

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

Cilt/Volume 3
Sayı/Number 1-2
OCAK-ARALIK, 1997

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/Istanbul
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.,

ABBOTT LABORATUVARLARI
A.Ş.'nin
Katkılarıyla Yayınlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

Trimetizadin, İzole Sıçan Kalbinde İskemi-Reperfüzyon Aritmilerini Azaltmıyor	4-8
Comparison of Midazolam and Thiopental on Ischemia-Reperfusion Arrhythmias in Isolated Perfused Rat Hearts	
Ö. SÜZER, A.K. ÖZKAN, F. ÖZDENER, A. SÜZER, Z. AYKAÇ, Z. ÖZÜNER	
Preoperatif Stres-Premedikasyon Ajanları ve Serum Kolesterol Seviyeleri	9-12
Preoperative Stress-Premedication Agent and Plasma Cholesterol Levels	
P. DURAK, H. YAŞITLI, A. ZORLUTUNA, Ö. ERDEMELİ, S. EBİL	
Koroner Arter Cerrahisinde Klonidin Premedikasyonunun Anestezi İndüksiyonunda Hemodinamik Stabilite ve Fentanil Gereksinimine Etkisi	
The Effects of Clonidine Premedication Hemodynamic Stability and Fentanyl Requirement During Anesthesia Induction in Coronary Artery Bypass Surgery	13-19
İ. TEKİN, F.Z. AŞKAR, M. SAKARYA, M. UYAR	
Değişik Ventilasyon Modlarında Superior Vena Kava ve Sağ Atriyum Yoluyla Santral Venöz Basıncı Monitörizasyonu	
General Venous Pressure Monitorization Via Superior Vena Cava and Right Atrium During Various Ventilation Modes	
A. DÖNMEZ, S. ŞEKERCİ, H. KAYA, G. ARSLAN	20-23

Yayın Kurulu

Editör
Hüseyin Öz

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

Ü Y E L E R

Aydın Aytaç

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

Çiğdem Yakut

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi

Anesteziyoloji Bölüm Başkanı, Uzm. Dr.

Hülya Erolçay

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

Kutay Akpir

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

Osman Bayındır

Florance 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.

Uğur 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 bildirilemini ve bilimsel panelleri yayınlar.

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

4. Yazılарın 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 telefon, varsa faks no'su yazılmalıdır.

e) Bilimsel çalışmalarında konu bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır:

- Türkçe Özeti (50-150 kelime)

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

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

f) Olgu bildirilerin bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır.

- İngilizce Özeti (İngilizce başlığı ile bir arada)

- Olgu (veya olguların) sunumu,

- Tartışma, Kaynaklar

g) Kaynaklar yazı içinde parantez içinde numaralanmalıdır.

h) Kaynaklar aşağıdaki gibi bir düzende yazılmalıdır:

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 yüzleri numaralanmalıdır. Şekillerin (tablo, resim, grafik, fotoğraf, slayt) alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalı ve sıra numarası verilmelidir.

8. Yazılar 2'si orjinal, 2'si de kör (Yazarların isimleri, adresleri ve yapıldığı yer karışmış 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

Torakotomi Uygulanacak Hastalarda Premedikasyonda Midazolam ve Atropin Kullanımının Kan Basıncı, Nabız, Oksijen Satürasyonu ve Sedasyona Etkisi The Use of Midazolam and Atropine for Premedication in Patients who Undergo Thoracotomy and Their Effects on Blood Pressure, Pulse, Oxygen Saturation and Sedation <i>D. GÖKÇİNAR, A.F. İSLAMOĞLU, E. ŞAVKILIOĞLU,</i> <i>N. DOĞAN</i>	24-27
Kardiyak Cerrahide Aktive Edilmiş Pihtlaşma Zamanı Kontrol Değeri İçin Uygun Dönemin Saptanması Timing of Measuring Activated Coagulation Time (ACT) in Cardiac Surgery <i>H. SUNGURTEKİN, F. AŞKAR, M. SAKARYA, A. DERBENT,</i> <i>S. AĞRALI</i>	28-33
Otolog Kan Transfüzyonu ve Açık Kalp Cerrahisi Autologous Blood Transfusion in Open Heart Surgery <i>A. DÖNMEZ, O. ÖZATAMER, A. KURAL</i>	34-39
Çalışan Kalpte ve Kardiyopulmoner Bypass ile Yapılan Koroner Arter Cerrahisinin Oksidatif Stres Yönünden Karşılaştırılması The Comparison of Oxidative Stress During Coronary Artery Bypass Graft Surgery With and Without Pump-Oxygenator <i>P. DURAK, M. BALK, M. CEYLAN, Ö. ERDEMLİ,</i> <i>S. EBİL</i>	40-44
Carney Kompleksi ve Kardiyak Anestezi Carney's Complex and Cardiac Anaesthesia <i>M. SEVİNÇ, F. GÜLER, T. KOÇAK, Ç. YAKUT</i>	45-48

Trimetazidin, İzole Sıçan Kalbinde İskemi-Reperfüzyon Aritmilerini Azaltmıyor (*)

Öner SÜZER (**), A. Kemal ÖZKAN (***) , Fatih ÖZDENER (**), Asuman SÜZER (****),
Zuhal AYKAÇ (****), Zeki ÖZÜNER (**)

ÖZET

Trimetazidin (TMZ) antiiskemik bir ajan olarak bilinmektedir. İskemiden sonra reperfüze edilen kalplerde, doku ATP düzeylerini koruduğu, hücre içi pH'sını regule ettiği ve serbest oksijen radikalere azalttığı, gelişkili görüşler öne sürülsede rapor edilmiştir. İskemi reperfüzyon hasarına bağlı aritmi postoperatif morbidite ve mortalitede önemli bir faktördür. Bu çalışma TMZ'nin iskemi-reperfüzyon aritmileri üzerine etkisini araştırmak ve kalp korunmasındaki rolüne ağırlık kazandırmak için planlanmıştır.

"Wistar" sıçan kalpleri "Langendorff" düzeneğinde modifiye "Tyrode" solüsyonu ile perfüze edildi (her grup için n=20). Elektrogram kayıtları, koroner akım ölçümleri ve laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatinin kinaz (CK) enzim salınımı ölçümleri yapıldı. Kontrol grubunda stabilizasyon döneminden sonra, perfüzyon 30 dk süreyle durduruldu ve sonra kalpler 10 dk süreyle reperfüze edildi. Birinci deney grubunda (reperfüzyon grubu), 5×10^{-5} M TMZ reperfüzyon döneminde perfüzyon solüsyonuna eklendi. İkinci deney grubunda (ön-uygulama grubu) kalplere iskemi öncesi 5 dk süreyle ve reperfüzyon döneminde aynı konsantrasyonda TMZ uygulandı. Aritmiler "Lambeth Konvansiyonları"na göre değerlendirildi.

Deneysel gruplarından hiçbirisi, ön-uygulama grubunun reperfüzyonun 10. dakikasında daha az bigemine ($p=0.024$) fakat daha fazla ventriküler fibrilasyona ($p=0.024$) sahip olması dışında kontrol grubundan farklı aritmi insidansına sahip olmadı. Buna ek olarak gruplar arasında reperfüzyonda LDH (kontrol, reperfüzyon ve ön-uygulama grupları için, 0.25 ± 0.04 , 0.22 ± 0.05 ve 0.30 ± 0.10 IU.dk $^{-1}$ g kalp ağırlığı $^{-1}$) ve CK (0.59 ± 0.10 , 0.73 ± 0.15 ve 0.52 ± 0.16 IU.dk $^{-1}$ g kalp ağırlığı $^{-1}$) salınları arasında fark yoktu. Verilerimiz TMZ ile ön-uygulama veya reperfüzyonun, bu deneysel modelde iskemi-reperfüzyon aritmelerini ve kalp hasarını azaltmadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: trimetazidin, kalp korunması, iskemi-reperfüzyon aritmeleri

(*) 22-25 Mayıs 1996'da Leuven, Belçika'da EACTA 11. Yıllık Kongresi'nde sunulmuştur.

(**) İ.Ü. Cerrahpaşa Tip Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Haseki Hastanesi

(***) Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Merkezi

SUMMARY

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

Trimetazidine (TMZ) is thought to be an antiischemic agent. It is reported that it protects tissue ATP levels, regulates intracellular pH, and decreases free oxygen radicals in reperfused hearts after ischemia although there are contradictory reports. Arrhythmia due to ischemia-reperfusion injury is an important factor in postoperative mortality and morbidity. This study is planned to assess the influence of TMZ on ischemia-reperfusion arrhythmias and to clarify its role in cardioprotection.

Wistar rat hearts were perfused with a modified Tyrode solution in Langerdoff apparatus (n=20 for every group). Electrogram records, coronary flow measurements and lactate dehydrogenase (LDH) and creatinine kinase (CK) enzyme leakage assays were done. In the control group, after a stabilisation period, the perfusion was stopped for 30 min then the hearts were reperfused for 10 min. For the first experimental group (reperfusion group), 5×10^{-5} M TMZ was added to the perfusion solution in the reperfusion period. In the second experimental group (pretreatment group), hearts were pretreated with the same concentration of TMZ for 5 min before ischemia and also throughout the reperfusion period. Arrhythmias were evaluated according to Lambeth conventions.

Neither of the two experimental groups had a different arrhythmia incidence from the control group except less bigeminy ($p=0.024$) but more ventricular fibrillation ($p=0.024$) incidence in the pretreatment group in the 10th min of reperfusion. Furthermore, there was no difference among groups in LDH (for control, reperfusion, and pretreatment groups 0.25 ± 0.04 , 0.22 ± 0.05 and 0.30 ± 0.10 IU min $^{-1}$ g heart weight $^{-1}$ respectively) and CK (0.59 ± 0.10 , 0.73 ± 0.15 and 0.52 ± 0.16 IU min $^{-1}$ g heart weight $^{-1}$ respectively) leakage in reperfusion. Our data show that pretreatment or reperfusion with TMZ did not decrease ischemia-reperfusion arrhythmias and cardiac injury in this experimental model.

Key words: trimetazidine, cardioprotection, ischemia-reperfusion arrhythmias

GİRİŞ

Trimetazidin (1-(2,3,4-trimetoksibenzil)-piperazin) ilk kez 1964 yılında Schmid tarafından anjina pektoris tedavisinde etkili olduğu bildirilmiş bir ajandır. Antianjinal etkisini kalbin işini azaltarak gösterir⁽¹⁾. Hipoksi ve iskemi durumlarında hücre içi ATP seviyelerini koruduğu, iskemi süresince Na^+ ve Ca^{++} 'un hücre içinde birikimini engellediği ve hücre içi pH'ı büyük ölçüde dengede tuttuğu öne sürülmüştür^(2,3). Trimetazidin miyokard iskemisinde, özellikle reperfüzyon sırasında hücre içinde kreatinin fosforilasyonunda ve ATP içeriğinde anlamlı artışlara neden olur⁽¹⁾. Trimetazidinin reperfüzyon hasarında önemli yer tutan serbest oksijen radikalерini azalttığını ileri süren çok sayıda çalışma mevcuttur⁽⁴⁻⁷⁾.

Bütün bunların aksine, son zamanlarda yapılan çalışmalar trimetazidinle başlangıçta elde edilen parlak sonuçları desteklemez, hatta ajani etkisiz bulur niteliktedir^(8,9).

İskemi-reperfüzyon hasarına bağlı aritmiler, özellikle açık kalp cerrahisinde postoperatif morbidite ve mortalite açısından önemli bir problemdir. Bu sorunun çözümüne yönelik pek çok çalışma ve kalbi koruyan ajan araştırması mevcuttur. Bu çalışmada trimetazidinin antiiskemik etkileri konusundaki çelişkilerin giderilmesi, en etkin olacağı uygulama döneminin belirlenmesi ve iskemi-reperfüzyon aritmilerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERIAL ve METOD

Kalp izolasyonu ve perfüzyon

Deneylede 150-200 g ağırlığında her iki cinsiyetten "Wisstar" sıçınları kullanıldı (her grup için 20, toplam 60 sıçan). Sıçnlara deneyen önce herhangi bir işlem uygulanmadı. Kafaları kesilip öldürülün sıçanların göğüsleri sağ sternotomi ile açıldı, kalpleri çıkartıldı ve hemer 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 ısı değişimine uğramamaları ve kurumamaları için 37°C sabit ısısı olan kapalı bir kalp odaciğine 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 elektrod sol ventriküle batırılarak mekanik kayıtlı eşzamanlı olarak elektrogram kayıtlarının alınması sağlandı. Kayıtlar "Grass" poligrafla yazdırıldı.

Deney protokolü

20 dakika stabilizasyon döneminden sonra kontrol grubundaki kalplerin elektrogram kayıtları değerlendirildi. Daha sonra kalpler perfüzyon kesilerek 30 dk süreyle normotermik global iskemiye tabi tutuldu. Bu sürenin sonunda kalpler yeniden 10 dk süreyle perfüze edildi. Reperfüzyonun 5. ve 10. dakikalarında elektrogram kayıtları karşılaştırıldı.

Birinci deneysel grupta (grup 1, reperfüzyon grubu) kontrol grubundan farklı olarak, reperfüzyon döneminde kalplere perfüzyon solüsyonu içinde 5×10^{-5} M TMZ uygulandı. İkinci deneysel grupta (grup 2, ön-uygulama grubu) aynı konsantrasyonda TMZ iskemiden 5 dk önce uygulanmaya başlandı ve birinci deneysel grupta da olduğu gibi tüm reperfüzyon dönemi boyunca da uygulandı. Deneyin şematik planı Şekil 1'de gösterildi.

Kalplerin koroner akımları iskemi öncesi ve reperfüzyon dönemlerinde koroner sızıntı bir kapta toplanarak ölçüldü. Miyokardiyal hasarın belirlenmesi amacıyla perfüzyon sıvısı içindeki LDH ve CK enzim salınımlarına bakıldı. CK ve LDH enzimleri, kreatin kinaz EC 2.7.3.2. (Boehringer Mannheim) ve laktat dehidrogenaz EC 1.11.27 (Boehringer Mannheim) kitleri kullanılarak Hitachi system 717 Automated analyser ile ölçüldü. Deneyden sonra kalpler tartıldı ve bu değerler kalp ağırlığına endekslendi.

Veri analizi

Aritmiler Lambeth konvansiyonlarına göre değerlendirildi⁽¹⁰⁾. İstatistiksel değerlendirme nonparametrik veriler için Fisher kesin olasılık testiyle yapıldı. Parametrik veriler için gruplararası karşılaştırmalar tek yönlü ANOVA ile, grupların kendi içlerinde başlangıç ve reperfüzyon değerlerinin karşılaştırılması eşleştirilmiş t testi ile yapıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi. Nonparametrik veriler % insidans, parametrik veriler ortalama±standart hata şeklinde ifade edildi.

BULGULAR

Aritmiler

Aritmilerin değerlendirilmesinde Lambeth konvansiyonlarının tüm temel kriterleri gözönüğe alındı. Kalplerin hiçbirinde iskemi öncesinde aritmî gözlenmedi. Global iskemi esnasında tüm kalpler durdu ve reperfüzyonla yeniden sinüs ritminde çalışmaya başladı. Bu dönemde gözlenen aritmilerin insidansları ve Fisher kesin olasılık testi sonuçları Tablo I, Şekil 2 ve 3'de gösterildi. Deney gruplarından hiçbirisi

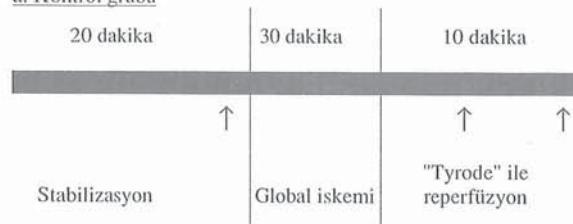
Tablo I. Reperfüzyon döneminde aritmi insidansları (%) ve "Fisher" kesin olasılık testi sonuçları.

	5. dakika	10. dakika
Ventriküler erken atım		
Kontrol	45	25
Grup 1	50	20
Grup 2	50	30
Bigemine		
Kontrol	25	25
Grup 1	15	10
Grup 2	20	0*
Ventriküler taşikardi		
Kontrol	20	0
Grup 1	5	0
Grup 2	20	20
Ventriküler fibrilasyon		
Kontrol	5	0
Grup 1	0	0
Grup 2	15	25*

* eş zamanlı kontrol grubuna göre $p < 0.05$.

Şekil 1. Deney protokolünün şematik puanı (↑ : Elektrogram kayıtlarının karşılaştırıldığı dönemler).

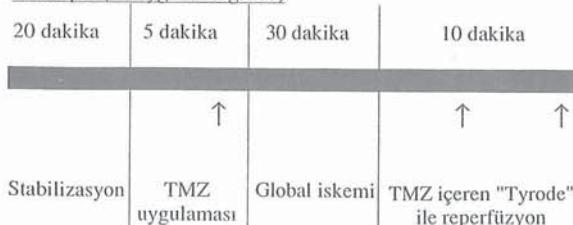
a. Kontrol grubu



b. Grup 1 (reperfüzyon grubu)



b. Grup 2 (ön uygulama grubu)



Tablo II. Başlangıç ve reperfüzyon döneminde LDH ve CK salınımı. Tabloda verilen p değerleri sütunlar tek yönlü ANOVA sonuçlarıdır; hiçbir değer anlamlı olmadığı için gruplararası "post hoc" analiz yapılmamıştır.

	LDH (IU.dak ⁻¹ .g kalp aırığı ⁻¹)		CK (IU.dak ⁻¹ .g kalp aırığı ⁻¹)	
	Başlangıç	Reperfüzyon	Başlangıç	Reperfüzyon
Kontrol	0.08±0.02	0.25±0.04	0.16±0.05	0.59±0.10
Grup 1	0.16±0.04	0.22±0.05	0.20±0.05	0.73±0.15
Grup 2	0.15±0.04	0.30±0.10	0.11±0.02	0.52±0.16
p	0.199	0.695	0.401	0.584

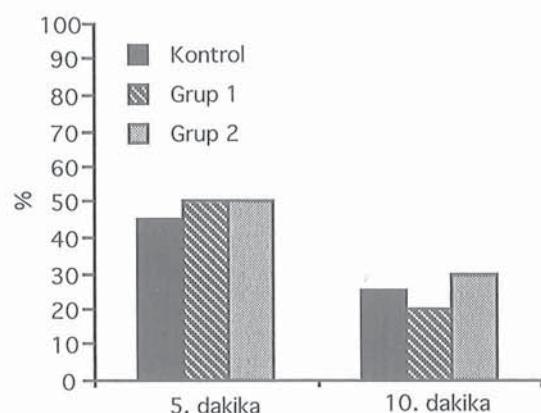
grup 2'nin reperfüzyonun 10. dakikasında daha az bigemine ($p=0.024$) fakat daha fazla ventriküler fibrilasyona ($p=0.024$) sahip olması dışında kontrol grubundan farklı aritmi insidansına sahip olmadı.

Enzim salınımı

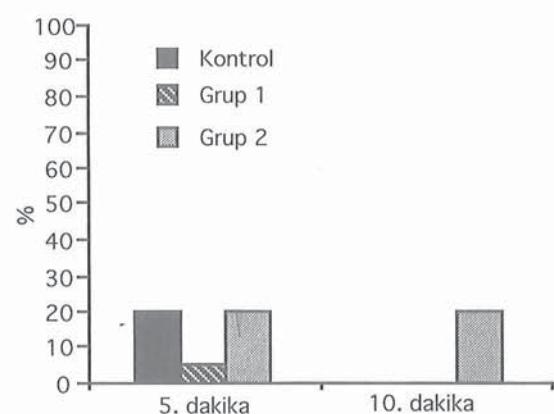
Miyokarddaki hasarın derecesini karşılaştırmak amacıyla ölçülen enzim salınımı açısından, tüm grplarda iskemi öncesi LDH ve CK enzimlerinin salınımı düşükken reperfüzyon döneminde başlangıç değerlerine göre artışlar saptandı (eşleştirilmiş t testi ile tüm grplarda LDH ve CK salınımı açısından başlangıç ve reperfüzyon değerlerinin kendi içlerindeki karşılaştırılmasında $p < 0.05$). Grplar arasındaki karşılaştırmalarda başlangıç ve reperfüzyon döneminde tek yönlü ANOVA ile farklılık gözlenmedi (Tablo II).

TARTIŞMA

Trimetazidin 30 yılı aşkın bir süredir tıbbın kullanımındadır. Çok sayıda deneyel çalışma ajanın, iske-mik kalp için "direkt kalp koruyucu" olduğunu iddia etmiştir (11-16). Trimetazidinin iskemik kalp hastalıklarında kullanımı için klinik çalışmalar da yapılmıştır. Plasebo kontrollü çalışmada efor anjinası olan hastaların egzersizle yapabildikleri işi ve egzer-siz süresini akut uygulamaya (sırasıyla % 30 ve % 17) ve kronik uygulamaya (sırasıyla % 25 ve % 14) arttırdığı iddia edilmiştir (17,18). Çift kör çapraz uygulamalı (crossover) bir çalışmada trimetazidin ve nifedipinin efor anjinasını azaltmada karşılaştırılabilir etkileri bulunmuştur (19). Ancak bu denli çok çalışmaya ve geçen bunca uzun süreye rağmen ilaç iskemik kalp hastalığında klasik kitaplarda tedavi şemalarına girebilmış değildir. Üstelik ilaçın sık ola-



Şekil 2. Ventriküler erken atım insidansları.



Şekil 3. Ventriküler taşikardi insidansları.

rak kullanılmamasının nedeni zamanla ortaya çıkan yan etkileri de degildir, aksine nifedipine göre daha stabil hemodinami ve daha az yan etki insidansı rapor edilmiştir⁽¹⁹⁾. İskemik kalp hastalıklarında, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta-blokerler gibi kalbin işini azaltan daha etkin ilaçlar mevcuttur ve trimetazidinin bunlara üstünlüğünü gösteren bir çalışma yoktur.

Bizim gözleyebildiğimiz kadariyla, iskemik koşullardaki kalpler için enerji depolarını koruyucu etki olduğunu gösteren deneysel araştırmaların çoğunda küçük sayılı ($n=6$ veya 7) deney grupları oluşturulmuştur. Trimetazidin olası etki mekanizması olarak serbest oksijen radikallerini azalttığı öne sürülmeye rağmen ilaçın bahsedilen "direkt hücre koruyucu" etkilerini nasıl gösterdiği de henüz tam olarak bilinmemektedir. Yeni bir çalışmada trimetazidinin antioksidan etkinliğine de inanılmamakta ve lipid

metabolizmasını düzenlenmesinin olası bir etki mekanizması olabilecegi öne sürülmektedir⁽²⁰⁾. Çok yeni bir çalışmada ise kalbin iskemide korunması açısından plaseboden farksız bulunmuştur⁽²¹⁾.

Bu çalışmanın yapılması amacı, çok sayıda çalışmada antiiskemik etkilerinden bahsedilen trimetazidinin, iskemi-reperfüzyon aritmileri üzerine olumlu bir etkisinin bulunup bulunmadığının araştırılmıştı. Çalışmamızda daha önce sıçan kalpleri için etkin bulunduğu gösterilen bir dozu ($5 \times 10^{-5} M$) denedik^(4,22). Değerlendirmeyi amaçladığımız aritmiler nonparametrik verileri içерdiği için, literatürde deneysel çalışmalarında gördüğümüz kadariyla en büyük sayıda deney gruplarını (her grup için $n=20$) oluşturduk. Aritmilerin nasıl etkileneceğini önceden tam olarak kestirmemiz mümkün değildi, ancak daha önce yapılan deneylerin ışığında, iskemik kalpler için hücre koruyucu olan bir ajanın, iskemi-reperfüzyon hasarını azaltacağını düşünüyoruk.

Başlangıçtaki beklentilerimizin aksine, trimetazidinin iskemiden önce veya reperfüzyon döneminde uygulanmasının LDH ve CK enzim salınımı üzerinde olumlu etkileri olmadı. Her iki enzimin de salınmasının azalmaması trimetazidinin reperfüzyon hasarında gösterilebilir bir gerileme yapmadığını göstermektedir. Reperfüzyon döneminde aritmi insidanslarıyla da benzer sonuçlar alınmış, trimetazidin iskemi öncesi veya reperfüzyon döneminde uygunlanması, herhangi bir aritminin insidansını azaltmıştır. Üstelik, trimetazidinin iskemiden önce uygulanmaya başlandığı grubun ventriküler fibrilasyon insidansı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$). Deneylerimiz, ajanı etkisiz bulan çalışmalarla benzer sonuçlar vermiştir.

SONUÇ

Deneysel verilerimiz, incelediğimiz modelde trimetazidinin sıçan kalplerinde direkt kalp koruyucu veya reperfüzyon hasarını azaltıcı bir etkisini gösterebilmiş değildir. Zaten olumlu etki gösterilen çalışmaların hiçbirini çok güçlü bir faydasını, yani iskemik kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılan klasik ajanlara üstünlüğünü kanıtlayamamıştır. Kanımızca, zaman içinde yapılacak büyük deney gruplarını içeren klinik çalışmalar başlangıçtaki kalp koruyucu umutları sönürecektr.

KAYNAKLAR

1. Rossi A, Lavanchy N, Martin J: Antiischemic effects of trimetazidine: 31P-NMR spectroscopy in the isolated rat heart. *Cardiovascular Drugs Ther* 4:812, 1990.
2. Reynaud JF: Internal pH, Na⁺ and Ca⁺⁺ regulation by trimetazidine during cardiac cell acidosis. *Cardiovasc Drugs Ther* 1:677, 1988.
3. Aussedat J, Ray A, Kay L, Verdys M, Harpey C, Rossi A: Improvement of long-term preservation of isolated arrested rat heart: beneficial effect of the antiischemic agent trimetazidine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1:128, 1993.
4. Mapoil M, Rochette L, Tabard A, Clauser P, Harpey C: Evolution of free radical formation during low-flow ischemia in isolated rat heart. *Cardiovase Drugs Ther* 4:791, 1990.
5. Guarnieri C, Muscari C: Beneficial effects of trimetazidine on mitochondrial function and superoxide production in the cardiac muscle. *Cardiovase Drugs Ther* 4:814, 1990.
6. Catroux P, Benchekroun N, Robert J, Cambar J: Influence of trimetazidine on deleterious effect of oxygen radical species in post-ischemic acute renal failure in the rat. *Cardiovasc Drugs Ther* 4:816, 1990.
7. Maridonneau-Parini I, Harpey C: Trimetazidine protects the human red blood cell against oxygen free radical damage. *Cardiovase Drugs Ther* 4:818, 1990.
8. Koning MM, Krams R, Xiao CS, van Meegen JR, et al: Intracoronary trimetazidine does not improve recovery of regional function in a porcine model of repeated ischemia. *Cardiovase Drugs Ther* 5:801, 1993.
9. Vedrinne C, Sebbag L, Arvieux CC, Guidollet J, et al: Trimetazidine (TMZ) does not reduce myocardial stunning. *BJA* 74(Suppl 2):A87, 1995.
10. 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. *Cardiovasc Res* 22:447, 1988.
11. de Leiris J, Boucher F: Intervention in ischemia. Reperfusion syndrome. Rationale for TMZ. *Rev Port Cardiol* 9:661, 1994.
12. Lavanchy N, Martin J, Rossi A: Antiischemic effects of trimetazidine: 31NMR spectroscopy in the isolated rat heart. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1:97, 1987.
13. Rahman F, Toshima Y, Kohno H, Kinoshita K, et al: The protective effects of TMZ on normothermic ischemic myocardium in rats. *Jpn J Surg* 3:346, 1989.
14. Boucher FR, Hearse DJ, Opie LH: Effects of TMZ on ischemic contracture in isolated perfused rat hearts. *J Cardiovasc Pharmacol* 1:45, 1994.
15. Hugtenburg JG, Jap TJ, Mathy MJ, van Heiningen PN, et al: Cardioprotective effect of trimetazidine and nifedipine in guinea-pig hearts subjected to ischemia. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 300:186, 1989.
16. Opie LH, Boucher F: Trimetazidine and myocardial ischemic contracture in isolated rat heart. *Am J Cardiol* 6:38B-40B, 1995.
17. Sellier P, Harpey C, Corona P, Audoin P, et al: Acute effects of trimetazidine on ergonomic parameters in efforts angina. *Cardiovase Drugs Ther* 4:820, 1990.
18. Sellier P: Chronic effects of trimetazidine on ergonomic parameters in effort angina. *Cardiovase Drugs Ther* 4:822, 1990.
19. Dalla Volta S, Maraglino G, Della Valentina P, et al: Cardiovascular drugs and therapy 4:853, 1990.
20. Fantini E, Demaison L, Sentex E, Grynberg A, et al: Some biochemical aspects of the protective effect of trimetazidine on rat cardiomyocytes during hypoxia and reoxygenation. *J Mol Cell Cardiol* 8:949, 1994.
21. Vedrinne JM, Vedrinne C, Bompard D, Lehot JJ, et al: Myocardial protection during coronary artery bypass graft surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with trimetazidine. *Anesth Analg* 4:712, 1996.
22. Komori S, Ishii M, Hashimoto K: Antiarrhythmic effects of coronary vasodilators on canine ventricular arrhythmia models. *Jpn J Pharmacol* 38:73, 1995.

Alındığı tarih: 28 Şubat 1997
Kabul tarihi: 6 Haziran 1997

Preoperatif Stres-Premedikasyon Ajanları ve Serum Kolesterol Seviyeleri (*)

Pınar DURAK (**), Hediye YAŞITLI (***) , Ayşe ZORLUTUNA (**), Özcan ERDEMLİ (****),
Sevim EBİL (*****)

ÖZET

Mental stresin plazma kolesterol seviyesine, noradrenerjik aktiviteyi stimüle ederek otonomik sinir sistemi üzerinden etki ettiği bilinmektedir. Preoperatif stres de kişisel olarak algılanan ve kısa dönemde plazma kolesterol seviyesini arturan bir faktör olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada preoperatif stresin ve premedikasyon ajanlarının serum kolesterol seviyesine etkisi incelendi.

Hastane etik komitesi ve hastalardan alınan yazılı izinden sonra 75 tane ASA II-III grubu hasta çalışmaya kapsamına alındı. Grup I (n=25) bir gece önce 10 mg diazepam p.o+operasyon sabahı 10 mg diazepam p.o ve 10 mg morfin sülfat i.m., Grup II (n=25) operasyon sabahı 0.07 mg/kg midazolam+0.5 mg atropin sülfat i.m., Grup III (n=25) premedikasyon kullanılmadı. Kan örnekleri hastaneye yataş günü, indüksiyondan önce ve indüksiyondan 10 dk sonra alındı. Aynı dönenlerde sistolik, diastolik ve ortalama arter basınları ve kalp atım hızı kaydedildi. Sonuçlar ANOVA testi ile değerlendirildi ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Her üç gruba ait yataş günü, indüksiyon öncesi ve indüksiyondan 10 dakika sonraki serum kolesterol seviyeleri ve hemodinamik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Preoperatif stresin premedikasyon yapılmamasına rağmen ya da değişik premedikasyon ajanlarına bağlı olarak kısa dönem içinde serum kolesterol düzeyini değiştirmediği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: plazma kolesterolü, sempatik sinir sistemi, stres

SUMMARY

Preoperative Stress-Premedication Agent and Plasma Cholesterol Levels

The effect of mental stress on autonomic nervous system probably has an important role in the variability of plasma cholesterol levels by stimulating noradrenergic activity. It was of interest to study the serum cholesterol levels and the effects of premedication agents in patients subjected to preoperative stress. Patients suspected clinically of lipid cholesterol metabolic disorders were discarded and 75 consecutive patients were classified as ASA II-III. All patients had informed written consent and the aproval of ethics committee were included into the study. The patients in the first group (n=25) had been premedicated with 10 mg diazepam + 10 mg (morphine i.m. on the day of surgery. The patients in the second group (n=25) had been premedicated with midazolam 0.07 mg/kg+0.5 mg atropin i.m. The patients in the third group (n=25) had not been premedicated. Serum cholesterol values and systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP) and heart rate (HR) values were estimated on three occasions: 1) on the day of hospitalization 2) before the induction of anesthesia 2) 10 minutes after the induction. The results are analyzed by ANOVA test and ($p<0.05$) is considered as statistically significant. There was no statistically significant difference between the 1st, 2nd and 3rd plasma cholesterol values. There were also no significant difference between the hemodynamic data in all three groups. With these results we couldn't point any change in serum cholesterol levels that can be attributed to short term preoperative stress or the choice of premedication agents.

Key words: plasma cholesterol, sympathetic nervous system, stress

GİRİŞ

Otonom sinir sisteminin plazma kolesterol seviyesi üzerinde önemli bir yeri vardır. 1957'den bu yana emosyonel stresin plazma kolesterolünü artırdığınına dair yayınlar bildirilmiştir⁽¹⁾. DeneySEL hayvan

- (*) V. Uluslararası Kardiyotorasik ve Vasküler Anestezi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (12-16 Eylül 1995), İstanbul
- (**) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi (T.Y.I.H.) Anestezi Kliniği Başasistanı, Uz.Dr.
- (***) T.Y.I.H. Anestezi Kliniği Asistanı
- (****) T.Y.I.H. Anestezi Kliniği Şef Yardımcısı, Doç. Dr.
- (*****) T.Y.I.H. Anestezi Kliniği Şefi, Uz. Dr.

çalışmalarında çeşitli tipte stresin endokrin değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir^(2,3). Serum kolesterol değerlerindeki değişikliğin nedeni stres sırasında endokrin dengesizlidir⁽⁴⁾. Sempatik aktivitedeki değişikliklerin plazmanın lipidden zengin fraksiyonunun klirens hızını değiştirdiği de bilinmektedir. Çeşitli kaynaklarda serum kolesterol değerlerini artıran stres faktörleri arasında topluluk önünde konuşma, sınav öncesi stres, yatar durumdan ayakta durur pozisyonu geçme, soğuk suya batma gibi durumlar sayılırken, bir kısım kaynaklarda da hastaneye kabul anından anestezi indüksiyonuna dek geçen süredeki hospitalizasyonun da serum kolesterolünü artırdığı bildirilmiştir^(5,6).

Bu yönüyle sözü edilen stres faktörleri ile kıyaslanlığında preoperatif stresin ve premedikasyon ajanlarının serum kolesterol değerleri üzerindeki etkisi incelenmeye değer bulunmuştur. Bu klinik çalışmamızda hem iki değişik premedikasyon uygulamasını hem de premedikasyonsuz uygulama sırasında kısa dönem preoperatif stres faktörünün serum kolesterol düzeylerine yansımışı kıyaslandı.

MATERİYEL ve METOD

Genel cerrahi operasyonu planlanan ASA II-III sınıfamasına giren 75 hasta hastane etik komitesi ve hastaların onaylı izninin alınmasından sonra üç gruba ayrıldı. Hastaların hiçbirinde lipid kolesterol metabolizma bozukluğu olmamasına özen gösterildi. I. Grup (n=25) premedikasyon amacıyla bir gece önce 10 mg diazepam p.o.+operasyon sabahı 10 mg diazepam p.o+10 mg morfin i.m. ile premedike edildi. II. Grup (n=25) operasyon sabahı 0.07 mg/kg midazolam+0.5 mg atropin sülfat i.m. ile premedike edildi. III. Gruba (n=25) premedikasyon uygulanmadı. İndüksiyonda her üç grupta da 5-7 mg/kg pentotal+1 mg/kg süksinilkolin kullanıldı. İdamede % 50 azot protoksiit+% 50 oksijen ve halotan inhalasyonu kullanıldı. Serum kolesterol seviyeleri için hastaneyi yataş sırasında (T1), indüksiyon öncesi (T2) ve indüksiyondan 10 dk sonra (T3) kan örnekleri alındı ve kanlar, enzimatik kalorimetrik yöntemle incelendi. Aynı dönemde sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri kaydedildi. Sonuçlar ANOVA testi ile değerlendirildi ($p<0.05$) ise anlamlı kabul edildi.

BÜLGÜLAR

Her üç gruba ait hastaların demografik özelliklerinde istatistik olarak anlamlı bir fark yoktu. Hastalara ait demografik özellikler Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I. Hastalara ait demografik özellikler.

	I. Grup	II. Grup	III. Grup
Yaş (yıl)	54.87±14.97	53.62±7.95	55.32±11.35
Cins (E/K)	10/15	10/15	10/15
Kilo (kg)	69.26±9.86	67.13±8.75	68.22±7.49

Tablo II. Hastalara ait serum kolesterol değerleri (mg/dl).

	I. Grup	II. Grup	III. Grup
T1: 172.41±25.75	173.8±27.60	185.15±69.13	
T2: 176.52±38.93	174.9±48.56	190.25±70.58	
T3: 164.13±47.68	172.9±61.12	174.62±60.13	

Diazepam-morfin kullanılan I. grupta yataş gününe ait T1 kolesterol değeri 172.41±25.75 mg/dl, indüksiyon öncesi T2 kolesterol değeri 176.52±38.93 mg/dl iken indüksiyon sonrası T3 kolesterol değeri 164.13±47.68 mg/dl idi. Midazolam kullanılan II. grupta yataş gününe ait T1 kolesterol değeri 173.8±27.60 mg/dl, T2 kolesterol değeri 174.9±48.56 mg/dl iken T3 kolesterol değeri 172.9±61.12 mg/dl idi. Premedikasyon verilmeyen III. grupta yataş gününe ait T1 kolesterol değeri 185.15±69.13 mg/dl, T2 kolesterol değeri 190.25±70.58 mg/dl iken T3 kolesterol değeri 174.62±60.13 mg/dl idi. Her üç grubun yataş sırasında serum kolesterol seviyeleri ve hemodinamik değerleri arasında istatistik olarak anlamlı bir fark yoktu. İndüksiyon öncesi ve indüksiyondan 10 dk sonraki serum kolesterol değerleri arasında da premedikasyon ajanları ile değişen istatistik olarak anlamlı bir fark yoktu. Premedikasyon kullanılmayan Grup III'ün indüksiyon öncesi T2 kolesterol değeri istatistik olarak farklı olmasa da diğer grupların T2 değerlerine göre yükseldi (Tablo II).

TARTIŞMA

Stres nedeni olan stimülslara karşı plazma kolesterolündeki kısa dönemli artışlar sempatik aktivitedeki değişikliklerle ilgilidir⁽⁵⁾. Sempatik aktivitedeki değişiklikler plazmada kolesterolden zengin lipid fraksiyonunun ara hormonların modülasyonu veya direk adrenoreseptör etkiye maruz kalmasıyla olur. Bazı dolaşım katakolaminleri plazma serbest yağ asitlerini katalizleyen lipaz aktivasyonunu bozar.

Emosyonel duyumların arttığı durumlarda plazma kolesterolünün artış nedeni düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörlerini suprese eden noradrenerjik aktivitenin stimülasyonudur (7,8). Bazı yazarlar kolesterol reseptörlerinin santral sinir sistemi (SSS) kontrolü altında olduğunu ve noradrenalinin plazma kolesterol seviyesini bu reseptörleri suprese ederek artırdığını bildirmiştir. Bazı çalışmalarda stresin serum kolesterolünü azalttığını bildirirken, bir kısım çalışmalarda da stresin plazma serbest yağ asitlerini artırdığı gösterilmiştir (9). Çalışmamızda her üç grupta da indüksiyon öncesi ve sonrası serum kolesterol düzeyleri yönünden bir değişiklik gözlemedi. Literatürde değişik premedikasyon ajanlarının kısa dönem strese cevap olarak serum kolesterol seviyesine etkisine dair bir yayına rastlanmamıştır. Aynı zamanda anestezi ve cerrahi stresin serum kolesterol seviyesine etkisini inceleyen çalışmalar da rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda indüksiyon öncesi ve sonrası dönemde serum kolesterol düzeyinin değişmediği gözlandı, aynı zamanda preoperatif kısa dönem stresin premedikasyon verilmeyen grupta serum kolesterolünde değişiklik yapmadığı gibi, değişik premedikasyon ajanlarından da etkilendemediğini gördük. Bu durum daha önce bildirilen anestezi ve cerrahi kaynaklı olmayan kısa dönem stresin serum kolesterol seviyelerinde yaptığı değişiklik bilgisile tersti (10). Çalışmamızda her üç grubunda kan örneklerinin alındığı dönemlere rastlayan hemodinamik değerleri arasında da istatistikî bir fark yoktu. Oysa eksternal stresse neden olan tüm faktörlerin örsinav, cerrahi işlem, enjeksiyon ağrısı gibi durumların serbest yağ asitlerini artırdığı bildirilmiştir (11). Düşük derecedeki anksiyetenin dolaşımındaki serbest yağ asitlerinde emosyonel stresten 5 dk sonra bile artışa neden olduğu bildirilirken, çalışmamızda preoperatif stresin serum kolesterol değerlerinde bir artışa neden olmadığı veya bu artışın kan örneklerini aldığımız süre aralıkları içine yansımıdiği düşünülmüştür. Sadece premedikasyon verilmeyen grupta istatistikî olarak anlamlı olmasa da indüksiyon öncesi kolesterol değerlerinin en yüksek serum kolesterol değeri olduğunu gördük.

Daha önceki çalışmalarla kolesterol seviyelerini değiştirecek psikokimyasal bağın bir refrakter perioda sahip olduğu bildirilmiştir (5). Sistem bir kez aktive olduğunda bu psikolojik ve biyokimyasal değişiklikleri sağlayacak yolaklar geçici olarak relatif bir

refrakter döneme girerler. Çalışmamızda bu preoperatif stresin plazma kolesterol düzeyinde değişiklik yapmadığı ve bu dönemdeki hemodinaminin de değişmediği gözlenmiştir. Bu da kısa dönem stresin biyokimyasal yolakta kan örneklemelerinin yapıldığı süreler içinde söz edilen refrakter periodda olabileceğini düşündürdü. Çalışmamızdaki kan örnekleri indüksiyon sonrası 10. dk'da alınmış olmasına rağmen daha önceki çalışmalarda bildirilen serum kolesterolü artısına rastlamadık. Daha önceki çalışmalarda da serum kolesterolü ve stres ile olan bağtanın değişik sonuçlar vermesi stres stimulusu ile kan örneklerinin alınması arasındaki zamanın değişkenliğine bağlanmıştır (12). Oysa bir kısım çalışmalarda yatar pozisyondan ayakta durur pozisyon'a geçildikten bir dakika sonra bile serum kolesterolünün arttığı gösterilmiştir (13,14). Bu durum kolesterolden zengin lipoproteinlerin klirensinin artmasına, refleks olarak periferik rezistansın artmasına ve kan akımının azalmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda indüksiyon sonrası 10. dk'da yağ metabolizmasına ait herhangi bir şekilde klirens seviyesini değiştirecek düzeyde bir kan akımı azalması veya periferik rezistans artmasının olmadığı düşünüldü.

Sonuç olarak, çalışmamızda preoperatif stresin mental bir stres kaynağı olarak kısa dönem içinde serum kolesterol düzeylerini değiştirmediği gözlenmiştir. Preoperatif stresin kısa süreli kişisel olarak algılanan stresle ilişkili ederek serum kolesterol seviyelerine ne şekilde etkidiği ve bu durumun psikokimyasal ilişkisi yönünden ileri çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Scott M, Grundy B, Clark G: Effects of periodic mental stress on serum cholesterol levels. Circulation 19:496, 1959.
2. Muldoon B, Manuck S, Walstein S: Acute Cholesterol responses to mental stress and change in posture. Arch Int Med 152:775, 1991.
3. Rosenman R: Relationships of neurogenic and psychological factors to the regulation and variability of serum lipids. Stress Medicine 9:133, 1993.
4. Wertlake P, Wilcox A: Relationships of mental and emotional stress to serum cholesterol levels. Proc Soc Exper Biol Med 97:163, 1958.
5. Mogadom M, Ahmed S, Mensh A: Within-person fluctuations of serum cholesterol and lipoproteins. Arch Int Med 150:1645, 1991.
6. Malfiasson I, Lindgarde F, Nilsson J: Threat of unemployment and cardiovascular risk factors: longitudinal study of quality of sleep and serum cholesterol concentrations in men threatened with redundancy. British Med Jour 461, 1990.
7. Sane A, Kukretti S: Effects of preoperative stress on serum cholesterol level in humans. Experianta 34:213, 1978.
8. Fowkes F, Leny G, Dennon P: Serum cholesterol,

triglycerides and aggression in the general population. Lancet 340:995, 1992.

9. Grundy S, Griffn A: Relationship of periodic mental stress to serum lipoprotein and cholesterol levels. JAMA 171:1794, 1959.

10. Krone W, Muller D, Nagale H, Behmke B, Greten H: Effect of adrenergic antihypertensives and calcium antagonists on LDL receptor activity and cholesterol synthesis in human mononuclear leukocytes. Arterioscler 5:543, 1985.

11. Friedman M, Rosenman R: Changes in the serum cholesterol and blood clotting time in man subjected to cyclic

variation of occupational stress. Circulaton 17:852, 1958.

12. Gottschalk L, Stone W, Gliser G: Anxiety and plasma free fatty acids. Life Sciences 8:61, 1969.

13. Horwitz C, Stewart B: Mental stress and serum lipid variation in ischemic heart disease. The American Journal of Med Sciences 44:274, 1962.

14. Hagan RD, Upton SJ: Increase in serum lipid and lipoprotein levels with movement from the supine to standing position in adult men and women. Prev Med 15:18, 1986.

Alındığı tarih: 2 Ağustos 1996
Kabul tarihi: 12 Kasım 1996

Koroner Arter Cerrahisinde Klonidin Premedikasyonunun Anestezi İndüksiyonunda Hemodinamik Stabilite ve Fentanil Gereksinimine Etkisi

İdil TEKİN (*), Fatma Z. AŞKAR (**), Melek SAKARYA (*), Meltem UYAR (***)

ÖZET

Koroner arter bypass cerrahisi (KABC) yapılacak hastalarda morfin, klonidin ve morfin+klonidin premedikasyonunun anestezi indüksiyonu sırasında hemodinamik stabilité ve fentanil dozu üzerine etkileri araştırıldı.

En az 2 yıl hipertansiyon öyküsü olan ve iyi sol ventrikül fonksiyonlarına (ejeksiyon fraksiyonu >0.4) sahip olan 30 hasta (class III, IV, CCS: The Canadian Cardiovascular Society's Classification of Angina Pectoris) randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Operasyondan 90 dk önce 1. gruba 0.15 mg/kg morfin, IM 2. gruba 2 µg/kg klonidin, IM ve 3. gruba 0.15 mg/kg morfin+2 µg/kg klonidin, IM verildi. Anestezi derinliği elektroensefalogram (Lifescan EEG monitor) ile değerlendirildi. EEG aktivitesi 8 Hz frekansa düşündeye kadar sabit hızla fentanil verildi. Hastaların tümünde fentanil dozu dışında anestezi indüksiyonu ve idamesi benzer şekilde uygulandı. Hemodinamik ölçümeler, monitörizasyon işlemleri tamamlandıktan 10 dk sonra (kontrol, T1), indüksiyonun tamamlanmasından 2 dk sonra (T2), intübasyondan 3 dk (T3) ve 10 dk sonra (T4) yapıldı.

Standart anestezi derinliği ilk iki grupta benzer dozda fentanil ile sağlanırken, 3. grupta fentanil dozu 1. ve 2. gruba göre yaklaşık % 50 azalma gösterdi ($p<0.01$). Kontrol ölçümelerde kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (MAP) klonidin ile premedike edilmiş olan 2. ve 3. grupta, 1. gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$). Pulmoner kapiller köse basıncı (PCWP) yönünden gruplar karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Stroke volüm indeks (SVI) kontrol değeri ise 3. grupta diğer iki gruptan anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). KAH ve kardiyak indeks (CI) bütün gruptarda; MAP ve SVI grup 1 ve 2'de;

ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP) sadece grup 1'de T2, T3 ve T4'de kontrol ölçümüne göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$).

Sonuç olarak, morfin ve klonidinin birlikte kullanıldığı 3. grupta hemodinamik stabilitenin daha iyi korunması yanında, indüksiyonda gerekli fentanil dozunda yaklaşık % 50 oranında azalma sağlandığı saptandı. Klonidinin KABC yapılacak hipertansif hastalarda standart premedikasyona ilave ajan olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: premedikasyon, klonidin, kardiyak cerrahi

SUMMARY

The Effects of Clonidine Premedication on Hemodynamic Stability and Fentanyl Requirement During Anesthesia Induction in Coronary Artery Bypass Surgery

The effects of clonidine, morphine and morphine+clonidine premedication on hemodynamic stability and amount of fentanyl needed during anesthesia induction in patients undergoing coronary artery bypass surgery (CABS) have been investigated.

30 patients (class III, IV CCS: The Canadian Cardiovascular Society's Classification of Angina Pectoris) with a minimum 2 years of hypertension history and well preserved left ventricular function (ejection fraction >0.4) have been randomized into 3 groups. In group 1 premedication have been obtained by 0.15 mg/kg morphine, IM, 90 min prior to surgery while the patients in group 2 and 3 received 2 µg/kg clonidine, IM and 0.15 mg/kg of morphine+2 µg/kg clonidine, IM respectively. Depth of anesthesia was assessed by an electroencephalogram (Lifescan EEG monitor). Fentanyl was administered in fixed rate until shift the rate of EEG reduces down to the 8 Hz frequency level in all patients. Induction and maintenance of anesthesia were similar in all patients, except the fentanyl dose. Measurements of the hemodynamics have been performed ten minutes after insertion of all invasive monitoring lines (control, T1), two minutes after comple-

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

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

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

tion of induction (T2), three and ten minutes after tracheal intubation (T3, T4).

While standard anesthetic depth in the groups 1 and 2 have been achieved with similar fentanyl dose, fentanyl requirements in group 3 have been significantly reduced approximately 50 % compared with groups 1 and 2 ($p<0.01$). Patients in groups 2 and 3 who have been premedicated with clonidine had significantly lower mean arterial blood pressure (MAP) and heart rate (HR) than patients in group 1 who have not been given clonidine at baseline measurements ($p<0.05$). Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) in all groups were similar. Stroke volume index (SVI) control values were significantly lower in group 3 than groups 1 and 2 ($p<0.05$). In all groups HR and cardiac index (CI); in groups 1 and 2 MAP and SVI; in only group 1 mean pulmonary artery pressure (MPAP) were significantly lower at T2, T3, T4 than T1 ($p<0.05$, $p<0.01$).

As a conclusion; using clonidine and morphine together for premedication provides stable hemodynamic conditions, decreases fentanyl requirement. Clonidine as an adjunct to morphine premedication in patient with hypertension undergoing CABS may be useful method.

Key words: premedication, clonidine, cardiac surgery

GİRİŞ

Kardiyak anestezide, zararlı uyaranlara otonomik ve hemodinamik yanıtı önleyebilecek derinlikte bir anestezinin sağlanması ile birlikte kardiyovasküler fonksiyonun optimal düzeyde tutulması temel amaç olmalıdır. Hiperdinamik kardiyovasküler yanıt vermeye yetkin olan koroner arter hastalarında morfin, skopolamin ve sedatif-hipnotik-trankilizan ilaçlar premedikasyonda seçilen ajanlardır⁽⁶⁾.

Hemodinamik stabilitenin sağlanması ise yüksek doz opioid kullanımı popüler hale gelmiştir⁽¹⁰⁾. Bu ajanların yüksek doz kullanımı hemodinamik refleksleri baskılamakta ancak postoperatif dönemde solunum ve dolaşım desteği gereksinimine neden olabilmektedir^(17,18). Ayrıca sempatik tonusun kişiler arası farklı oluşu, opioid dozunun belirlenmesini zorlaştırmaktadır⁽¹⁴⁾. Yüksek doz opioid uygulamasının istenmeyen sonuçlarından kaçınmak için başka ajanların ilavesi gündeme gelmiştir. Bir santral etkili alfa 2 adrenerjik reseptör agonisti olan klonidinin standart premedikasyona eklenmesi ile, daha az opioid kullanmasına rağmen istenilen anestezî

derinliğinin sağlandığı ve iyi bir sedasyon, ilmlî bir hemodinamik rota oluşturulduğu ileri sürülmüştür^(6,8,11).

Bu çalışmada koroner arter cerrahisinde premedikasyonda klonidin kullanımının anestezi induksiyonu sırasında hemodinamik parametreler üzerine ve fentanil gereksinimine etkisi anestezi derinliği EEG ile monitörize edilerek araştırıldı.

MATERİYAL ve METOD

Bu çalışma Göğüs Kalp Damar Cerrahisi ameliyathane-sinde elektif aortkoroner bypass cerrahisi uygulanacak 30 hasta prospectif olarak gerçekleştirildi.

"Canadian Cardiovascular Society's Classification of Angina Pectoris (CCS)" klasifikasyonuna göre sınıf III ve IV'e giren, hipertansif ve sol ventrikül fonksiyonları iyi olan ($EF>40$) hastalar çalışma kapsamına alındı. Sadece kontrol grubunda bir hastanın EF'si % 40 idi ve istirahatte de anjinasi olduğundan sınıf IV olarak kabul edildi. Anamnezinde en az iki yıl hipertansiyon tanımlayan ve tedavi ile regüle edilmiş hastalar seçildi. Beta bloker ve klonidin kullanan, hematolojik, renal, hepatik hastalığı olan, konjestif kalp yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve ritm bozukluğu olanlar çalışma kapsamına alınmadı. Kullanılan ilaçlara operasyon sabahına kadar devam edilmesi istendi. Yalnızca diüretiklere bir gece önceden son verildi.

Premedikasyon olarak tüm hastalara operasyondan bir önceki gece peroral 10 mg diazepam verildi. Operasyon sabahındaki premedikasyon için hastalar rastgele 10'ar kişilik üç gruba ayrıldı.

Birinci gruba (grup M) operasyondan 90 dk önce intramusküler 0.15 mg/kg morfin verildi. İkinci gruba (grup K) operasyondan 90 dk önce intramusküler 2 µg/kg klonidin (Catapressan ampul) 5 milimetreye sulandırılarak verildi. Üçüncü gruba (grup M+K) operasyondan 90 dk önce aynı dozlarında morfin ve klonidin birlikte verildi.

I. ve III. gruba morfine bağlı histamin salınımının yol açabileceği yan etkilerden kaçınmak amacıyla operasyondan 90 dk önce H1 reseptör antagonisti (chlorphenoxamine) ve H2 reseptör antagonisti (ranitidine HCL) intramusküller olarak verildi.

Hastalar operasyon salonuna alındıktan sonra beş elektroldü "Mennen Horizon XL" ile EKG monitörizasyonu yapılarak, DII ve V5 derivasyonları operasyon süresince izlendi. Aynı zamanda iskemi takibi için ST-T segment analizi yapıldı. 16G brantile antekübital ven kanüle edilerek, Isolyte S ile ortalama saatte 300 ml olacak şekilde sıvı replasmanı yapıldı. Lokal anestezi ile radial artere 20 G teflon kanül, vena jugularis internaya 7F termodilüsyon pulmoner arter kateteri (Baxter) ve santral venöz kateter (Cerfix duo/trio) yerleştirildi. Operasyon boyunca invaziv kan basıncı izlemi yapıldı. Kan basıncı $>160/90$

mmHg görüldüğünde 5 mg isosorbid dinitrat sublingual verildi. "Lifescan" EEG monitörünün elektrodları yerleştirilerek "on-line" komüüterize EEG analizine başlandı.

Hemodinamik ölçümler, kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (MAP), ortalama pulmoer arter basıncı (MPAP), pulmoner kapiller köse basıncı (PCWP), santral venöz basıncı (CVP), kardiyak indeks (CI), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), strok volüm indeks (SVI) olacak şekilde kaydedildi. Kardiyak output (CO) termodilüsyon yöntemi ile yapılan üç ölçümün ortalaması alarak elde edildi. CI, SVR, PVR ve SVI "Mennen Horizon XL" cihazının programındaki standart formüllerden hesaplandı.

İndüksiyonda öncelikle yüksek doz opioidin etkisi ile oluşabilecek trunal rijditeyi engellemek için intravenöz olarak 1 mg pankuronyum ve 1 mg/kg tiyopental Na⁺ verildi. İtravenöz 1 mg/kg lidokaininden sonra fentanil, EEG aktivitesinde 8-9 Hz'de şift olduğunda durdurulmak üzere, intravenöz olarak 60 saniyede 5 ml=0.25 mg (0.05 mg/ml) olacak şekilde sabit hızla verildi. Şift oluşumuna ve ilaçın sonlandırılmasına iki hekimin ortak görüşü ile karar verildi. Takiben, total doz 0.1 mg/kg pankuronyum ve 3 mg/kg tiyopental Na⁺ olacak şekilde dozlar tamamlandı. İndüksiyon süresince maske ile % 100 oksijen, normokapni sağlayarak solutuldu. Tam gevşeme sırasında intübasyon gerçekleştirildi.

Hemodinamik ölçümeler:

1. Tüm hazırlık ve monitörizasyon işlemleri tamamlandıktan 10 dk sonra,
2. İndüksiyon tamamlandıktan 2 dk sonra,
3. İntübasyondan 3 dk sonra,
4. İntübasyondan 10 dk sonra yapıldı.

Elde edilen veriler, grup içi karşılaştırmalar için "esleştirilmiş t testi" ve gruplar arası karşılaştırmalar için Mann-Whitney testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. $p<0.05$ ve $p<0.01$ anlamlı olarak kabul edildi. Değerler ortalama \pm SD (standart deviasyon) olarak verildi.

BULGULAR

Yaş, cinsiyet, ağırlık, vücut yüzeyi, CCS sınıflaması ve ejeksiyon fraksiyonu yönünden her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo I).

Çalışma süresince ST ve T dalgası analizinde üç grupta da iskemi lehine değişiklik olmadı. PCWP trasesinde v dalgası ya da basınçta epizodik yükselmeler oluşmadı. 3. grupta hastalar operasyon salonuna belirgin bir şekilde sedatize girdiler ve 6 hasta ağız kuruluğu olduğunu ifade etti.

EEG'de indüksiyonda standart anestezi derinliği sağlanıncaya kadar verilen fentanil dozları 1. grupta

Tablo I. Gruplara ait demografik ve klinik veriler.

	1. Grup	2. Grup	3. Grup
Olgu sayısı	10	10	10
Cinsiyet	1K-9E	2K-8E	2K-8E
Ağırlık (kg)	58.3±7.5	59.1±7.6	58.4±9.3
Vücut yüzeyi (m ²)	1.84±0.11	1.71±0.13	1.80±0.15
CCS klasifikasiyonu	III-IV	III	III
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	52.0±09	59.5±13	52.5±25

Tablo II. İndüksiyonda kullanılan fentanil dozları.

	1. Grup	2. Grup	3. Grup
Fentanil µgr/kg	10.3±4.13	9.9±3.0	4.61±1.8**
Fentanil verilme s üresi (dk)	3.04±0.9	2.62±0.7	1.36±0.1**

** $p<0.001$

ortalama 10.35±4.13 µg/kg (min 5.50, max 19.20), 2. grupta ortalama 9.97±3.08 µg/kg (min 5.00, max 14.90) ve 3. grupta ortalama 4.69±1.81 µg/kg (min 2.00, max 7.60). Bu durumda ilk iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ($p>0.05$); 3. grup fentanil dozu ise ilk iki grubun istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı ($p<0.01$) oranda düşük idi (Tablo II).

Her üç gruptaki hemodinamik ölçümler ile bu ölçümlere ait istatistiksel değerlendirmeler Tablo III'de gösterilmiştir. KAH'nın her üç grupta da indüksiyon sonrası 2. dakikada istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düştüğü ($p<0.01$) ve sonraki ölçümelerde anlamlı değişiklik göstermediği izlendi. 1. grubun KAH kontrol değerinin diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).

MAP, ilk iki grupta indüksiyon sonrası 2. dakikada istatistiksel olarak anlamlı oranda düştü ($p<0.01$) ve intübasyondan 10 dk sonra, intübasyonun 3. dakikasındaki değere göre anlamlı olarak yükseldi ($p<0.05$); ancak başlangıç değerine ulaşmadı. 3. grupta ise tüm ölçümler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklar izlenmedi.

MPAP 1. grupta indüksiyon sonrası 2. dakikada istatistiksel olarak anlamlı oranda düştü ($p<0.01$). 1. grubun MPAP kontrol değeri 2. gruba ($p<0.01$) ve 3.

Tablo III. Grplara ait hemodinamik veriler.

		İndüksiyon öncesi	İndüksiyon 2 dk sonra	İndüksiyon 3 dk sonra	İndüksiyon 10 dk sonra
I.	KAH (vuru/dk)	88.8±14.3	75.5±13.2**	71.8±10.3**	71.7±9.7**
	MAP (mmHg)	112.0±11.3	80.5±12.5**	76.9±8.9**	†83.4±9.2**
	MPAP (mmHg)	21.4±7.5	16.3±6.0**	14.7±6.3**	15.9±5.7*
	PCWP (mmHg)	11.5±4.6	11.0±4.5	9.2±4.1	9.0±3.7
	CVP (mmHg)	9.3±2.4	7.0±2.1	7.2±2.6	7.5±2.6
	CI (L/dk/m ²)	3.52±0.73	2.24±0.48**	2.25±0.54**	2.33±0.53*
	SVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	1335±342	1507±437	1388±349	1472±268
	PVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	133±71	121±79	100±59	123±44
G	SVI (ml/m ²)	40.2±9.4	29.9±6.8*	32.3±7.3*	32.5±7.3*
	KAH (vuru/dk)	79.5±10.6	67.9±6.8**	69.3±8.7*	69.0±9.1*
	MAP (mmHg)	95.7±21.0	62.1±14.4**	69.9±10.8*	†78.1±15.5*
	MPAP (mmHg)	12.2±2.6	13.0±3.0	12.9±3.9	12.0±3.5
	PCWP (mmHg)	9.1±4.8	9.0±2.8	7.4±3.2	6.9±4.2
	CVP (mmHg)	5.8±3.9	4.9±3.8	6.0±2.5	5.3±2.9
	CI (L/dk/m ²)	3.29±0.45	2.22±0.38**	2.25±0.36**	2.23±0.39**
	SVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	1223±230	1232±383	1365±272	1320±245
R	PVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	109±55	127±61	174±83	133±73
	SVI (ml/m ²)	42.0±9.1	32.9±6.6*	32.3±5.9*	33.4±7.7*
	KAH (vuru/dk)	78.4±11.8	65.8±6.0**	68.6±9.6**	67.9±9.1*
	MAP (mmHg)	86.4±12.8	77.1±14.7	80.5±15.9	81.1±20.2
	MPAP (mmHg)	16.2±3.7	16.0±4.2	14.8±3.4	13.9±3.5
	PCWP (mmHg)	10.5±3.0	10.0±2.0	9.2±2.3	9.2±2.7
	CVP (mmHg)	9.7±2.7	8.3±3.3	8.6±2.5	7.9±2.6
	CI (L/dk/m ²)	2.79±0.50	2.26±0.61**	2.30±0.57**	2.30±0.56*
U	SVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	1226±308	1373±441	1436±641	1416±625
	PVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	121±55	104±58	113±50	95±41
	SVI (ml/m ²)	37.3±8.5	34.4±8.2	33.6±9.3	34.3±8.6
	KAH (vuru/dk)	78.4±11.8	65.8±6.0**	68.6±9.6**	67.9±9.1*
	MAP (mmHg)	86.4±12.8	77.1±14.7	80.5±15.9	81.1±20.2
	MPAP (mmHg)	16.2±3.7	16.0±4.2	14.8±3.4	13.9±3.5
	PCWP (mmHg)	10.5±3.0	10.0±2.0	9.2±2.3	9.2±2.7
	CVP (mmHg)	9.7±2.7	8.3±3.3	8.6±2.5	7.9±2.6
P	CI (L/dk/m ²)	2.79±0.50	2.26±0.61**	2.30±0.57**	2.30±0.56*
	SVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	1226±308	1373±441	1436±641	1416±625
	PVR (dyne.sec.cm ⁻⁵)	121±55	104±58	113±50	95±41
	SVI (ml/m ²)	37.3±8.5	34.4±8.2	33.6±9.3	34.3±8.6

Kontrol değerine göre *p<0.05, ** p<0.01

Bir önceki değerle † p<0.05

gruba (p<0.05) göre anlamlı oranda yüksek idi. 2. ve 3. grplarda da değişik ölüm zamanlarında anlamlı değişiklik oluşmadı (p>0.05).

PCWP ve CVP her üç grupta da tüm ölçüm zamanlarında anlamlı değişiklik göstermedi (p>0.05). Üç grup PCWP ve CVP açısından karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

CI'de her üç grupta da indüksiyon ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüklük izlendi (p<0.01). Daha sonraki ölçümlerde tüm grplarda anlamlı değişiklikler oluşmadı. Üç grup karşılaştırıldığında 3. grubun kontrol CI değeri ilk iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük idi (p<0.05).

SVR ve PVR üç grupta da tüm ölçümlede istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermedi (p>0.05). SVR ve PVR açısından üç grup karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

SVI, 1. ve 2. grupta indüksiyondan sonraki 2. dakikada istatistik olarak anlamlı oranda düştü (p<0.05). 3. grupta indüksiyon sonrası görülen düşme ise istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Bu grubun kontrol değeri de diğer iki grubun kontrol değerinden daha düşük idi (p<0.05).

TARTIŞMA

Klonidinin premedikasyon için uygun olan sedatif, analjezik ve antisialogik etkileri mevcuttur. Araştırmacılar koroner arter cerrahisinde standart premedikasyona klonidin eklendiğinde daha ılımlı hemodinamik değişimler kaydedildiğini ve kontrol grubuna göre daha az opioid ile yeterli anestezi derinliğine ulaşıldığını bildirmişlerdir (6,8).

EEG monitörizasyonu ile anestezi derinliğini saptamak, opioid gereksiniminin belirlenmesinde oldukça ya-rarlı bir yöntemdir (13,15). Donald ve ark. (4) genel anesteziklerin nörofizyolojik etkilerini gösteren araştırmalarında, supresyonun başladığı ve düzenli dalgaların izlendiği 8Hz, bu çalışmada da anestezi

derinliği ve opioid dozunu belirlemeye kriter olarak alınmıştır.

Hemodinamik stabilité sağlamak için çok farklı fentanil dozları önerilmiştir^(16,17,18). Düşük dozlarla hemodinamik instabilité ve miyokardiyal iskemi oluşabileceği⁽¹⁶⁾, çok yüksek doz fentanil ile hemodinamik yanıtların başarılı bir şekilde kontrol edildiği, ancak postoperatif ventilasyon ve hemodinamik destek gerekligine ilişkin yayınlar mevcuttur^(17,18). Hemodinamik stabilité sağlamak için önerilen dozların bu kadar farklılık göstermesi, hastaların sempatik tonuslarının farklılığına ve anestezi derinliğinin standardize edilmesi için objektif kriterlerin yetersizliğine bağlıdır⁽⁸⁾.

Alfa 2 agonistlerin opioid gereksinimini belirgin şekilde düşürdüğüne ilişkin pek çok yayın mevcuttur^(5,6,7,8,12). Scheinin ve ark.⁽¹²⁾ yüksek selektif bir alfa 2 agonist olan deksametomidinin trakeal intubasyona sempatoadrenerjik yanıt ve tiyopental ile fentanil dozu üzerine etkisini inceleyen çalışmalarında, fentanil gereksiniminin, deksametomidin eklenen gruba belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. Flacke ve ark.⁽⁶⁾ da koroner arter cerrahisi planlanan hastalarda 1. gruba lorazepam, 2. gruba ise klonidin ve lorazepam birlikte uygulamışlar ve bunun opioid dozu ve hemodinamik stabilitéye etkisini incelemişlerdir. Sonuçta kullanılan opioid miktarının 2. grupta % 40 azaldığını görmüşlerdir. Engelman ve ark.⁽⁵⁾ ise aortik cerrahi planlanan hastalar üzerinde yaptıkları, klonidinin anestezik madde gereksinimini ve hermodinamik yanıtına etkisini araştıran çalışmalarında her iki gruba sabit hızda alfentanil infüzyonu vermişler; standart premedikasyona klonidin eklenmiş grupta droperidol dozunda azalma kaydetmişlerdir.

Ghignone ve ark.⁽⁸⁾ aortakoroner bypass cerrahisi uygulanacak hastalarda, anestezi derinliğini EEG ile saptadıkları çalışmalarında, standart premedikasyona klonidin ekledikleri grupta aynı anestezi derinliği ve hemodinamik stabilitéyi sağlamak için gereken fentanil dozunda, diğer gruba göre % 45 oranında bir azalma saptadıklarını bildirmiştir. Yine aynı çalışmacının bir başka araştırmasında hipertansif hastaların premedikasyonunda kullanılan klonidin perioperatif isofluran gereksinimi üzerine etkisi incelenmiş; sonuçta klonidinin opioid dozunda azal-

mayla birlikte, isofluranın MAC değerinde de % 40 oranında düşmeye neden olduğu bulunmuştur⁽⁷⁾.

Ghignone ve ark.⁽⁸⁾ çalışmaları ile benzer bir anestezi protokolünün uygulandığı bu çalışmada da aynı anestezi derinliği ve hemodinamik stabiliteyi sağlamak için gerekli fentanil dozunda 3. grupta diğer iki gruba göre yaklaşık % 50 oranında azalma saptanmıştır. Klonidin premedikasyonda tek başına kullanıldığında, indüksiyonda opioid gereksinimi morfin'den daha fazla azaltmamış, ancak morfine benzer miktarda opioid gerektirmiştir. Standart premedikasyona eklendiğinde ise opioid dozunda belirgin azalma izlenmiştir.

Özellikle hipertansiyon öyküsü ve iyi sol ventrikül fonksiyonu olup, ciddi koroner arter hastalığı bulunanlar, hiperdinamik kardiyovasküler yanıtlar verecek miyokardiyal iskemi ve uzamiş miyokardiyal disfonksiyon ile karşılaşmaya yatkındırlar^(2,16,17). Böyle hastalarda hemodinamik stabilitenin sağlanması daha fazla çabayı gerektirmektedir. Bu nedenle bizim çalışmamızda da adrenerjik stimülasyona vasküler yanıtların daha fazla olduğu hipertansif hastalar seçilmiştir.

Adrenerjik transmitter salınımının inhibisyonu beta antagonizmadan farklılık göstermektedir. Çünkü hem alfa, hem beta adrenerjik aktivite azaltılmaktadır⁽⁶⁾. Bu durum klonidinin, sempatik uyarılarla oluşan ya da alevlenen poststenotik miyokardiyal iskemiyi önlemesini⁽⁹⁾, kronik anjina pektorisini tedavi edebilmesini⁽³⁾ ve akut miyokard infarktüsü açısından etkili olmasını açıklamaktadır⁽¹⁹⁾. Ancak aynı farmakolojik mekanizma, parasempatik hiperaktivite gibi istenmeyen sonuçlar da doğurabilemektedir. Bu durumda görülen bradikardi atropin ile kolayca düzeltilebilmektedir. Yalnız dolaşım fonksiyonunun yeterliliği, sempatik aktivasyonun yükligine dayalı olan konjestif kalp yetersizliği, valvüler kalp hastalığı gibi hastalıkları olanlar için klonidin sakincalı olmaktadır⁽⁶⁾.

Araştırmacılar, klonidin premedikasyonu alan grupta kalp atım hızında daha fazla düşme ve daha az sempatik yanıt bildirmiştir^(5,6,7). Bu çalışmada da klonidin verilen gruplarda saptadığımız kalp atım hızındaki azalmanın, kritik kardiyovasküler statüye sahip koroner arter hastalarında, diyastolik perfüz-

yonu artırarak önemli bir avantaj oluşturabileceğini düşünüyoruz.

Klonidinin santral aktivasyonla yaptığı hemodinamik etkiler daha önceki sempatik tonusa dayalı olsa da, genel olarak KAH, CO ve SVR'da azalma ile MAP'da ılımlı bir düşüş olarak ortaya çıkmaktadır. Bu arada vital organların kan akımları korunmaktadır⁽¹⁾. Ghignone ve ark.⁽⁷⁾ hemodinamik instabilitenin en fazla görüldüğü operasyon öncesi 90-120 dakikalık periyodda efektif bir şekilde kan basıncı kontrolü sağlayabilmek için klonidin premedikasyonun basit ve güvenli bir yol olduğunu ileri sürmüştür. Ancak bu durumun hafif ve orta dereceli hipertansiyonunun kontrolünde geçerli olduğunu, ileri boyuttaki hipertansiyonun daha derin medikal araştırma ve tedavi gerektirdiğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmacı bir başka araştırmasında⁽⁸⁾ klonidinin premedikasyonda uygulanmasıyla elde edilen sonuçların, kronik beta bloker kullanan hastalarla benzer bir grup oluşturularak karşılaştırılabileceğine dikkati çekmiştir. Bu ajanın propranolol kullanımı için bir kontrendikasyon varlığı veya uzun süreli tedavi için süre kısıtlılığı durumlarda, propranolole bir alternatif oluşturabileceğini ileri sürmüştür.

Bu çalışmada da ilk iki gruptaki yüksek MAP değerlerine SVI ve CI'in yüksekliği de eşlik etmiştir. Sonuçlar 1. ve 2. grplardaki hastaların sempatik aktivitelerinin 3. gruptan daha fazla olduğunu düşünürmüştür. Klinik olarak da 3. gruptaki hastaların operasyon salonuna daha sakin ve rahat girdikleri gözlenmiştir. İndüksiyonun tamamlanmasından 2 dakika sonra ilk iki grupta MAP istatistiksel olarak anlamlı oranda düşmüştür ($p<0.01$). 3. grupta ise istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmamıştır ($p>0.05$). İlk iki grubun sonuçları sempatik tonus hakimiyetinin belirgin olduğu hipertansif hastalarda, anestezik maddelerle bu hakimiyetin ortadan kaldırılmasıyla ani hemodinamik depresyon görülmesi ile açıklanabilir. Her üç grupta da intübasyon sonrası 3. ve 10. dakika değerlerinde yükselme olmuş, ancak bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuçta 3 grupta da laringoskopî ve intübasyona hipertansif yanıt yeterince önlenebilmiştir.

Ghignone ve ark.⁽⁸⁾ klonidin grubunda SVI'de anlamlı değişiklikler izlemezken, kontrol grubunda

preoperaif SVI'da daha yüksek kaydetmişler ve intübasyon sonrası ise anlamlı düşme göstermişlerdir ($p<0.01$). Bu sırada PCWP'da da anlamlı yükseklik saptamışlardır ($p<0.05$). Bu durumu kontrol grubunda sempatik tonusun yüksekliğine ait hemodinamik dengesizliklerin ve miyokardiyal depresyonun olduğu şeklinde yorumlamışlardır. Bu çalışmada da her üç grupta tüm ölçüm zamanlarında PCWP değerlerinde istatistiksel anlam taşıyan değişiklikler kaydedilmemiştir. Sonuçlarımızda SVI ve CI'deki düşmelerle PCWP yüksekliği eşlik etmemiş ve miyokardiyal depresyon söz konusu olmamıştır.

Klonidin ile yapılan hemodinamik çalışmalarda ve klonidin grubu arasında CO yönünden anlamlı farklılık bulunmadığı saptanmıştır^(5,6,8). Bu çalışmada ise ilk iki grubun sempatik tonusun üçüncü gruba göre daha fazla olduğunu gösteren bulgular dikkat çekmektedir. İlk iki grubun SVI ve CI kontrol değerleri üçüncü gruptan anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) ve SVI ilk iki grupta indüksiyonda anlamlı oranda azalmıştır ($p<0.05$). Oysa SVI üçüncü grupta anlamlı değişiklik göstermeyerek bu grubun hemodinamik stabilizasyonunun daha iyi sağladığını ortaya koymuştur. Birinci grupta MPAP kontrol değerinin diğer iki gruba göre daha yüksek olup, indüksiyon sonrası istatistiksel olarak anlamlı oranda düşmesi de yine birinci grubun sempatik aktivasyonunun daha fazla oluşuna dayandırılabilir. Diğer iki grupta ise MPAP anlamlı değişiklik göstermemiştir.

CVP, SVR ve PVR her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler göstermemiştir, diğer hemodinamik parametrelerde paralel değişiklikler kaydedilmiştir. Böylece ventrikülerin duvar gerilimlerindeki artışların engellenmesi öne sürülebilmektedir. Bu parametrelerde klonidin ile yapılan diğer klinik çalışmalarda da anlamlı farklılıklar tespit edilmemiştir^(5,6,8).

Bu çalışmada hipertansif, iyi sol ventrikül fonksiyonlu koroner arter hastalarında, premedikasyon için klonidin ya da morfin tek ajan olarak uygulandığında anestezi indüksiyonunda hemodinamik stabilité ve fentanil dozu üzerinde benzer etkiler oluşturduğu; iki ajanın birlikte kullanılmasının ise hastalara miyokardiyal oksijen sunum-kullanım dengesini bozabilecek hemodinamik değişikliklere yol açmaması

yânda indüksiyonda fentanil gereksinimini önemli oranda azalttığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abrams WB: In summary: Satellit symposium on central alpha adrenergic blood pressure regulating mechanisms. Hypertension 6(Suppl 2):11, 1984.
2. Bassel GM, Lin YT, Oka Y, Becker RM, et al: Circulatory response to tracheal intubation in patients with coronary artery disease. Bull NY Acad Med 54:842, 1978.
3. Ceremuzynski L, Zaleska T, Lada W, Zalewski A: Clonidine effect in chronic angina pectoris. Double-blind crossover trial on 60 patients. Eur J Cardiol 10:415, 1979.
4. Donald LC, Burton SR: Neuropysiological effects of general anaesthetics: The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. Review article. Anesthesiology 38:228, 1973.
5. Engelman E, Lipszyc M, Gilbart E: Effects of clonidine on anaesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. Anesthesiology 71:178, 1989.
6. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, et al: Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. Anesthesiology 67:11, 1987.
7. Ghignone M, Calvillo O, Quintin L: Anesthesia and hypertension: The effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. Anesthesiology 67:3, 1987.
8. Ghignone M, Quintin L, Duke PC, et al: Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. Anesthesiology 64:36, 1986.
9. Heusch G, Schipke J, Thamer V: Clonidine prevents the sympathetic initiation and aggravation of poststenotic myocardial ischemia. J Cardiovasc Pharmacol 7:1176, 1985.
10. Lunn JK, Stanley TH, Eisde J, Webster L, Woodward A: High dose fentanyl concentrations and influence of nitrous oxide on cardiovascular responses. Anest Analg 57:411, 1978.
11. Oral U, Arıboğan A: Alfa 2 adrenerjik sistem ve anestezi. Türk Anest ve Rean Cem Mecm 22:116, 1994.
12. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, et al: Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and peroperative fentanyl. Br J Anaesth 6:126, 1992.
13. Sewilden H, Stoeckel H, Schüttler J: Closed-loop feedback control of propofol anaesthesia by quantitative EEG analysis in humans. Br J Anaesth 62:290, 1989.
14. Sebel PS, Bovill JG, Schellekens APM, Hawker CD: Hormonal responses to high-dose fentanyl anesthesia. Br J Anaesth 53:941, 1981.
15. Sebel PS, Bovill JG, Wauquier A, Rog P: Effect of high-dose fentanyl anesthesia on the elektroencephalogram. Anesthesiology 55:203, 1981.
16. Sonntag H, Larsen R, Hilfiker O, Kettrup D, et al: Myocardial blood flow and oxygen consumption during high fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease. Anesthesiology 56:417, 1982.
17. Wynands JE, Townsend GE, Wong P, Whalley DG, et al: Blood pressure response and plasma fentanyl concentrations of high and very high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. Anest Analg 57:411, 1978.
18. Wynands JE, Wong P, Whalley DG, Sprigge JS, et al: Oxygen fentanyl anesthesia in patients with poor left ventricular function. Anest Analg 62:476, 1983.
19. Zochowski RJ, Lada W: Intravenous clonidine in acute myocardial infarction in men. Int J Cardiol 6:189, 1984.

Alındığı tarih: 21 Ocak 1997
Kabul tarihi: 25 Mart 1997

Değişik Ventilasyon Modlarında Superior Vena Kava ve Sağ Atriyum Yoluyla Santral Venöz Basınç Monitörizasyonu

Aslı DÖNMEZ (*), Sumru ŞEKERCİ (**), Hatice KAYA (***) , Gülnaz ARSLAN (****)

ÖZET

Çalışmamızın amacı, antekübital venler aracılığı ile sağ atriyumdan, internal juguler ven (IJV) yolu ile superior vena kavadan (SVK) ölçülen santral venöz basınç (CVP) değerlerini karşılaştırmak ve spontan solunum, kontrollü mekanik ventilasyon ve PEEP (eksiprasyon sonu pozitif basınç) sırasında sağ atriyum ile SVK arasında fark olup olmadığını incelemektir. Bu amaçla, koroner arter bypass graft cerrahisi geçirecek olan 25 erişkin hasta çalışmaya kapsamına alındı. Her hastaya anestezi induksyonunu takiben IJV aracılığı ile SVK'ya antekübital ven aracılığıyla da sağ atriyuma santral kateter yerleştirildi. Cerrahinin sonunda sternumun kapatulmasını takiben kontrollü mekanik ventilasyon, PEEP ve spontan solunum sırasında her iki kateterden CVP ölçümleri yapıldı. SVK'dan ölçülen CVP değerlerinin tüm solunum modlarında sağ atriyumdan ölçülenlere göre daha düşük olduğu ($p<0.05$), ancak bunun klinik olarak belirgin olmadığı bulundu. Çalışmamızın sonuçları; CVP ölçümünde SVK'dan elde edilen değerlerin sağ atriyumdan elde edilene oranla, klinik olarak anlamlı olmamakla beraber daha düşük ölçülebileceğini ve antekübital bölgesinde yapılan santral ven kateterizasyonunun neden olduğu komplikasyonların daha az olması nedeniyle IJV kanülasyonuna tercih edilebileceğini düşündürmektedir.

Analitik kelimeler: Santral venöz basınç, monitörizasyon, internal juguler ven, antekübital venler, ventilasyon modları

SUMMARY

Central Venous Pressure Monitorization Via Superior Vena Cava and Right Atrium During Various Ventilation Modes

The aim of this study is to investigate the effects of spontaneous, controlled mechanical ventilation (CMV) and PEEP modes to the central venous pressures obtained from superior vena cava (SVC) via the internal jugular vein (IJV) and from the right atrium via the antecubital veins. 25 adult patient scheduled for coronary artery bypass graft surgery were studied. After the anesthesia induction IJV and antecubital veins were cannulated and catheter tips placed in SVC and right atrium respectively. At the end of the operation, CVP measurements were obtained during spontaneous, CMV and PEEP modes. The CVPs obtained from the SVC were lower than the pressures obtained from the right atrium ($p<0.05$) but this was not significant clinically. In conclusion; although not clinically significant, the pressures obtained from SVC were lower than the pressures obtained from right atrium. Therefore, we recommend right atrial pressure monitorization via the antecubital veins being a less invasive method for central venous cannulation.

Key words: Central venous pressure, monitorization, internal juguler vein, antecubital veins, ventilation modes

GİRİŞ

Santral venlerden ölçülen santral venöz basınç (CVP), sağ atriyum veya sağ ventrikülün volüm ve kompliyansındaki değişiklikler, triküspid ve pulmo-

ner kapak fonksiyon bozuklukları ve sağ ventrikül "afterload"u hakkında bilgi verir. Sağlıklı ölçümllerin yapılabilmesi için kateterin ucu intratorasik yerleşimli venlerden birinde, tercihen vena kava superior ile sağ atriumun birleşme noktasında olmalıdır (1,2). Santral venöz kanülasyon için internal ve eksternal juguler ven, superior vena kava, femoral ven, bazilik ve sefalik venler kullanılabilir. Kateter yerleştirilecek venin seçiminde, venöz ponksiyon kolaylığı, venin uygunluğu, kateterin santral dolaşma yerleştirilmesindeki başarı oranı ve kanülasyonun hastaya

(*) Başkent Üniversitesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.
(**) Başkent Üniversitesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.
(***) Başkent Üniversitesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Araş. Gör.
(****) Başkent Üniversitesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Tablo I. Santral venöz kateterlerin yerleştirilme yerleri ve özellikleri.

	Avantajlar	Dezavantajlar
Sağ IJV	Yerinin kolay belirlenmesi Ameliyathanede kolay yerleştirilmesi	Karotid arter ponksiyonu Trakial pleksus travması
Sol IJV	Yerinin kolay belirlenmesi Ameliyathanede kolay yerleştirilmesi	Karotid arter ponksiyonu Trakial pleksus travması Duktus torasikus hasarı
Subklaviyan ven	Yerinin kolay belirlenmesi Hipovolemik hastada da kolay bulunması Hastanın uyanıkken daha rahat etmesi	Pnömotoraks
Eksternal juguler ven	Lokalizasyonunun yüzeyel olması	Kateterin santral dolaşma zor yerleştirilmesi
Antekübital ven	Güvenilir olması	Kateterin santral dolaşma zor yerleştirilmesi

Tablo II. Internal Juguler Ven kanülasyonu sırasında gelişebilecek komplikasyonlar.

- ⇒ Arter ponksiyonu
- ⇒ Pnömotoraks ve/veya hidrotoraks
- ⇒ Şİlotoraks
- ⇒ Perikardial efüzyon ve/veya tamponad
- ⇒ Emboli
- ⇒ Sinir yaralanması
- ⇒ Aritmiler

getireceği riskler gözönüne alınmalı ve en doğru ölçü mü yapacak yöntemler kullanılmalıdır⁽³⁾ (Tablo I).

Internal juguler ven (IJV) yoluyla santral venöz kateter yerleştirilmesi sırasında birçok komplikasyon gelişebilir (Tablo II). Antekübital venlerin kanülasyonu ise en az komplikasyona neden olan, ancak doğru yerleştirilme yüzdesi en düşük olan santral ven kanülasyonu yoludur^(1,3,4).

Kliniğimizde kardiyopulmoner bypass greft cerrahisi yapılacak hastalarda rutin olarak IJV yoluyla santral venöz kateterizasyon uygulanmaktadır, ancak IJV kanülasyonunun bilinen komplikasyonları nedeniyle bazı problemler yaşanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, antekübital bölgeden sağ atriyuma ve IJV yolu ile superior vena kava (SVK)'ya yerleştirilen kateterler ile elde edilen SVB ölçümünün spontan, kontrollü mekanik ventilasyon ve 5 cm H₂O PEEP sırasında değişikliklerini incelemek ve antekübital venler yoluyla yapılacak SVB monitörizasyonunun geçerliliğini değerlendirmektir.

MATERIAL ve METOD

Hastanemiz etik komitesi izni alındıktan sonra koroner arter bypass greft cerrahisi geçirecek yaş ortalaması 50.9 ± 8.5 yıl olan 25 hasta çalışma kapsamına alındı. Operasyondan bir saat önce 0.1 mg/kg IM morfin sülfat ve 5 mg oral diazepam ile premedike edilen hastaların anestezi indüksiyonu 0.05 mg/kg midazolam, 2 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental sodyum ve 0.1 mg/kg vekuronium ile yapıldı. Radyal arter yolu ile invaziv kan basıncı monitörizasyonunu takiben, sağ internal juguler ven yoluyla superior vena kavaya, antekübital ven yoluyla da sağ atriyuma olmak üzere 2 adet santral venöz kateter yerleştirildi. Antekübital ven seçiminde başarı oranı daha yüksek olan bazilik ven tercih edildi. IJV kanülasyonu için 13 cm uzunluğunda 16G PTFE kateter, antekübital ven için ise sağ atriyuma kadar uzanabilecek 71 cm uzunluğunda 14G Drum-Cartridge kateter kullanıldı ve kateterlerin lokalizasyonu cerrahi sırasında kontrol edildi.

Anestezi idamesinde % 50 O₂, % 50 N₂O ve % 0.5 MAC halotan kullanıldı. Sternumun kapatılmasını takiben kas gevşeticinin etkisi 0.02 mg/kg neostigmin ile geri döndürüldü ve hastalar spontan solutuldu. Sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı, SVK'ya gönderilen kateterden ve sağ atriyuma gönderilen kateterden elde edilen ortalama CVP'ler kaydedildi. Daha sonra hastalara tekrar 0.1 mg/kg'dan vekuronium verilek kas gevşemesi sağlanıldı. 12 ml/kg tidal volüm ve 12 dk solunum sayısı ile kontrollü mekanik ventilasyona başlandı. Aynı ölçümler kontrollü mekanik ventilasyon ve 5 cmH₂O PEEP ile tekrarlandı. Santral venöz basınç ölçümleri tüm solunum modlarında ekspiriyum sonunda yapıldı. Daha sonra hastalar cilt dikişlerinin tamamlanmasını takiben yoğun bakım ünitelerine transfer edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi. Tüm veriler ortalama±standart sapma olarak verildi.

Tablo III. Farklı ventilasyon modlarında sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları SVK ve sağ atriumdan elde edilen santral venöz basınç değerleri ($\pm SD$).

	Spontan	Kontrollü Mekanik Ventilasyon	PEEP
Sistolik KB	114.6 \pm 13.8	109.5 \pm 8.7*	109.2 \pm 11.2*
Diastolik KB	63.9 \pm 7.5	59.0 \pm 6.9*	59.7 \pm 8.1*
Ortalama KB	81.5 \pm 8.6	76.6 \pm 7.2*	77.5 \pm 9.7
CVP-SVK	9.5 \pm 3.3	9.4 \pm 3.2	9.2 \pm 2.8
CVP-sağ atrium	10.6 \pm 3.7	10.4 \pm 2.9	9.8 \pm 2.3*

* p<0.05 spontan solunumla karşılaştırıldığında

BULGULAR

Kontrollü mekanik ventilasyon ve 5 cmH₂O PEEP'de sistolik, diyastolik v ortalama kan basınçlarının spontan solunuma göre anlamlı olarak düşük olduğu bulundu (p<0.05). Superior vena kavadan alınan CVP ölçümleri değişik solunum modları ile ilgili bir farklılık göstermediği saptandı. Ancak, sağ atriyumdan alınan CVP ölçümlerinin PEEP'de spontan solunum ve kontrollü mekanik ventilasyona göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05) (Tablo III).

Superior vena kavadan değişik solunum modlarından ölçülen tüm CVP değerleri, sağ atriyumdan alınanlara göre daha düşük bulunmakla birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamsız ve klinik olarak öneemsizdi (p>0.05).

TARTIŞMA

Büyük cerrahi girişimlerde ve yoğun bakım türlerinde uzun süreli izlenecek hastalarda CVP monitörizasyonu, total parenteral beslenme ve gerekli ilaçların verilmesi için sıkılıkla santral venöz kateter kullanılması gerekmektedir (1-4). Santral venöz kateter yerleştirilirken hasaya en az zarar verecek yöntem seçilmeli ve bu yöntem aynı zamanda kolay ve güvenilir olmalıdır. Kardiyak cerrahide sıkılıkla IJV yoluyla CVP monitörizasyonu tercih edilir. Ancak IJV kanülasyonu, özellikle sistemik heparinizasyon gereken hastalada risksiz değildir. IJV veya subklavian ven yoluyla SVK'ya yerleştirilen kateterler, kateter veya intradüser teline bağlı komplikasyonlara neden olabilir. Komplikasyonlara en sık kateterin yerleştirildiği dönemde rastlanır (7).

IJV kanülasyonun bilinen komplikasyonlarına ilave olarak bazı hastalarda obesite, geçirilmiş boyun cerrahisi, kontralateral diafragma disfonksiyonu, karotisde aterom plakları, daha önceden veya tekrarlanmış IJV kanülasyonu vs nedenle kanülasyon güçlüğü ve/veya riski artabilir (8). Ayrıca bazı hastalar, IJV kanülasyonu sırasında işlemi kolaylaştıran trendelenburg pozisyonunu tolere edemeyebilir (8). Dolayısıyla bu hastalarda daha az invaziv olan, kanülasyonu için pozisyon verilmesi gerekmeyen antekübital ven kateterizasyonu bir seçenek haline gelebilir. Antekübital ve IJV arasındaki ölçümlelerde fark olup olmadığını ve yine bu ölçümlelerin değişik solunum modları ile ne şekilde etkilendiğini gösteren yayınlar oldukça sınırlıdır ve çoğu pediyatrik yaş grubuna aittir (5,6,9).

Lloyd ve ark. (5), pediyatrik yaş grubunda yaptıkları çalışmada, sağ atriyum ve sağ vena kava basınçlarının birbirleriyle korele olduğunu dolayıyla CVP ölçümleri için intratorasik ve ekstratorasik venlerin kullanılabileceğini bildirmektedirler. Benzer bir çalışma Chait ve ark. (6) tarafından 32 pediyatrik hastada yapılmış, inferior vena kava ve sağ atriyum basınçlarının istatistiksel benzerlik göstermediği ancak bu farkın klinik olarak önemli sınırlarda olmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar, ölçümleri etkileyebilecek intraabdominal patolojisi olmayan hastalarda inferior vena kavadan elde edilen CVP'lerin güvenilir olarak kullanılabileceğini önermektediler (6). Berg ve ark. (9), spontan ve mekanik olarak ventile edilen köpeklerde yaptıkları çalışmada inferior ve superior vena kavalardan elde ettikleri CVP'lerin arasında belirgin bir fark olmadığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda sağ atriyumdan elde edilen basınçların 5 cmH₂O PEEP'li kontrollü mekanik ventilasyonda düştüğünü, ancak diğer ventilasyon modlarında değişmediğini saptadık. Superior vena kavadan ölçülen basınçlarda farklı ventilasyon modlarında değişiklik olmadığını gözlemledik. Sağ atriyum ve superior vena kavadan ölçülen basınçlar karşılaştırıldığında aralarındaki farklılığın klinik olarak önemli olmadığını belirledik. Bu bulgularımız, daha önce sağ atriyum ve ekstratorasik damarlardan (inferior vena kava) ölçülen basınçların benzer bulunduğu çalışmalarla uyumludur (5,6).

Antekübital venler yoluyla CVP monitörizasyonu

daha az komplikasyona neden olmaları nedeniyle tercih edilebilir. Ancak antekübital ven kateterlerinin % 25 oranında santral venler dışında lokalize olabilecekleri bildirilmiştir⁽¹⁾. Bizim çalışmamızda, antekübital venlerin kateterizasyonu 3 hastada başarisızlıkla sonuçlanmış ve bu hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Diğer 25 hastamızın hepsinde kateter ucu sağ atriyumda yerleşmiştir. Uygun ven seçimi, kateterin ilerletilmesi sırasında kola 90 derece abdüksiyon yaptırılması ve hastanın başının kateter yerleştirilen tarafa çevrilmesi gibi manipülasyonlarla kateterlerin yerleştirilmesindeki başarısızlık oranı azaltılabilir.

Sonuç olarak, antekübital bölgeden yapılan santral kanülasyon aracılığıyla elde edilen CVP'nin güvenilir olması nedeni ile özellikle riskli hastalarda tercih edilebileceği kanısına varılmıştır.

Alındığı tarih: 12 Kasım 1996
Kabul tarihi: 20 Mart 1997

KAYNAKLAR

1. Tulunay M: İnvaziv hemodinamik monitörizasyon. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. Şahinoğlu H (ed). Türkiye Klinikleri, Ankara, p 93, 1992.
2. Ellison N: Central venous access, an essential skill. Current Reviews in Clinical Anesthesia 11:181, 1991.
3. Stoltting RK, Miller RD: Monitoring basics of anesthesia. Stoelting RK, Miller RD (ed). Churchill Livingstone Inc, Newyork, p 201, 1994.
4. Reich DL, Kaplan JA: Hemodynamic monitorization. Cardiac anesthesia. Kaplan JA (ed). WB Saunders, Philadelphia, p 261, 1993.
5. Lloyd TR, Donnerstein RL, Berg RA: Accuracy of central venous pressure monitoring in the intraabdominal inferior vena cava. Pediatrics 89:506, 1992.
6. Chait HI, Kuhn MA, Baum VC: Inferior vena cava pressure reliably predicts right atrial pressure in pediatric cardiac surgical patients. Crit Care Med 22:219, 1994.
7. Stenzel JP, Green TP, Furhrman BP: Percutaneous femoral venous catheterization in a pediatric intensive care unit: A survival analysis of complications. Crit Care Med 17:984, 1989.
8. Heitmiller ES: Monitoring the cardiac surgical patient. The Johns Hopkins Manual of Cardiac Surgical Care. Baumgartner WA (ed). Mosby, St Louis p 95, 1994.
9. Berg RA, Lloyd TR, Donnerstein R: Accuracy of central venous pressure monitoring in the intraabdominal vena cava: A canina study. J Pediatrics 120:67, 1992.

Torakotomi Uygulanacak Hastalarda Premedikasyonda Midazolam ve Atropin Kullanımının Kan Basıncı, Nabız, Oksijen Satürasyonu ve Sedasyona Etkisi

Derya GÖKÇİNAR (*), Ayşe Funda İSLAMOĞLU (**), Eser ŞAVKILIOĞLU (***)
Nilüfer DOĞAN (*)

ÖZET

Çeşitli nedenlerle torakotomi uygulanacak ASA I, II ve III sınıfından toplam 30 hasta çalışma kapsamına alındı. Operasyon öncesi tüm hastalara premedikasyon amacıyla midazolam (0.07 mg/kg) ve atropin (0.5 mg) intramusküller olarak uygulandı. Premedikasyon öncesi ve sonrası 20. dk kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu ve sedasyon skaları değerleri belirlendi. Midazolam ve atropin ile premedikasyon öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında premedikasyon sonrası, öncesine göre hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı değerlerinin azaldığı gözlandı. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$). Premedikasyon öncesi ve sonrası nabız sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$). Premedikasyon sonrası SaO_2 değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.05$). Midazolam ve atropin ile yapılan bu premedikasyonla etkili bir sedasyon sağlandı ($p<0.01$).

Anahtar kelimeler: *torakotomi, premedikasyon, midazolam, atropin*

SUMMARY

The Use of Midazolam and Atropine for Premedication in Patients Who Undergo Thoracotomy and Their Effects on Blood Pressure, Pulse, Oxygen Saturation and Sedation

This study consists of 30 patients of ASA I, II and III classes who underwent thoracic surgical operations for various reasons. The patients were given midazolam (0.07 mg/kg) and atropine (0.5 mg) intramuscularly as premedication. Arterial blood pressure, pulse, oxygen saturation and sedation scale values before premedication and 20 minutes after premedication were noted down. While the premedication with midazolam and atropine caused a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure ($p<0.01$) and oxygen saturation ($p<0.05$) pulse was not affected ($p>0.05$). We believe that premedication with midazolam and atropine yields a satisfactory sedation ($p<0.01$).

Key words: *thoracotomy, premedication, midazolam, atropine*

GİRİŞ

Midazolam suda çözünen, kısa etki süreli, sedatif, hipnotik ve anksiyolitik etkili bir benzodiazepin türevidir. Bu çalışmada çeşitli amaçlarla torakotomi uygulanacak hastalarda premedikasyonda mizadazolam kullanımının arteriyel kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu ve sedasyon üzerine etkileri araştırıldı.

- (*) Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği, Asis. Dr.
(**) Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği, Uz. Dr.
(***) Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Anesteziyoloji Kliniği, Klin Şef, Uz. Dr.

MATERIAL ve METOD

Bu çalışma Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde etik komite izni ile elektif göğüs cerrahisi uygulanacak toplam 30 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların 22'si erkek, 8'i kadın olup 17-70 yaşları arasında ve hepsi ASA I, II veya ASA III grubundaydı. Astma ya da allerji öyküsü olan, hepatik, kardiyak, hematolojik ve renal problemi olan ya da mental retardde hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Arteryel oksijen satürasyonu (SaO_2) premedikasyon öncesi ve premedikasyon sonrası 20. dakikada belirlendi. Bu nın için Nellcor N-100E pulse oximetre cihazı ve Nellcor oxisensor (II D-25) kullanıldı. Tüm hastaların premedikasyondan önce ve premedikasyondan 20 dk sonra kan basıncı, nabız ve sedasyon düzeyi değerleri kaydedildi. Sedasyon düzeyi Tablo I'de gösterilen sedasyon skalarına göre belirlendi.

Çalışma kapsamına alınan hastalara premedikasyon olarak 0.07 mg/kg midazolam ve 0.5 mg atropin intramusküler olarak uygulandı. Oksijen satürasyonu, kan basıncı, nabız ve sedasyon skalamının premedikasyon öncesi ve sonrası değerleri istatistiksel olarak bir nonparametrik test olan Wilcoxon Paired t testi ile karşılaştırıldı. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan hastaların ortalama yaşı 43.12 ± 2.92 , ortalama ağırlığı $65.70 \pm 2.74 \text{ kg}$, kadın/erkek oranı 8/22 olup, hastaların 10 tanesi ASA I, 15 tanesi ASA II ve 5 tanesi ASA III grubunda idi.

Premedikasyon öncesi tüm hastaların sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları 136.00 ± 4.88 / $84.50 \pm 2.23 \text{ mmHg}$ iken 0.07 mg/kg midazolam ve 0.5 mg atropin verildikten sonra ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri 124.13 ± 3.40 / $77.97 \pm 2.60 \text{ mmHg}$ olmuştur. Bu premedikasyon ile hem sistolik hem diastolik kan basıncında oluşan azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$). Premedikasyon öncesi hastaların ortalama kalp atım hızı (KAH) $95.93 \pm 3.34/\text{dakika}$ idi. Premedikasyon sonrası ortalama KAH $93.79 \pm 3.03/\text{dakika}$ olarak kaydedildi. Böylece premedikasyon öncesi ve sonrası KAH'ları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Premedikasyon öncesi SaO_2 ortalama 96.56 ± 0.34 iken, premedikasyondan sonra 95.33 ± 0.54 'e düş-

Tablo I. Sedasyon skalamı.

	Puan
Uyanık ve alert	0
Uyanık fakat ne alert ne de gergin	1
Uykuya meyilli	2
Uyumakta ancak uyandırılabilir	3
Uyumakta ve uyandırılamıyor	4

Tablo II. Midazolam ve atropin premedikasyonundan önceki ve sonraki kan basıncı, kalp atım hızı, SaO_2 ve sedasyon skalamı değerlerinin karşılaştırılması.

	Premedikasyon Öncesi (ortalama \pm SEM)	Premedikasyon sonrası (ortalama \pm SEM)	p değeri
Sistolik Arteriyel Basınç (mmHg)	136.00 ± 4.88	124.13 ± 3.40	0.0004
Diyastolik Arteriyel Basınç (mmHg)	84.50 ± 2.23	77.97 ± 2.60	0.0014
Kalp Atım Hızı (dk)	95.93 ± 3.34	93.79 ± 3.03	0.25
SaO_2 (%)	96.56 ± 0.34	95.33 ± 0.54	0.022
Sedasyon skalamı değeri	0.20 ± 0.09	1.85 ± 0.10	0.0018

müştür. Arteryel satürasyonundaki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlandı ($p<0.05$). Bu premedikasyon ile hastaların ortalama sedasyon skalamı 0.20 ± 0.09 değerinden 1.85 ± 0.10 'a yükselmiştir ($p<0.01$). Ancak hiçbir hastada sedasyon seviyesi 3'ün üzerine çıkmamıştır (Tablo II).

TARTIŞMA

Midazolam (Hypnovel, Dormicum) suda çözünen bir imidobenzodiazepin türevidir (1,2). Amnezik ve sedatif etkilidir. Etkisinin başlama süresi ve eliminasyon yarı ömrü diazepam göre daha kısalıdır. İntravenöz, intramusküler ve oral yoldan uygulana bilmektedir (3). Intramusküler yol ilacın plazmaya hızlı ve yüksek oranda absorpsyonunu sağlar. Absorbsiyon yarı ömrü yaklaşık 10 dk olup, enjeksyondan yaklaşık 20 dk sonra midazolamin pik düzeylerine ulaşılır (4,5). Midazolam intramusküler olarak uygulandığında etkili bir sedatif ve anksiyolitiktir. Örneğin hidroksizin ve hyosinden daha iyi bir sedasyon, anksiyoliz ve amnezi sağlar (6,7).

Endoskop uygulanan, endoskopiyi gerektiren patoloji dışında sistemik hastalığı bulunmayan 794 yetişkin olguyu inceleyen bir araştırma, kullanılan doz aralığının gençlerde 7-15 mg arasında değiştiğini, 50'li yaşlarda 5-11 mg'a düşüğünü, 70'li yaşlarda 2.6-6.5 mg arasında, 80 yaşın üzerindeki hastalarda ise 3 mg'in altında olduğunu ortaya koymuştur (8).

Çalışmamızda midazolam verilmeden önceki ve verildikten sonraki sedasyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık ($p<0.01$). Midazolam ile belirgin sedasyon sağlanırken hiçbir hastada derin hipnoz ya da uykú hali gelişmedi. Sedasyon düzeyine, ilacı verdikten 20 dk sonra baktık ve bu sürenin sonunda tüm hastalarda belirgin sedasyon ortaya çıktığını saptadık. Avram ve ark.

0.075 mg/kg'luk bir doz kullanarak midazolamın sedatif etkilerinin enjeksiyondan sonra 15 dk içinde görülebileceğini ve 45 dk maksimal düzeye vardığını tespit etmişlerdir (4). Midazolam doza bağımlı olarak sedasyon oluşturur. Sedasyon düzeyi sersemlik ve uyuqlamadan, ameliyat gerçekleştirebilecek düzeyde derin hipnoz veya anesteziye dek değişebilir. Doz belirleme çalışmaları, sedasyonun sağlıklı kişilerde 2.5 mg dozda görüldüğünü ve midazolamın diazepamdan 4 misli daha güçlü olduğunu göstermiştir (9,10). Sağlıklı gönüllülerde sedatif etki oluşturmak için 40 ng/ml'nin üzerinde midazolam plazma konsantrasyonları gerekmektedir (11). İntravenöz midazolam enjeksiyonu sonrasında sedasyonun ortaya çıkış hızıdır. 0.15 mg/kg midazolam verilen 10 kişide uyku indüksiyonunu takip etmek için EEG kullanılan bir çalışmada, tespit edilebilir ilk değişikliğin enjeksiyondan ortalama olarak 50 saniye sonra ortaya çıktığı saptanmıştır (12). Midazolam, sedatif-hipnotik etkilerine ek olarak amnezik etkilere de sahiptir. Amnezinin süresi doza bağımlıdır (13).

Ayaktan hastalara uygulanan jinekolojik veya ürolojik cerrahi müdahalelerden 30-60 dk önce, 5 mg intramusküler midazolam ile premedikasyon, 150 hastayı kapsayan bir çalışmada anksiyeteyi azaltmış, prosedürü hatırlamayı engellemiştir ve sedasyon sağlamıştır (14).

Midazolam arteriyel kan basıncında hafif bir düşüşe neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda premedikasyon öncesi ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı $136.00 \pm 4.88 / 84.50 \pm 2.23$ mmHg iken midazolam ve atropin ile premedikasyon sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı $124.13 \pm 3.40 / 77.97 \pm 2.60$ mmHg olmuştur ($p < 0.01$). Midazolamın kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri Forser ve ark. tarafından sağlıklı kişilerde araştırılmıştır (15). 0.15 mg/kg intravenöz midazolam enjeksiyonundan sonraki ilk dakikalar içinde, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı hafifçe düşmüştür. Arteriyel kan basıncı bundan sonra en az 20 dk süreyle sabit kalmıştır. Kalp atım hızı enjeksiyondan 1 dk sonra 13 atım/dk kadar artmış ve 5 dk bu hızda kalmıştır. Bizim çalışmamızda ise midazolam ile KAH'da değişiklik saptanmadı.

Midazolamın hafif bir solunum depresyonu etkisi mevcuttur (16). Sedatif dozlar hipoksik ventilatuar

cevapları deprese eder (17). 0.13-0.2 mg/kg dozda midazolam ile solunum depresyonunun pik başlangıcı hızlidır (yaklaşık 3 dk) ve yaklaşık 60-120 dk'da önemli depresyon meydana gelir (18,19). Midazolamın verilme hızı pik solunum depresyon başlangıç zamanını etkiler, ilaç hızlı verilirse pik depresyon daha çabuk gelişir (20). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunanlarda midazolam ile respiratuar depresyon daha belirgindir ve daha uzun sürer (18).

Çalışmamızda midazolam uygulanan hastalarda SaO_2 'nin ortalama 96.56 ± 0.34 'den 95.33 ± 0.54 'e düşüğünü saptadık ($p < 0.05$). Patterson ve ark. endoskop esnasında midazolam ile sedasyon sağlanan hastalarda oksijen verilmesinin hipoksemiyi önlediğini göstermiştir (21). Midazolamın solunum depresse edici etkileri, diazepam ile karşılaştırılmıştır. 8 sağlıklı gönüllüyü kapsayan bir çalışmada, 0.15 mg/kg midazolam veya 0.3 mg/kg diazepam verilmeden önceki ve sonraki karbondioksite verilen ventilatuar yanıt ve ağız emme basıncı ölçülmüşür (17). Solunum depresyon düzeyi her iki ilaç için de benzer bulunmuş olup, her ne kadar solunum kaslarının fonksiyonlarının bir miktar bozulmuş olması söz konusu olsa da solunum depresyonuna muhtemelen solunum merkezi üzerine olan direkt bir etki neden olmuştur.

Atropin belladona alkaloididir. Sekresyonların azaltılması ve istenmeyen vagal reflekslerin önlenmesi amacıyla premedikasyonda kullanılan bir antikolinergic ilaçtır (22). Bizim çalışmamızda atropin tüm hastalarda 0.5 mg dozda midazolam ile kombine edilerek kullanıldı. Hiçbir hastada atropinin yan etkileri olan hiperpreksi, taşikardi, yüz, boyun ya da gövdenin üst kısmında kızarıklık, görme bulanıklığı veya ağız kuruluğu olmadı. Atropin ile bradikardiler önlenerek kalp hızının azalmasına bağlı kardiyak output düşmeleri engellenmiş olur (22).

Çalışmamızda midazolamın ve diğer anestezik ajanların arteriyel kan basıncını düşürücü etkisi yanında, cerrahının etkisiyle olabilecek vagal reflekslerin doğuracağı bradikardilerin birleşmesinin hastalar için problem oluşturacağını düşünerek atropini midazolama kombine etmemi uygun gördük. Ayrıca torakotomi vakalarında akciğerin cerrah tarafından manüplasyonu, birçok hastada sekresyon probleminin bulunması da premedikasyonda atropin kulla-

nimini gerekli kılmıştır.

Bu çalışma intramusküler yoldan uygulanan midazolam ve atropin premedikasyonunun etkili bir premedikasyon sağladığını, kan basıncı ve oksijen satürasyonunu düşürdüğünü, KAH'nı ise etkilemediğini göstermiştir.

Sonuç olarak midazolam sedatif, anksiyolitik ve amnezik etkileri ile premedikasyon için uygun bir ilaçtır. Kan basıncını düşürücü etkisi, solunum depresyonu oluşturmazı ve oksijen satürasyonunu düşürmesi ise özellikle kan basıncı düşük veya solunum problemi olan hastalarda sorun oluşturabilir.

Teşekkür: Çalışmamızın istatistiklerinin yapılmasındaki katkılarından dolayı Sayın Handan Çamdeviren * ve Sayın Bahar Çitak'a* teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Dundee JW, Holliday NJ, Harper KW, Brodgn RN: Midazolam: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. Drugs 28:519, 1984.
2. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ: Midazolam: pharmacology and use. Anesthesiology 62:310, 1988.
3. Allonen H, Ziegler G, Klotz U: Midazolam kinetics. Clin Pharmacol Ther 30:653, 1981.
4. Avram M, Fragen R, Caldwell N: Dose-finding and pharmacokinetic study of intramuscular midazolam. J Clin Pharmacol 27:314, 1987.
5. Crevoisier C, Eckert M, Heizmann P, Thurneysen D, et al: Relation entre l'effet clinique et la pharmacocinétique du midazolam apres l'administration i.v. et i.m. 2^e communication: aspects pharmacocinétiques. Arzneim Forsch 16:2211, 1981.
6. Fragn RJ, Funk DI, Avram MJ, Costello C, et al: Midazolam versus hydroxyzine as intramuscular premedication. Can Anaesth Soc J 30:136, 1983.
7. Mc Atteer EJ, Dixon J, Whitwam JG: Intramuscular midazolam. A comparison with papaveretum and hyoscine for intramuscular premedication. Anaesthesia 39:1177, 1984.
8. Bell GD, Spickett GP, Reeve PA, Morden A, et al: Intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: a study of 800 consecutive cases relating dose to age and sex of patients. Br J Clin Pharmacol 23:241, 1987.
9. Hoffman F: Data on file-La Roche Ltd, Basel, Switzerland.
10. Nuotto EJ, Korntila KT, Lichor JL, Ostman PL, Rupani G: Sedation and recovery of psychomotor function after intravenous administration of various doses of midazolam and diazepam. Anesth Analg 74:265, 1992.
11. Allonen H, Anttila V, Klotz U: Effect kinetics of midazolam. A new hypnotic benzodiazepine derivative. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 316(Suppl):R74, 1981.
12. Grote B, Doenicke A, Kugler J, Sutman H, Laub M: Midazolam: dosisfindung mit Hilfe des Encephalogramms. Anaesthetist 29:635, 1980.
13. Miller RI, Bullard DE, Patriss GA: Duration of amnesia associated with midazolam/fentanyl intravenous sedation. J Oral Maxillofac Surg 47:155, 1989.
14. Shafer A, White PF, Urguhart ML, Doze VA: Outpatient premedication: Use of midazolam and opioid analgesics. Anesthesiology 71:495, 1989.
15. Forster A, Gardaz JP, Suter P, et al: IV midazolam as an induction agent for anaesthesia. A study in volunteers. Br J Anaesth 52:907, 1980.
16. Nugent M, Artru AA, Michenfelder JD: Cerebral effects of midazolam. Anesthesiology 53:5, 1980.
17. Forster A, Gardaz JP, Suter P, Gemperle M: Respiratory depression by midazolam and diazepam. Anesthesiology 53:494, 1980.
18. Gross JB, Zebrowski ME, Carel WD, et al: Time course of ventilatory depression after thiopental and midazolam in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Anesthesiology 58:540, 1983.
19. Brodgen RN, Goa KL: Flumazenil. Drugs 42:1061, 1991.
20. Alexander CM, Teller LE, Gross JB: Slow injection does not prevent midazolam induced ventilatory depression. Anesth Analg 74:260, 1992.
21. Patterson KW, Noonan N: Hypoxemia during outpatient gastrointestinal endoscopy: the effects of sedation and supplemental oxygen. J Clin Anesth 2:136, 1995.
22. Miller RD: Autonomic nervous system pharmacology. Anesthesia 1:486, 1990.

Alındığı tarih: 5 Eylül 1996
Kabul tarihi: 5 Aralık 1996

*: Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

Kardiyak Cerrahide Aktive Edilmiş Pihtlaşma Zamanı Kontrol Değeri İçin Uygun Dönemin Saptanması (*)

Hülya SUNGURTEKİN (**), Fatma AŞKAR (***)
Abdürrahim DERBENT (****), Serpil AĞRALI (****)

ÖZET

Kardiyopulmoner bypass (KPB) esnasında antikoagülasyon ve bunun nötralizasyonu için kullanılan heparin doz-cevap eğrisinin çizilmesinde temel olan kontrol aktive edilmiş pihtlaşma zamanının (ACT) ölçümle zamanlamasını ve bunun protamin sonrası ACT değerlerine etkisinin değerlendirilmeyi amaçladık.

Toplam 90 hasta içeren üç gruptan I. grupta kontrol sn), II. grupta anestezi indüksiyonu öncesi (105.03 ± 13.04 sn), III. grupta sternotomi sonrası (110.50 ± 15.31 sn), IV. 3 mg/kg heparin uygulamasına alınan ACT yanıt ve kontrol ACT değeri ile her hasta için ayrı ayrı heparin doz-cevap eğrisi oluşturuldu. KPB sonlandırarak protamin dozu hesaplandı. Protamin infüzyonu verilmesinden 15 dk sonra yeniden ACT ölçüyü yapıldı. Protamin sonrası ACT değerleri I. grupta 107.60 ± 11.64 sn, II. grupta 102.80 ± 10.75 sn, III. grupta 104.17 ± 10.90 ACT değerleri arasında I. grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0.05$), II. ve III. grupta bu fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$, $p < 0.01$). Her üç grupta heparin doz-cevap eğrisinden hesaplanan protamin dozları yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Verilerin değerlendirilmesinden sonra kontrol ACT'nin herhangi bir zamanda alınabileceğini, ancak antikoagülasyon ve nötralizasyonun güvenilirliği için her hasta heparin doz-cevap eğrisinin çizilmesi ve bu gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *kardiyak cerrahi, aktive pihtlaşma zamanı*

- (*) 5. Uluslararası Göğüs Kalp Damar Anestezi Kongresi'nde sunulmuştur (İstanbul 1995).
- (**) Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.
- (***) Ege Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.
- (****) Ege Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.
- (*****) Ege Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uz. Öğr.

SUMMARY

Timing of Measuring Activated Coagulation Time (ACT) in Cardiac Surgery

We proposed to evaluate the timing of activated coagulation time (ACT) measurement which is mainstay of the heparin dose-response curve used for determining the anticoagulation effect and neutralization during cardiopulmonary bypass.

The total 90 patients were divided into three groups. ACT was measured before anesthetic induction in group I (105.03 ± 13.04 sec), after anesthetic induction in group II (110.50 ± 15.31 sec), after sternotomy in group III (119.33 ± 17.53 sec). ACT was measured after giving 3 mg/kg heparin IV, heparin dose-response curve was constituted for each patient separately and protamine dose was calculated using this curve. ACT was measured 15 minutes after protamine infusion again. Postprotamine ACT values were 107.60 ± 11.64 sec in group I, 102.80 ± 10.75 sec in group II, 104.17 ± 10.90 sec in group III respectively. There was no statistically significant difference between control and postprotamine ACT values in group I ($p > 0.05$). But there were significant differences between these values in group II ($p < 0.05$) and group III ($p < 0.01$). There was no significant difference between groups from the point of protamine requirements and postprotamine ACT values ($p > 0.05$).

After evaluation of the data it has been concluded that control ACT can be measured at any time, heparin dose-response curve must be constituted for every patient individually, heparin or protamine doses must be calculated according to this curve.

Key words: *cardiac surgery, ACT*

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinde heparin kullanımı esnasında en önemli sorun, aşırı kullanım ile yetersiz kullanım arasındaki dengenin olabildiğince korunabilmesidir. KPB'a ilişkin heparin kullanımı esnasında istenme-

yen etkilerin görülmemesi, heparinin bu amaçla kullanımı için değişik protokollerin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

İlk kez 1966'da Hattersley tarafından tarif edilen ACT, pihtlaşmayı tetikleyen bir yüzey aktivatörü yardımıyla tam kanın pihtlaşma zamanının ölçümü esasına dayanır^(7,13,15). Hastaların ölçümleri yapılabilmesi, sonuçların hızla alınmasına olanak sağlama ve heparine bağlı antikoagülasyona duyarlı olması gibi nedenler ile ACT ölçümleri günümüzde popüleritesini korumaktadır^(3,13). ACT'nin heparine yanıtının, bireyler arasında değişiklikler gösterdiği saptanmasından sonra, Bull ve ark.⁽¹⁾ bir birey için yeterli heparin miktarının hesaplanması standart sabit bir doz yerine, başlangıç heparin dozundan sonra olacak ACT cevabına göre ek doz heparin uygulanmasını önermişlerdir. Bu amaçla geliştirilen heparin doz-cevap eğrisinin kullanımı, heparin uygulanımı basitleştirilerek değişik faktörlerce etkilenmesini minimale indirmiştir. Böylece gerekli heparin miktarının hesaplanabilmesi yanında, KPB'in bitiminde tayin edilen ACT düzeyine göre dolaşımındaki heparin miktarı tahmin edilebilmekte ve heparinin nötralizasyonu için gerekli protaminin miktarı heparin doz-cevap eğrisinden saptanabilmektedir^(1,2).

Halen tüm dünyada KPB sırasında heparinizasyonun monitörizasyonunda, ACT tayini rehberliğinde heparin doz-cevap eğrisi esas alınarak yapılan heparin uygulaması, en sık kullanılan yöntemdir^(2,4). Ancak, kontrol ACT ölçümünün zamanlamasına ilişkin farklı görüşler ileri sürülmektedir^(1,4,5,8,12,14,15). Bu çalışmada, hemostazın sağlanması, protamin gerekliliği, protamin sonrası ACT değerlerinin kontrol değeri ile uyumluluğu gibi faktörler dikkate alınarak, kontrol ACT değerinin en uygun alınma zamanı araştırılmıştır.

MATERIAL ve METOD

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'nde koroner arter bypass cerrahisi veya atriyal septal defekt onarımı uygulanan, fiziksel özellikleri ASA kalsifikasyonuna göre sınıf III-IV'e uygun, yaşları 21-72 arasında değişen toplam 90 hastada gerçekleştirildi. Çalışma için etik kurulun onayı aldı.

Acil olgular, KPB öncesinde normovolemik hemodilüsyon uygulanan olgular, son 5 gün içerisinde heparin ya da

isosorbid dinitrat kullananlar, reoperasyon uygulanan olgular, trombüs içeren ventrikül anevrizması olan olgular ve pihtlaşma testlerinde anormallik olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Hastaların tümüne premedikasyon için operasyondan bir saat önce 0.15 mg/kg morfin sülfat İM olarak uygulandı. Hastalar operasyon salonuna alındıktan sonra EKG monitörizasyonu ve radial arter kateterizasyonu yapıldı. Anestezi yöntemi standart olarak tutuldu. İndüksiyonda sırası ile IV 10 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental, 0.1 mg/kg pankuronyum bromid ve 1 mg/kg lidokain uygulandı. % 100 oksijen ile ventile edildi. İdamede 10 µg/kg/saat fentanil infüzyonu ve % 50 oksijen, % 50 hava, % 0.5-1 konsantrasyonda enfuran inhalasyonu uygulandı. Gereğinde pankuronyum bromid 0.05 mg/kg dozunda tekrarlandı. KPB öncesi hastalara heparinizasyon için heparin Na, KPB sonunda bunun nötralizasyonu için protamin HCl kullanıldı. Çalışma süresince, heparin ve protamin kullanımında esas olarak Şekil 1'de görülen heparin doz-cevap eğrisi kullanıldı.

Doz-cevap eğrisinin oluşturulmasında kullanılan ilk nokta olan, kontrol ACT değerinin alınma zamanına göre hastalar 30'ar kişilik 3 gruba ayrıldı. Kontrol ACT değerleri grup I'de anestezi indüksiyonu öncesi grup II'de anestezi indüksiyonundan 5 dk sonra, grup III'de sternotomiden 5 dk sonra olmak üzere alındı. 3 mg/kg heparin uygulanımından sonra bulunan ACT değeri 480 sn'nin altında ise bu eğriden belirlenen dozda ek heparin yapıldı. KPB esnasında 30'ar dakikalık aralıklar ile ACT ölçümü tekrarlandı ve gerekli olduğu zaman bu eğriden hesaplanan heparin pompayaya ilave edildi. KPB sonlandığında tekrarlanan ACT ölçümü ile doz-cevap eğrisinden yararlanarak dolaşımında ne dozda heparin etkisi olduğu belirlendi. Bu heparin miktarı 1.5 ile çarpılarak, dolaşımındaki heparinin etkisini nötralize etmeye yarayan protamin miktarı mg/kg cinsinden bulundu.

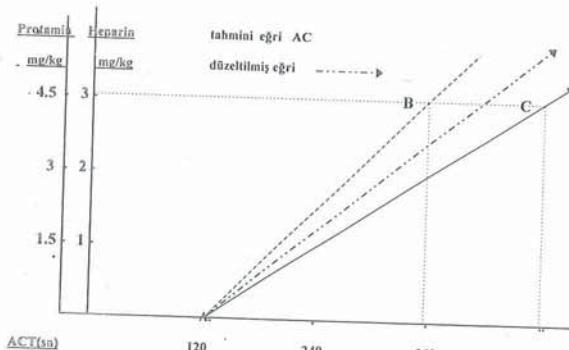
Protamin ile nötralizasyondan 15 dk sonra elde edilen ACT değeri, kontrol değerine yakın olduğuunda nötralizasyonun yeterli olduğu kabul edildi. Yakınlık derecesi olarak kontrol ACT±15 sn kullanıldı. Bu sırada operasyon sırasında pihti varlığı kontrol edilerek kaydedildi.

Heparin dozları ile ACT arasındaki ilişkinin ACT'nin 500 sn üzerindeki değerlerinde bozulduğu çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. Bu nedenlerle çalışmada; ACT'nin 500 sn üzerinde olduğu 10 olgu çalışma kapsamından çıkarılmıştır.

Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde grup içi karşılaştırmalar için Eşleştirilmiş t testi, gruplar arası karşılaştırmalar için Varyans analizi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ortalama±SD olarak ifade edildi.

BULGULAR

Her biri 30 hasta içeren 3 grup arasında yaş, cins, vücut ağırlığı, boy, vücut yüzey alanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı



($p>0.05$). Hastalardaki preoperatif Hct ve pihtlaşma sistemine ilişkin veriler yönünden de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo I).

Hastalardan elde edilen kontrol ACT ve protamin sonrası ACT değerleri Grafik 1 ve Tablo II'de görülmektedir. I. grupta kontrol ACT değeri 105.03 ± 13.04 , protamin sonrası ACT değeri 107.60 ± 11.64 olarak belirlendi. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). II. grupta kontrol ACT değeri 110.50 ± 15.31 , protamin sonrası ACT değeri 102.80 ± 10.75 idi. Bunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$). III. grupta kontrol ACT değeri 119.33 ± 17.53 protamin sonrası ACT değeri 104.17 ± 10.90 olarak bulundu. Bu değerler arasında da istatistiksel olarak an-

Tablo II. Her 3 grupta hastaların kontrol ve protamin sonucu ACT değerleri.

	Kontrol ACT	Protamin Sonu ACT
Grup I	105.03 ± 13.04	107.60 ± 11.64
Grup II	110.50 ± 15.31	$102.80\pm10.75^*$
Grup III	119.33 ± 17.53	$104.17\pm10.90^{**}$

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

lamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). Bu duruma göre kontrol ACT değerlerine en yakın protamin sonrası ACT değerlerinin, kontrol ACT ölçümünün indüksiyondan önce alındığı grup I'de olduğu belirlendi.

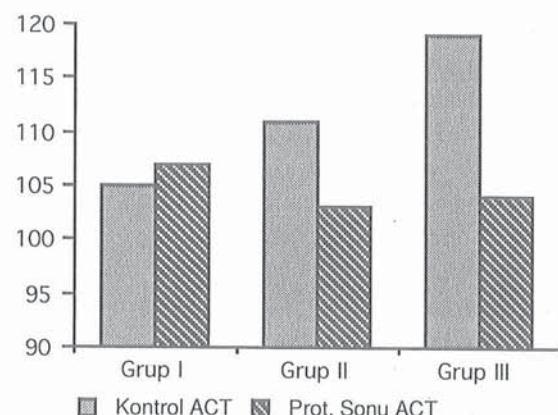
Kontrol ACT değerleri yönünden yapılan gruplar arası karşılaştırmada; sternotomi sonrası kontrol ACT alınan grup III'de, indüksiyon öncesi kontrol ACT alınan grup I'e göre kontrol ACT değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p<0.05$). Protamin sonrası ACT değerleri yönünden yapılan gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Heparin doz-cevap eğrisinden, her hasta için ayrı ayrı hesaplanan protamin gereksinimi I. grup için 5.071 ± 0.805 mg, II. grup için 4.913 ± 1.034 mg, III. grup için ise 4.985 ± 1.186 mg bulundu. Bu değerlere göre protamin gereksinimi yönünden de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Her üç grupta da cerrahi hemostazın yeterli olabilmesi için ek doz protamin gereksinimi olmadı.

Eğriden hesaplanan protamin dozlarının infüzyondan sonra, cerrahi ekiple birlikte klinik gözleme operasyon sahasında pihtı oluşup oluşmadığı kaydedildi. I. ve III. grupta birer hastada operasyon sahasında klinik olarak pihtı oluşumu gözlemlenmez

Tablo I. Hastalardaki preoperatif hematokrit değerleri ve pihtlaşma sistemine ilişkin veriler.

	Grup I	Grup II	Grup III
Hematokrit			
Kanama zamanı (dk)	40.26 ± 3.39	39.10 ± 3.02	38.86 ± 3.23
Protrombin zamanı (sn)	1.26 ± 0.16	1.30 ± 0.11	1.28 ± 0.20
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (sn)	14.57 ± 3.06	13.81 ± 1.26	13.68 ± 1.84
Fibrinojen (% mg)	32.68 ± 4.83	30.76 ± 4.36	32.05 ± 4.06
Trombosit (mm ³)	356.50 ± 36.61	357.07 ± 54.01	336.57 ± 41.51
	235967 ± 56048	251600 ± 68456	249103 ± 72451



Grafik 1. Gruplara göre kontrol ve protamin sonrası ACT değerleri.

iken, II. grupta üç hastada klinik olarak pihti görülmeli. Bu yönden gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Ancak bu pihti görülmeyen hastalarda da cerrahi hemostaz yeterli olduğundan ek doz protamin verilmedi.

TARTIŞMA

Kardiyovasküler cerrahide majör problemlerden biri yeterli antikoagülasyonun sağlanması ve bu antikoagülasyonun en iyi şekilde nötralizasyonudur. KPB uygulanımından hemen önce yeterli antikoagülasyon için, temel noktalar henüz tam olarak ortaya konulmuştur. Karşılaşılan zorluk heparin dozu, plazma heparin konsantrasyonu ve klinik olarak heparin etkisi arasında bir korelasyon olmamasından kaynaklanır. Bunun bir sonucu olarak önceden belirlenmiş standart heparin dozlarına, minimum plazma heparin konsantrasyonuna veya pihtlaşma zamanında belirgin bir uzamaya dayanan çeşitli heparinizasyon protokolleri yaygın kullanım alıcı bulmuşlardır (6).

Antikoagülasyon takibinde heparine duyarlı protrombin zamanı (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) gibi laboratuar testleri kullanılmış ise de, bu testler hasta başında uygulanmalarındaki zorluk ile birlikte KPB için gerekli olan yüksek heparin varlığında koagülasyon düzeyini tam olarak yansıtmadı yetersiz kalmaktadırlar (5,10). ACT'nin kullanıma girmesi ile heparin antikoagülasyonunun takibi büyük ölçüde kolaylaşmış ve pek çok araştırmacı yüksek doz heparin aktivitesinin olduğu KPB

cerrahisinde, ACT ölçümünün etkinliğini savunmuştur (1,4,14). Açık kalp cerrahisinde ACT ölçümü hâlen en sık tercih edilen yöntem olup, bireysel değişiklikleri en aza indirmek amacıyla ilk kez Bull ve ark. (1) tanımladığı heparin doz-cevap eğrisinden yararlanılmaktadır.

Heparin doz-cevap eğrisinin oluşturulması için alınan kontrol ACT ölçümü, genellikle anestezi indüksiyonundan önce yapılmakla birlikte farklı dönemlerde de yapılabilmektedir (1,4,5,8,12,14,15). Hatta operasyondan bir gece önce bile, kontrol ACT ölçümünün yapıldığı bildirilmiştir (1). Bu konuda bir fikir birliği yoktur. Değişik zamanlarda alınan ACT değerleri gözden geçirildiğinde, literatürde bu yönde yapılan 9 çalışmanın sadece 4'ünde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (5,8-12,14,16). Ancak bu çalışmalarında değişik anestezi yöntemlerinin kullanılmış olması, heparinin operasyondan önce kesilme süresinin değişmesi, hemodilüsyon uygulanan ve reopere edilen olguların bulunması sonuçları etkileyebilecek nedenler olmasından dolayı bu çalışmalar arasında karşılaştırmalı olarak yorumlamayı güçlitmektedir.

Çeşitli araştırmalar ile cerrahının ve/veya anestezinin koagülasyon sistemini aktive ettiği saptanmıştır (10-12,17,18). Cerrahi insizyondan önce kontrol değerin alınmasının nötralizasyonda yanılmalara neden olarak, gereğinden az dozda protamin yapılmasına ve buna bağlı olarak da cerrahi hemostazın yetersiz olmasına yol açabileceği, postoperatif kanamayı artıtabileceği ileri sürülmüştür (12).

Gravlee ve ark. (12) tarafından, protamin titrasyon testi kullanılarak yapılan bir çalışmada kontrol ACT'nin cerrahi insizyon sonrası ölçülmesi halinde, bu değer hem anestezi indüksiyonu öncesi hem de sonrasında ölçülen değerden daha düşük olduğu, bu nedenle kontrol ACT değeri olarak cerrahi insizyon sonrası ölçülen değerin alınmasının uygun olacağını bildirilmiştir.

Tezcan ve ark. (17) da, tüm hastalarda üç evrede ACT değeri olarak heparin doz-cevap eğrisi ile yaptıkları benzer bir çalışmada, antikoagülasyon ve nötralizasyonun güvenilirliği için ACT kontrol değerinin indüksiyon sonrası ve heparinizasyon arası bir devrede, özellikle sternotomoyi takiben alınması ve bu

değere göre eğri çizilmesinin uygun olacağını savunmuşlardır. Ancak çalışmalarındaki bütün hastalarda doz-cevap eğrisini indüksiyon öncesi kontrol ACT değerine göre çizmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise kontrol ACT değeri ile protamin sonu ACT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığı grup, indüksiyon öncesi kontrol ACT değeri alınmış olan I. grup olmuştur. Oysa Gravlee ve ark. ile Tezcan ve ark.'nın bulgularına zıt olarak, sternotomi sonrası kontrol ACT ölçümü yapılan grup III'de protamin sonu ACT ile kontrol ACT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlnmiştir. Bulgular arasındaki farklılığın, Gravlee ve ark. nötralizasyon için ayrı bir test uygulamış olmalarından; Tezcan ve ark. ise doz-cevap eğrisini bütün hastalarda indüksiyon öncesi ACT değerine göre çizmiş olmalarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Kamath ve Fozard⁽¹⁴⁾ KPB öncesi ve protamin uygulaması sonrası ölçülen ACT değerlerinin hemen hemen eşit olduğunu ileri sürdükleri çalışmada, bu çalışmadan farklı olarak zamana bağımlı protokolü ile nötralizasyon uygulamışlardır.

Dauchot ve ark.⁽⁵⁾, heparinizasyon öncesinde aldıkları ACT değerlerine göre, protamin/heparin oranı 1/1 ile protamin nötralizasyonu sonrasında aldıkları ACT değerlerini daha yüksek bulmalarına rağmen, hastalarda kanama eğilimi gözlemediklerini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise, doz-cevap eğrisinden hesaplanan protamin ile heparin nötralizasyonu sonrası alınan ACT değerleri, her üç grupta da normal sınırlarda olup, gruplararası istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Bu sonuca göre de heparin doz-cevap eğrisi kullanıldığında protamin ile nötralizasyon sonrasında güvenli hemostaz sağlanabileceği kanısına varıldı.

Ottesen ve ark.⁽¹⁶⁾, heparinin antikoagulan etkisini çalışıkları 20 hastada KPB sırasında ACT ve plazma heparin düzeyleri arasındaki ilişkinin zayıf olduğunu göstermişlerdir ve bu nedenle heparin doz-cevap eğrisinin kullanılmasının gerçek heparin konsantrasyonu hakkında yanlışlara yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Anestezi ve cerrahi stresin vücutta pihtlaşma siste-

minde hiperkoagülabilite durumunun oluşmasına yol açtığı Tuman ve ark.⁽¹⁸⁾ tarafından tromboelastografik deliller ile gösterilmiştir. Yine Gravlee ve ark.⁽¹²⁾, radyal arter kateteri, pulmoner arter kateteri, santral venöz kateterin yerleştirilmesi esnasında koagülasyonun tetiklenebileceğini, indüksiyon için verilen intravenöz anesteziklerin rol oynayabileceğini, laringoskopî kullanımı veya intübasyona karşı oluşan stres cevabın koagülasyon sistemi üzerinde etkili olabileceğini öne sürmüştür.

Fibrinopeptid A düzeylerine bakılan çalışmalarda cerrahi sırasında koagülasyonun tetiklendiği belirtilmiştir⁽¹¹⁾. Gold'un⁽⁸⁾ bir çalışmasında ise, vasküler cerrahi olgularında stres cevabın ACT üzerine olan etkisini ekarte etmek amacıyla servikal blok veya genel anestezi-epidural blok kombinasyonu uyguladıkları vakalarda ACT değişikliklerini araştırmışlar ve kontrol ACT ölçümünün herhangi bir dönemde alınmasının önem taşımadığını bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda üç grup için kontrol ACT değerleri karşılaştırıldığında; sternotomi sonrası kontrol ACT alınan grup III'de, indüksiyon öncesi kontrol ACT alınan grup I'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Ancak her üç grup için kontrol ACT değeri her hastada bir kez yapılmış olduğundan anestezi indüksiyonu veya cerrahi insizyonun ACT değerleri üzerine etkisi hakkında bir yorum getirilememiştir.

SONUÇ

Bu çalışmadan elde edilen verilere dayanılarak; kontrol ve protamin sonu ACT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunmadığı grup, I. grubunmasına karşın, her üç grupta da protamin sonu ACT değerlerinin normal sınırlarda olması, bu yönden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmaması, klinik olarak her 3 grupta da yeterli hemostazın sağlanması, pihti oluşumu yönünden de gruplar arasında istatistiksel anlamlı farkın olmaması nedeniyle kontrol ACT değerinin herhangi bir evrede alılabileceği, bu alınan ACT değerine göre çizilmiş doz cevap eğrisinden hesaplanan heparin ve protamin dozunun verilmesinin antikoagülasyon ve nötralizasyonun güvenilirliği için gerektiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Bull BS, Huse WM, Brauer FS, Korpman RA: Heparin therapy during extracorporeal circulation. II. The use of a dose-response curve to individualize heparin and protamine dosage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69:685, 1975.
2. Bull BS, Korpman RA, Bull MH: Experimental design and anticoagulant protocol employed (Letter). *J Thorac Cardiovasc Surg* 75:791, 1978.
3. Bull MH, Huse WM, Bull BS: Evaluation of tests used to monitor heparin therapy during extracorporeal circulation. *Anesthesiology* 43:346, 1975.
4. Cohen JA: Activated coagulation time method for control of heparin is reliable during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 60:121, 1984.
5. Dauchot PJ, Berzina-Moettus L, Rabinovitch A, Ankeney JL: Activated coagulation and activated partial thromboplastin times in assessment and reversal of heparin-induced anticoagulation for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 62:710, 1983.
6. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner H, et al: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 85:174, 1993.
7. Faust RJ, Cucchiara RF, Messick JM: Blood and cardiovascular anesthesia. In Tarhan S (ed). *Cardiovascular anesthesia and postoperative care*. Chicago Yearbook of Medical Publishers Inc 387, 1982.
8. Gold MS: The effect of epidural/general and cervical plexus block anesthesia on activated clotting time in patients undergoing vascular surgery. *Anesth Analg* 76:701, 1993.
9. Gravlee GP, Case LD, Angert KC, Rogers AT, et al: Variability of the activated coagulation time. *Anesth Analg* 67:469, 1988.
10. Gravlee GP: Limit(ation)s for ACT (letter). *Anesth Analg* 89:143, 1989.
11. Gravlee GP, Haddon WS, Rothberger HK, et al: Heparin dosing and monitoring for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:518, 1990.
12. Gravlee GP, Whitaker CL, Mark LJ, Rogers AT, et al: Baseline activated coagulation time should be measured after surgical incision. *Anesth Analg* 71:549, 1990.
13. Horrow J: Management of coagulation and bleeding disorders. In Kaplan JA (ed). *Cardiac anesthesia*. 3rd ed. Pennsylvania WB Saunders Comp 951, 1993.
14. Kamath BS, Fozard JR: Control of heparinization during cardiopulmonary bypass. Experience with the activated clotting time method. *Anesthesia* 35:250, 1980.
15. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG: Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. *Cardiac Surgery*. 2nd ed. Newyork, Churchill Livingstone Publishing Company 61, 1993.
16. Ottesen S, Stormorken H, Hatteland K: The value of activated coagulation time in monitoring heparin therapy during extracorporeal circulation. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 18:123, 1984.
17. Tezcan S, Dönmez A, Oral M, Yörükoglu D, et al: Kardiyak cerrahide antikoagülasyonun izlenmesinde aktive edilmiş pihtlaşma zamanı (ACT) kontrol değerleri için en uygun dönem. *Türk Anest ve Rean Cem Mecm* 21:107, 1993.
18. Tuman KJ, Spiess BD, McCarthy RJ, Invankovich AD: Effects of progressive blood loos on coagulation as measured by thromboelastography. *Anest Analg* 66:856, 1987.

Alındığı tarih: 17 Mayıs 1996

Kabul tarihi: 13 Kasım 1996

Otolog Kan Transfüzyonu ve Açık Kalp Cerrahisi (*)

Aşlı DÖNMEZ (**), Oya ÖZATAMER (***) , Ahmet KURAL (****)

ÖZET

Bu çalışma "cell-saver" cihazı (Hemonetics®) (CSC) ile yapılan intraoperatif otolog kan toplanmasının homolog kan transfüzyonu sayısına, hematolojik bozukluk insidansına ve maliyete etkisini araştırmak amacıyla planlandı. Açık kalp cerrahisi uygulanacak 40 hasta çalışma kapsamına alındı. Postoperatif dönemde bir gruba sadece homolog kan, diğer gruba ise intraoperatif dönemde toplanan otolog kan ve gerektiğinde homolog kan verildi. Preoperatif ve erken postoperatif dönemde alınan kan örneklerinden hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), beyaz küre (BK), kırmızı küre (KK), trombosit (PLT), fibrinojen, plazminojen, antitrombin-III (AT-III), faktör VIII (F-VIII) düzeyleri ve fibrin yükü ürünler çalşıldı.

Postoperaif her iki grubun Hb, Hct, KK ve PLT düzeyleri homolog kan alan grupta daha belirgin olmak üzere azaldı. AT-III, F-VIII ve fibrinojen düzeyleri normal sınırlarda iken plazminojen düzeyleri her 2 grupta da postoperatif dönemde azaldı. Bu azalma CSC grubunda daha belirgindi. Homolog transfüzyon gereksinimleri CSC grubunda belirgin olarak daha düşüktü. CSC kullanımı, PLT ve koagülasyonda rol oynayan plazma proteinlerinin azalmasına neden olmakla birlikte hastalarımızdan hiçbirinde koagülasyon bozukluğuna rastlanmamış, aynı zamanda homolog kan ürünlerinin kullanımı azalmıştır. CSC'nin kendi fiyatları hesaplanmadığında, güvenle kullanılmasının yanında, homolog kan ürünlerine bağlı çıkacak komplikasyonların tedavi masrafları düşünüldüğünde mal yet açısından hesaplı olabilir.

Anahtar kelimeler: intraoperatif otolog kan transfüzyonu, açık kalp cerrahisi

SUMMARY

Autologous blood transfusion in open heart surgery

This study was undertaken to determine whether the use of a cell-saver apparatus (Hemonetics®) (CSA) 1-reduced or increased the requirement for homologous blood; 2- effected hematological values; 3- was cost-effective. 40 patient scheduled for open heart surgery were assigned randomly to receive either autotransfusion (CSA) and, if necessary, homologous blood or homologous blood only. Hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), platelet (PLT), fibrinogen, plasminogen, atitrombin-III (AT-III), factor VIII (F-VIII) levels and fibrin dissociation polymers were studied preoperatively and immediately after the patients were transported to ICU. In both groups Hb, Hct, RBC and PLT values decreased. The decrease in the control group were more evident. Results with AT-III, F-VIII and fibrinogen revealed no gross deviation from normal values but plasminogen values decreased in both groups post-operatively. The decrease was more evident in CSA group. Homologous transfusion requirements were less in CSA group. Although the use of CSA results in the loss of all PLT and plasma coagulation proteins including those of the coagulation cascade none of our patients developed any coagulation disorders and method of using CSA resulted in less transfusion requirements. Utilization of the device was cost-effective if the capital costs of the equipment are excluded.

Key words: *intraoperative autologous blood transfusion, open heart surgery*

GİRİŞ

Elektif ve acil cerrahi girişim geçiren hastalarda homolog kan ürünlerinin transfüzyon gereksinimini azaltmak amacıyla çeşitli alet ve sistemler geliştirilmiştir^(1,2). Uzun zamandır, özellikle masif kanaama sırasında yeterli banka kanının bulunamaması nedeniyle, preoperatif, intraoperatif veya postoperatif dönemlerde otolog kanın toplanması yöntemleri kullanılmaktadır⁽¹⁻⁴⁾.

Hasta popülasyonunun homolog kan transfüzyonun riskleri konusunda giderek bilinçlenmesi birçok cerrah ve anesezisti otolog kan kullanımına yöneltmiştir⁽⁴⁾. Önceleri bu amaçla kullanılan birçok yöntemde komplikasyonların ortaya çıkması ototransfüzyondan uzaklaşmasına neden olmuşsa da "cell-

- (*) 5. Uluslararası Kardiyak Torasik ve Vasküler Anestezi Kongresinde (12-16 Eylül 1995-İstanbul) sunulmuştur.
(**) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoji Anabilim Dalı, Uz. Dr.
(***) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn'i Sina Hastanesi Anesteziyoji Anabilim Dalı, Prof. Dr.
(****) Med-Lab Laboratuarlar Grubu Biyokimya, Uz. Dr.

saver" 4 cihazının (CSC) (Hemonetics®) kullanıma girmesi ile ototransfüzyon işlemi daha basit ve güvenilir hale gelmiştir. Ancak, gerek trombositlerin ve koagülasyona katılan plazma proteinlerinin kaybına neden olması gerekse enfeksiyon riskini artırma olasılığının bulunması, CSC'nin kullanımında dikkatli olunmasını gerektirmektedir (3,5-7).

Biz çalışmamızda; açık kalp cerrahisi (KPB) uygulanan hastalarda "cell-saver" 4 (Hemonetics®) ile yapılan intraoperatif otolog kan toplanmasının homolog kan transfüzyonu sayısına, hematolojik bozukluk insidansına ve maliyete etkisini araştırmayı planladık.

MATERIAL ve METOD

Bu çalışma; etik komite izni alındıktan sonra açık kalp cerrahisi uygulanan 40 hasta üzerinde yapıldı. Kanama ve pihtlaşmayı etkileyen ilaç kullanan ve aktif enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Rastgele olarak iki gruba ayrılan hastalarda her iki grupta da standart anestezî ve KPB teknikleri kullanıldı. İlk gruptaki hastalara 24 saatten eski olmayan banka kanı verilirken ikinci gruba cell-saver 4 (Hemonetics® Corp, Braintree, Massachusetts) cihazı ile toplanan ve işlemenden geçirilen kan ve gerektiğinde 24 saatten eski olmayan banka kanı verildi. Kan transfüzyonları tüm hastalara postoperatif dönemde uygulandı.

Ototransfüzyon tekniği: Kullanılan ototransfüzyon cihazı, esas olarak toplama ve antikoagülasyon, yıkama ve konsantre etme, transfüzyon olmak üzere üç dönemde çalışıyordu. Toplama ve antikoagülasyon döneminde cerrahi sahada biriken ve KPB bitiminden sonra pompada kalan kan antikoagülân bir solüsyonda karıştırılıp 200 cc'lik bir prime'dan sonra rezervuar içine alındı. Bu amaçla 80 mmHg'lik basıncı geçmeyen çift lümenli bir emici kateter kullanıldı ve 150 µ'luk bir makrofiltreden geçirilerek Latham türü santrifüj "bowl"ında toplandı. Burada hücresel olmayan elemanlar 5650 rpm (rate per minute)'lık bir güçle kandan ayrıldı ve atıldı. Geride kalan KK'ler 1000 ml izotonik sodyum klorür ile yakanın konsantre edildikten sonra steril bir kan infüzyon torbasına transfer edildi ve 40 µ'luk bir filtreden geçirilip hastaya verildi.

Postoperatif gözlem: Hastalar ameliyathaneden çıktıktan hemen sonra yoğun bakım ünitesine alındılar. Burada hemoglobin değerleri 10 gr/dl'nin üzerinde olacak şekilde banka kanı alacak olanlara banka kanı, diğerlerine CSC'de hazırlanan kan verildi. Verilen banka kanlarının hiçbir 24 saatten eski değildi.

Hastaların hemodinamik stabilitesini sağlamak için gerektiğinde taze donmuş plazma ve ringer laktat infüzyonu yapıldı. İlk 24 saatte aldıkları sıvı, çıkardıkları idrar, kanama miktarları ve kullanılan kan ve kan ürünleri miktarları kaydedildi.

Örnek alma ve yöntem: Kan örnekleri operasyondan bir gün önce ve hastaların yoğun bakıma alınmasından hemen sonra toplandı. Hemogram için alınan kan örnekleri EDTA'lı tüpe, protrombin zamani (PT), aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamani (aPTT), fibrinojen, plazminojen, antitrombin-III (AT-III), fibrin yıkım ürünleri (FDP) ve faktör VIII (FVIII) için ise % 3.2'lik trisodyum sitratlı tüpe alındı. Hemogram, PT ve aPTT hemen, diğer testler ise plazmaları ayırdıktan sonra plastik tüplerde -80°C'de dondurulup bir aylık zaman aşılmayacak şekilde çalışıldı. FDP için <5 µg/ml negatif, >5 µg/ml pozitif olarak kabul edildi.

CSC ile hazırlanan kandan ve hastaya verilecek olan banka kanından hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), beyaz kireç (BK), trombosit (PLT), mean korpüsküler volüm (MCV) ve kırmızı kireç (KK) için birer örnek çalışıldı.

İstatistiksel değerlendirme: Elde edilen tüm veriler ortalama±standart hata (SH) şeklinde belirtildi. Gruplar içi ve gruplararası bütün veriler Student t testi ile değerlendirildi. FDP için Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 hastanın yaş, cins, kilo, kros klemp, total bypass süreleri ve ameliyat türleri Tablo I'de gösterilmektedir.

Banka kanı ve CSC'dan elde edilen kandan alınan örnekler karşılaştırıldığında CSC kanının Hb, Hct, KK ve BK düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Her iki grubun MCV'leri arasında anlamlı farklılık olmamakla beraber banka kanının MCV'si daha yüksek, otolog kandaki PLT sayısı ise anlamlı olarak düşüktü (Tablo II).

Her iki gruptan alınan preoperaif ve postoperatif kan örneklerinin sonuçları Tablo III'de görülmektedir. Her iki grubun postoperatif dönemdeki Hb, Hct ve

Tablo I. Hasta bilgileri (ortalama±standart hata).

	Banka kanı grubu	CSC grubu
Cins (K/E)	5/15	10/10
Yaş	50.10±2.77	48.15±3.00
Kilo (kg)	70.20±2.30	65.30±2.70
Kros klemp süresi (dak)	55.80±6.44	50.95±6.54
Total "bypass" süresi (dak)	91.75±9.79	98.50±8.14
Koroner arter "bypass" cerrahisi	12	11
Mitral kapak değişimi (MVR)	5	7
Aort kapağı değişimi (AVR)	1	1
AVR+MVR	2	1
Toplam olgu sayısı	20	20

Tablo II. Banka kanı ve CSC kanlarından alınan örneklerin kan değerleri (ortalama±standart hata).

	Banka kanı grubu	CSC grubu
Hb (gr/dl)	13.8±0.86	16.67±0.70*
Hct (%)	40.09±2.85	50.85±1.74#
BK ($10^3/\text{ml}$)	7.26±0.79	18.97±2.13#
KK ($10^6/\text{ml}$)	4.68±0.27	5.70±0.21#
MCV (fl)	88.57±1.54	85.61±0.45
PLT ($10^3/\text{ml}$)	231.15±23.13	18.28±3.83#

* Banka kanı ile karşılaştırıldığında $p<0.05$ # Banka kanı ile karşılaştırıldığında $p<0.001$

KK değerleri preoperatif dönemden anlamlı olarak düşüktü. Banka kanı alan grupta postoperatif Hb ve Hct değerleri CSC grubundan daha düşük olmakla beraber aralarında anlamlı farklılık bulunmadı. CSC grubunun KK sayılarının postoperatif dönemde, banka kanı alan gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Her iki grubun postoperatif BK sayıları preoperatif değerlerden anlamlı olarak yüksek olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. MCV değerleri ne preoperatif ve postoperatif dönemlerde ne de gruplar arasında anlamlı farklılık göstermezken, PLT sayıları her iki grupta da postoperatif dönemde düştü. CSC kanı alan grubun PLTlarındaki düşme oranının (% 45.05), banka kanı alan grubun düşme oranından (% 39.46) fazla olduğu görüldü ($p<0.05$).

Her iki grubun postoperatif PT değerleri preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı bir uzama olduğu belirlendi (Tablo III). Postoperatif dönemdeki aPTT değerleri CSC grubunda anlamlı şekilde

uzakten gerek gruplar arasında gerekse banka kanı grubunda preoperatif ve postoperatif dönemler arasında anlamlı fark yoktu.

Preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki fibrinojen değerleri incelendiğinde her iki grupta da postoperatif dönemde anlamlı bir düşme olduğu belirlendi. Postoperatif dönemde banka kanı grubunda 10, CSC grubunda 9 hastanın fibrinojen düzeyleri normal sınırların altındaydı. Banka kanı grubunun fibrinojen değerleri daha düşük olmakla beraber gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo III).

AT-III değerlerinde banka kanı grubundaki postoperatif değerlerin anlamlı bir şekilde düşmesi dışında gruplar içinde ve arasında anlamlı değişiklik saptanmadı. Hastaların hiçbirinde AT-III değerleri normal sınırların dışında değildi. Postoperatif dönemde banka kanı grubunda 3, CSC grubunda 5 hastada FVIII değerleri normalden düşüktü. FVIII değeri arasında ne gruplar içi ne de gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo III).

Her iki grubun plazminojen değerlerinin postoperatif dönemde anlamlı şekilde düşüğü ve banka kanı grubunun postoperatif plazminojen değerlerinin CSC grubundan anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Banka kanı grubundan 11, CSC grubundan 14 hastanın postoperatif dönemdeki plazminojen değerleri normalden düşüktü (Tablo III).

Postoperatif dönemde banka kanı kullanılan hastaların 5'inde, CSC kanı kullanılan hastaların ise 2'sinde

Tablo III. Hastalardan alınan preoperatif ve postoperatif kan örneği değerleri (ortalama±standart hata).

	Banka kanı grubu		CSC kanı grubu	
	Preop	Postop	Preop	Postop
Hb (gr/dlt)	14.92±0.50	10.37±0.25*	13.83±0.57	11.08±0.36*
Hct (%)	44.70±1.50	29.66±1.29*	42.80±1.95	32.42±1.01*
BK ($10^3/\text{ml}$)	8.88±0.52	12.98±0.97*	8.67±0.34	13.55±1.09#
KK ($10^6/\text{ml}$)	5.38±0.43	3.49±0.08*	4.96±0.21	3.82±0.11*#
MCV (fl)	87.98±1.05	87.85±1.00	86.06±1.36	86.54±1.18
PLT ($10^3/\text{ml}$)	231.6±15.2	163.3±12.9*	290.6±21.7	174.7±16.7*#
PT (13-17 sn)	15.38±0.47	18.90±0.81*	14.83±0.29	18.60±0.77*
α PTT (28-36 sn)	34.06±3.54	42.20±4.60	29.61±1.12	38.37±3.45*
Fibrinojen (2-4.5 g/l)	2.55±0.22	2.01±0.18*	3.09±0.32	2.23±0.21*
AT-III (30-450 mg/l)	280.5±9.04	224.5±10.81*	263.9±11.91	235.2±15.64*
F VIII (% 60-120)	85.35±4.76	83.40±5.75	89.70±4.18	77.55±6.55
Plazminojen (% 80-120)	93.55±1.70	76.50±3.76*	88.80±2.69	62.0±5.58*#

* Preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında $p<0.05$, # Banka kanı ile karşılaştırıldığında $p<0.05$

Tablo IV. Her iki gruba verilen homolog kan ürünlerinin (tam banka kanı ve plazma) miktarları (ortalama±standart hata).

	Banka kanı grubu	CSC grubu
Tam kan (ünite)	3.50±0.99	2.15±1.32*
Plazma (ünite)	3.22±1.26	3.71±1.11
Toplam	6.39±1.54	5.82±1.58

* Banka kanı ile karşılaştırıldığında $p<0.05$.

$5 \leq FDP < 20 \mu\text{g}/\text{ml}$ bulundu. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastaların 24 saatlik izlemesinde, her iki grubun 24 saatlik kanama miktarının, banka kanı alan grupta ($610.25 \pm 45.96 \text{ ml}/24 \text{ saat}$), CSC kanı alan gruba ($470.50 \pm 34.04 \text{ ml}/24 \text{ saat}$) oranla anlamlı olarak fazla olduğu izlendi. Hastaların hiçbirinde kanama nedeniyle tekrar operasyona gerek olmadı.

Hastalara verilen banka kanı miktarları, CSC grubunda 2.15 ± 1.32 'ü, banka kanı grubunda 3.50 ± 0.99 'ü, plazma miktarları ise sırasıyla 3.71 ± 1.11 'i ve 3.22 ± 1.26 'sı idi. Kullanılan banka kanı miktarı CSC kullanılan grupta anlamlı olarak düşük bulundu. Hastalara verilen toplam homolog ürün miktarı (tam kan+plazma) hesaplandığında bu miktar banka kanı alan grupta 6.39 ± 1.54 'ü, CSC kullanılan grupta ise 5.82 ± 1.58 'ı idi. Bu miktarlar arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo IV).

TARTIŞMA

Hastanın kendi kanı hastaya tamamiyle uygun olan tek kandır. Otolog kan kullanımı ile homolog kana bağlı komplikasyonların riski ortadan kalkar. Son yıllarda preoperatif, intraoperatif ve/veya postoperatif toplama teknikleri ile elde edilen otolog kanın transfüzyonu ile başarılı sonuçlar elde edilmiş ve otolog kana ilgi giderek artmıştır (1,8).

Otolog kanın kullanıma girmesi ile birlikte homolog kan gereksinimi azalmıştır. Birçok çalışmada cerrahiden önce toplanan otolog kannın KPB'den sonra transfüze edilmesinin homolog kan ihtiyaçlarını % 20-58 oranında azalttığı bildirilmektedir (5,9,10). CSC'nin kullanımı bu oranı daha da azaltmaktadır (7).

Biz çalışmamızda, homolog kan gereksiniminin, CSC kullanılan hastalarda % 38.5 oranında azaldığını bulduk. Ancak bu oran; kullanılan taze donmuş plazma miktarları ilave edilip hesaplandığında değişmekte ve % 13'e düşmektedir. Çalışmamızdaki hastalara fazla taze donmuş plazma kullanılmasının nedeni cerrahi ekibin otolog kan kullanılması yönetime alışkin olmaması ve volüm replasmanı için gelofusin, hespan gibi ürünler yerine taze donmuş plazma kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda; CSC ile elde ettiğimiz kanın Hb, Hct ve KK sayılarını, banka kanınınkinden anlamlı olarak yüksek bulunduk. CSC ile elde ettiğimiz KK'lerin MCV'leri normalken banka kanındaki KK'lerin MCV'lerinin hafif yüksek olması diğer çalışmalarla uyumludur ve KK'lerde ozmotik şişme olduğunu düşündürmektedir (1,6,11-13).

Postoperatif dönemde gruplar arasındaki Hb ve Hct değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte; CSC grubundaki postoperatif değerlerin daha yüksek olması, intraoperatif otolog kan toplanması işleminin postoperatif dönemdeki Hb, Hct ve KK değerlerinin korunmasında etkili olabileceği göstermektedir.

Çalışmamızda CSC kanının Hct'si % 50.85 ± 1.74 iken; ototransfüzyon cihazlarını standartlaştıran Amerikan Ulusal Standartlaştırma Enstitüsü'nün yaptığı çalışmada (14); üç çeşit intraoperatif otolog transfüzyon cihazından elde edilen kanların Hct düzeylerinin elde edildikleri kanın Hct düzeylerine ve santrifüj koşullarına bağlı olarak % 45-55 arasında değiştiği bulunmuştur. Yine birçok çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu olarak CSC kanının Hct'nin % 50-60 arasında olduğu gösterilmiştir (15,16).

KPB sırasında BK aktivasyonu ile doku hasarı oluşabileceği ve BK'lerden salgılanan proteolitik enzimlerin postoperatif solunum komplikasyonlarına neden olabileceği bildirilmektedir (12,17,18). Çalışmamızda, her iki grupta da postoperatif dönemde BK sayıları anlamlı artış göstermesine karşın postoperatif dönemde kan transfüzyonuna bağlı solunum bozukluğunun görülmemesi; bu hücrelerden açığa çıkan enzimlerin, diğer dokularda hasar oluşturmak sizin yıkama ile uzaklaştırılmasından olduğunu düşündürmüştür.

Otolog transfüzyona bağlı olarak ortaya çıkan sorunların en önemlilerinden biri de dilişyonel koagülopatidir (1,15). İtraoperatif otolog transfüzyonun bütün çeşitlerinde toplanan kan PLT içerse de bu PLT fonksiyon görmeyeceğinden toplanan tek gerçek ürün KK'lerdir (6). Çalışmamızda, her iki grubun postoperatif dönemdeki KK sayılarının preoperatif dönemde göre düşme oranları hesaplandığında, CSC grubundaki düşme oranının daha fazla olduğu görüldü (% 45.05/% 39.46). CSC kanındaki PLT sayısının düşük olması; yıkama ve santrifüj sırasında kayıpla olabileceği gibi, PLT'lerin kanla ve dokularla olduğu kadar CSC'nin tek kullanımlık sistem ve filtreleri ile temas etmesi nedeniyle de olabilir. KPB'in PLT sayısını % 60-70 oranında düşürdüğü ve yaklaşık 2 saat sonra PLT sayısının preoperatif değerlerin % 80-90'ına ulaştığı bilinmektedir (12). Birçok araştırmacı intraoperatif otolog transfüzyon sırasında PLT metabolizma ve agregasyonun bozulduğunu ancak hasarlı PLT'lerin geri verilmesi ile PLT fonksiyonlarının normale döndüğünü bildirmektedir (19,20). Hastalarımızdan hiçbirine trombosistopeni nedeniyle PLT süspansiyonu verilmesine gerek duyulmaması hem hasarlı PLT'lerin geri verilmesiyle PLT fonk-siyonunun normale dönmesi, hem de postoperatif erken dönemde PLT sayısının hızla preoperatif değerlere yaklaşması nedeniyle olabilir.

Çalışmamızda, her iki grupta da fibrinojen, F VIII ve AT-III düzeylerinde postoperatif dönemde azalma olduğu görüldü. Koagülasyon faktörlerinde postoperatif dönemde görülen bu azalma, hemodilüsyon ve sistemik heparinizasyon nedeniyle olabileceği gibi CSC ile yıkama işlemi sırasında koagülasyon faktörlerinin uzaklaştırılması nedeniyle de olabilir. Banka kanı bazı koagülasyon faktörlerini içermekte birlikte, faktör V ve VIII konsantrasyonları 24 saatten sonra % 10'a düşmektedir (2). Cerrahi sahadan toplanan kandaki AT-III miktarının ortalaması % 45, fibrinojen miktarı ise % 100 mg altında iken yıkama işlemi ile bu miktarların % 50'den fazlası kaybedilmektedir (1,6).

Yıkama işleminin prokoagülan proteinlerin miktarını azaltıp FDP miktarını arttırdığı, ancak bunun önemli bir kısmının yıkama işlemi ile uzaklaştırıldığı gösterilmiştir (6,21). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte CSC kanı alan hastalarda FDP'nin daha az sayıda pozitif olmasının

nedeni yıkama işlemi ile FDP'lerinin uzaklaştırılması olabilir.

Çalışmamızda, her iki grupta da postoperatif dönemde plazminojen düzeylerinin azaldığı, CSC grubundaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Kardiyopulmonr bypass'dan sonraki kana ma nedenlerinden biri olan artmış fibrinolitik aktivitenin, artmış plazminojen aktivasyonuna ve veya azalmış plazmin inhibitörleri düzeyine bağlı olabileceği bildirilmektedir (15), bu aktivasyondan; pompa, oksijenator, potasyumdan zengin soğuk cardioplejik solüsyon ve cerrahi sahadan aspire edilen kan sorumlu tutulmaktadır. Plazminojen ve fibrinojen düzeylerinde KPB sırasında azalma olmakla beraber hemodilüsyon gözönüne alındığında bu düzeyler azalmamaktadır (22). Çalışmamız; CSC kanı verilen grubun postoperatif dönemde plazminojen düzeylerinin azalmasının, hemodilüsyonla birlikte plazminojenin yıkama işlemi ile uzaklaştırılmasından olabileceğini düşündürmektedir.

Keeling ve ark. (1) 725 vakada yaptıkları çalışmada koagülopati saptamamışlarsa da intraoperatif otolog transfüzyonda yıkama işlemi ile pihtlaşma faktörlerinin uzaklaştırıldığını ve buna bağlı olarak koagülopatinin olduğunu bildiren çalışmalar vardır (23,24). Sharp ve ark. (24) Hemonetics CSC® ile yaptıkları 136 vakalık çalışmada % 85.1 oranında koagülopatiye rastladıklarını ancak bunun 3500 cc'den fazla otolog kan verilen hastalarda olduğunu bildirmiştir. Bizim hastalarımızda her iki grupta da koagülopati görülmemesinde vakaların elektif olmasının yanında, hiçbir hastaya 3500 cc'den fazla otolog kan transfüzyonu gereği duyulmamasının etkisi olabilir.

İtraoperatif otolog transfüzyonda kullanılan cihazın fiyatı 35.000-40.000 \$ arasında tek kullanımlık (disposable) setlerin fiyatı ise 150-300 \$ arasında değişmektedir. CSC kullanımının ilk bakışta maliyeti arttığı düşünülmekte ise de, geç dönemde hastalarda gelişebilecek komplikasyonlar ve bunların tedavisinde yapılacak masraflar dikkate alındığında maliyetin daha düşük olduğu bildirilmektedir (1,10,16,18) ve CSC kullanımının 3-4 üniteden fazla banka kanı kullanılacak hastalarda maliyet açısından daha karlı olacağı savunulmaktadır (1,22).

Çalışmamızda kullanılan "Cell saver 4" (Hemone-

tics[®]) cihazının fiyatı 67.000 \$, tek kullanımlık setin fiyatı ise 315 \$'dır. Hastanemizde banka kanı 3.050.000 TL, taze donmuş plazma is 1.200.000 TL'dan satılmaktadır. Ülkemiz koşullarında banka kanına ait komplikasyonların postoperatif dönemde uzun vadeli izlenmesinin yetersiz olması, otolog kanın maliyeti hakkında kesin bir sonuç alınmasını engellemektedir. Bu nedenle ilk bakışta CSC kanının kullanılması oldukça pahalı olduğu izlenimini verse de, uzun vadedeki hesapların hangi yönde olacağının belirlenmesi için daha uzun süreli hasta takibi olan çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, CSC kullanılarak yapılan otolog kan transfüzyonunun hematolojik olarak belirgin komplikasyonlara neden olmadığı, homolog kan gereksinimini azalttığı, dolayısıyla hem homolog kan ürünlerinin kullanımına bağlı komplikasyonları hem de bunların gerektireceği tedavi masraflarını azaltabileceğinden güvenli ve pahalı olmayan bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Keeling MM, Gray LA, Brink AM, Hillerich VK, Bland IK: Intraoperative autotransfusion: experience in 725 consecutive cases. *Ann Surg* 197:536, 1983.
2. Wheeldon DR, Bethune DW: Blood conservation during cardiopulmonary bypass: autologous transfusion, cell saving and haemofiltration. *Cardiopulmonary bypass principles and management*. Taylor KM (ed). Williams&Wilkins, Baltimore 289, 1986.
3. Kang Y, Aggarwal S, Virji M, Pasculle AW, Levis JH, et al: Clinical evaluation of autotransfusion during liver transplantation. *Anesth Analg* 72:94, 1991.
4. Thurer RL: Blood conservation. Autologous blood transfusion: current issues. American Association of Blood Banks Arlington, Virginia 3, 1988.
5. Popovsky MA: Intraoperative salvage: equipment and use. Autologous blood transfusion: current issues. American Association of Blood Banks Arlington, Virginia 33, 1988.
6. Yawn DH, Bull B: Intraoperative salvage: quality of products. Autologous blood transfusion: current issues. American Association of Blood Banks Arlington, Virginia 43, 1988.
7. Schwieger IM, Gallagher CJ, Finlayson DC, Daly WL, et al: Incidence of cell-saver contamination during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 48:51, 1989.
8. Schleinzer W: Principle and practice of the rational use of homologous blood: autologous transfusion concept (CAT). *Rev Arg Transfus* 18:67, 1992.
9. Hallowell P, Bland JHL, Buckley MJ, Lowenstein E: Transfusion of fresh autologous blood in open heart surgery: a method for reducing bank blood requirements. *J Thorac Cardiovasc Surg* 64:941, 1972.
10. Popovsky MA, Devine PA, Taswell HF: Intraoperative autologous transfusion. *Mayo Clin Proc* 60:125, 1985.
11. Ray JM, Flynn JC, Bierman AH: Erythrocyte survival following intraoperative autotransfusion in spinal surgery: an in vivo comparative study and 5 year update. *Spine* 11:879, 1986.
12. McShane AJ, Power C, Jackson JF, Murphy DF, et al: Autotransfusion: quality of blood prepared with a red cell processing device. *Br J Anaesth* 59:1035, 1987.
13. Ottesen S, Frysaker T: Use of haemonetics cell saver for autotransfusion in cardiovascular surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 16:263, 1982.
14. Autofusion Units: Automated intraoperative processing autotransfusion machines. *Health Devices* 17:219, 1988.
15. Brzica SM, Pineda AA, Taswell HF: Autologous blood transfusion. *Mayo Clin Proc* 51:723, 1976.
16. Stehling L: Autologous transfusion. *International Anesthesiology Clinics* 28:190, 1990.
17. Rajah MS, Penny AF: Haematological aspects of extracorporeal circulation. *Techniques in extracorporeal circulation*. 3 rev ed. Butterworth-Heinemann Ltd 144, 1992.
18. Orr M: Autotransfusion: The use of washed red cells as an adjunct to component therapy. *Surgery* 84:728, 1978.
19. Boldt J, Zickmann B, Czeke A, Herold C, et al: Blood conservation techniques and platelet function in cardiac surgery. *Anesthesiology* 75:426, 1991.
20. Hall RI, Schweiger IM, Finlayson DC: The benefit of the Hemometrics[®] cell saver apparatus during cardiac surgery. *Can J Anaesth* 37:618, 1990.
21. Kalra M, Beech MJ, Al-Khaff H, et al: Autotransfusion in aortic surgery: the haemocell system 350 cell saver. *Br J Surg* 80:32, 1993.
22. Lee D, Napier JAF: Autologous transfusion. *Br Med J* 300:737, 1990.
23. Giordano GF, Goldman DS, Mammana RB, et al: Intraoperative autotransfusion in cardiac operations: Effect on intraoperative and postoperative transfusion requirements. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96:382, 1988.
24. Sharp WV, Stark M, Donovan DL: Modern autotransfusion: experience with a a washed red cell processing technique. *Am J Surg* 142:522, 1981.

Alındığı tarih: 5 Eylül 1996
Kabul tarihi: 5 Kasım 1996

Çalışan Kalpte ve Kardiyopulmoner Bypass ile Yapılan Koroner Arter Cerrahisinin Oksidatif Stres Yönünden Karşılaştırılması (*)

Pınar DURAK (**), Mevhibe BALK (***) Müge CEYLAN (****), Özcan ERDEMİLİ (*****), Sevim EBİL (*****)

ÖZET

Açık kalp cerrahisinde bypass sonrası görülen postis-kemik disfonksiyonda serbest oksijen radikallerinin önemli bir rolü vardır. Bu çalışmanın amacı koroner arter cerrahisinin pompa eşliğinde ve atan kalpte oksidatif stres parametreleri ile karşılaştırılmaktır. Bu amaçla koroner cerrahisi planlanan 28 hasta çalışma programına alınarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki cerrahi tekniği oksidatif stres parametreleri olarak indüksiyon sonrası, iskemi dönemi ve iskemi sonrası dönemde oksidatif stres indeksi malondialdehit (MDA), endojen antioksidan enzim superoksit dismutaz (SOD) ve fizyolojik serbest radikal tutucu Vitamin E (Vit E) düzeyleri ile değerlendirildi. Sonuçlar varyans analizi (ANOVA) ve tekrarlayan değişkenler için çok yönlü varyans analizi testi (MANOVA) ile kyaslandı ($p<0.05$) ise istatistiksel bakımdan anlamlı olarak değerlendirildi. Atan kalp grubunda oksidatif stres indeksi MDA'nın peroperatif yüksek olduğu sonucuna varıldı.

SUMMARY

The Comparison of Oxidative Stress During Coronary Artery Bypass Graft Surgery With and Without Pump-Oxygenator

It is known that free oxygen radicals have a potential role as mediators of post ischemic dysfunction after cardiopulmonary bypass in open heart surgery. The aim of this study was to find out whether coronary surgery with or without cardiopulmonary bypass is an advantage or not. 28 patients undergoing elective open-heart surgery were studied. Half of the patients underwent coronary surgery without using pump oxygenator. Oxidative stress of these two surgical techniques have been compared with the plasma levels of malondialdehyde (the index of oxidative stress) superoxide dismutase (an endogenous antioxidant enzyme) and vitamin E (an important physiological free radical scavenger). ANOVA and MANOVA (for repeated variables) test is used for statistical analysis. $p<0.05$ is accepted as statistically significant.

High MDA values coronary artery grafting without perfusion seems not to offer a method fundamentally less disturbing with regard to oxidative stress that was performed with the use of cardiopulmonary bypass.

Key words: open cardiac surgery, beating heart operations, oxidative stress

Anahtar kelimeler: açık kalp cerrahisi, atan kalpte bypass, oksidatif stres

GİRİŞ

Koroner arter cerrahisini kardiyopulmoner bypass (KPB) eşliğinde arrest olmuş kalpte yapmak cerrahi açıdan kolaylık sağlayarak bugüne dek başarı ile uygulanmıştır. Ancak beraberinde getirdiği birçok is-

tenmeyen yan etkileri de olmuştur (1,2). Kompleman aktivasyonu, kan komponentlerine mekanik travma, yetersiz hemostaz, azalmış oksijen iletisi ve oksidatif stres bunların başlıcalarıdır (3,4). Reoperasyona gerek gösteren koroner arter cerrahisi deneyimleri arttıkça bu tür operatif riskleri azaltmak amacıyla alternatif stratejiler gelişmiştir (5,6). Miyokard koruması ve bypassa ait riskleri azaltmak amacıyla son dönemlerde KPB'ye girilmeden, çalışan kalpte koroner cerrahisi yapma girişimleri başlamıştır (1). Bu yöntemle miyokardın korunup korunmadığı hala araştırma konusudur (3). Bu çalışmada plazma superoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) ve

(*) 47th Post Graduate Assembly New York 1994'de poster olarak sunulmuştur.

(**) Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Başasistanı, Uzm. Dr.

(***) T. Y. İ. H. Biyokimya Kliniği, Uzm. Dr.

(****) T. Y. İ. H. Anesteziyoloji Kliniği, Asist. Dr.

(*****) T. Y. İ. H. Anesteziyoloji Kliniği Şef Yard., Doç. Dr.

(******) T. Y. İ. H. Anesteziyoloji Kliniği Şefi, Uzm. Dr.

Vit E düzeyleri kıyaslanarak her iki cerrahi tekniğin oksidatif stres yönünden üstünlüğü olup olmadığı araştırılmıştır.

Bilindiği gibi SOD serbest radikal tutucu endojen bir enzimdir. Anaerobik ortamlarda aktivitesi azalmaktadır⁽⁷⁾. MDA ise serbest radikal aktivitesine bağlı oluşan peroksit ürünlerinin indeksi olarak kabul edilir. Serbest radikal aktivitesi sonucu hem plazma hem de hücrede ölçülebilir yan ürünlerin oluşumu hücrede peroksidasyon olduğunun bir göstergesidir⁽⁸⁾. Peroksit ürünlerinin plazma seviyesi ROT (Reaktif Oksijen Türleri) aktivitesinin indeksi olarak kabul edilir. ROT ile lipidlerin peroksidasyonu sonucu oluşan MDA bir çift bağın yeniden düzenlenmesiyle doymamış yağ asitlerinden elde edilir. Peroksidasyon ürünleri oksidatif zar hasarının bir indeksidir⁽⁹⁾. Vit E ise 6. karbon atomundaki fenolik hidroksi grubundan dolayı antioksidan özelliğe sahiptir. Vit E'nin tüketilmesi serbest radikallerin reaksiyonlarına bağlıdır. Bu yönden düzeyleri oksidatif hasarlanmada bilgi verir⁽¹⁰⁾.

MATERYEL ve METOD

T.Y.İ.H. Eğitim Komisyonu'ndan alınan onay ile ASA II grubuna giren 28 hasta çalışma grubuna alındı. Hastaların demografik özellikleri yönünden aralarında istatistiksel bir fark yoktu (Tablo I). Birinci grup (n=14) tekli veya ikili bypass planlanarak atan kalpte opere edilmek üzere

Tablo I. Hastaların demografik özellikleri.

	Bypass Grubu	Atan Kalp Grubu
n	14	14
ASA	II	II
Cins (E/K)	7/7	7/7
Yaş (yıl)	53.13±7.05	50.22±6.13
Ağırlık (kg)	60.13±9.8	62.30±9.7
Anastomoz sayısı	3	2

Tablo II. Her iki gruba ait plazma SOD, MDA ve VitE düzeyleri.

	Bypass Grubu			Atan Kalp Grubu		
	SOD (µg/L)	MDA (mol/L)	Vit E (µg/L)	SOD (µg/L)	MDA (mol/L)	Vit E (µg/L)
İÖ	250.87±13.53	2.0±0.15	1.08±0.03	180.17±9.33	2.4±0.15	0.99±0.02
KK	227±9	1.8±0.13	1.02±0.02	170±9	2.6±0.15	0.87±0.01
İS	230±8.9	1.73±0.1	1.07±0.02	177±12	3.10±0.5	0.92±0.02

İÖ: İskemi öncesi, KK: Krosklempli, İS: İskemi sonrası

çalışma programına alındı. İkinci grup (n=14) ise ikili veya üçlü anastomaz planlanan ve açık kalp cerrahisi koşullarında operasyona alınan hastalardan oluşturuldu (Tablo I).

Premedikasyon amacıyla hastalara bir gece önce 10 mg diazem po, operasyon sabahı ise 10 mg diazem po+10 mg morfin IM uygulandı. İndüksiyonda her iki grupta da 0.5 mg/kg diazepam+30 µg/kg fentanil+0.1 mg/kg pankuronium bromide kullanıldı. İdamede de gerektiğinde 0.5 mg fentanil ve 2 mg pankuronium bromide kullanıldı. Pompa kullanılan grupta heparinizasyon amacıyla 4 mg/kg heparin kullanılırken, diğer grupta sadece 50 mg heparin yeterli oldu. Pompa kullanılan grupta bypass 2.4 lt/dk/m² akım ile sağlandı. Aorta klemplendikten sonra hipotermik hiperpotasemik kristalloid kardiopleji aortik köften uygulandı. Eksternal soğutma için -4°C'de soğuk serum kalbin üzerine verildi. Perfüzyon basıncı 50-70 mmHg'da tutuldu. Heparinizasyon, ACT 450-500 sn arasında olacak şekilde yapıldı.

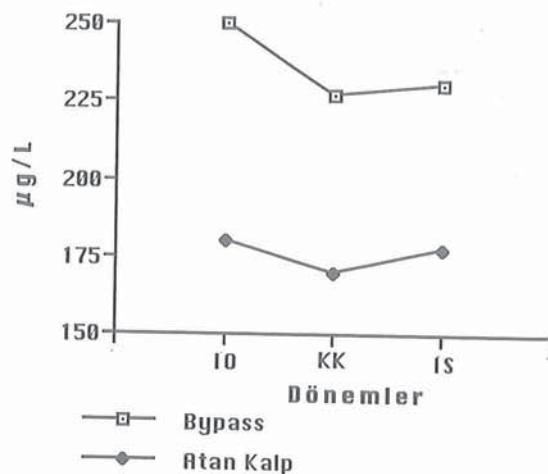
Pompa kullanılmayan grupta ortalama arter basıncı (OAB) 50-70 mmHg'da tutuldu. Gerektiğinde beta bloker ajan ve nitrogliserinden yararlanıldı. Anastomoz yapılan damarlarda buldog klemplerle kısa süreli iskemi sağlandı. KPB grubunda kan örnekleri bypass öncesi 10. dk (İ.O.), krosklempli 20. dk. (K.K.), reperfüzyondan 10 dk sonra (İ.S.); atan kalp grubunda ise buldog klemplerin konmasından 10 dk önce (İ.O.), buldog klempli süresince (K.K.) ve anastomozun tamamlanmasından 10 dk sonra (İ.S.) alındı. Aynı dönemlere ait hemodinamik parametrelerde kaydedildi.

Plasma SOD aktivitesi formazan inhibisyon yöntemiyle MDA seviyesi TBA ile floresans yöntemiyle ve Vit E ise tokopherolün renk absorbans yöntemiyle çalışıldı^(11,12,13).

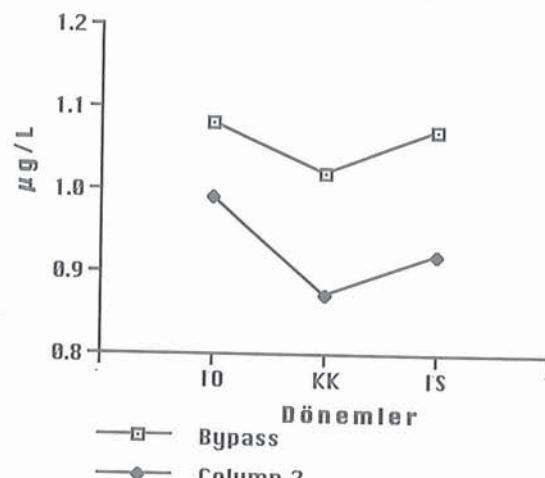
Datalar ANOVA ve Pearson's momentler çarpımı ile değerlendirildi. p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasında peroperatif tekrarlayan değişkenler çok yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldı (MANOVA) ve p<0.05 istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

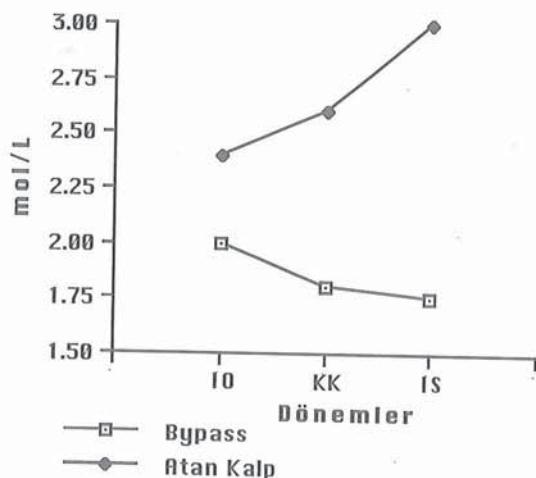
Hastaların demografik özellikleri arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo I). Pompa grubunun bypass



Grafik 1. Plazma SOD değerleri.



Grafik 3. Plazma Vit E değerleri.



Grafik 2. Plazma MDA değerleri.

öncesi SOD değerleri atan kalpte cerrahi yapılan gruba göre istatistiksel olarak belirgin derecede yükseltti (250.87 ± 13.53 ; 180.17 ± 9.33) ($p < 0.05$) (Grafik 1). MDA yönünden ise atan kalp grubunun iskemi sonrası değerleri diğer grubun krosklemp açılışından 10 dk sonrası değerlerine göre istatistik olarak anlamlı biçimde yükseltti (3.10 ± 0.5 ; 1.73 ± 0.15) ($p < 0.05$). Atan kalp grubundaki dönemlere göre peroperatif MDA değerleri diğer gruba göre anlamlı biçimde yükseltti ($p < 0.05$) (Grafik 2). SOD ve Vit E değerleri bypass sonrası, iskemi sonrası dönemler kendi aralarında gruplar içinde istatistik olarak anlamlı biçimde değişiklik göstermedi (Grafik 3) (Tablo II).

Hemodinamik parametreler yönünden ise gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir fark yoktu.

TARTIŞMA

Her iki grup arasında yaş, ağırlık, BSA ve ASA sınıflandırması yönünden fark olmadığı halde KPB planlanan grupta bazal SOD değerleri diğer gruba göre yükseltti ($p < 0.05$).

KPB kullanılan grupta rastlanan SOD değerlerindeki yükseklik tesadüf olabilir ya da çoklu anastomoz gereken hastaların bazal SOD değerlerinin yüksek oluşunun tıkalı damar sayısına bağlı olabileceği de düşünülebilir. Ancak bizi bu konuda destekleyeceğiz benzer bir çalışmaya rastlanmadı.

Çalışmamızı anastomoz sayısına göre gruplamamız mümkün değildi. Çünkü bir ya da iki damar lezyonu olan hastalara atan kalpte bypass planlanırken iki ya da daha fazla damar lezyonu olan hastalar KPB için hazırlanıyorlardı. Biz ise, KPB eşliğinde cerrahi planlanan hastaların en düşük sayıda koroner lezyonu olanları çalışmamıza alımıza özen gösterdik.

SOD değeri yüksekliği tesadüf olarak değerlendirildiğinde ve MDA düzeylerini etkilemeyen bir faktör olmadığı şeklinde düşünüldüğünde, serum MDA, VitE ve SOD parametrelerinin peroperatif seyirleri incelenmesi gerektiği düşünüldü. Bunun sonucu olarak MDA değerlerinin atan kalpte yükselirken diğer grupta azaldığını gözledik. Bu bulguya göre KPB kullanılan grupta MDA değerlerinde artış olmadığından bu grupta bypass girildiğinde daha az lipid peroksidasyon olduğu ve atan kalpteki koroner

arter bypass cerrahisine göre daha az oksidatif stres yarattığı düşünüldü.

Atan kalp grubunda kısa süreli iskemi sağlayan bulldog klemp kaldırıldıktan sonra lipid peroksidasyon ürünü olan MDA değerleri diğer gruba göre istatistik olarak anlamlı biçimde yüksek bulundu ($p<0.05$). Atan kalpte koroner anastomoz planlanan hiçbir vakadan perfüzyona girmesi gerekmeye ve bu vakaların hemodinamik özelliklerini diğer gruba göre istatistik olarak anlamlı fark göstermedi.

Reperfüzyon sırasında reaktif oksijen türlerinin üretiliği bilinmemektedir. Parsiyel dönüşümlü iskemi reperfüzyondaki serbest radikallerle oluşur⁽¹⁴⁾. Serbest radikal aktivitesi konjuge çift bağlarla hücre membranında peroksidasyona neden olur. Peroksidasyon ürünleri tiyobutirik asit (TBA) reaksiyonu ile ölçülür⁽⁹⁾. Daha önceki kayınlarda KPB'de krosklemp kalkışından sonra TBA reaktif ürün konsantasyonunun belirgin olarak değiştiği bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. Bizim çalışmamızda ise ekstrakorporal dolaşımındaki krosklemp sonrası reoksijenasyon döneminde değil; özellikle atan kalpte kısa dönemde bulldog klempin yarattığı iskeminin sonlanmasıdan başlayarak 10. dk'dan itibaren sonraki dönemde görüldü. Doğal olarak bu sonucumuzun sadece KPB'ye girip girmemekten mi kaynaklandığını, yoksa SOD değeri yüksekliğinin tesadüfi değil aksine sonuçları değiştiren lipid peroksidasyonu etkileyen bir faktör mü olduğunu irdelemek istedik. Bu sonucun açık kalp cerrahisi koşullarında opere olan II. gruptaki hastaların pre-operatif basal SOD değerlerinin koruyucu özelliği sonucu olabileceği de düşünüldü. Daha önceki kayınlarda SOD ile önceden tedavi olarak operasyona alınan hastalarda reperfüzyon hasarına rastlanmadığı ve SOD'un hidroksiperoksidi detoksiyfede dokuya perfüzyon hasarından koruduğu bildirilmiştir^(16,17). Bypass grubundaki basal SOD değerlerinin yüksek oluşu lipid peroksidasyon ürünü MDA'nın krosklemp sonrası artmasını önlemiş olabilir⁽¹⁸⁾.

Atan kalp grubunda sol anterior dessendant artere konan kısa dönem bulldog klemp sonrası MDA değerlerinin diğer dönemlere göre yüksek oluşu anastomoz sırasında koroner damarın oklude edilmesine ve ortalama 6.9 ± 3 dk süren iskeminin sonucu olduğu söylenebilir. Çünkü bu durum teorik olarak

bölgesel iskemiye ve iskemi sonrasında reperfüzyon hasarına neden olabilir. Doku çok kısa bir süre için bile olsa iskemiye maruz kaldığa dehidrojenazın oksidaza aktivasyonu hızla artar. Bu enzim ayrıca oksijeni hidrojeni perokside de çevirir⁽¹⁹⁾. Bu radikaller pulmoner biomembranda lipid peroksidasyonla sonlanan bir zincir reaksiyon başlatır⁽²⁰⁾. Atan kalp grubunda peroperatif görülen artmış MDA değerleri; kısa dönem iskemi sonrası artmış reaktif oksijen metabolitlerinin membran fosfolipidlerine ait doymamış yağ asitleri ile etkileşimi sonucu olduğu düşünülebilir⁽²¹⁾. MDA endotelial hücrede sitotoksik olabilir, hücre dışı komponentlerde de hasar yapabilir. Bu yönyle MDA artıran koşullardan kaçınılırken MDA'nın artmasını önlediği düşünülen koşullar tercih edilmelidir.

SONUÇ

Atan kalp grubunda peroperatif SOD değerleri değişmediği halde lipid peroksidasyonun yan ürünü olan MDA seviyelerinin daha yüksek olduğu ve KPB'ye kıyasla oksidatif stres yönünden daha konforlu bir ortam sağlayamayacağı düşünüldü. Ancak koroner arter bypass sayıları ve SOD değerleri arasında bir ilişkinin veya effektif bir koruyucu mekanizmanın işlemesi için gereken SOD düzeyinin ne olması gerektiği dair ileri çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Fanning W, Kakos G, Williams T: Reoperative coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 55:486, 1993.
2. Ankarey JL: To use or not to use the pump oxygenator in coronary bypass operations. Ann Thorac Surg 19:108, 1975.
3. Pfister A, Zaki S, Garcia J, Mispireta C: Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 54:1085, 1992.
4. Akins C, Bucher C, Pohost G: Preservation of interventricular septal function in patients having coronary artery bypass grafts without cardiopulmonary bypass. Am Heart J 107:304, 1984.
5. Buffolo E, Andrade J, Branca J: Myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Seven year experience in 593 cases. Eur J Cardio-thorac Surg 4:504, 1990.
6. Kollesov V: Mammary artery coronary artery anastomosis method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 54:535, 1967.
7. Fridovich I: The biology of oxygen radicals. Science 201:875, 1978.
8. D'Guisseppi J, Fridovich I: The toxicology of molecular oxygen. Crit Rev Toxicol 12:315, 1984.
9. Gutteridge JM: Free radical damage to lipids, aminoacids, carbohydrates and nucleic acids determined by thiobutiric acid reactivity. Int J Biochem 14:649, 1982.
10. Burton G, Ingold K: Vitamin E: Application of the principles of physical organic chemistry to the exploration of its structure and function. Acc Chem Res 19:194, 1986.
11. Sun Y, Oberley LW, Li Y: A simple method for clinical as-

- say of superoxide dismutase. *Clin Chem* 34:497, 1988.
12. Wasowicz W, Neve J, Peretz A: Optimized steps in fluorometric determination of thiobutiric acid-reactive substance in serum. *Clin Chem* 39:2522, 1993.
13. Varley H: Determination of serum tocopherol. Practical Clinical Biochemistry. Fifth Edition: William Heineman Books Ltd London 2:22, 1976.
14. Davies M: Direct detection of radical production in the ischemic and reperfused myocardium. Current status. *Free Rad Res Commun* 7:275, 1989.
15. Brown RE, Craver R: Lipid peroxidation and pulmonary hyaline membranes of the newborn. *Ann Clin Lab* 11:25, 1981.
16. Del Maestro RF: An approach to free radicals in medicine and biology. *Acta Physiol Scand* 492:153, 1980.
17. Myers M, Balli R, Lekich R: Enhancement of recovery of myocardial function by oxygen free radical scavengers after reversible regional ischemia. *Circulation* 72:915, 1985.
18. Parks D, Bulkey G: Ischemic injury in the cat small intestine: Role of superoxide radicals. *Gastroenterology* 82:9, 1982.
19. Chambers D, Parks D: Xanthine oxidase as a source of free radical damage in myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med* 312:159, 1985.
20. Feeny L, Berman E: Oxygen toxicity membrane damage by free radicals. *Invest Ophthal* 15:789, 1971.
21. Freeman BA, Crapo G: Biology of disease free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 47:412, 1982.

Alındığı tarih: 4 Mart 1997
Kabul tarihi: 3 Ağustos 1997

Carney Kompleksi ve Kardiyak Anestezi (Olgu Sunumu) (*)

Meral SEVİNÇ (**), Fahriye GÜLER (**), Tuncer KOÇAK (***) , Çiğdem YAKUT (****)

ÖZET

Miksoma ile birlikte görülen ciltte benekli pigmentasyon ve endokrin aktivite artışı Carney kompleksi olarak adlandırılır ve ailesel geçiş özelliği gösterebilir. Olgumuz bu nadir görülen duruma sahip, 21 yaşında bayan hastadır. Sol atriyumda 23x23 mm boyutlarında miksoma, yüzünde ve kollarında benekli pigmentasyonlar vardı. Üç yaşındayken Fallot tetralojisi nedeniyle düzeltme operasyonu uygulanmış, üç yıl önce de Cushing sendromu nedeniyle her iki böbreküstü bezini alınmıştır. Sürrenalektomi sonrası hasta düzenli olarak destekleyici oral kortikosterid almaktaydı. Kliniğimizde yapılan operasyon sırasında hastaya total intravenöz anestezi uygulandı. Operasyon süresince hemodinamik, elektrolit ve hormonal değerlerde bozulma görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: kardiyak anestezi, Carney kompleksi, kompleks miksoma

SUMMARY

Carney's Complex and Cardiac Anaesthesia

The association between myxomas, spotty pigmentation and endocrine overactivity is referred to as Carney's complex that is occasionally familial. We have described a rare case of a 21 years old woman with a left atrial myxoma 23x23 mm and pigmentation on her face and limbs. When she was three years old she had operated for Fallot's tetralogy and three years ago she had a bilateral surrenalectomy for Cushing syndrome. She has been on regular substitutional oral cortisone therapy since surrenalectomy. We have managed her with total intravenous anaesthesia. During our operation her hemodynamic, electrolyte and hormonal values were not deteriorate.

Key words: cardiac anaesthesia, Carney's complex, complex myxoma

GİRİŞ

İlk kez Carney tarafından tarif edilen, kardiyak miksomanın eşlik ettiği primer pigment nodüller adenokortikal hastalık, Carney kompleksi adını almaktadır. Carney, ayrıca miksomaların multipl, tekrarlayıcı ve ailesel geçiş özelliğine de dikkat çekmiştir⁽¹⁾. Bu tip miksomaların sporadik olanlardan farklı çok sayıda ve tekrarlayıcı özellikle olmaları ve gençlerde daha sık görülmeleridir.

Olgumuz, bu nadir görülen duruma sahip, daha önce de bilateral surrenalektomi geçirmiştir ve Fallot tetralojisi tanısıyla total correksiyon yapılmış kadın

hastadır. Anestezi ve kardiyopulmoner bypass (KPB) koşullarının endokrin aktivite ve hemodinamik verilerde ne yönde değişiklikler yaptığı hakkında gözlemlerimizi sunmayı uygun bulduk.

OLGU SUNUMU

Hastanemize kalp içi kitle araştırması için gönderilen olgumuz 21 yaşında, 72 kg ağırlığında ve 142 cm boyundaydı. Üç yaşındayken Fallot tetralojisi tanısı konularak total correksiyon yapılmış. Beş yaşından sonra aşırı kilo almaya başlamış. O dönemde Cushing sendromu ile ilgili bulgulara rastlanmamış. 18 yaşında morbid obesite nedeniyle silikon gastrik band operasyonu geçirmiştir ve 24 kilo vermiştir. Bir yıl sonra hipertansiyon saptanmış ve yapılan tetkikleri sonucunda, böbreküstü bezlerinde hiperplazi bulunmuş ve bilateral surrenalektomi yapılmış. Piyesin patolojik incelemesinde pigment nodüller adrenal hiperplazi tanısı konmuştur. Operasyondan sonra ağız yoluya hidrokortizon ve fludrokortizon destek tedavisine başlanmıştır. Daha sonra Carney kompleksi düşünürlerek araştırmalar miksoma üzerinde yoğunlaşılmış. Diğer doku ve sistemlerde miksomaya rastlanılmamış, son olarak kalp yönünden tetkiki için hastanemize sevk edilmiştir.

Bize geldiğinde kardiyak yönden herhangi bir şikayet yoktu. Cildinde belirgin pigmentasyonları vardı.

(*) XXX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, IV. Yoğun Bakım Kongresi, IV. Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresi'nden poster olarak sunulmuştur.

(**) Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Asis. Dr.

(***) Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Şef Yard.

(****) Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Klin. Şef

Tablo I. Peroperatif uygulanan hidrokortizon dozları.

Zaman	Doz	Uygulama şekli
İndüksiyondan 10 dk. önce	100 mg	İV bolus
Peroperatif	100 mg	Perfüzyon
Postoperatif 8. saat	100 mg	İV bolus
Postoperatif 16. saat	100 mg	İV bolus

Tablo II. Peroperatif ve postoperatif 1. gün kan kortizol değerleri.

	0. dk	30. dk	60. dk	Postoperatif 1. gün
Kortizol değeri µg/dl	24	21	20	30

Ekokardiyografisinde sol atriyumda genişleme, interatriyal septumun soluna bir sap ile oturmuş 23x23 mm boyutlarında, homojen bir kitle saptanarak operasyon kararı alındı. Operasyon öncesi endokrinoloji kliniği ile yapılan konsültasyon sonucu kortikosteroid destek tedavisi ameliyat sabahına dek sürdürdü. Operasyon sırasında da Tablo I'de gösterildiği şekilde hidrokortizon rejimi uygulandı.

Operasyon süresince 30 dk arayla ve postoperatif 1. gün

sabahı alınan dört kan örneginde saptanan kortizol değerleri Tablo II'de gösterilmektedir. Operasyon süresince hastanın izlenen bazı parametreleri Tablo III ve IV'de gösterilmektedir.

Ameliyat öncesi kalp hızı 76 vuru/dk, kan basıncı 110/60 mmHg idi. EKG'de incomplet sağ dal bloğu saptandı, telekardiyografisinde kalp büyümesi yoktu ve akciğerler normal görünümdeydi. Zorlu vital kapasite % 98, ejeksiyon fraksiyonu % 112, kan şekeri 79 mg/dl, plazma kortizol 28.8 µg/dl, plazma sodyum değeri 145 mEq/l, potasyum 4.8 mEq/l düzeyinde idi. Diğer biyokimyasal ve hematolojik parametrelerde bir özellik yoktu. Monitörizasyon EKG, SpO₂, end-tidal CO₂, rektal ısı, invaziv arteriel kan basıncı, pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP), santral venöz basıncı (CVP) ölçülerek yapıldı.

İndüksiyondan 10 dakika önce 100 mg hidrokortizon iv yoldan bolus tarzında uygulandı. İndüksiyonda, diazepam 10 mg, fentanil 1000 µg, pankuronyum 8 mg kullanıldı. İndüksiyon sonrasında, 100 mg hidrokortizon, 50 cc serum fizyolojik içerisinde infüzyon şeklinde verilmeye başlandı. İndüksiyondan sonra kalp hızı 110 vuru/dk, kan basıncı 145/72 mmHg, pulmoner arter basıncı 22/9 mmHg, PCWP 10 mmHg, CVP 4 mmHg idi. Aktif pihtılaşma zamanı (ACT-activated clotting time, Hemochron 801) 165 sn idi. Perikard açıldığında 20000 ünite heparin yapıldı. 5 dk sonra ölçülen ACT 696 sn idi. Anestezi idamesinde toplam 3.5 mg fentanil ve 10 mg diazepam kullanıldı. Sistemik heparinizasyondan sonra KPB'ye geçildi.

Tablo III. Peroperatif kan glukoz, Na, K, pH, pCO₂, pO₂ değerleri.

Zaman (dk)	Glukoz (mg/dl)	Sodyum (mEq/l)	Potasyum (mEq/l)	pH	PCO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)
15.	70	140	4.31	7.39	34.3	122.3
30.	65	139.6	3.72	7.43	27.3	520.6
45.	92	130.1	3.89	7.43	27.3	450.1
60.	87	137.8	4.137	7.45	27.3	382.2
75.	83	139.2	3.47	7.47	18.7	359.6
90.	81	133.6	6.01	7.36	30.9	345.9
105.	100	131.5	5.5	7.29	37.0	265
120.	111	130.6	5.43	7.43	27	438
135.	111	124	4.92	7.44	295	587.2

Tablo IV. İndüksiyon öncesi-sonrası; KPB öncesi-sonrası sistemik kan basıncı, kalp hızı, pulmoner arter basıncı, pulmoner uç basıncı (PCWP) santral venöz basıncı (CVP) değerleri.

	Sistemik kan basıncı (mmHg)	Kalp hızı (dk)	Pulmoner arter basıncı (mmHg)	Pulmoner kapiller uç basıncı [PCWP] (mmHg)	Santral venöz basıncı [CVP] (mmHg)
İndüksiyon öncesi	110/60	76			
İndüksiyondan an sonra	145/72	110	22/9	10	4
KPB öncesi	120/60	75	21/7	8	3
KPB sonrası	110/70	80	18/4	6	2

Kalp, soğuk kristaloid (plegysol II) ile darduruldu. Pompa perfüzyon debisi 2.2 l/min/m² idi ve hasta 34°C'ye kadar soğutuldu. KPB sırasında arter basıncı 60-80 mmHg arasında seyretti. KPB süresi 43 dk idi ve ayrılış sorunsuz oldu, medikal desteği gereksinim olmadı. KPB sırasında İÜ eritrosit süspansiyonu kullanıldı. Heparin, 200 mg protamin ile nötralize edildi. Çıkış ACT'si 135 sn idi. Operasyon bitiminde kan basıncı 110/70 mmHg, atım hızı 80 vuru/dk, pulmoner arter basıncı 18/4 mmHg, PCWP 6 mmHg, CVP 2 mmHg idi. Hasta entübe halde yoğun bakım ünitesine alındı.

TARTIŞMA

Miksomalar genelde sol atriyumda yerleşirler, olguların % 10-20'sinde sağ yerleşimlidirler⁽³⁾. Miksomalar nadir durumlarda diğer organ ve sistemlerdeki bulgularla beraber olabilirler. İlk kez Carney tarafından tarif edilen kardiyak miksomanın eşlik ettiği primer pigment nodüler adrenokortikal hastalık ve ciltte pigmentasyonlar olan kompleks sahip 41 aileye rastlanmış, daha sonra kompleks miksoma adı altında ailevi geçişli olan ve olmayan olgularda şu komponentler gözlemlenmiştir⁽²⁾:

1. Deri lezyonları: Efelides, mavi nevüs, lentiginöz pigmentasyonlar
2. Ciltte yerleşmiş miksomalar,
3. Miksoid türde meme fibroadenomları,
4. Cushing sendromuna sebep olacak primer pigment nodüler adrenal hiperplazi,
5. Hipofiz tümörleri,
6. Testis tümörleri: kalsifiye sertoli hücreli tümörler,
7. Tiroid ve uterus lezyonları,
8. Hematolojik bozukluklar: hemolitik anemi, trombositopeni.

Olgumuzda miksoma sadece kalpte lokalize ve tekti. Carney kompleksinin otozomal dominant geçiş gösterdiği bildirilmiş olmakla beraber olgumuzda ailesel özelliğe rastlanmadı⁽¹⁾. Kardiyak miksoma kompleksin yaşamı tehdit eden komponentini oluşturur ve tekrarlama riski vardır^(8,9). Bu nedenle hasta sık aralıklarla izlenmelidir; hastamızda 8 aylık takip süresince nükse rastlanmamıştır. Sol atriyal miksomalar kitle etkisi nedeniyle mitral kapağı obstrüksiyon yaparak mitral stenoza ve pulmoner hipertansiyona yol açabilirler⁽¹⁰⁾.

Olgumuzun erken yakalanmış olması ve kitlenin henüz fazla büyümemesi nedeniyle pulmoner hipertan-

siyon görülmedi. Miksomaların gerek operasyon öncesi kitle etkisi nedeniyle gerekse operasyon sonrası travma sonucu aritmilere yol açabildikleri belirtilmektedir. Olgumuzda operasyon öncesinde saptanan sağ dal bloku da buna bağlanmıştır. Miksomalar jelatinöz kıvamları nedeniyle sistemik ve pulmoner embolizasyona yol açabilirler^(11,12).

Operasyon sırasında, bu nedenle aortik krosklemp açılmadan önce kalbin içi soğuk serum fizyolojik ile yicanmıştır. Sağ yerleşimli miksomalarda Swan-Ganz kateteri, fragmantasyona sebep olmamak için yerleştirilmemelidir. Bizim olgumuzda miksoma sol yerleşimli olduğu için kateter kullandık. Atriyal miksomalara sıkılıkla etyoloji henüz bilinmeyen konstitusyonel semptomlar eşlik eder. Bu tümörlerin çeşitli otoantikorlar, interlökin-6 (IL-6), haberci RNA (mRNA) ve çeşitli proteinler salgıladıkları, semptomlara da bu faktörlerin neden olduğu son zamanlarda yayınlanan çalışmalarda bildirilmektedir^(5,6). IL-6'nın miksoma belirteci ve tekrarlayıcı özelliğinden sorumlu olduğu bildirilmiştir⁽⁷⁾. Hastamızda IL-6 değerine bakılamadı.

Olgumuza uzun süredir kortikosteroid destek tedavisi uygulanmaktadır. Buna bağlı osteoporoz gelişim riski nedeniyle entübasyon sırasında servikal omurlarda yaralanmaya yol açmamak için dikkat edildi. Cerrahi strese hastanın vereceği yanıt uygın kortizon dozu önemlidir. Bu nedenle hastamiza hidrokortizon uyguladık ve doz ayarlaması için hastanın sistemik kan basıncı, kan elektrolitleri (özellikle Na ve K değerleri) ve kan şekeri değerlerini sık aralıklarla izledik.

Sonuç olarak; kalp içi miksomalı hastalar öncelikle Carney kompleksi açısından değerlendirilmelidirler. Hormonal açıdan özellikleri gözönüne alınmalı ve kortikosteroid kullanımı da varsa operasyon süresince kan basıncı, serumda kortizol, elektrolit ve şeker değerleri izlenmelidir. Carney kompleksli hastalarda, anestezik madde olarak kardiyak stabiliteyi sağlamada en iyi ajan olarak bilinen narkotik ajanlarının kullanılması komplikasyonsuz ve güvenli bir anestezî için yeterli görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mc Carthy PM, Piehler JM, Schaff HV, et al: The significance of multiple, recurrent and complex cardiac

- myxomas. J Thoracic Cardiovasc Surg 91:389, 1986.
2. van Gelder HM, Danil OB, James AA, et al: Familial cardiac myxoma. Ann Thoracic Surg 53:419, 1992.
3. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG: Cardiac tm. in Cardiac Surgery. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG (eds) 2nd ed. Newyork, Churchill Livingstone 1635, 1993.
4. Castells E, Ferran V, Octavio de Toledo MC, et al: Cardiac myxomas: Surgical treatment, longterm results and recurrence. J Cardiovasc Surg 34:49, 1993.
5. Hirano T, Taga T, Yasukawa K, Nakajima K: B-cell differentiation factor defined by an antipeptid antibody and its possible role in autoantibody production. Proc Natl Acad Sci USA 84:228, 1987.
6. Wong GG, Clark S: Multipl actions of IL-6 within a cytokine network. Immunol Today 9:137, 1988.
7. Carney JA: Psammomatous melanotic schwannoma: A distinctive, heritable tumor with special associations, including cardiac myxoma and the Cushing syndrome. Am J Surg Pathol 14:206, 1990.
8. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV: The complex of myxomas, spotty pigmentation and endocrin overactivity. Medicine 64:270, 1985.
9. Cheung PSY, Thompson NW: Carney's comlex of primary pigmented nodular adrenocortical disease and pigmentous and myxomatous lesions. Surg Gynecol Obstet 168:413, 1989.
10. Attar S, Lee YC, Singleton R, Scherlis L, et al: Cardiac myxoma. Ann Thorasic Surg 29:397, 1980.
11. Semb BKH: Surgical considerations in the treatment of cardiac myxomas. J Thorasic Cardiovasc Surg 87:251, 1984.
12. Hanson EC, Gill CC, Razavi M, Loop FD: The surgical treatment of atrial myxomas. Clinical experience and late results in 33 patients. J Thorasic Cardiovasc Surg 89:298, 1985.

Alındığı tarih: 15 Ocak 1997
Kabul tarihi: 27 Mayıs 1997
