküler 0.1 mg.kg<sup>-1</sup> morfin hidroklorür (morfin HCl, Adeka) ve morfin uygulamasına bağlı olarak gelişebilecek histamin deşarjına ait yan etkileri önlemek için 10 mg H1 reseptör antagonisti klorfenoksamin hidroklorür (sistral, İ.E. Ulagay) ve 50 mg H2 reseptör antagonisti ranitidin hidroklorür (ranitab, Deva) premedikasyonu uygulandı. Perioperatif dönemde tüm olguların D<sub>11</sub> ve V<sub>5</sub> derivasyonlarıyla EKG ve ST segment analizi (Horizon XL, Mennen Medical Inc), radyal arter kanülü (20 G) ile invaziv basınç, saatlik idrar ve rektal vücut ısı monitorizasyonu sağlandı. Brakiyal venden 10 µg.kg<sup>-1</sup> fentanil (Fentanyl, Janssen-Doğu), 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> eto-

midat (Etomidat, Braun), 1 mg.kg<sup>-1</sup> lidokain (Aritmal, Biosel), 0.1 mg.kg<sup>-1</sup> pankuronyum (Pervulon, Organon) ve yüz maskesi ile % 100 O<sub>2</sub>+ % 0.5-1.5 enfluran solutularak sağlanan anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon sonrasında, 5-10 µg.kg<sup>-1</sup>.sa<sup>-1</sup> fentanil infüzyonu ve % 50 O<sub>2</sub> + hava içerisinde % 0.5-1.5 konsantrasyonda solutulan enfluran ile anestezi idamesi sağlandı. Mekanik ventilasyon desteği sağlanınca, internal juguler ven yolu ile üç infüzyon hattı olan santral ven kateteri (Certofix trio V 720, Braun, Germany) ve introdüser kanülü (8.5 F, Baxter, USA) içinden termodilüsyon portlu pulmoner arter kateteri (7.5F, Baxter, USA) yerleştirildi. Santral venöz ve pulmoner arter basınçları da sürekli olarak monitorize edildi. Anestezi indüksiyonu ve hemodinamik stabilizasyonu takiben, tüm hastaların hematokrit tayinleri yapıldı ve hematokrit değeri > % 38 olan hastalarda (AİH Grubu, n=64) izovolemik hemodilüsyon amacıyla pulmoner arter kateterinin 8.5 F introdüser kanülü yan hattından, içinde sitrat-fosfat-dekstrozu (CPD) solüsyonu bulunan hazır kan torbasına serbest drenajla kan alınmaya başlandı. Akut izovolemik hemodilüsyon sırasında hidroksietil nişasta solüsyonu (İsohes % 6 - 200/0.5) veya modifiye sıvı jelatin solüsyonu (Gelofusine % 4 - MA:30.000) infüzyonlarının, kan alımı ile eş zamanlı olarak ve hızla brakiyal venden uygulanması ile izovolemi sağlandı. Akut izovolemik hemodilüsyon grubuna dahil edilen olgularda en düşük hematokrit değeri %30 olacak şekilde, mümkün olan maksimum AİH uygulandı. Akut izovolemik hemodilüsyon işlemi heparinizasyon öncesinde tamamlandı ve hastalardan steril koşullarda alınan kan oda ısısında depolandı. Hematokrit değerleri < %38 olan hastalara (Kontrol Grubu, n=25) izovolemik hemodilüsyon uygulanmadı.

Akut izovolemik hemodilüsyon grubunda izovolemik hemodilüsyon öncesinde ve sonrasında, kontrol grubunda ise KPB öncesinde kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), kardiyak indeks (Kİ), sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRİ), pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRİ) ve hematokrit değerleri kaydedildi. Sistemik vasküler rezistans indeksi ve PVRİ değerlerinin hesaplanmasında aşağıda yer alan formüller kullanıldı:  $SVRİ = \frac{OAB - SVB}{CO} \times 79.9 / Kİ$ ,  $PVRİ = \frac{OAB - PKWB}{CO} \times 79.9 / Kİ$  (dyn.sn.m<sup>2</sup>.cm<sup>-5</sup>) = (OPAB- PKWB)×79,9/Kİ (SVB: santral venöz basınç, OPAB: ortalama pulmoner arter basıncı, PKWB: pulmoner kapiller ‘wedge’ basıncı). KPB öncesinde termodilüsyon tekniği kullanılarak yapılan üç ardışık ölçüm ile kardiyak output (KO) belirlendi. KPB sırasında SVB’nin sıfır olduğu düşünülerek KO değeri olarak pompa akım hızı kaydedildi. Ekstrakorporeal dolaşımın ‘priming’ solüsyonu olarak her iki grupta da standart kristalloid solüsyonu kullanıldı. KPB başlangıcından sonra kristalloid kardiyopleji uygulandı. KPB süreci, hipotermi öncesi veya KPB başlangıcı (KPB<sub>1</sub>), en düşük vücut ısısına ulaşıldığı KPB ortası (KPB<sub>2</sub>) ve KPB sonlanmadan hemen öncesi (KPB<sub>3</sub>) olmak üzere üç ayrı döneme ayrıldı. KPB sürecine ait her üç dönemde OAB, pompa akım indeksi (PAİ), SVRİ, santral vücut ısı, hematokrit ve arteriyel kan gazı değerleri (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, BE-B) kaydedildi. KPB sırasında SVB’nin sıfır olduğu kabul edilerek SVRİ hesaplanmasında aşağıda yer alan formül kullanıldı:  $SVRİ = \frac{OAB \times (79.9)}{PAİ}$ . KPB sırasında “alfa-stat pH” idaresi kullanıldı. Ortalama arter basıncının 80 mmHg’dan daha yüksek olduğu durumda sodyum nitroprusid (Nipruss, Adeka) infüzyonu (0.5-1.5 µg

Tablo I. Hastalara ve cerrahiye ait özellikler (ort ± SD).

|                                                    | AİH Grubu<br>(n=64) | Kontrol Grubu<br>(n=25) |
|----------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Yaş (yıl)                                          | 59.2 ± 3.0          | 61.6 ± 2.8              |
| Preoperatif EF (%)                                 | 46.3 ± 2.8          | 42.8 ± 3.0              |
| Vücut yüzey alanı (m <sup>2</sup> )                | 1.9 ± 0.4           | 1.8 ± 0.4               |
| AİH volümü (mL)                                    | 820.3 ± 18.7        | -                       |
| KPB süresi (dk)                                    | 83.7 ± 5.3          | 78.5 ± 5.2              |
| KPB'da vazopresör gereksinimi                      | 8 hasta             | 3 hasta                 |
| Vazopresör doz sayısı                              | 0.15 ± 0.44         | 0.16 ± 0.47             |
| Kan transfüzyonu (hasta sayısı/ünite) <sup>a</sup> | 10 / 20             | 4 / 9                   |

\* Gruplar arasında farklılık,  $p < 0.05$  (AİH Grubu - Kontrol Grubu)

a: Transfüze edilen otolog kan üniteleri dahil edilmemiştir.

Kısaltmalar:

EF = ejeksiyon fraksiyonu; AİH = akut izovolemik hemodilüsyon

KPB = kardiyopulmoner baypas; SD = standart deviasyon.

kg<sup>-1</sup>dk<sup>-1</sup>) ve ortalama arter basıncının 35 mmHg'nın altına düştüğü durumda ise 25-50 µg adrenalin (Adrenalin, Biosel) bolus dozları ile tedavi uygulandı. Hematokrit değerinin KPB periyodu süresince % 20'den düşük olması durumunda, KPB sonrasında ise % 28'den düşük olması durumunda hastalara otolog kan (AİH Grubu) veya homolog kan (Kontrol Grubu) transfüzyonu uygulandı. Akut izovolemik hemodilüsyon uygulanan grupta da gereğinde homolog kan transfüzyonu yapıldı. Tüm olgulara heparin nötralizasyonu için standart protamin sülfat dozu uygulandı. Perioperatif dönemde izovolemik hemodilüsyon amacıyla alınan kan volümü, KPB süresi, transfüze edilen toplam kan miktarı ve vazopresör gereksinimi kaydedildi.

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi için Student's t ve  $\chi^2$  testleri kullanıldı ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Her iki gruptaki olguların yaşları, vücut yüzey alanları, preoperatif ejeksiyon fraksiyonları (EF), KPB

süreleri ve transfüze edilen toplam kan miktarları arasındaki fark (Tablo I) istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). KPB sırasında AİH Grubunda 64 hastanın 10'una toplam 20 ünite, Kontrol Grubunda ise 25 hastanın 4'üne toplam 9 ünite eritrosit süspansiyonu pompa rezervuarına eklendi (Tablo I). KPB sırasında vazopresör gereksinimi gösteren hasta sayısı ve kullanılan vazopresörün ortalama dozunun (Tablo I) AİH ve Kontrol gruplarında benzer olduğu saptandı ( $p > 0.05$ ). Her iki grupta vazodilatör gereksinimi olan hasta sayıları (Tablo I) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

KPB öncesi dönemde AİH Grubunda ortalama 820 mL (11 mL/kg) volümde izovolemik hemodilüsyon uygulandı ve hemodilüsyon öncesinde %40.8 olan hematokrit değeri hemodilüsyon sonrasında %35.3'e indi (Tablo II). KPB öncesi dönemde her iki gruba ait hematokrit değerleri arasındaki fark (Tablo II) istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Akut izovolemik hemodilüsyon uygulaması sonrasında AİH Grubuna ait SVRİ değerleri (2562.1 ± 26.4) ile hemodilüsyon uygulanmayan Kontrol Grubuna ait SVRİ değerleri (3155.7 ± 31.19) arasındaki farkın ise, istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Her iki gruptaki olguların AİH sonrasındaki KAH, OAB, Kİ ve PVRİ değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo II).

KPB sırasında her iki grupta OAB 60-75 mmHg arasında korundu (Tablo III). Her iki gruptaki olguların KPB<sub>1</sub>, KPB<sub>2</sub> ve KPB<sub>3</sub> dönemlerine ait SVRİ, PAİ, OAB, santral vücut ısısı, hematokrit ve arteriyel kan gazları değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo III). Akut izovo-

Tablo II. AİH öncesi ve KPB öncesi dönemlere ait hemodinamik veriler (ort ± SD).

|                                                 | AİH Öncesi Dönem |               | KPB Öncesi Dönem |               |
|-------------------------------------------------|------------------|---------------|------------------|---------------|
|                                                 | AİH              | Kontrol       | AİH              | Kontrol       |
| Hematokrit (%)                                  | 40.8 ± 2         | 36.7 ± 1.1*   | 35.3 ± 2         | 36.0 ± 1      |
| KAH (vuru/dk)                                   | 77.8 ± 4         | 78.8 ± 5      | 83.3 ± 4         | 83.0 ± 3      |
| OAB (mmHg)                                      | 81.8 ± 3         | 82.1 ± 4      | 78.0 ± 3         | 83.0 ± 3      |
| Kİ (L.dk <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> )        | 2.1 ± 0.7        | 2.2 ± 0.1     | 2.3 ± 0.8        | 2.1 ± 0.8     |
| SVRİ (dyn.sn.cm <sup>-5</sup> .m <sup>2</sup> ) | 3064.2 ± 31.2    | 3074.4 ± 38.6 | 2562.1 ± 26.4*   | 3155.7 ± 31.1 |
| PVRİ (dyn.sn.cm <sup>-5</sup> .m <sup>2</sup> ) | 303.4 ± 12.6     | 306.5 ± 13.8  | 264.5 ± 9.9      | 271 ± 11.3    |

\* Gruplar arasında farklılık,  $p < 0.05$  (AİH Grubu - Kontrol Grubu)

Kısaltmalar:

AİH = akut izovolemik hemodilüsyon; KPB = kardiyopulmoner baypas; KAH = kalp atım hızı; OAB = ortalama arter basıncı;

Kİ = kardiyak indeks; SVRİ = sistemik vasküler rezistans indeksi; PVRİ = pulmoner vasküler rezistans indeksi; SD = standart deviasyon.



Tablo III. Kardiyopulmoner baypas sırasındaki veriler (ort ± SD).

|                                                 | KPB <sub>1</sub> |              | KPB <sub>2</sub> |              | KPB <sub>3</sub> |           |
|-------------------------------------------------|------------------|--------------|------------------|--------------|------------------|-----------|
|                                                 | AİH              | Kontrol      | AİH              | Kontrol      | AİH              | Kontrol   |
| OAB (mmHg)                                      | 60.7±3.2†‡       | 64.1±3.4†‡   | 68.1±2.8         | 70.6±2.6     | 73.3±3.1         | 73.8±3.1  |
| PAİ (L dk <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> )       | 2.9±0.5†         | 2.8±0.6†     | 2.1±0.6#         | 2.1±0.6#     | 2.8±0.5          | 2.8±0.5   |
| SVRİ (dyn.sn.cm <sup>-5</sup> .m <sup>2</sup> ) | 1710.2±17.5†‡    | 1894.7±23.2† | 2670.5±24.5#     | 2803.9±22.1# | 2066.1±20.1      | 2120±18.4 |
| Vücut ısı (°C)                                  | 35.3±0.8†        | 35.4±0.8†    | 29.3±1.2#        | 29.4±1.5#    | 35.3±0.8         | 35.0±1.0  |
| Hematokrit (%)                                  | 22.4±1.6         | 21.5±1.7†    | 23.0±1.5         | 23.8±1.6     | 22.8±1.5         | 22.9±1.5  |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)                         | 353±10†‡         | 383±9†‡      | 293±9            | 330±8        | 296±10           | 310±9     |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)                        | 34.3±2.5         | 33.7±2.1     | 34.3±2.4         | 35.0±1.8     | 34.7±2.6         | 33.8±2.0  |
| BE-B (mmol/l)                                   | -3.2±1.5†‡       | -3.4±1.2†‡   | -1.8±1.3         | -1.4±1.2     | -1.7±1.5         | -1.22±1.4 |

KPB dönemleri arasında farklılık, †: KPB1-KPB2, ‡: KPB1-KPB3, #: KPB2-KPB3.

Kısaltmalar:

AİH = akut izovolemik hemodilüsyon; KPB = kardiyopulmoner baypas; OAB = ortalama arter basıncı; PAİ = pompa akım indeksi;

SVRİ = sistemik vasküler rezistans indeksi; PaO<sub>2</sub>: arteriyel oksijen basıncı; PaCO<sub>2</sub> = arteriyel karbondioksit basıncı;

BE-B = kandaki baz açığı; SD = standart deviasyon.

lemik hemodilüsyon uygulanan hasta grubunda, KPB<sub>1</sub> - KPB<sub>2</sub>, KPB<sub>2</sub> - KPB<sub>3</sub> ve KPB<sub>1</sub> - KPB<sub>3</sub> dönemlerine ait SVRİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05) (Tablo III). Kontrol Grubunda ise, KPB<sub>1</sub>-KPB<sub>2</sub> ve KPB<sub>2</sub>-KPB<sub>3</sub> dönemlerine ait SVRİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05) (Tablo III).

## TARTIŞMA

Kardiyak cerrahide uzun yıllardır kullanılan AİH günümüzde pek çok merkezde rutin olarak uygulanmaktadır (7,10,11,12). Petry (13) ve Schönberger (14) gibi araştırmacılar, kardiyak cerrahide AİH uygulanması sonucunda allojenik kan gereksiniminin anlamlı oranda azaldığını bildirmiştir. İzovolemik hemodilüsyon sırasında yeterli doku oksijenizasyonunun korunması kardiyak outputun ve kan oksijen ekstraksiyonunun artmasına bağlıdır (15). Strok volümünün ve belli oranda da kalp atım hızının artışı sonucunda kardiyak output artar. Kan vizkositesindeki azalma ise miyokardın afterload'unu azaltarak ve venöz dönüşü artırarak çok önemli işlev görmektedir. İzovolemik hemodilüsyon sırasında aortik kemoreseptörlerin aktivasyonu sonucunda sempatik tonusun artması ile ilgili olarak miyokard kontraktilitesinde bir artış da söz konusu olabilir (15).

Akut izovolemik hemodilüsyon uygulamalarında miyokardiyal disfonksiyon veya koroner arter hastalığının (KAH) olup olmadığına dikkat edilmelidir (7,16).

Miyokardiyal disfonksiyon nedeniyle kardiyak debilerini (KD) arttıramayan hastalarda AİH sırasında %28-30 hematokrit değerinin altına inilmesi önerilmemektedir (7). Koroner arter tıkanıklığı hemodilüsyon sırasında koroner kan akımının artmasını önleyerek rejyonel miyokard iskemisine neden olabilmektedir (14). İzovolemik hemodilüsyon uygulanan köpekleri konu alan çalışmalarda, tek damarı içeren KAH'da 7,5 g dL<sup>-1</sup> ve birden çok sayıda damarı içeren KAH'da ise 9 g dL<sup>-1</sup> hematokrit düzeyinin iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir (17,18).

Akut izovolemik hemodilüsyon uygulanan hastalarda koroner arter hastalığına ek olarak iskemi veya hemodinamik instabilite gelişmesi durumunda %30 olguda güvenle alınabilecek olan kan volümü sınırlanmaktadır (14). Ciddi KAH olan hastalarda uygulanan kardiyak cerrahi dışı girişimlerde AİH önerilmemektedir (16,19). Buna rağmen, kardiyak cerrahi dışındaki girişimlerin aksine, KPB sırasında düşük hematokrit değerleri daha iyi tolere edilebilmektedir. Kardiyopulmoner bypass öncesi dönemde AİH'un kontrollü olarak uygulanabilmesi için yeterli süre mevcuttur. Koroner arter hastalığı olan olgularda AİH'un güvenle uygulanabilmesi için SVB, OAB, ve ST segment analizleri yakından takip edilmelidir (16). Koroner arter hastalığı olan olgularda uygulanan AİH sırasında, standart invaziv monitorizasyonun yanı sıra uygulanan transözefageal ekokardiyografi ile dolaşım yüklenmesi, kardiyak kontraktilite ve diastolik fonksiyon hakkında bilgi edinilir (20,21).

Akut izovolemik hemodilüsyon uygulamaları sırasında, hastadan alınan her bir mL kan yerine 3-4 mL kristalloid solüsyonu verilmesine bağlı olarak interstisyel ödem gelişebilmektedir <sup>(22)</sup>. Hastadan alınan kana eşit miktarda uygulanan kolloid solüsyonların avantajı ise, intravasküler alanda kalmalarıdır. Senteetik kolloidlerin volüm genişletici etkileri uzun süreli- dir ve kolloid onkotik basıncını korurlar. KPB sırasında kolloid onkotik basıncının korunması, postope- ratif pulmoner disfonksiyonun önlenmesi açısından önemli bir faktördür <sup>(22)</sup>. Akut izovolemik hemodi- lüsyon sırasında uygulanabilecek optimum sıvı rep- lasmanını araştıran çalışmalar sonucunda, ideal so- lüsyonun hemodinamik stabiliteyi ve mikrodolaşım- sal kan akımını koruması gerektiği bildirilmiştir <sup>(23)</sup>. Boldt ve ark. <sup>(23)</sup>, kardiyak cerrahide volüm replas- manı açısından en uygun kolloid solüsyonunun ka- piller kan akımını artırması nedeniyle % 6 HES (200/0,5) olduğunu bildirmiştir <sup>(23)</sup>.

Çalışmamızda, hematokrit değeri % 38'in altında olan hastalar Kontrol Grubu'na dahil edildi ve rando- mizasyon uygulanmadı. Hematokrit değeri % 38'in üzerinde olan ve AİH Grubuna dahil edilen hastalara hematokrit değeri % 30'un altına düşmeyecek şekil- de ortalama 11 ml kg<sup>-1</sup> izovolemik hemodilüsyon uy- gulandı. Hemodilüsyon için benzer plazma genişletici etkileri olan % 6 HES (200/0,5) veya % 4 modifi- ye sıvı jelatin (MA 30000) kullanıldı. Heparin ile te- mas eden kanın KPB çıkışında hastaya geri verilme- sinin, heparinin trombosit fonksiyonu üzerindeki et- kisi nedeniyle hemostazı zayıflatacağı bilinmektedir <sup>(24)</sup>. Bu nedenle, AİH Grubunda tüm hastalarda kan alımı heparin uygulanmasından önce tamamlandı.

Çalışmamızda, KPB başlangıcında farklı vizkositele- rin SVR üzerine olan etkilerinden kaçınmak için AİH ve Kontrol gruplarında KPB'ye benzer hematokrit değerleri ile başlanabilmesi amaçlanmıştır. Bu ne- denle de randomizasyon kullanılmamıştır ve çalışma protokolümüze göre, hematokrit değerleri anlamlı olarak daha düşük hastalar Kontrol Grubu'na dahil edilmiştir. Böylece, KPB öncesinde her iki grubun hematokrit değerlerinin (% 35.3 ve % 36.0) benzer olması mümkün olmuştur.

Çalışmamızda, KPB öncesi dönemde izovolemik he- modilüsyon uygulanan hastaların SVRİ değerleri, hemodilüsyon uygulanmayan hastalara oranla daha

düşük bulunmuştur. İzovolemik hemodilüsyon uygu- lanan hastaların SVRİ değerlerinin KPB öncesi dö- nemde düşmesi, kan vizkositesindeki düşmeyi taki- ben otonom sinir sistemi aracılığı ile refleks vazodi- latasyon ve lokal vazoregülatuvar faktörler ile açık- lanabilir. Doss ve ark. <sup>(25)</sup>, ratlarda AİH uygulanma- sı sonrasında total periferik rezistansın düşmesini açıklayan mekanizmada endojen nitrik oksitin rolü olabileceğini bildirmiştir.

KPB başlangıcında hemodilüsyona bağlı olarak he- matokrit değerinde belirgin düşme ve vizkositede azalma gelişir. Hematokrit ve vizkositedeki azalma- lar sonucunda periferik rezistans belirgin olarak dü- şer ve doku perfüzyonu artar <sup>(26)</sup>. Kardiyak cerrahide kanamanın azaltılarak daha kuru bir ameliyat sahası- nın sağlanması, miyokardiyal korunma ve serebral korunma amacıyla hipotermi çok yaygın olarak kul- lanılmaktadır. Vücut ısısının 10 derece kadar düşme- si vizkositede % 20-25 artışa neden olur ve buna bağ- lı olarak doku perfüzyonu da azalır. Hipotermiye normal şartlarda eşlik eden vazokonstriksiyon da do- kulara olan kan akımını azaltır. Hemodilüsyon ise, kan vizkositesini azaltarak bu etkilerin karıştını oluş- turur <sup>(27,28)</sup>.

Çalışmamızda, KPB'nin ortalarında AİH ve Kontrol gruplarında en düşük santral vücut ısıları olan 29.3±1.2 °C ve 29.4±1.5 °C değerlerine ulaşıldı. KPB'nin öncesi dönemde hemodilüsyon uygulanmış olan AİH Grubunun SVRİ değerlerinin Kontrol Gru- buna göre daha düşük olmasına rağmen, CPB<sub>1</sub> döne- mine ait SVRİ ve hematokrit değerleri her iki grupta benzerdi. Kardiyopulmoner bypassın herhangi bir döneminde AİH ve Kontrol grupları arasında SVRİ değerlerinde fark saptanmamıştır. İzovolemik hemo- dilüsyon uygulanan grupta CPB<sub>1</sub> ve CPB<sub>3</sub> dönemle- rine ait SVRİ değerleri arasında anlamlı fark gözlen- miş, fakat Kontrol Grubunda bu dönemlere ait SVRİ değerleri benzer bulunmuştur. İzovolemik hemodi- lüsyon uygulanan grupta CPB<sub>1</sub> ve CPB<sub>3</sub> dönemleri- ne ait SVRİ değerlerinin farklılık göstermesinde, KPB öncesindeki hemodilüsyon etkisinin hipotermi sonra- sında daha belirgin olarak geriye dönmesinin rolü olabilir. KPB sırasında AİH ve Kontrol gruplarından alınan arteriyel kan gazı değerleri arasında klinik an- lamı olması beklenmeyen ufak farklılıklar saptan- mıştır. Hipotermide bile serebral kan akımını direkt olarak etkileyen arteriyel karbondioksit değerlerinin

KPB süresince her iki grupta hemen hiç değişmediği ve benzer olduğu saptandı.

Çalışmamızda, KPB süresince transfüzyon eşik değeri olarak %20 hematokrit kabul edildi<sup>(19)</sup>. KPB sırasında KPB<sub>2</sub> döneminde ve ısınmaya başlamadan hemen önce AİH Grubunda 64 hastanın 10'una ve Kontrol Grubunda 25 hastanın 4'üne pompa rezervuarına kan eklenmesi gerekti ve kan bankasından temin edilen eritrosit süspansiyonları kullanıldı. Çalışmamızda, hastaların randomize olarak gruplara ayrıldığı diğer çalışmaların aksine, hemodilüsyonun allojenik kan transfüzyonunu azaltmadaki rolünün araştırılması amaçlanmamıştır. Çalışmamıza dahil edilen her iki gruba ait ortalama hematokrit değerinin farklılık göstermesi sonucunda, KPB öncesindeki hematokrit değerlerinin hemodilüsyon uygulanan ve uygulanmayan gruplarda benzer olması mümkün olmuştur. KPB sırasında OAB'yi sağlamak için ufak dozlarda vazopresöre gereksinim gösteren hasta sayısı ve uygulanan vazopresör dozları açısından gruplar arasında fark saptanmadı. KPB'nin ısınma döneminde nitroprussid infüzyonu uygulanması gereken hasta sayısının (tüm hastalar) her iki grupta benzer olduğu saptandı. Ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermi dönemlerinin uzun süreli olması SVRİ değerlerini etkileyebileceğinden KPB süreleri kaydedildi ve bu süreler açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Çalışmamızdan elde edilen bulguları özetleyecek olursak; KPB'nin herhangi bir dönemine ait SVRİ, PAİ, OAB, santral vücut ısı ve hematokrit değerleri AİH uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Buna rağmen, KPB sırasında her iki grupta hipotermi etkilerini yansıtan PAİ ve SVRİ değişikliklerinin olduğu saptandı. Çalışmamızda, kardiyopulmoner baypas cerrahisi geçiren hastalarda yapılan çalışmamızda, öncesinde uygulanan izovolemik hemodilüsyonun (11 ml kg<sup>-1</sup>) KPB sırasında SVRİ değerlerinde azalmaya ve vazokonstriktör gereksiniminde artmaya neden olmadığı sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Hur SR: Acute normovolemic hemodilution combined with hypotensive anesthesia and other techniques to avoid homologous transfusion in spinal fusion surgery. *Spine* 17: 867, 1992.
2. Johnson LB, Plotkin JS, Kuo PC: Reduced transfusion requirements during major hepatic resection with use of intraoperative isovolemic hemodilution. *Am J Surg* 176: 608, 1998.

3. Van der Linden P, De Hert S, Daper A, et al: A standardized multidisciplinary approach reduces the use of allogeneic blood products in patients undergoing cardiac surgery. *Can J Anaesth* 48:894, 2001.
4. Goodnough LT, Johnston MF, Toy PT: The variability of transfusion practice in coronary artery bypass surgery. *JAMA* 265: 86, 1991.
5. D'Ambra MN, Kaplan DK: Alternatives to allogeneic blood use in surgery: Acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous donation. *Am J Surg* 170: 49, 1995.
6. Goodnough LT: Blood conservation and blood salvage. *J Int Care Med* 9: 86, 1994.
7. Estafanous FG, Mekhail N, Yared JP: Advantages and limitations of hemodilution. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 6: 87, 1994.
8. Hall TS: The pathophysiology of cardiopulmonary bypass. The risks and benefits of hemodilution. *Chest* 107: 1125, 1995.
9. Gordon RJ, Ravin M, Rawitscher RE, Daicoff GR: Changes in arterial pressure, viscosity and resistance during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69: 552, 1975.
10. Boldt J, Kling D, Weidler B, Zickmann B, Herold C, Dapper F, Hempelmann G: Acute preoperative hemodilution in cardiac surgery: Volume replacement with a hypertonic saline- hydroxyethyl starch solution. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 5: 23, 1991.
11. Övrüm E, AmHolen E, Tangen G: Consistent nonpharmacological blood conservation in primary and reoperative coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 9: 30, 1995.
12. Kahraman S, Altunkaya H, Çelebioğlu B, Kanbak M, Paşaoğlu I, Erdem K: The effect of acute normovolemic hemodilution on homologous blood requirements and estimated red blood cell volume lost. *Acta Anaesthesiol Scand* 41: 614, 1997.
13. Petry AF, Jost J, Sievers H: Reduction of homologous blood requirements by blood-pooling at the onset of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107: 1210, 1994.
14. Schönberger JP, Bredee JJ, Tijian D, Everts PA, Wildevuur CR: Intraoperative predonation contributes to blood-saving. *Ann Thorac Surg* 56: 893, 1993.
15. Ickx BE, Rigolet M, Van der Linden PJ: Cardiovascular and Metabolic Response to Acute Normovolemic Anemia. *Anesthesiology* 93:1011, 2000.
16. Herregods L, Moerman A, Foubert L, Den Blauwen N, Mortier E, Poelaert J, Struys M: Limited intentional normovolemic hemodilution: ST-segment changes and use of homologous blood products in patients with left main coronary artery stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 11: 18, 1997.
17. Spahn DR, Smith LR, Veronee CD, McRae RL, Menius AJ, Lowe JE, Leone BJ: Acute isovolemic hemodilution and blood transfusion: effects on regional function and metabolism in myocardium with compromised coronary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105: 694, 1993.
18. Spahn DR, Smith LR, Schell RM, Hoffman RD, Gillespie R, Leone BJ: Importance of severity of coronary artery disease for the tolerance to normovolemic hemodilution. Comparison of single vessel versus multivessel stenoses in a canine model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 108: 231, 1994.
19. Hardy JF, Belisle S, Janvier G, Samama M: Reduction in requirements for allogeneic blood products: Nonpharmacologic methods. *Ann Thorac Surg* 62: 1935, 1996.
20. Bak Z, Abildgaard L, Lisander B, et al: Transesophageal echocardiographic hemodynamic monitoring during preoperative acute normovolemic hemodilution. *Anesthesiology* 92:1250, 2000.
21. Licker M, Ellenberger C, Sierra J, Christenson J, Diaper J, Morel D: Cardiovascular response to acute normovolemic hemodilution in patients with coronary artery diseases: Assessment with transesophageal echocardiography. *Crit Care Med* 33:591, 2005.
22. Stehling L: Anesthesia, 5th ed., Churchill Livingstone, California, 1994.
23. Boldt J, Zickmann B, Rapin J, Hammermann H, Stertmann WA, Hempelmann G: Influence of volume replacement with different HES solutions on microcirculatory blood flow in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 38: 432, 1994.
24. Kestin AS, Valeri CR, Khuri SF, Loscalzo J, Ellis PA: The platelet function defect of cardiopulmonary bypass. *Blood* 82: 107, 1993.
25. Doss DN, Estafanous FG, Ferrario CM, Brum JM, Murray PA: Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 81: 30, 1995.



26. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T: Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: A review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. Anesth Analg 78: 1000, 1994.  
27. Williams JP: Postoperative management of the cardiac surgi-

cal patient. Churchill Livingstone, New York, 81, 1996.  
28. Eckmann DM, Bowers S, Stecker M, et al: Hematocrit, volume expander, temperature, and shear rate effects on blood viscosity. Anesth Analg 91:539, 2000.

---

Alındığı tarih: 1 Şubat 2006 (ilk)  
28 Şubat 2006 (1. revizyondan sonra)

---

### **DÜZELTME**

Dergimizin 10(4): 158-163, 2004 sayısında yayınlanan “*Periferik Arter Kanülasyonunda Kanül Çapı Kan Akımını Etkiler mi? Doppler ve Pletismografinin Tanıdaki Rolü*” isimli makalede; yazarlarca dergiye gönderilirken yapılan sekreteryaya hatası nedeniyle Doç. Dr. Ayşegül Özgök’ün adı yer almamıştır. Aşağıda isim listesinin düzeltilmiş hali bulunmaktadır.

#### **Periferik Arter Kanülasyonunda Kanül Çapı Kan Akımını Etkiler mi? Doppler ve Pletismografinin Tanıdaki Rolü**

**Şadi YILDIZ \*, Selda MUSLU \*\*, Bünyamin MUSLU \*\*\*, Ayşegül ÖZGÖK \*\*\*\*,  
Kerim ÇAĞLI \*\*\*\*\*, Özcan ERDEMLİ \*\*\*\***

\* T.S.T.V. Özel Konya Hastanesi Anesteziyoloji Bölümü, Uzm. Dr.  
\*\* Türkiye Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Asis. Dr.  
\*\*\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Uzm. Dr.  
\*\*\*\* Türkiye Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Doç. Dr.  
\*\*\*\*\* Türkiye Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi KVC Kliniği, Uzm. Dr.

# Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Prokalsitonin ve C-Reaktif Protein Kinetiği

Serdar ÇELEBİ \*, Özge KÖNER \*, Ferdi MENDA \*, Huriye BALCI \*\*, Alican HATEMİ \*\*\*, Kubilay KORKUT \*\*\*, Figen ESEN \*\*\*\*

## ÖZET

*Bu çalışmada, pediyatrik kalp cerrahisi sonrasında sistemik inflammatuar yanıt gelişen ve gelişmeyen hastalardaki prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP) kinetikleri araştırıldı.*

*Açık kalp cerrahisine giren, 40 pediyatrik hasta çalışmaya alındı. Hastalar postoperatif dönemde sistemik inflammatuar yanıt sendromu (SIRS) gelişen (GRUP I) (n=25) ve gelişmeyen (GRUP II) (n=15) olmak üzere iki gruba ayrıldı. PCT ve CRP değerleri operasyon öncesi, KPB (kardiyopulmoner baypas) sonrası ve postoperatif 1. 2. 3. ve 4. günler ölçüldü. GRUP I' deki PCT değerleri GRUP II' ye göre belirgin olarak daha yüksekti bulundu. CRP değerleri ise, GRUP I' de yalnızca postoperatif 1, 2 ve 3. günler daha anlamlı bulundu. Medyan PCT değerleri postoperatif 1. günde, medyan CRP değerleri ise postoperatif 2. günde en üst düzeye ulaştı. PCT değerleri sadece KPB süresiyle olumlu yönde koreleyken, CRP değerleri hiçbir klinik değişkenle korele bulunmadı. Mekanik ventilasyon, YBÜ ve hastanede kalış süreleri gruplar arasında farklı değildi.*

*Sonuç olarak, pediyatrik kalp cerrahisi sonrası, SIRS monitorizasyonunda PCT, CRP' ye göre daha duyarlıdır.*

**Anahtar kelimeler:** *pediyatrik kalp cerrahisi, prokalsitonin, c-reaktif protein*

## SUMMARY

**Procalcitonin and C-Reactive Protein Kinetics in Pediatric Cardiac Surgery**

*In this prospective study we evaluated the procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) kinetics in pediatric patients with or without systemic inflammatory response after open heart surgery.*

*Forty pediatric patients undergoing open heart surgery were included into this study. Patients were divided into two groups according to their postoperative course: twenty five patients with systemic inflammatory response syndrome (GROUP I) (n=25) and 15 patients without SIRS (GROUP II).*

*Plasma PCT and CRP levels were measured before and after the operation, and 1, 2, 3, 4 days after surgery. Postoperative PCT levels of GROUP I were significantly higher than GROUP II. CRP values were similar among the groups throughout the study period except for the significantly high values of GROUP I on postoperative days 1, 2 and 3. Median CRP values peaked on postoperative day 2, whereas PCT peaked on postoperative day 1. Peak PCT levels were found to be positively correlated only with CPB (cardiopulmonary bypass) time. However CRP values were not found to be correlated with any clinical variable. Mechanical ventilation, ICU and hospitalization periods were identical among the groups.*

*In conclusion, PCT was found to be a better SIRS monitor compared to CRP after pediatric open heart surgery.*

**Key words:** *pediatric cardiac surgery, procalcitonin, c-reactive protein*

## GİRİŞ

Kardiyopulmoner baypas ile yapılan kalp cerrahisi

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

\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Merkez Biyokimya Laboratuvarı, Uzm. Dr.

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

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

sonrasında sistemik inflammatuar yanıt sendromu (SIRS) görülmektedir <sup>(1)</sup>. İnflammatuar mediyatörlerin salınımına neden olan bu tablodan, bakteriyel endotoksin translokasyonu, iskemi-reperfüzyon hasarı, cerrahi travma, hipotermi ve kanın endotelial olmayan yüzey ile teması sorumlu tutulmaktadır <sup>(2-4)</sup>. Postoperatif dönemdeki inflammatuar mediyatör salınımı çoğunlukla kendi kendini sınırlarken bazı durumlarda çoğul organ yetersizliklerine neden olabile-

cek kadar şiddetli bir seyir gösterebilmektedir (5,6). Oluşan bu klinik tablonun sistemik inflamasyona neden olan diğer birçok tetikleyici faktörden ayırtilmesi gerekmektedir. Özellikle, kardiyak cerrahiden sonra görülen enfeksiyon tablosunu, erken dönemde KPB ile tetiklenen sistemik inflamasyon tablosundan ayırmak güç olabilir. Lökositoz, ateş ve artmış kapiller geçirgenlikle kendini gösteren ve “post-bypass” sendromu olarak da bilinen bu tabloyu enfeksiyon kaynaklı inflamatuvar yanıtıtan ayırt edebilmek ve izleyebilmek için çeşitli biyokimyasal desteklere ihtiyaç vardır.

C-reaktif protein (CRP), klinikte enfeksiyona bağlı olan ve olmayan durumları ayırmak için kullanılan biyokimyasal belirleyicilerden biridir (5,7,8). Sistemik inflamasyonda tümör nekrozitan faktör-alfa, interlökin-1 ve interlökin-6 gibi proinflamatuvar sitokinler karaciğer hücrelerinden CRP salınımını tetikler (8,9). Haverkate ve ark. (10) stabil ve anstabil angina pektorisli erişkin hastalarda serum CRP düzeylerinin arttığını göstermiştir. Günümüzde CRP en çok erişkin yoğun bakım ünitelerinde ve neonatal sepsis tanısında kullanılmaktadır (11).

Bir diğer akut faz proteini olan prokalsitonin (PCT) de enfeksiyon belirleyici olarak kullanılmaktadır (12,13). PCT sağlıklı bireylerde tiroid C hücrelerinden salınan kalsitoninin öncü maddesidir ve dolaşımda belirlenemeyecek seviyelerde bulunmaktadır. Sepsis ya da septik şok varlığında kısa yarılanma ömrü nedeniyle hızlı bir artış gösterir, yeterli antibiyotik tedavisinin başlaması ile plazma düzeyinde hızlı ve belirgin bir düşüş görülür (4,15,16). Sepsiste tiroid dışı organlardan salındığı gösterilmiştir (12,14). Makrofajlar, monositler ve karaciğer hücreleri bu salınımdan sorumlu olabilirler. Bakteriyel enfeksiyon kaynaklı inflamasyonda PCT oldukça yüksek kan değerlerine ulaşırken (17), viral enfeksiyonlar (18) ve enfeksiyon kaynaklı olmayan sistemik inflamasyonda (pankreatit, yanık, ciddi travma, pulmoner embolizm, termal hasar) daha düşük kan değerleri gözlenmiştir (19-21).

Bu çalışmada pediyatrik kalp cerrahisinden sonra SIRS tablosu gelişen (GRUP I) ve gelişmeyen (GRUP II) hastalarda CRP ve PCT kinetiği bir inflamatuvar yanıt tanısı ve izlem kriteri olarak araştırılmış ve SIRS monitorizasyonundaki üstünlükleri karşılaştı-

tırılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Etik Kurul izni ve hasta ailesinin onayı alındıktan sonra açık kalp cerrahisi ameliyatına alınan 40 pediyatrik hasta üzerinde prospektif olarak yapıldı. Operasyon sonrasında yoğun bakıma alınan hastalardan 25'i postoperatif dönemde enfeksiyona bağlı olmayan SIRS klinik bulguları gösterirken (GRUP I), 15 pediyatrik hastada SIRS tablosu (GRUP II) gelişmedi. SIRS tanısı “ACCP/SCCM Consensus Conference” (25) kriterlerine ve pediyatrik hastalara (26) uygun olarak konulmuştur. Preoperatif dönemde yoğun bakım takibine gereksinim duymuş hastalar ile enfeksiyon tablosu ya da herhangi bir organ yetersizliği tablosu gösteren hastalar çalışmaya alınmadı. Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında total sirkülatuar arrest uygulanan, hemofiltrasyon yapılan hastalar ile postoperatif takip döneminde reoperasyona alınan, postoperatif takibinde organ disfonksiyonu gösteren, 3 günden fazla mekanik ventilasyon gereksinimi duyan ve 5 günden fazla yoğun bakım takibine ihtiyaç duyan hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

Tüm hastalar 0.5 mg kg<sup>-1</sup> oral midazolam (Dormicum, Roche) ile premedikasyonları yapılarak operasyon odasına alınmıştır. Anestezi indüksiyonu 10-15 µg kg<sup>-1</sup> iv fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott), 0.15 mg kg<sup>-1</sup> iv midazolam ve 0.15 mg kg<sup>-1</sup> iv pankuronyum (Pavulon, Organon) ile yapılmış, entübasyonu takiben % 40 oksijen-hava karışımı ile volüm kontrollü ventilasyon uygulanmıştır. Anestezi idamesi 0.3 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> fentanil ve 0.15-0.2 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> midazolam infüzyonları ile sağlanmış ve gerekli görüldüğünde pankuronyum bolus yapılmıştır. Anestezi indüksiyonu sonrası, perkutan radyal arter ve juguler venöz kateterizasyonlar yapılmıştır. Bütün hastalara cerrahi insizyondan bir saat önce 40 mg kg<sup>-1</sup> sefazolin (Cefamezin, Eczacıbaşı) uygulanmıştır.

KPB'ye 300 IU.kg<sup>-1</sup> heparini (Liquemine, Roche) takiben (ACT > 480 sn. ulaştığında) aorta-bikaval kanulasyon yapılarak geçilmiştir. Membran oksijenatör (Dideco, 902 Liput-BSA<1 m<sup>2</sup>); (Dideco 705 Midiflo-BSA>1-1.5 m<sup>2</sup>, Mirandola, İtalya) ve nonpulsatil “roller” pompa (Jostra, HL-20, Lund, İsveç) kullanılmıştır. “Prime” solüsyonu olarak, hematokrit seviyesi % 25 olacak şekilde ringer laktat (Ringer Laktat, Eczacıbaşı) ve eritrosit süspansiyonu kullanılmıştır. Ayrıca KPB'ye heparin, sefazolin, metil prednizolon (Prednisolon, Fako) 30 mg kg<sup>-1</sup>, mannitol (Mannitol-L, Eczacıbaşı) 0.5 mg kg<sup>-1</sup> eklenmiştir. Tüm hastalara KPB sırasında orta dereceli hipotermi (28°C) uygulanmıştır. Pompa akım hızı hipotermik periyotta 1,8-2,0 L dk<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup>, normotermik periyotta ise 2,4 L dk<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup> de tutulmuştur. Heparin KPB sonunda 1:1 oranında protamin (Protamin, Roche) ile antagoneze edilmiştir. Hematokrit KPB sonunda % 30-35 arasında tutulacak şekilde kan transfüzyonu yapılmış ve KPB sonlandırılırken ihtiyacı olan hastalara 6,5 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> dozunu aşmayacak şekilde dopamin (Dopmin, Drogosan) başlanmıştır. Bütün hastalar operasyon bitiminde derin sedasyon ve kontrollü mekanik ventilasyon altında cerrahi yoğun bakım ünitesine alınmıştır.



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik verileri.

|                            | GRUP I<br>(n = 25) | GRUP II<br>(n = 15) |
|----------------------------|--------------------|---------------------|
| Cinsiyet E/K               | 13/12              | 5/10                |
| Yaş (ay)                   | 46±34              | 29±27               |
| Ağırlık (kg.)              | 13±6               | 10±7                |
| AKK zamanı (dak.)          | 62±32              | 51±23               |
| KPB zamanı (dak.)          | 100±39             | 80±36               |
| Mekanik ventilasyon (saat) | 13±9               | 14±10               |
| YBÜ kalış (saat)           | 57±42              | 59±41               |
| Hastanede kalış (gün)      | 12±7               | 11±8                |
| Mortalite                  | -                  | -                   |

Kısaltmalar: SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, AKK: Aort kros klemp, KPB: Kardiyopulmoner baypas, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

Operasyon öncesi tüm hastaların tam biyokimya, hemogram ve akciğer grafileri değerlendirilmiştir. Laboratuvar tetkikleri ve klinik muayene sonucu enfeksiyon ya da organ yetersizliği olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma periyodu boyunca günlük olarak arter kan gazı, CRP, PCT, lökosit ve trombosit sayısı, bilirubin, kreatinin, kan üre nitrojeni (BUN), aspartat aminotransferaz (AST), alani aminotransferaz (ALT), albumin, international normalized ratio (INR), D-dimer ve PT, aPTT takipleri yapılmıştır. Günlük nörolojik muayene yapılmıştır. Bütün hastalara operasyon günü de dahil olmak üzere 72 saat boyunca 12 saatte bir 40 mg.kg<sup>-1</sup> sefazolin koruyucu amaçlı uygulanmıştır. Hastalarda klinik ve laboratuvar gözlemlere göre enfeksiyon şüphesi olduğunda kan, bronşiyal sekresyon, idrar ve sanral venöz kateter örneği kültür amaçlı alınmıştır. Postoperatif dönemde kültür alınma endikasyonları: postoperatif 24 saatten daha fazla SIRS kriterlerinin devam etmesi, akciğer grafisinde pulmoner infiltrasyon, mevcut balgam karakterinde değişiklik, uzamış entübasyon (48 saatten fazla) ve kateter giriş yerlerinde kızarıklık. SIRS tanısı ACCP/SCCM kriterlerine uygun olarak, takip eden bulguların en az ikisinin bulunması ile konulmuştur; vücut ısı >38°C ya da <36°C, lökosit sayısı >12.000/mm<sup>3</sup> ya da <4.000/mm<sup>3</sup> ya da >%10 immatür nötrofil, hiperventilasyon (PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg) ya da taşipne (solunum sayısı > 90 persantil yaşla uyumlu) ve kalp atım sayısı > 90 persantil yaşla uyumlu. Operasyon sonunda atrioventriküler blok nedeniyle "pacemaker" desteği alan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. PCT için 2 mL arter kanı EDTA tüpüne alınmış ve 4°C'de 10 dk çevrilerek ölçüm zamanına kadar -80°C'de tutulmuştur. PCT immunofloresan tekniği ile (KRYPTOR, B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Henningsdorf, Germany) ölçülmüştür. SIRS tanısı için plazma PCT düzey aralığı 0.5-2,0 ng mL<sup>-1</sup> olarak kabul edilmiştir. CRP Spinreact kiti (Spinreact SA, Girona, Spain; referans değer <0.5 mg dL<sup>-1</sup>) ile tam kandan turbidimetrik yöntemle ölçülmüştür. Kan örnekleri tüm biyokimyasal tetkikler için operasyondan önce, operasyondan bir saat sonra ve postoperatif 1. 2. 3. ve 4. günlerde alınmıştır.

PCT ve CRP değerleri medyan olarak rapor edilmiştir. Diğer sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 2. Hasta tanılarının gruplara dağılımı.

|                                                      | GRUP I<br>(n = 25) | GRUP II<br>(n = 15) |
|------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|
| ASD                                                  | 1                  | 2                   |
| VSD                                                  | 5                  | 4                   |
| AV kanal defekti                                     | 4                  | 1                   |
| TOF                                                  | 8                  | 3                   |
| TAPVD+ASD                                            | 1                  | 1                   |
| Basit TGA                                            | 3                  | 2                   |
| Aort kaortasyonu                                     | -                  | 1                   |
| Subaortik darlık                                     | 2                  | 1                   |
| Triküspid atrezisi+sağ vent. hipoplazisi + VSD + ASD | 1                  | -                   |

Kısaltmalar: ASD: Atrial septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, AV: Atrioventriküler, TOF: Fallot tetralojisi, TAPVD: Total anormal pulmoner venöz dönüş, TGA: "transposition of the great arteries" büyük arter transpozisyonu

Tekrarlayan ölçümlerde (repeated measures of ANOVA) ANOVA testi kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda nonparametrik Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Korelasyonlar Spearman rho korelasyon testi ile yapılmıştır. Sensivite, spesifite ve prediktif değerler gruplar arasında ROC aracılığıyla hesaplanmıştır. p değeri < 0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz için Unistat version 5,0 (Unistat Ltd. UK.) kullanılmıştır.

## SONUÇLAR

Hastaların demografik, operatif ve postoperatif verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında bu parametreler bakımından istatistiksel olarak herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Çalışma periyodu boyunca SIRS tanısı konmayan gruptan (GRUP II) hiçbir hastada enfeksiyon şüphesi olmazken, SIRS tanısı konan gruptan (GRUP I) 9 hasta enfeksiyon şüphesi üzerine değerlendirilmiş, ancak hiçbir kültür sonucu pozitif çıkmamıştır. Hasta tanılarının gruplara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

PCT değerleri her iki grupta da postoperatif 1. günde en üst düzeye ulaşmıştır (GRUP II: 1,08 ng mL<sup>-1</sup>, GRUP I: 3,60 ng mL<sup>-1</sup>; p<0,05). Postoperatif 4. güne kadar belirgin azalma göstermiş, ancak çalışma periyodu sonunda operasyon öncesi değerlere düşmemiştir. Çalışma sonundaki en düşük değerler GRUP II'de 0,32 ng mL<sup>-1</sup> iken GRUP I'de 0,86 ng mL<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında günlük ortalama PCT değerlerine bakıldığında operasyon öncesinde anlamlı bir farklılık görülmezken, operasyon sonrası (p=0,03) ve postoperatif 1. 2. 3. ve 4. günlerde (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark

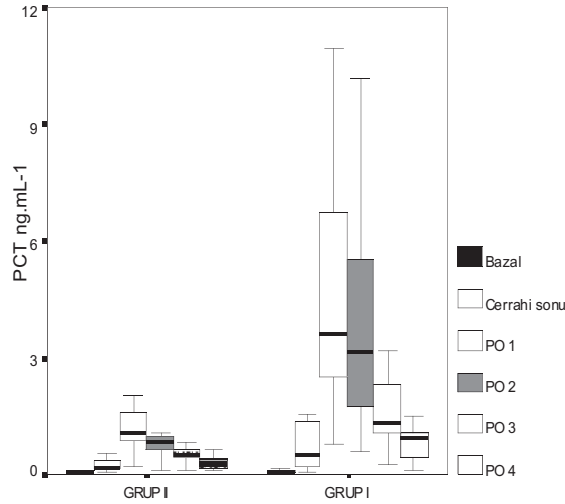
Tablo 3. Günlük medyan PCT (ng mL<sup>-1</sup>) ve CRP (mg dL<sup>-1</sup>) değerleri.

|         | Preoperatif<br>PCT / CRP | Postoperatif<br>PCT / CRP | PO 1 (*), (**)<br>PCT / CRP | PO 2 (*), (**)<br>PCT / CRP | PO 3 (*), (**)<br>PCT / CRP | PO 4 (*)<br>PCT / CRP |
|---------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| GRUP I  | 0,08 / 0,30              | 0,47 / 0,30               | 3,60 / 5,60                 | 3,04 / 6,70                 | 1,29 / 3,24                 | 0,86 / 1,28           |
| GRUP II | 0,08 / 0,30              | 0,18 / 0,30               | 1,08 / 4,30                 | 0,85 / 4,10                 | 0,51 / 1,76                 | 0,32 / 0,70           |

Kısaltmalar: PO: Postoperatif, PCT: Prokalsitonin, CRP: C-reaktif protein

(\*) PCT in gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ölçüm zamanları

(\*\*) CRP'nin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ölçüm zamanları

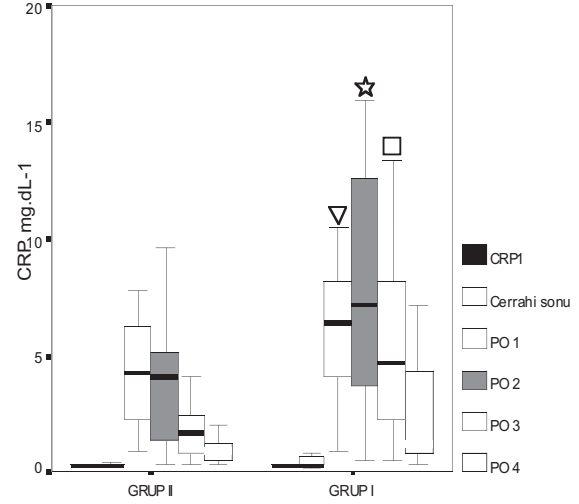


Grafik 1. Her iki grup arasında zamana göre PCT kinetikleri.

▽  $p=0,03$  Gruplar arası karşılaştırma

☆  $p=0,001$  Gruplar arası karşılaştırma

Kısaltmalar: SIRS: sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, PCT: Prokalsitonin, PO: Postoperatif.



Grafik 2. Her iki grup arasında zamana göre CRP kinetikleri.

▽  $p=0,03$  Gruplar arası karşılaştırma

☆  $p=0,001$  Gruplar arası karşılaştırma

□  $p=0,008$  Gruplar arası karşılaştırma

Kısaltmalar: SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, CRP: C-Reaktif protein, PO: Postoperatif.

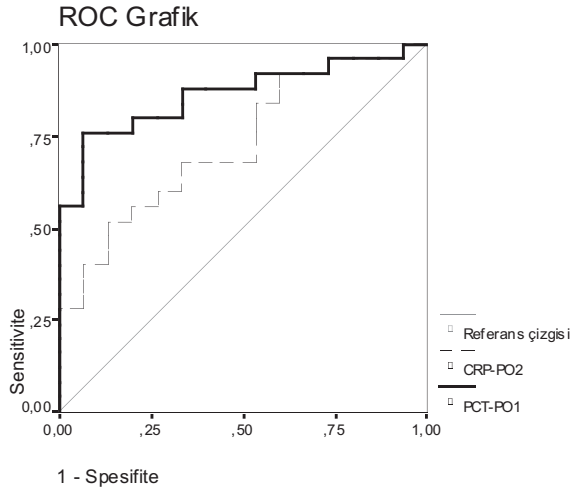
bulunmuştur (Grafik 1 ve 4, Tablo 3).

CRP değerleri GRUP I'de postoperatif 1. günde (4,30 mg dL<sup>-1</sup>), GRUP II'de ise postoperatif 2. günde (6,70 mg dL<sup>-1</sup>) en üst düzeye ulaşmıştır. CRP değerleri de giderek azalmış, ancak çalışma sonunda operasyon öncesi düzeylere düşmemiştir (GRUP II 0,70 mg dL<sup>-1</sup>, GRUP I 1,28 mg dL<sup>-1</sup>). Medyan CRP değerleri operasyon öncesi ve sonrası dönemde farklı bulunmazken, postoperatif 1. ( $p=0,03$ ), 2. ( $p=0,01$ ) ve 3. ( $p=0,008$ ) günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur (Grafik 2 ve 4, Tablo 3).

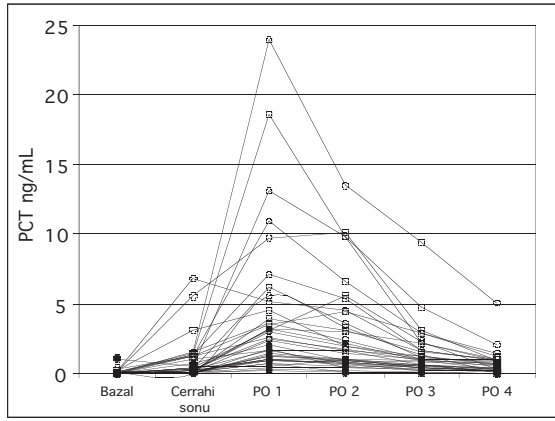
Postoperatif 1. gün gözlenen maksimum PCT değeri ile KPB zamanı ( $p=0,01$ ,  $r=0,37$ ) arasında anlamlı bir

korelasyon vardır. Aort kros klemp (AKK), mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda ve hastanede kalış zamanları arasında hiçbir korelasyon bulunmamıştır. Maksimum CRP değerlerinin de bu parametrelerin hiçbirisi ile anlamlı bir korelasyonu yoktur.

Çalışmaya alınan hastalar arasında SIRS tanısını öngörmekte PCT ve CRP parametreleri ROC eğrileri çizilerek değerlendirilmiştir (Grafik 3). Eğri altında kalan alan (AUC) değerlendirildiğinde (PCT için AUC 0,86; CRP için AUC 0,76) PCT daha değerli olduğu görülmüştür. Tüm hastalar değerlendirildiğinde postoperatif 1. günde elde edilen 1,70 ng mL<sup>-1</sup> "cut-off" PCT değerinin SIRS tanısını öngörme sensitivitesi % 80, spesifitesi % 80 bulunmuştur. CRP değerlendirildiğinde ise, SIRS tanısını öngörmekte



**Grafik 3.** PCT için AUC değeri 0,86 CRP için AUC değeri 0,76.



**Grafik 4.** Postoperatif dönemde GRUP I (○) ve GRUP II (●) hastaların Prokalsitonin değerleri.

kabul edilebilir sensivite ve spesifite sağlayan bir “cut-off” değeri elde edilememiştir.

SIRS kliniği gözlenmeyen GRUP II'deki hastalara çalışma süresince  $23,8 \pm 14$  mL  $\text{kg}^{-1}$ , GRUP I'deki hastalara ise,  $24,6 \pm 6$  mL  $\text{kg}^{-1}$  eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır ve transfüzyon miktarı gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen ana bulgular şöyle sıralanabilir: 1. Her iki grupta da postoperatif periyotta, herhangi bir enfeksiyon olmaksızın, PCT ve CRP değerleri artış göstermiştir, 2. Bu artışlar GRUP I'de

GRUP II'e göre daha anlamlıdır. 3. Postoperatif SIRS tanısını öngörmeye PCT, CRP'ye göre daha sensitiftir, 4. Maksimum PCT düzeylerinin KPB zamanı ile korelasyonu dışında, başka bir klinik değişken ile korelasyon bulunamamıştır.

Kalp cerrahisi sırasında uygulanan KPB sistemik inflamasyona yol açmaktadır (5,6,22,23). Oluşan bu SIRS modelinde KPB tarafından tetiklenen inflamasyon mediyatör salınımının ana nedenlerinden en önemlilerinin endotoksin salınımı olduğu düşünülmektedir (4,24). KPB sırasında kan akımı dağılımındaki değişim nedeniyle intestinal perfüzyondaki azalma ve neticesinde mukozal geçirgenliğin değişmesi endotoksin translokasyonu ve plazma düzeyinde artışa neden olur (27). İntestinal perfüzyondaki bu bozulma yüksek doz adrenal kullanımı sırasında da gözlenebilir (5,28). Açık kalp cerrahisi uygulanan 30 pediyatrik hasta üzerinde yapılan bakteriyel endotoksin çalışmasında, bu hastalardan 29'unda endotoksemi gözlenmiştir. Ancak, çalışmanın asıl ilginç yanı 12 hastada preoperatif dönemde de endotoksemi gözlenmiş olmasıdır (29). KPB olmaksızın cerrahi travmaya bağlı gelişen inflamasyonun da PCT değerlerini artırdığını gösteren çalışmada, Meisner ve ark. (30) çeşitli cerrahi prosedürler sonrasında PCT ve CRP düzeylerini incelemişler ve minör, aseptik cerrahiden sonra hastaların % 32'sinde her ikisinin de yükseldiğini gözlemişlerdir. Kalp ve toraks cerrahisinden sonra % 59, intestinal cerrahiden sonra ise, % 95 hastada her iki parametrede yükselme tespit etmişlerdir.

KPB'den sonra PCT ve CRP değerlerinin mediyatör salınımına yanıt olarak mı ortaya çıktığı yoksa, bizzat sistemik inflamasyon mediyatörü mü oldukları açıklık kazanmamıştır. KPB sonrası gelişen SIRS, KPB ve AKK süresince tetiklenen bir inflamatuvar hadise yüzünden olduğundan, inflamasyon gelişiminde KPB ve AKK süreleri ile PCT, CRP düzeyleri arasında yakın ilişkisi olması gerekir. Çalışmamızda maksimum PCT düzeyleri sadece KPB zamanı ile anlamlı biçimde korele bulunmuştur. AKK, mekanik ventilasyon, YBÜ ve hastanede kalış zamanları ile korele bulunmamıştır. Maksimum CRP değerleri de sayılan hiçbir parametre ile anlamlı bir korelasyon göstermemiştir. Maksimum PCT düzeylerinin AKK zamanı ile korele olmaksızın yalnızca KPB zamanı ile uyumlu bulunması, PCT artışına neden olan inflamatuvar reaksiyonun nedenleri arasında, iskemi-re-

perfüzyon hasarına nazaran endotelial olmayan yüzey ile temas ve endotoksemi ön plana çıkmaktadır. Çalışmamızda KPB sonrası her iki grupta da CRP artışı görülmüştür. Bu artış GRUP I'de GRUP II'e göre daha fazladır. Bu anlamlılık KPB sonrası postoperatif 1. gün oluşmuştur. GRUP II'nin ortalaması 5 mg dL<sup>-1</sup>'nin altında (4,3 mg dL<sup>-1</sup>) kalırken GRUP I'de 5 mg dL<sup>-1</sup>'nin üzerine (6,7 mg dL<sup>-1</sup>) çıkmıştır. Ayrıca, GRUP II'de artış 1. günde kesilip en üst düzeye ulaşırken, GRUP I'de 2. güne artış devam etmiş ve en üst düzeye ulaşmıştır. Çalışmamızın diğer çalışmalardan en önemli farkı, CRP düzeylerinin ne kadar süre yüksek kaldığının izlenmesi olmuştur. Postoperatif dönemde CRP'de en üst düzeye ulaştıktan hemen sonra hızlı bir düşüş görülmüştür ve bu durum daha önceki çalışmalardan farklı bir sonuçtur, ancak yine de CRP, çalışma periyodumuzun sonu olan 4. günde operasyon öncesi düzeylere kadar inmemiştir. Boralessa ve ark. yaptıkları bir çalışmada KPB dan sonra CRP'nin 8 gün kadar yüksek kaldığını göstermişlerdir (31). Başka bir çalışmada ise KPB sonrası yükselen CRP'nin 72 saat yüksek seviyelerde seyrettiği belirtilmiştir (22). Beghetti ve ark. da CRP'nin 3. günde en üst düzeye ulaştığını ve 5 güne kadar yüksek seyrettiğini göstermiştir (23). Bu bilgiler ışığında postoperatif erken dönemde gelişebilecek bir enfeksiyon tanısı için CRP'nin güvenilir bir parametre olmadığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda KPB sonrası her iki hasta grubunda da PCT düzeylerinde artış gözlenmiştir. Bu artışlar GRUP I'de GRUP II' e göre daha anlamlıdır. Artışlar KPB'den hemen sonra başlamış ve ilk 24 saatte en üst düzeye ulaşmış, 72 saat içerisinde hızlı bir düşüş görülmüştür, ancak çalışma periyodunun sonu olan 4. günde preoperatif düzeylere inmemiştir. CRP, KPB sonrası iki grup arasında anlamlı bir fark oluşturmazken PCT postoperatif 0. günde de (KPB sonrası) iki grup arasında farklı bulunmuştur. KPB sonrasında PCT düzeylerinin takip edildiği diğer çalışmalarda da enfeksiyon yokluğunda postoperatif ilk 24 saatte PCT düzeylerinin artarak en üst seviyeye ulaştığı gösterilmiştir. Ancak, çalışmamız ile daha önce yapılan bazı çalışmalar arasında ulaşılan PCT düzeyleri bakımından farklılıklar vardır. Çalışmamızda PCT düzeylerindeki artışlar ortalama olarak GRUP II'de, diğer çalışmalarda kritik değer olan, 2 ng mL<sup>-1</sup>'nin altında (1,08 ng mL<sup>-1</sup>) kalırken, GRUP I'de bu değerin üzerinde (3,6 ng mL<sup>-1</sup>) kalmıştır. Yi-

ne GRUP I'de 4 hastamızda maksimum PCT değerleri 24. saatte 10-25 ng mL<sup>-1</sup> arasında ölçülmüştür, ancak herhangi bir enfeksiyon bulgusuna rastlanılmamıştır. Bu gibi yüksek değerler göz önüne alındığında bir enfeksiyon belirleyicisi olarak PCT'nin yeterli olamayabileceği kanısındayız. Böyle bir durumda araya giren bir enfeksiyon varlığını yüksek PCT düzeylerinin sebat etmesi ile ya da bir düşüşü takiben gelişebilecek ikinci bir artış ile düşünebiliriz.

Pediyatrik açık kalp cerrahisinde yapılan çalışmalarda PCT düzeyinin KPB sonrası 2 ng mL<sup>-1</sup>'nin üzerine çıkmadığı görülmüştür (22,23). Erişkin çalışmaları da KPB sonrası PCT düzeylerinin 2 ng mL<sup>-1</sup>'yi aşmadığı gösterilmiştir (33). Ancak PCT düzeylerinin 2 ng mL<sup>-1</sup>'nin üzerine çıktığı bazı çalışmalar da vardır. Ancak, bu çalışmalarda nonbakteriyel enfeksiyon, reoperasyon, aşırı kan transfüzyonları ve uzamış yoğun bakım kalış süreleri bildirilmiştir (30,34). Hammer ve ark. (35) KPB ile kardiyak cerrahide 33 infant ve yenidoğan hastada PCT kinetiği ile kardiyak troponin I ve kreatinin kinaz değerlerini karşılaştırmıştır. Yirmi bir hastada AKK zamanı 80 dk. üzerindeyken 12 hastada 80 dk.'nin altında bulunmuştur ve postoperatif 1. günde PCT değerleri sırasıyla 31,7 ng mL<sup>-1</sup> ile 2,7 ng mL<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. Her iki hasta grubunda da PCT değerleri 2 ng mL<sup>-1</sup>'nin üzerine çıkmıştır.

Çalışmamızda SIRS'nin erken tanısını koymada CRP ve PCT parametrelerinin ROC eğrileri çizilmiştir. Buna göre diğer çalışmalarda SIRS hastalarını takipte PCT değerlerinin 2 ng mL<sup>-1</sup>'nin üzerine çıkmadığı görüldüğü halde, çalışmamızda SIRS tanısı koymak için elde edilen cut-off PCT değeri 1,7 ng mL<sup>-1</sup> (sensivite % 80, spesifite % 80) olarak bulunmuştur. CRP için ise kabul edilebilir bir cut-off değeri elde edilememiştir.

Diğer çalışmalarda operasyon sonrası sadece SIRS tanısı konan hastaların PCT değerleri izlenmiş, karşılaştırma yapılacak bir kontrol grubu ele alınmamıştır. Çalışmamızda farklı olarak postoperatif dönemde klinik olarak SIRS kriterlerine uymayan bir kontrol grubu bulunması karşılaştırma yapma olanağı sağlamıştır. Kontrol grubundaki hastaların PCT ve CRP değerleri diğer çalışmalar ile uyumludur. SIRS tanısı koyduğumuz hastalarda görülen PCT artışının nedeni kullanılan profilaktik antibiyotik nedeniyle kültür



sonuçlarında görülemeyen geçici bir bakteriyemi de olabilir, bu çalışmamız için bir sınırlamadır. Rothenberger ve ark. böyle bir klinik tabloyu erişkin kalp cerrahisi sonrasında gözlemiştir (36).

Sonuç olarak, açık kalp cerrahi sonrası gelişen sistemik inflamatuvar yanıtı monitorize etmede PCT'nin, CRP'ye göre, daha sensitif olduğunu söyleyebiliriz. Ancak, postoperatif enfeksiyon ve SIRS'ye eşlik eden organ yetersizliklerinde (37) PCT düzeylerinin yüksek seviyelerde sebat edeceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, et al: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 86: 856-857, 1983.
2. Butler J, Rocker GM, Westaby S: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surgery* 55: 552-9, 1993.
3. Hall RI, Smith MS, Rocker G: The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Pathophysiological, therapeutic and pharmacological considerations. *Anesth Analg* 85: 766-782, 1998.
4. Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al: Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrin Metab* 79: 1605-1608, 1994.
5. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest* 112: 676-692, 1997.
6. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL: Cytokine responses to cardiopulmonary bypass: Lessons learned from cardiac transplantation. *Ann Thorac Surgery* 63:269-276, 1997.
7. Wagner FD, Jonitz B, Potapov EV, et al: Procalcitonin, a donor-specific predictor of early graft failure-related mortality after heart transplantation. *Circulation* 104:1192-1196, 2001.
8. Mortensen RF: C-reactive protein, inflammation, and innate immunity. *Immunol Res* 24:163-176, 2001.
9. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN: Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest* 91:1351-1357, 1993.
10. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al: Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet* 349:462-466, 1997.
11. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM: C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* 108:1275-1279, 2001.
12. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al: High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 341:515-518, 1993.
13. Gerard Y, Hober D, Petitjean S, et al: High serum procalcitonin level in a 4 year old liver transplant recipient with a disseminated candidiasis. *Infection* 5:310-311, 1995.
14. Wiedermann FJ, Kaneider N, Egger P, et al: Migration of human monocytes in response to procalcitonin. *Crit Care Med* 30:1112-1117, 2002.
15. Boeken U, Feindt P, Micek M, et al: Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: Diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). *Cardiovasc Surg* 8:550-554, 2000.
16. Reinhart K, Karzai W, Meisner M: Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. *Intensive Care Med* 26:1193-1200, 2000.
17. Al-Navas B, Krammer I, Shah PM: Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1:331-333, 1996.
18. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, et al: Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 24:1240-1242, 1997.
19. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K: Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 24:185-188, 1998.
20. Carsin H, Assicot M, Feger F, et al: Evolution and significance of circulating procalcitonin levels compared with IL-6, TNF alpha and endotoxine levels early after thermal injury. *Burns* 23:218-224, 1997.
21. Delevaux I, Andre M, Aumaitre O, et al: Procalcitonin measurement for differential diagnosis between pulmonary embolism and pneumonia. *Crit Care Med* 31:661, 2003.
22. Arkader R, Troster EJ, Abellan DM, et al: Procalcitonin and C-reactive protein kinetics in postoperative pediatric cardiac surgical patients. *J Cardiothorac and Vascular Anesthesia* 18:160-165, 2002.
23. Beghetti M, Rimensberger PC, Kalangos A, et al: Kinetics of procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein after cardiopulmonary bypass in children. *Cardiol Young* 13:161-167, 2003.
24. Bruckhorst FM, Heinz U, Forycki ZF: Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med* 24:888-892, 1998.
25. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101:1644-1655, 1992.
26. Vaughn VC, Litt IF: Assessment of growth and development. In: Behrman RE (Ed). *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia WB Saunders, pp 32-43.
27. Loebe M, Locziewski S, Brunkhorst FM, Harke C, Herzer R: Procalcitonin in patients undergoing cardiopulmonary bypass in open heart surgery-first result of the procalcitonin in Heart Surgery Study (Prohearts). *Intensive Care Med* 26 (Suppl 2): 193, 2000.
28. Hensel M, Volk T, Docke WD, et al: Hyperprocalcitonemia in patients with noninfectious SIRS and pulmonary dysfunction associated with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 89:93-104, 1998.
29. Lequier LL, Nikaidoh H, Leonard SR, et al: Preoperative and postoperative endotoxemia in children with congenital heart disease. *Chest* 117:1706-1712, 2000.
30. Meisner M, Tschakowsky K, Hutzler A, et al: Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med* 24:680-684, 1998.
31. Boralessa H, de Beer FC, Manchie A, et al: C-reactive protein in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesthesia* 41:11-15, 1986.
32. Lecharny JB, Khater D, Bronchard R, et al: Hyperprocalcitonemia in patients with perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Crit Care Med* 29:323-325, 2001.
33. Aouifi A, Piriou V, Blanc P, et al: Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *British Journal of Anaesthesia* 83:602-607, 1999.
34. Kerbaul F, Guidon C, Lejeune PJ, et al: Hyperprocalcitonemia is related to noninfectious postoperative severe systemic inflammatory response syndrome associated with cardiovascular dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16:47-53, 2002.
35. Hammer S, Loeff M, Reichensperner H, et al: Effect of cardiopulmonary bypass on myocardial function, damage and inflammation after cardiac surgery in newborns and children. *Thorac Cardiovasc Surg* 49:349-354, 2001.
36. Rothenburger M, Markevitz A, Lenz T, et al: Detection of acute phase response and infection. The role of procalcitonin and C-reactive protein. *Clin Chem Lab Med* 37:275-279, 1999.
37. Celebi S, Koner O, Menda F, et al: Procalcitonin Kinetics in Pediatric Patients with Systemic Inflammatory Response after Open Heart Surgery. *Intensive Care Med* (basımda).

# Koroner Arter Cerrahisi Planlanan Yaşlı Olgularda Anestezi İndüksiyonu: Sevofluran-Fentanil ve Midazolam-Fentanil Kullanımının Karşılaştırılması

A. Kadir BUT \*, Ender GEDİK \*, Aytaç YÜCEL \*\*, Feray ERDİL \*, Vedat NİSANOĞLU \*, Mahmut DURMUŞ \*\*\*, M. Özcan ERSOY \*\*\*\*

## ÖZET

*Bu çalışmanın amacı; koroner arter cerrahisi planlanan yaşlı olgularda, sevofluran-fentanil ve midazolam-fentanil anestezi indüksiyon tekniklerinin karşılaştırılmasıdır.*

*Elektif koroner arter cerrahisi planlanan 65 yaş üzerinde 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Anestezi indüksiyonu; Grup S'de (n=20) % 100 O<sub>2</sub> içinde % 6 sevofluran ve grup M'de 0.2 mg kg<sup>-1</sup> midazolam ile sağlandı. Her iki grupta da 5 µg kg<sup>-1</sup> fentanil ve kas gevşetici olarak 0.1 mg kg<sup>-1</sup> cis-atrakuryum kullanıldı. İndüksiyon sırasında bilinç kaybı, kirpik refleksi kaybı ve entübasyon zamanları saptandı. Kalp, hızı ve ortalama arter basıncı; indüksiyon öncesi (T<sub>0</sub>), indüksiyon sonunda (T<sub>1</sub>), entübasyon öncesi (T<sub>2</sub>), entübasyon sonrasında birinci dakikadan beşinci dakikaya kadar ikişer dakika aralıklarla (T<sub>3</sub>,T<sub>4</sub>,T<sub>5</sub>), cerrahi insizyon sonrasında (T<sub>6</sub>) ve sternotomi sonrasında (T<sub>7</sub>) kayıt edilirken; santral venöz basınç, ortalama pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller kama basıncı, kardiyak indeks, sistemik vasküler rezistans indeksi ve pulmoner vasküler rezistans indeksi ölçümleri T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>6</sub> ve T<sub>7</sub> zaman periyotlarında gerçekleştirildi. Postoperatif dönemde olguların memnuniyet skorları sorgulandı.*

*Her iki anestezi indüksiyon tekniğinin; koroner arter cerrahisi planlanan yaşlı olgularda benzer olarak hızlı, yumuşak ve hemodinamik açıdan güvenilir olduğu kanısına varıldı.*

**Anahtar kelimeler:** koroner bypas cerrahisi, yaşlı olgular, anestezi indüksiyonu, sevofluran, midazolam

## SUMMARY

*Induction of Anaesthesia in Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Elderly Patients: Sevofluran-Fentanyl Versus Midazolam-Fentanyl*

*We designed this study to compare the effects of sevoflurane-fentanyl and midazolam-fentanyl during anesthetic induction in elderly patients in coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Forty patients aged more than 65 years who underwent elective CABG surgery were included in this study.*

*Anaesthesia was induced with sevoflurane 6 % within 100 % oxygen in Group S (n=20) and with midazolam, 0.2 mg kg<sup>-1</sup>, in Group M (n=20). Both techniques were supplemented by fentanyl, 5 µg kg<sup>-1</sup>, and muscle relaxation was obtained with cis-atracurium, 0.1 mg kg<sup>-1</sup>. Time to loss of the consciousness, loss of eyelash reflex and intubation were recorded during induction in both of the groups. Heart rate and mean arterial blood pressure were recorded at baseline (T<sub>0</sub>), post-induction (T<sub>1</sub>), pre-intubation (T<sub>2</sub>), from the first minute with two-minute intervals for five minutes in post-intubation period (T<sub>3</sub>,T<sub>4</sub>,T<sub>5</sub>), post-incision (T<sub>6</sub>) and post-sternotomy (T<sub>7</sub>). Central venous pressure, mean pulmonary artery pressure, pulmonary capillary wedge pressure, cardiac index, systemic vascular resistance index, and pulmonary vascular resistance index were measured at T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>6</sub>, and T<sub>7</sub>. Patient's satisfaction scores were obtained postoperatively.*

*We concluded that inhalation induction with sevoflurane-fentanyl in elderly patients is fast, smooth and hemodynamically safe, similar to induction with intravenous agents in cardiac surgery.*

**Key words:** coronary bypass surgery, elderly, induction of anaesthesia, sevoflurane, midazolam

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

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

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

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

## GİRİŞ

Son yıllarda, 65 yaş üstü insan popülasyonundaki artış ve kardiyak cerrahi tekniklerindeki gelişmeye bağlı olarak kardiyak cerrahi uygulanan yaşlı olgu sayısında hızla artış olmaktadır <sup>(1)</sup>. Yaşlı olgularda;

fizyolojik değişikliklerle birlikte kardiyovasküler ve solunum sistemi başta olmak üzere birçok organ sisteminde fonksiyonel rezervlerde azalma olmakta ve kardiyodepresif ajanlara karşı duyarlılık artmaktadır. Özellikle, kardiyak cerrahinin perioperatif döneminde; bu fizyolojik değişikliklerle birlikte yandaş hastalıkların bulunması, yaşlı olguların morbidite ve mortalite oranlarında yükselmeye yol açmaktadır (2-4).

Anestezi indüksiyonu; kardiyak cerrahinin en önemli ve riskli dönemlerinden biri olarak kabul edilmektedir ve ileri yaş bu riski arttırmaktadır. Anestezi indüksiyonu sırasında ana hedef; yumuşak ve hızlı bir indüksiyon sağlamakla birlikte miyokardiyal oksijen sunum/tüketim dengesini korumaktır (1,2). Kardiyak cerrahide, narkotiklerle birlikte etomidat, propofol veya midazolam gibi hipnotik ajanların kombinasyonu en sık tercih edilen indüksiyon tekniğidir (1,2,5). Midazolam; hızlı etkisi ve hemodinamik açıdan güvenilir bir indüksiyon sağlaması nedeniyle iyi bir seçenek olarak kabul edilmektedir (5). Ayrıca, EKG (6) ve transözefagial ekokardiyografi (6,7) çalışmaları midazolamın miyokardiyal iskemi etkisinin olmadığını göstermiştir.

Sevofluran; düşük kan-gaz partiyon katsayısı, hoş kokusu, hava yollarına iritan olmaması ve stabil hemodinamik özellikleri nedeniyle hızlı ve güvenilir anestezi indüksiyonu sağlamaktadır (8-11). Sevofluran indüksiyonunun; çocuk ve genç yetişkin olguların kardiyak veya nonkardiyak cerrahilerinde etkileri ile ilgili literatürde birçok çalışma mevcutken yaşlı olguların kardiyak cerrahisindeki etkileri ile ilgili bilgilerimiz yetersizdir.

Bu çalışmanın amacı; koroner arter cerrahisi planlanan yaşlı olgularda sevofluran-fentanil ve midazolam-fentanil anestezi indüksiyonunun; indüksiyon zamanlarına, hasta memnuniyetine ve hemodinamik parametrelere etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

## MATERYAL ve METOD

### Olgular

Fakülte etik kurul ve hasta onayları alındıktan sonra, 65 yaş üzeri, elektif koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahisi planlanan 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Belirgin kalp kapak hastalığı, instabil anjina pektoris, karaciğer veya böbrek yetersizliği, diyabeti ve gastroözefagial reflü-

sü bulunan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < % 40 olan ve son üç hafta içerisinde miyokard infarktüsü (MI) geçiren olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan olgular rasgele, sevofluran (Grup S, n=20) ve midazolam (Grup M, n=20) gruplarına ayrıldı.

### Premedikasyon ve Monitörizasyon

Tüm olgular cerrahi gününe kadar kullandıkları kardiyak ilaçlara devam ettiler ve cerrahiden bir gece önce p.o 10 mg diazepam (Diazem, Deva) ile premedike edildiler.

Olgular operasyon odasına alındıktan sonra, EKG, ST-segment analizi ve arteriyel oksijen saturasyon (SaO<sub>2</sub>) monitörizasyonları yapıldı, 20-G kateter ile sol radiyal arter kanülizasyonu gerçekleştirildi, brakiyal venden 16-G kateter ile damar yolu açıldı ve 0.02 mg kg<sup>-1</sup> midazolam (Dormicum, Roche) uygulandı. İndüksiyon öncesi dönemde standart olarak 7-8 mL kg<sup>-1</sup> % 0.9 normal salin ile hidrasyon sağlandı. Lokal anestezi altında, sağ internal juguler ven yoluyla pulmoner arter kateteri (Abbott, 8F, 110 cm, 3 Lümen, Zwolle-Hollanda) takıldı.

### Anestezi İndüksiyonu

Anestezi indüksiyonundan önce, 4 L dk<sup>-1</sup> oksijen ile 5 dk. preoksijenasyon uygulanırken, sevofluran indüksiyonu uygulanacak olgulara aynı anestezi tarafından vital kapasite tekniği (maksimum inspirasyonu takiben maksimum ekspirasyon) detaylı olarak tanımlandı.

Tüm olgulara 1.0 mg kg<sup>-1</sup> lidokain iv olarak uygulandıktan sonra anestezi indüksiyonuna geçildi. Grup S'de anestezi indüksiyonu, % 100 O<sub>2</sub> içinde % 6 sevofluran (Vapor 19.3, Dräger, Lübeck, Almanya) ile sağlanırken, Grup M'de ise iv 0.2 mg kg<sup>-1</sup> midazolam ile gerçekleştirildi. Kirpik refleksi kaybı saptandıktan (indüksiyon sonu) sonra grup S'de sevofluran konsantrasyonu % 1.5'e düşürülürken grup M'de ise, 0.2 mg kg<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> dozunda midazolam infüzyonu başlandı. Her iki grupta da anestezi indüksiyonunun bu ilk döneminden sonra 5 µg kg<sup>-1</sup> fentanil ve 0.1 mg kg<sup>-1</sup> cis-atrakurium (Nimbex, GlaxoSmith) uygulandı. Periferik sinir stümlatörü (Organon Teknika, NV, Belçika) ile tam kas gevşemesi gözlenerek olgular entübe edildi. Entübasyon sonrası 7-8 mL kg<sup>-1</sup> tidal volüm ve solunum hızı 10-12/dk. olacak şekilde volüm kontrollü mekanik ventilasyon (Cato Edition, Dräger, Lübeck, Almanya) uygulandı.

### Ölçümler

Anestezi indüksiyonu sırasında; bilinç kaybı (glabellar bölgeye basıya ve sözlü komuta yanıtsızlık), kirpik refleksi kaybı ve entübasyon zamanları, miyokardiyal iskemi (ST segmentinde ±2 mm'lik değişiklik), taşikardi [giriş kalp atım hızı (KAH)'nın % 30 artması], bradikardi (KAH < 45 dk. atım<sup>-1</sup>), hipotansiyon [Sistolik arter basıncı (SAB < 80 mmHg)], hipertansiyon (SAB > 160 mmHg), eksitasyon, hıçkırık, öksürük, laringospazm ve sekresyon artışı gibi komplikasyonlar kaydedildi. Hemodinamik komplikasyon gelişmesi durumunda her iki grupta da standart tedavi uygulandı.

KAH ve ortalama arter basıncı (OAB); indüksiyon öncesi

(T<sub>0</sub>), indüksiyon sonu (T<sub>1</sub>), entübasyon öncesi (T<sub>2</sub>), entübasyon sonrası 1. dk. (T<sub>3</sub>), entübasyon sonrası 3. dk. (T<sub>4</sub>), entübasyon sonrası 5. dk. (T<sub>5</sub>), cerrahi insizyon sonrası (T<sub>6</sub>) ve sternotomi sonrası (T<sub>7</sub>) dönemlerinde saptandı. Santral venöz basınç (SVB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB), pulmoner kapiller kama basıncı (PKKB), kardiyak indeks (Kİ), sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRİ) ve pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRİ) parametreleri ise T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>6</sub> ve T<sub>7</sub> çalışma zamanlarında ölçüldü. Kİ, SVRİ ve PVRİ ölçümleri 10 mL fizyolojik salin ile termodilüsyon yöntemi kullanılarak ve üç ardışık ölçümün ortalaması alınarak gerçekleştirildi (Marquette Solar 8000, Cardiac Output Computer, Beaverton-Oregon).

Cerrahiden 24 saat sonra olguların uygulanan anestezi indüksiyonu ile ilgili memnuniyet skorları belirlendi (5=çok iyi, 4=iyi, 3=orta, 2=kötü, 1=çok kötü) (4).

### İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS V 11.0 (Chicago, Illinois) programında gerçekleştirildi. Grup içi değerlendirme Paired Sample T testi, gruplararası değerlendirmede Independent-Sample T testi, yan etkilerin ve hasta memnuniyet skorlarının değerlendirilmesinde Ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Tüm değerlendirmelerde p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Grupların demografik verileri Tablo I'de gösterilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmaya alınan tüm olgularda anestezi indüksiyonu başarılı oldu ve grupların indüksiyon zamanları benzer bulundu (Tablo II). Çalışma periyodu içerisinde

**Tablo I. Olguların demografik özellikleri, preoperatif kardiyak verileri (her grup için n=20, ort±SD).**

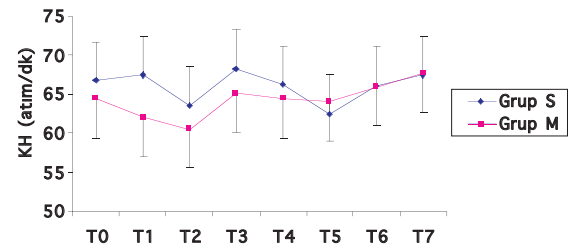
|                          | Grup S    | Grup M    |
|--------------------------|-----------|-----------|
| Yaş (yıl)                | 72.9±5.2  | 73.8±5.3  |
| Cinsiyet (E/K)           | 16/4      | 15/5      |
| Ağırlık (kg.)            | 70.4±10.7 | 73.5±10.2 |
| VYA (m <sup>2</sup> )    | 1.74±0.15 | 1.77±0.14 |
| Sigara alışkanlığı (E/H) | 6/14      | 7/13      |
| Ejeksiyon fraksiyonu (%) | 47.8±6.7  | 46.4±5.9  |
| Kaç damar hastası (n):   |           |           |
| 1                        | 1         | 0         |
| 2                        | 7         | 5         |
| 3                        | 10        | 12        |
| 4                        | 2         | 3         |
| Preoperatif öykü (n):    |           |           |
| Geçirilmiş MI            | 6         | 7         |
| Beta bloker              | 13        | 15        |
| ACE inhibitörü           | 3         | 1         |
| Kalsiyum antagonisti     | 10        | 8         |
| Nitratlar                | 17        | 15        |

VYA: Vücut yüzey alanı

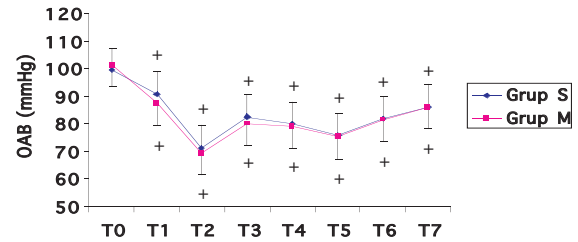
ACE: Anjiyotensin konverting enzim

**Tablo II. İndüksiyon verileri (her grup için n=20, ort±SD).**

|                                    | Grup S      | Grup M      |
|------------------------------------|-------------|-------------|
| Bilinç kaybı süresi (sn.)          | 63.3±20.5   | 57.7±16.7   |
| Kirpik refleksi kaybı süresi (sn.) | 68.5±20.7   | 63.9±16.9   |
| Entübasyon süresi (sn.)            | 449.9±149.7 | 417.4±104.9 |
| Komplikasyonlar (n):               |             |             |
| Miyokardiyal iskemi                | 0           | 1           |
| Taşikardi                          | 1           | 0           |
| Bradikardi                         | 3           | 1           |
| Hipertansiyon                      | 2           | 1           |
| Hipotansiyon                       | 3           | 3           |
| Eksitasyon                         | 1           | 1           |
| Hıçkırık                           | 1           | 0           |



**Grafik 1. Kalp hızı değişimleri (her grup için n=20).**



+p<0.05 grup içi karşılaştırma T<sub>0</sub> göre.

**Grafik 2. Ortalama arter basıncı değişimleri (her grup için n=20).**

karşılaşılan komplikasyonlar Tablo II'de gösterilmiş olup, gruplararası değerlendirmede fark bulunmadı. Her iki grupta da laringospazm, sekresyon artışı ve öksürük gözlenmedi.

KH, T<sub>0</sub>'a göre değerlendirildiğinde grup S'de T<sub>2</sub> ve T<sub>5</sub>'de, grup M'de ise T<sub>2</sub> ve T<sub>7</sub>'de azaldı (p<0.05) (Grafik 1). Her iki grupta da, OAB ve Kİ'de T<sub>0</sub>'a göre tüm periyotlarda belirgin düşüşler gözlemlendi (p<0.05) (Grafik 2, Tablo III). Grup M'de, SVB T<sub>0</sub>'a göre T<sub>7</sub>'de yükseldi (p<0.05) (Tablo III). OPAB, T<sub>0</sub>'a göre değerlendirildiğinde grup S'de T<sub>1</sub>'de azalırken, grup M'de T<sub>7</sub>'de arttı (p<0.05) (Tablo III). SVRİ,



Tablo III. Hemodinamik değişiklikler (her grup için n=20, ort±SD).

|                                                  | T <sub>0</sub> | T <sub>1</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>6</sub> | T <sub>7</sub> |
|--------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Kİ (L dk <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> )         |                |                |                |                |                |
| Grup S                                           | 2.96±0.3       | 2.50±0.3 +     | 2.37±0.3 +     | 2.27±0.3 +     | 2.19±0.4 +     |
| Grup M                                           | 3.06±0.3       | 2.59±0.3 +     | 2.46±0.3 +     | 2.30±0.4 +     | 2.22±0.4 +     |
| SVB (mmHg)                                       |                |                |                |                |                |
| Grup S                                           | 7.6±2.9        | 7.5±3.2        | 7.7±2.3        | 8.1±2.1        | 8.4±2.1        |
| Grup M                                           | 7.5±2.2        | 7.7±2.2        | 8.1±2.5        | 8.3±3.2        | 9.1±2.9 *      |
| OPAB (mmHg)                                      |                |                |                |                |                |
| Grup S                                           | 22.9±6.2       | 18.7±5.3 +     | 20.8±6.2       | 21.1±4.5       | 21.8±4.9       |
| Grup M                                           | 20.9±4.8       | 19.9±4.7       | 21.9±4.4       | 22.3±6.8       | 23.5±5.1 *     |
| PKKB (mmHg)                                      |                |                |                |                |                |
| Grup S                                           | 11.1±2.9       | 10.7±2.2       | 11.6±2.0       | 10.8±2.8       | 10.4±2.2       |
| Grup M                                           | 10.4±3.1       | 10.3±2.9       | 11.8±2.0       | 11.2±2.0       | 11.1±2.8       |
| SVRI (dyn.sn.cm <sup>-5</sup> .m <sup>-2</sup> ) |                |                |                |                |                |
| Grup S                                           | 2622±436       | 2157±533 +     | 2496±438 *     | 2295±419 +     | 2194±431 +     |
| Grup M                                           | 2910±848       | 2304±623 +     | 2791±649       | 2595±608       | 2441±598 *     |
| PVRI (dyn.sn.cm <sup>-5</sup> .m <sup>-2</sup> ) |                |                |                |                |                |
| Grup S                                           | 217±34         | 207±26         | 215±27         | 205±20         | 205±31         |
| Grup M                                           | 226±47         | 212±46 +       | 226±46         | 217±46         | 215±44         |

+p<0.05 grup içi karşılaştırma T<sub>0</sub>'a göre.

grup S'de T<sub>0</sub>'a göre tüm periyotlarda, grup M'de ise, T<sub>1</sub> ve T<sub>7</sub>'de azaldı (p<0.05) (Tablo III). PVRI, T<sub>0</sub>'a göre değerlendirildiğinde sadece grup M'de T<sub>1</sub>'de düşüş saptandı (p<0.05) (Tablo III). Hemodinamik parametrelerin gruplararası değerlendirilmesinde ise istatistiksel farklılık gözlenmedi.

Hasta memnuniyet skorları Tablo IV'de gösterildi ve gruplar arası değerlendirme her iki grup için benzer sonuçlar bulundu.

Tablo IV. Hasta memnuniyet skorları (her grup için n=20, ort±SD).

|                | Grup S | Grup M |
|----------------|--------|--------|
| 5-Çok iyi (n)  | 0      | 1      |
| 4-İyi (n)      | 6      | 8      |
| 3-Orta (n)     | 12     | 10     |
| 2-Kötü (n)     | 1      | 1      |
| 1-Çok kötü (n) | 1      | 0      |

## TARTIŞMA

Yaşlı olgularda KABG cerrahisi, genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında, daha yüksek perioperatif komplikasyon gelişme insidansına sahip olduğu görülmektedir. Renal veya respiratuar fonksiyon bozuklukları, ekstrakardiyak ateroskleroz ve yakın zamanda geçirilmiş MI'nın yanı sıra kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanımı yaşlı olgular için kardiyak cerrahi-

de perioperatif dönemde major risk faktörleridir (2). Ancak, yaşlı olgulardaki bunca riskli faktörlere rağmen son yıllarda bu konuda yapılan çalışmalarla birlikte özellikle anestezi indüksiyon tekniklerinin gelişimi sonucunda KABG'de hem alınan yaşlı olgu sayısında artış, hem de morbidite ve mortalite oranlarında gittikçe azalma olmaktadır (2).

Vital kapasite solunum tekniği ile uygulanan sevofluran indüksiyonunun, tidal solunum tekniğine göre daha hızlı ve daha az komplikasyon gelişme oranına sahip olduğu bildirilmiştir (9). Ancak, vital kapasite tekniğinin yaşlılarda soluk tutmanın zor olması ve hasta ile kooperasyon gerektirmesi nedeniyle uygun olmadığına dair bilgiler (12) olmakla birlikte biz iyi bir kooperasyonla başarılı bir şekilde % 6 sevofluranla vital kapasite tekniğini uyguladık. N<sub>2</sub>O; sevofluran indüksiyonunda, indüksiyon zamanlarını kısaltmak ve kullanılan sevofluran konsantrasyonunu azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Ancak, istenmeyen kardiyak etkilerinden dolayı çalışmamızda tercih etmedik (13). Zor hava yolu riskine karşı güvenlik için % 100 O<sub>2</sub> kullandık.

Kardiyak cerrahide indüksiyonda kullanılan sevofluran konsantrasyonu; yaş, N<sub>2</sub>O ve premedikasyon uygulanımı gibi faktörlere bağlı olarak genellikle % 4-8 arasında değişmektedir (4,8,9,11,12). Yaşlı olgular kardiyodepresif ajanlara daha duyarlı olup, inhalasyon ajanlarının minimal alveoler konsantrasyon

(MAK) değeri düşmektedir <sup>(4)</sup>. Çalışmamızda, olgularımızın yaşlı olması ve komplikasyonla karşılaşma ihtimalini azaltmak için % 6'dan daha yüksek konsantrasyondan ve indüksiyonun başarısız olma ihtimalini azaltmak için de % 6'dan daha düşük konsantrasyondan kaçındık.

İnhalasyon indüksiyonunda hız, başarı ve hasta memnuniyetinde; premedikasyon, hastanın emosyonel ve eğitim durumu, yandaş hastalığın varlığı, indüksiyon öncesi hastaya detaylı bilgi verilmesi, maskenin hastaya anatomik uygunluğu ve uygulayıcı kişinin tecrübesi önemli faktörlerdir <sup>(4,8,11,14,15)</sup>. Özellikle, midazolam ve/veya fentanil ile yapılan premedikasyon sonrası indüksiyon ve entübasyon sürelerinin kısaldığı, MAK'nin azaldığı, indüksiyon ve entübasyon sırasında oluşan hemodinamik yanıtın yeterince baskılandığı gibi pozitif katkıların olduğu gösterilmiştir <sup>(8,15)</sup>. Biz de bu avantajlardan yararlanmak amacıyla her iki grupta, operasyondan bir gece önce diazepam ve indüksiyon öncesi monitorizasyon için yapılan kateterizasyondan hemen önce midazolam ile premedikasyon uyguladık.

Non-kardiyak cerrahide yaşlı olgularda yapılan farklı konsantrasyonlarında (% 4, % 8) sevofluran indüksiyonu sonrası, olguların deneyimlerini inceleyen bir çalışmada; sevofluran konsantrasyonu arttıkça hasta memnuniyetinde artış olduğu gösterilmiştir <sup>(4)</sup>. Sevofluran indüksiyonu uyguladığımız olguların tümünde indüksiyon başarılı oldu ve yalnızca bir olgu deneyimini çok kötü olarak tanımladı ki kendisini en çok rahatsız eden şeyin boğulma hissi olduğunu vurguladı.

Wang ve ark.'nın <sup>(9)</sup> KABG cerrahisi planlanan erişkinlerde yaptığı çalışmada; % 5 sevofluran-remifentanil ile yapılan indüksiyonda, etomidat-fentanil ile yapılan indüksiyona benzer olarak bilinç kaybı 76 sn.'de saptanmıştır. % 8 sevofluran kullanılan birkaç çalışmada bu süreden daha uzun süreler de tespit edilmiştir <sup>(16,17)</sup>. Çalışmamızdaki 65.9 sn.'lik bilinç kaybı süresi literatürdeki çoğu çalışmalardaki sonuçlardan çok daha kısa olduğu görülmektedir. Bunda çalışma grubumuzdaki olguların diğer çalışmalara göre daha yaşlı olmasının etkin olabileceği düşüncesindeyiz.

Murphy ve ark. <sup>(5)</sup> KABG cerrahisinde midazolam-sufentanil indüksiyonu ile OAB'de % 27 oranında düşmeler gözlemlemiş olup, KH ve Kİ değerlerinde ise indüksiyon süresince belirgin azalmalar olduğu bildirilmiştir. Bu veriler ile çalışmamız karşılaştırıldığında, midazolam-fentanil kullanımı ile KH üzerine olan etkiler dışında benzer bulgular olduğu ve indüksiyon süresince KH'deki azalmaların çalışmamızda klinik olarak daha kabul edilebilir seviyelerde kaldığı görülmektedir.

Çalışmamızda, indüksiyon sırasında karşılaşılan komplikasyonlar değerlendirildiğinde; sevofluran grubunda myokardiyal iskemi saptanmazken, 3 olguda bradikardi gözlemlendi. Gelişen bradikardi 0.5 mg atropinle tedavi edildi ve klinik açıdan herhangi bir problem oluşturmadı. Bradikardi gelişiminde fentanil kullanımı ile birlikte preoperatif kardiyak medikasyonun etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Sevofluran grubunda bradikardi gelişen 3 olgunun 2'si cerrahi öncesi hem beta bloker, hem kalsiyum antagonisti alıyordu. Midazolam grubunda bradikardi gelişen tek olguda da aynı şekilde her iki ajan kullanıyordu. Gravel ve ark.'larının <sup>(11)</sup> yaptığı çalışmada; KABG cerrahisinde % 4 sevofluran-sufentanil indüksiyonu uygulanan 15 hastanın 8'inde bradikardi saptanmıştır. Kardiyak cerrahide sevofluran indüksiyonu ile ilgili olarak bradikardi sık karşılaşılan bir komplikasyon olup bir vakada asistoli bildirilmiştir <sup>(9)</sup>. Bu verilerin ışığında çalışmamızda sevofluran grubundaki bradikardi oranımızın diğer çalışmalara göre daha düşük seviyede kaldığı ve kabul edilebilir oranda olduğu düşünülebilir.

Yaşlı olgularda indüksiyon döneminde myokardiyal iskemi riskini azaltmak için arter kan basıncı ve KAH'da oluşabilecek ani değişiklikleri minimize etmek gerekmektedir <sup>(4)</sup>. Genç yetişkinlerde yüksek konsantrasyonda sevofluran (% 8), N<sub>2</sub>O ile birlikte ve vital kapasite tekniği ile hızlı yumuşak ve komplikasyonsuz indüksiyon sağlarken, SAB'de yaklaşık % 20 oranında azalma yapmaktadır <sup>(14,18)</sup>. Nonkardiyak cerrahi uygulanacak kardiyak hastalığı olmayan yaşlı olgularda yapılan bir çalışmada <sup>(4)</sup>, % 50 N<sub>2</sub>O ile birlikte % 4 ve % 8 sevofluran indüksiyonları karşılaştırılmıştır. % 8 sevofluran kullanılan grupta indüksiyon daha kısa sürede gerçekleşmiş ve tüm indüksiyonlar başarılı olurken, hemodinamik açıdan

değerlendirildiğinde ise SAB'de % 25'leri bulan düşmeler gözlenmiştir. % 4 sevofluran kullanıldığında bu oran % 15'lerde sınırlı kalmıştır. Çalışmamızda OAB her iki grupta da bazale göre tüm periyotlarda azaldı. Bu azalmalar yaklaşık % 20'ler civarında olup, en büyük azalma (% 30) entübasyon öncesi dönemde oldu. OAB'deki düşüşlerin, kalp debisi ve SVR'deki azalmaların bir yansıması olduğunu ve inotropik destek gerektirecek veya myokard perfüzyonunu bozacak kadar büyük düşüşler olmadığı düşüncesindeyiz.

Yaş grubumuza yakın ortalamaya sahip olgularda (ortalama 61 yaş) KABG cerrahisinde yapılan bir çalışmada (8); % 8 sevofluran ve fentanil kullanılmış olup etomidat-fentanil ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada indüksiyon süreleri, indüksiyon sırasında karşılaşılan komplikasyon oranları, OAB (sevofluran grubunda maksimum düşme % 19 iken etomidat kullanımında bu oran % 22 civarındadır) ve kalp debisindeki düşüş oranları iki grup arasında benzer bulunmuştur. Ayrıca, OPAB'de sevofluran grubunda azalma gözlenirken etomidat grubunda değişiklik görülmemiştir.

Sonuç olarak, KABG cerrahisi planlanan premedikasyon uygulanmış yaşlı olgularda sevofluran-fentanil ve midazolam-fentanil indüksiyonunu karşılaştırdığımız bu çalışmada; indüksiyon zamanları, hasta memnuniyet skorları, indüksiyon sırasında karşılaşılan komplikasyonların oranları ve hemodinamik değişiklikler iki grupta benzer bulundu. Buna dayanarak yaşlı olgularda, sevofluran-fentanil ile yapılan inhalasyon indüksiyonunun intravenöz ajanlarla yapılan indüksiyonla benzer olarak hızlı, yumuşak ve hemodinamik açıdan güvenilir olduğu kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Dowd NP, Karski JM, Cheng DC, et al: Fast-track cardiac anaesthesia in the elderly : effect of two different anaesthetic techniques on mental recovery. Br J Anaesth 86:68, 2001.
2. Kilo J, Czerny M, Zimpfer D, et al: Predictors of perioperative mortality after coronary artery bypass grafting in the elderly. Thorac Cardiovasc Surg 51:33, 2003.
3. Priebe HJ: The aged cardiovascular risk patient. Br J Anaesth 85:763, 2000.
4. Walpole R, Logan M: Effect of sevoflurane concentration on inhalation induction of anaesthesia in the elderly. Br J Anaesth 82:20, 1999.
5. Murphy T, Landymore R, Hall Richard: Midazolam-sufentanil vs sufentanil-enflurane for induction of anaesthesia for CABG surgery. Can J Anaesth 45:1207, 1998.
6. Jain U, Body SC, Bellow W, et al: Multicenter study of target-controlled infusion of propofol-sufentanil or sufentanil-midazolam for coronary artery bypass graft surgery. Anaesthesiology 85:522, 1996.
7. Messina AG, Parancas M, Yao FS, et al: The effect of midazolam on left ventricular pump performance and contractility in anesthetized patients with coronary artery disease: effect of pre-operative ejection fraction. Anesth Analg 81:793, 1995.
8. Djaiani GN, Hall J, Pugh S, Peaston RT: Vital capacity inhalation induction with sevoflurane: an alternative to standard intravenous induction for patients undergoing cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 15:169, 2001.
9. Wang JY, Winship SM, Thomas SD, Gin T, Russell GN: Induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease: a comparison between sevoflurane-remifentanyl and fentanyl-etomidate. Anesth Intensive Care 27:363, 1999.
10. Bennett SR, Griffin S: Sevoflurane versus isoflurane, a hemodynamic and recovery study in coronary artery bypass patients (abstract). Anesth Analg 86:SCA76, 1998.
11. Gravel NR, Searle NR, Taillefer J, et al: Comparison of the hemodynamic effects of sevoflurane anaesthesia induction and maintenance vs TIVA in CABG surgery. Can J Anesth 46:240, 1999.
12. Cheong KF, Choy JML: Sevoflurane-fentanyl versus etomidate-fentanyl for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients. J Cardiothorac Vasc Anesth 14:421, 2000.
13. Yurino M, Kimura H: Comparison of induction time and characteristics between sevoflurane and sevoflurane/nitrous oxide. Acta Anaesthesiol Scand 39:356, 1995.
14. Thwaites A, Edmonds S, Smith I: Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. Br J Anaesth 78:356, 1997.
15. Muzi M, Colino M, Robinson BJ, Ebert TJ: The effects of premedication on inhaled induction of anaesthesia with sevoflurane. Anesth Analg 85:1143, 1997.
16. Hall JE, Stewart IM, Harmer M: Single-breath induction of sevoflurane anaesthesia with and without nitrous oxide: a feasibility study in adults and comparison with an intravenous bolus of propofol. Anaesthesia 52:410, 1997.
17. Sloan MH, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB: Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled induction of anaesthesia. Anesth Analg 82:528, 1996.
18. Yurino M, Kimura H: A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques for induction of anaesthesia with high sevoflurane concentrations in nitrous oxide and oxygen. Anaesthesia 50:308, 1995.

# Derin Sedasyon Altında Transkateter Yöntemle Ventriküler Septal Defekti Kapatılan Olgular

Şennur UZUN \*, E. Arzu KÖSE \*\*, Ülkü AYPAR \*\*\*

## ÖZET

*Girişimsel kardiyak kateterizasyon uygulamaları, pek çok konjenital kalp defektinin cerrahiye gerek olmaksızın tedavisinde ilerleme sağlamıştır. Patent duktus arteriyozus (PDA), atriyal septal defekt (ASD) kapatılmasında olduğu gibi son zamanlarda ventriküler septal defekt (VSD) kapatılmasında da transkateter aparat yerleştirilmesi işlemi başarıyla uygulanmaktadır. Ancak, VSD'ye yönelik işlemler daha kompleks, uzun süreli ve işlem sırasında hemodinamik değişiklikler daha belirgindir. Bu olgu sunumunda, transkateter yöntemle VSD kapatılması için kullandığımız sedasyon tekniği sunulmaktadır.*

**Anahtar kelimeler:** sedasyon, VSD kapatılması, kardiyak kateterizasyon

## SUMMARY

*Sedation for Transcatheter Closure of Ventricular Septal Defect (Case Report)*

*Interventional cardiac catheterization procedures have provided significant advance in the non-operative treatment of many congenital heart defects. Recently, transcatheter device placement has been successfully used for closure of ventricular septal defect (VSD) as well as patent ductus arteriosus (PDA) and atrial septal defect (ASD) closure. But, transcatheter VSD closures are often associated with major hemodynamic disturbances and procedures are more complex and prolonged. In this case study, the sedation management for transcatheter VSD closure procedures is presented.*

**Key words:** sedation, VSD closure, cardiac catheterization

## GİRİŞ

Kardiyak kateterizasyon uygulanacak çocuklara anestezi yaklaşımında, yeterli analjezi, sedasyon, hareketsizlik, spontan solunumun devamı ve kardiyak fonksiyonların deprese edilmemesi amaçlanır. Propofol farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleriyle, kardiyak kateterizasyon sırasında sedasyon sağlamaya uygun intravenöz ajanlardan biridir. Hızlı eliminasyon ve redistribüsyonu nedeniyle derlenme süresi kısa; bulantı-kusma insidansı düşüktür <sup>(1)</sup>. Sistemik arter basıncı (SAB) ve sistemik vasküler rezistansı (SVR) düşürür, kalp hızı, pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve pulmoner arter basıncında değişikliğe neden olmaz. Sürekli infüzyonuyla intrakardiyak şantın özelliklerinde ve pulmoner kan akımının siste-

mik kan akımına oranında anlamlı bir değişiklik oluşturmaz <sup>(2)</sup>. Pediyatrik hastalarda sinoatriyal ve atriyoventriküler nod fonksiyonlarını etkilemediği gösterilmiştir <sup>(1)</sup>.

Bu olgu sunumunda, propofol infüzyonuyla sağlanan derin sedasyon altında transkateter teknikle VSD kapatılan 5 olgu sunulmuştur.

## OLGULAR

**1. Olgu:** 5 yaşında, 14,3 kg erkek hasta transkateter VSD kapatılması için alındı. Monitorizasyonu takiben 15 mg propofol, 25 µg fentanil ve 10 mg difenhidramin (Avil, İlsan İlaç) iv puşe verildikten sonra derin sedasyonun devamlılığının sağlanması için 3 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> dozunda propofol infüzyonu başlandı. Pediyatrik kardiyologların femoral arter ve ven kanülasyonu sonunda invaziv arter basıncı monitorize edildi. Hastanın klinik cevabı izlenerek doz yavaş yavaş artırılarak 8 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> ile sedasyonda stabilize edildi. Kalın (7 French kalınlığında) yol gösterici kateter kullanımı sırasında doz 12 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup>'a yükseltildi. İşlem 1 saat sürdü. Hemodinamik olarak stabil seyretti. Solunum depresyonu ve hipoksi yaşanmadı. Ayılma odasında 1 saat izlenen hasta servise gönderildi.

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

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araş. Gör.

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



**2. Olgu:** 7 yaşında, 25 kg ağırlığında erkek hasta. Monitorizasyondan sonra 50 mg iv propofol ve 50 µg fentanil ile sedasyon sağlandıktan sonra 8-10 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> propofol infüzyonuna geçildi. 2,5 saat süren işlem boyunca arter kan basıncı (AKB): sistolik 115-125 ve diyastolik 80-90 mmHg, kalp atım hızı (KAH): 85-92 atım dak<sup>-1</sup>, SpO<sub>2</sub>: % 99-100 aralığında seyretti. İşlem sırasında hemodinamik ve solunum sorunu yaşanmadı. Ayılma odasında 1 saat süreyle izlendi ve servise gönderildi.

**3. Olgu:** 5,5 yaşında, 25 kg kız hasta transkateter VSD kapatılması için alındı. Monitorizasyon ve nazal kanül uygulamasını takiben intravenöz 40 mg propofol, 50 µg fentanil ve 22,5 mg difenhidramin ile sedasyon sağlandı. Derin sedasyonun idamesi için ihtiyaca göre 8-12 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> propofol infüzyonuna başlandı. İşlem süresince AKB: sistolik 110-125 ve diyastolik 75-80 mmHg, KAH: 65-80 atım dak<sup>-1</sup>, SpO<sub>2</sub>: % 99-100 olarak seyretti. Solunum depresyonu gözlenmedi. 1,5 saat süren işlem sonunda hasta ayılma odasına alındı ve 45 dakika sonra servise gönderildi.

**4. Olgu:** 4,5 yaşında, 15 kg kız hasta 20 mg propofol ve 30 µg fentanil ile sedasyon sağlandı. Sedasyonun idamesi 6-10 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> propofol infüzyonu ile sağlandı. 3,5 saat süren işlem boyunca AKB: sistolik:100-120 ve diyastolik 65-75 mmHg, KAH: 75-95 atım dak<sup>-1</sup>, SpO<sub>2</sub>: % 98-100 aralığında seyretti. İşlemin hiçbir aşamasında solunum depresyonu ve hemodinamik sorun gözlenmedi. Ayılma odasında 1 saat izlenen hasta servise gönderildi.

**5. Olgu:** 3,5 yaşında, 16,5 kg erkek hasta monitorizasyondan sonra çok ajite olduğundan dolayı hızla sevofluran ile spontan solunum korunarak sakinleştirilip damar yolu takıldı, fentanil 20 µg ve difenhidramin 20 mg ile sedatize edildi. Sedasyon idamesinde 8-10 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> hızlarında propofol infüzyonu kullanıldı. AKB: sistolik 95-100 ve diyastolik 70-80 mmHg, KAH: 110-120 atım dak<sup>-1</sup>, SpO<sub>2</sub>: % 99-100 aralığında seyretti. Hemodinamik açıdan stabil seyreten hasta ayılma odasında 1 saat kaldıktan sonra servise gönderildi.

Propofol infüzyonu tüm vakalarda femoral arter ve vendeki kateterlerin çekilmesinden hemen sonra sonlandırıldı, arter ve ven kanülasyon yerine uygulanan baskı sırasında da hastanın sedasyon durumu devam etti. Hiçbir hastada uyanırken ajitasyon, bulantı-kusma veya geç derlenme durumu ile karşılaşılmadı.

## TARTIŞMA

Günümüzde pek çok konjenital kardiyak defektin, girişimsel kardiyak kateterizasyon yöntemleriyle, cerrahi işlemlere gerek duyulmaksızın başarıyla tedavisi mümkün olmaktadır. Günümüzde ASD ve PDA kapatılması işlemlerine ek olarak, VSD kapatılması işlemi de başarıyla gerçekleştirilmektedir (3-5).

VSD, tüm konjenital kalp hastalıklarının % 20'sini oluşturur (4). VSD'ye bağlı olarak sol atriumda ve sol

ventrikülde volüm yüklenmesi, pulmoner hipertansiyon, ventriküler dilatasyon, aritmiler, aortik regürjitasyon gelişimini önlemek ve endokardit riskinden korunmak için defektin kapatılması gereklidir (4). Membranöz ve muskuler VSD'lerin cerrahi olarak kapatılması; tam kalp bloğu, erken ve geç aritmiler, postperikardiyotomi sendromu ve ölüm risklerine sahiptir. Defektin transkateter tekniğiyle kapatılması, cerrahi morbidite ve mortaliteyi ortadan kaldıran güvenli ve etkili bir yöntemdir (4,5). İşlem sırasında defektin yeri ve büyüklüğünü belirlemek, aparat yerleştirildikten sonra yerini kontrol etmek, rezidüel şant varlığını ve atriyoventriküler kapakların fonksiyonlarını kontrol etmek için doppler ekokardiyografi ve transözefageal ekokardiyografiden (TEE) yararlanılır (3-5).

Kardiyak kateterizasyon sırasında ve işlem süresince hastanın tam olarak hareketsiz olması ve hemodinamik stabilitenin sağlanması amaçlanır (1,2,6). İşlem sırasında hastanın hareket etmesi anjiyografi kalitesini düşürür, maruz kalınan radyasyon miktarı artar, vasküler travmaya ve hatta kataterin kalp boşlukları veya damar içinde kalmasına neden olabilir (2). Tüm bu nedenlerle hastaya anestezi yaklaşım çok önemlidir. Defektin anatomik pozisyonu, uygulanacak işlemin süresi, hastanın yaş ve kilosu, işlem sırasında TEE kullanılıp kullanılmayacağına bağlı olarak anestezi yaklaşım derin sedasyon veya endotrakeal entübasyonla genel anestezi şeklinde belirlenebilir. Olgularımızda TEE uygulanmayıp, transtorasik ekokardiyografi ile defekt görüntülendiğinden, propofol infüzyonuyla derin sedasyonu uyguladık.

Transkateter tekniğiyle VSD kapatılması sırasında en sık görülen komplikasyonlar, hipotansiyon (% 40) ve aritmilerdir (% 28.5) (3). Sol ventrikül içinde ve ventriküler septum boyunca kateterlerin manüplasyonu ritm bozukluğuna neden olabilir. Ventriküler ektopik atımlar sıkır ve genellikle tedaviyi gerektirmez. Ancak, sık ventriküler ektopik atımların lidokain; ventriküler taşikardi ve fibrilasyonun ise kardiyoversiyonla tedavisi gerekebilir. Defibrilatör hazır bulundurulmalıdır. Akut AV blok, ani hipotansiyona neden olabilir ve kronotropik ilaç desteği veya transvenöz pacing'i gerekli kılabilir. Kataterlerin manüplasyonu belirgin hemodinamik bozukluklara neden olabileceğinden resüsitasyona yönelik ilaçlar el altında bulundurulmalıdır (3). Olgularımızda kısa süreli ven-

triküler ekstrasistoller dışında hemodinamik değişiklik gözlemedik, tedavi gerektiren herhangi bir hemodinamik bozuklukla karşılaşmadık. Uzun süreli işlem sırasında hastalarımıza uygun pozisyon vererek ve basınç noktalarını uygun şekilde destekleyerek periferik sinir hasarlarından korumayı amaçladık ve bu anlamda bir komplikasyonla karşılaşmadık.

Pediyatrik hastalarda bilinçli veya derin sedasyon uygulamaları için hem AAP (American Academy of Paediatrics), hem de ASA (American Society of Anaesthesiology) tarafından yayınlanmış yol gösterici kılavuzlar mevcut olmakla beraber seçilecek ilaçlar ve dozları genel olarak uygulanacak işlem türü ve süresine, hastanın yaş ve klinik durumuna göre seçilir (7-9). Derin sedasyon; hastanın derin uykuda olduğu ve şiddetli fiziksel uyarılar dışındaki uyarılara cevap vermediği sedasyon düzeyi olarak tanımlanabilir (7). Derin sedasyon altında en önemli tehlike, solunum depresyonu ve buna bağlı hipoksidir. Spontan solunumun yakın takibi ve puls oksimetriyle desatürasyonun erken tespiti büyük önem taşır (7). Hava yolunu korumaya ve sürdürmeye yönelik tüm ekipman hazır bulundurulmalıdır. Kardiyak kateterizasyon için sedasyon verilirken seçilen ilaç ve dozundan bağımsız olarak katater laboratuvarında ameliyathane de mevcut olan tüm ilaçlar, anestezi cihazı ve tüm ekipmanının bulundurulması ve bütün hastalara rutin monitörizasyon uygulanması güvenli bir sedasyon için zorunludur (10). Bu hastalarda mevcut kardiyak hastalığın fizyopatolojisi iyi bilinmelidir.

Kardiyak kateterizasyon için sedasyon amacıyla değişik ajanlar kullanılmaktadır. Ketamin, iv yolla verilmesinden 3-5 dakika sonra yeterli sedasyon ve analjezi sağlar; hava yolu reflekslerini baskılamaz. Ancak sekresyonlarda artış, derlenme süresinin uzun olması, deliryum, hipertansiyon ve taşikardi gibi istenmeyen etkileri vardır. Oksijen tüketimini ve pulmoner arter basıncını artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle kardiyak kateterizasyon sonuçlarının yanlış değerlendirilmesine neden olabilir (6,11). Midazolam; tek başına analjezik etkiye sahip olmadığından opioidlerle beraber kullanılır. Ancak bu kombinasyon, apne riskini artırır (6,12). Remifentanil infüzyonlarıyla da hemodinamik stabilite sağlanır ve derlenme hızlıdır, ancak tüm opioidler gibi solunum depresyonu, bulantı-kusma, kas rijiditesi gibi istenmeyen etkileri vardır (6).

Kardiyak kateterizasyon sırasında sedasyon için kullanılan bir diğer ajan da propofoldür (1,2,6). Biz de 1-2 µgkg<sup>-1</sup> iv fentanil bolusunu takiben 1-2 mg kg<sup>-1</sup> iv propofol bolusuyla sedasyonu sağladıktan sonra ortalama 8-10 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> propofol infüzyonuyla sedasyonu devam ettirdik. İşlem sırasında hastanın ihtiyacına ve hemodinamik cevabına göre dozu artırdık. Özellikle, büyük çaplı kataterlerin yerleştirilmesi ve ekokardiyografi probunun göğüs çeperine basması sırasında hastanın daha yüksek dozlara ihtiyaç duyduğunu gözlemleyerek hasta hareketlerini önlemek için 14 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> gibi yüksek dozlara ulaştık. Anestezik dozlara eşdeğer olan bu yüksek dozlara rağmen hiçbir hastamızda solunum depresyonu, puls oksimetri değerlerinde düşüş, kan basıncında infüzyonun başlangıcındaki değerlere göre anlamlı bir düşüş gözlemlenmedi. İşlem sonunda kataterlerin çekilmesini takiben sonlandırılan propofol infüzyonundan 5-10 dakika sonra tüm hastalarımız sözlü uyarılara cevap verecek derlenme düzeyine ulaştı.

Sonuç olarak, transkateter teknikle VSD kapatılması gibi uzun süreli ve hemodinamik dengenin devamlılığının sağlanmasının önemli olduğu işlemlerde derin sedasyon sağlamada kolay titre edilebilen, hızlı derlenme sağlayan, bulantı-kusma yan etkileri az olan ve intrakardiyak şantlarda anlamlı bir değişikliğe yol açmaksızın hemodinamik stabilitenin devamlılığını sağlayan propofol infüzyonu uygun bir seçimdir.

## KAYNAKLAR

1. Williams GD, Jones TK, Hanson KA, Morray JP: The hemodynamic effects of propofol in children with congenital heart disease. *Anesth Analg* 89: 1411, 1999.
2. Gozal D, Rein AJJT, Nir A, Gozal Y: Propofol does not modify the hemodynamic status of children with intracardiac shunts undergoing cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol* 22: 488, 2001.
3. Laussen PC, Hansen DD, Perry SB et al: Transcatheter closure of ventricular septal defects: Hemodynamic instability and anesthetic management. *Anesth Analg* 80: 1076, 1995.
4. Hijazi ZM, Hakim F, Haweleh AA et al: Catheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: Initial clinical experience. *Cathet Cardiovasc Intervent* 56: 508, 2002.
5. Waight DJ, Bacha EA, Kahana M, et al: Catheter therapy of Swiss Cheese ventricular septal defects using the Amplatzer muscular VSD occluder. *Cathet Cardiovasc Intervent* 55: 355, 2002.
6. Dönmez A, Kızılkın A, Berksun H, Varan B, Tokel K: One center's experience with remifentanil for pediatric cardiac catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia* 15: 736, 2001.
7. Motas D, McDermot NB, Vansickle T, Friesen RH: Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanesthesiologist in a children's hospital. *Pediatric Anesthesia* 14: 256, 2004.
8. American Academy of Pediatrics, Guidelines for monitoring and management of pediatric patients for diagnostic and therapeutic procedures (RE9252). *Pediatrics* 89: 1110, 1992.

9. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: Anesthesiology 84: 459, 1996.

10. **Vergese ST, Martin GR.** Heavy sedation versus general anesthesia for pediatric invasive cardiology: A grayer shade of blue versus a pinker shade of pale? *Pediatr Cardiol* 24: 193, 2003.

11. **Berman W, Fripp R. R, Rubler M, Aldrete L:** Haemodynamic effects of ketamine in children undergoing cardiac catheterisation. *Pediatr Cardiol* 11: 72, 1990.

12. **Krauss B, Green SM:** Primary care: Sedation and analgesia for procedures in children. *N Engl J Med* 342: 13: 938, 2000.

---

Alındığı tarih: 3 Ocak 2006 (ilk)  
26 Şubat 2006 (1. revizyondan sonra)

---

# Pnömotoraks Tedavisinde Sistostomi Kateteri Kullanımı (Olgu Sunumu)

Mesut ŞENER \*, Nesrin BOZDOĞAN \*, Dalokay KILIÇ \*\*, Ayda TÜRKÖZ \*\*\*

## SUMMARY

### *The Management of the Pneumothorax with Cystostomy Catheter (Case Report)*

*Pneumothorax is an important life-threatening complication in patient who are supported with mechanical ventilation in intensive care unit. Physicians must immediately intervene with thoracic catheter for air drainage. We present a case of surgical intervention with cystostomy catheter for pneumothorax in 54 year-old woman. Cystostomy catheter is an effective, easily applicable, and safe device in the management of pneumothorax and mediastinal shift in emergency and intensive care unit. It may be suggested as an alternative procedure to tube thoracostomy.*

**Key words:** cystostomy catheter, pneumothorax

**Anahtar kelimeler:** sistostomi kateteri, pnömotoraks

## GİRİŞ

Pnömotoraks acil servislerde ve yoğun bakımlarda sık karşılaşılan bir durumdur. Sadece posterior anterior (PA) akciğer grafisi kontrolleri ve klinik gözlemlerle takip edilebileceği gibi bazen hayatı tehdit edebilen durumlarda hızlı ve dinamik bir tedavi gerektirebilir (1,2). Pnömotoraks yoğun bakımlarda mekanik solunum destek tedavisi alan hastalarda olabilecek komplikasyonlar arasındadır (3,4). Tanı konulduğunda tedavisi basit olan bu durum bazen hızlı ilerlemesi veya tanının gecikmesi gibi nedenlerden dolayı hasta hayatını tehdit edebilmektedir (1,2). Acil tedavide kullanılan basit bir intraket çoğu zaman yeterli hava direnaji ile akciğerlerin ekspansiyon olmasını sağlayarak vakit kazandırmaktadır (2,5,6). Ancak, intraketlerin yapılarının uygun olmaması ve takip zorluğu

nedeniyle kısa zamanda kalıcı göğüs tüpü takılması gerekmektedir (2,6).

Bu olgu sunumunda, pnömotorakslı bir hastada acil tedavide ve sonrasında takipte kullanılan, uygulaması kolay ve torakostomi tüpüne göre daha az travmatik olduğunu düşündüğümüz sistostomi kateterinin başarıyla kullanımı sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

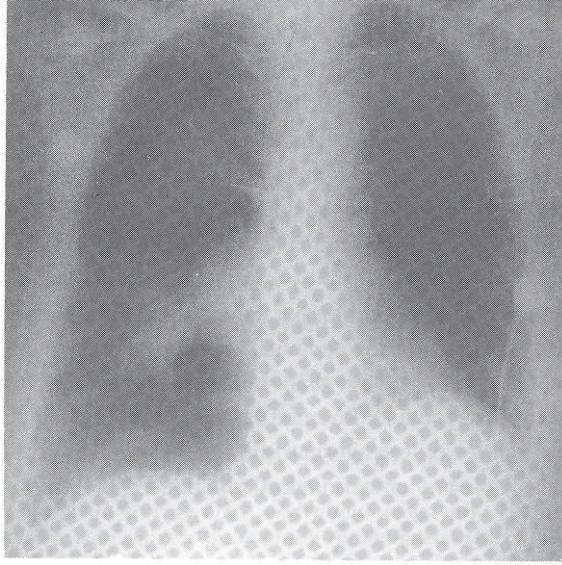
54 yaşında, 90 kg ağırlığında, kadın hasta başka bir merkezde basit mastektomi yapılmış, servis izleminin 20. dakikasında kardiyak arrest nedeniyle resüsite edilmiş ve bilinci kapalı, ağırlı uyarana yanıtı pozitif, vital ve hemodinamik parametreleri stabil olarak hastanemize başvurdu. Akut kardiyak ve nörolojik bozukluk bulguları bulunamayan (EKG'si normal, kan biyokimyasında kardiyak enzimler normal, kraniyal bilgisayarlı tomografisi normal) hasta, resüsitasyon sonrası hipoksik beyin tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edildi. EKG, invaziv arter basıncı, santral venöz basınç ve saturasyon monitorizasyonu yapıldı ve 4. günde trakeostomi açıldı. Yoğun bakımda 7. günde ortalama arter basıncı 80 mmHg, SIMV volüm kontrol+basınç destek modunda, FiO<sub>2</sub> % 35, solunum sayısı 12, tidal volüm 500 mL, PEEP 5 mmHg olarak izlenen kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastanın ventilatör tedavisi sırasında sağ hemitoraksta pnömotoraks oluştuğu ve PA akciğer grafisinde sağ taraf akciğerin tamamıyla kollabe olduğu görüldü (Resim 1). Hastanın hemodinamik ve vital bulguları stabil değildi (ortalama arter basıncı 40 mmHg, nabız 150 atım dk<sup>-1</sup>, SPO<sub>2</sub> % 90, FiO<sub>2</sub> % 100). Aynı tarafta plevral effüzyonu bulunan hastaya sağ orta aksiller hat 6. interkostal aralıktan steril şartlarda lokal anestezi yapıldıktan sonra 14 numara, 55 cm., 4,7 mm. çapında poliüretan sistostomi kateteri (Resim 2, Easycyst®, Rüsch) hava-sıvı direnaji sağlamak amacıyla takıldı. Kateter 20 cm. içerde bırakıldı ve su altı direnaj sistemine bağlandı. Takıldığı anda 200 mL seröz mayi ile birlikte bol miktarda havanın direne olduğu gözlemlendi. Çekilen kontrol PA akciğer grafisinde akciğerin yeterli derecede ekspansiyon olduğu görüldü (Resim 3). Radyopak olmayan kateter PA akciğer grafisinde görülüyordu. Hastanın takiplerinde 1. gün 600 mL, 2. gün 100 mL sıvı direnaji oldu, sonraki günlerde direnaji olmadı ve 5. günde kateter çekildi.

\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı - Adana Hastanesi, Uzm. Dr.

\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı - Adana Hastanesi, Uzm. Dr.

\*\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı - Adana Hastanesi, Doç. Dr.





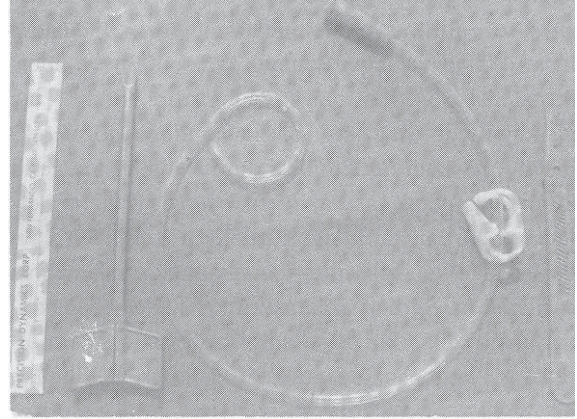
Resim 1. Olgunun pnömotoraks göğüs radyografisi.



Resim 3. Olgunun sistostomi kateteri takıldıktan sonraki göğüs radyografisi

## TARTIŞMA

Masif pnömotoraks, hayatı tehdit edici ve hemen müdahale gerektiren ciddi bir komplikasyondur. Özellikle yoğun bakım ünitesinde pozitif basınçlı mekanik ventilasyon desteği alan hastada pnömotoraksın erken tanısı ve müdahalesi hayat kurtarıcıdır. Yoğun bakım doktorunun bu konuda bilgili ve tecrübeli olması kaçınılmazdır. Müdahalede amaç plevralar arasındaki havanın direne edilerek mediastinal şiften engellenmesi ve kardiyopulmoner stabilizasyonun sağlanmasıdır (2). Etkili direnaja için uygun kate-



Resim 2. Sistostomi kateteri seti

ter seçimi önemlidir (6). Çoğunlukla tercih edilen ilk müdahale, intraket veya iğne (14-16 G) ile yeterli volümdeki havanın direne edilmesi ile hemodinamik stabilizasyon sağlanarak vakit kazanılması ve daha sonra tüp torakostomi uygulanmasıdır (2,6). Müdahale amacıyla kullanılan intraketler yapılarının ve çaplarının uygun olmamasından dolayı kalıcı kateter olarak yeterli güvenilirlikte değildir. Tüp torakostomi uygulamasının miyokard yaralanması, akciğer parankim zedelenmesi, interkostal arter ve ven yaralanması gibi komplikasyonlara yol açabileceği bilinmektedir (7). Acil tüp torakostomi uygulamasının göğüs cerrahisi uzmanları dışındaki doktorlar tarafından uygulanması bu komplikasyon oranlarını artırmaktadır (8). Bu uygulama belli bir eğitim ve tecrübe gerektirmesinin yanında, diseksiyon yerinin genişliği ve dokularda daha fazla travmaya yol açması ve komplikasyon oranının fazla olması gibi dezavantajlara sahiptir. Bu yüzden daha az travmatik, uygulaması kolay ve yeterli hızda direnaja sağlayabilecek bir katetere ihtiyaç vardır (6). Olgumuzda sağ akciğer tamamen kollabe, hemodinami bozuk, ancak mediastinal şift yoktu (Resim 1). Müdahale için rutinde üroloji kliniği tarafından sistostomi kateteri olarak kullanılan aynı zamanda fakültemiz göğüs cerrahisi kliniği tarafından da plevral mayi direnaja için kullanılan sistostomi kateterini, pnömotoraksda torakstan hava direnaja ve sonrasında kalıcı kateter olarak kul-

landık. Uygulaması basit olup, cilt ve ciltaltına lokal anestezi ile infiltrasyonu sonrası kateterin kiliti açılıp metal kılavuzun içine konarak cilt, ciltaltı ve interkostal kaslar geçilip toraks içine girilir. Toraks içine girildiğinde (hava-sıvı direnaji olduğu görülerek) metal kılavuzun ilerletilmesi durdurulur ve kateterin kilidi kapatılarak kılavuz içerisinden 15-20 cm. ilerletilir. Sonra metal kılavuz kateterin üzerinden kaydırılarak ciltten çıkarılıp, işaret noktalarından ikiye ayrılarak kateterden uzaklaştırılır. Kateter göğüs duvarına cilt dikişi ile tespit edildikten sonra su altı direnaji sistemine bağlanarak kilidi açılır. Kullanılan kateter kısa sürede kolayca uygulanabilmektedir. Kalıcı kateter olarak yeterli hava-sıvı direnaji sağlamak için uygun çap ve kullanım kolaylığına sahiptir. Ancak, radyopak olmayan kateterin PA akciğer grafisinde görülebilmesi bir dezavantaj olarak düşünülebilir. Ayrıca, kateterin metal kılavuzu ilerletilirken tüp torakostomi uygulamasına benzer şekilde interkostal arter-ven yaralanması, akciğer parankim zedelenmesi ve miyokard zedelenmesine yol açabileceği akıldaki tutulmalıdır. Minami ve ark. <sup>(9)</sup> pnömotoraksı olan 76 hastalık çalışmalarında, tedavide küçük kalibreli (7 F) direnaji tüpleri ile major komplikasyon görmemişler, ancak 10 hastada yüksek kalibreli direnaji tüpüne gereksinim duymuşlardır. Günümüzde küçük kalibreli (6F-8F-10F) daha ucuz ve daha az komplikasyon oranına sahip göğüs direnaji kateterleri olmasına rağmen daha sonra yüksek kalibreli direnaji tüpüne ihtiyaç olabilmekte, hastaya yeni ek bir girişim yapılması gerekmekte ve beraberinde maliyet artmaktadır <sup>(9)</sup>. Baumann'ın <sup>(6)</sup> da belirttiği gibi pnömotoraks tedavisinde uygun çapta ve ideal göğüs tüpü direnaji sistemi kullanımı konusunda prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Sistostomi ka-

teterini, boyutlarını ve uygulama kolaylığını göz önüne alarak standart torakostomi tüpüne göre daha az komplikasyon geliştireceğini düşünerek kullandık. Ayrıca, kateter çekildikten sonra standart torakostomi tüpüne göre daha küçük bir skar dokusu ile iyileşmektedir. Bu uygulama pnömotoraks için mevcut tedavilere ek bir tedavi yaklaşımı olarak ileride tüp torakostomi uygulama sayısını azaltabilir.

Sonuç olarak, pnömotoraks yoğun bakımlarda mekanik solunum destek tedavisi alan hastalarda hayatı tehdit edici, acil ve hızlı müdahalesi gereken bir komplikasyondur. Pnömotoraksın acil tedavisinde mevcut tedavilere alternatif bir tedavi yaklaşımı olarak sistostomi kateterinin kullanılabileceğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Çevik B, Büyükkırlı H, Çıplaklıgil E, Çolakoğlu S, Karakulak M: Genel anestezi sırasında gelişen spontan pnömotoraks. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg 9:141, 2003.
2. Shan SA, Heffner JE: Spontaneous pneumothorax. N Engl J Med 342:868, 2000.
3. Weng W, DeCrosa DJ, Zhang H: Tension pneumothorax during one-lung ventilation: a case report. J Clin Anesth 14:529, 2002.
4. Kollef MH: Risk factors for the misdiagnosis of pneumothorax in the intensive care unit. Crit Care Med 19:906, 1991.
5. Martin T, Fontana G, Olak J, Ferguson M: Use of pleural catheter for the management of simple pneumothorax. Chest 110:1169, 1996.
6. Baumann MH: What size chest tube? What drainage system is ideal? And other chest tube management questions. Curr Opin Pulm Med 9:276, 2003.
7. Etoch SW, Bar-Natan MF, Miller FB, Richardson JD: Tube thoracostomy. Factors related to complications. Arch Surg 130:521, 1995.
8. Chan L, Reilly KM, Henderson C, Kahn F, Salluzzo RF: Complication rates of tube thoracostomy. Am J Emerg Med 15:368, 1997.
9. Minami H, Saka H, Senda K, Horio Y ve ark: Small caliber catheter drainage for spontaneous pneumothorax. Am J Med Sci 304:345, 1992.

# Pnömonektomi Sırasında Tümör Parçasının Neden Olduğu Bronşiyal Oklüzyon (Olgu Sunumu) \*

Sıtkı GÖKSU \*\*, Hülya ARIK \*\*\*, Hasan KOÇOĞLU \*\*\*\*, Gökçen SERİN \*\*\*, Ünsal ÖNER \*\*\*\*\*

## SUMMARY

### *Bronchial Occlusion by a Tumor Mass During Pneumonectomy (Case Report)*

*One lung ventilation (OLV) is used frequently for pneumonectomy. There are too many complications we are faced with during OLV and pneumonectomy. In this paper we report a pulmonary tumor mass aberration into the bronchus of the intact left lung in perioperative period in a patient having total right lung resection.*

**Key words:** one lung ventilation, hypoxia, tumoral mass, pneumonectomy

**Anahtar kelimeler:** tek akciğer ventilasyonu, hipoksi, tümöral kitle, pnömonektomi

## GİRİŞ

Çift lümenli tüpler ile tek akciğer ventilasyonu (TAV) pnömonektomi operasyonlarında sıklıkla kullanılmaktadır. İyi kollabe olmuş bir akciğer, cerrahin operasyon alanını iyi görmesine ve yeterli rezeksiyon yapabilmesine izin vermek için gereklidir (1). Pnömonektomi ve TAV uygulaması sırasında çeşitli komplikasyonlar gelişebilmekte, çift lümenli tüpün iyi yerleştirilememesi nedeniyle malpozisyon ve hipoksemi görülebilmektedir (2). Modern anestezi tekniklerinin uygulanması bu komplikasyonları nispeten azaltabilir (3). Bu yazıda akciğer tümörü nedeniyle sağ pnömonektomi yapılabilmesi için TAV uygulanırken ventilasyon zorluğu gelişen ve tüpü değiştirilen bir hastada, cerrahi alandan kopan tümör parçasının sağlam sol akciğerde neden olduğu bronş oklüzyonunun sunulması ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

\* TARK 2004'de poster olarak sunulmuştur.

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

\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr.

\*\*\*\* Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.

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

## OLGU

Sağ akciğerindeki malign kitle nedeniyle sağ pnömonektomi planlanan 62 yaşında, 57 kg. ağırlığında, 165 cm. boylunda olan erkek hastanın anamnezinde 30 yıl süreyle 1 paket/gün sigara kullanımı ve 5 yıllık diyabet öyküsü vardı. Fizik muayenede; vital bulgular stabil, kalp atım hızı 80 vuru/dk. ve ritmik, arter kan basıncı (AKB) 150/90 mmHg idi. Kardiyak oskültasyonda S<sub>1</sub> ve S<sub>2</sub> normal, ek ses ve üfürüm yoktu. Sağ akciğer solunum seslerinde azalma mevcuttu. Periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) % 94, solunum sayısı 15 /dakikaydı ve dispnesi mevcuttu.

Laboratuvar sonuçları: Hb:11.5 g dL<sup>-1</sup>, Hct: % 35, Trombosit: 361 000 µL<sup>-1</sup>, APTT: 63.9 sn., PT: 12 sn., INR: % 0.9, total protein: 6.5 g dL<sup>-1</sup>, albumin: 2.7 g dL<sup>-1</sup>, globulin: 3.8 g dL<sup>-1</sup>, üre: 46 mg dL<sup>-1</sup>, kreatinin: 1.0 mg dL<sup>-1</sup>, ALT: 72 U L<sup>-1</sup>, AST: 108 U L<sup>-1</sup>, Na: 134 mmol L<sup>-1</sup>, K: 4.60 mmol L<sup>-1</sup>, Cl: 103 mmol L<sup>-1</sup>, Ca: 9.0. mmol L<sup>-1</sup>, AKŞ: 165 mg dL<sup>-1</sup>, HCV: (+) idi.

**EKG:** Normal sinus ritmi, D2-3, aVF ve V5-6 da ST depresyonu mevcuttu.

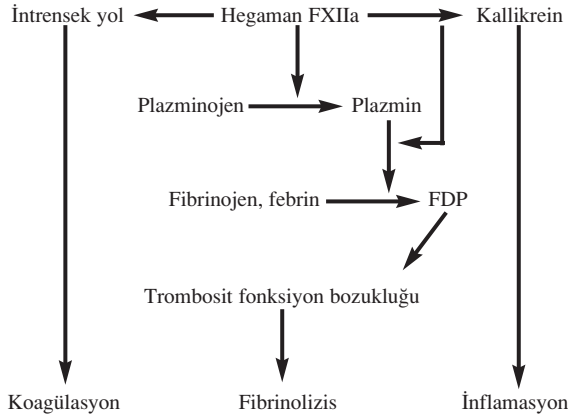
**Koroner anjiyografide ise:** Sol ana koroner arter normal, sol anterior desandan proksimal ve distalde plak, sirkumfleks orta bölgede % 60 darlık, sağ koroner arter orta ve proksimal bölgede plak.

**Ekokardiografi:** Sol ventrikül hareket bozukluğu, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, ejeksiyon fraksiyonu: % 43, sol ventrikül konsantrik hipertrofisi, birinci derece mitral yetersizlik vardı.

Toraksın bilgisayarlı tomografisinde paratrakeal, subkari-nal, sağ hiler bölgede birkaç adet 1,5-2 cm. kitle, sağ hiler bölgede, sağ alt lob bronşunu tıkayan düzensiz konturlu 7x5 cm. tümör kitlesi rapor edilmişti. Toraks MR sonucunda sağ alt lob bronşunu tıkayan 5x3x6 cm. boyutunda kitle, sol akciğer üst lobda metastatik lezyon saptanmıştı. Solunum fonksiyon testlerinde FEV1 % 68'di.

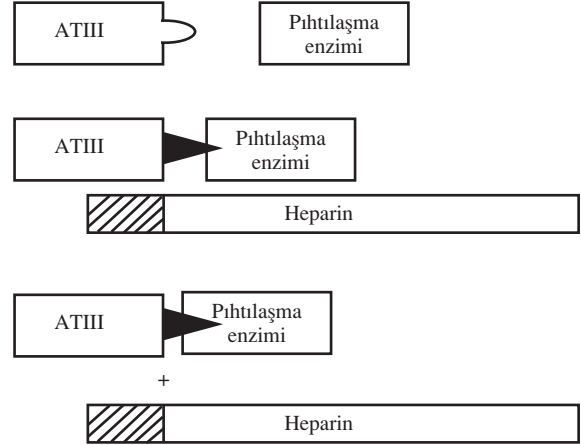
Operasyon odasına alınan hastaya EKG, SpO<sub>2</sub>, sol radyal arterden invazif AKB, sağ internal jugular venden santral ven basıncı, nazofarenksten ısı ve "end-tidal" CO<sub>2</sub> monitorizasyonu yapıldı. Monitorizasyon için Siemens marka Kion model anestezi cihazı ve Siemens SC 7000 monitörü kullanıldı. Anestezi indüksiyonu propofol (Propofol %1 Fresenius, Fresenius Kabi) 2 mg kg<sup>-1</sup>, atrakuryum (Tracrium, Glaxo Wellcome) 0.5 mg kg<sup>-1</sup>, fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott) 100 µg verilerek sağlandı. İdamede % 50 ok-





**Şekil 1.** Koagülasyon, fibrinolitik ve inflamatuvar sistemlerin aktivasyonu (Shore-Lesserson L. Point-of-care coagulation monitoring for cardiovascular patients: Past and Present. J Cardiothoracic Vasc Anesth 16:99, 2002'dan alınmıştır).

sijen ve %50 hava karışımı içerisinde inhalasyon anestezisi olarak 1 MAC izofluran (Forane, Abbott) kullanıldı. Yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra 39 numara "Robert-Shaw" tipi çift lümenli sol endobronşiyal tüp (Broncho-Cath, Malinckrodt, İrlanda) ile sol endotrakeal entübasyon yapıldı. Tüpün yeri oskültasyon, end-tidal CO<sub>2</sub> ve fiberoptik bronkoskop ile doğrulandıktan sonra tüp tespit edildi, tidal volüm 8 mL kg<sup>-1</sup>, solunum sayısı 12 dk<sup>-1</sup> ayarlanarak mekanik ventilatöre bağlandı. Hastaya sol lateral pozisyon verildi. Pozisyonundan sonra tüpün yeri tekrar kontrol edildi, mekanik ventilasyon uygulanmaya başlandı. Sağ torakotomiye takiben (indüksiyondan 15 dakika sonra) TAV uygulanmaya başlandı. İndüksiyondan sonraki 1 saat içerisinde hastanın hemodinamik bulgularında herhangi bir değişiklik olmadı. SpO<sub>2</sub> %100, elektrokardiogram normal sinüs ritminde, AKB 140/75 mmHg civarındaydı. Hastanın hemodinamik bulguları stabil seyretmekteyken, operasyonun birinci saatinin sonunda (TAV başlangıcından 45 dakika sonra) hastanın SpO<sub>2</sub>'si % 75'e düştü. Bu dönemde alınan kan gazları; PaO<sub>2</sub> 35 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 95 mmHg, pH 7.03'tü. Tüpün yeri oskültasyon ile kontrol edildi. % 100 O<sub>2</sub> ile ventilasyona devam edildi. Endotrakeal aspirasyon yapıldı. Tüpün bükülüp kink yapmış olabileceği düşünülerek hasta hafif sağa döndürüldü. SpO<sub>2</sub> yükseltilemeyince fiberoptik bronkoskopi ile kontrol edilmesi düşünüldü. Ancak, vakit kaybetmemek için çift lümenli tüp çıkarılıp, hasta tek lümenli kaflı 8,5 numara endotrakeal tüp ile tekrar entübe edildi. Tüm çalışmalara rağmen, SpO<sub>2</sub> yükseltilemeyince fleksibl bronkoskop ile bronkoskopi yapıldı ve bronkoskopi sırasında sol bronş lümenini obstrükte etmiş olan tümör parçası görüldü. Parça bronkoskop ile çıkarıldı, sol akciğer aspire edildi ve serum fizyolojik ile yıkanarak temizlendi. Bu girişim sonucunda SpO<sub>2</sub> yükseldi, kan gazları analizinde PaO<sub>2</sub> 55 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 45 mmHg, pH 7.32 idi. Toplam hipoksemi süresi 12 dakikaydı. Bu dönemde hastanın AKB'si düştü (70/40 mmHg), idrar çıkışı azaldı (30 mLsaat<sup>-1</sup>). Böbrek dozunda dopamin infüzyonuna (3 µg kg<sup>-1</sup>) başlandı, 20 mg furosemid (Desal, Biofarma) İV yapıldı. Ortalama 1000 mL civarında kanaması olan hasta-



**Pıhtılaşma enziminin heparin ile inhibisyonu**

**Şekil 2.** Pıhtılaşma enzimlerinin heparin ile inaktive edilmesi. Üstte: Yavaş inhibitör olan AT-III. Ortada: AT-III'e bağlanan heparin yapısal değişiklik oluşturarak AT-III'ü hızlı inhibitöre dönüştürür. Altta: AT-III pıhtılaşma enzimini kovalan olarak bağlanır, heparin disosiyasyon olarak kompleksten ayrılır. (Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 126:188S, 2004'ten alınmıştır)

ya 1 Ü tam kan, 1 Ü eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Jelatin (Gelofusin, B. Braun-İrengün) 500 mL, İzotonik Sodyum Klorür Solüsyonu % 0.9 NaCl (Eczacıbaşı-Baxter) 1500 mL verildi. Perioperatif 6 saatlik sürede toplam 450 mL idrar çıkışı oldu. Operasyon bitiminde hasta ekstübe edilmedi. Postoperatif takip ve tedavi için yoğun bakım ünitesine alınan hasta 5 saat sonra ekstübe edildi. Hastanın şuuru açık ve koopereydi. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta 8 gün sonra pnömoni, sepsis ve bunu takiben multipl organ yetersizliği nedeniyle kaybedildi.

## TARTIŞMA

Elektif pnömonektomi endikasyonlarının çoğunluğunu akciğerde malign hastalık oluşturmaktadır (4). Pnöminektomi operasyonlarında çoğunlukla TAV uygulanır. TAV ve pnömonektomi sırasında bazı komplikasyonlar görülebilir. Tek akciğer ventilasyonunun en sık komplikasyonu hipoksidir (2). Bu da en çok pozisyon, tüpün yanlış yerleştirilmesi ve tıkanması, ventilasyon(V)-perfüzyon(Q) uyumsuzluğundan dolayıdır. Lateral dekubitus pozisyonu V-Q dağılımını etkiler ve V/Q oranında değişiklikler gelişir (5). Mevcut akciğer hastalığı ile birlikte, TAV, lateral dekübit pozisyonu gibi nedenler de ventilasyon-perfüzyon oranını bozarak hipoksiye neden olabilirler (5). Barotravma, hava yolu enstrümantasyonu, jet ventilasyon, rejyonal blok, santral kateter uygulama-



sı pnömotoraks oluşumunu indükler ve hipoksiye neden olabilir (6). Çift lümenli tüplerin komplikasyonları, travmatik larenjit, trakeobronşial rüptür, cerrahi sırasında tüpün istenmeden bronşa suture edilmesi olarak sayılabilir (7). Ancak, çift taraflı ventilasyon veya TAV sırasında bir komplikasyon olarak yabancı katı bir cisim veya tümör parçası ile obstrüksiyon alışılmış bir durum değildir. Bizim olgumuzda olduğu gibi, Koneko ve ark. da (8) sol akciğer rezeksiyonu planlanan olguda peroperatif dönemde hipoventilasyon veya hipoksi gibi herhangi bir ventilasyon problemi olmamasına rağmen, ekstübasyondan önce fiberoptik bronkoskopi ile bakıldığında sağ akciğer ana bronşunda kitle görüldüğünü, bu kitlenin basket forsepsle çıkartıldığını ve hastada herhangi bir problem yaşanmadığını bildirmişler, ekstübasyondan önce fiberoptik bronkoskopi ile kontrol etmenin yararlı olabileceğini iddia etmiştir.

Operasyon esnasında cerrahi manüplasyonların karşı akciğere tümör parçasının hareketine neden olabileceği bilinmektedir. Ancak, çift lümenli tüplerin balonları tümör parçasının sağlam akciğere geçmesini engelleyebilir. Tüpün doğru yerleştirilmemiş olması, bronş balonlarının lümenleri tam tıkamamış olması, ya da o sırada TAV uygulanmıyor olması durumunda sağlam bronşa tümör parçasının geçme olasılığından söz edilebilir. Koneko ve ark.'nın (8) bildirdikleri olguda tümör parçasının sağlam taraftaki bronşa nasıl geçtiği ile ilgili bir açıklama yapılamamıştır. Olgumuzda, tüpün değiştirilmesi sırasında tümör parçasının karşı tarafa geçmiş olabileceği düşünülebilir. Ancak, bu durumda tüp değiştirilmeden önce

SpO<sub>2</sub>'nin düşmesinin nedeni açıklanamamaktadır. Olgumuzda çift lümenli tüpün balon basıncının takibi yapılmamıştır. Bu nedenle tümör parçasının TAV sırasında, havası azalmış balonun yanından geçmiş olabileceği de düşünülebilir. Ne şekilde olursa olsun karşılaştığımız bu durum, akciğer tümörü nedeniyle pnömorektomi uygulanan olgularda SpO<sub>2</sub>'deki ani düşmenin tümörün neden olduğu bir obstrüksiyonla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

## SONUÇ

Tümör için pnömorektomi yapılan hastalarda TAV uygulaması sırasında cerrahi alandan kopan tümör parçalarının karşı tarafta bronş oklüzyonuna neden olabileceğinin akılda tutulması gerektiği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Cohen E. Methods of lung separation. *Minerva Anesthesiol* 70: 313, 2004.
2. Inoue S, Nishimura N, Kitaguchi K, Furuya H, Taniguchi S: Double lumen tube location predicts tube malposition and hypoxemia during one lung ventilation. *Br J Anaesth* 92:195, 2004.
3. Brodsky Jay B, Fitzmaurice B: Modern anesthetic techniques for Thoracic Operations. *World J Surg* 25:162, 2001.
4. Junggraithmayr W, Hasse J, Olschewski M: Indications and results of completion pneumonectomy. *Eur J Cardiothoracic Surg* 26:189, 2004.
5. Cohen E: Physiology of the lateral position and one-lung ventilation. *Chest Surg Clin N Am* 7:753, 1997.
6. Weng W, DeCrosta DJ, Zhang H: Tension pneumothorax during one-lung ventilation. a case report. *J Clin Anesth* 14:529, 2002.
7. Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP Jr: *Clinical Anesthesiology* New York, McGraw Hill, 533, 2002.
8. Koneko H, Monimoto Y, Mayumi T, Kemmotsu O: Pulmonary tumor mass aberration into the bronchus of the intact right lung during total left lung resection. *Masui* 48:413, 1999.

# Kalp Transplantasyonu Sonrası Kalp Dışı Cerrahide Bölgesel Anestezi Uygulaması (Olgu Sunumu)\*

Gülbin ARICI \*\*, Necmiye HADİMİOĞLU \*\*, Nurten KAYACAN \*\*, Bilge KARSLI \*\*\*, Harun GÜLMEZ \*\*\*\*, Erol İÇEL \*\*\*\*\*

## SUMMARY

### *Non-cardiac Surgical Procedure with Regional Anesthesia After Heart Transplantation*

*Heart transplantation as a treatment for end-stage heart disease has been proven to be an accepted therapeutic modality. In this case report, we aimed to present a 55 years old patient who was presented for inguinal hernia operation after three years from the heart transplantation for ischemic cardiomyopathy. The patient underwent inguinal hernia repair under spinal anesthesia. Following iv infusion of isotonic NaCl at a rate of 15 mL kg<sup>-1</sup>, dural puncture was performed with 22 G spinal needle (Spinocan, B Braun) at level L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>. Hyperbaric bupivacaine 0.5 % 10 mg was injected. The patient had no hypotension (systolic blood pressure decrease greater than 30 % of baseline value or mean blood pressure < 90 mmHg) or bradycardia (HR < 50 beats min<sup>-1</sup>) during the procedure. As a conclusion, with adequate hydration and low dose local anesthetic usage, spinal anesthesia can be applied to patient with transplanted heart undergoing elective non-cardiac surgical procedures.*

**Key words:** heart transplantation, inguinal hernia, anesthesia, regional

**Anahtar kelimeler:** kalp transplantasyonu, inguinal herni, bölgesel anestezi

## GİRİŞ

İnsanlarda ilk başarılı kalp transplantasyonu 1967 yılında Dr. Bernard tarafından gerçekleştirilmiştir (1).

\* Euroanesthesia 2004, Lizbon, Portekiz, 5-8 Haziran 2004'de poster olarak sunulmuştur.

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

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

\*\*\*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Araş. Görev.

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

1980'li yılların başında siklosporin-A'nın immüno-supresif tedavinin ana bileşeni olarak kullanıma girmesi ile kalp transplantasyonu yapılan hasta sayısı ve transplantasyon sonrası yaşam şansı artmıştır. Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyonu Derneği, kalp transplantasyonunda on yıllık yaşam şansını % 52-83 olarak vermiştir (2). Gerek kalp transplantasyonu sayısındaki artış, gerekse yaşam sürelerinin uzaması sonucu transplante kalple yaşayan hasta sayısının artması, pratikte anesteziistlerin bu hastalarla kardiyak olmayan cerrahi girişimler için karşılaşma olasılığını artırmıştır.

Kalp transplantasyonu yapılan hastalarda kardiyak olmayan cerrahi girişim için birçok anestezi tekniği güvenli ve başarılı olarak kullanılabilir (3). Ancak, anestezi tekniğine karar verirken; cerrahi girişimin kendisi, yeri, süresi, oluşturacağı stresin derecesi göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo I) (4).

Öte yandan kalp transplantasyonu hastalarında allogreftin denerve olmasına, kullanılan immünosupresif tedaviye, kronik rejeksiyona, kardiyak allogreft vasculopatisi gelişme olasılığına bağlı olarak anestezi tekniği seçimi değişebilmektedir. Ayrıca, kalp transplantasyonu hastalarında allogreftin denerve olmasına bağlı olarak çeşitli ilaçlara yanıt değişmiştir (2).

Bu olgu sunumunda, 3 yıl önce iskemik kardiyomiyopati tanısı ile ortotopik kalp transplantasyonu geçirmiş bir hastada elektif sağ inguinal herni operasyonunda anestezi tekniği seçimi ve yönetiminin klinik ve laboratuvar özelliklerini tartışmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Üç yıl önce iskemik kardiyomiyopati tanısı ile ortotopik

**Tablo I. Cerrahi girişimlere göre kardiyak risklerin sınıflandırılması.**

**Yüksek riskli girişimler (risk > %5):**

- Özellikle yaşlılarda acil majör cerrahi
- Aorta ve diğer majör vasküler cerrahi
- Periferik vasküler cerrahi
- Kan kaybı ve/veya çok fazla sıvı şiftine neden olan uzamış cerrahi girişimler

**Orta riskli girişimler (risk < %5):**

- Karotis endarterektomisi
- Baş ve boyun cerrahisi
- İntraperitoneal ve intratorasik cerrahi
- Prostat cerrahisi

**Düşük riskli girişimler (risk < %1):**

- Endoskopik girişimler
- Yüzeysel girişimler
- Katarakt cerrahisi
- Meme cerrahisi

kalp transplantasyonu geçiren 55 yaşındaki erkek hasta (85 kg), sağ inguinal herni operasyonu planlanarak genel cerrahi kliniğine yatırıldı. Operasyon öncesi yapılan laboratuvar tetkiklerinde glukoz 78 g dL<sup>-1</sup>, BUN 26 mg dL<sup>-1</sup>, kreatinin 1.59 mg dL<sup>-1</sup>, ALT 11 U L<sup>-1</sup>, AST 15 U L<sup>-1</sup>, LDH 289 U L<sup>-1</sup>, CRP 1.66 mg dL<sup>-1</sup>, sedimentasyon 19 mm. saat<sup>-1</sup>, Na 134 mEq L<sup>-1</sup>, K 4.23 mEq L<sup>-1</sup>, Cl 106 mEq L<sup>-1</sup>, Ca 9.70 mg dL<sup>-1</sup>, Hb 10.30 g dL<sup>-1</sup>, BK 9800 µL<sup>-1</sup>, trombosit 266 000 mL<sup>-1</sup>, PT 14.2 saniye, PTT 45.6 saniye, INR 1.13 olarak saptanan hastanın plazma siklosporin-A düzeyi 278.15 ng mL<sup>-1</sup> idi (normal: 100.0-400.0 ng mL<sup>-1</sup>). Hastanın 1 ay önce yapılan ekokardiyografisinde pulmoner arter basıncı 25 mmHg, ejeksiyon fraksiyonu % 65, koroner anjiyografisinde koroner arter ve ventriküler fonksiyonları normaldi. Greft rejeksiyonunu değerlendirmek üzere yapılan endomiyokardiyal biyopsi sonucu Billingham Klasifikasyonu'na göre Grade I <sup>(4)</sup> olarak saptandı. Ayrıca olgu prednizolon (2x5 mg) (Prednol®L, Mustafa Nevzat), trimetoprim-sülfametaksazol (Bactrim, Roche) (1x160-800 mg), kalsitriol (Prograf, Fujisawa-Eczacıbaşı) (1x0.5 µg), kalsiyum (Calcium Sandoz, Novartis) (1x1000 mg), mykofenolat mofetil (CelCept, Roche) (2x500 mg), siklosporin-A (Sandimmun, Novartis) (2x150 mg) oral olarak kullanılmaktaydı.

Operasyon odasına alınan hastaya EKG, invaziv arter kan basıncı (AKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorizasyonu yapılarak, sol el sırtı veninden 18 gauge kanül ile damar yolu açıldı ve premedikasyonda 1,5 mg midazolam (Dormicum, Roche) iv olarak verildi. İşlem öncesi hastanın AKB 156 / 95 mmHg, kalp atım hızı (KAH) 82 dk<sup>-1</sup>, SpO<sub>2</sub> % 97 olarak tespit edildi. Ön yükleme 15 mL kg<sup>-1</sup> % 0.9 NaCl solüsyonu ile 30 dakika içinde yapıldı. Hastaya sol lateral pozisyonunda L<sub>3-4</sub> intervertebral aralıktan 22 G spinal iğne (Spinocan, B Braun) ile girilerek 10 mg % 0.5'lik hiperbarik bupivakain (Marcaine, Astra Zeneca) intratekal yoldan uygulandı. Sensoriyel blok seviyesi "pinprick testi" ile saptandı ve T<sub>7</sub> düzeyinde blok sağlandıktan sonra cerrahi girişime başlandı. Hastaya operasyon boyunca nazal maske ile 3 L dk<sup>-1</sup> O<sub>2</sub> verildi. Hastaya cilt insizyonu yapılmadan önce 1 mg midazolam iv olarak verildi. Operasyon süresince sistolik-diastolik ve ortalama AKB,

KAH ve SpO<sub>2</sub> izlemi spinal anestezi sonrası her 5 dakika bir ölçülerek kaydedildi ve 5 mL kg<sup>-1</sup>'dan % 0.9 NaCl solüsyonu operasyon süresince devam etti. Hastamızda operasyon süresince hipotansiyon ve bradikardi izlenmedi. Sistolik arter kan basıncı preoperatif değerinin % 30'u oranında veya ortalama arter kan basıncı 90 mmHg altına hiç düşmedi. Kalp atım hızı 50 dk<sup>-1</sup> değerinin altına inmedi. Elli dakika süren operasyon boyunca hastanın ve cerrahi ekibin memnuniyetsizliğine neden olabilecek ek sorun olmadı. Operasyon sonunda yeterli hidrasyon ve 24 saat yatak istirahadı önerilen hasta Genel Cerrahi servisine alındı. Postoperatif 12. saatte hastanın laboratuvar tetkiklerinde glukoz 130 g dL<sup>-1</sup>, BUN 31 mg dL<sup>-1</sup>, kreatinin 1.75 mg dL<sup>-1</sup>, ALT 15 U L<sup>-1</sup>, AST 18 U L<sup>-1</sup>, Na 137 mEq L<sup>-1</sup>, K 4.56 mEq L<sup>-1</sup>, Hb 9.80 g dL<sup>-1</sup>, olarak bulundu. Hastada baş ağrısı, bulantı kusma gibi komplikasyonlar izlenmedi ve postoperatif 3. gün taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Günümüzde allogreft kalp alıcılarının artması ile kalp transplantasyonu geçiren hastalarda, kardiyak olmayan cerrahi girişim sayısı giderek artmaktadır. Kalp transplantasyonu yapılan hastalarda, genel cerrahi konsültasyonu ve cerrahi müdahale gerektiren komplikasyonların insidansı % 35-40'tır <sup>(5,6)</sup>. Cilt apsesi drenajı gibi minör cerrahi girişimlerin yanı sıra özofagus-mide-bağırsak perforasyonu, kolesistit, apandisit, inkarsere herni, pankreatit gibi intraabdominal olaylar nedeni ile laparotomi uygulanması gerekebilir. Bunların yanı sıra aterosklerotik vasküler hastalığın ilerlemesi de aorta ve periferik vasküler girişimler için cerrahi müdahale gerektirebilir <sup>(7)</sup>. Ayrıca immunosupresif tedavi de bazı komplikasyonlara neden olabilir <sup>(8)</sup>.

Kalp transplantasyonu sonrası elektif olarak kalp dışı cerrahi girişim gereken hastalarda; genel, bölgesel veya kombine (genel-bölgesel anestezi) teknikler seçilebilmektedir <sup>(9)</sup>. Doğum analjezisi, obstetrik operasyonlar için epidural anestezi ve transüretral prostatik rezeksiyonlar için spinal anestezi tekniğinin başarıları ile kullanıldığı bildirilmektedir <sup>(2,10)</sup>.

Goldman <sup>(11)</sup> 1977 yılında, Detsky <sup>(12)</sup> 1986'da multifaktöriyel perioperatif kardiyak risk indekslerini belirlemişlerdir. Ancak, bu indekslerde pozitif belirleyici değerlerinin düşük olması, perioperatif risk belirlemede tek başlarına yeterli olamayacakları düşüncesi ile Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) birlikte kalp dışı cerrahi geçirecek hastalarda perioperatif kardiyak durum de-

**Tablo II. Kardiyak riski etkileyen klinik belirleyiciler.****Majör**

- Yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü (30 gün içinde)
- Stabil olmayan veya ciddi anjina pectoris
- Dekompanse konjestif kalp yetersizliği
- Ciddi aritmiler (yüksek grade AV blok, alta yatan kalp hastalıklı semptomatik ventriküler aritmiler, hızı kontrol edilemeyen supraventriküler aritmiler)
- Ciddi kapak hastalıkları

**Orta**

- Orta derecede anjina
- Hikayede veya EKG'de geçirilmiş miyokard infarktüsü
- Diabetes mellitus
- Böbrek yetersizliği

**Minör**

- İleri yaş
- Anormal EKG
- Sinüs ritmi dışı ritimler
- Kötü fonksiyonel kapasite
- İnme öyküsü
- Kontrolsüz hipertansiyon (diyastolik kan basıncının >110 mmHg)

ğerlendirmesinde hedefler oluşturmuşlardır. Bu düzenleme ile 3 klinik durumda (majör, orta, minör) risk grupları belirlenmiştir. Kalp transplantasyonu geçiren hastalar bu algoritimde tek başına bir risk faktörü olarak yer almamasına rağmen, algoritimdeki parametreler transplantasyon hastalarında var olabilir (Tablo II). Ayrıca, transplantasyon hastalarında tek başına ACC ve AHA'nın oluşturdukları algoritim ile perioperatif klinik durum değerlendirmesi yeterli olmayabilir. Bu hastalarda anestezi tekniğinin güvenli ve başarılı olarak kullanılması için bazı prensipleri bilmek yararlıdır (9). Transplantasyon hastalarında denerve allograft fizyopatolojisi, kullanılan immunosupresif tedavi, akut-kronik rejeksiyon ve kardiyak allograft vaskülopatisi gelişme olasılığı vardır. Ayrıca transplante kalp nakledildiği organizmadaki özel konumu ve ortaya çıkan çeşitli fizyopatolojik (denerve kalp) değişiklikler sonucu endojen mediyatörlere ve birçok ilaca normal bir kalbe oranla farklı yanıtlar verebilmekte, transplante ve sağlıklı kalplerin fonksiyonları arasında anlamlı farklılıklar ortaya çıkmaktadır (2).

Olgumuz 3 yıl önce kalp transplantasyonu geçirmişti ve elektif inguinal herni operasyonu için hazırlandı. Elektif inguinal herni operasyonlarında infiltrasyon (lokal), rejyonel ve genel anestezi uygulamalarının karşılaştırıldığı pek çok çalışma vardır (13,14). Elektif inguinal herni operasyonlarında iyi bir postoperatif analjezi sağlanması, düşük morbidite, düşük

maliyet, erken taburcu olma ve yüz güldüren hasta memnuniyeti nedeni ile insizyon yerine lokal anestezi infiltrasyonu ile yapılan anestezi tekniği inguinal herni operasyonu için önerilmektedir (15,16). Ancak, infiltrasyon anestezi tekniğinde kullanılan lokal anestezi dozları spinal anestezi tekniğine göre fazladır. Operasyon öncesinde kardiyak riskli olarak değerlendirilen hastalarda lokal anestezi dozları önemlidir. Çünkü, tüm lokal anestezikler artmış plazma konsantrasyonuna bağlı olarak santral sinir sistemine ve kardiyovasküler sisteme toksik etki gösterir (17,18). Ayrıca, tek başına lokal anestezi infiltrasyonu yapılan inguinal herni operasyonlarında, rejyonel anestezi tekniklerine göre operasyon sırasında daha fazla ağrı duyulduğu da bildirilmektedir (19,20). Olgumuzda kardiyak risk skorlamasında herhangi bir ek risk varlığı bulunmasa da kalp transplantasyonu yapılması nedeniyle, daha az lokal anestezi dozları ile daha iyi analjezi ve anestezi sağlamak amacıyla infiltrasyon anestezi değil spinal anestezi tercih edildi.

Inguinal herni operasyonlarında etkinin hızlı başlaması, etkin bir duyusal ve motor blok sağlanması nedeniyle spinal anestezi yaygın olarak kullanılmaktadır. Düşük doz-uzun etkili bir lokal anestezi ajanları yapılan spinal anestezi tekniğinde inguinal herni operasyonu için etkin bir spinal blok sağlanır (13,21). Spinal anestezide kullanılan lokal anestezi dozları, insizyon yerine lokal anestezi uygulanmasına göre daha azdır. Bu nedenle olgumuzda düşük doz lokal anestezi ile spinal anestezi uygulaması tercih edilmiştir.

Elektif operasyon hazırlığı yapılırken transplantasyon merkezinden hasta ile ilgili tüm veriler ve tedavileri istenmeli, gerektiğinde organ fonksiyonları ile ilgili gerekli diğer testler yapılmalıdır. Elektif cerrahi geçirecek olgular, operasyon öncesi enfeksiyon ya da rejeksiyon yönünden değerlendirilir ve gerekiyorsa elektif operasyon ertelenebilir (22). Olgumuz operasyon öncesi enfeksiyon, rejeksiyon yönünden değerlendirilmiş ve EKG, EKO ve organ fonksiyonları ile ilgili gerekli testler yapılmıştır. Yapılan incelemelerde rejeksiyon ve enfeksiyon yönünden herhangi bir sorunla karşılaşılmamıştır. Ayrıca, kardiyak allograft vaskülopatisi değerlendirilmek için yapılan anjiyografide koroner arter ve ventrikül fonksiyonları normal olarak bulunmuştur.

Kalp transplantasyonu sonrası erken dönemlerde



kalp dışı cerrahi girişim gerekirse akut rejeksiyon ya da kardiyak fonksiyon bozukluğu olmayan hastalarda standart monitorizasyon yeterlidir (2). İnvaziv arteriyel ve pulmoner arter kateterizasyonu; planlanan cerrahi girişime, ventrikül fonksiyon bozukluğuna ve beraberindeki hastalıklara bağlı olarak gereken olgularda yapılır. Olgumuzda inguinal herni operasyonu planlandığı ve ventriküler fonksiyonları normal olduğu için standart monitorizasyon (EKG, pulse oksimetre) uygulandı. Ancak, spinal anestezinin hipotansiyon etkisini yakın takip için invaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu tercih edildi.

Kalp transplantasyonu sonrası hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedeni başta bakteriyel olmak üzere enfeksiyonlardır. Sitomegalovirus ise viral enfeksiyon nedeni olarak en sık rastlanan patojendir (23). Ventilatöre bağlı pnömoni ve nosokomiyal enfeksiyon, endotrakeal entübasyona ve entübasyon süresine bağlı olarak gelişmektedir (24,25). İmmüno-supresif hastalarda enfeksiyon riski daha da fazla olabilmektedir. Genel anestezi ve endotrakeal entübasyonun getireceği enfeksiyon riskinden kaçınmak için olgumuzda genel anestezi tercih edilmedi.

Bölgesel blok sonrası oluşan enfeksiyonlar enderdir. Ancak spinal, epidural ve kombine spinal-epidural uygulamaları sonrası bildirilen menenjit olguları vardır. Bölgesel tekniklerde kullanılan aletlerin kontaminasyonu bu enfeksiyonlara neden olmaktadır (26). Bu nedenle bölgesel tekniklerin uygulanması sırasındaki sterilite çok önemlidir. Olgumuzda spinal anestezi uygulamasından önce cilt steril povidon-iodin solüsyonu ile silindi ve 1 dakika kuruması beklenildi. Daha sonra işlem yapılacak bölge açık kalacak şekilde cilt steril olarak örtüldü.

Spinal ya da epidural anestezide sempatik bloğa bağlı gelişen hipotansiyon bir dezavantaj oluşturabilmektedir. Farklı iki çalışmada, bupivakain ile sağlanan spinal anestezide % 5 ve % 5.4 oranında hipotansiyon geliştiği bildirilmektedir (27,28). Normal kalpte ani kan basıncı düşmesi, kalp atım hızında artış ile kompanse edilirken, denerve kalp atım hızında gecikmiş yanıt ve azalmış önyük nedeni ile kan basıncı yeterli düzeyde tutulamayabilir (29). Spinal anestezie bağlı hipotansiyondan kaçınmak için sıvı yüklemesi önerilmektedir. Sıvı yüklemesi için kolloid veya kristaloidin tercih edildiği ve değişik volümlerde

kullanıldığı bildirilmektedir (28,30-33). Olgumuzda santral venöz basınç ölçümü yapılmamasına rağmen, preoperatif dönemde ejeksiyon fraksiyonunun % 65 ve ventrikül fonksiyonlarının iyi olarak değerlendirilmesi nedeniyle yüklenmeye yol açacağı düşünülerek literatür bilgisi ile de uyumlu olarak (32-34) 15 mL  $\text{kg}^{-1}$ 'lık % 0.9 NaCl infüzyonu ve intraoperatif dönemde 5 mL  $\text{kg}^{-1}$  % 0.9 NaCl infüzyonu operasyon boyunca devam ettirilmiştir. Transplantasyon hastalarında sıvı yüklenmesi miyokardiyal fibroze yol açarak rejeksiyon ataklarına neden olabilmektedir. Ventriküler kompliyansın azalması, konjestif kalp yetersizliğine zemin hazırlayabilmektedir (22). Olgumuzda bu nedenle daha yüksek dozlarda sıvı replasmanı tercih edilmedi.

Donör kalbin çıkarılması sırasında sinir sisteminin hem afferent hem de efferent bağlantıları kesilmektedir. Kalp transplantasyonu sırasında bu hasar onarılamamakta ve böylece tam bir kardiyak denervasyon ortaya çıkmaktadır. Afferent ve efferent inervasyonun zedelenmesi kardiyovasküler homeostazisi farklı şekilde etkilemektedir (22). Transplante kalbin kontraktilesinin regülasyonu denervasyon sonrası dolaşımdaki katekolaminlere bağlıdır. Otonom sinir sistemi aracılı bazı reflekslerin ortadan kalkması transplante kalbin bazı inotropik ajanlara yanıtını değiştirebilmektedir. Doğal olarak etkisini otonom sinirler üzerinden gösteren ilaçlar denerve kalpte etki gösterememektedirler. Efedrinin etkisi ( $\beta 1$ -2'ye direkt etki,  $\alpha 1$ -2'ye indirekt etki-noradrenalin salınımı) denerve kalpte "kör yanıt" olarak değerlendirilmektedir. Metaraminolün de ( $\alpha 1$ 'e direkt etki,  $\beta 1$ 'e indirekt etki, noradrenalin salınımı) kan basıncına etkisi "kör yanıt" olarak değerlendirilmektedir. Dopamin ise, ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ , dopaminerjik reseptör etkili ve noradrenalin salınımı) denerve kalpte dopaminerjik reseptörler üzerinden vazokonstriktör olarak etki gösterir (2,35). Transplante kalp dobutamin infüzyonuna aşırı yanıt verir (36).

Afferent inervasyonun olmaması ve denerve kalbin dolaşımdaki katekolaminlere aşırı duyarlılığı sonucu, transplantasyonlu hastalarda adrenalin ve noradrenalin sol ventrikül yetersizliği tedavisinde güçlü inotropik etki göstermektedir (36). Transplante kalp, özellikle sinoatrial ve atriyoventriküler düğümlerde otonomik etkilerin olmaması ve özelleşmiş bir ileti sis-

teminin bulunmaması nedeni ile, değişmiş elektrofizyolojik özellik gösterir <sup>(37)</sup>. Genel olarak denerve kalp kalp debisinin sürdürülmesi veya artırılması için kalp hızında ani büyük bir artışın gerektiği durumlar dışında artmış streslere yeterli yanıt verir. Otonom sinir sistemine bağlı kardiyovasküler etkisi olan atropinin denerve kalpte hiçbir etkisi yoktur (22,38).

Uygulanan anestezi yönteminde olası komplikasyonlara uygun tedaviyi yapabilmek için kalp transplantasyonu geçiren hastalarda ilaçların bu etkilerinin bilinmesi önemlidir. Olgumuzda gelişebilecek bradikardi ve hipotansiyon ihtimali düşünülerek adrenalın ve dobutamin infüzyonu hazırlandı. Ancak, spinal anestezi öncesi yeterli hidrasyon sağlandığı ve düşük doz lokal anestetik kullanıldığı için hipotansiyon ve bradikardi izlenmedi ve inotrop ihtiyacı olmadı.

Sonuç olarak, kalp transplantasyonu geçirmiş, rejeksiyon ve enfeksiyon yönünden sorunu olmayan hastalarda, planlanan cerrahi girişime de uygun ise, yeterli hidrasyon sonrası normal hastalardaki spinal anestezi uygulamalarına göre daha düşük doz lokal anestetik ile spinal anestezi uygulanabilir düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Somolensky MH, Bergman SA, Bernard CN, et al: Functional independence of donor and recipient cardiac tissues of single and double heart transplant patients revealed by chronobiology. *Eur J Cardiol* 5(2):119, 1977.
2. Fontes ML, Rosenbaum SH: Anesthesia for the cardiac patient. Noncardiac surgery after heart transplantation. *Anesth Clin North Am* 15:207, 1997.
3. Melendez JA, Delphin E, Lamb J, et al: Noncardiac surgery in heart transplant recipients in the cyclosporine era. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 5:218, 1991.
4. Denker ÇE: Perioperatif kardiyak risk. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği XXXVIII. Ulusal ve III. Uluslararası Kongresi. Özet Kitabı: 322*, 2004.
5. Steed DL, Brown B, Reilly JJ, et al: General surgical complications in heart and heart-lung transplantation. *Surgery* 98:739, 1985.
6. Merrel SW, Ames SA, Nelson EW, et al: Major abdominal complications following cardiac transplantation. *Arch Surg* 124:889, 1989.
7. Bull DA, Hunter GC, Copeland JG, et al: Peripheral vascular disease in heart transplant recipients. *J Vasc Med Biol* 4:546, 1992.
8. DiSesa VJ, Kirkman RL, Tilney NJ, et al: Management of general surgical complications following cardiac transplantation. *Arch Surg* 124:539, 1989.
9. DiNardo JA: Kalp, Kalp-Akciğer ve Akciğer Transplantasyonunda Anestezi. Çeviri: Türköz A. In: Dinardo JA, (ed.) *Kalp Cerrahisinde Anestezi*. Çeviri Editörü: Dönmez A, Ankara, Güneş Kitabevi, 201-240, 2002.
10. Csete M, Sopher MJ: Management of the transplant patient

- for nontransplant procedures. *Advances in Anesthesia* 11:407, 1994.
11. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 297(16):845, 1977.
12. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N: Cardiac assesment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 146(11):2131, 1986.
13. Özgün H, Kurt MN, Kurt I, et al: Comparison of local, spinal, and general anaesthesia for inguinal herniorrhaphy. *Eur J Surg* 168:455, 2002.
14. Merhav H, Rothstein H, Eliraz A, et al: A comparison of pulmonary functions and oxygenation following local, spinal or general anaesthesia in patients undergoing inguinal hernia repair. *Int Surg* 78:257, 1993.
15. Paaanen H: Lichtenstein inguinal herniorrhaphy under local infiltration anaesthesia as rapid outpatient procedures. *Ann Chir Gynaecol* 90 suppl 215:51, 2001.
16. Callesen T, Beac K, Kehlet H: Feasibility of local infiltration anaesthesia for recurrent groin hernia repair. *Eur J Surg* 167:851, 2001.
17. Ryan JA, Adye BA, Jolly PC, et al: Outpatient inguinal herniorrhaphy with both regional and local anesthesia. *Am J Surg* 148:313, 1984.
18. Sultana A, Jagdish S, Pai D, et al: Inguinal herniorrhaphy under local anaesthesia and spinal anaesthesia-a comparative study. *J Indian Med Assoc* 97:169, 1999.
19. Nordin P, Hernell H, Unosson M, et al: Type of anaesthesia and patient acceptance in groin hernia repair: a multicentre randomised trial. *Hernia* 8(3):220, 2004.
20. Callesen T, Bech K, Kehlet H: One-thousand consecutive inguinal hernia repairs under unmonitored local anesthesia. *Anesth Analg* 93:1373, 2001.
21. Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, et al: Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. *Drug Saf* 18:221, 1998.
22. Quinlan JJ, Firestone S, Firestone LL, et al: Anesthesia for heart, lung, and heart-lung transplantation. In: Kaplan JA, *Cardiac Anesthesia*. Fourth Edition. Philadelphia, WB Saunders 991-1013, 1987.
23. Gentry LO: Cardiac transplantation and related infections. *Semin Respir Infect* 8:199, 1993.
24. Pacheco-Fowler V, Gaonkar T, Wyer PC, et al: Antiseptic-impregnated endotracheal tubes for the prevention of bacterial colonization. *Journal of Hospital Infection* 57:170, 2004.
25. Balazs DJ, Triandafillu K, Wood P, et al: Inhibition of bacterial adhesion on PVC endotracheal tubes by RF-oxygen glow discharge, sodium hydroxide and silver nitrate treatments. *Biomaterials* 25:2139, 2004.
26. Donnelly T, Koper M, Mallaiah S: Meningitis following spinal anaesthesia- a coincidental infection? *International Journal Obstetric Anesthesia* 7:170, 1998.
27. Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Pitkanen MT: A low dose of plain or hyperbaric bupivacaine for unilateral spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 6:605, 2000.
28. Hartmann B, Junger A, Klasen J, et al: The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: An analysis with automated data collection. *Anesth Analg* 94:1521, 2002.
29. McCarray PM, Smith JA, Siegel LC, et al: Cardiac transplant admission, anesthesia and operative procedures, In: *The Stanford Manual of Cardiopulmonary Transplantation*. Eds: Smith JA, McCarray PM, Sarris GE, Stinson EB, Reitz BA. Futura Publishing Co., Armonk, New York, 31-61, 1996.
30. Jarvela K, Koobi T, Kauppinen P, et al: Effects of hyperbaric 75 mg/ml (7.5 %) saline on extracellular water volume when used for preloading before spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 45:776, 2001.
31. McCrae AF, Wildsmith JA: Prevention and treatment of hypotension during central neuronal block. *Br J Anaesth* 70:672, 1993.
32. Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J: The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery: A qualitative systematic review. *Anesth Analg* 92:997, 2001.
33. Park GE, Hauch MA, Curlin F, et al: The effects of varying volumes of crystalloid administration before cesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure. *Anesth*

Analg 83:299, 1996.

**34. Arndt JO, Börner W, Krauth J, et al:** Incidence and time course of cardiovascular side effects during spinal anesthesia after prophylactic administration of intravenous fluids or vasoconstrictors. Anesth Analg 87:347, 1998.

**35. Bengel FM, Ueberfuhr P, Schiepel N, et al:** Effect of sympathetic reinnervation on cardiac performance after heart transplantation. N Eng J Med 345:731, 2001.

**36. Şadan G:** Kalp Transplantasyonu sonrası kalbin fizyo-farmakolojisi. Ed: Beyazid Ö. Kalp Transplantasyonu, Akdeniz Üniversitesi Yayın no: 86. Antalya, Akdeniz Üniversitesi Kütüphane ve

Dökümantasyon Dairesi Başkanlığı, 23-80, 2002.

**37. Firestone L:** Autonomic influences on cardiac function: Lessons from the transplanted (denervated) heart. Int Anesthesiol Clin 27:283, 1989.

**38. Schaefer A, Piquard F, Douteleau S, et al:** Reduced exercise capacity is associated with reduced nitric oxide production after heart transplantation. J Thorax Cardivasc Surg 122:821, 2001.

---

Alındığı tarih: 17 Mart 2005 (ilk)

23 Ocak 2006 (1. reviziyondan sonra)

---