

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım

Derneği Dergisi

Cilt/Volume 2
Sayı/Number 1-2
OCAK-ARALIK, 1996

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

Editör:
HÜSEYİN ÖZ

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı
34303 Aksaray/İstanbul
Tel: (90) (0212) 586 15 26
Fax: (90) (0212) 529 56 00



Yıldız Posta Cad.
Sinan Apt. No: 36 D.66-67
80300 Gayrettepe-İSTANBUL
Tel: 288 05 41 - 288 50 22
Fax: 211 61 85

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

**BAYER TÜRK KİMYA
SAN. LTD. ŞTİ'nin
Katkılarıyla Yayınlanmıştır.**

İÇİNDEKİLER

Periferik Damar Cerrahisinde Preoperatif Kardiyak Değerlendirme	
Assessing Cardiac Risks in Patients With Peripheral Vascular Surgery	
K. BEŞİRLİ, İ. KELEŞ.....	5-12
İzole Sıçan Kalbinde, İskemi-Reperfüzyon Aritmilerinde Midazolam ve Tiyopentalin Karşılaştırılması	
Comparison of Midažolam and Thiopental Ischemia-Reperfusion Arrhythmias in Isolated Perfused Rat Hearts	
Ö. SÜZER, S. KÖSEOĞLU, V. ŞENSES, Z. ÖZÜNER.....	13-18
Normotermik ve Hipotermik Koşullarda, İzole Sıçan Akciğerinde Tiyopental, Ketamin ve Propofolün Pulmoner Vasküler Direnç Üzerine Etkileri	
The Effects of Thiopental, Ketamine and Propofol on Pulmonary Vascular Resistance in the Isolated Perfused Rat Lung Normothermic and Hypothermic Conditions	
B. BAKKALOĞLU, B. İSMAİLOĞLU, Ö. ERDEMİR, S. EBİL.....	19-26
Protamin Verilmesine Bağlı Olarak Gelişen Düşük Debinin Tedavisinde Enoksimon ve İsoprenalinin Karşılaştırılması	
Comparison Enoximone and Isoprenaline for the Treatment of Low Cardiac Out-put Due to the Protamine Administration	
A. ZORLUTUNA, S. F. KATIRCIOĞLU, Z. SARITAŞ, S. EBİL.....	27-30

Yayın Kurulu

Editör

Hüseyin Öz

I. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak., Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Ü Y E L E R

Aydın Aytaç

I. Ü. Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Çiğdem Yakut

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi

Anesteziyoloji Bölüm Başkanı, Uzm. Dr.

Hülya Erolçay

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

Kutay Akpır

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

Osman Bayındır

Florence Nightingale Hastanesi

Anesteziyoloji Bölüm Başkanı, Doç. Dr.

Oya Kutlay

Uludağ Üniversitesi Tıp Fak. Anesteziyoloji

Anabilim Dalı, Başkanı, Prof. Dr.

Sabahattin Uslu

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Sevim Ebil

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi, Uzm. Dr.

Ügur Oral

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Yener Karadenizli

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji

Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

Yılmaz Göğüş

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

Yüksel Bozer

Hacettepe Üniversitesi Rektörü, Prof. Dr.

Zahide Elar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Zeynep Esener

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Zuhal Aykaç

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Yazarlara Bilgi

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

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

3. Dergi 6 ayda bir çıkar ve iki sayıda bir cilt tamamlanır.

4. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir.

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

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

7. Yazı koşulları:

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

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

c) Yazarların ünvan kullanmaksızın adı (küçük

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

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

e) Bilimsel çalışmalarında konu bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır:

- Türkçe Özeti (50-150 kelimelek)

- İngilizce Özeti (İngilizce başlığı ile bir arada) Özeti, çalışma veya araştırmanın amacını ve kullanılan yöntemleri kısaca belirtmeli, ana bulguları, varılan sonucu destekleyecek ölçüde ayrıntılarla bildirilmeli, elde edilen sonuç açıklanmalıdır.

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

f) Oluğu bildirilerin bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır.

- İngilizce Özeti (İngilizce başlığı ile bir arada)

- Oluğu (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) - (Volum sayısı): Sayı zorunlu değildir) - (Başlangıç sayfası) - (Yıl)

Örnek:

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

Kitap için:

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

Örnek:

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

j) Şekillerin (tablo, resim ve grafikler) no'ları yazı içinde parantez içinde belirtilmelidir. Fotoğraflar ayrı bir zarfa konulmalı ve arkası 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

Asendant Aorta Anevrizması Operasyonlarında Retrograd Serebral Perfüzyon Uygulanması, EEG ve SUP Retrograde Cerebral Perfusion, EEG and SUP in Ascending Aorta Aneurysm Operation <i>S. ÜNVER, Ö. ERDEMİLİ, A. ÖZGÖK, F. YAĞCI, B. SÖNMEZ, M. CEYLAN, M. DEMİRTOLA, S. EBİL.....</i>	31-34
Koroner Arter Bypass Cerrahisi Anestezisinde Fentanilin Devamlı İnfüzyonu ile (Aralıklı) Bolus Uygulamalarının Hemodinami ve Elektroansefalografi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması A Comparison of Bolus and Continuous Administered Fentanyl on Hemodynamic and EEG Changes in Coronary Artery Bypass Surgery Anesthesia <i>A. ZORLUTUNA, B. BAKKALOĞLU, Ü. KARADENİZ, P. DURAK, Ö. ERDEMİLİ, S. EBİL.....</i>	35-39
Açık Kalp Cerrahisinde Propofol, Fentanil Kullanımının Serebral Venöz Oksijen Satürasyonu (SjvO ₂) Üzerine Etkileri Effects of Propofol and Fentanyl on Cerebral Venous Oxygen Saturation in Open Heart Surgery <i>Z. AYKAÇ, A. SÜZER, Ö. SÜZER.....</i>	40-44
İyatrogenik Pnömotoraksın Anestezi Sırasında Tanınması Iatrogenic Pneumothorax Which Was Diagnosed During General Anesthesia <i>S. GÜRSEL, E. BAŞGÜL, V. ÇELİKER, R. ASİL.....</i>	45-46

EDİTÖRDEN

Sevgili okurlar,

Derneğimizin aktiviteleri arasında bulunan Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresi'nin 4.'üncüsü 30. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi ve 4. Yoğun Bakım Kongresi ile birlikte 25-29 Ekim 1996 tarihleri arasında İstanbul Lütfi Kırdar Uluslararası Kongre ve Sergi Sarayı'nda yapıldı. 29 Ekim 1996 gününde gerçekleşen kongre, 3 mezuniyet sonrası kurs, 3 konferans ve bir paneli içeriyordu. Kongre, sözlü sunu ve poster prezantasyonu ile tamamlanmıştır.

Bu arada, Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Adana Şubesi'nce 27-28 Eylül tarihleri arasında, Mersin'de gerçekleştirilen 1. Çukurova Anestezi Günleri'nde "Endotel ve Kardiyovasküler Hastalıklar ve Vasküler Cerrahide Anestezi" konuları ele alınmış ve yurt içi ve yurt dışından gelen değerli konuşmacılar tarafından sunulmuş ve tartışmaya açılmıştır. Ayrıca konu ile ilgili posterler sunulmuştur.

Bütün bunlar, ülkemizde konumuzla ilgili bilimsel aktivitelere olan ilginin her geçen gün arttığını göstermektedir. Bu ilgiden aldığımız kuvvetle, 1995 yılından itibaren Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği adına çıkarmaya başladığımız dergimiz, yılda iki sayı olarak planlanmış ve geçtiğimiz yila ait ilk iki sayı ile sizlere ulaşmıştır. Amacımız ise en kısa sürede yılda 4 sayıya ulaşmaktır. Fakat 1996 yılında iki sayıyı birarada sunmak zorunda kaldık. Burada en büyük faktör dergimize yayılan makalelerin bilimsel yazının sayısının çok az olmasıdır. Gelen yazıların azlığı sadece derginin sayısını azaltmakla kalmıyor, seçme olanağımızı azalttığı için kaliteyi de direkt olarak etkiliyor. Tabii ki burada mali sıkıntılıları da anmadan geçmeyeceğim.

Bütün bu sıkıntılarla rağmen 1997 yılında yine iki sayı ile sizlere ulaşmayı amaçlıyoruz. Bu konuda bizleri yalnız bırakmayacağınızdan eminiz.

Saygılarımla,

*Editör
Prof. Dr. Hüseyin Öz*

Periferik Damar Cerrahisinde Preoperatif Kardiyak Değerlendirme

Kazım BEŞİRLİ (*), İbrahim KELEŞ (**)

ÖZET

Periferik damar hastalığı nedeniyle ameliyat edilen hastalarda en önemli erken postoperatif morbidite ve mortalite nedeni kardiyak olaylardır. Revaskülarizasyon prosedürü gereken, periferik damar hastalığı olan hastalarda koroner arter hastalığı riski anlamlı olarak artmıştır. Damar cerrahisi, myokardin oksijen tüketimini anlamlı miktarda artıran önemli hemodinamik stres oluşturmaktadır. Kardiyak riskin preoperatif değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. Bunlar genel başlıklar olarak sunlardır: Klinik risk indeksleri, egzersiz elektrokardiografi, sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi, holter monitorizasyon, koroner anjiografi ve miyokardiyal perfüzyon görüntülemeleridir. Bu tetkiklerin hastanın preoperatif değerlendirilmesindeki rolü ve bir periferik damar hastasına yaklaşım şeması tartışılmıştır. Koroner arter hastalığı olan bir periferik damar cerrahisi hastasında önceden koroner "bypass" yapmanın koruyucu faydası vurgulanmıştır.

SUMMARY

Assessing Cardiac Risks in Patients With Peripheral Vascular Surgery

Most of early postoperative mortality and morbidity following peripheral revascularization surgery are owing to a cardiac etiology. The incidence of coronary artery disease is significantly increased in the patient with peripheral vascular disease who requires a revascularization procedure. Vascular surgery is associated with significant hemodynamic stress and increased demands for myocardial oxygen delivery. There are various methods for assessing cardiac risks. They include clinical risk indexes, exercise elektrokardiography, estimate of left ventricular ejection fraction, holter monitoring, coronary angiography and radionuclide myocardial imaging. These modalities and their role in patient evaluation before vascular surgery and an approach to the patient with peripheral vascular disease discussed in this article. It has been suggested that prior coronary artery bypass surgery is protective for the patient with coronary artery disease who is to undergo peripheral vascular surgery.

Key words: *vascular surgery, cardiac risk*

Anahtar kelimeler: *damar cerrahisi, kardiyak risk*

Periferik Damar Hastalığı (PDH) nedeniyle ameliyat edilen hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyak problemlerdir. Erken postoperatif (postop) ölümlerin % 40-60'ı kalp nedenlidir. Ayrıca PDH olanlarda 10 yılda koroner arter hastalığından (KAH) ölmeye riski PDH olmayanlara göre 10-15 kat fazladır⁽¹⁻⁷⁾. Bu nedenlerden dolayı periferik damar cerrahisi uygulanan hastalarda; kardiyak komplikasyon riskinin neden arttığı, risk altındaki hastaların preoperatif (preop) dönemde nasıl belirleneceği ve yüksek risk altındaki hastanın riskinin hangi yönleme azaltılabilineceği aydınlatılması gereken önemli sorunlardır.

Periferik Damar Hastalarında KAH Riski

Revaskülarizasyon prosedürü uygulanması gereken periferik damar hastalarında KAH insidansı belirgin olarak artmıştır. 50 ayrı çalışmada revaskülarizasyon işlemi (Abdominal aort anevrizması -AAA-, karotis endarterektomi, alt ekstremité arteriyel bypass) uygulanan 10.000 den fazla hastanın % 50'sinde KAH klinik belirtileri bulunmuştur. Anlamlı KAH tespit edilmiş preop koroner anjiografi yapılanların % 60'ında önemli KAH tespit edilmiştir⁽³⁾. Cleveland klinikede yapılan bir çalışmada damar cerrahisi yapılacak 1000 hastaya preop rutin koroner anjiografi yapılmış, sadece % 8.1'i normal bulunmuştur. % 32'sinde hafif-orta KAH (stenoz %70), % 28'inde kompanse ileri KAH (stenoz > %70 ancak ya iyi kollateral gelişmiş ya da ilgili miyokard alanında skar mevcut)

(*) İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Op. Dr.

(**) İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.

tespit edilmiştir. Diğer % 31'inde ise koroner revaskülarizasyon gereken veya inoperabl ileri KAH saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların tümünün % 44,6 sinda klinik olarak ve EKG'de KAH belirtileri yoktu ve bu grubun % 14 içinde koroner "bypass" gereken KAH, % 1'inde ise inopreabl KAH tespit edilmiştir⁽⁸⁾. Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinde yapılan bir çalışmada AAA nedeniyle ameliyat edilen 70 hastaya preop rutin koroner anjiografi çekilmiştir, % 45,8'inde KAH tespit edilmiştir. Bunların % 59'unda koroner revaskülarizasyon prosedürü uygulanmış, yaklaşık % 6'sında inopreabl KAH bulunmuştur. Bu çalışmada da bütün hastaların % 30'unda ya koroner girişim gerektiren ya da inoperabl olan ileri KAH tespit edilmiştir. Mortalite % 2,8 olarak bildirilmiştir⁽⁹⁾. Bir başka çalışmada aort cerrahisi yapılan 59 hastada KAH symptom ve belirtileri olmayan hastaların % 64'ünde en az bir koronerde % 70'den fazla stenoz tespit edilmiştir⁽¹⁰⁾. Vasküler cerrahiye alınan hastaların çoğunda fiziksel aktivitenin kısıtlanmasına bağlı sedanter bir hayatı olması kardiyak symptomların daha az görülmeye neden olmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda miyokardial iskemi % 5-60 sessiz olabilmektedir^(7,11,12).

Ancak bu görüşlerin aksine gözlemler de vardır. Mayo Klinik selektif koroner anjiografi yapmayı tercih etmektedir. AAA cerrahisi yapılan 422 hastanın KAH klinik belirtileri olan 173 olguda mortalite % 2,9, KAH belirtileri olmayan 249 olguda mortalite % 0,8 bulunmuştur. Mayo Klinik toplam mortalitenin düşük olmasının kardiyak kategorizasyonun preop rutin yapılması yaklaşımını desteklediği görüşündedir⁽¹³⁾. İstanbul Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada tipik KAH belirtileri ve bulguları göstermeyen 200 damar cerrahisi hastasından 26 tanesine şüpheli EKG değişikliği nedeniyle Dipiridamol-Talyum sintigrafisi sonrası selektif koroner anjiografi planlanmıştır. Perfüzyon defekti saptanan 19 hastaya koroner anjiografi yapılmıştır. İki hastada önemli koroner arter hastalığı tespit edilmemiş, 11 hastada revaskülarizasyon gerektiren, 6 hastada ise inoperabl KAH tespit edilmiştir. Bu seride mortalite % 3,6 olarak bildirilmiştir⁽¹⁴⁾.

Damar cerrahisinde miyokardın oksijen ihtiyacını artıran anlamlı hemodinamik stres olmaktadır. Bir ameliyat süresince altı ayrı faktör burada rol oynamaktadır: 1) Anestezi induksiyonu, 2) Vazomo-

tor regülasyondaki değişmeye bağlı geçici hipotansiyon, 3) Posterior peritoneal traksiyona bağlı otonomik cevap sonucu bradikardi ve hipotansiyon, 4) Aortik krosklamp konulması, 5) Aortik klampin kaldırılması, 6) İnterstisyuma reabsorbe olmuş sıvının veya "üçüncü boşluk" sıvısının postop 24-48. saatte intravasküler alana dönerek volüm reekspansiyonuna neden olması⁽⁷⁾. Ancak kros-klampın miyokard iskemisi ile ilişkisiz olduğuna dair gözlemler de vardır⁽¹¹⁾. Kardiyak olayların % 50 sinin postop 3. günden sonra meydana gelmesi, postop miyokardiyal iskemide başka geç faktörlerin de rolü olabileceğini düşündürmektedir. Çünkü hasta bu dönemde hemodinamik olarak nisbeten stabilleşmiştir. Perioperatif yüksek koagülasyon durumu (Perioperative hypercoagulation state) suçlanmaktadır. Ancak bu da henüz çok açık değildir^(7,15).

Revaskülarizasyon işlemi tipinin postop kardiyak komplikasyon çıkma riski ile ilişkisi değişik araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Yaygın kanaatin aksine distal vasküler operasyonların (Karotis endarterektomisi, infrainguinal bypasslar) kardiyak morbidite (nonfatal MI, "unstable angina", ventriküler taşkardı, konjestif kalp yetmezliği -KKY-) riskinin aort cerrahisi yapılanlara benzer olduğunu bulmuştur. Buna neden, distal damar hastası grupta risk faktörlerinin (Diabet mellit-DM-, angina, KKY, aritmİ) daha fazla olması olabilir⁽¹¹⁾. Ayrıca tıkalıcı arter hastalığına bağlı iskemi nedenli ameliyat edilen hastalarda kardiyak morbidite ve mortalite daha fazla görülmüştür^(7,16).

Riskli Hastayı Belirleme

Damar cerrahisi uygulanacak hastalardan riskli hasta grubunu preop belirleyebilmek için çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. Bunlar: 1) Klinik kardiyak risk indeksleri, 2) Egzersiz elektrokardiyografi (Treadmill, kol ergometri, "pacing" EKG), 3) Sol ventrikül fonksyonları (Radyonüklid LVEF, ekokardiografi), 4) Holter monitorizasyonu, 5) Koroner anjiografi, 6) Miyokardiyal perfüzyon görüntülemeleri (Dipiridamol-Tal. sintigrafisi, Adenosin-Tal. sintigrafisi, egzersiz- veya kol ergometrisi- ya da atrial "pacing" -Tal. sintigrafisi).

1) Klinik Risk İndekseleri

En yaygın olarak kullanılan Goldman tarafından 1977'de tanımlanan multifaktöriyel kardiyak risk indeksidir. Kalp dışı cerrahi işlem uygulanan (% 16.2'si damar cerrahisi) 1001 hastanın "univariate" ve "multivariate" analizi ile risk faktörleri belirlenmiş ve puanlama yapılmıştır. Puanlamaya göre sınıflama yapılmış, her bir grubun kardiyak komplikasyon ve ölüm oranı belirlenmiştir. Buna göre kardiyak komplikasyon insidansı "Class I" de % 1 (düşük risk grubu), ile "Class IV" %78 (yüksek risk grubu) arasında bulunmuştur (Tablo I).⁽¹⁷⁾

Bir başka çalışmada "Class IV" hasta grubunda periop kardiyak risk Goldman'ın aksine sadece % 30 bulunmuştur. Bu çalışmada postop kardiyak ölümleinin, nonfatal MI ve "unstable" anginanın en önemli prediktörü postop miyokard iskemisi bulunmuştur.⁽¹⁸⁾

Detsky, Goldman'ın indeksini modifiye etmiş, angina açısından fonksiyonel kapasiteyi (CCS klasifikasyonunu) ve pulmoner ödemi de birer ayrı risk faktörü olarak kullanmıştır.⁽⁹⁾

Bu multifaktöriyel kardiyak risk indeksleri birer klinik değerlendirme yöntemleri olması dolayısıyla olayın sadece bir tarafını gösterirler. Risk değerlendirmede klinisyenlere yardımcı başka birçok diagnostik çalışmalar önerilmektedir.^(7,20)

2) Egzersiz Elektrokardiografi

Treadmill testi: Koroner perfüzyonun fonksiyonel durumunu belirlemeye avantajları vardır. Ancak alt ekstremite arteriyel hastalığı olanlarda sıkılıkla uygunlamaz. Hastaların ancak % 30 unda hedeflenen kalp hızının % 85'ine ulaşılabilir. Hedeflenen kalp hızı-kan basıncına ulaşıldığında test negatif ise hasta kardiyak yönden düşük risk grubuna girer. Ne kadar erken evrede iskemi oluşursa o kadar yüksek risk grubundadır.^(7,21)

Kol ergometrisi: Kol egzersizi alt ekstremite egzersizi yapamayanlarda uygulanan alternatif bir yöntemdir. Ancak treadmill testi yapamayan hastaların birçoğunun bu testi de yeterince başaramaması kullanılabilirliğini oldukça azaltmaktadır.⁽⁷⁾

Atrial "pacing" EKG: Risk değerlendirmede egzersiz yapamayanlara veya vazodilatör miyokardiyal görüntüleme kontrendike olanlara kullanılır. Transvenöz atrial ya da trasözefagial "pacing" kateter kullanılır. Bunların kullanımına ait risk ve zorluklar kullanımını kısıtlayan faktörlerdir. Hedeflenen kalp hızına ulaşmadan önce ilaç (digoksin, B-bloker, Ca⁺⁺ kanal blokerleri) etkisine bağlı olarak veya fizyolojik Mobitz I AV blok meydana gelmesi kullanım kısıtlılığı yapan diğer nedendir. KAH için spesifitesi ve sensitivitesi konvansiyonel stres testine benzer.^(7,22)

3) Sol Ventrikül Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (LVEF) hesaplanması radyonüklid olarak veya ekokardiyografi ile yapılabilir. AAA tamiri yapılan hastalarda EF< % 35 ise postop kardiyak komplikasyon veya ölüm insidansı artmaktadır.⁽²³⁾ Ancak radyonüklid ventrikülografi ile veya ekokardiyografiyle istirahat LVEF ölçülmesi duyarlı bir yöntem değildir. Çünkü kritik KAH olmasına rağmen LVEF değerleri korunmuş olabilir. Bu nedenle miyokardiyal perfüzyonun fonksiyonel değerlendirilmesi LVEF'nin statik değerlendirilmesinden daha değerlidir.^(7,49)

Ekokardiyografinin duyarlılığı artırılmaya çalışılmıştır. Dobutamin-ekokardiyografi hakkında çok az çalışma vardır. Periop kardiyak olay görme insidansı, dobutamine bağlı duvar hareketleri anomaliliği olan hastalarda % 21, duvar hareketleri normal olan hastalarda % 0 bulunmuştur.⁽²⁴⁾ Dipiridamol-ekokardiyografinin sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla % 88 ve % 98 bulunmuştur. Pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla % 78 ve % 99 bulunmuştur.⁽²⁵⁾ Eğer bu sonuçlar yaygın olarak desteklenirse dipiridamol-eko umut verici bir preop risk değerlendirme yöntemi olabilir.⁽⁷⁾

4) Holter Monitorizasyonu

Periop elektrokardiyografik sessiz iskemi monitörizasyonu yapılabilir. Ameliyat öncesi 24-48 saatlik devamlı EKG monitorizasyonu yapmak periop kardiyak komplikasyon ihtimalini değerlendirmede yardımcıdır. Bu testin negatif prediktif değeri % 99 olmasına karşın pozitif prediktif değeri % 37 dir.⁽²⁶⁾ Ancak değişik faktörlere (Sol dal bloğu:

Tablo I. Goldman multifaktöriyel kardiyak risk indeksinin hesaplanması⁽¹⁷⁾.

Risk Faktörleri	Puan
Yaş>70	
Son 6 ay içinde Mİ	5
S3 veya juguler dolgunluk	10
Önemli aort darlığı	11
Preop EKG'de sinüs dışı ritim veya atrial erken atımlar olması	3
Ameliyat öncesi dakikada 5'den fazla VEA olması	7
Genel durum kötüluğu	7
PO2<60 veya PCO2>50 mmHg	3
K+<3.0 veya HCO3<20 mEq/L	
BUN>50 veya Cr>3.0 mg/dl	
Anormal SGOT, kronik karaciğer hastalığı	
Intrapерitoneal, intratorasik veya aort cerrahisi	3
Açıl cerrahi	4
Toplam	53

Class I (0-5 puan), Class II (6-12 puan), Class III (13-25 puan), Class IV (>25 puan)

(LBBB), Sol ventrikü hipertirosifi: (LVH), digoksin ve artifakt) bağlı olarak % 15 hastada bu test yetersiz kalmaktadır⁽⁷⁾.

5) Koroner Anjiografi

1980 lerde KAH kliniği olan bütün hastalara preop rutin koroner anjiografi yapılması savunuluyordu. Ancak bu yöntem koroner kan akımını gösterdiği kadar tehlikede olan canlı miyokard dokusunun yaygınlığını göstermez. Ayrıca pahali olması ve az da olsa riskli olması dolayısıyla klinik değerlendirme ve noninvaziv laboratuvar çalışmaları ile yüksek risk grubuna giren hastalara uygulanmalıdır^(7,8).

6) Miyokardiyal Perfüzyon

Egzersiz-Tal. veya kol ergometri-Tal. ya da atrial "pacing"-Tal. sintigrafları diğer risk değerlendirme yöntemleridir. Stres protokoluna Talyum sintigrafisi eklemek bu egzersiz testlerinin duyarlığını artırmaktadır^(7,21,22). Ancak bu testlerin uygulamalarında yukarıda bahsedilen stres uygulama yöntemlerine bağlı zorluklar ve kısıtlayıcı faktörler vardır. Bir çalışmada kol egzersizi-Tal. sintigrafi KAH varlığını belirlemeye % 83 duyarlı, % 78 spesifik bulunmuştur⁽⁷⁾.

Vazodilatör Miyokardiyal Görüntüleme: Yaygın olarak kullanılan Dipiridamol-Talyum sintigrafisidir. Kardiyak risk değerlendirmesinde en ideal

testtir. Hastanın egzersiz yapması gerekmeyez⁽²⁸⁾. Dipiridamol IV kullanılır ve potent bir koroner dilatördür. Normal koroner arter yatağında koroner kan akımı vazodilatasyon sonrası 3-5 kat artabilir. Ancak ileri derece stenoz veya tıkanıklık olan yerde kan akımında değişiklik olmaz veya "çalma"ya bağlı azalır. Dipiridamol-Tal. sintigrafisinde önce dipiridamol 0,56 mg/kg 4 dakikadan fazla zamanda infüze edilir. 3-5 dakika sonra Talyum-201 enjekte edilir. Talyum miyokard sintigrafisi Talyum enjeksiyonundan hemen sonra ve 3-4 saat sonra yapılır. Normal sintigrafi miyokardiyal kan akımının korunduğunu gösterir. Başlangıçta miyokardial defekt olması, daha sonraki sintigrafide bunun düzeltmesi (redistribüsyon) iskemik fakat yaşayan miyokardiumu gösterir. Başlangıç ve geç sintigrafide sebat eden defekt görülmeli (fikst defekt) miyokardial skar gösterir. Bir çalışmada geç sintigrafide sebat eden defektlerin % 20'sinden fazlasının yaşayan ancak ileri derece iskemik miyokarda ait olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle geç sintigrafilerin 18-72 saat sonra alınması veya yeniden Talyum enjeksiyonu yapılması önerilmektedir. Defekt hala sebat ediyorsa skar olarak değerlendirilir^(7,29). IV dipiridamol "unstable angina" ve akut Mİ de verilmemelidir. Amerika ve Kanada'da yapılan 16.000 hastalık bir çalışmada dipiridamol-Tal. sintigrafisine bağlı koroner ölüm hızı % 0.01, Mİ hızı % 0.04 bulunmuştur⁽²⁰⁻⁴⁹⁾.

Adenosin-Tal. sintigrafi bir SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) görüntüleme şeklidir. Diagnostik özellikleri dipiridamol-Tal. sintigrafisine benzer⁽³⁰⁾. Damar cerrahisinde preop risk değerlendirmesinde kullanımı ile ilgili henüz yeterli randomize çalışmalar yoktur⁽⁷⁾.

Normal sintigrafi veya bir fikst defekt olması negatif sintigrafi demektir. Periop kardiyak komplikasyonlarından negatif prediktif değeri % 98'dir. Redikstrübasyondan anormallik olması pozitif sintigrafi demektir ve pozitif prediktif değeri % 28'dir⁽³¹⁾. Bu nedenle negatif test, risk değerlendirmede daha güvenilirdir. Pozitif testin prediktif değerini artırmak için semikantitatif Tal. sintigrafi analizi önerilmektedir.

Eagle ve ark. bazı klinik risk parametrelerini değerlendirmeye alarak dipiridamol-Tal. sintigrafisinin spesifitesinde ve sensitivitesinde anlamlı artış

Tablo II. Semikantitatif dipridamol-talyum sintigrafisi analizi⁽³⁵⁾.

Talyum redistribüsyon segmenti	Kardiyak olay için * prediktif değeri (%)
Hiç yok	0
3 segment veya daha az	12
4 segment veya daha fazla	38
1 koroner arter alanında	13
2 veya 3 koroner arter alanında	43

(*). Kardiyak olaylar: *unstable angina, 2'den fazla semptomatik istemik EKG değişikliği, iskemik pulmoner ödem, miyokard infarktüsü, kardiyak ölüm.*

sağlamışlardır. Bu parametreler; EKG de Q dalgası olması, angina, tedavi gerektiren ventriküler erken atımlar (VEA), tedavi gerektiren DM olması ve 70 yaşından büyük olmaktadır. Bu risk faktörlerinin hiçbirinin olmadığı hasta grubunda periop kardiyak olay oranı % 3,1 iken, 3 veya daha fazla risk faktörü olan hasta grubunda bu oran % 50 bulunmuştur. 1 veya 2 risk faktörü olup, sintigrafi negatif olanlarda bu insidans % 3,2 pozitif sintigrafi olanlarda bu oran % 30 bulunmuştur⁽³²⁾. Dolayısıyla dipridamol-Tal. sintigrafi klinik olarak bu orta risk grubu hastalarda en faydalı yöntemdir.

Dipiridamol-Tal. sintigrafisi semikantitatif analizinde miyokard, 3 ayrı standart görüntünün herbirinin 5 ayrı segmentte analiz edilmesiyle 15 ayrı segment şeklinde değerlendirilir⁽³³⁾ (Tablo II).

Lette'nin alternatif semikantitatif analizi miyokardı 3 ayrı bölgeye ayırma esasına dayanır; anterior, inferior ve posterolateral segmentler. Sintigrafi normal bulunan hastalarda periop kardiyak olay insidansı % 1,3 bulunmuştur (Düşük risk grubu). Sintigrafide her 3 segmentte de reversible defekt olması veya sol ventrikül dilatasyonu olması (ki bunlar sol ana KAH, 3 damar KAH veya yüksek riskli 2 damar KAH olduğuna işaret eder) durumlarda periop kardiyak risk insidansı % 52 ye çıkmaktadır /yüksek risk grubu). Kalan diğer 1 veya 2 segmentte redistribüsyon olan hastaların (orta risk grubu) değerlendirilmesinde şu parametreler kullanılmıştır: Sintigrafi reversibl defekt olan segment sayısı, yaşın 70 den büyük olması, DM varlığı. Bunlara göre komplikasyon insidansı 70 yaşından genç, nondiabetik ve 1 segmentte redistribüsyon olan hasta grubunda en düşük (% 5) bulunmuştur. 70 yaşından büyük ve 2 segmentte redistribüsyon olan hasta grubunda en

yüksek (% 36) bulunmuştur⁽³⁴⁾.

Koroner Revaskülarizasyonun Risk Azaltıcı Etkisi

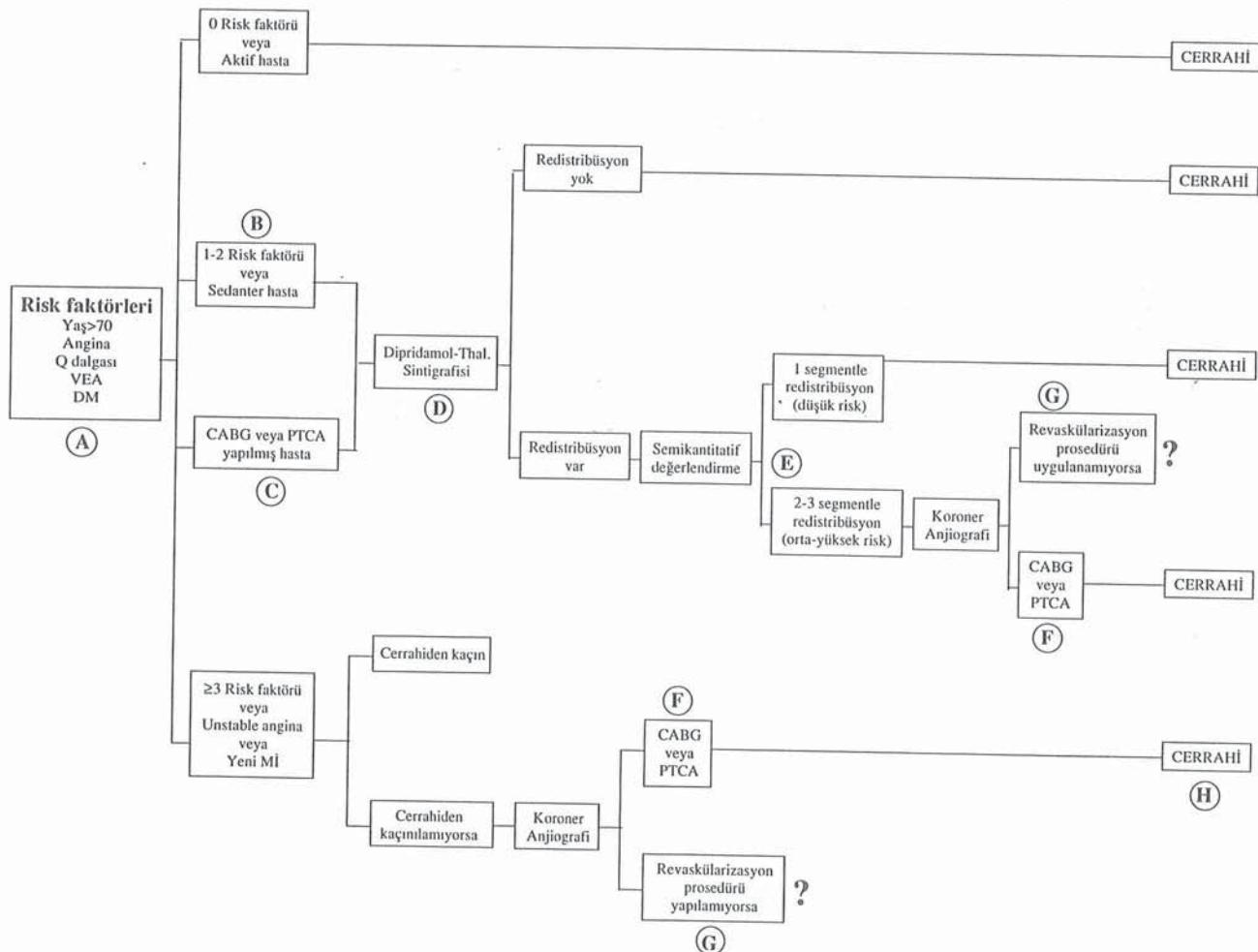
Hertzler'in çalışmasında damar cerrahisinde operatif mortalite klinik KAH olmayanlarda % 1,3, preop koroner bypass (CABG) yapılanlarda % 1,5, ancak şüpheli KAH olup koroner revaskülarizasyon yapılmamış hastalarda % 6,8 bulunmuştur⁽³⁾. Bir çalışmada yüksek risk grubu 50 hastaya kritik koroner stenozlarına preop ortalama 9 gün önce balon angioplasti (PTCA) uygulandıktan sonra damar cerrahisi işlemi uygulanmıştır. Kardiyak morbidite (% 5,6) ve mortalite (% 1,9) umulandan az bulunmuştur⁽²⁷⁾. Literatürde periferik damar cerrahisinden önce kritik KAH olan hastalara CABG veya PTCA uygulamanın gerektiği konusunda yaygın bir görüş vardır^(5,9,14-16,27,29,35). Bütün bu bildiriler vasküler cerrahi öncesi koroner arter revaskülarizasyonunun damar cerrahisinde periop kardiyak komplikasyon riskini azaltmada faydalı olduğunu göstermektedir.

Bir periferik damar cerrahisi hastasına yaklaşım şeması (Şekil 1).

A Bir çalışmada % 69'u aort cerrahisi olan 200 kalp dışı damar cerrahisi hastasında 70 yaşından büyük olmak, angina olması, EKG de Q dalgası olması, tedavi gerektiren ventriküler erken atımlar (VEA) olması ve tedavi gerektiren diabet mellit (DM) olması kardiyak risk için önemli prediktörler olarak bulunmuşlardır. Bu risk faktörlerinden hiçbirini bulunmayan hasta grubunda kardiyak olay riski % 1,3 iken, üç veya daha fazla risk faktörü bulunan hasta grubunda ise bu risk % 50 bulunmuştur. Sintigrafik çalışmanın da en fazla faydalı olduğu hasta grubunun da bir veya iki risk faktörü bulunan hastalar olduğu tespit edilmiştir^(7,32).

B Sedanter hastada yukarıdaki risk faktörleri tespit edilmese bile miyokard sintigrafisi yapmak daha doğru olur. Çünkü aktivite kısıtlaması dolayısıyla KAH olmasına rağmen angina olmayıabilir⁽⁷⁾.

C Daha önce CABG veya PTCA uygulanmış hastaların damar cerrahisi öncesi sintigrafik değerlendirmeleri gerekmektedir. Çünkü CABG safen ven



Şekil 1. Periferik damar cerrahisi hastasına yaklaşım (Weitz'den değiştirilerek hazırlanmıştır.)

greftlerde 1 yilda % 12-20, 5 yilda % 20-30, 10 yilda % 40-50 tıkanıklık meydana gelmektedir. PTCA sonrası da 6 ayda % 25-35 restenoz olmaktadır (36-38).

D Miyokard perfüzyon çalışmalarından prediktif değeri en yüksek olan Dipiridamol-Tal. sintigrafisinden başka diğer yöntemler de hasta ve hastane özelliklerine göre tercih edilebilir; preop holter monitorizasyonu. Bütün bu testlerin negatif olmasının prediktif değeri pozitif olmasından daha yüksektir (7,21,22,26,28,29,31).

E LETTE'nin semikantitatif sintigrafik değerlendirmesinde miyokard anteriyor, inferior ve posteroateral olarak 3 ayrı segmente ayrılır. Normal sintigrafi grubunda (düşük risk grubu) postop kardiyak komplikasyon insidansı % 1,3'dür. Her üç segmentte reversibl defekt olduğunda (yüksek risk

grubu) komplikasyon riski % 52'ye çıkmaktadır. Klinik risk faktörleri ile birlikte değerlendirildiğinde 1 ve 2 segmentte redistribütasyon olan hasta grubunda (orta risk grubu) komplikasyon insidansları sırayla söyle olmaktadır; Eğer yaş 70'den büyükse % 11 ve % 36, eğer yaş 70'den küçükse diabetik hastada % 15 ve % 17, nondiabetik hastada % 5 ve % 8 (34).

F Damar cerrahisi öncesi yapılan koroner revaskülarizasyonun koruyucu etkisini değerlendiren randomize ve prospektif bir çalışma henüz yoktur. Ancak elektif damar cerrahisinde maksimal antianginal tedaviye rağmen anginası olan, "unstable" anginalı veya koroner revaskülarizasyonun uzun dönem morbidite ve mortaliteyi azaltacak olduğu hasta grubuna önce koroner revaskülarizasyon prosedürü uygulanmanın daha doğru olduğuna inanılmaktadır. Anginasız hastalarda CABG endikasyonları şunlardır: Sol

ana KAH, sol ventrikül disfonksiyonu ile beraber 3 damar KAH, proksimal LAD stenozu ile beraber 2 damar KAH, miyokardial iskemi ile beraber ciddi proksimal büyük LAD stenozu (7,39,49). Miyokard iskemisine neden olmuş ya da normal veya hafif sol ventrikül bozukluğu yapmış kritik 1 veya 2 damar KAH da stenotik lezyon uygun ise PTCA yapılmalıdır (48).

G Koroner revaskülarizasyon gerekliliği olup KAP yönünden inoperabl olan (diffüz hastalık, kötü ventrikül) hasta grubu da vardır. Bu hastalarda vasküler girişim gerekliliği ile ameliyatın riskini karşılaştırmak ve ona göre karar vermek oldukça zor olabilir. Eğer damar cerrahisinden kaçınılmamışsa (çok büyük ve/veya büyüğen AAA gibi) kardiyak risk perop intra aortik balon pompa (IABP) kullanılarak azaltılabilir. Perop ve postop monitorizasyon da daha yoğun şekilde (Transözefageal ekokardiografi, 12 kanallı devamlı EKG monitorizasyonu, Swan-Ganz kateteri vb.) yapılabilir. Ya da planlanan revaskülarizasyon prosedürü daha az morbit bir yöntemle değiştirilebilir (Aorto femoral bypass yerine lokal anestesi ile femoro-femoral bypass gibi) (41-43).

H Birçok durumda damar cerrahisi ile CABG prosedürü ardışık (iki aşamalı) ameliyat şeklinde uygulanır. Ancak bazen kombine (tek aşamalı—"sequen-sil") uygulamak gerekliliği olabilir (Kritik karotis stenozu veya çok büyük AAA ya da extremiteyi tehdit eden kritik iskemi ile beraber kritik KAH olması durumlarında olduğu gibi). Kombine karotis-koroner ameliyatlarında bir görüş birliği olmasına karşın anevrizmalar ve iskemik nedenli infrainguinal revaskülarizasyonlarda yaklaşım şekli konusunda henüz bir standartizasyon olmuşmamıştır. Kombine karotis-koroner girişim endikasyonları: Kritik karotis stenozu ile beraber sol ana KAH veya "unstable" angina ya da sol ventrikül bozukluğu olarak kabul edilmektedir (43-47).

KAYNAKLAR

1. Blomberg PA, Ferguson I, Rosengarten D, et al: The role of coronary artery disease in complication of abdominal aortic aneurysm surgery. *Surgery* 101:150, 1987.
2. Cruqi M, Lager R, Fronck A, et al: Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 326:381, 1992.
3. Hertzler NR: Basic data concerning associated coronary disease in peripheral vascular patients. *Ann Vasc Surg* 1:616, 1987.
4. Jamieson WR, Janusz M, Miyagishima R, et al: Influence of ischemic heart disease on early and late mortality after surgery for peripheral occlusive vascular disease. *Circulation* 66 (suppl 1):1-92, 1-96, 1982.
5. Reigel M, Hollier L, Kazmier FJ, et al: Late survival in abdominal aortic aneurysm patients: The role of selective myocardial revascularization on the basis of clinical symptoms. *J Vasc Surg* 5:222, 1987.
6. Roger VL, Ballard DJ, Hallet JW Jr, et al: Influence of coronary artery disease on morbidity and mortality after abdominal aortic aneurysmectomy: A population based study, 1971. *J Am Coll Cardiol* 14:1245, 1989.
7. Weitz HH: Cardiac risk stratification prior to vascular surgery. *Med Clin of N Am* 77(2):337, 1993.
8. Hertzler N, Beven E, Young J, et al: Coronary artery disease in peripheral vascular patients: A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management *Ann Surg* 199: 223, 1984.
9. Bayazit M, Göl K, Battaloglu B, Taşdemir O, Bayazit K: Abdominal aort anevrizması cerrahi girişim öncesi rutin koroner angiografi. *Damar Cer Derg* 1:33, 1992.
10. Orechia PM, Berger PW, White CJ, et al: Coronary artery disease in aortic surgery. *Ann Vasc Surg* 2:28, 1988.
11. Krupski WC, Layug EL, Reilly L, et al: Comparison of cardiac morbidity between aortic and infrainguinal operations *J Vasc Surg* 15:354, 1992.
12. Pasternak P, Grossi E, Baumann FG, et al: The value of silent myocardial ischemia monitoring in the prediction of perioperative myocardial infarction in patients undergoing peripheral vascular surgery. *J Vasc Surg* 10:17, 1989.
13. Brown OW, et al: Abdominal aortic aneurysm and coronary artery disease: A reassessment. *Arch Surg* 116:1484, 1981.
14. Tireli E, Elmaci T, Barlas S, Dayioğlu E, Onursal E, Barlas C: Vasküler rekonstrüksiyon sonrası kardiyak komplikasyon olasılığını saptamada Dipyridamol-Thallium testinin değeri. *GKD Cer Derg* 2:12, 1994.
15. Talley JD, Hurst JW: Abdominal aortic aneurysm: Treatment decisions in a complex case. *Hosp Pratice* 15:105, 1985.
16. Campria R, Brewster D, Abbott W: The impact of selective use dipyridamol thallium scans and surgical function on the current morbidity of aortic surgery. *J Vasc Surg* 15: 43, 1992.
17. Goldman L, Caldera D, Nussbaum S, et al: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures *N Engl J Med* 297:845, 1977.
18. Mangano DT, Browner WS, Hollenber M, et al: Association of preoperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. *N Eng J Med* 323: 1781, 1990.
19. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR: Predicting cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery (Abst). *J Gen Intern Med* 1:211, 1986.
20. Lette J, Waters D, Lassonde J, et al: Multivariate clinical models and quantitative dipyridamole - thallium imaging to predict cardiac morbidity and death after vascular reconstruction. *J Vasc Surg* 14: 10, 1991.
21. Mc Phail N, Calvin JE, Shariatmadar A, et al: The use of preoperative exercise testing to predict cardiac complications after arterial reconstruction *J Vasc Surg* 7:60, 1988.
22. Strattmann HG, Mark AL, Walter KE, et al: Preoperative evaluation of cardiac risk by means of atrial pacing and thallium-201 scintigraphy. *J Vas Surg* 10:385, 1989.
23. Kazmers A, Cerqueria MD, Zierler RE: Role of preoperative radionuclide ejection fraction in direct abdominal aortic aneurysm repair, *J Vasc Surg* 8: 128, 1988.
24. Lane R, Swada S, Segar D, et al: Dobutamine stress echocardiography for assessment of cardiac risk before noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 68: 976, 1991.
25. Tischler M, Leq T, Hiersch A, et al: Prediction of major cardiac events after peripheral vascular surgery using dipyridamol echocardiography. *Am J Cardiol* 8: 593, 1991.
26. Raby KE, Goldman L, Creager M, et al: Correlation between preoperative ischemia and major cardiac events after peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 321: 1296, 1989.
27. Isner JM, Rosenfield K: Reducing the cardiac risk associated with the vascular surgical procedures: Balloon as prophylactics. *Mayo Clin Proc* 67: 95, 1992.
28. Wong T, Detsky AS: Preoperative cardiac risk assessment

- for patients having peripheral vascular surgery. Ann Intern Med 116:743, 1992.
29. Mahar LJ, Steen P, Tinker J, et al: Perioperative myocardial infarction in patients with coronary artery disease with and without aorta-coronary artery bypass grafts. J Thorac Cardiovasc Surg 76:533, 1978.
 30. Wackers FJ: Adenosine-thallium imaging: Faster and better? J Am Coll Cardiol 16:1384, 1990.
 31. Gresh B, Charanik S, Rooke T, et al: Evaluation and management of patients with both peripheral vascular and coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 18:203, 1991.
 32. Eagle KA, Coley CC, Newell JB, et al: Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. Ann Intern Med 110:859, 1989.
 33. Levinson J, Boucher C, Coley C, et al: Usefulness of semiquantitative analysis of dipyridamole-thallium -201 redistribution for risk stratification before vascular surgery. Am J Cardiol 6:406, 1990.
 34. Lette J, Waters D, Cerino M, et al: Preoperative coronary artery disease risk stratification based on dipyridamole imaging and a simple three-step, three-segment model for patients undergoing noncardiac vascular surgery or major general surgery. Am J Cardiol 9:1553, 1992.
 35. Hollier LH, Plate G, O'Brain PC, et al: Late survival after abdominal aortic aneurysm repair: Influence of coronary artery disease. J Vasc Surg 1:290, 1984.
 36. Campeau L, Enjalbert M, Lesperence J, et al: Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: Sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years and 10 to 12 years after surgery. Circulation 68(suppl 2):1, 1983.
 37. Fitz Gibbon GM, Leach AJ, Kafka HP, et al: Coronary bypass graft fate: Long-term angiographic study. J Am Coll Cardiol 17:1075, 1991.
 38. McBride W, Lange R, Hills LD: Restenosis after successful coronary angioplasty. N Engl J Med 318: 1734, 1988.
 39. Kirklin J, Kouchoukos N, Akins CW, et al: Guidelines and indications for coronary bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. J Am Coll Cardiol 17:543, 1991.
 40. Taylor LM: Cardiac risk assessment before vascular surgery. J Vasc Surg 20(5):850, 1994.
 41. Cutler BS, Johnston KW: Common complications of vascular surgery: Prevention and management-Cardiac complications. In: Rutherford RB (ed): Vascular Surgery Vol: I, IV. ed., Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp: 528.
 42. Hollier LH, Spittell JA, Puga FJ: Case reports. Intraaortic balloon counterpulsation as a adjunct to aneurysmectomy in high-risk patients. Mayo Clin Proc 56: 565, 1981.
 43. Bancheck LI, Olinger GN: Intra-aortic balloon counterpulsation for cardiac support during noncardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 78: 147, 1971.
 44. Wolner E, Deutsch M, Whittlesey D, Geha AS: Combined coronary and carotid artery disease. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS (eds): Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery Vol II, V.ed., Connecticut, Appleton&Lange, 1991, pp: 1971.
 45. Selle JG, Cook JW, Elliott CM, et al: Simultaneous revascularization for complex brachiocephalic and coronary artery disease. Surgery 90: 1981.
 46. Carrell T, Niederhouser P, Pasie M, et al: Simultaneous revascularization for critical coronary and peripheral vascular ischemia. Ann Thorac Surg 52:805, 1991.
 47. Ruby ST, Whittemore AD, Couch NP, et al: Coronary artery disease in patients requiring abdominal aortic aneurysm repair. Ann Surg 201:758, 1985.
 48. Rutherford JD, Braunwald E: Chronic ischemic heart disease. In: Braunwald E (ed): Heart Disease, A textbook of cardiovascular medicine Vol: 2, IV. ed., Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp: 1292.
 49. Zaret BL, Wackers FJ, Soufer R: Nuclear cardiology. In: Braunwald E (ed): Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine Vol: 1, IV. ed., Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp: 276.

Alındığı tarih: 22 Nisan 1996
Kabul tarihi: 30 Mayıs 1996

İzole Sıçan Kalbinde, İskemi-Reperfüzyon Aritmilerinde Midazolam ve Tiyopentalin Karşılaştırılması (*)

Öner SÜZER (**), Sabahat KÖSEOĞLU (**), Vildan ŞENSES (**), Zeki ÖZÜNER (**)

ÖZET

İskemi-reperfüzyon hasarına bağlı aritmi, özellikle açık kalp cerrahisinde önemli bir problemdir. Bu deneysel çalışma midazolamin tiyopentalle karşılaştırılmış olarak iskemi-reperfüzyon aritmileri üzerine etkilerini değerlendirmek için planlandı.

"Wistar" sıçan kalpleri "Langendorff" düzeneğinde perfüze edildi (tüm gruplar için n=20). Kontrol grubunda, 20 dakikalık stabilizasyon döneminden sonra perfüzyon 30 dakika için durduruldu. Sonra kalpler 10 dakika süreyle reperfüze edildi. Deneyel grupta, kalplere global iskemi öncesi 5 dakika süreyle 10^{-6} M midazolam veya 10^{-5} M tiyopental uygulandı ve aynı konsantrasyonda ilaçlarla 10 dakika süreyle reperfüze edildi. Aritmilerin insidansları iskemi önceşinde ve reperfüzyon döneminde değerlendirildi.

Tiyopental grubu, kontrol grubuna göre reperfüzyonun 5. ve 10. dakikalarında daha fazla ventriküler erken atım insidansına (herikisi için de $p<0.05$) ve reperfüzyonun 10. dakikasında daha fazla ventriküler taşikardi insidansına ($p<0.05$) sahipti. Midazolam grubu, değerlendirilen hiçbir kriterde kontrol grubundan daha fazla aritmi insidansına sahip değildi.

Sıkça kullanılan bir IV anestetik ajan olarak tiyopental, ventriküler erken atım ve ventriküler taşikardi insidansını arttırdığı için iskemik kalp için aritmogeniktir. Ancak, bizim deneyimizde yeni bir ajan olan midazolamin bu özelliklerini saptadık. Bu nedenle midazolamin iskemik kalpler için güvenli bir ajan olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: midazolam, tiyopental, iskemi-reperfüzyon aritmileri.

(*) 12-16 Eylül 1995'te İstanbul'da yapılan 5. Uluslararası Kardiyak, Torasik ve Vasküler Anestezi Kongresi'nde sunulmuştur.

(**) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

SUMMARY

Comparison of Midazolam and Thiopental Ischemia-Reperfusion Arrhythmias in Isolated Perfused Rat Hearts

Arrhythmia due to ischemia-reperfusion injury is an important problem especially in open heart surgery. This experimental study is planned to evaluate the effects of midazolam on ischemia-reperfusion arrhythmias by comparison with thiopental.

Wistar rat hearts were perfused in Langendorff apparatus (n=20 for every group). In control group, after a stabilisation period of 20 minutes, the perfusion was stopped for 30 minutes then the hearts were reperfused for 10 minutes. For the experimental groups, hearts were pretreated for 5 minutes with either 10^{-6} M midazolam or 10^{-5} M thiopental before global ischemia and reperfused for 10 minutes with the same concentrations of the drugs. Incidences of arrhythmias were evaluated before ischemia and in the reperfusion period.

Thiopental group had more ventricular premature beat incidence in the both 5th and 10th minutes of reperfusion ($p<0.05$) for both) and ventricular tachycardia incidence in the 10th minute of reperfusion ($p<0.05$) than control group. Midazolam group didn't have more arrhythmia incidence than control group in any criteria evaluated.

As a commonly used IV anaesthetic, thiopental is arrhythmogenic for ischemic heart, by increasing ventricular premature beat and ventricular tachycardia incidence, but in our experiment we found out that the new agent midazolam doesn't have these properties. So we conclude that midazolam is probably a safe agent for ischemic hearts.

Key words: mizadozam, thiopental, ischemia-reperfusion arrhythmias.

GİRİŞ

İskemi-reperfüzyon hasarına bağlı aritmiler özellikle açık kalp cerrahisinde önemli bir problemdir. Bu

nedenle kardiyak cerrahi anestezisi için kullanılan anestetik ajanda aritmojenik etki istenmez. İntraveneoz yolla kullanılan anestezik ajanların proaritmik potansiyelleri çok fazla araştırılmamıştır. Bu konuda en fazla incelenen İV anestetik ajan tiyopentaldi. Tiyopentalin hem aritmojenik hem de antiaritmik etkileri rapor edilmiştir⁽¹⁻³⁾. Tiyopentalin aritmojenik etkisi, özellikle hiperkarbi veya hipoksi varsa yüksektir⁽⁴⁾.

Midazolam, anestezinin premedikasyon, induksiyon ve idamesinde kullanılan kısa etkili benzodiazepin türevi bir hipnotiktir. Klinikte kullanılan dozlarında miyokardi deprese etmediği ve aritmojenik potansiyele sahip olmadığı bildirilmiştir^(5,6). Bu konuda varolan kısıtlı sayıda araştırmancının hiçbirisi izole kalpte tek başına midazolam kullanarak direkt etkinin araştırılması yönünden olmamıştır. Bu araştırmalar daha çok belli bir terapötik uygulama sırasında aritmilerin de gözlenmesi şeklindeydi. Bu belirsizlikler nedeniyle biz, midazolamin sıçan kalplerinde normal perfüzyon koşullarında ve iskemi sonrası reperfüzyon döneminde aritmojenik etkisinin varolup olmadığını araştırmayı planladık. Bulgularımızı güçlendirmek için hem hiçbir ajanın kullanıldığı bir kontrol grubunu hem de aritmojenik etkileriyle suçlanan tiyopental grubunu çalışmaya dahil ettik.

MATERYEL ve METOD

Deneyclerde 150-200 g ağırlığında her iki cinsiyetten "Wistar" sıçanları kullanıldı (her grup için 20, toplam 60 sıçan). Sıçanlara deneinden önce herhangi bir işlem uygulanmadı. Kafaları kesilip öldürülün sıçanların göğüsleri sağ sternotomi ile açıldı, kalpleri çıkartıldı ve hemen soğuk, heparinize "Tyrode" solüsyonuna konuldu. Kalplerin soğumaları, kanlarını boşaltmaları ve durmaları için kısa bir süre beklandı. Daha sonra kalpler aortalarından "Langendorff" düzeneğine asıldı, iskemi döneminde isi değişimine uğramamaları ve kurumamaları için 37°C sabit ısısı olan kapalı bir kalp odacığına yerleştirildi. Kalpler, % 95 O₂ ve % 5 CO₂ ile gazlandırılmış modifiye "Tyrode" solüsyonu (NaCl 128 mM, KCl 4,7 mM, CaCl₂ 1,36 mM, NaHCO₃ 20 mM, NaH₂PO₄ 0,36 mM, MgCl₂ 1 mM, glikoz 10 mM) ile 85 cm H₂O sabit basıncında perfüze edildi. Kalplerin çıkartılmalarıyla perfüze edilmeleri arasında geçen süre 60 saniyenin altında tutuldu. Metalik olan aort kanülüne referans elektrodu bağlandı. Ayrıca başka bir elektrot sol ventriküle batırılarak mekanik kayıtlı eşzamanlı olarak elektrogram kayıtlarının alınması sağlandı. Kayıtlar "Grass" poligrafla yazdırıldı.

20 dakika stabilizasyon döneminden sonra kontrol

grubundaki kalplerin elektrogram kayıtları değerlendirildi. Daha sonra kalpler perfüzyon kesilerek 30 dakika süreyle normotermik global iskemiye tabi tutuldu. Bu sürenin sonunda kalpler yeniden 10 dakika süreyle perfüze edildi. Reperfüzyonun 5. ve 10. dakikalarda elektrogram kayıtları değerlendirildi.

Midazolam grubundaki kalplere global iskemiden önce 5 dakika süreyle 10⁻⁶ M midazolam uygulandı. Midazolam uygulaması ayrı bir kolonda istenen konsantrasyonda midazolamin "Tyrode" solüsyonu içinde eritilip preparatın bu solüsyonla perfüze edilmesi ile gerçekleştirildi. Bu gruptaki kalpler reperfüzyon döneminde de aynı konsantrasyonda midazolam içeren "Tyrode" solüsyonu ile perfüze edildiler. Bu konsantrasyon kardiyak anestezide midazolam için kabul edilen efektif konsantrasyon aralığının (300-500 ng/ml= 9,2x10⁻⁷ - 1,5x10⁻⁶ mol/l) sınırları içindedir⁽⁷⁾.

Tiyopental grubundaki kalplere global iskemiden önce 5 dakika süreyle -midazolam grubuya yaklaşık eşdeğer dozda uygulamak için 10 kat yüksek dozda 10⁻⁵ M tiyopental uygulandı. Tiyopental uygulaması ayrı bir kolonda istenen konsantrasyonda tiyopentalin "Tyrode" solüsyonu içinde eritilip preparatın bu solüsyonla perfüze edilmesi ile gerçekleştirildi. Bu gruptaki kalpler reperfüzyon döneminde de aynı konsantrasyonda tiyopental içeren "Tyrode" solüsyonu ile perfüze edildiler. Deneyin şematik planı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Aritmiler "Lambeth Konvansiyonlarına" göre değerlendirildi⁽⁸⁾. İstatistiksel değerlendirme "Fisher" kesin olasılık testiyle yapıldı. Midazolam ve tiyopental grupları kontrol grubuya ve kendi aralarında karşılaştırıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Aritmilerin değerlendirilmesinde kullandığımız "Lambeth Konvansiyonları", aritmilerin ana kategorilerini, yani ventriküler erken atımları, bigeminyi, salvoları, ventriküler taşikardiyi ve ventriküler fibrilasyonu ayrı kategorilerde değerlendirilmesini şart koşar; ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardinin alt gruplara ayrılmasını tercihe bırakır⁽⁸⁾. Biz de bu ana kategorileri ayrı ayrı değerlendirdik ancak, deney sayımız ventriküler fibrilasyon ve taşikardiyi alt gruplarda incelememize yetmedi.

Tablo I, II, III, IV ve V'de deneyclerin iskemi öncesi ve sonrası safhalarında gözlenen aritmi insidansları (%) ve "Fisher" kesin olasılık testi sonuçları gösterilmektedir. Buna göre hiçbir grup arasında iskemi öncesi dönemde aritmi insidansı farklılığı gözlenmemiştir. Ancak, grupların tümü reperfüzyonun 5. dakikasında başlangıç değerlerinden anlamlı olarak daha fazla ventriküler erken insidansı göster-

Tablo I. Ventriküler erken atım insidansları (%) ve "Fisher" kesin olasılık testi sonuçları. Bu tablodaki ve tüm tablolardaki hesaplanan p değerleri için: PBS, aynı süturdaki başlangıçla reperfüzyonun 5. dakikasının karşılaştırılması; PB10, aynı süturdaki başlangıçla reperfüzyonun 10. dakikasının karşılaştırılması; PKM, aynı sütundaki kontrol ve midazolam gruplarının karşılaştırılması; PKT, aynı sütundaki kontrol ve tiyopental gruplarının karşılaştırılması; PMT, aynı sütundaki midazolam ve kontrol gruplarının karşılaştırılması; anlamlı bulunan p değerlerinin altı çizilidir.

	Başlangıç	Reperfüzyon 5. dakika	Reperfüzyon 10. dakika	PBS	PB10
Kontrol	0	45	25	<0.001	0.024
Midazolam	5	45	15	0.004	0.249
Tiyopental	5	80	65	≤0.001	<0.001
PKM	0.500	0.249	0.230		
PKT	0.500	0.020	0.010		
PMT	0.513	0.020	0.001		

Tablo II. Bigemine insidansları (%) ve "Fisher" kesin olasılık testi sonuçları.

	Başlangıç	Reperfüzyon 5. dakika	Reperfüzyon 10. dakika	PBS	PB10
Kontrol	0	25	25	0.024	0.024
Midazolam	0	10	5	0.244	0.500
Tiyopental	5	25	15	0.081	0.249
PKM	1.000	0.158	0.081		
PKT	0.500	0.284	0.230		
PMT	0.500	0.158	0.249		

Tablo III. Salvo insidansları (%) ve "Fisher" kesin olasılık testi sonuçları.

	Başlangıç	Reperfüzyon 5. dakika	Reperfüzyon 10. dakika	PBS	PB10
Kontrol	0	22	5	0.053	0.500
Midazolam	0	10	5	0.244	0.500
Tiyopental	5	15	15	0.249	0.249
PKM	1.000	0.240	0.513		
PKT	0.500	0.296	0.249		
PMT	0.500	0.329	0.249		

mişler, bu artışlar kontrol ve tiyopental grupları için reperfüzyonun 10. dakikasında da devam etmiştir. Ancak midazolam grubunun ventriküler erken atım insidansı bu dakikada azalmış ve kendi başlangıç değerlerinden farklı olmamıştır (Tablo I).

Tiyopental grubu, reperfüzyon döneminde ventriküler erken atım ve ventriküler taşikardi insidanslarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar ortaya çıkmıştır (Tablo I, Tablo IV, Şekil 2 ve Şekil 3). Tiyopental grubunun reperfüzyon dönemindeki aritmi insidansları midazolam grubundan da anlamlı olarak fazladır (reperfüzyonun 5. dakikası için $p=0.020$ ve 10. dakikası için

$p=0.001$; Tablo I). Aynı şekilde tiyopental grubu reperfüzyonun 5. dakikasında midazolamdan daha fazla ventriküler taşikardi insidansı göstermemiştir ($p=0.10$; Tablo IV).

TARTIŞMA

Etki mekanizması kalp üzerinden olan veya olmayan bir ilaçın terapötik veya subterapötik dozlarda yeni aritmiler ortaya çıkartmasına veya varolan aritmeye kötüleştirmesine proaritmî denir. Proaritmî gelişmesine duyarlılığı arttıran faktörler arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon düşüklüğü, organik kalp hastalığı ve disritmi gibi kardiyopatolojiler bulun-

Tablo IV. Ventriküler taşikardi insidansları (%) ve "Fisher" kesin olasılık testi sonuçları.

	Başlangıç	Reperfüzyon 5. dakika	Reperfüzyon 10. dakika	pBS	pB10
Kontrol	0	20	0	0.053	1.000
Midazolam	0	0	5	1.000	0.500
Tiyopental	5	30	25	0.042	0.081
ρKM	1.000	0.053	0.500		
ρKT	0.500	0.222	0.024		
ρMT	0.500	0.010	0.081		

Tablo V. Ventriküler fibrilasyon insidansları (%) ve "Fisher" kesin olasılık testi sonuçları.

	Başlangıç	Reperfüzyon 5. dakika	Reperfüzyon 10. dakika	pBS	pB10
Kontrol	0	5	0	0.500	1.000
Midazolam	0	10	5	0.244	0.500
Tiyopental	5	20	15	0.053	0.115
pKM	1.000	0.385	0.500		
pKT	1.000	0.147	0.115		
pMT	1.000	0.240	0.249		

Şekil 1. Deney protokolünün şematik planı (\uparrow : Elektrogram kayıtlarının karşılaştırıldığı dönemler).

a. Kontrol grubu

b. Midazolam grubu

20 dakika	5 dakika	30 dakika	10 dakika
↑	↑	↑	↑

Stabilizasyon 10^{-6} M midazolam uygulaması Global iskemi 10^{-6} M midazolam içeren "Tyrode" ile reperfüzyon

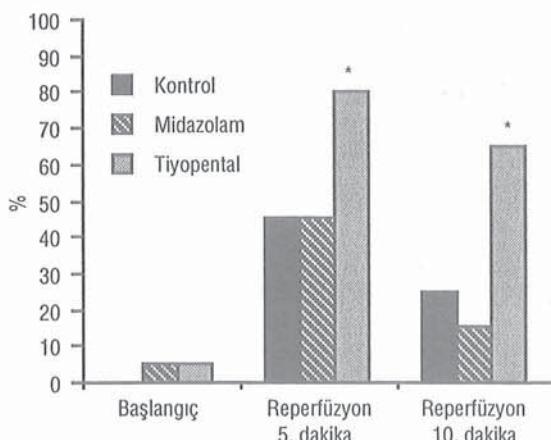
c. Tiyopental grubu

20 dakika	5 dakika	30 dakika	10 dakika
↑	↑	Global iskemi	↑ ↑

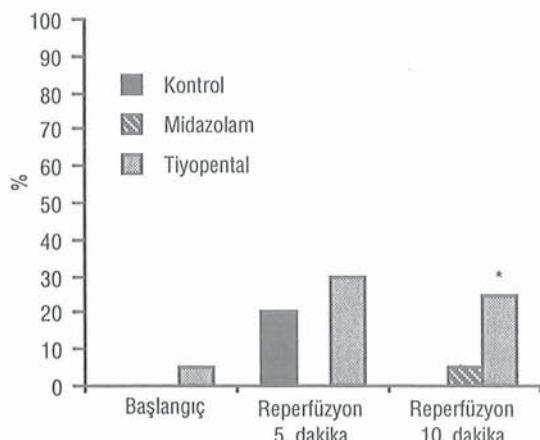
Stabilizasyon 10^{-5} M tiyopental uygulaması Global iskemi 10^{-5} M tiyopental içeren "Tyrode" ile reperfüzyon

maktadır⁽⁹⁾. Açık kalp cerrahisi geçirecek hastanın da böyle bir patolojiye zaten sahip olduğu düşünülürse proaritmacı açısından normal populasyona göre daha fazla risk altında bulunduğu açıkça görülebilir. Böylece bu riski daha fazla artıracak bir proaritmik medikasyon (örneğin anestetik ajanlar) hastanın hayatını tehdit edebilir. Proaritmacı riskinin varlığının bilinmesi bile başlı başına risktir, çünkü bu riskten kaçınmak için kullanmayı düşüneceğimiz antiaritmik ajanın da aslında "proaritmik" olduğu düşünülürse bir kısır döngüyle karşı karşıya kalınabileceğini açıktır.

Kullanmış olduğumuz model reperfüzyon döneminde beklediğimiz her türden aritmiyi oluşturabilmeimize olanak sağlamıştır. Preliminer çalışmalarımızda iskemi dönemini önce 15 dakika tuttuk fakat, yeterince aritmi insidansına sahip olamadık. Nonparametrik testlerde düşük insidans herhangi bir varyımı ispatlamayı güçleştirir. 45 dakika iskemi sonrası reperfüzyon ise çok yüksek oranda ventriküler fibrilasyona yol açtı. "Aritmi yelpazesini" en iyi 30 dakikalık iskemi sonrasında yakaladığımız için deney gruplarını bu modelde karşılaştırmayı tercih ettim. Olusturmus olduğumuz myokardiyal hasarın



Şekil 2. Ventriküler erken atım insidansları (*: Kontrol grubuna kıyasla $p<0.05$).



Şekil 3. Ventriküler taşikardi insidansları (*: Kontrol grubuna kıyasla $p<0.05$).

derecesi gruplar arasında istatistiksel farklılıklar gösterebileceğimiz bir düzeyde gerçekleşti. Bu durumu şu örnekle açıklayabiliriz: Reperfüzyonun 5. dakikasında ventriküler taşikardi insidansı kontrol grubunda % 20, midazolam grubunda % 0 gerçekleşmiştir. Fakat bu iki insidans arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır ($p=0.053$; Tablo IV). Bu örnek niçin % 20'den yüksek insidanslara ulaşılması gerektiğini açıklamaktadır.

Bu çalışmada iskemik kalpte tiyopentalin aritmogenik etkiye sahip olduğu görülmüştür, çünkü tiyopental hem ventriküler erken atım hem de ventriküler taşikardi insidansını, kontrol grubuna göre, artırmıştır. Midazolam hiçbir aritmi kriterinde kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı insidansa sahip olmamıştır ve genel olarak ortaya çıkarttığı aritmi

insidansları kontrol grubundan düşük kalmıştır. Biz daha önce yapmış olduğumuz bir çalışmada bu iki ajanın izole sıçan kalbinde direkt kardiyodepresif etkilerini araştırmış ve tiyopentalin daha fazla kardiyodepresif olduğunu göstermiştir (10). Bu nedenlerle midazolamın özellikle iskemik kalplerde ve kötü ventriküllerde daha güvenilir bir anestetik ajan olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda kullandığımız sıçanlar erişkin ve sağlıklıydı. Makroskopik düzeyde ateroskleroz ait herhangi bir bulgu yoktu. İzole kalp hazırlaması sırasında toplam iskemik süre 60 saniyenin altında tutuldu ve bu süre içinde kalpler soğuk "Tyrode" solüsyonu içinde bekletildiler. Präparatın hazırlanmasında kalplere herhangi bir mekanik hasar uygulanmasına da ayrıca dikkat edildi. Bu nedenlerle aritmi olmayan kalp préparatları elde etmek mümkün olmuş ve elde ettigimiz sonuçlar başlangıçta sağlam olan kalplerin bu deney şartlarında aritmi insidanslarını ortaya koymuştur. Kuşkusuz ki daha önceden iskemik olan kalplerde aritmi insidansları daha yüksek olacaktır ve bu durumda tiyopentalin daha da yüksek sıklıkta aritmilere yol açması beklenebilir. Buna karşılık deneyimizdeki midazolam grubunda, ventriküler prematüre atım insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmekle birlikte, başka hiçbir kriterde iskemi öncesi dönemde iskemi sonrası dönemde bir farklılık gözlenmemektedir. Oysa kontrol grubunda bile iskemi sonrasında hem ventriküler erken atım insidansında hem de bigemine insidansında bir artış gözlenmiştir. Veriler dolaylı bir yoldan olsa da midazolamın reperfüzyon aritmilerini bir dereceye kadar baskıladığını göstermektedir.

Sonuç olarak proaritmik olmadığı daha önce dolaylı olarak ifade edilen midazolamın, bu deneyimizde çalışmada izole perfüze sıçan kalplerinde iskemi-reperfüzyon aritmilerini artırmadığı görülmüştür. Bu bulgular midazolamın iskemik kalp için güvenli bir ajan olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Komai H, Redon D, Rusy BF: Effects of thiopental and halothane on spontaneous contractile activity induced in isolated ventricular muscles of the rabbit. *Acta-Anesthesiol-Scand* 35:373, 1991.
2. Woehlck HJ, Rusy BF, Atlee JL 3d: Comparison of logdose and bracket protocols for determination of epinephrine

- arrhythmia thresholds in dogs anesthetized with thiopental halothane. *Anesthesiology* 75: 884, 1991.
3. Atlee JL 3d, and Roberts FL: Thiopental and epinephrine-induced dysrhythmias in dogs anesthetized with enflurane or isoflurane. *Anesth-Analg* 65, (5): 437, 1986.
4. Marshall BE, Longnecker DE: General anesthetics. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (Eds.) *The pharmacological basis of therapeutics*. Pergamon Press, New York, 8th edition, 285, 1990.
5. Shapiro-JD, el-Ganzouri-A, White-PF, Ivankovich-AD: Midazolam-sufentanil anesthesia for phaeochromocytoma resection. *Can-J-Anaesth* 35:190, 1988.
6. Schurg R, Biscoping J, Bachmann MB, Hempelmann-G: Is the plasma protein binding of lidocaine modified by the simultaneous administration of midazolam? *Reg-Anaesth* 14: 74, 1991.
7. Russel GN: Total intravenous anaesthesia and postoperative sedation for cardiac surgery. In: Kay B (Ed.): *Monographs in Anesthesiology: Total intravenous anaesthesia*. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam Volume 21: 225, 1991.
8. Walker A MJ, Curtis MJ, Hearse DJ, Campbell RFW, et al: The Lambeth Conventions: Guidelines for the study of arrhythmias in ischemia, infarction and reperfusion. *Cardiovascular Research* 22:447, 1988.
9. Kessler KM, Myeburg RJ: Sudden cardiac death. In: Schlant RC, Alexander RW (Eds.) *The heart*, McGraw-Hill, New York 8th edition, 61, 1995.
10. Süzer Ö, Süzer A, Aykaç Z, Özüner Z: Dose response curve comparisons for midazolam and thiopental in isolated perfused rat hearts. *BJA* 74, (Supp 2) A45, 1995.

Alındığı tarih: 25 Mayıs 1996
Kabul tarihi: 30 Haziran 1996

Normotermik ve Hipotermik Koşullarda, İzole Sıcan Akciğerinde Tiyopental, Ketamin ve Propofolün Pulmoner Vasküler Direnç Üzerine Etkileri

Beyhan BAKKALOĞLU (*), Burçin İSMAİLOĞLU (**), Özcan ERDEMİR (***) ve Sevim EBİL (****)

ÖZET

Bu çalışmada tiyopental, ketamin ve propofolün pulmoner vasküler direnç üzerine direkt etkileri olup olmadığı, varsa bu etkinin 37°C ile 20°C'lik ıslarda nasıl değiştiği araştırmak için yapıldı.

Bu amaçla ağırlıkları 170-380 gr. arasında değişen "Wistar albino" sıçanlardan elde edilen izole perfüze akciğer kullanıldı ve normotermik ve hipotermik koşullarda "Krebs-Heinseleit" solüsyonu ile perfüze edildi.

Normotermik koşullarda akciğerler perfüze edilirken tiyopental ile bazal pulmoner arter (PA) basıncında artan konsantrasyonlarda kasılma yanıtı alındı. Ketamin ve propofol ise KCl ile arttırılmış pulmoner vasküler perfüzyon basıncında gevşeme yanıtı alındı.

Tiyopentalin kasılma yanları genel olarak normotermik koşullarda hipotermik koşullara göre daha düşük konsantrasyonlarda elde edildi. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Propofol ve ketamin KCl ile yükseltilmiş perfüzyon basıncında konsantrasyona bağımlı olarak gevşeme yanıtı oluşturdu. Normotermik ve hipotermik koşullarda yanıt arasında anlamlı bir fark görülmeli ($p>0.05$). Hem ketaminin hem de propofolun klinik dozlara uygun konsantrasyonlarda belirgin gevşeme yanıtı oluşturduğu gözlandı ($p<0.05$).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre klinik dozlara uygun konsantrasyonlarda propofol ve ketamin (sıçan akciğerinde) gevşeme yanısı oluşturmaktır ve bu yanıt normotermik ve hipotermik koşullarda değişmektedir.

Anahtar kelimeler: tiyopental, ketamin, propofol, pulmoner vasküler direnç, hipotermi.

SUMMARY

The Effects of Thiopental, Ketamine and Propofol On Pulmonary Vascular Resistance in the Isolated Perfused Rat Lung Under Normothermic and Hypothermic Conditions

This study was designed to study direct effects of thiopental, ketamine and propofol on the pulmonary vascular resistance in the isolated perfused rat lung between the temperatures of 37°C and 20°C.

For this study, the lungs of Wistar albino rats (weights 170-380 gr) were isolated and perfused with Krebs-Henseleit solution at normothermic and hypothermic conditions.

Thiopental caused vasoconstriction at the basal tonus in a dose dependent manner, whereas ketamine and propofol caused vasodilatation when the tonus was elevated with potassium chloride.

Vasoconstrictive effects of thiopental at the basal tonus were more apparent under normothermic conditions than hypothermic conditions, but this difference was not significant with the clinical relevant doses ($p>0.05$).

Propofol and ketamine caused significant dose-dependent vasodilatation in the pulmonary vascular bed ($p<0.05$) when the pressure was elevated with potassium chloride and vasodilator effects of ketamine and propofol were observed at clinical relevant doses. However, there was no difference between normothermia and hypothermia responses ($p>0.05$).

The results of this study show that ketamine and propofol at clinical relevant doses have vasodilatator effects on the pulmonary vascular bed at elevated vascular pressure in the isolated rat lung and hypothermia does not change this effect significantly.

Key words: thiopental, ketamine, propofol, pulmonary vascular resistance, hypothermia.

(*) TYİH Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uz.Dr.
(**) Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Bilim Dalı Araş.Gör.
(***) TYİH Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şef yar. Doç.Dr.
****) TYİH Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şefi, Uz.Dr.

GİRİŞ

İntravenöz uygulanan ilaçlar sistemik dolaşma geçmeden ve karaciğerde metabolize olmadan önce yoğun bir şekilde pulmoner dolaşma katılmaktadır. Bu yüzden özellikle intravenöz uygulanan ilaçların pulmoner vasküler sisteme etkileri iyi bilinmelidir.

Pulmoner vasküler yanıtları etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar: Miyokardiyal kontraktilitedeki değişiklikler, akciğer volümündeki değişiklikler, vazotaktiv ilaçlar, sirkulatuar katekolaminler, pulmoner vasküler düz kaslara direkt etkiler, pH değişiklikleri ve hipotermi olarak sayılabilir^(1,2).

Hipotermi, cerrahi olgularda istemli veya istemsiz olarak sıkılıkla karşımıza çıkmaktadır. Anestezi altında olmayan insanlarda hipotermiye ilk yanıt sempatik uyarı ve derin kütanoz vazokonstrüksiyondur. Sempatik stimülasyon önlenirse kardiyak output ve kalp hızı düşer. Kalpte ventriküler fibrilasyonda sonuçlanan ritm değişiklikleri olur. Periferik vasküler direnç artar. Pulmoner vasküler direnç kardiak outputa bağlı olarak pasif bir şekilde artar ve pulmoner arter basıncı düşer⁽²⁾.

Köpeklerde *in vivo* yapılan bir çalışmaya göre 14°C de pulmoner arter ve pulmoner venöz direnç artar, venöz dirençdeki artış pulmoner arter direncindeki artıstan daha fazladır. Bu, sempatik sinir sisteminin alfa adrenoreseptörleri aracılığıyla olur⁽³⁾ ve pulmoner venöz dirençteki artış muhtemelen pulmoner venlerin aktif konstrüksiyonuna bağlıdır.

In vivo 2 saat 25°C hipotermide tutulan tavşan femoral arterinde vasküler cevapsızlık durumu geliştiği bildirilmiştir. Bu, vücut soğumasından sonra kan basıncı düşüklüğünü de açıklar. Hipotermi Ca⁺⁺ mobilizasyonunu veya Ca⁺⁺ havuzunu değiştiriyor olabilir. Aynı zamanda sellüler veya subsellüler Ca⁺⁺ homeostazisi, reseptör afinitesi ve/veya dansitesi de değişiyor olabilir⁽⁴⁾.

Hipoterminin endotel hücreleri üzerine çeşitli etkileri olduğu düşünülmektedir. Ancak bu konuda kesin bulgular yoktur. Endotel, damarların ana ayarlayıcısıdır. Hipotermik doku zedelenmesinin patofizyolojisini anlamak için, endotel, düz kas ve kan hücrelerinin etkileşimlerini anlamak gereklidir. Damarların

lokal olarak soğutulması, kan vizkozitesindeki artma ve lokal vazokonstrüksiyona bağlı olarak kan akımında azalmaya neden olur. Lokal doku anoksisi ve metabolik asidozla sonuçlanabilecek intravasküler staz gelişebilir. Bu durum, damar intimasında endotel bütünlüğünü bozabilecek olan ekstrasellüler buz oluşumuna neden olabilir. Daha sonra buz çözüldürken doku ödemini artırabilir. Soğuğa maruz kalmak, hücrelerin transmembran iyon gradiyentinin kaybıyla fizyolojik ve biyokimyasal özelliklerini değiştirmekle birlikte fosfolipazları da aktive eder. Soğukta saklama işleminin süresi uzatıldıkça endotelyal hücreler şişer ve sitoplazmik vakuoller oluşur. Düşük derecelerde hücre enerjisinde bir kayıp olur. Transmembran iyon pompaları inaktive olur. Enzim fonksiyonlarının dışında membranda fiziksel değişimler de olur. Normotermide hücre membranı sıvı-kristal iken soğumaya jel fazına dönüşür. Soğukla oluşan zedelenme membran faz değişiminin derecesine bağlı olarak bifaziktir⁽⁵⁾.

K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺ ve Mg⁺⁺un intrasellüler ve ekstrasellüler konsantrasyonları hücre hayatı için önemlidir. Çünkü iyon regülasyonu hücre volümü ve spesifik metabolik prosesin devamı için gereklidir. Isı düşmesi sonucu ATP sentezi azalır, membran fosfolipid hidrolizi aktive olur. Hücre dışına K⁺ kaybı olur. Bu, K⁺ pompasının ısı düşmesiyle fonksiyonunun bozulmasına bağlıdır. İtrasellüler - ekstrasellüler K⁺u eşitlemeye yönelik iyon akışı olur. Na⁺ ters yönde hareket eder. Bu, parsiyel membran depolarizasyonuna yol açar, voltaj bağımlı Ca⁺⁺ kanalları açılır ve Ca⁺⁺ hücre içine girer. Düşük ısı sarkoplazmik retikulumdan Ca⁺⁺ kaybına yol açar. Sarkoplazmik retikulumdan Ca⁺⁺ alımı ile Ca⁺⁺ kaybı arasındaki balans bozulur. İtrasellüler pH artar ve bu direkt olarak sarkoplazmik retikulumdan Ca⁺⁺ çıkışını aktive eder. Bütün bunların net etkisi sitozolde kalsiyum artışıdır. Sonuçta hücre hasarı ve hücre ölümü gelişir⁽⁶⁾.

Anestezi sırasında hipotermik koşullarda birçok ilaç uygulanmakta ve bunların etkilerinde değişiklik olup olmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle tiyopental, ketamin ve propofolun; miyokardiyal kontraktilitedeki değişimler, santral uyarılar, katekolaminler olmaksızın pulmoner vasküler yanıkları nasıl etkilediği *in vitro* perfüze akciğer preparatında normotermik ve hipotermik koşullarda araştırılmıştır.

MATERIELL VE METOD

Bu çalışma Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Araştırma Komitesinin izniyle Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı. Çalışmada ağırlıkları 170-380 g arasında değişen 30 adet "Wistar albino" sıçandan hazırlanan izole akciğer preparatı kullanıldı.

Preparatlar normotermi (37°C) veya hipotermide (20°C) "Krebs-Henseleit" solüsyonuyla (KHS) perfüze edildi. Bu arada tiyopental, ketamin veya propofol değişik kontrasyonlarda uygulandı ve yanıtları değerlendirildi.

İzole Akciğer Preparatının Hazırlanması⁽⁷⁾

170-380 g ağırlığindaki sıçanlara 1.69 g/kg intraperitoneal üreten enjekte edildi. Uyuduktan ve uygun pozisyon verildikten sonra trakeostomi açılarak tracheal tüp yerleştirildi ve tespit edildi. Transvers abdominal insizyonla abdomene girildi. Diyafram açıldıktan sonra 500 Ü/kg heparin çalışan kalpte sağ ventrikül içine enjekte edildi. Bu arada olası emboli riski nedeniyle hava enjekte etmekten kaçınıldı. Göğüs ön duvarı kaldırıldıktan ve sağ ventrikülde küçük bir kesi oluşturulduktan sonra bu kesiden pulmoner artere perfüzyon kanülü yerleştirilip her iki akciğerin perfüze olduğu, kanülden KHS verilecek kontrol edildi. Daha sonra kanül tespit edilerek akciğer zedelenmeden çıkarıldı. Kalbin ventrikülleri ve atriumları perfüzyon başlarken santral venöz basıncın sıfır olması için kesildi.

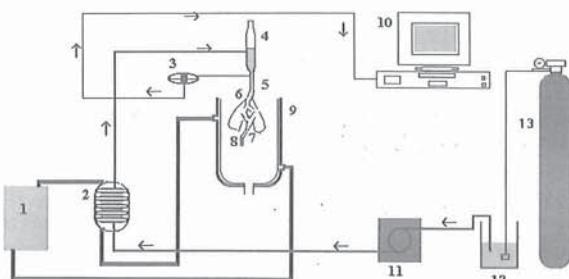
Denev Düzeneği

Preparat perfüzyon sistemine yerleştirildikten sonra akciğerlerde kalan kanın preparattan uzaklaşmasını hızlandırmaya ve trachea kanülünün yerini değerlendirme amacıyla her iki akciğer tracheal kanülünden birkaç kez havalandırıldı.

% 95 O₂ ve % 5 CO₂ karışımı uygulanan KHS solüsyonu peristaltik perfüzyon pompasıyla (Harvard model / 203-a) ortalama 6-7 ml/dak hızında verilerek akcigerler perfüze edildi. Solüsyon preparata ulaşmadan önce spiral şeklinde bir sistemden geçirildi. Bu sistemin etrafında bulunan su ısısı normotermik grupta 37°C, hipotermik grupta 20°C civarında tutuldu. Sıcaklık Nüve DM 101 marka ısıticıyla ayarlandı. Bu şekilde sıcaklığı ayarlanan perfüzyon sivisi organ banyosundaki sisteme ulaştırıldı. Perfüzyon basıncı, sisteme Y bacağıyla bağlı olan basınç ölçeri aracılığıyla bilgisayara ulaştırılarak kaydedildi (Şekil 1). Perfüzyon basıncının stabilleşmesi için bir süre bekledikten sonra (15-30 dak.) her preparatta bir ısı ve bir ilaç olacak şekilde denev baslatıldı.

Sol atrium basıncı atriumlar kesildiği için 0 cm H₂O basıncında sabit kaldı. Kardiyak output (pompa akımı= 25 ml/kg/dak) pompa akımına bağlı olarak yine sabit tutuldu.

Pulmoner vasküler direnç = $\frac{\text{PAP-LAP}}{\text{CO}} \times 80 = \frac{\text{PAP-LAP}}{\text{Pompa akımı}}$
 olarak değerlendirilebilir. Sonuçlarda bahsedilen



Şekil 1. 1: 1: Isı kaynağı, 2: Isı ayarlayıcı, 3: Baskıç çeviriçi, 4: Hava tuzağı, 5: Pulmoner arter kanülü, 6: Pulmoner arter, 7: Trakea, 8: Trakea kanülü, 9: Organ banyosu, 10: Kaydedici bilgisayar, 11: Perfüzyon pompası, 12: Perfüzyon sisvisi, 13: % 95 O₂, % 5 CO₂ içeren tüp.

pulmoner arter basınç değişiklikleri sol atrial basınç ve pompa akımı sabit olduğu için direkt olarak pulmoner vasküler direnç değişimlerini yansıtmaktadır.

Çalışmamızda ilk olarak basal perfüzyon basıncında KHS içinde değişik konsantrasyonlarda eklenen anestezik ilaçlar infüzyon şeklinde deney preparatına uygulanarak yanıtlar değerlendirildi.

Preparatlar 30 dak. kadar KHS solüsyonuyla dinlenmeye bırakıldıktan sonra K^+ eklenmiş KHS ile basal perfüzyon basıncı yaklaşık 10 mmHg kadar artırıldı ve perfüzyon basıncının stabilleşmesi beklandı.

Bu arada ayrı bir yerde K^+ 'lu KHS solüsyonuna anestezik ilaçların değişik konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanmış ve K^+ 'la perfüzyon basıncı artırılmış olan akciğerlere vüne infüzyon şeklinde uygulanarak sonuçlar kaydedildi.

Hem basal hem de yükseltilmiş perfüzyon basıncındaki değerlendirmeler her ilaç için iki deney şeklinde yapıldı. İki deney sonunda kasılmış preparatta gevşeme gözlenmeye ilâçlarda sadece basal perfüzyon basıncında yapılan uygulamaya devam edildi. Gevşeme yanıtının préparatlarda ise basal perfüzyon basıncında ilaç uygulanmadan direkt olarak K^+ la kasılmış preparat hazırlandı ve sadece gevşeme yanıtının oluşturulduğu.

Her ilaç ve ısı için $n = 5$ olacak şekilde deneyler sürdürülüp çalışma dışı bırakılanlar hariç 30 adet sıçan kullanıldı.

Kanülasyon sırasında pulmoner arter perforasyonu gelişen 2 preparat, KHS perfüzyonu sırasında basıncı sabit kalmayan 5 preparat, ilaç uygulamasından sonra kasılma veya gevşeme yanıtı sonrası KHS solüsyonuna geçince basal basıncı dönmeyen 3 preparat çalışma dışı bırakıldı.

Ayrıca akciğer dokusuna sızan sıvının ödem oluşturarak vasküler yanıtları etkileyebileceği düşünüлerek;

İslak/kuru = ıslak ağırlık (g) - kuru ağırlık (g)
orani -----
kuru ağırlık (g)

formülünden hesaplandı. Bu oranın 5'in üstünde olduğu preparatlar ile yapılan 3 deney de çalışma dışı bırakıldı.

Kasılma cevapları mmHg, gevşeme cevapları ise % olarak kaydedildi.

Basınçlar bilgisayara (May-Com computer) kaydedildi ve deney bitiminde konsantrasyon yanıt eğrileri hafızadaki kayıtlardan hesaplandı. Kayıt ve hesap işlemleri Polwin 951 programı ile yapıldı.

Kullanılan Solüsyon ve İlaçlar

A) Standart Krebs-Henseleit solüsyonunda bulunan maddeler: NaCl: 95 mM, KCl: 4.7 mM, Glukoz: 11.1 mM.

B) 20 veya 30 mM KCl içeren KHS: NaCl: 81 mM, KCl: 20 veya 30 mM, MgSO₄: 1.2 mM, CaCl₂: 2.5 mM, KH₂PO₄: 1.2 mM, NaHCO₃: 2.5 mM, Glukoz: 11.1 mM.

Soluşyonlar her deney günü yeniden hazırlanmıştır.

C) Kullanılan anestezik ilaçlar ve konsantrasyonlar (Molar):

- Tiyopental (Abfar): 10^{-6} M ile 3×10^{-4} M arası
- Ketamin (Eczacıbaşı): 10^{-6} M ile 3×10^{-3} M arası
- Propofol (Abdi - İbrahim): 6×10^{-6} M ile 2×10^{-5} M arası

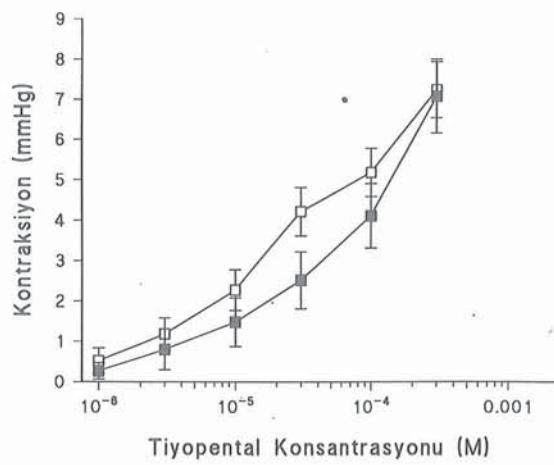
Anestezik ilaç konsantrasyonları klinik kullanımındaki kan konsantrasyonlarını içine alacak şekilde düşük konsantrasyondan yükseğe çıkararak uygulandı.

İstatistiksel Değerlendirme

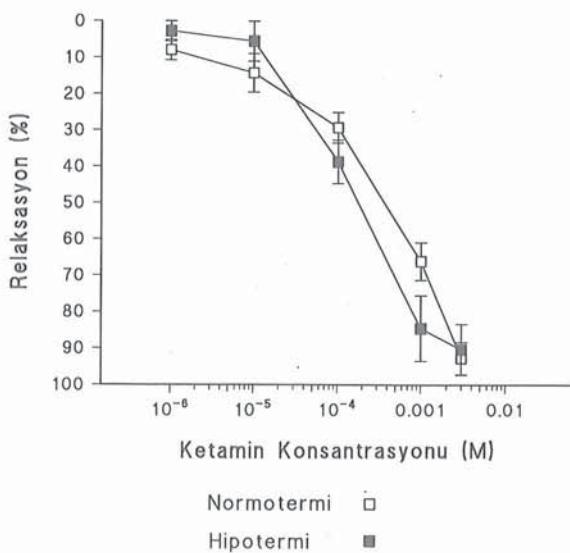
İstatistik programı olarak Pharmacologic Calculation System (PCS) kullanıldı. Ölçümler ortalama \pm standart hata olarak sunuldu. Ortalamalar arası farkın anlamlılık derecesi (grup içi ve gruplar arası) student's t testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BÜLGÜLAR

İzole perfüze sıçan akciğerinde bazal perfüzyon basıncında tiyopentalin pulmoner arterde kasılma yanıtının oluşturduğu; perfüzyon basıncı 20-30 mM KCl ile yaklaşık 10 mmHg artırıldıktan sonra ise ketamin ve propofolun gevşeme yanıtları oluşturdukları gözlandı. Bu yanıtlar normotermik (37°C) ve hipotermik (20°C) koşullarda karşılaştırıldı. Tiyopenton artan konsantrasyonlarında uygulandı (10^{-6} M ile 3×10^{-4} M arası). Gevşeme yanıtı vermediği için bazal perfüzyon basıncında oluşturduğu yanıtlar değerlendirilmeye alındı. Kasılma yanıtının oluşturuldu. Normotermide (37°C) 3×10^{-5} M ve üzerindeki konsantrasyonlarda bazal basınçta oluşturduğu kasılma yanıtının istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Hipotermide (20°C) 10^{-4} M ve üzerindeki konsantrasyonlarda bazal basınçta oluşturduğu kasılma yanıtının istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).



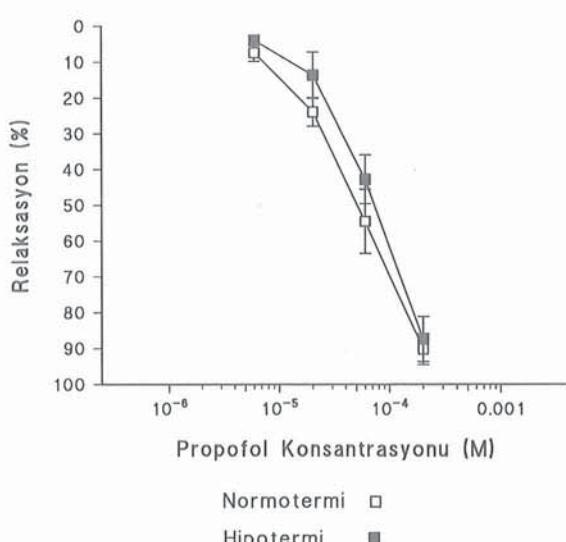
Grafik 1. 37°C ve 20°C 'de perfüze sıçan akciğerinde tiyopental elde edilen kasılma yanıtının konsantrasyon yanıt eğrisi. Değerler mmHg \pm standart hata olarak verilmiştir.



Grafik 2. 37°C ve 20°C 'de izole perfüze sıçan akciğerlerinde ketaminle elde edilen gevşeme yanıtının konsantrasyon yanıt eğrisi. Değerler gevşeme yanıtının %'si \pm standart hata olarak verilmiştir.

Hipotermide oluşan kasılma yanıtları daha düşük olmakla beraber normotermik ve hipotermik koşullardaki tiyopental yanıtları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Grafik 1).

Ketamin artan konsantrasyonlarında uygulandı (10^{-6} M ile 3×10^{-3} M arası). Bazal perfüzyon basıncında yanıt gözlenmediği için KCl ile kontrakte edilmiş



Grafik 3. 37°C ve 20°C'de izole perfüze sıçan akciğerlerinde propofolle elde edilen gevşeme yanıtının konsantrasyon yanıt eğrisi. Değerler gevşeme yanıtının %'si ± standart hata olarak verilmiştir.

parapatta oluşturduğu gevşeme yanıtları değerlendirilmeye alındı. Hem normotermide (37°C) hem de hipotermide (20°C) 10^{-4} M ve üzerindeki konsantrasyonlarda kasılmış parapatta istatistiksel olarak anlamlı gevşeme yanıtları oluşturdu ($p<0.05$). Hipotermik koşullardaki konsantrasyon yanıt eğrisinde bir sola kayma izlendi, ancak normotermik ve hipotermik koşullardaki ketamin yanıtları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Grafik 2).

Propofol artan konsantrasyonlarda uygulandı (6×10^{-6} M ile 2×10^{-4} M arası). Bazal perfüzyon basıncında yanıt gözlenmediği için KCL ile kontrakte edilmiş parapatta oluşturduğu gevşeme yanıtları değerlendirilmeye alındı. Uygulanan tüm konsantrasyonlarda hem normotermide (37°C) hem de hipotermide (20°C) kasılmış parapatta istatistiksel olarak anlamlı gevşeme yanıtları oluşturdu ($p<0.05$). Normotermik ve hipotermik koşullardaki propofol yanıtları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Grafik 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmada intravenöz olarak uygulanan anestezik ilaçların izole sıçan akciğerinde normotermi ve hipotermi koşullarında pulmoner vasküler direnç üzerine olan direkt etkileri araştırılmıştır.

İntravenöz olarak uygulanan anestezik ilaçlar yüksek konsantrasyonda pulmoner dolaşımı katılmaktadır. Akciğerlerin ventilasyon dışında filtrasyon, sıvı alış-verışı, metabolik (pulmoner dolaşım serotonin, bradikinin, noradrenalin, prostaglandinler gibi vazookatif maddeleri ihtiya ettiği gibi anjiotensin II, oksitosin ve vazopressin gibi maddelerin serbest olarak geçişine olanak vererek kandaki vazookatif madde miktarını düzenlemektedir) ve endokrin işlevi (örneğin, anjiotensin I'in II'ye dönüşümü, anaflaksid mediatör salımı v.b.) gibi birçok fonksiyonu vardır. Pulmoner arterler sistemik arterlere benzer birçok özellik taşıyan vasküler düz kaslardır ve pozisyon, hava yolu obstrüksiyonu, hipoksia, asidoz, kardiyak output değişimleri gibi faktörlerden etkilenir (8).

Dah önce belirtildiği gibi hipotermi istemli veya isetmsiz olarak anestezide çok karşılaşılan bir durumdur. Organlar üzerinde bilinen veya bilinmeyen birçok etkisi vardır. Normotermiyle karşılaştırıldığında, hipotermide organ fonksiyonları daha uzun süre korunabilir (9). Ancak bunun yanında hipoterminin endotel hasarı, sempatik aktivitede artış, vazokonstriksiyon, vizeozite artışı gibi etkileri olduğu gösterilmiştir (2). Hipotermik koşullarda arterlerde bir yanıtsızlık durumu geliştiğini gözleyen çalışmalar da mevcuttur.

Çalışmamızda anestezik ilaçların değişik konsantrasyonlarında pulmoner arter basıncında oluşan değişimler 37°C ve 20°C'de ölçülerek kaydedildi. Fakat yanıtın başlama zamanı ve yanıt süresi değerlendirilmedi.

$$\text{PAP-LAP} \\ \text{PVR} = \frac{\text{PAP-LAP}}{\text{CO}} \times 80 \text{ formüülüyle hesaplanır.}$$

PAP= Pulmoner arter basıncı
LAP= Sol atrium basıncı
CO= Kardiyak output

Çalışmamızda kalbin boşlukları atmosfer basıncına açıldığı için sol atrium basıncı 0 (sıfır)'dır. Kardiyak output pompa akımına bağlı olarak sabit kaldı. Sonuçta deney düzeneğimizde pulmoner arter basıncı direkt olarak pulmoner vasküler direnci yansıttı.

Pulmoner vasküler direnci artıran tiyopentalin yanıtları bazal tonus, azaltan ketamin ve propofolun yanıtları ise yükseltilmiş tonusta değerlendirildi. Bazal tonus, preparatta kasılmaya neden olacak bir uygulama yapılmadan vasküler yapının oluşturduğu tonustur. Pompa akımının da etkisiyle belirli bir basınç oluşturur. Kasılma oluşturan tiyopentalin yanıtları izole akciğer preparatının bazal basıncında oluşturduğu değişimlerle değerlendirildi. Böylece başka etken olmadığı ve maksimum kasılmayı sağlayabilecek tonus değişikliğine izin verildiği için ilaca bağlı maksimum kasılma gözlandı.

Tiyopentali kasılmış izole akciğer preparatına uygunladığımız zaman bazal basınçta uyguladığımızda aldığımız net yanıtları almadık. Belli bir konsantrasyondan sonra basınç artışı izlenemedi. Bu nedenle tiyopental yükseltilmiş tonusta çalışılmadı. Gevşeme yanıtını oluşturan anestezik ilaçların yanıtları ise KCl ile artırılmış tonusta değerlendirildi. Bu sayede ilaca bağlı maksimum gevşeme yanıtını gözlandı. Bazal basınçta gevşeme yanıtını gözlemek zor olduğu için çalışmamızda gevşeme yanıtını oluşturan ilaçları bazal basınçta uyguladık. Potasyum hiperpolarizasyonla vasküler düz kasta gevşeme yapan bir iyondur⁽¹⁰⁾. Ancak yüksek konsantrasyonlarda voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının açılmasına neden olarak kasılma yapar⁽¹¹⁾. Çalışmamızda 10 mmHg'lik bir basınç artışı sağlamak için K⁺'dan zenginleştirilmiş (20-30 mM K⁺) KHS solüsyonu kullanıldı. Tonusu artırılmış preparata uygulanacak olan anestezik ilaç konsantrasyonları da yine potasyum eklenmiş KHS solüsyonunda hazırlanarak uygulandı. Tiyopentalin pulmoner vasküler direnci artırıldığı, ketamin ve propofolun azalttığı gözlandı.

İzole sıçan aort ve pulmoner arterinde yapılan bir çalışmada direkt olarak uygulanan tiyopentalin etkisiz olduğu, ancak preparatlara indometazin uygulandıktan sonra tiyopentalin konsantrasyona bağlı olarak vazokonstriksyon yaptığı gözlenmiştir. Araştırmacılar tiyopentalin endotelyumu sağlam vasküler ringden vazodilatör siklooksijenaz metabolitlerinin salınımı indüklediği sonucuna varmışlardır⁽¹²⁾. Mekanizmanın araştırılmadığı bir başka çalışmada yine tiyopentalin konsantrasyon bağımlı olarak aortik stripte kontraksiyon oluşturduğu izlenmiştir⁽¹³⁾. Rich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bulgulara göre izole sıçan akciğerinde tiyopentalin

doza bağımlı olarak pulmoner vazokonstriksyon yaptığı görülmüştür. Bu etkinin endotelden bağımsız geliştiği, sempatik stimülasyona bağlı olduğu söylenmemiştir.

Bu çalışmaların aksine yapay kalpli insanlarda yapılan bir çalışma tiyopentalin sistemik arterler, pulmoner arterler ve venlerde vazodilatasyon yaptığı izlenmiştir. Bu dönemde epinefrin, norepinefrin düzeylerinde bir değişme gözlenmemiş ve vasküler yanıtın hümoral mediyatörler aracılığıyla olmadığı sonucuna varılmıştır. Yapay kalp kullanıldığı için miyokard depresyonu da bu duruma katkıda bulunmamıştır⁽¹⁴⁾. Bir başka çalışmada tiyopentalin periferde kan göllenmesine neden olduğu, bunu da venöz damarlarda direkt vazodilatasyonla yaptığı söylemiştir⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda izole perfüze sıçan akciğeri kullanılmış, Rich ve arkadaşlarının çalışmاسına benzer şekilde tiyopenton ile konsantrasyon bağımlı vazokonstriksyon izlenmiştir (37°C'de 3×10^{-5} M; 20°C'de 10^{-4} M). Klinik kullanımda tiyopentalin kan düzeyi 10-20 µg/ml'dir. Bu da yaklaşık 10^{-6} M konsantrasyona karşılık gelmektedir ki proteinlere bağlanan kısımla birlikte etkin konsantrasyon daha da azalmaktadır. Klinik kullanım dozlarında normotermik ve hipotermik koşullarda tiyopental pulmoner vasküler yataktaki anamlı bir değişiklik oluşmamıştır.

Ketaminin hemodinamik etkileri hakkında yapılmış birçok çalışma vardır. *In vivo* yapılan çalışmalarla hipertansiyon ve taşikardi yapıcı etkisinden bahsedilmektedir⁽¹⁶⁾. *In vitro* çalışmalarla ise ketaminin düz kaslarda relaksan etki yaptığı söylemiştir^(17,18). Örneğin, ketamin tavşan torasik aortunda norepinefrinle kasılmış ringde gevşeme yapar⁽¹⁷⁾. Tavşan portal veninde kontraktıl yanıt inhibe ettiği gösterilmiştir⁽¹⁹⁾. Vazodilatör etkinin EDRF (endothelial derived releasing factor) salınımı aracılığıyla olduğu⁽¹⁸⁾ söylemişse de birçok çalışmada Ca⁺⁺ kanal aktivitesindeki değişimle vazodilatasyon oluşturduğu görüşü araştırcılar tarafından ispatlanmıştır^(20,21).

Hipoksik pulmoner hipertansiyon oluşturulan izole sıçan pulmoner arterinde yapılan bir çalışmada ketaminin gerek normal, gerekse artmış pulmoner arter basıncında nitrik oksit aracılı relaksasyon oluşturmadığı, pulmoner hipertansiyonda relaksan

etkisinin azalduğu belirtilmiştir⁽²²⁾. Bir başka çalışmada in vivo izole edilmiş sıçan akciğerinde 3 ve 100 mg/kg'lık dozlarda ketamin uygulanmış ve endotelden bağımsız bir etkiyle ketaminin vazodilatasyon yaptığı gözlenmiştir⁽¹⁾.

Abdalla ve ark.'larının izole pulmoner arterde yaptıkları çalışmada ketaminin bu düz kastaki relaksan etkisinin nedeni araştırılmış Ca⁺⁺ transportunda iki etkisi olduğu sonucuna varılmıştır:

1. Ca⁺⁺ influksunu inhibe eder.
2. Effluksa sebep olan Ca⁺⁺ ATPazı stimüle eder⁽²⁰⁾.

Altura ve ark.'nın yaptığı çalışmada ketaminin sıçanlarda arteriyel ve venöz düz kaslarda hem kontraktif hem de depresif potansiyeli olduğu görülmüştür. Ketaminin pressör etkisi sempatik stimülasyona, depresif etkisi de vasküler düz kas üzerindeki direkt etkiye bağlanmaktadır.

Çalışmamızda vazodilatör etki bazal tonüsde gözlenmezken KCl ile artırılmış tonüste normotermi ve hipotermide 10⁻⁴ M ve üzerindeki konsantrasyonlarda belirgindi. Mekanizmaya yönelik bir araştırma yapılmadı. Ancak diğer araştırmacıların çalışmaları dikkate alındığında ketaminin muhtemelen Ca⁺⁺ iyon kanallarında fonksiyon değişikliği yaptığı sonucuna varılabilir. Ayrıca sonuçlarımıza göre bu etki hipotermik koşullarda devam etmektedir. Çünkü 37°C ve 20°C'de ketaminin vazodilatör etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Ketaminin klinik uygulamada plazma konsantrasyonu 0.5-2.5 µg/ml'dir ve bu da 10⁻⁴ M konsantrasyona karşılık gelmektedir. Bu konsantrasyonda ketamin preparatlarında pulmoner vasküler yataktakta bellişgin gevşemeye neden olmuştur. Ancak bunlar in vitro gözlemlerdir. In vivo uygulandığı zaman sempatik sinir sistemi devreye girecek, sempatik sinir sisteminin etkisiyle indirek olarak pressör yanıt⁽²³⁻²⁵⁾ direkt etkiyle vazodilatasyon^(1,19-21) oluşabilecektir.

Bu çalışmada yeralan ilaçlardan birisi de son yıllarda kullanımına giren ve yine son yıllarda üzerinde çok çalışılan propofoldür. Propofol hem normotermide hem de hipotermide KCl ile kasılmış izole akciğer preparatında çalışılan bütün konsantrasyonlarda gevşeme yanıt oluşturdu.

İn vitro doku preparatlarında yapılan çalışmalar da propofolin vazodilatör özelliğini gözlenmiştir⁽²⁶⁻²⁸⁾. Örneğin fenilefrin ve KCl ile kasılmış torasik aorta ringindeki yapılan bir çalışmada propofolin extrasellüler Ca⁺⁺'un voltaj bağımlı kanallardan girişini engelleyerek vazodilatasyon yaptığı saptanmıştır⁽¹¹⁾. Köpekte izole serebral, koroner, mezenterik, femoral ve renal arterlerde KCl veya PGF2 alfa ile kasılmış preparatlarda propofol yine gevşemeye neden olmuş, ancak bu çalışmada klinik dozlara uygun konsantrasyonlardaki gevşeme yanıtı, öünsüz olarak değerlendirilmiştir⁽²⁷⁾. Tavşan mezenterik arter ve veninde yapılan bir çalışmada propofolin arterlerde venlere göre daha potent vazodilatör olduğu görülmüştür. Bu çalışmada da vazodilatör etki extrasellüler Ca⁺⁺'un voltaj bağımlı kanallarının akışının bloğuna bağlanmıştır⁽²⁹⁾.

Propofolin vazodilatör özelliğini araştırıldığından Ca⁺⁺ girişine etkisi dışında endotel fonksiyonları üzerinden dilatasyon yaptığı iddia eden çalışmalar da vardır. Örneğin endotel hücre kültüründe yapılan bir çalışmada propofolin nitrik oksit (NO) (EDRF) salınımı ve üretimine stimüle ettiği ve propofol sonrası gözlenen hipotansiyonun NO salınımına bağlı olabileceği belirtilmiştir⁽⁴²⁾. Ayrıca izole sıçan aorta ve pulmoner arterinde yapılan bir çalışmada propofolin direkt vazodilatör olduğu, bu etkiye hem EDRF hem de siklooksijenaz metabolitleri üzerinden yaptığı söylenmiştir⁽³⁰⁾.

Doku çalışmaları dışında propofolin gerek in vivo gerekse in vitro olarak pulmoner vasküler sisteme etkileri de araştırılmıştır. Bulunan sonuçlar doku çalışmalarının sonuçlarından çok da farklı değildir. In vivo izole edilmiş sıçan akciğerinde yapılan bir çalışmada propofol bazal basınçta pulmoner vasküler direnci değiştirmemiş, anjiotensin II ile artmış basınçta ise 20 mg/kg dozda % 8 oranında bir azalma meydana getirmiştir. Araştırmacılar endotel hasarı sonrası bu gevşemeyi görmedikleri için propofolin endotelyuma bağımlı vazodilatasyon yaptığı sonucuna varmışlardır⁽¹⁾.

Yapay kalpli insanlarda yapılan bir çalışmada 2.5 mg/kg propofolin pulmoner arterlerde direkt vazodilatasyon yaptığı (% 32), bunun sempatik sinir sisteminde bağımsız bir etki olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁾.

Bizim çalışmamızda mekanizmaya yönelik bir araştırma yapılmadı. Ancak sonuçlarımız araştırcıların sonuçlarıyla uyumluydu. Sonuçlarımıza göre, propofol bazal basınçta pulmoner arter basincını etkilemedi. Ancak KCl ile kasılma oluşturuluduktan sonra hem normotermi hem de hipotermide her konsantrasyonda anlamlı derecede bir gevşeme oluşturdu. Bu sonuçlar propofolün 1.5-5 ng/ml'lik etkin konsantrasyonunda da vazodilatasyon yapabileceğini göstermektedir ve hipotermik koşullarda propofolün etkisinin değişmediği gözlenmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda tiyopental normotermi ve hipotermide bazal basınçta konsantrasyona bağlı olarak kasılma yanıtını oluşturdu. Yüksek konsantrasyonlarda kasılma yanıtları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak, klinik dozlarla uyantı konsantrasyonlarda her iki ısıda anlamlı bir kasılma yanıtını oluşturmadı. Normotermik ve hipotermik koşullarda kasılma yanıtlarını incelediğinde, hipotermının ilaçların etkinliğini bir miktar azalttığı gözlemdiye de istatistiksel bir anlamlılık bulunmadı.

Propofol ve ketamin normotermik ve hipotermik koşullarda KCl ile arttırlılmış perfüzyon basıncında konsantrasyon bağımlı olarak gevşeme yanıtını oluşturdu. Bu yanıt klinik dozlarla uyantı konsantrasyonlarda anlamlıydı. Hipotermik koşullarda konsantrasyon-yanıt eğrilerinde bir miktar sola kayma olsa da her iki ısıdaki gevşeme yanıtları arasında anlamlı bir fark görülmeli.

Bütün bu sonuçlar değerlendirilirken, *in vivo* uygulamada ilaçların proteinlere bağlanma oranı, sempatik hiperaktivite, kardiyak output değişimleri; hipotermik koşullarda hepatik klirensin azalma ve iyon kanallarındaki fonksiyon değişikliklerinin ilaç aktivitesini değiştirebileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Rich GF, Ross CM, Anderson SM, et al: Direct effects of intravenous anesthetics on pulmonary vascular resistance in the isolated rat lung. *Anesth Analg* 78:961, 1994.
- Miller RD: Hypothermia. *Anesthesia*. Churchill Livingstone, New York, second edition, 3:1995, 1986.
- Stern S, Braun K: Pulmonary arterial and venous response to cooling: Role of alpha-adrenergic receptors. *An J Physiol* 219: 982, 1970.
- Bandick NR, Roberts DE: Intrinsic alteration of the reactive properties of arteries during hypothermia. *Cryobiolog* 29: 499, 1991.
- Hansen TN, Dawson PE, Brockbank KGM: Effects of hypothermia upon endothelial cells: Mechanisms and clinical importance. *Cryobiology* 31:101, 1994.
- Hochachka PW: Defense strategies against hypoxia and hypothermia. *Science* 231:234, 1986.
- Moray G: Sıçan pulmoner vasküler yatağında endotokseminin L-arginin: nitrik oksit döngüsüne etkisi (Uzmanlık tezi); Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara 10, 1995.
- Bakhle YS: Pharmacokinetic and metabolic properties of lung. *Br J Anaesth* 65:79, 1990.
- Myagkaya G, Van Veen H, James J: Ultrastructural changes in rat liver sinusoids during prolonged normothermic and hypothermic ischemia in vitro. *Virhows Arch (Cell pathol)* 47:361, 1984.
- Bosnjak ZJ: Ion channels in vascular smooth muscle. *Anesthesiology* 79: 1392, 1993.
- Chang KSK, Davis RF: Propofol produces endothelium-independent vasodilation and may act Ca++ channel blocker. *Anesth Analg* 76:24, 1993.
- Park WK, Lynch C, Johns RA: Effects of propofol and thiopental in isolated rat aorta and pulmonary artery. *Anesthesiology* 77:956, 1992.
- Altura BT, Altura BM: Barbiturates and aortic and venous smooth-muscle function. *Anesthesiology* 43:432, 1975.
- Rouby JJ, Andreev A, Leger P, et al: Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. *Anesthesiology* 75:32, 1991.
- Eckstein JW, Hamilton WK, McCammond J: The effect of thiopental on peripheral venous tone. *Anesthesiology* 22:525, 1961.
- Hickey PR, Hansen DD, Cramolini GM, et al: Pulmonary and systemic hemodynamic responses to ketamine in infants with normal and elevated pulmonary vascular resistance. *Anesthesiology* 62:287, 1985.
- Kang BS, Lee YH, Nam TS, et al: Effects of ketamine on contractile responses in vascular smooth muscle (abstract). *Yonsei Med J* 31:325, 1990.
- Chung HC, Ho ST, Ho W, et al: Partially endothelium-dependent relaxing effect of ketamine on the canine basiller artery *in vitro* (abstract). *Ma Tsui Hsueh Tsa Chi* 30:1, 1992.
- Yamazaki M, Shibuya N, Kuze S, et al: Effects of ketamine on voltage-dependent Ca++ current in single smooth muscle cells from rabbit portal vein (abstract). *Masui* 39:988, 1990.
- Abdalla SS, Laravuso RB, Will JA: Mechanisms of the inhibitory effect of ketamine on guinea pig isolated main pulmonary artery. *Anesth Analg* 78:17, 1994.
- Altura BM, Altura BT, Carella A: Effects of ketamine on vascular smooth muscle function. *Br J Pharmacol* 70:257, 1980.
- Maruyama K, Maruyama J, Yokochi A, et al: Vasodilatory effects of ketamine on pulmonary arteries in rats with chronic hypoxic pulmonary hypertension. *Anest Analg* 80:786, 1995.
- Nedergaard A: Cocaine like effect of ketamine on vascular adrenergic neurones. *Eur J Pharmacol* 23:153, 1973.
- Miletich D, Ivankovic AD, Albrecht RF, et al: The effect of ketamine on catecholamine metabolism in the isolated perfused rat heart. *Anesthesiology* 39:271, 1973.
- Saegusa K, Furukawa Y, Ogiwara Y, et al: Pharmacologic analysis of ketamine-induced cardiac actions in isolated, blood-perfused canine atria. *J Cardiovasc Pharmacol* 8:414, 1986.
- Yamanoue T, Brun JM, Estafanous FG: Vasodilation and mechanism of action of propofol in porcine coronary artery. *Anesthesiology* 81: 443, 1994.
- Nakamura K, Hatano Y, Hirakata H, et al: Direct vasoconstrictor and vasodilator effects of propofol in isolated dog arteries. *Br J Anaest* 68:193, 1992.
- Uezono S, Clarke WR: The effect of propofol on normal and increased pulmonary vascular resistance in isolated perfused rabbit lung. *Anesth Analg* 80:577, 1990.
- Kamitani K, Yamazaki M, Yukitaka M, et al: Effect of propofol on isolated rabbit mesenteric arteries and veins. *Br J Anaest* 75:457, 1995.
- Petros AJ, Bogle RG, Pearson JD: Propofol stimulates nitric oxide release from cultured porcine aortic endothelial cells. *Br J Pharmacol* 109:6, 1993.

Protamin Verilmesine Bağlı Olarak Gelişen Düşük Debinin Tedavisinde Enoksimon ve İsoprenalinin Karşılaştırılması

Ayşe ZORLUTUNA (*), S. Fehmi KATIRCIÖĞLU (**), Zülfükar SARITAŞ (***) , Sevim EBİL (****)

ÖZET

Bu çalışma protamine bağlı olarak gelişen myokardiyal disfonksiyonun tedavisinde enoksimonla isoprenalinin karşılaştırılmak için yapıldı.

12 tane köpek çalışmaya alındı. Denekler entübe edilmeden çalışıldı. Köpekler kanülasyonu takiben 300 IU/kg heparin ve 4.5 mg/kg protamin yapıldı. Daha sonra termodilüsyon kateteri aracılığı ile kardiyak output ve basınç takipleri yapıldı. Köpekler 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba (4 denek) sadece protamin verildi (P grubu). İkinci gruba (4 denek) enoksimon ve protamin birlikte verildi (E+P grubu). Enoksimon dozu 10 µg/kg/dk idi. Üçüncü gruba (4 denek) isoprenalin ve protamin verildi (I+P grubu). İsoprenalin dozu 3 µg/dk idi.

Protaminin verilmesinden 60 dk. sonra kardiyak output (CO) P grubunda 1606 ± 34 ml/dk., E+P grubunda 1778 ± 62 , I+P grubunda 1683 ± 42 ml/dk idi. Kardiyak output enoksimon grubunda diğer gruppulara göre daha yüksek idi. Protamin verilmesinden 60 dk. sonra ortalama arter basıncı P grubunda 68 ± 4 mmHg, E+P grubunda 85 ± 7 mmHg, I+P grubunda 70 ± 6 mmHg idi. Ortalama arter basıncı enoksimon grubunda daha yüksek idi. Bu çalışmanın sonunda protamin kardiyo-toksisitesini gidermede, enoksimonun isoprenaline göre daha etkin olduğu kanısına varıldı.

SUMMARY

Comparison Enoximone and Isoprenaline for the Treatment of Low Cardiac Out-put Due to the Protamine Administration

This study was planned to compare the effects of enoximone with the effects of isoprenalin for the treatment of myocardial dysfunction due to the protamine administration. Twelve dogs entered in this study. The dogs were not intubated for this study. After the arterial and venous cannulation the dogs were administered heparin (300 IU/kg) and then protamine (4.5 mg/kg). The dogs were divided into three groups. One group (four dogs) received only protamine (P group). The dogs were divided into three groups. One group (four dogs) received only protamine (P group). The other four animals received enoximone and protamine (E+P group). The enoximone dosage was 10 µg/kg/min. The final four dogs received isoprenaline and protamine (I+P group). The isoprenaline dosage was 3 µg/kg.

Cardiac out-put (CO) was 1606 ± 34 ml/min in the P group, 1778 ± 62 ml/min in the E+P group and 1683 ± 42 ml/min in the I+P group, 60 min after protamine administration. CO changes were better in the E+P group compared with the other groups. Mean arterial pressure (MAP) was 68 ± 4 mmHg in the P group, 85 ± 7 in the E+P group and 70 ± 6 in the I+P group, 60 min after protamine administration. MAP was also higher in the enoximone group compared with the other groups. As a result of this study, we concluded that enoximone is an effective drug for relieving the adverse effects of protamine on myocardium.

Key words: protamine, isoprenaline, enoximone, cardiac output, myocardial dysfunction.

Anahtar kelimeler: protamin, isoprenalin, enoksimon, kardiyak output (kalp debisi), myokardiyal disfonksiyon.

- (*) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği Başasistanı
(**) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp Damar Cerrahi Kliniği Başasistanı
(***) Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anesteziyoloji Bilim Dalı
(****) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği Şefi

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinde heparin ve protamin kaçınılmaz olarak kullanılan iki ilaçtır. Bu ilaçlar açık kalp cerrahisinde özellikle kalp ve akciğerlerde değişen derecelerde işlev bozukluklarına neden

olmaktadır. Bu olayın temel nedeni protamin verilmesini takiben gelişen toksik olaylardır⁽¹⁻³⁾. *In vitro* ortamlarda yapılan çalışmalarla özellikle kalp fonksiyonları herhangi bir allerjik olay olmadan da bozulmaktadır⁽⁴⁾. Bu olay protaminin doğrudan kalbe toksik etkisi ile açıklanabilir. Kalp üzerine doğrudan etkili olan protaminin yan etkilerini gidermek için klinikte etkili olarak kullanılan bir ilaç yoktur. İlaç tedavisi genellikle yan etkiler çıktıktan sonra kullanılmaktadır⁽⁵⁻⁷⁾. Protaminin verilmesini izleyen dönemde gözlenen en önemli yan etki düşük debi gelişimidir⁽⁸⁾. Deneyel çalışmalarında düşük debi gelişiminin nedenlerinden biri olarak beta reseptör aktivitesindeki bozukluk gösterilmektedir^(9,10). Bu bozukluğun giderilmesi beta reseptörlerini etkilemeyen inotropik ilaçların kullanımı ile mümkündür. Bu çalışmamızda protamin verilmesinden sonra gelişen kardiyak aktivitedeki bozulmayı, iki ayrı inotropik etkiye bağlı ilaçla düzeltmeye çalıştık. Bu ilaçlardan biri saf beta-adrenerjik etkiye sahip olan isoprenalin diğeri de bir fosfodiesteraz enzim inhibitörü olan enoksimon'dur. Sunulan çalışmada bu ilaçların protamin kardiyotoksitesine olan etkileri araştırılmıştır.

MATERIAL VE METOD

Etik komite izni alındıktan sonra ağırlıkları 20 ile 24 kg arasında değişen 12 sokak köpeği çalışmaya alındı. Köpekler premedikasyon için 0.5 mg total dozda intramusküler yolla atropin sülfat uygulandı. 15 dakika sonra Rompun ("Xylazine hydrochlorur" 23.32 mg/ml) 1 mg/kg dozda sedatif amaçla intramusküler yolla verildi. Sedasyon oluştuktan sonra vena sefalika antebrakiye ilaç ve sıvı uygulamak amacıyla 18 numara intravenöz kanül kondu ve deneklere % 0.9 serum fizyolojik + % 5'lik dekstroz 4 ml/dk. hızda aynı yolla işlem süresince uygulandı. Lokal anestezi ile sol femoral vene, kalp debisi ölçmek için termodilüsyon kateteri kondu. Kanüllerin yerleştirilmesini takiben deneklere 300 IU/kg'hı heparin yapıldı. On dakika sonra deneklere 4.5 mg/kg protamin yapılarak, heparin etkisi ortadan kaldırıldı. Protamin yaklaşık olarak 5 dk.'lık süre içinde verildi. Basınç ve EKG monitorizasyonu yapıldı.

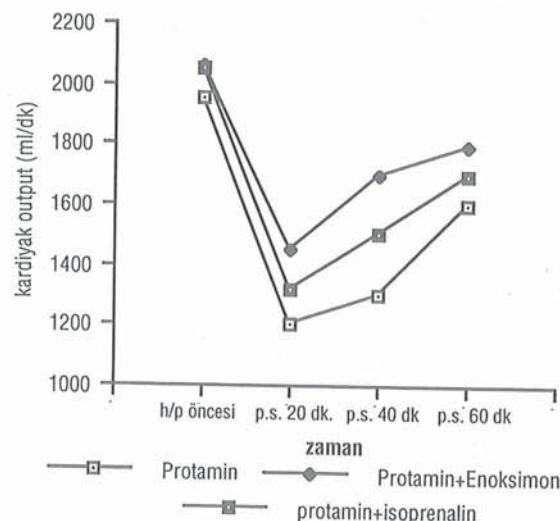
Denekler üç gruba ayrıldı. Birinci gruba yalnız protamin verildi ve bu grup protamin grubu olarak kabul edildi (P). İkinci gruba protaminle birlikte isoprenalin verildi ve bu grupta isoprenalin grubu olarak kabul edildi (I+P). Isoprenalin dozu (Saventrine, Pharmax LTD Uxbridge/England) 3 µg/kg/dk idi. Üçüncü gruba protaminle birlikte enoksimon verildi (E+P). Enoksimon dozu 10 µg/kg/dk idi.

Ölçümler heparin verilmeden önce, protamin verilmesi bittikten 20, 40, 60 dk sonra yapıldı. Ölçüm parametleri; kardiyak output (CO), ortalama arter basıncı (MAP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP), santral venöz

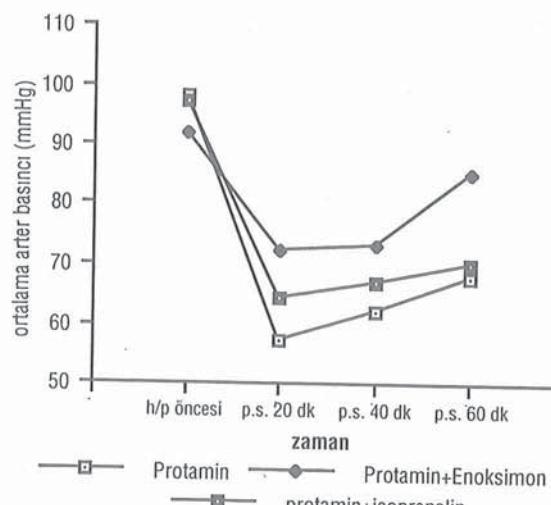
basınç (CVP), pulmoner kapiller "wedge" basıncı (PCWP) idi. Tüm olgularda uzman veteriner hekim gözetiminde çalışıldı. Değerler ortalama ± standart sapma olarak hesaplandı. Grup değişimleri tekrarlı ANOVA ölçümlü ile birim zaman student-t kullanılarak yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

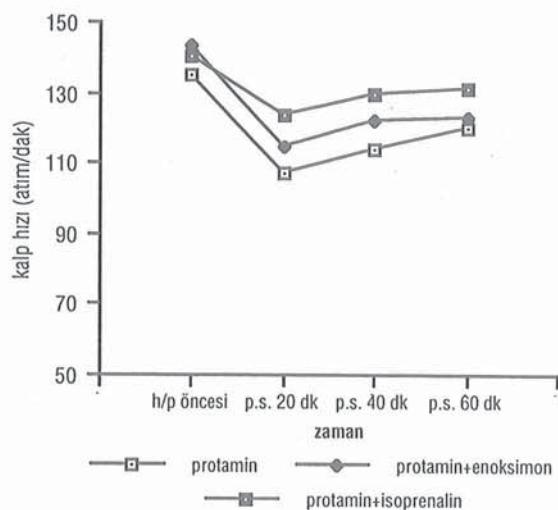
Denekler sedatize iken yapılan çalışmada tüm denekler işlemi rahatça toler ettiler. Uygulama nedeni ile kaybedilen denek olmadı. Protamin verilmesi bazı deneklerde ciddi ventriküler ekstrasistolere neden oldu. Hiçbir denekte birinci saat sonunda dolaşımı tehdit eden bir durum oluşmadı. Bir saat gözlem süresince kullanılan ilaçların tümü CO değerini ameliyat öncesi döneme çıkartamadı (Tablo



Grafik 1. Kardiyak output değişiklikleri.



Grafik 2. Ortalama arter basıncı değişiklikleri.



Grafik 3. Kalp hızı değişiklikleri.

Tablo I. Protamin verilmesinden sonra oluşan hemodinamik değişiklikler.

	H/P öncesi	P.S. 20 dk	P.S. 40 dk	P.S. 60 dk
CO (ml/dk)				
P	1975±53	1216±43	1298±47	1606±34
P+E	2052±66	1447±68	1674±63*	1778±62*
P+I	2025±75	1310±23	1497±42	1683±42
Kalp hızı (atım/dk)				
P	136±12	108±13	114±8	121±5
PE	142±18	115±12	123±5	124±8
P+I	139±11	123±17	131±9	133±10
MAP (mmHg)				
P	98±8	57±5	63±8	68±4
PE	92±13	72±6	77±3*	85±7*
P+I	97±9	63±4	67±5	70±6
MPAP (mmHg)				
P	9±3	17±4	17±3	14±3
PE	9±4	12±2	17±3	10±4
P+I	7±3	16±3	18±4	14±4
PCWP (mmHg)				
P	9±3	14±3	14±6	13±2
PE	7±4	10±4	9±4	9±2
P+I	7±3	11±2	13±3	12±3
CVP (mmHg)				
P	3±2	4±2	5±3	4±2
PE	2±1	3±2	3±2	3±1
P+I	2±1.4	4±1	4±3	3±2

CO: Kardiyak output, MAP: Ortalama arter basıncı, MPAP: Ortalama pulmoner arter basıncı, PCWP: Pulmoner kapiller basıncı, CVP: Santral venöz basıncı, P+I: Protamin+isoprenalin, P+E: Protamin+enoksimon, p: Protamin, *: $p<0.05$, $p<0.05$, P+E ve P, P+I arasında.

I). Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında E+P grubunda CO değeri diğer gruplardan daha yüksek idi (Grafik 1). MAP değeri E+P grubunda yüksek idi (Grafik 2). Bu değişikliklere karşılık MPAP, PCWP değerleri arasında gruplar arası istatistikî fark yoktu.

Kalp hızı I+P grubunda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu (Grafik 3). Hemodinamik değişiklikler Tablo I'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde protamin sülfat heparinin antikoagulan etkisini ortadan kaldırmak için kullanılır. Heparin etkisinin protaminle giderilmesi değişik derecede yan etkilerle birliliktedir. Bu yan etkiler son ventrikül pompa fonksiyonlarının bozulması ve allerjik reaksiyonlardır. Allerjik reaksiyonlar başlıca kompleman sistemi ve ökasonoid metabolizmasındaki bozuklukla açıklanır. Protamin verilmesini takiben CAMP/CGMP dengesi ters döner ve CAMP miktarı azalır⁽¹¹⁾. Bu azalış lökosit ve trombosit aktivasyonu ile birliliktedir. Bu olaylar sonucunda lökotrien ve tromboksan miktarında artışlar gözlenir^(11,12). Bu maddeler miyokardiyal metabolizmayı ve dolaşımı bozar. İntrasellüler CAMP miktarının artması protamin verilmesine bağlı yan etkileri azaltır. Wakefield izole kalp perfüzyonlarında yaptığı çalışmalarla protaminin kalbe toksik etkisinin doğrudan miyokard metabolizmasının bozulmasından kaynaklandığını bulmuştur⁽⁴⁾. Protamin toksitesi ile ilgili bu gelişmelere ek olarak, Hird ve arkadaşları^(9,10) çalışmalarında beta reseptör aktivasyonundaki bozulmanın miyokardiyal fonksiyon bozukluğunda en önemli etken olduğunu göstermiştir. Protamin kaynaklı miyokardiyal bozukluklarda seçilecek ilaç, inotropik etkisini beta reseptörler üzerinden göstermeyecek bir ilaç olmalıdır. Bu gruptaki inotropik ilaçlar da fosfodiesteraz inhibitörleridir. Bu çalışmalar bizim zayıf bir inotropik ajan olan aminofilin ile ilgili sonuçlarımızı doğrulamaktadır⁽⁵⁾. Biz bu çalışmada aminofilini, lökosit metabolizması üzerindeki etkileri nedeni ile kullanmıştık. Bu deneysel çalışmada biz, inotropik etkileri daha kuvvetli fosfodiesteraz inhibitörü olan enoksimonu kullandık. Enoksimonun inotropik etkisini saf beta adrenerjik reseptör olan isoprenalin ile karşıştırdık. İnotropik ilaçlar değişik mekanizmalar aracılığı ile intrasellüler Ca^{++} taşınmasını artırtarak inotropik etkilerini gösterirler ve kalsiyum miktarındaki artış da intrasellüler CAMP miktarındaki artışa bağlı olarak değişir. Klasik inotropik ilaçlar beta-reseptör aracılığı ile adenilat siklaz enzimini uyararak etkilerini gösterir.

Bu çalışmada kullanılan isoprenalin pür betareseptör agonistidir. Bu etkisi ile kalp hızını ve kasılma etkinliğini artırır. Çalışmamızda kullandığımız bir diğer ilaç olan enoksimonun pozitif inotropik ve damar genişletici özellikleri vardır. Enoksimon miyokardiyal oksijen tüketimini artırmadan, kardiyak işlevde düzelleme sağlar. Enoksimon fosfodiesteraz enzimi aracılığı ile intraselüler CAMP miktarını artırır. Çalışmada kullanılan ilaçlardan isoprenalin, betareseptörler aracılığı ile inotropik etkiyi attırdığından, protamine bağlı inotropik aktivitedeki bozulmayı düzeltmedi. Bu işlev bozukluğundan, protamin kaynaklı miyokardiyal fonksiyon bozukluğunda betareseptörler etkileyen inotropik ilaçların protamin verilmesine bağlı hipotansiyonu tam olarak düzeltmeyeceği sonucuna varabiliriz. Bu nedenle protamin kaynaklı hipotansiyonda fosfodiesteraz enzim inhibitörlerinin inotropik etkisinden yararlanmak daha uygundur. Enoksimon kullanımımızın temelinde aminofilinle sağladığımız düzelleme yatmaktadır. Aminofilini biz humoralları azaltmak için kullandık. Biraz önce bahsettiğimiz çalışmamızdan ve ayrıca Hird ve arkadaşlarının protaminin betareseptör fonksiyonlarını bozduğunu gösteren çalışmalarından sonra inotropik etkili fosfodiesteraz enzim inhibitörlerinin kullanımına yönelik ve enoksimon kullanımından da deneyel olarak olumlu sonuçlar aldı. Bu çalışma perfüzyona girilmeden yapılmıştır. Kardiyopulmoner "bypass"ın kalp üzerine olumsuz etkileri gözardı edilmiştir. Kullanılan ilaç miktarları bakımından doz yanıt ilişkisi işlem öncesi başka deneklerde araştırılmış, protamin almayan uyanık deneklerde benzer hemodinami sağlanmıştır. Bu nedenle ilaçların doz yanıt eğrileri yaklaşık olarak birbirine eşittir. Sakinleştirilmiş deneklerde solunum aygıtının kullanılmadan yapılan bu çalışma deney protokolunu kolay uygulanır şekilde sokmuştur. Uygulanan anestezi protokolü ile deneklere uzun süreli anestezi vermek mümkündür. Bilindiği gibi kontraktiliten volüm basınç ilişkisinin ortaya konulması ile gösterilebilir. Laboratuvar koşullarımızdan dolayı volüm basınç ilişkisini ölçemedik. Bu çalışmadan sonra entübe edilmiş de-

neklerde bu ilaçların protamine verdiği yanıt araştıracağız.

Sunulan çalışmada elde ettigimiz sayısal değerler ayrı olmasına karşın tüm denekler klinik belirti vermeksinin işlemi tolere ettiler. Bilindiği gibi köpek miyokardı protamin verilmesine insandan daha duyarlıdır⁽¹³⁾. Bu tür bir fizyoloji inotropik ilaç etkilerinin daha kolay araştırılmasını sağlar.

Sonuç oarak protamine bağlı olarak bozulmuş miyokarda inotropik ajanlar kullanmak gerekiyorsa bu ilaçlar beta reseptör agonistleri dışında inotropik ajanlar olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fomsgaard JS, Kim YD, Burke TA, Viswanathan T, Schaffer AV, Peppard J, Douglas FL, Danchak M, Myers AK: Comparison of thromboxane synthetase inhibitor and methylprednisolone effects on protamine responses in dogs. *Anesth Analg* 74:38, 1992.
2. Wakefield TW, Wroblewski SK, Nichol BJ, Kadell AM, Stanley JC: Heparin-mediated reductions of the toxic effects of protamine sulfate on rabbit myocardium. *J Vasc Surg* 16: 47, 1992.
3. Tulunay M, Demirralp S, Tastan S et al: Complement (C3, C4) and C-reactive protein responses to cardiopulmonary bypass and protamine administration. *Anesth Intens Care* 21:50, 1993.
4. Wakefield TW, Bies LE, Wroblewski SK, Bolling SF, Stanley JC, Kirsh MM: Impaired myocardial function and oxygen utilization due to protamine sulfate in an isolated rabbit heart preparation. *Ann Surg* 212:387, 1990.
5. Katircioğlu SF, Küçükaksu DS, Bozdayı M, et al: Beneficial effects of aminophylline administration on heparin reversal with protamine. *Jpn J Surg*: 24:99, 1994.
6. Mendeloff EN, Liang IJ, Swain J, et al: Thromboxane A2 receptor-specific antagonism in hypothermic cardiopulmonary bypass. *57:999*, 1994.
7. Sugi K, Esato K: Effect of a thromboxane synthetase inhibitor on protamine-induced circulatory changes in sheep. *Surgery* 114:586, 1993.
8. Del Re MR, Ayd JD, Schultheis LW, Heitmiller ES: Protamine and left ventricular function: A transesophageal echocardiography study. *Anest Analg* 77:1098, 1993.
9. Hird RB, Spinale FG, Hewett KW, Mukherjee RR, Crawford FA: The direct effects of protamine sulfate on myocyte contractile processes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 108:1100, 1994.
10. Hird RB, Crawford FA Jr, Mukherjee R, Zile MR, Spinale FG: Effects of protamine on myocyte contractile function and beta adrenergic responsiveness. *Ann Thorac Surg* 57: 1066, 1994.
11. Katircioğlu SF, Küçükaksu DS, Bozdayı M, et al: Effects of prostacyclin on heparin reversal with protamine. *Vascular Surgery* 26:464, 1992.
12. Pearl RG and Priplip RC: Leukotriene synthesis inhibition and receptor blockade do not inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in sheep. *Anest Analg* 72:169, 1991.
13. Laques LB: A study of toxicity of protamine salmine. *Br J Pharmacol* 4:135, 1949.

Asendant Aorta Anevrizması Operasyonlarında Retrograd Serebral Perfüzyon Uygulaması, EEG ve SUP (*)

Süheyla ÜNVER (**), Özcan ERDEMİR (***) , Ayşegül ÖZGÖK (**), Funda YAĞCI (**), Beril SÖNMEZ (****), Müge CEYLAN (****), Meryem DEMİRTOLA (****), Sevim EBİL (*****)

ÖZET

Asendant aorta ve arkus aorta anevrizma cerrahisi sırasında, cerrahi teknik zorluklarını engellemek amacıyla total sirkülatuvar arrest uygulanmaktadır. Bu dönemde beyin korunmasını sağlamak amacıyla derin hipotermiyle beraber uygulanan yöntemlerden biri de retrograd total vücut perfüzyonudur. Bu çalışmada hastalar, derin hipotermide retrograd tüm vücut perfüzyonu uygulanırken, EEG sinir frekansı ve SUP (Somatosensoryal uyarılmış potansiyeller) ile monitorize edildi ve postoperatif morbidite ve mortaliteye bakılarak monitorizasyonun önemi araştırıldı.

Hastanemiz eğitim planlama koordinatörlüğünden alınan izinle ASA III-IV grubunda 13 hasta çalışmaya alındı. İndüksiyon 30 µg/kg fentanil, 0.3 mg/kg diazepam ve 0.1 mg/kg pavulonla yapıldı, fentanil ve pavulonla anestezi sürdürdü. Pulmoner arter kateterizasyonu ile hemodinamik verileri, arteriyel, venöz ve miks venöz kan gazi ölçümleri, elektroensefalografi ve somatosensoryel uyarılmış potansiyelleri kaydedildi.

EEG sinir frekansı ortalama $22.7 \pm 4.1^{\circ}\text{C}$ de kaybolurken SUP'de soğumayla uzayarak ortalama $24 \pm 3.6^{\circ}\text{C}$ de kaydoldu. Isınma döneminde 26.1 de EEG görülmeye başlarken SUP 30.23°C de ölçülebildi. Postoperatif 4. gün anoksik beyin hasarı ile kaybedilen tek vakanızda EEG 36°C olana kadar düşük frekansda devam etti ve SUP hiç dönmedi.

Sonuç olarak derin hipotermide total sirkülatuvar arrest uygulanan aorta anevrizması ameliyatlarında güvenli total sirkülatuvar arrest döneminin saptanması ve erken прогноз tahmini için EEG sinir frekansı ve SUP takibinin gereklili ve güvenilir bir monitorizasyon olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: *assendant aorta anevrizması, retrograd serebral perfüzyon, elektroensefalogram, somatosensoryel uyarılmış potansiyeller.*

SUMMARY

Retrograde Cerebral Perfusion, EEG and SUP in Ascending Aorta Aneurysm Operation

Deep hypothermic circulatory arrest provides dry, quiet surgical field. Unencumbered by clamps and canulas for surgery of aortic arch and ascendant aorta aneurysm. Continuous retrograde cerebral perfusion during deep hypothermic circulatory arrest offers cerebral protection. Postoperative morbidity and mortality was criticise by monitorisation of Somatosensory Evoked Potentials (SEP) and intraoperative Electroencephalography (EEG). After approval by the institutional Human Investigation Committee, 13 patients in ASA III-IV were included in this study. Induction of anesthesia was provided by fentanyl 30 µg/kg, diazepam 0.3 mg/kg and pancuronium 0.1 mg/kg; maintained with fentanyl and pancuronium in all patients.

Hemodynamic parameters, arterial and mixed venous blood gases analysis, EEG and SEP's were recorder. Decrease in temperature leads to prolongation of latencies of SEP responses and lost at $24 \pm 3.6^{\circ}\text{C}$ SEP responses were appeared with the rewarming and were recorded at 30.23°C again. Similarly, EEG (recordings) frequencies were lost at $22.7 \pm 4.1^{\circ}\text{C}$ during hypothermia and were appeared at 26.1°C during rewarming. One patient was dies at the 4. postoperative day. The reason was anoxic brain damage and SEP responses were never appeared again.

We thought that monitorisation of EEG and SEP provides the extent of cerebral protection intraoperatively and early prognosis during aortic arch and ascendant aorta aneurysm surgery.

Key words: *ascending aorta aneurysm, retrograde cerebral perfusion, electroencephalography, somatosensory evoked potentials*

(*) II. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresinde sunulmuştur(İst. 1994).
(**) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anest. ve Rean. Kliniği Başasistanı, Uz.Dr.
(***) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anest. ve Rean. Kliniği Şef Muavini, Doç.Dr.
((**)) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anest. ve Rean. Kliniği Asistanı, Dr.
((***) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anest. ve Rean. Kliniği Şefi, Uz.Dr.

GİRİŞ

Asendant aorta ve arkus aorta anevrizma cerrahisi, cerrahi teknik zorluğu, perioperatif kanama ve merkezi sinir sisteminde iskemik hasar riski nedeniyle postoperatif mortalite ve morbidite riski yüksek operasyonlar arasındadır. Cerrahi sırasında gerekli olan, total sirkülatuvar arest döneminde, özellikle serebral korunma önem taşımaktadır. Bu amaçla hipotermiye ilaveten "retrograd serebral perfüzyon", "retrograd tüm vücut perfüzyonu", "retrograd serebropleji" gibi yöntemler kullanılmaktadır⁽¹⁾. Bu yöntemlerin uygulanmasıyla daha uzun zaman alan daha zor vakalar da operasyon şansını kazanmaktadır. Uzun sürebilen total sirkülatuvar arest gereken vakalarda serebral korunmanın değeri artmış ve serebral monitorizasyon daha fazla önem kazanmıştır.

Bu çalışmamızda asendant aorta ve arkus aorta anevrizması nedeniyle operasyonu planlanan hastalar alındı ve derin hipotermi sırasında EEG sinir frekansı ve SUP monitörizasyonu yapıldı, postoperatif mortalite ve morbiditesi araştırıldı.

MATERİYEL VE METOD

Hastanemiz eğitim planlama koordinatörlüğünden alınan izinle asendant aorta ve arkus aorta ameliyatı olacak ASA III-IV grubunda 13 hasta çalışmaya alındı. Hiçbirinde nörolojik ve serebrovasküler hastalık hikayesi yoktu. Hastaların demografik özellikleri ve preoperatif tanıları Tablo I ve Tablo II'de görülmektedir.

Tablo I. Hastaların demografik özellikleri.

Ortalama Yaş	52.85±10.58
Kadın/Erkek	4/9

Tablo II. Hastaların preoperatif tanıları.

Asendant aorta anevrizması (AAA)	2
AAA+3 KABG hastası	1
AAA+Aort kapak replasmanı	4
Dissekan aorta anevrizması	6

Tablo III. Hastaların perfüzyon ve arest süreleri (dakika).

Bypass süresi	186.7±47.2 (130-265)
Total arest süresi	72.7±38.6 (42-110)
Retrograd serebral perfüzyon süresi	38.8±15.1 (14-64)

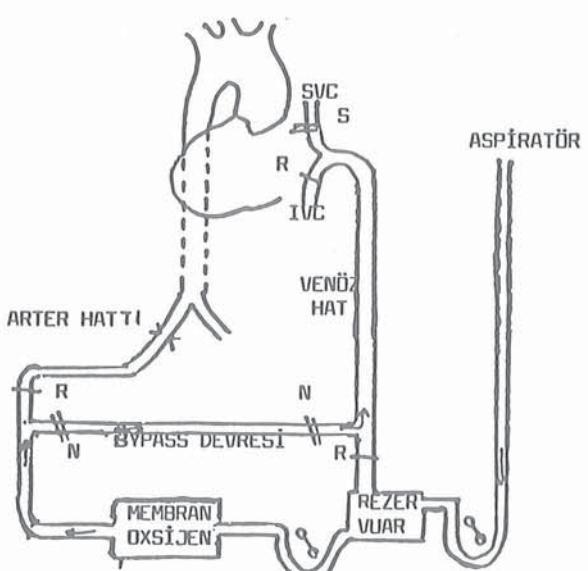
Premedikasyondan sonra ameliathaneye alınan hastalara, EKG ve arteriyel monitorizasyondan sonra 30 µg/kg fentanil, 0.3 mg/kg diazepam ve 0.1 mg/kg pavulon ile indüksiyon uygulandı. Anesteziye fentanil infüzyonu ve pavulonla devam edildi. Peroperatif anevrizma büyütüğü, disseksiyon yeri, ventrikül fonksiyonları ve cerrahi girişimler, transözefageal ekokardiografi ile değerlendirildi.

İndüksiyon sonrası pulmoner arter kateterizasyonunu takiben ilk hemodinamik veriler ve arteriyel, venöz ve miks venöz kan gazı ölçümü yapıldı. İlaveten serebral fonksiyonların monitorizasyonu amacıyla elektroensefalografi (EEG) ve sol median sinir stimülasyonu yoluyla somatosensoryal uyarılmış potansiyeller (SUP) ölçüldü.

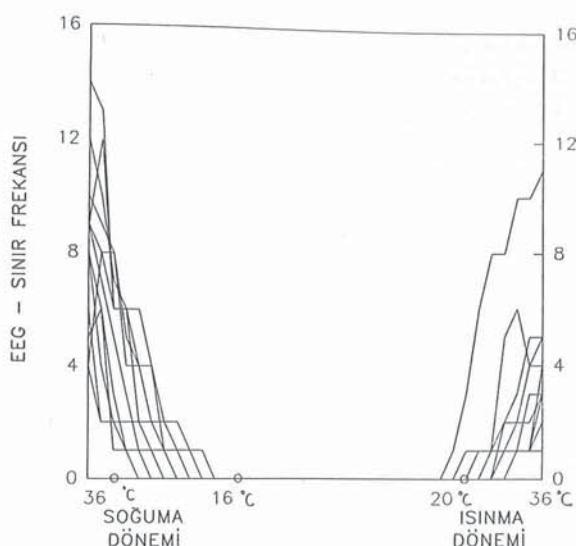
Cerrahi Teknik: 4 mg/kg heparinizasyonu takiben femoral arter kanülasyonu ve vena cava inferior kanülasyonu yapıldı. Retrograd kardiyopleji hattı sağ atriumdan korer sinüse yerleştirildi. Daha sonra pompaya girilerek hasta soğutuldu. Bu dönemde EEG ve SUP devamlı takip edildi ve takibyle izoelektrik beyin frekansına erişildikten sonra, asendant aorta brakiocefalik arterin proksimalinden klempe edilerek kardiyoplejik solusyonla kardiyak arest sağlandı ve aorta açıldı (Şekil 1). Total sirkülatuvar arest sırasında venöz kanül klempe edilerek arteriyel hattan vena cava superiora bağlanan hatla retrograd serebral perfüzyon sağlandı. Retrograd serebral perfüzyon sırasında debi sol vena jugularis interna'ya konulan kanül ile, venöz basıncı 20-30 mmHg olacak şekilde ayarlandı.

EEG ve SUP'un kaybolduğu ısı ve yeniden görüldüğü ısı dereceleri kaydedildi. Cerrahi işlem sürerken derin hipotermide retrograd serebral perfüzyonun süresi ve bu dönemde serebral arter ve venöz kan gazı örnekleri değerlendirilmeye alındı. Kan gazlarına "alfa stat" yöntemiyle bakıldı. Isınma döneminde vazodilatatörler kullanıldı.

Retrograd serebral perfüzyon vena cava superior yoluyla ortalama basınç 25 cm H₂O olacak şekilde sürdürdü.



Şekil 1. Ekstrakorporal dolaşım sistemi.



Grafik 1. Hastaların EEG sınır frekanslarının ısıyla değişimi.

Retrograd perfüzyon intermittent 10-15 dakika aralıklarla yaklaşık 7-8 dakika sürelerle uygulandı.

Kardiyopulmoner "bypass" süresi, retrograd serebral perfüzyon süresi, yoğun bakım ve hastanede kalis süreleri kaydedildi (Tablo III).

Veriler varyans analizi ile değerlendirildi ve $p<0.05$ anamli kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 13 hastanın hiçbirinde intraoperatif ölüm görülmeli. Soğuma döneminde EEG sınır frekansı değerleri ısının düşmesiyle anamli olarak azaldı ve ortalama $22.7 \pm 4.1^{\circ}\text{C}$ de izoelektrik oldu ($p<0.05$). ısınma döneminde EEG sınır frekansı ısınla artışıyla anamli artış gösterdi ve ortalama $26.10 \pm 3.8^{\circ}\text{C}$ de görülmeye başladı (Grafik 1). Hastalar ortalama $17.6 \pm 2.8^{\circ}\text{C}$ ye kadar soğutuldu ve total sirkülattuar areste başlamadan önce EEG ve SUP'un izoelektrik olmasına dikkat edildi. SUP'de hastanın soğutulmasıyla anamli olarak uzadı ve ortalama $24.7 \pm 3.6^{\circ}\text{C}$ de kayboldu ($p<0.05$). SUP değerleride ilk olarak ortalama $31.3 \pm 4.7^{\circ}\text{C}$ de görülmeye başladı ve vücut ısısı artışıyla anamli değişme gösterdi ($p<0.05$). Bir hastada EEG sınır frekansı sağ ve sol hemisferde rektal ısısı 36°C ye kadar soğutuldu ve krosklemp süresi 104 dakika, total arest süresi 50 dakika, retrograd perfüzyon süresi 35 dakika sürerken kardiyopulmoner "bypass" süresi 265 dakikayı buldu. Asendan aorta anevrizması onarımı yanısıra aynı seansta KABG yapılan hasta

perfüzyondan yüksek doz inotropik destekle çıkıştı ve postoperatif 4. gün anoksik beyin hasarı tanısıyla kaybedildi.

Çalışmaya alınan 13 hastanın 5 tanesi postoperatif olarak kaybedildi. Üç hasta kardiyopulmoner yetersizlik, 1 hasta yaygın pulmoner emboli, bir hasta da anoksik beyin hasarı nedeniyle öldü. Yaşayan hastaların hiçbirinde belirgin nörolojik sekel görülmeli. Ortalama yoğun bakımda kalis süresi 3.5 ± 1.8 gün ve hastaneden taburcu edilme süresi 9.4 ± 3.8 gündü.

TARTIŞMA

Asendan aorta ve arkus aorta operasyonlarında kansız cerrahi bölge sağlamak için total sirkülattuar arest gerekmektedir. Bu dönemde beyin korunmasının önemi artmaktadır bu da cerrahi morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir.

Bu amaçla derin hipotermi uzun yıllardır uygulanmaktadır. Son yıllarda buna ilaveten hayvanlarda ve insanlarda ^(2,3,4) yapılan birçok çalışmada antegrade ^(5,6) veya retrograd, kan ^(6,7) veya soğuk serum cerebropleji ⁽⁵⁾ yöntemleri kullanıldı. Ayrıca orta derecede hipotermide ($25-28^{\circ}\text{C}$) total sirkülattuar arest sırasında antegrade kan cerebropleji yöntemiyle daha iyi serebral koruma, daha kısa "bypass" süresi ve daha az hemorajik komplikasyon bildirildi ⁽⁶⁾.

Bazı yazarlar da, hayvanlarda yaptıkları çalışmada, derin hipotermide beyin perfüzyonu yapılsa da, yapılmassa da SSS'de hafiften orta dereceye varan beyin hasarı gördüklerini yayınladırlar ⁽¹⁾. Yine derin hipoteminin uzun perfüzyon zamanı ve artmış kanama nedeniyle mortalitesinin yüksek olduğu da bildirildi.

Biz çalışmaya aldığımız hastalara vena kava superior yoluyla retrograd serebral perfüzyon, koroner sinüs yoluyla retrograd soğuk kan kardiyopleji ve vena kava inferior yoluyla visseral organ perfüzyonu uygulandı. Ayrıca EEG ve SUP monitorizasyonu ile daha etkin serebral korunma takibi yapabileceğimizi düşündük. Çünkü operasyon sırasında güvenli hipotermi düzeyini tespit etmek önemlidir.

Coselli ve ark. EEG sınır frekansı ölümüyle elektroserebral sessizliğinin görüldüğü dönemde rek-

tal, özofagial ve nazofarengeal ıslılara baktılar ve nazofarengeal, 10, 1-24.1°C, özafagial, 7.2-23.1°C ve rektal, 12.8-28.6°C'lerde buldular. ıslar arasındaki farkın genişliği nedeniyle periferik ısı ölçümülerinin cerebral ısı veya metabolik aktivite hakkında bilgi vermediğini düşündüler. Biz rektal ve özofagial ölçümeler yaptık. Aynı yazarlar, EEG monitorizasyonun elektroserebral sessizliğinin görüldüğü hipotermi düzeyinin ayrimı için uygun, güvenilir ve objektif olduğunu bildirdiler⁽⁸⁾.

Yine aynı amaçla kullanılan SUP latansları uzaması, ısı düşmesiyle doğrusal bir ilişki gösterir. Ancak soğumanın hızı, vücut ısısının ölçüldüğü bölge, gerçek vücut ısısı ve hipoterminin derecesi bu doğrusal ilişkiye etkiler. Bu nedenle SSS fonksiyonlarını göstermekteki güvenilirliği azaltmaktadır^(8,9). Biz de çalışmamızda SUP latanslarının EEG sınır frekansından daha erken kaybolup, daha geç ortaya çıktığını gördük.

Derin hipotermide, total sirkülatuvar arrest uygulanan aorta anevrizması ameliyatlarında güvenli total sirkülatuvar arrest döneminin saptanması ve erken прогноз tahmini için EEG sınır frekansı ve somatosensoryal uyarılmış potansiyellerin takibinin gereklili bir monitorizasyon olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca retrograd serebral perfüzyon uygulaması da

110 dakikaya varan total sirkülatuvar arrest süresine imkan sağladı ve cerrahi teknik açısından daha zor vakalarda operasyon şansı kazandı.

KAYNAKLAR

1. Molina J E, Einzig S, Mastri A R, Bianca RW, Marks JA, Rasmussen TM, Clack RM: Brain damage in profound hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87:596, 1984.
2. Ueda Y, Miki S, Kusuvara K, Okita Y, Thata T, and Yamanaka T: Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing Circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg*, 31, 1990.
3. Yasuura K, Ogawa Y, Okamoto H, Asakona T, Hoshina T, Sawazaki M: Clinical application of total body retrograde perfusion to operation for aortic dissection. *Ann Thorac Surg*, 53:655, 1992.
4. Crittenden M, Roberts CS, Rosan L, Vatsia S, Katz T, Clark RE, and Swain JA: Brain protection during circulatory arrest. *Ann Thorac Surg*, 51:942, 1992.
5. Robbins RC, Balaban RS, Swain JA, McDonald TJ, Schneider B, and Groom RC, Bethesda BS: Intermittent hypotermic asanguineous cerebral perfusion (cerebroplegia) protects the brain during prolonged circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 99:878, 1990.
6. Bachet J, Guilment D, Goudot B, Termignon JL, Teodori G, Dreyfus G, Brodaty D, Dubois G and Delentdec P: Cold cerebroplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 102:85, 1991.
7. Ueda Y, Miki S, Kusuvara K, Okita Y, Tahata T and Yamanaka K: Deep hypothermic systemic circulatory arrest and continuous retrograde cerebral perfusion for surgery of aortic arch aneurysm. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 6:36, 1992.
8. Coselli JS, Crawford JS, Beall AC, Mizrahi EM, Hess KR, and Patel VM: Determination of brain temperatures for safe circulatory arrest during cardiovascular operation. *Ann Thorac Surg*, 45:638, 1988.
9. Zeithofer J, Sterner M, Bousek K, Fitzal S, Asenbaum S, Walner E: The influence of temperature on somatosensory evoked potentials during cardiopulmonary bypass. *Eur Neurol* 30:284, 1990.

Alındığı tarih: 22 Ocak 1996
Kabul tarihi: 8 Nisan 1996

Koroner Arter Bypass Cerrahisi Anestezisinde Fentanilin Devamlı İnfüzyonu ile (Aralıklı) Bolus Uygulamalarının Hemodinami ve Elektroansefalografi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması (*)

Ayşe ZORLUTUNA (**), Beyhan BAKKALOĞLU (***) , Ümit KARADENİZ (***), Pınar DURAK (**), Özcan ERDEMİ (****), Sevim EBİL (*****)

ÖZET

Koroner arter "bypass" cerrahisinde alınacak toplam 34 hastanın anestetik idamesinde fentanilin infüzyon ve bolus uygulaması, hemodinamik parametreler ve EEG yönünden karşılaştırıldı. Hastalarda anestezi induksiyonu; 30 µg/kg bolus fentanil ve 0.4 mg/kg diazepam intravenöz (IV) olarak uygulanması ile, kas gevşekliği ise 0.1 mg/kg IV pankuronyum bromid ile sağlandı. Anestezi idamesinde 16 hastaya 30 dakikalık aralıklarla 7.5 µg/kg bolus fentanil注入urken, 18 hasta ise 15 µg/kg/saat'den fentanil infüzyonu yapıldı. Hastaların anestezi derinliklerinin ve anestetik ajanların etkinliklerinin kontrolü amacıyla EEG monitörizasyonu kullanıldı. Ayrıca preindüksiyon, postindüksiyon, poststernotomi, postperfüzyon, sternumun kapatılması ve operasyon sonrası dönemde hemodinamik parametreler gözleendi. Kan basıncı, indüksiyon sonrası iki grupta da preindüksiyon değerlerine göre anlamlı ölçüde düşük bulunurken, poststernotomi döneminde 1. grupta anlamlı bir artış gözlandı. Bu dönemde kalp hızı ve EEG sinir frekansı değerleri de yine 1. grupta anlamlı ölçüde yükseltti. Bu çalışmanın sonucundan fentanilin infüzyon uygulamasının, bolus uygulamaya göre cerrahi uyaranlara karşı ani hipertansif atakları önlediği, EEG ve hemodinamik parametrelerde daha iyi sonuçlar verdiği saptandı.

SUMMARY

A Comparison of Bolus and Continuous Administered Fentanyl on Hemodynamic and EEG Changes in Coronary Artery Bypass Surgery Anesthesia

This study was designed to compare the effects of continuous infusion and bolus administration of fentanyl on EEG and hemodynamic parameters in 34 patients undergoing cardiovascular surgery. During induction of anesthesia, all patients received 30 µg/kg bolus fentanyl, 0.4 mg/kg diazepam and 0.1 mg/kg pancuronium intravenously. After induction, in group I (n=16), bolus fentanyl (7.5 µg/kg) was administered approximately at 30 minute-time intervals and in group II (n=18), fentanyl was infused of the rate of 15 µg/kg/hour. EEG monitorization was used in order to study the patient's deep of anesthesia and anesthetic effects. In addition, hemodynamic parameters were obtained at intervals of pre-induction, post-induction, post-sternotomy, post-perfusion, after closure of sternum and post-operation. Blood pressure values, were found significantly low in both groups in postinduction period, but in only 1st group blood pressure was decreased in poststernotomy period. Results of this study showed that continuous administration of fentanyl is superior to bolus administration offentanyl in preventing sudden hypertensive response to surgical noxious stimuli, and provide better and more stable EEG and hemodynamic parameters.

Key words: cardiac anesthesia, intravenous opioids, fentanyl, monitorization, electroencephalography

Anahtar kelimeler: kardiyak anestezi, intravenöz opioidler, fentanil monitorizasyon, elektroansefalografi

(*) XXVII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde sunulmuştur (Nevş, 1993).
(**) T.Y.İ.H. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Başasistanı
(***) T.Y.İ.H. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Asistanı
(****) T.Y.İ.H. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Şef Muavini
(*****) T.Y.İ.H. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Şefi.

GİRİŞ

Kardiyovasküler cerrahi anestezisinde en yaygın kullanılan opioid ajan fentanildir (1-12). Anestezi

idamesinde fentanilin tek bir bolus dozu çok çabuk yüksek plazma ve beyin konsantrasyonları oluşturmaya rağmen maksimal cerrahi uyarı sırasında minimal etkili düzeyin altına düşebilmektedir⁽¹⁾.

Koroner arter cerrahisi sırasında yeterli miyokardial oksijen dengesinin sürdürülmesi esastır. Bu nedenle kalp içindeki herhangi bir artışın engellenmesi ve stenotik koroner arterin distalinde miyokardial oksijen gereksiniminin iyi karşılanması gereklidir. Aksi takdirde bu hastalarda iskemi, hatta infarktüsle sonuçlanabilir. Endotrakeal entubasyon, cerrahi insizyon, sternotomy, aortik diseksiyon, sternumun tel sütürle kapatılması sırasında olusabilecek hipertansif ataklar tam olarak önlenmelidir. Yüksek doz fentanil anestezisi kardiyovasküler dinamiye minimal etkisi nedeniyle tercih edilmektedir. Fakat fentanil uygulamasının sonlandırılmasına bağlı hipertansiyon sıklığı kabul edilemeyecek kadar yüksektir^(1,8).

Bu çalışmada, anestezi sırasında kardiyovasküler stabilite yönünden opioidlerin infüzyon uygulamasının, belirli aralıklarla bolus uygulamasından daha iyi sonuçlar verdiği göz önüne alınarak, uyarının en fazla olduğu cerrahi dalladan biri olan kardiyovasküler cerrahide, fentanilin devamlı infüzyon ve aralıklı bolus uygulamalarının hemodinamik ve elektroanefalografik değişiklikler üzerindeki karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYEL ve METOD

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde açık kalp ameliyatı olan 34 hasta, Eğitim Koordinasyon Kurulu'nun onayı ile çalışmaya katıldı. Tekli veya ikili "bypass" greft uygulanacak ASA II-III grubu hastaların ejeksiyon fraksiyonları % 50'nin üstünde idi.

Tüm hastalara premedikasyon amacıyla operasyondan önceki gece 10 mg diazepam p.o., operasyondan 1 saat önce im. 10 mg morfin sülfat+10 mg peroral (po.) diazepam uygulandı.

Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra EKG monitörizasyonu DII derivasyonundan izlenecek şekilde yapıldı. 1 adet 18 G ve 1 adet 16 G venöz kanülle 2 adet periferik venöz yol açıldı. Nondominant ele modifiye Allen testi ile radial arter kanülü yerleştirildi.

Mean arter basincının 115 mmHg'nin üzerinde olduğu durumlar hipertansif atak olarak değerlendirildi. Olguların operasyon süresince ısı takipleri rektal prob aracılığıyla yapıldı.

Hastalara EEG ölçümleri için 10-20 sistemi uyarınca alın köşeleri (Fp1 ve Fp2), alın orta noktası (Fq) ve her iki kulak arkasındaki mastoid çıkışları üzerine (A1 ve A2) elektrotlar yerleştirildi. Böylece hemisferlerdeki elektriksel aktivitenin yoğunluğu hakkında bilgi verecek ölçüm noktalarına elektrotlar yerleştirilmiş oldu. Bundan sonra 5 dakika süre ile inisiyal EEG dalga özellikleri ve frekansları ölçüldü. Ölçümler için aperiódik analiz yöntemine göre çalışan bir EEG cihazı (Lifescan-Brain activity monitor system Neurometrics-Sandiego-Diatek) kullanıldı.

Bu çalışmadaki toplam 34 hastanın indüksiyonu 30 µg/kg bolus fentanil + 0.4 mg/kg Diazepam + 0.1mg/kg pankuronium bromid ile yapıldı ve akciğerler FiO₂: 0.5 olacak şekilde hava-O₂ karışımı ile ventile edildi. Anestezi; I. grubu oluşturan 16 hastaya indüksiyon takiben ışık refleksi, sistemik arter basıncı ve kalp atım hızı değişikliklerine göre (yaklaşık 30 dakikada bir) 7.5 µg/kg bolus IV fentanil uygulaması ile sürdürdü. II. gruptaki 18 olguda ise bu amaçla anestezi indüksiyonunu takiben perfüzör aracılığı ile 15 µg/kg/saat hızla fentanil infüzyonuna başlandı. Operasyon süresince kas gevşetici olarak pankuronium bromid (iv bolus) kullanıldı.

Daha sonra sağ internal juguler venden yüksek lateral yaklaşım ve seldinger teknigi ile santral venöz kateter ve "Swan-Ganz" kateteri yerleştirildi.

Hastalar, ekstrakorporeal dolaşım sırasında en fazla 28°C'ye en az 32°C'ye dek soğutularak, tüm hastalarda nonpulsatil membran oksijenator kullanıldı.

Preindüksyon, postindüksyon, poststernotomy, postperfüzyon, sternumun kapatılması dönemlerinde ve postoperatif 15. dakikada kalp atım hızı, sistolik, diyalistik ve ortalama arter basıncı, pulmoner arter basıncı ve santral venöz basıncı kaydedildi. Ayrıca yine bu dönemde "lifescan" EEG monitorizasyonundan elde edilen frekans değişiklikleri izlendi.

Sonuçlar Student's-t testine göre değerlendirilerek $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Her 2 gruptaki hastalar arasında yaş, cinsiyet, ağırlık ve ASA sınıflaması açısından anlamlı bir fark yoktu.

Postindüksyon döneminde ortalama arter basıncı her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı ölçüde

Tablo I. Hasta özellikleri.

	Bolus (n=16)	İnfüzyon (n=18)
Yaş	53.9±12.5	48.5±11.2
Cinsiyet (K/E)	4/12	6/12
Ağırlık (kg)	66.0±11.2	66.0±14.8

A. Zorlutuna ve ark., Koroner Arter Bypass Cerrahisi Anestezisinde Fentanilin Devamlı İnfüzyonu ile (Aralıklı) Bolus Uygulamalarının Hemodinami ve Elektroanefalografi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Tablo II. Her iki grubun değişik zamanlarda ortalamalı arter basıncıları.

	Bolus (n=16)	İnfüzyon (n=18)
Preindüksiyon	95.8±15.5	102.1±15.7
Postindüksiyon	76.7±15.3*	83.5±16.7*
Poststernotomi	120.5±17.4*	92.1±21.4
Postperfüzyon	56.3±12.9*	51.9±6.8*
Sternum kapatılması	116.3±11.2*	84.5±13.8
Postoperatif	96.5±14.5	95.6±12.7

* p<0.05 (Preindüksiyon değerine göre)

Tablo III. Kalp atım hızı değerleri (yuru/dak).

	Bolus (n=16)	İnfüzyon (n=18)
Preindüksiyon	87.3±8.4	80.2±18.2
Postindüksiyon	75.1±10.1	80.5±15.8
Poststernotomi	102.1±9.0*	83.5±16.8
Postperfüzyon	92.9±15.1	94.0±12.8
Sternum kapatılması	98.8±14.0	86.8±13.8
Postoperatif	97.3±11.1	83.3±13.2

* p<0.05 (Preindüksiyon değerine göre)

Tablo IV. Mean pulmoner arter basıncı değerleri.

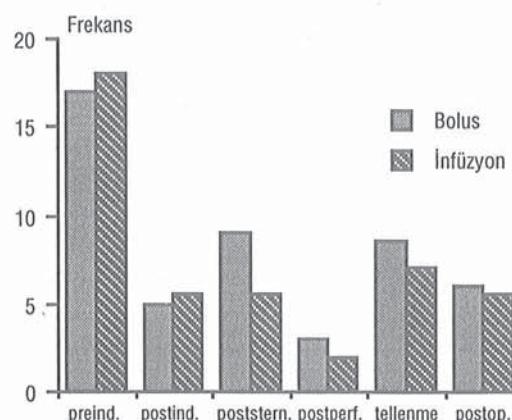
	Bolus (n=16)	İnfüzyon (n=18)
Preindüksiyon	9.1±2.5	8.7±3.3
Postindüksiyon	7.3±3.5	6.8±2.6
Poststernotomi	17.7±3.4	13.5±4.3
Sternum kapatılması	10.5±3.1	9.7±3.0
Postoperatif	9.2±2.1	8.2±1.7

* p<0.05 (Preindüksiyon değerine göre)

düştü. Fentanilin bolus uygulandığı I. grupta sternotomi sonrası ve sternumun kapatılması döneminde II. grupta gözlenmeyen ortalama kan basıncı artıları gözleendi ($p<0.01$) (Tablo II). I. grupta sternotomi sonrası 4 hastada, sternum telleşmesi döneminde ise 3 hastada mean kan basıncı 115 mmHg'nın üstüne çıktıgı için bolus nitroglicerin ihtiyacı oluştu. Kalp hızında ise her iki grupta da postindüksiyon döneminde önemli bir değişiklik gözlenmezken, yine fentanilin bolus uygulandığı I. grupta poststernotomi döneminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış kaydedildi ($p<0.05$) (Tablo III). pulmoner arter basıncı, I. grupta sternotomi sırasında daha yüksek seyretti (Tablo IV). Ancak bu, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Santral venöz basıncı değişiklikleri de iki grupta arasında farklı bulunmadı (Tablo V).

Tablo V. Santral venöz basıncı değerleri.

	Bolus (n=16)	İnfüzyon (n=18)
Preindüksiyon	1.5±0.2	1.7±0.1
Postindüksiyon	2.1±0.4	3.1±0.7
Poststernotomi	4.1±1.3	3.7±1.1
Sternum kapatılması	5.2±0.5	4.7±0.2
Postoperatif	4.5±1.3	5.1±1.8



(*) p<0.05 iki grup arasında

Grafik 1. EEG frekans değişiklikleri.

EEG monitorizasyonu ile elde edilen sağ ve sol hemisferlerdeki frekans değişiklikleri Grafik 1'de gösterilmiştir. İndüksiyon öncesi her iki grupta da sınır frekansı ortalamaları beta dalgası (13-30 Hz) hakimiyeti gösterirken, indüksiyon sonrası beta dalgası (4-6 Hz) hakimiyeti dediğimiz uyuyan kişilerde gözlenen EEG frekanslarına düşmüştür. Post sternotomi döneminde, fentanilin bolus uygulandığı grupta sağ hemisferde EEG frekansında diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış oldu ($p<0.05$). Her iki grupta da EEG frekanslarında anestezi derinliğinin en fazla olduğu postindüksiyon ve hemodinamisin tam stabilleşmediği postperfüzyon döneminde, preindüksiyon değerlerine göre belirgin düşüşler gözleendi ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Koroner arter cerrahisinde yüksek doz opioid anestezisi özellikle indüksiyondaki hemodinamik stabilité nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (3,8,9,10, 11,12). Özellikle koroner arter cerrahisine alınan hastalarda hormonal stres cevabının tamamen engellenmesi önem taşımaktadır. Bu hastalarda plazma

katekolamin konsantrasyonlarındaki artış zaten hasarlı olan miyokardin işini artırmakta, mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Bu çalışmada, fentanilin koroner arter hastalarında perfüzörle aralıksız uygulanımının, bolus uygulanımına göre daha iyi bir hemodinami ve yeterli bir anestezi sağladığı ortaya çıkmıştır.

Yüksek doz fentanil anestezisi kardiyovasküler dinamikle minimal etkisi nedeniyle tercih edilmektedir, fakat fentanil uygulamasının sonlandırılmasına bağlı hipertansiyon sıklığı kabul edilemeyecek kadar yüksektir⁽¹⁾. Bu nedenle, son yıllarda özellikle açık kalp cerrahisinde çeşitli alternatif intravenöz anestetikler ve teknikler gündeme gelmektedir. Bu tekniklerde intravenöz anestetinin çoğu kez infüzyon yolu ile uygulandığı göze çarpmaktadır. İnfüzyon tekniğinin amacı kuşkusuz major cerrahi uyaranlara karşı oluşan stres hipertansif cevabı suprese edebilecek düzeyde plazma konsantrasyonları sağlamaktadır.

Son yıllarda geliştirilen komüter kontrollü infüzyon pompaları (CCIP) teorik olarak anestezik gereksinimlere göre değişen ilaç konsantrasyonunu ayarlama yeteneğine sahip olduğu gibi, kandaki ilaç konsantrasyonlarını da sabit ve önceden tahmin edilebilir şekilde ayarlama özelliğine sahiptir⁽⁴⁾. Shafer ve arkadaşları⁽¹³⁾, infüzyon fonksiyonun karmaşa-sına rağmen CCIP aracılığıyla hastalara verilen ilaçın zamana karşı konsantrasyon eğrisinin analizini yapabilmişler ve CCIP'in intravenöz anestetiklerin verilebileceği güçlü ve güvenilir bir yol olacağını ileri sürmüşlerdir. Yine Glass ve arkadaşlarının⁽¹⁴⁾, fentanilin farmakokinetik model öncülüğünde infüzyonunun doğruluğunu değerlendirmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada da plazma fentanil konsantrasyonları CCIP'ye 3-6 ng/ml olarak girilmiş ve sonra anestezinin yeterlilik düzeyine göre titre edilmiştir. Sonuçta homojen hasta popülasyonu için CCIP'in fentanil uygulanan hastalarda yeterli terapötik dozu sağlayabildiğini göstermişlerdir.

Açık kalp cerrahisi, vücuttaki tüm sistemleri etkileyen bir cerrahi girişim olduğundan, hipotermi, eks-trakorporel dolaşım, total dolaşım aresti, kardiyopleji uygulaması gibi işlemler tüm yaşamsal organları bütünüyle etkilemektedir. Sonuçta hastanın multisis-tem monitorizasyonu gerekmektedir. Bu hastalarda biz, santral sinir sisteminin monitorizasyonu ama-

ciyla EEG cihazı kullandık. Beyin aktivitesinin uniform olmadığı, aperiyyodik, düzensiz dalgalarдан oluştuğunu göz önüne alan, yorumlaması daha kolay, pratik uygulanabilecek ve hızlı tanıya olanak verecek yeni bir sistem gereksiniminin artmasıyla aperiyyodik analiz yöntemi (AAY) geliştirilmiştir. Bu yöntemde amplitüd, frekans ve zaman aksları üzerinde 2 boyutlu ve her iki hemisferi ayrı ayrı gösterebilen, uygulama ve yorumlama kolaylığı sağlayan bir görüntüleme mevcuttur⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Hastada fizyolojik değişikliklerin sonucunda gelişen hızlı EEG değişimlerini kapsayan aperiyyodik analiz metodu elektroensefalografik işaretleri zirve ve vadilerini göz önüne alarak değerlendirmektedir. İlk kez Ram-pil ve ark.⁽¹⁸⁾ tarafından EEG spektrumundan türettilmiş bir parametre, daha kolay yorumlama ve pratik uygulama için önerilmiştir. Total gücün, değişen oranlarda olabilmesine rağmen, genellikle % 80-97 sinin frekans tespiti yapan "sinir frekansı" (SF) uygulaması bu kolaylığı sağlamaktadır. SF genellikle, herhangi bir zamandaki EEG spektrumunda mevcut olan en belirgin, yani hakim frekansı belirler. SF voltaj dalga formunu tek bir rakam içine sıkıştırarak, EEG üzerinden elektriksel aktivitenin kantitatif değerini saptayan bir parametredir.

Yüksek doz fentanil anestezisi yüksek voltagı yavaş delta dalgaları ile karakterizedir⁽¹⁹⁾. Benzer bir EEG paterninin 400 mg meperidin uygulamasından sonra elde edildiği rapor edilmiştir⁽²⁰⁾. Ancak EEG değişiklikleri ile anestezinin derinliği arasındaki ilişkinin kuvveti tam olarak henüz kanıtlanmamıştır. Bilinen anestetik ajanların artan dozları, EEG de değişiklikler yapar, supresyonu yol açar ve overdozla düz EEG elde edilir⁽²⁰⁾. EEG'lerinde düz trase gözlenen bazı hastalarda EEG kontrol trasesine yavaşça dönerken, plazmave beyin konsantrasyonları hızla düşer. Bu problemlere rağmen Scott ve ark.'ları⁽²⁰⁾, tarafından yapılan son çalışmalar önermektedir ki, yüksek doz fentanil veya başka bir opioid anestezisi sırasında EEG'nin komüter yardımcı analizi ile anestezinin derinliği tanımlanmalıdır. Biz de bu düşündeden hareketle hastalarımıza EEG monitörizasyonu uyguladık. Tüm hastalarda; preindüksiyon dönemindeki beta (13-30 Hz) dalgaları hakimiyeti, anestetik ilaçların verilmesiyle teta (4-6 Hz) hakimiyetine dönüştür. Fentanilin bolus uygulandığı grupta poststernotomi döneminde, infüzyon grubunda gözlenmeyen SF (sinir frekansı) artışı gözlen-

di. Bu artış sağ hemisfer için istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Bolus grubu hastalarda post-perfüzyon ve sternumun telleşmesi dönemlerinde de frekans artışı şeklinde kendini göstermiş fakat bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastalarda serebral hipoksi durumu olmadığı ve hipotermisin etkisinden de çıkışmış olduğu göz önüne alarak bu EEG farklılığını anestetik ajanların etkinlik farklılıklarına bağladık. Biz bu çalışmada, bolus fentanil uygulanan grupta sağ hemisferde sola göre postperfüzyon döneminde anlamlı bir artış olmasını açıklayamadık. Bu asimetri durumu peroperatif olarak genellikle karotid arter klemplenmede ortaya çıkar. Bu olgularda vakalarda böyle bir durum söz konusu değildi. Ancak her dönem için sınır frekansı hesaplanırken sağ ve sol hemisferin frekans ortalama alındığında bu durum bu çalışma için çok anlamlı olmamaktadır.

Sonuçta, fentanilin devamlı infüzyon uygulamasının bolus uygulamadaki ani hipertansif atakları önlediği, bolus uygulamanın ise sternotomi, aortik diseksiyon, tel sütür koyma gibi maksimal uyarıların yapıldığı zamanlarda yetersiz kalabildiği gözlandı. Fentanilin infüzyon şeklinde kullanıldığı hastalarda ise hemodinamik verilerin ve EEG değişikliklerinin daha dengeli olduğu saptandı.

Hastaya verilecek intravenöz tedavinin ilaç kan düzeyini tahmin ederek verilecek dozu ayarlayabilen bilgisayar kontrollü infüzyon cihazlarının kullandığı günümüzde, özellikle kardiyovasküler cerrahi anestezisinde kliniğimizde de uygulandığı gibi fentanilin sürekli infüzyon şeklinde kullanılması gerekliliğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, Beeckman CP, Hanegrefts GH: Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. Br J

- Anaesth 59: 1115, 1987.
2. Russel GN, Wright EL, Fox MA, Douglas EJ, Cockshott ID: Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. Anaesthesia 44: 205, 1989.
3. Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, Van Etten AP, Kripke BJ: Histamine release by four narcotics. Anesth Analg 66:723, 1987.
4. Edmonds-Seal J, Prys-Roerts C: Pharmacology of drugs used in neurolept analgesia. Br J Anaesth 42: 207, 1970.
5. Freye E: Cardiovascular effects of high dosages of fentanyl, meperidine and naloxone in dogs. Anesth Analg 53: 40, 1974.
6. Patschke D, Gethmann JW, Hess W, Tarrow J, Waibl H: Hemodynamic Koronar durchblutung und myocardialer sauerstoffverbrauch unter hohen fentanyl und pritramidesen. Anaesthetist 25: 309, 1987.
7. Walsh ES, Paterson JI, O'Riordan JBA, Hall GM: Effects of high dose fentanyl anaesthesia on the metabolic and endocrine response to cardiac surgery. Br J Anaesth 53: 1115, 1981.
8. Bovill JG, Sebel PS, Stanley TH: Opioid analgesics in anesthesia: With special reference to their use in cardiovascular anesthesia. Anesthesiology 61:731, 1984.
9. Hall RI, Molderhaver CC, Hug CC Jr: Fentanyl plasma concentrations maintained by a simple infusion scheme in patients undergoing cardiac surgery. Anest Analg 76:957, 1993.
10. Mora CT, Dudek C, Torjman MC, White PF: The effects of anesthetic technique on the hemodynamic response and recovery profile in coronary revascularization patients. Anest Analg 81(5): 900, 1995.
11. Korfali G, Yanık İ, Özyurt G: Mitral kapak değiştirilen hastalarda yüksek doz fentanil ile düşük doz fentanil + Etomidat'ın hemodinamik yönden karşılaştırılması. Türk Anest Rean ve Cem. Mecmuası 18:81, 1990.
12. Arıboğan A, İşık G: Kalp kapak cerrahisinde yüksek doz fentanil ve nörolept anestezinin karşılaştırımı olarak değerlendirilmesi. Türk Anest Rean ve Cem Mecmuası 20:377, 1992.
13. Shafer SL, Martinez GM, Stanski DR, Scott JC: Pharmacokinetic analysis of fentanyl administered by computer controlled infusion pump. Anesthesiology 67:3, 1987.
14. Glass PSA, Jacobs JR, Smith LR, Ginsberg B, Quill TJ, Bai SA, Reves JG: Pharmacokinetic model-driven infusion of fentanyl. Assessment of accuracy. Anesthesiology 73:1082, 1990.
15. Spakman TN, Faust RJ, Cucchiara RF: A comparison of aperiodic analysis of the EEG with standard EEG and cerebral blood flow for detection of ischemia. Anesthesiology 66:229, 1987.
16. Gregory TK, Pettus DC: An electroencephalographic processing algorithm specifically intended for analyses of cerebral electrical activity. J Clin Monitorin 2:190, 1986.
17. Kayaaltı B, Büket S: Açık kalp cerrahisinde beyin dolaşımı ve korunması. Türk Anest ve Rean Cem. Mecmuası 20:68, 1992.
18. Rampi U, Sasse FJ, Smith NT: Spectral edge frequency-a new correlate of anesthetic depth. Anesthesiology 53:12, 1992.
19. Sebel PS, Bovill JG, Wauquier A, Rog P: Effects of high dose fentanyl anaesthesia on electroencephalogram. Anesthesiology 55:203, 1981.
20. Scott JC, Stanski DR, Ponganis KV: Quantitation of fentanyl's effect on the brain using the EEG. Anesthesiology 59:37, 1983.

Açık Kalp Cerrahisinde Propofol, Fentanil Kullanimının Serebral Venöz Oksijen Saturasyonu (SjvO₂) Üzerine Etkileri

Zuhal AYKAÇ (*), Asuman SÜZER (**), Öner SÜZER (***)

ÖZET

Bu çalışmada, koroner "bypass" cerrahisi planlanan 8 hastada, propofol, fentanil ve atrakuryum kullanılan dengeli IV anestezi tekniginin, koroner arter hastalarında $SjvO_2$ ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerini araştırdık. Radikal arter, pulmoner arter termodilüsyon ve retrograd juguler bulbus kateterleri takılarak, hemodinamik fonksiyonlar, $SjvO_2$ ve diğer ilişkili parametreler ($PjvO_2$, $C(a-jv)O_2$) kardiyopulmoner bypass öncesi, süresince ve sonrasında ölçüldü. Kardiyopulmoner "bypass" süresince ortalama arter basinci, pompa akimi, pH, pCO_2 ve Hct sabit tutuldu.

Kardiyopulmoner "bypass" öncesi düşük olan kardiyak indeks ($1.5 \pm 0.2 \text{ l/m}^2/\text{dk}$) ve yüksek olan sistemik vasküler rezistans indeksi ($5456 \pm 594 \text{ din.s.cm}^5/\text{m}^2$) postoperatif 1. saatte normal değerlere dönüştü (sırasıyla 2.3 ± 0.2 , $p=0.003$; 2679 ± 164 , $p=0.004$).

Hastalar soğutulduğunda, $32^\circ\text{C}'de SjvO_2$ belirgin olarak arttı (% 61.6 ± 1.7 'den 72.9 ± 1.9 ', $p=0.002$) ve $C(a-jv)O_2$ azaldı ($6.1 \pm 1.0 \text{ \% vol}$ 'den $3.3 \pm 0.5 \text{ \% vol}$, $p=0.046$). Yeniden ısınma döneminde de $SjvO_2$ 'de anlamlı azalma olurken (% 65.5 ± 4.2 'ye, $p=0.045$), $C(a-jv)O_2$ 'de anlamlı değişim görülmeli (% $3.4 \pm 0.6 \text{ \% vol}$, $p=0.531$).

Beyin kan akımı (BKA) ve beyin oksijen metabolik hızı ($MBHO_2$) arasındaki dengeyi yansitan juguler bulbus oksijen saturasyonu ($SjvO_2$), serebral perfüzyon yetenliği hakkında bilgi verir. Bu çalışmada, kardiyopulmoner "bypass" öncesi, süresi ve sonrasında $SjvO_2$, $C(a-jv)O_2$ değerlerinde ve hemodinamik parametrelerdeki değişimler, BKA/ $MBHO_2$ oranının dengeli seyrettiğini ve metabolik ihtiyaçların karşılanması gerektiğini dekompanse bir hipoperfüzyonun gelişmediğini gösterir.

Anahtar kelimeler: $SjvO_2$, propofol, fentanil, kardiyopulmoner "bypass"

SUMMARY

Effects of Propofol and Fentanyl on Cerebral Venous Oxygen Saturation in Open Heart Surgery

In this study, we investigated the effects of balanced IV anaesthesia technique using fentanyl, propofol and atracurium, on $SjvO_2$ and hemodynamic parameters, in 8 patients undergoing coronary artery bypass surgery. Hemodynamic functions, $SjvO_2$ and other relevant parameters ($PjvO_2$, $C(a-jv)O_2$) were measured by inserting radial artery, pulmonary artery thermodilution, and retrograde jugular bulb catheters before during and after cardiopulmonary bypass. Mean arterial pressure, pump flow, pH, pCO_2 and Hct were maintained constant during cardiopulmonary bypass.

The low cardiac index ($1.5 \pm 0.2 \text{ L/m}^2/\text{min}$) and high systemic vascular resistance ($5456 \pm 594 \text{ din.s.cm}^5/\text{m}^2$) values returned to normal in the first postoperative hour (2.3 ± 0.2 , $p=0.003$; 2679 ± 164 , $p=0.004$ respectively).

When the patients are cooled, $SjvO_2$ increased (from $61.6 \pm 1.7 \text{ \%}$ to 72.9 ± 1.9 , $p=0.002$) but $C(a-jv)O_2$ decreased (from $6.1 \pm 1.0 \text{ \% vol}$, to 3.3 ± 0.5 , $p=0.046$) significantly at 32°C . In the rewarming period, $SjvO_2$ decreased significantly (to $65.5 \pm 4.2 \text{ \%}$, $p=0.045$), but there was no change in $C(a-jv)O_2$ (to $3.4 \pm 0.6 \text{ \% vol}$, $p=0.531$).

Jugular bulb oxygen saturation ($SjvO_2$) which reflects the balance between cerebral blood flow (CBF) and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) provides information about cerebral oxygen balance. In this study the changes in $SjvO_2$, $C(a-jv)O_2$ and haemodynamic parameters show that CBF/CMRO₂ ratio was balanced and decompensated hypoperfusion was not developed.

Key words: $SjvO_2$, propofol, fentanyl, cardiopulmonary bypass

GİRİŞ

(*) Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği Şefi, Doç.Dr.

(**) Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği, Ast.Dr.

(***) İ. Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Uzm.Dr.

Kardiyak anestezide 1969'da Lowenstein'in yüksek doz morfin kullanarak başlattığı yüksek doz narkotik

kullanımı fentanil, alfentanil sulfentanil ile devam etti⁽¹⁾. Ancak sternotomi ve sternal retraksiyon gibi dönemlerde hemodinamik stabilitenin sağlanmasında yetersiz kalmaları ve kardiyopulmoner "bypass"da (KPB) ağrı olmaksızın uyanıklık ve dolayısıyla postoperatif dönemde travmatik nöroz gibi psikiyatrik morbiditeye neden olmalarıyla, kalp cerrahisinde hipnoz, analjezi ve reflekslerin supresyonunu sağlayan dengeli IV anestezi yöntemi ön plana geçmiştir^(2,3).

Hipotermik KPB'in uygulandığı kalp ameliyatlarında anesteziklerin farmakokinetiği, heparin verilmesi, hemodilusyon, hipotermi gibi nedenlerle değiştiğinden plazma konsantrasyonları da değişir⁽⁴⁾. Ayrıca hipotermisin metabolizmayı azalttığı gözönüne alınarak KPB'da anesteziklerin dozu azaltılır. KPB'dan çıkmaya hazırlanan dönemde genellikle anesteziklerin miyokardi baskılıyıcı etkilerinden kaçınmak için anestezik dozu daha da azaltılır. Bu nedenle hipotermisin koruyucu etkisinin olmadığı yeniden ısınma dönemi gerek uyanıklık gerekse iskemi açısından çok yüksek risk taşıyan bir dönemdir^(5,6).

Bu dönemde serebral oksijen gereksinimi ve serebral oksijen sunumu arasındaki dengesizlik serebral iskemi riskini arttırmır. Serebral hasar KPB'in en ciddi komplikasyonlarındandır. Klinik ve psikometrik değerlendirmelerin birlikte yürütüldüğü prospektif çalışmalar açık kalp cerrahisi sonrası nöropsiyatik fonksiyon bozukluklarının % 16-40 olduğunu göstermiştir^(7,8). Etyolojik pek çok faktör, fakat en başta serebral oksijen gereksiniminin yeterli perfüzyonla sağlanamaması ve serebral iskemi veya mikroemboli rol oynamaktadır⁽⁹⁾. Bu nedenle son zamanlarda KPB'da özellikle ısınma fazında metabolizmayı azaltmak ve olası uyanıklığı önlemek amacıyla hypnotik ilaçların kullanımı gündeme gelenmiştir. Kullanılan hypnotik ilaç beyin metabolizmasını azaltmalı ancak hastanın KPB'dan çıkışını güçlestirecek hemodinamik ve kardiyak etkileri olmamalıdır. Yeni ve kısa etkili ilaçların çıkması, bunların infüzyon şeklinde kullanımlarının mümkün olması KPB'da anestezik kullanımını kolaylaştırmıştır.

Bu çalışmada, koroner arter hastalarında (KAH), diğer anestezi dallarında yaygın kullanılarak deneyim sahibi olduğu halde, kardiyak anestezide sınırlı sayıda çalışma bulunduğuundan az deneyim

sahibi olunan propofol ile fentanil ve atrakuryumu kullanarak dengeli IV anestezi uyguladık ve bu yöntemin, serebral kan akımı ve serebral metabolizma arasındaki dengeyi yansitan juguler bulbuls oksijen satürasyonu ($S_{jv}O_2$) ve KPB sonrası hemodinami üzerine etkilerini araştırdık.

MATERİYEL ve METOD

Hastanemiz bilimsel komite onayı alındıktan sonra elektif koroner cerrahisi planlanan, yaş ortalaması 61 (47-73) olan 8 erkek hasta çalışmaya alındı. Kontrol edilemeyen hipertansiyonu, tip II diyabetes mellitusu ve geçirilmiş serebrovasküler hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, kros klemp (KK) ve KPB zamanlarını gösteren bilgiler Tablo I'de görülmektedir. Çalışma aynı cerrahi ekip ile yürütülerek cerrahi teknik farklılıklar ortadan kaldırılmıştır.

Hastalar anestezi indüksiyonundan 45 dakika önce IM morfin (10 mg) ve skopolamin (0,5 mg) ile premedike edildiler. Ameliyathaneye gelen her hastaya EKG (DII ve V5 derivasyonları) ve kalp atım hızı (KAH) monitörizasyonu yapıldı. periferik venöz kanül takılarak ringer solüsyonu verilmeye başlandı. Arteriyel kanül takılarak sistolik (SAB), diystolik (AB) ve ortalama (OAB) arter basıncı monitorizasyonu ve kan gazı kontrollü yapıldı. İşlemlerin bitmesini takiben hastalara maske ile % 100 oksijen verilirken 20 µg/kg fentanil, 0,4-0,5 mg/kg atrakuryum ve 1,5-2 mg/kg propofol ile indüksiyon yapılarak entubasyon uygulandı. İdame fentanil 0,15-0,30 µg/kg/dk, atrakuryum 0,005 mg/kg/dk ve propofol 50 µg/kg/dk sürekli infüzyon ile sağlandı. N₂O ve volatil anestezik kullanılmadı. Solunum PaCO₂ normokapnik değerlerde volumetrik ventilatörle kontrollü olarak FiO₂: 1.0 ile devam ettirildi.

Anestezi indüksiyonundan sonra hastalara sağ vena jugularis internadan perkütan balonlu akımla yönlenen pulmoner arter kateteri (Termodilusyon 7F Baxter) takılarak santral venöz (SVB), pulmoner arter (PAB), pulmoner kapiller uç (PKUB) basınçları izlenmeye başlandı. Takiben juguler venöz oksijen saturasyonu ($S_{jv}O_2$) takibi için sağ juguler bulbuls retrograd santral venöz kateter (Cavafix Certo 18 G, 0,8 x 1.4 mm) ve nazofarinks ile rektal isıların takibi için ısı probları yerleştirildi.

Hastanın hemodinamik durağanlaşmasını takiben hemodinamik parametreler kaydedildi ve kalp indeksi (KI) (Mennen Horizon Computer), sistemik ve pulmoner vasküler rezistans indeksleri (SVRI; PVRI) atım volüm indeksi (AVI), sol ve sağ ventrikül atım iş indeksleri (LWSWI, RWSWI) ölçümleri yapılarak "bypass" öncesi değerler olarak kaydedildi. Juguler bulbuls ve radial arterden eş zamanlı kan örnekleri alınarak "α stat" yöntemle kan gazlarına (ABL 500 Radiometer Copenhagen) bakıldı.

KPB'da atımsız pompa akımı (2,6±4 L/m²/dk) ve membran oksijenatör kullanıldı. OAB, KPB süresince 50-70 mmHg, PCO₂ normokapnik, Hct % 22-25 arasında tutuldu. Hastalar nazofarinks isisi (NFI) 30-32°C arasında ola-

cak şekilde soğutuldu. Miyokard koruması soğuk kristaloid kardiyoplejinin (St Thomas) aralıklı antegrad verimi ile sağlandı. KPB'da anestezik ilaçların dozları ortalama yarıya düşürtüldü. NFI 32°C'de arteriyel ve juguler bulbus kan örnekleri alındı. Isınma süreci başladıkten sonra NFI 34°C'ye erişince 75-100 mg propofol bolus verildi. Isınma işlemi her hastada 20-30 dk. sürdü ve NFI 36°C'ye erişince eşzamanlı kan gazı örnekleri tekrar alındı.

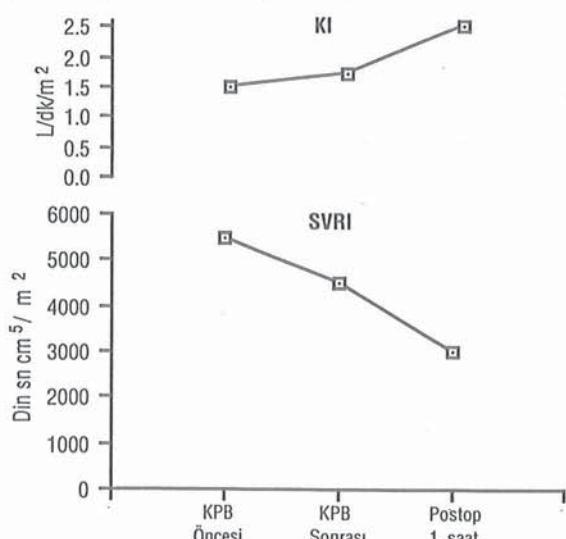
KPB'dan çıktıktan sonra hasta stabil duruma gelince NFI 37°C iken KPB sonrası hemodinamik ölçümler yapılarak, juguler bulbus ve arteriyel kan gazlarını bakıldı. Juguler bulbus kateteri ameliyat bitiminde çıkarıldı. Hemodinamik ölçümler postoperatif 1. saatte tekrarlandı. Operasyon öncesi ve sonrası tüm hastalar nöropsikiyatrik açıdan kognitif, bellek ve dikkat testleri ile değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme: Tüm veriler ortalama \pm standart hata şeklinde ifade edildi. İstatistiksel analiz tek yönlü ANOVA ve eşlendirilmiş t testi ile yapıldı.

BÜLGULAR

KPB öncesi, sonrası ve postoperatif dönemde yapılan hemodinamik ölçümler ve hesaplanan değişkenler ile ilgili değerler Tablo II'de görülmektedir. Bu parametrelerden KI ve SVRI'de tek yönlü ANOVA ile anlamlı değişim saptanmıştır. Şekil 1 hemodinamik değişkenler içinde anlamlı farklılık gösteren parametrelerdeki değişimleri göstermektedir.

KI'de "bypass" öncesi ile sonrası değerler arasında anlamlı fark saptanmazken ($p=0.528$), "bypass" öncesi ile postoperatif 1. saat arasında ($p=0.003$) ve "bypass" sonrası ile postoperatif 1. saat arasında ($p=0.022$) anlamlı fark saptanmıştır.



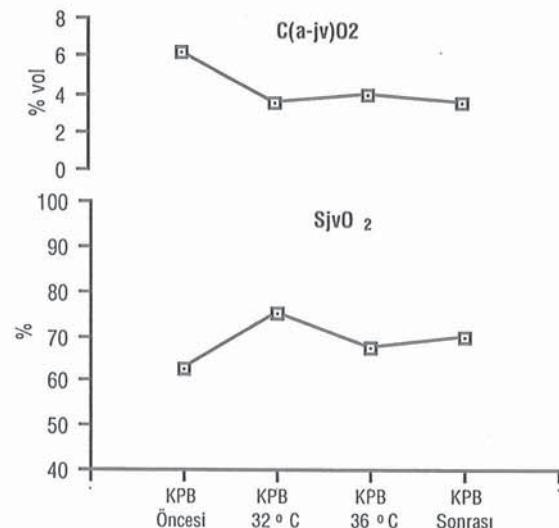
Şekil 1. Evrelere göre kardiyak indeks ve sistemik vasküler rezistans indeksindeki değişimleri.

Tablo I. Demografik bilgiler.

Yaş	Cinsiyet	KK (dk)	KPB (dk)
61±3	8 E	79±11	115±10

Tablo II. Hemodinamik etkiler; $p<0.01$.

Değişkenler	Bypass Öncesi	Bypass Sonrası	Postoperatif 1. saat	Tek Yönlü ANOVA
KH (atm/dk)	65±5	86±7	98±3	
OAB (mmHg)	99±5	85±3	83±4	
SVB (mmHg)	5±1	8±1	6±1	
OPAB (mmHg)	15±1	17±1	16±1	
PKUB (mmHg)	7±1	8±1	7±1	
KI ($L/m^2/dk$)	1.5±0.2	1.6±0.2	2.3±0.2	**
AVI ($ml/m^2/dk$)	25±3	20±2	24±2	
SVR ($din*sn*cm^5/m^2$)	5456±594	4339±501	2679±164	**
PVRI ($din*sn*cm^5/m^2$)	413±39	539±79	355±39	
LVSWI (gm/m^2)	31±3	20±2	24±2	
RVSWI (gm/m^2)	5±1	4±1	4±1	



Şekil 2. Evrelere göre $SjvO_2$ ve $C(a-jv)O_2$ O_2 değişimleri.

SVRI'de "bypass" öncesi ile sonrası arasında ($p=0.022$) "bypass" öncesi ile postoperatif 1. saat arasında ($p=0.004$) ve "bypass" sonrası ile postoperatif 1. saat arasında (0.026) anlamlı fark saptanmıştır.

KPB öncesi- NFI 37°C iken, KPB'da hasta soğutulduğunda 32°C'de ve isınma fazında 36°C'de, KPB sonrası 37°C'de arteriyel ve juguler venöz kan örneklerinden bakılan kan gazı değerleri ve hesaplanan değişkenler ile ilgili değerler Tablo III'de görülmektedir. Bu parametrelerde C_{jv}O₂, S_{jv}O₂ ve C(a-

Tablo III. Oksijen kullanım parametrelerine etkiler; $p<0.05$.

Degiskenler	KPB Oncesi	KPB 32°C	KPB 36°C	KPB Sonrası	Tek Yönü ANOVA
PaO_2 (mmHg)	408±41	373±16	369±18	362±27	
$PjvO_2$ (mmHg)	34±1	48±9	41±7	42±5	
$PaCO_2$ (mmHg)	34±1	34±1	34±2	33±1	
CaO_2 (% vol)	18.1±0.8	11.2±0.4	11.2±0.2	11.7±0.7	
$CjvO_2$ (% vol)	11.9±0.7	7.9±0.6	7.6±0.7	8.6±0.8	*
$SjvO_2$ (%)	61.6±1.7	72.9±1.9	65.5±4.2	68.0±4.1	*
$C(a-jv)O_2$ (% vol)	6.1±1.0	3.3±0.5	3.4±0.6	3.1±0.7	*
$Pa50$ (mmHg)	24.5±0.4	26.3±0.3	24.4±0.5	26.2±0.5	

jvO_2 'de tek yönlü ANOVA ile anlamlı değişim saptanmıştır. Şekil 2 $SjvO_2$ ve $C(a-jv)O_2$ 'deki değişimleri göstermektedir.

$CjvO_2$ 'de kardiyopulmoner "bypass" esnasında 32°C ($p=0.006$), ısınma fazı 36°C ($p=0.002$), KPB sonrası 37°C ($p=0.010$) değerleri KPB öncesi değerlerinden anlamlı olarak farklıdır. $SjvO_2$ 'de bypass esnasında 32°C'daki değerler, KPB öncesi ($p=0.002$) ve ısınma fazı 36°C'deki (0.045) değerlerden farklıdır.

$C(a-jv)O_2$ 'de KPB öncesi değerler, bypass esnasında 32°C ($p=0.046$) ve KPB sonrası ($p=0.048$) değerlerden farklıdır. Postoperatif uygulanan nöropsikiyatrik testlere göre hastalarda uyanıklık ve nörolojik disfonksiyon saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Serebral kan akımı ve serebral metabolizma arasındaki dengeyi yansıtan juguler bulbus oksijen satürasyonunun takibi serebral perfüzyon yeterliliği hakkında bilgi edinmek amacıyla kullanılmaktadır (9,10). $SjvO_2$ değeri, pH, pCO_2 , ısı viskozite, kan akımı, basınç ve farmakolojik ajanlardan etkilenmektedir (11). Nakajima ve arkadaşları hipotermik KPB'in ısınma döneminde $SjvO_2$ 'de azalma saptamışlardır (9). Bizim ısınma süresinin $SjvO_2$ üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızda hızlı ısınmanın desatürasyonu arttırdığı gösterilmiştir (12). Bu nedenlerden propofol ve fentanil kullandığımız bu çalışma pH, pCO_2 , Hct, perfüzyon basıncı ve pompa akımı sabit tutulurken ısınma süresinin de 20 dakikanın altına düşmemesi (ortalama 20-30 dakika) sağlandı. KPB öncesi $SjvO_2$ % 61.6±1.7 iken KPB'da 32°C 72.9±1.9 olmuştur. Bu artış hipoterminin etkisi ile beyin oksijen kullanımının, serebral kan akımından daha fazla azalmasına (lüks perfüzyon) bağlıdır (13).

Bu fenomende $SjvO_2$ 'de yükselme ve $C(a-jv)O_2$ 'de azalma şeklindeki fizyolojik değişiklikler Cook ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (11). KPB'da hasta ısındığında ise $SjvO_2$ 'nin % 65.5±4.2'ye düşmesi ısı artışının beyin metabolik gereksiniminin artırmına ve göreceli olarak serebral kan akımının yetersizliğine bağlanabilir. $SjvO_2$ 'nin normal sınırları % 54-73 olarak belirlenmiştir (14). Çalışma grubundaki hastalarda ölçüm yapılan dönemlerde jugular bulbus kanında desatürasyon sınırı olan $SjvO_2 \leq % 50$ ve $PjvO_2 \leq 25$ mmHg değerlerine düşülmemiştir.

Fick eşitliğine göre beyin oksijen metabolik hızı ($BMHO_2$) arteriyovenöz oksijen içerik farkı ile beyin kan akımının (BKA) çarpımıyla hesaplanır ($BMHO_2 = C(a-jv)O_2 \times BKA$) (15). Anestezi, hipotermi gibi beyin oksijen metabolik hızının azaldığı durumlarda beyin kan akımı da ihtiyaca göre azalır. Uyanma, ısınma gibi oksijen gereksiniminin arttığı durumlarda beyin kan akımı da artar. BKA/ $BMHO_2$ oranı değişmezse $C(a-jv)O_2$ sabit kalır. $C(a-jv)O_2$ değerlerinin azalması beyin kan akımının, beyin metabolik ihtiyacından fazlasını sağladığını ve aksi olarak $C(a-jv)O_2$ artışı beyin kan akımının azaldığını gösterir (15). Çalışma grubundaki hastalarda KPB'a girince hipotermi döneminde $C(a-jv)O_2$ azalmıştır. ısınma döneminde ise anlamlı olmasa da bir artış saptanmıştır. KPB'a girmeden % 6.1±1.0 vol olan $C(a-jv)O_2$ bu dönemde BKA/ $BMHO_2$ oranının dengezsizliğini gösterir ve miyokardiyal performansın yetersizliğine, dolayısıyla beyin perfüzyonunun azalmasına bağlanabilir. Beyin kan akımının azalması oksijen ekstraksiyonunun artışı ile $BMHO_2$ 'yi karşılamakta ve $C(a-jv)O_2$ artmaktadır. Metabolik ihtiyaçların karşılanabildiği durumlarda kompanse hipoperfüzyondan bahsedilir (15). Nitekim çalışma grubundaki hastalarda bu dönemde satürasyon normal sınırladadır. $C(a-jv)O_2$ 'nin KPB'a girildiğinde

hipotermik dönemde BKA/BMHO₂ oranının normal olduğunu gösteren değerlere inmesi ve isinma döneminde anlamlı olmama da hafif artışı SjvO₂'deki değişimlere paralel seyretmiştir. Propofolun doza bağımlı olarak beyin metabolizmasını azalttığı, normokapnik koşullarda serebral perfüzyon basıncını değiştirmeksızın BMHO₂'de % 36, BKA'da % 57, BOS basıncında % 37 azalmaya neden olduğu bildirilmiştir⁽¹⁶⁾. Koroner arter hastalarında propofol, fentanil, atrakuryum ile dengeli IV anestezi uyguladığımız bu çalışmada KPB öncesi, KPB'da ve KPB'dan çıktıktan sonra SjvO₂ ve C(a-jv)O₂'de izlenen değişimler isıya bağlanabilir, ancak serebral iskemi açısından riskli olduğu ve SjvO₂'de izlenen değişimler isıya bağlanabilir, ancak serebral iskemi açısından riskli olduğu ve SjvO₂'de % 12-23 desaturasyon bildirilen isinma döneminde çalışma grubundaki hastalarda desaturasyon ve C(a-jv)O₂'de dekompanse hipoperfüzyon düşündürecek değerlerin saptanmaması propofole bağlanabilir^(6,11,15). Kardiyak anestezide kullanılan hypnotiklerin hemodinamisi olumsuz yönde etkilememesi gereklidir. Isinma döneminde beyni korumak, olası uyanıklığı önlemek için verilen hypnotik ajan KPB'dan çıkmak üzereki miyokard deprese etmemeli, hemodinamici ileri derecede etkilememelidir. bizim hastalarımızda KH, OAB, SVB, PKUB'da anlamlı değişim görülmemiş ancak SVRI azalmıştır.

Çeşitli çalışmalarla propofolun vazodilatasyon yaparak SVR'yi düşürdüğü ve hipotansiyona yol açtığı bildirilmektedir^(17,18). Hipotansiyon özellikle indüksiyonda bolus verildiğinde belirgindir. Modere dozlarda propofol ve fentanil infüzyonu ile (propofol 50 µg/kg/dak; fentanil 0,15-0,30 µg/kg/dak) iyi bir hemodinamik kontrol elde edilebildiği gibi KPB'dan çıkışta da problem olmamakta ve erken ekstubasyon sağlanabilmektedir⁽⁵⁾. Bizim kullandığımız dozlar da bu seviyelerdedir. Hastaların KPB öncesi SVRI değerleri normalin üstündedir, ancak bu dönemde KI 2 L/m²/dk'nın altındadır. Propofol genelde SVR'yi düşürmeye de bizim hasta grubunda düşük debiye karşın kompansatuar önyük artışıyla arteriyel basınç normal seviyede tutulmuştur. KPB ve postoperatif dönemde SVRI normal değerlere doğru düşme gösterirken KI de giderek

artmıştır. Dolayısıyla propofol ve fentanil arteriyel basıncı etkilemeksizin önyük azaltmaları kalbin performansı üzerinde olumlu yönde etkili olmuştur.

Sonuç olarak koroner arter hastalarında propofol, fentanil ve atrakuryum ile dengeli IV anestezi uyguladığımız bu çalışmada KPB öncesi, KPB'da ve çıktıktan sonra SjvO₂ değerlerinde ve hemodinamide gelişen değişimler izlenerek BKA/BMHO₂ oranının dengeli seyrettiği ve metabolik ihtiyaçların karşılanamadığı dekompanse bir hipoperfüzyonun gelişmediği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Lowenstein E, Hallowell P, Levine PH: Cardiovascular responses to large doses of intravenous morphine in man. N Eng J Med, 181:1389, 1969.
2. Blacher RS: On awaking paralysed during surgery: A syndrome of traumatic neurosis. J Am Med Assoc, 234:67, 1975.
3. Silvay G, Salter O, Grossbarth D, Ostapkovich N, Kaplan JA: Depth of anaesthesia during hypothermic cardiopulmonary bypass. Anesthesiology, 71(3A): A, 284, 1989.
4. Holley FO, Ponganis KV, Stanski DR: Effects of cardiopulmonary bypass on the pharmacokinetics of drugs. Clin Pharmacokinet, 7: 234, 1982
5. Russel GN: Total intravenous anaesthesia and postoperative sedation for cardiac surgery. In: Kay B (editör): Monographs in Anesthesiology: Total intravenous anaesthesia. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam Volume 21:225, 1991.
6. Croughwell ND, Frasco P, Blumenthal JA, Leone BJ, White WD, Reves JG: Warming during CPB is associated with jugular bulb desaturation. Ann Thorac Surg 53:827, 1992.
7. Robinson M, Blumenthal JA, Burke EJ, Reves JG: Coronary artery bypass grafting and cognitive function: a review. J. Cardipul Rehabil, 10:188, 1990.
8. Smith PLC, Newman SP, Ell PJ: Cerebral consequences of cardiopulmonary bypass. Lancet 1:823, 1986.
9. Nakajima T, Kuro M, Hayashi Y, Kitaguchi K, Uchida O, and Takaki O: Clinical evaluation of cerebral oxygen balance during CPB. Anesth Analg, 74: 630, 1992.
10. Michenfelder JD: Assessing the brain. In: Anesthesia and Brain: Clinical functional metabolic, and vascular correlates. New York, Churchill Livingstone, London 169, 1988.
11. Cook DJ, Oliver WC, Orszulak TA, Daly RC: A prospective, randomized comparison of cerebral venous oxygen saturation during normothermic and hypothermic CPB. J Thorac Cardiovasc Surg, 107:1020, 1994.
12. Kutsuoğlu T, Aykaç Z, Bilgen F, Yapıçı F, Özler A: Comparison of cerebral oxygen saturation during slow and fast rewarming in hypothermic CPB. J Cardiothorac Anest, 8, 5 (53):66, 1994.
13. Henriksen J: Brain luxury perfusion during CPB in humans: a study of cerebral blood flow response to change in CO₂, O₂ and blood pressure. J Cereb Blood Flow Metab, 6:366, 1986.
14. Dearden NM: Jugular bulb venous oxygen saturation in the management of severe head injury. Curr Opin Anesthesi, 4:279, 1991.
15. Robertson CS, Narayan RK, Gökaslan ZL et al: Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. J Neurosurg, 70:222, 1989.
16. Sonntag SH, Schonk HD, Kohlhause S: Effects of isopropranol on cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption, and cerebral vascular reactivity. Anesthetist, 36:60, 1987.
17. Sonntag SH, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ: Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery bypass surgery. Br J Anaesth, 58:969, 1986.
18. Vermeyen KM, Erpels FA, Jansen LA et al: Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. Br J Anaesth, 59:115, 1987.

İyatrojenik Pnömotoraksın Anestezi Sırasında Tanınması (Olgu Sunumu)

Sevda GÜRSEL (*), Elif BAŞGÜL (**), Varol ÇELİKER (**), Rıza ASİL (*)

SUMMARY

Iatrogenic Pneumothorax Which Was Diagnosed During General Anesthesia

Nowadays central venous catheterization a routin procedure in medical branches. This procedure has many complications with various techniques and different localizations. Pneumothorax as a consequences of subclavian vein catheterization has a incidence of 3-4 % and is much more frequent if the operator is inexperienced. Intraoperatively by close and carefull monitorization, we diagnosed an iatrogenic pneumothorax caused during subclavian vein catheterization introduced for the purpose of hiperalimentation which had not been diagnosed preoperatively.

Key words: *central venous catheterization, pneumothorax*

Anahtar kelimeler: *santral ven kateterizasyonu, pnömotoraks*

OLGU SUNUMU

İki yıl önce prostat karsinomu bir yıl önce ise rektum karsinomu nedeni ile opere edilen 71 yaşında erkek hastanın izleminde bilateral üreteral dilatasyon gelişmesi nedeni ile tekrar operasyona alındığı ve kolostomi açıldığı öğrenildi. Üç haftadan beri bulantı, kusma ve gaz-gaita çikaramama şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Preoperatif İV hiperalimentasyon amacıyla subklavian kateter yerleştirildi. Daha önce geçirdiği operasyonlara bağlı intestinal obstrüksiyon olabileceği düşünüülerek laparatomisi yapıldı.

Operasyon odasına alınan hastaya EKG, noninvaziv kan basıncı ve pulseksimetre monitörizasyonu takiben İV kateter ile damar yolu açıldı. Anestezi indüksiyonu 0.3 mg/kg etomidat ile yapılp kas gevşekliği 0.1 mg/kg vekuronium ile sağlanıktan sonra hasta entübe edildi. Tüpün yerini doğrulamak amacıyla hastanın akciğerleri dinlenirken, sol akciğer seslerinin sağ akciğere göre daha hafif duyulduğu saptandı. İncekisiyonda da sol akciğer alanı sağa göre solunuma daha az katılıyordu. Ancak değerlendirilen akciğer grafisi ve hastanın periferik oksijen

satürasyonu normal olduğu için bu duruma anlam verilemedi. Hastanın kateterizasyon sonrası kontrol akciğer filmi dosyasında yoktu. Fakat kontrol akciğer filminin çekildiği ve pnömotoraksa ait bir görünüm olmadığı sözel olarak belirtildi. Anesteziye % 50 oksijen, % 50 azot protokslit, % 1 forane ile devam edildi. İhtiyaç oldukça kas gevşekliği vekuronium ile sağlandı.

Anestezinin başlangıcından yaklaşık 30 dakika sonra hastanın kalp atım hızı artmaya sistolik arteriel kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu hızla düşmeye başladı. Biz bunun üzerine hastada pnömotoraks olabileceğini düşündük ve hastanın her iki akciğerini yeniden dinledik, sol akciğerin belirgin olarak az havalandığını gördük ve hastanın kateterizasyon sonrası çekilen kontrol grafisini israrla görmek istedik. Bu film tarafımızdan değerlendirildiğinde pnömotoraksa uyan görünüm tespit ettik (Resim 1).

Hastaya pnömotoraks tanısı konulduktan sonra hemen azot protokslit kapatıldı, düşük basıncılı ventilasyon uygulandı ve göğüs tüpü takılması sağlandı. Hasta operasyon bitiminde sorunsuz olarak ekstübe edildi. Göğüs tüpü takıldıktan sonra çekilen akciğer grafisinde pnömotoraksi azalmıştı. Hasta daha sonra şifa ile taburcu edildi.

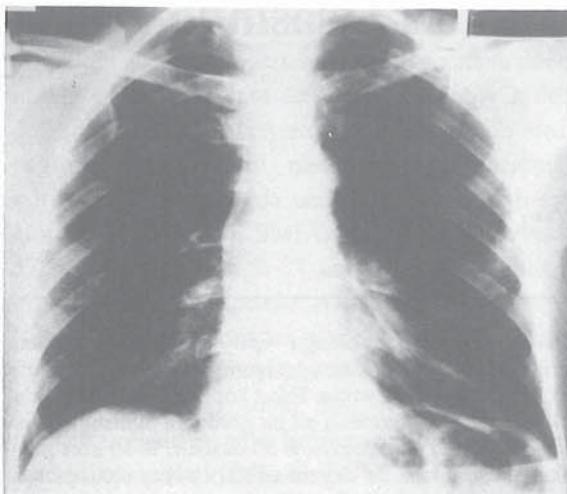
TARTIŞMA

Günümüzde, tıbbın pek çok bilim dalında rutin bir uygulama halini almaktır olan santral venöz kateter uygulaması çeşitli tekniklerle farklı lokalizasyonlardan yapılabilir ve pek çok komplikasyon da beraberinde getirir^(1,2,3).

Subklaviyan ven kateterizasyonu uzun süre kullanılabilirliği (total parenteral beslenme v.b) ve başarı şansının fazla oluşu nedeniyle en sık kullanılan tekniklerdir. Ancak tekniğe bağlı en fazla komplikasyonu olan kateterizasyon yoludur⁽²⁾. Düşük bakteriyemi insidansına rağmen pnömotoraks insidansı, % 3-4'tür ve eğer girişimci deneyimsiz ise bu oran artar⁽¹⁾. Bir çalışmada 5 yıllık sürede 106 hastada iyatrojenik pnömotoraks nedenleri araştırılmış ve 23 tanesinin subklaviyan ven kateterizasyonuna bağlı olduğu bulunmuştur⁽⁴⁾.

(*) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Dr.

(**) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.



Resim 1.

Bizim vakamızda olduğu gibi pnömotoraks komplikasyonu gözönüne alınacak olursa kateterizasyon işlemi yapılan ve operasyonu planlanan hastada önlem olarak yapılacak basit bir radyolojik görüntüleme ile kateterin yeri doğrulanmalı ve pnömotoraks ekarte edilmelidir (1,2,3,5).

Pnömotoraks konusunda bir diğer kavram da "delayed pnömotoraks"tır. Burada hastanın kateter sonrası çekilen kontrol grafisi normal olabilir ancak pnömotoraks saatler veya günler sonra ortaya çıkabilir (6,7). Önemli olan delayed pnömotoraks tanısına operasyona alınacak hastalarda dikkat etmektir. Çünkü hastada delayed pnömotoraks veya tanı konulamamış bir pnömotoraks mevcutsa, bu anestezi uygulaması sırasında kullanılacak mekanik ventilasyon ve azot protokslit ile hayatı tehdit edecek boyutlara ulaşan bir tansiyon pnömotoraks halini alabilir (3,5,6,7). Anestezi uygulanan hastada pnömotoraksın tanısı çoğu kez zordur. Taşikardi, hipotansiyon, hipoksi, siyanoz, santral ven basıncının yükselmesi, oskültasyonda solunum seslerinin azalması dikkatli izlenen hastada farkedilebilir. EKG, akciğer grafisi ve kan gazı ile tanı kesinleştirilir (1,2,3,5). Eğer intraoperatif bir pnömotoraks mevcutsa N₂O verilmesi kesilir; yüksek ventilasyon basınclarından kaçınılır. Tedavide toraks drenajı ile plevra

boşluğununda biriken hava mutlaka boşaltılmalıdır (2,3,5,8).

Bizim olgumuzda da ilk belirtiler kalp atım hızının ani olarak artması, sistolik kan basıncının ve periferik oksijen saturasyonunun hızla düşmeye başlaması oldu. Yeterli monitörizasyon ve dikkatli izlem sayesinde bizler hastada pnömotoraks olabileceğini düşündük ve tarafımızdan değerlendirilen kontrol grafisinde pnömotoraksı gözledik. Bunun üzerine hemen azot protokslit kapattık ve hastaya göğüs tüpü takılmasını sağladık.

Sonuçta anestezistler için önemli olan nokta bu tür santral venöz kateterizasyon uygulaması yapılan hastalarda olası komplikasyonları her zaman akılda bulundurmak, intraoperatif olarak dikkatli izlem ve yeterli monitörizasyon ile tanıya gidebilmek, tanı koyulunca da daha kötü komplikasyonlara yol açmamak amacıyla anestezi uygulamasını buna göre düzenleyip hemen tedavi edebilmektir.

Son yıllarda bu komplikasyonlardan kaçınmak amacıyla ultrasonografi, fluroskopi ve anjiografi eşliğinde santral venöz kateter uygulamaları yaygınlaşmış, komplikasyonları azaltmak ve doğru lokalizasyona ulaşmak açısından çok başarılı seriler elde edilmiştir (9).

KAYNAKLAR

1. Taylor TH, Edward M: Hazards and Complications of Anaesthesia. Churchill Livingstone, New York 1994; 503-526.
2. Edward MG, Mikhail MS: Clinical Anaesthesiology. Appleton & Lange, Connecticut 67, 1992.
3. Reinhard M, Schafer R: Klinikleitfaden; Anesthesia. Jungi-hann Verlagsgesellschaft GmbH, Neckarsulm, Stuttgart 1993; 170-217.
4. Despars JA, Sassoone CS, Light RW: Significance of iatrogenic pneumothoraces (Comment in). Chest 105(4):980, 1994.
5. Jantz MA, Pierson DJ: Pneumothorax and barotrauma. Clin Chest Med 15(1):75, 1994.
6. Spiliotis J, Kordossis T, Kalfarentzos F: The incidence of delayed pneumothorax as a complication of subclavian vein catheterisation. Br J Clin Pract 46:171, 1992.
7. Kanaya N, Tanaka K, Igarashi M, Imaizumi H, Fujita S, Namiki AAD: Intraoperative pneumothorax delayed after subclavian vein catheterization. Masui 42:108, 1993.
8. Old S: Management of trauma. Nitrous oxide dangerous in pneumothorax (letter). BMJ 5:306, 1993.
9. Kaufmann JL: Complications and failures of subclavian-vein catheterization (letter). N Engl J Med 323:1580, 1995.



RESİM

GÖĞÜS-KALP-DAMAR ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ ÜYELİK BAŞVURMA BİLDİRİSİ

Başvurma Tarihi:.....

Adı ve Soyadı :

Uzmanlık Dalı :

Uzmanlık Diploma Tarih ve No'su :

Uzman Olduğu Kuruluş :

Son Çalıştığı Kuruluş Adresi :

Telefon No : Fax :

Haberleşme Adresi :

Ev Adresi :

Telefon No :

Üyelik Türü : Asıl : Yardımcı : Şeref :

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

Üyeliğe Kabul Tarihi : İMZA

Üye Sıra No :

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

Yıllık üyelik aidatı: 250.000.- TL

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

Yazışma adresi: Prof. Dr. Bora AYKAÇ, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı
34303 Aksaray - İSTANBUL Tel: (0212) 586 15 26 Fax: 529 56 00